

Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica, Instituto de Óptica (Consejo Superior de Investigaciones Científicas): logros recientes, líneas de investigación y direcciones futuras

Visual Optics and Biophotonics Lab, Institute of Optics (CSIC): recent achievements, lines of research and future directions

Susana Marcos⁽¹⁾, Sergio Barbero⁽¹⁾, Alberto de Castro⁽¹⁾, Carlos Dorronsoro⁽¹⁾,
Elena García de la Cera⁽¹⁾, Gemma Heras⁽¹⁾, Jesús Merayo-Llodes⁽²⁾,
Ignacio Jiménez-Alfaro⁽³⁾, Lourdes Llorente⁽¹⁾, Sergio Ortiz⁽¹⁾, José Requejo-Isidro⁽¹⁾,
Patricia Rosales⁽¹⁾ y Lucie Sawides⁽¹⁾

1. Instituto de Óptica “Daza de Valdés”, Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.
<http://www.vision.io.csic.es>
2. Instituto de Oftalmobiología Aplicada, Universidad de Valladolid
3. Fundación Jiménez Díaz, Madrid

RESUMEN

El Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Instituto de Óptica del CSIC desarrolla técnicas ópticas no invasivas para la evaluación del ojo normal y patológico. Presentamos desarrollos experimentales y resultados recientes de aplicaciones en los campos de la miopía, presbicia y sus técnicas de corrección, así como trabajo en curso y direcciones futuras.

Palabras clave: calidad óptica, aberraciones oculares, cornea, cristalino, técnicas de imagen, alta resolución, errores refractivos, presbicia, cirugía refractiva, lentes intraoculares, lentes de contacto, calidad visual

ABSTRACT

The Visual Optics and Biophotonics Lab (Institute of Optics, CSIC) develops non-invasive optical techniques for the evaluation of the normal and pathological eye. We present experimental developments and recent results of applications in the fields of myopia and presbyopia and their correction techniques, as well as work in progress and future directions.

Key words: optical quality, ocular aberrations, cornea, crystalline lens, imaging techniques, high resolution, refractive errors, presbyopia, refractive surgery, intraocular lenses, contact lenses visual quality.

REFERENCIAS Y ENLACES

- [1] J. C. He, S. Marcos, R. H. Webb, S. A. Burns, “Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure”, *J. Opt. Soc. Am. A* **15**, 2449-2456 (1998).
- [2] E. Moreno-Barriuso, S. Marcos, R. Navarro, S. A. Burns, “Comparing laser ray tracing, spatially resolved refractometer and Hartmann-Shack sensor to measure the ocular wavefront aberration”, *Optometry Vision Sci.* **78**, 152-156 (2001).
- [3] J. C. He, S. A. Burns, S. Marcos, “Monochromatic aberrations in the accommodated human eye”, *Vision Res.* **40**, 41-48 (2000).
- [4] J. McLellan, S. Marcos, S. Burns, “Age-related changes in monochromatic wave aberrations in the human eye”, *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **42**, 1390-1395 (2001).

- [5] S. Marcos, S. A. Burns, E. Moreno-Barriuso, R. Navarro, "A new approach to the study of ocular chromatic aberrations", *Vision Res.* **39**, 4309-4323 (1999).
- [6] J. S. McLellan, S. Marcos, P. M. Prieto, S. A. Burns, "Imperfect optics may be the eye's defense against chromatic blur", *Nature* **417**, 174-176 (2002).
- [7] S. Barbero, S. Marcos, J. Merayo-Llodes, E. Moreno-Barriuso, "Validation of the estimation of corneal aberrations from videokeratography in keratoconus", *J. Refract. Surg.* **18**, 263-270 (2002).
- [8] S. Barbero, S. Marcos, J. M. Merayo-Llodes, "Total and corneal aberrations in an unilateral aphakic subject", *J. Cataract. Refract. Surg.* **28**, 1594-1600 (2002).
- [9] S. Barbero, S. Marcos, I. Jimenez-Alfaro, "Optical aberrations of intraocular lenses measured in vivo and in vitro", *J. Opt. Soc. Am. A* **20**, 1841-1851 (2003).
- [10] P. Rosales, S. Marcos, "Phakometry and lens tilt and decentration using a custom-developed Purkinje imaging apparatus: validation and measurements", *J. Opt. Soc. Am. A* **23**, 509-520 (2006).
- [11] S. Marcos, B. Barbero, L. Llorente, J. Merayo-Llodes, "Optical response to LASIK for myopia from total and corneal aberrations", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **42**, 3349-3356 (2001).
- [12] N. Coletta, S. Marcos, C. Wildsoet, D. R. Troilo, "Double-pass measurement of retinal image quality in the chicken eye", *Optometry Vision Sci.* **80**, 50-57 (2003).
- [13] E. García de la Cera, G. Rodríguez, S. Marcos, "Longitudinal changes of optical aberrations in normal and form-deprived myopic chick eyes", *Vision Res.* **46**, 579-589 (2006).
- [14] S. A. Burns, S. Marcos, A. E. Elsner, S. Bará, "Contrast improvement for confocal retinal imaging using phase correcting plates", *Opt. Lett.* **27**, 400-402 (2002).
- [15] S. Marcos, R. Navarro, P. Artal, "Coherent imaging of the cone mosaic in the living human eye", *J. Opt. Soc. Am. A* **13**, 897-905 (1996).
- [16] S. Marcos, S. A. Burns, J. C. He, "A model for cone directionality reflectometric measurements based on scattering", *J. Opt. Soc. Am. A* **15**, 2012-2022 (1998).
- [17] S. Marcos, S. A. Burns, "Cone spacing and waveguide properties from cone directionality measurements", *J. Opt. Soc. Am. A* **16**, 995-1004 (1999).
- [18] S. Marcos, L. Díaz-Santana, L. Llorente, C. Dainty, "Ocular aberrations with ray tracing and Shack-Hartmann wavefront sensors: does polarization play a role?", *J. Opt. Soc. Am. A* **19**, 1063-1072 (2002).
- [19] L. Llorente, L. Diaz-Santana, D. Lara-Saucedo, S. Marcos, "Aberrations of the human eye in visible and near infrared illumination", *Optometry Vision Sci.* **80**, 26-35 (2003).
- [20] P. Rosales, M. Dubbelman, S. Marcos, R. van der Heijde, "Crystalline radii of curvature from Purkinje and Scheimpflug imaging", *J. Vision* **6**, 1057-1067 (2006).
- [21] D. Elson, J. Requejo-Isidro, I. Munro, F. Reavell, J. Siegel, K. Suhling, P. Tadrous, R. Benninger, P. Lanigan, J. McGinty, C. Talbot, B. Treanor, S. Webb, A. Sandison, A. Wallace, D. Davis, J. Lever, M. Neil, D. Phillips, G. Stamp, P. French, "Time-domain fluorescence lifetime imaging applied to biological tissue", *Photoch. Photobio. Sci.* **3**, 795-801 (2004).
- [22] E. Garcia de la Cera, G. Rodríguez, L. Llorente, F. Schaeffel, S. Marcos, "Optical quality in the mouse eye" *Vision Res.* **46**, 2546-2553 (2006).
- [23] L. Llorente, S. Barbero, D. Cano, C. Dorronsoro, S. Marcos, "Myopic versus hyperopic eyes: axial length, corneal shape and optical aberrations", *J. Vision* **4**, 288-298 (2004).
- [24] E. Moreno-Barriuso, J. Merayo-Llodes, S. Marcos, R. Navarro, L. Llorente, S. Barbero, "Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with laser ray tracing", *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **42**, 1396-1403 (2001).
- [25] S. Marcos, "Aberrations and visual performance following standard laser vision correction", *J. Refract. Surg.* **17**, 596-601 (2001).
- [26] L. Llorente, B. Barbero, J. Merayo, S. Marcos, "Changes in corneal and total aberrations induced by LASIK surgery for hyperopia", *J. Refract. Surg.* **20**, 203-216 (2004).
- [27] S. Marcos, D. Cano, S. Barbero, "The increase of corneal asphericity after standard myopic LASIK surgery is not inherent to the Munnerlyn algorithm", *J. Refract. Surg.* **19**, 592-596 (2003).
- [28] S. Marcos, D. Cano, C. Dorronsoro, "A method of preventing the induction of aberrations in laser refractive surgery systems", *WO 2005/122873 A1. Worldwide Patent* (2005).

- [29] C. Dorronsoro, D. Cano, J. Merayo-Llodes, S. Marcos, "Experiments on PMMA models to predict the impact of corneal refractive surgery on corneal shape", *Opt. Express* **14**, 6142-6156 (2006).
- [30] D. Cano, B. Barbero, S. Marcos, "Comparison of real and computer-simulated outcomes of LASIK refractive surgery", *J. Opt. Soc. Am. A* **21**, 926-936 (2004).
- [31] S. Marcos, S. Barbero, I. Jiménez-Alfaro, "Optical quality and depth-of-field of eyes implanted with spherical and aspheric intraocular lenses", *J. Refract. Surg.* **21**, 223-235 (2005).
- [32] C. Dorronsoro, S. Barbero, L. Llorente, S. Marcos, "On-eye measurement of optical performance of rigid gas permeable contact lenses based on ocular and corneal aberrometry", *Optometry Vision Sci.* **80**, 115-125 (2003).

1. Introducción

El laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del Departamento de Imágenes y Visión del Instituto de Óptica del CSIC se crea en 1999, a raíz de la incorporación de Susana Marcos, tras su regreso de una estancia postdoctoral de tres años en la Universidad de Harvard. El grupo, entroncado con la larga tradición de investigación en óptica fisiológica del Instituto de Óptica "Daza de Valdés", lo constituyen: una investigadora científica, varios becarios predoctorales (siete en los últimos 5 años), dos contratados postdoctorales, un titulado superior, y dos titulados medios de investigación y laboratorio, con titulaciones en Ciencias Físicas, Ingeniería Electrónica y de Telecomunicaciones, y Óptica y Optometría.

La misión del Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica es el desarrollo de técnicas no invasivas para el estudio de las propiedades ópticas y estructurales del ojo, y su aplicación al avance en la comprensión de los mecanismos biológicos en el sistema visual; por ejemplo, el desarrollo de la miopía, la acomodación o la presbicia, el diagnóstico precoz de condiciones oculares, y la evaluación y optimización de cirugías y terapias.

El laboratorio, apoyado en una fructífera colaboración con biólogos y oftalmólogos, desarrolla una investigación multidisciplinar, aplicando las técnicas objetivas desarrolladas en la evaluación de la calidad óptica del ojo en situaciones de interés clínico. Entre estas colaboraciones, destacan las que se mantienen con el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (Universidad de Valladolid) en el marco de una unidad asociada del CSIC, y la Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

El Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica apuesta decididamente por la formación de investigadores mediante la participación en el Programa de Doctorado Interuniversitario en Ciencias de la Visión (coordinado por la Universidad de Valladolid), el cual ha merecido la mención de calidad del Ministerio de Educación y

Ciencia. Además se fomenta la transferencia tecnológica mediante varios acuerdos de cooperación con empresas internacionales líderes en el sector de la óptica oftálmica.

El impacto de la investigación desarrollada viene avalado por el alto número de publicaciones y de referencias a dichas publicaciones en revistas de prestigio, además de la participación en numerosas conferencias invitadas en congresos internacionales. El trabajo del grupo ha sido reconocido con diversas distinciones, destacando la Medalla Adolph Lomb (*Optical Society of America*) y el premio *European Young Investigator Award* (EURHORCS).

2. Logros más relevantes

Las aportaciones científicas del grupo se recogen en un total de más de 50 artículos en el área de la óptica visual, todos ellos en revistas de elevado índice de impacto. Destacan publicaciones en *Nature*, *Optics Letters*, *Investigative Ophthalmology and Visual Science* o *Journal of the Optical Society of America*. En los últimos años las aportaciones más relevantes del grupo, relativas a la óptica visual y biofotónica son, entre otras:

1. Desarrollo y aplicación de nuevos sistemas de medida de aberraciones óptica [1, 2] *in vivo*.
2. Estudio de las aberraciones ópticas y su cambio con el proceso de acomodación [3], o con el envejecimiento [4].
3. Aberraciones cromáticas del ojo e implicaciones en fisiología evolutiva de la fovea [5,6].
4. Estimación de las aberraciones corneales a partir de medidas de topografía corneal [7, 8].
5. Desarrollo y optimización de técnicas de caracterización *in vivo* del cristalino y lentes intraoculares [9, 10].
6. Aplicaciones clínicas de la aberrometría: cirugía refractiva corneal [11], lentes de contacto, patologías [7] y cirugía de cataratas [9].

7. Calidad óptica en modelos animales de miopía [12,13]
8. Desarrollo de técnicas de alta resolución de imagen en el ojo [14,15].
9. Propiedades ópticas de los fotorreceptores retinianos (espaciado, alineamiento y propiedades como guías de onda) mediante interferometría de speckle, reflectometría y scattering [16,17].

3. Líneas de investigación.

3.1. Desarrollo de técnicas para la caracterización de las propiedades ópticas y estructurales del sistema óptico del ojo

Se han desarrollado una serie de técnicas y sistemas experimentales para la medida de las propiedades ópticas de los componentes oculares

1. Aberrometría corneal a partir de videoqueratoscopia [7,8].
2. Sistema de trazado de rayos por láser para la medida de aberraciones oculares [2,18,19].
3. Sensor de frente de onda Hartmann-Shack para la medida de aberraciones oculares en modelos experimentales de animales [13,18,19].
4. Sistema de imágenes de Purkinje para facometría (medida de las curvaturas del cristalino y lentes intraoculares) y de descentramiento e inclinación de cristalinos y lentes intraoculares [10].
5. Algoritmos para el procesamiento de imágenes de Scheimpflug del segmento anterior del ojo, para facometría [20], y para la medida del descentramiento e inclinación del cristalino y lentes intraoculares.
6. Sistema de tomografía de coherencia óptica para imágenes con alta resolución axial en la cámara anterior.
7. Sistema de microscopía de iluminación estructurada para la resolución a nivel celular de estructuras corneales en vivo. Este sistema se beneficiará de experiencia previa de nuevos integrantes del grupo en microscopía de alta resolución, y técnicas de imagen de fluorescencia resuelta en el tiempo (FLIM) [21].
8. Modelos físicos de ojo para medidas in vitro y modelos computacionales individualizados.
9. Sistemas para medidas psicofísicas de la calidad visual.

En la figura 1 se muestran los montajes experimentales existentes en los laboratorios del grupo en el Instituto de Óptica, gráficas del software

desarrollado para el control de varios de dichos sistemas, e imágenes típicas capturadas en varios de ellos.

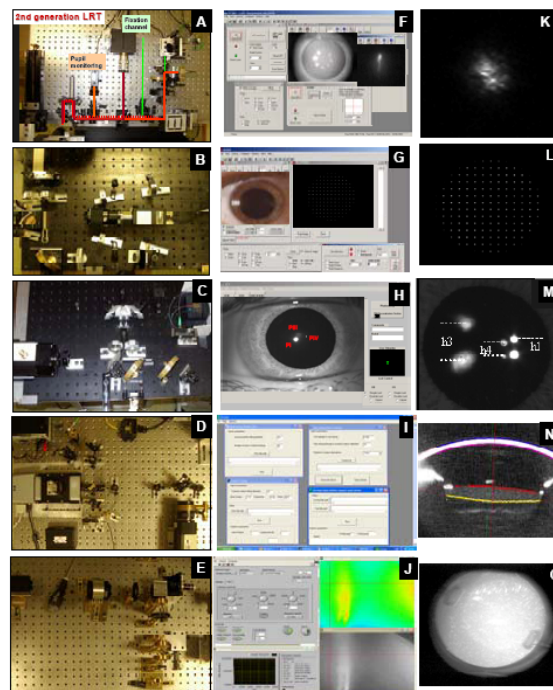


Fig. 1. Fotos de montajes experimentales en el laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica (izquierda); programas de control y análisis de datos (centro); imágenes capturadas en distintos dispositivos (derecha). A) Aberrómetro de Trazado de Rayos Láser. B) Sensor de frente onda de Hartmann-Shack. C) Sistema de Imágenes de Purkinje para facometría y medidas de descentramiento e inclinación del cristalino / lentes intraoculares. D) Tomografía de coherencia óptica de cámara anterior. E) Microscopía ocular de iluminación estructurada. F) Software de control del Trazado de Rayos Láser. G) Software de control del Hartmann-Shack. H) Software de control del sistema de imágenes de Purkinje. I) Programa para aberrometría corneal. J) Software de control del Microscopio ocular. K) Imagen aerea retiniana. L) Imagen de Hartmann-Shack. M) Imagen de Purkinje para facometría. N) Imagen de Scheimpflug de paciente con lente intraocular. O) Imagen pupilar de retroiluminación de un paciente con lente intraocular.

3.2. Papel de las aberraciones oculares en el desarrollo de la miopía. Modelos de experimentación animal

A pesar de la alta prevalencia de la miopía en las sociedades desarrolladas, las causas que provocan su desarrollo se desconocen. Estudios en modelos animales y evidencias en humanos muestran que condicionantes ambientales, en particular la calidad de la imagen retiniana, son determinantes en el proceso de emetropización. La presencia de imágenes de bajo contraste y la ausencia de frecuencias espaciales altas produce una elongación axial extra del ojo, y por tanto miopía. En este sentido se ha especulado sobre el posible papel de las aberraciones oculares, cuyo efecto es degradar la imagen retiniana, en el desarrollo de la miopía.

Medidas longitudinales, posibles en modelos experimentales animales, nos han permitido estudiar la evolución de la calidad óptica de ojos normales y miopes durante el desarrollo de la miopía.

Hemos desarrollado un modelo experimental animal en pollo (*White Legorn*), provocando miopía mediante la privación de formas con el uso de difusores. En dicho modelo hemos llevado a cabo medidas de la longitud axial, refracción y aberraciones oculares durante dos semanas de desarrollo post-natal. Los resultados obtenidos demuestran la relación existente entre las aberraciones oculares y la miopía en dicho modelo [13]. Encontramos que la calidad óptica ocular mejora durante el desarrollo tanto en el ojo miope como en el ojo normal contralateral, si bien la calidad óptica del ojo miope es peor que la del ojo sin tratar.

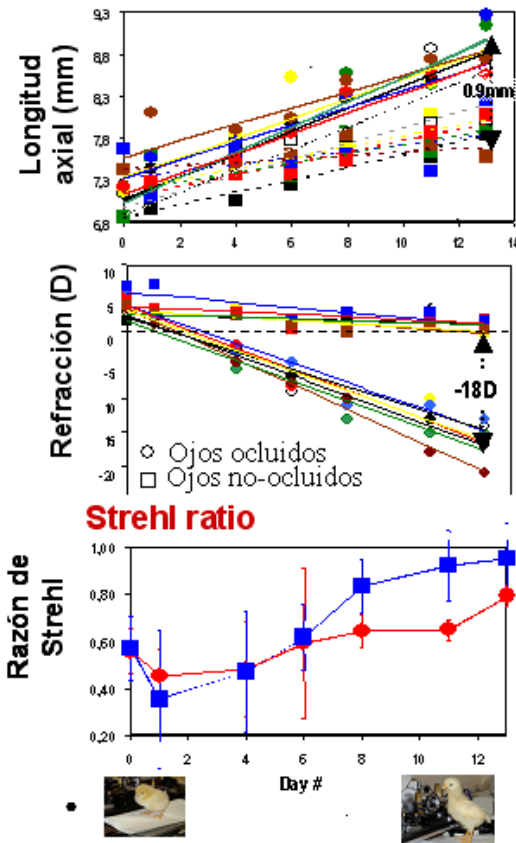


Fig. 2. A) Medidas de longitud axial del ojo en pollos monolateralmente ocluidos con oclusores, obtenidas mediante un biómetro de ultrasonidos modificado. B) Medidas de refracción en ambos ojos, obtenidas mediante retinoscopia. C) Medidas de calidad óptica (razón de Strehl) calculadas a partir de la aberración de onda para aberraciones de tercer orden y superior y pupila de 1.5 mm. Símbolos cuadrados representan el ojo no ocluido control, y los círculos el ojo ocluido que desarrolla miopía. Las figuras A) y B) muestran todos los sujetos y la C) promedio de 5 pollos. Figura adaptada de la ref. [22].

En la Figura 2 se muestra el cambio en el estado refractivo, longitud axial y calidad óptica considerando aberraciones de alto orden del ojo normal y del ojo tratado.

Este estudio demuestra que, en este modelo, las aberraciones son consecuencia y no causa de la miopía. Además, se han explorado otros modelos de miopía experimental, con el fin de refutar hipótesis alternativas: modelo en gallina mediante cirugía refractiva y modelos en ratón [22] (en colaboración con la Universidad de Tübingen). La Figura 3 muestra resultados de Funciones de Transferencia de Modulación (MTFs, calculadas a partir de la aberración de onda) en las distintas especies medidas en el laboratorio.

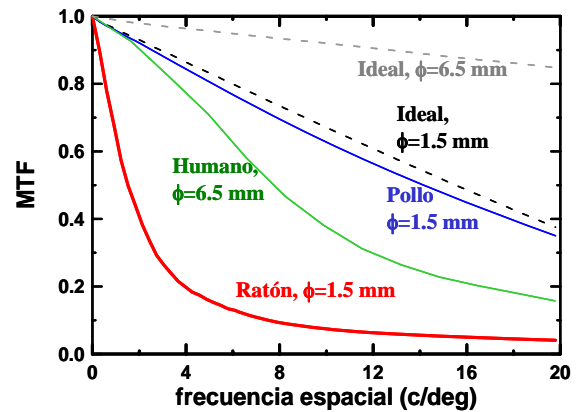


Fig. 3. MTFs calculadas a partir de la aberración de onda medidas en humanos jóvenes, ratones (40 días) y pollos (15 días), para la mejor corrección de foco. Datos de la ref. [22].

3.3. Propiedades ópticas y geométricas del ojo miope y presbita

Los cambios en las propiedades ópticas que tienen lugar en el ojo durante el desarrollo de la miopía y durante el desarrollo de la presbicia deben ser consecuencias de cambios morfológicos; en concreto, cambios de las superficies y distribuciones del índice de refracción de los componentes oculares. El estudio de la interrelación entre dichos cambios, con la ayuda de modelos de ojo individualizados, contribuirá a una mejor comprensión de los mecanismos físicos y biológicos que acompañan a dichas condiciones oculares.

Hasta la fecha se han llevado a cabo medidas de aberraciones totales y corneales en sujetos miopes e hipermetropes, además de medidas de longitud axial y profundidad de cámara anterior. Comparando grupos de la misma edad y error refractivo absoluto encontramos que los hipermetropes, además de menor longitud axial, tienen córneas con asfericidad más positiva, y mayor aberración esférica total y corneal que los miopes [23]. Además, los hipermetropes muestran una pérdida de la

compensación en la aberración esférica entre la cornea y el cristalino más temprana que los miopes. La Figura 4 muestra la aberración esférica en ojos miopes e hipermétropes.

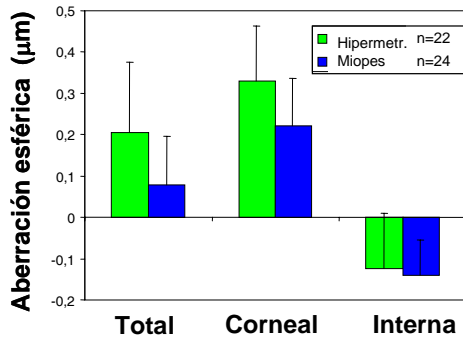


Fig. 4. Aberración esférica total, corneal e interna en ojos hipermétropes y miopes. Cada barra es el promedio de n ojos. Las barras de error representan la desviación estándar. Figura adaptada de la ref. [23].

3.4. Cambios ópticos inducidos por cirugía refractiva LASIK

Nuestro grupo ha sido pionero en la evaluación de los cambios ópticos inducidos por la cirugía refractiva LASIK para la corrección de miopía e hipermetropía.

Hemos encontrado un incremento de las aberraciones de alto orden tras cirugía LASIK. De particular interés es el incremento en valor absoluto de la aberración esférica, hacia valores más positivos tras LASIK de miopía y hacia más negativos tras LASIK de hipermetropía [24]. La degradación de la MTF (estimada a partir de la aberración de onda) coincide con la pérdida de sensibilidad al contraste medida psicofísicamente en los mismos pacientes [25]. Los cambios en la aberración esférica total no coinciden exactamente con los inducidos sobre la cara anterior de la cornea [11]. En todos los casos, la aberración esférica total se incrementa menos que la aberración esférica corneal, lo cual sugiere cambios significativos en la cara posterior de la cornea. Las medidas de los cambios en la aberración total y corneal con cirugía LASIK para hipermetropía también indican cambios en la cara posterior corneal. Por último, se observa un cambio en la aberración esférica comparativamente mayor tras LASIK para hipermetropía que para miopía —con igual valor absoluto de corrección refractiva. Además en los pacientes operados con LASIK para hipermetropía se midió un cambio en la aberración esférica comparativamente mayor que tras LASIK para miopía para un mismo valor absoluto de corrección. La Figura 5 muestra ejemplos de mapas de aberración de onda (para aberraciones de tercer orden y superior) en pacientes antes y después de

cirugía refractiva LASIK para miopía e hipermetropía. La Figura 6 muestra la aberración esférica total y corneal inducida por cirugía refractiva LASIK para miopía e hipermetropía, respectivamente [26].

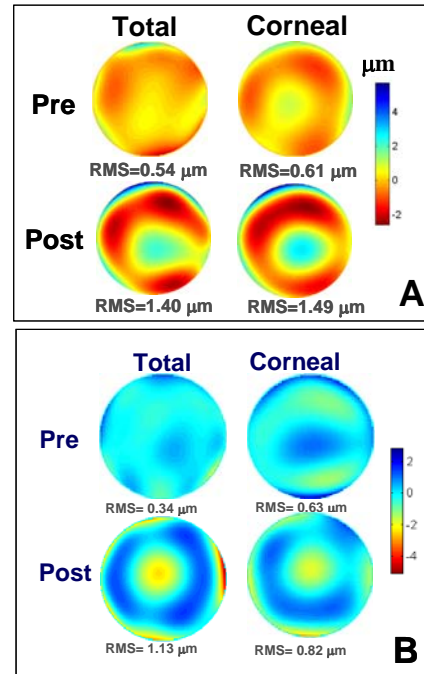


Fig. 5. Aberraciones corneales y totales de tercer orden y superior antes y después de cirugía refractiva LASIK para miopía (A) e hipermetropía (B). Escala en micras, y diámetro de pupila de 6.5 mm. Datos de las refs. [11] y [26].

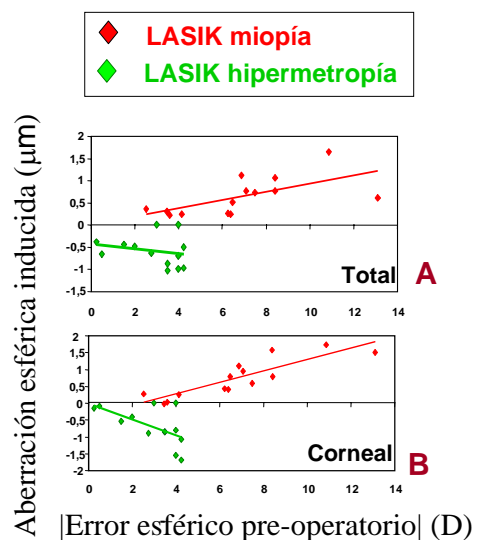


Fig. 6. Aberración esférica inducida (post – pre) en pacientes operados de cirugía refractiva LASIK para miopía (rojo) e hipermetropía (azul) en función del error esférico pre-operatorio (en valor absoluto), en todo el sistema óptico ocular (A) y en la cara anterior de la cornea (B). Adaptada de la ref. [26]

3.5. Optimización de algoritmos de ablación láser

El incremento de las aberraciones ópticas en pacientes operados de cirugía refractiva pone de manifiesto la necesidad de mejorar los algoritmos de ablación láser y evitar la inducción de dichas aberraciones. La optimización de los patrones de ablación requiere entender las causas de la inducción de aberraciones. Para ello hemos llevado a cabo la evaluación computacional [27] y experimental [28,29] de los patrones de ablación láser estándar Munnerlyn y su aproximación parabólica) y algoritmos personalizados (bicónico y basado en el frente de onda). Los resultados de esta investigación han proporcionado indicaciones para la optimización de los perfiles de ablación.

Hemos comparado los cambios ópticos (asfericidad y aberraciones corneales) clínicos con los resultados de las predicciones a partir de simulaciones computacionales sobre corneas y datos quirúrgicos reales [30]. Asimismo se ha estimado la influencia teórica de cambios radiales en la eficiencia del patrón de ablación. Se concluye que el patrón teórico estándar de Munnerlyn no induce los cambios de asfericidad observados clínicamente, y que el patrón parabólico sólo incrementa la asfericidad ligeramente. Los cambios en la eficiencia de ablación, debidos a la geometría de la cornea y definidos por el factor $k(\alpha)$ introducen un incremento significativo de la asfericidad, si bien no explican todo el aumento observado clínicamente. La Figura 7 muestra la asfericidad corneal pre-operatoria y post-operatoria real y simulada con algoritmos de ablación, sin considerar y considerando efectos de eficiencia del láser del centro a la periferia.

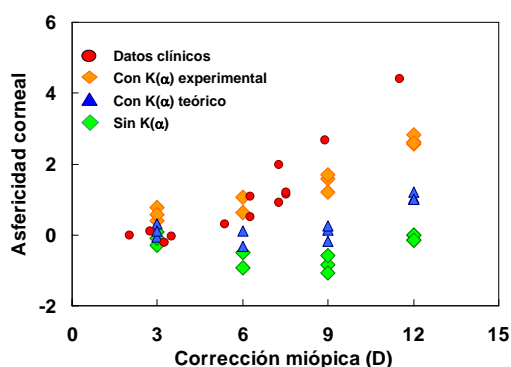


Fig. 7. Asfericidad corneal en función de la miopía corregida, en ojos operados (rojo), tras sustraer el perfil de ablación sin considerar cambios radiales en la eficiencia de ablación $k(\alpha)$ (verde), y considerando dichos cambios calculados teóricamente (azul) y medidos experimentalmente (naranja). El perfil de ablación se midió teóricamente sobre superficies planas de PMMA y el factor $k(\alpha)$ a partir de un modelo de cornea en PMMA (tras los necesarios factores correctores). Datos adaptados de la ref. [29].

Finalmente, hemos desarrollado un modelo experimental de ablación láser corneal en superficies planas y esféricas de PMMA. Se han puesto a punto técnicas experimentales de profilometría y topografía corneal para la medida de los perfiles de ablación generados. Mediante la ablación de superficies planas se confirmó el patrón, que el incremento en la asfericidad (y por tanto aberración esférica corneal) se debe fundamentalmente las diferencias de la eficiencia, limitándose la importancia de los posibles efectos biomecánicos los cuales no están presentes en el modelo en PMMA. Además estudiaremos las propiedades biomecánicas de la cornea normal y post-quirúrgica.

3.6. Calidad óptica en pacientes con lentes intraoculares

Los avances en la cirugía intraocular hacen de ésta una nueva alternativa de corrección refractiva. Los nuevos diseños de lentes multifocales pretenden ampliar la profundidad de foco en pacientes sin posibilidad de acomodación pretenden emular algunas características del cristalino joven.

Nuestro grupo ha medido por vez primera las aberraciones oculares de lentes intraoculares en vivo, demostrando que la calidad óptica con lentes intraoculares esféricas es peor que la del ojo joven con cristalino [9]. Además se han llevado a cabo medidas *in vitro* de las mismas lentes y simulaciones computacionales basadas en el diseño óptico de las lentes proporcionado por el fabricante. Las causas de la degradación óptica respecto de los sujetos jóvenes con cristalino son: la pérdida de compensación entre la aberración esférica corneal positiva y la negativa del cristalino joven, al ser la aberración esférica de la lente intraocular positiva, y el incremento de las aberraciones corneales por efecto de la incisión quirúrgica.

Además, hemos realizado medidas experimentales biométricas, de aberraciones oculares y de aberraciones corneales en grupos de pacientes con cataratas y con lentes intraoculares implantadas con superficies esféricas y esféricas [31]. Encontramos que, a diferencia de las lentes esféricas, que introducen aberración esférica positiva, las lentes asféricas introducen aberración esférica negativa, que en promedio compensa la aberración esférica positiva corneal. La Figura 8 muestra la aberración esférica total, corneal e interna en pacientes tras cirugía de cataratas con implante de lentes intraoculares esféricas y asféricas. Si bien la calidad óptica en foco es significativamente mejor con lentes asféricas, las lentes esféricas proporcionan mayor profundidad de foco, y mejores

valores absolutos de calidad óptica fuera de foco. Finalmente se ha medido *in vivo*, mediante un sistema de imágenes de Purkinje, el alineamiento y descentramiento de lentes intraoculares. Conocida la forma de las superficies de las lentes intraoculares ha sido posible comparar las medidas de aberraciones experimentales con las predicciones a partir de modelos de ojo que incorporan las medidas biométricas de cada paciente.

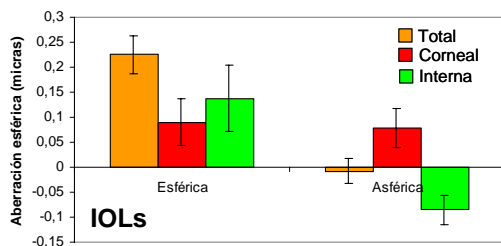


Fig. 8. Aberración esférica total corneal e interna promedio en dos grupos de ojos operados de cataratas con lentes intraoculares esféricas (n=9) y esféricas (n=10) respectivamente. Datos de la ref. [31].

3.7. Calidad óptica y visual con lentes de contacto

Aunque las lentes de contacto son una popular alternativa de corrección de ametropías, y sus materiales y diseños evolucionan rápidamente, la evaluación de la calidad óptica y visual y el papel que juegan factores como la adaptación o el menisco de lágrima apenas han sido estudiados. Junto al propio diseño de la lente, estos efectos van a ser cruciales en las lentes multifocales prescritas para la corrección de la presbicia.

Hemos evaluado *in vivo* la calidad óptica de pacientes miopes con lentes de contacto semi-rígidas, demostrándose su capacidad para corregir aberraciones oculares, y la influencia de la flexión y la lente de lágrima en la calidad óptica final del ojo. La Figura 9 muestra patrones de aberración de onda en sujetos con y sin lentes de contacto semi-rígidas [32]. También hemos desarrollado un modelo para la medida *in vitro* de la calidad óptica con lentes de contacto blandas y la medida cuantitativa y aislada de la contribución de la adaptación y de la lente de lágrima sobre la calidad óptica final, realizando medidas con lentes monofocales y multifocales.

Finalmente hemos llevado a cabo medidas ópticas y psicofísicas en sujetos con lentes de contacto multifocales, con el fin de entender las interacciones entre el diseño y adaptación de la lente y las aberraciones individuales del sujeto en el resultado visual final.

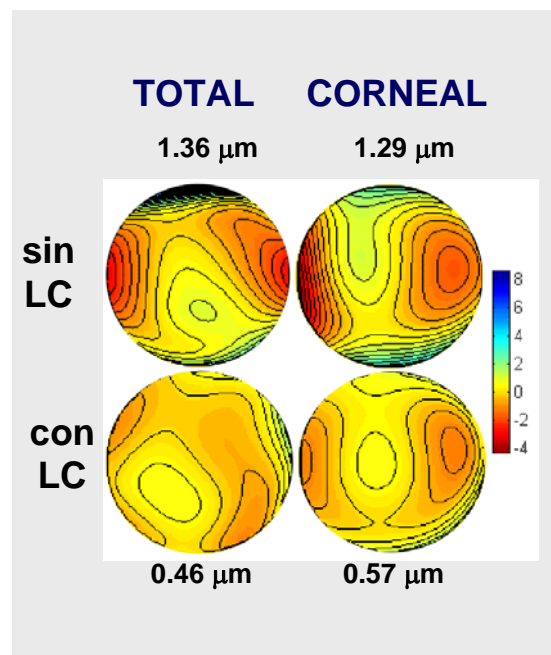


Fig. 9. Ejemplo de aberraciones totales y corneales y RMSs (3er orden y superior) para un ojo con y sin lente de contacto semi-rígida, demostrando la capacidad de estas lentes para compensar aberraciones. Datos de la ref. [32].

4. Direcciones futuras

1. Papel de la estructura de gradiente de índice del cristalino en las aberraciones oculares.
2. Modelos de ojo individualizados (en humanos y modelos experimentales animales) para la comprensión de los cambios que tienen lugar en el desarrollo de la miopía y la presbicia y en cirugía de cataratas.
3. Imagen de alta resolución en la cornea *in vivo*. Aplicaciones al estudio de la estructura de la cornea, transparencia, scattering y cambios en cirugía refractiva.
4. Contribuciones a la biomecánica corneal.
5. Nuevos conceptos en tomografía, y sensores de onda.
6. Nuevos diseños de lentes intraoculares.
7. Multifocalidad y compensación de la presbicia.
8. Relación entre calidad óptica y calidad visual.

5. Colaboraciones

El grupo mantiene varias colaboraciones con grupos nacionales, como las mencionadas con el IOBA-Universidad de Valladolid y la Fundación Jiménez-Díaz, así como una Red Temática del Ministerio de Educación y Ciencia en Optica Visual con la Universidad de Granada, Universidad de Murcia, Universidad de Santiago de Compostela y Universidad Politécnica de Cataluña. En el ámbito

internacional se mantienen múltiples colaboraciones: *Schepens Eye Research Institute, Harvard University*, *New England College of Optometry y School of Optometry*, *Indiana University (EEUU)*, *Imperial College y City University (Gran Bretaña)*, *School of Optometry, Queensland University of Technology (Australia)*, y la *Univerdad de Tuebingen (Alemania)*. Estas colaboraciones están financiadas por diversas programas: Acciones integradas, proyectos de cooperación España-EEUU, proyectos de los National Institutes of Health (NIH), entre otros.

6. Financiación

La financiación reciente del grupo viene dada por dos proyectos del Ministerio de Educación y Ciencia

(BFM2002-02638, FIS2005-04382), tres proyectos de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM08.7/0010.1/2000, CAM08.7/004.1/2003, GR/SAL/0387/2004), un Proyecto de Cooperación España-EEUU, una Acción Integrada, siete contratos de investigación con la industria, y un European Young Investigator Award. Además se han concedido a los distintos miembros del grupo becas y contratos postdoctorales I3P-CSIC, becas FPI, FPU, CSIC-Unidades Asociadas y de la Comunidad de Madrid.