

Tesis Doctoral

CALIDAD VISUAL EN EL RANGO DE ADAPTACIÓN MESÓPICO



Por Roberto Francisco Sánchez

Director: Luis Alberto Issolio

2018

Resumen

El nivel de iluminación de una escena visual afecta a diferentes aspectos del sistema visual humano. Por una parte, contribuye a la adaptación de los conos y bastones, pero además modula la respuesta de la pupila, lo cual determina en cierta medida la calidad óptica del ojo. En particular, la reducción de la luminancia trae aparejada un aumento en el tamaño pupilar, produciéndose una disminución de la calidad óptica. Parte de este deterioro es debido a un incremento de las aberraciones del ojo y parte se debe a la difusión intraocular. Para comprender mejor este proceso, en este trabajo se ha realizado un estudio de la calidad óptica del ojo humano en función de la luminancia de adaptación.

Un primer objetivo ha sido estudiar la difusión intraocular en base a la zona periférica de la imagen retiniana, en un modelo de ojo ideal. Para ello, se ha diseñado y construido un sistema experimental de doble-paso, basado en el registro de imágenes de una fuente puntual generada con un láser de 780 nm, después de la reflexión en la retina y el doble paso de la luz a través de los medios oculares. De este estudio se ha derivado un método que permite determinar la transmitancia directa de los medios del ojo artificial. Además, se analizó la posibilidad de implementar el método en el ojo humano, mediante medidas en una muestra de sujetos jóvenes normales, obteniendo un parámetro que correlaciona con la transmisión de los medios oculares.

Además, se ha determinado la calidad de la imagen ocular en una muestra de población normal en términos de la función de transferencia de modulación (MTF) y de diferentes parámetros de calidad óptica calculados a partir de la medida simultánea de la imagen de doble-paso (frecuencia de corte de la MTF, relación de Strehl, FWHM, y los índices de difusión OSI y AFSI) y de la aberración del frente de onda (RMS). Para este segundo objetivo

se ha desarrollado un sensor de frente de onda de Shack-Hartmann. Los parámetros se han medido para distintos tamaños pupilares y luminancias de adaptación conteniendo valores en el rango mesópico en sujetos voluntarios. Se determinó la MTF media para cada nivel de iluminación y cada tamaño de pupila, y se calcularon las aberraciones de hasta el quinto orden. Todos los parámetros de calidad óptica experimentan una sistemática disminución a medida que se reducía la luminancia o aumentaba el tamaño de la pupila. Estos resultados sugieren que es posible simular las condiciones de calidad óptica de una determinada escena visual controlando el tamaño de la pupila.

Finalmente, se encontró que el índice de difusión OSI aumenta mientras que el parámetro AFSI se mantiene constante con la cantidad de aberraciones (RMS). Esta independencia de AFSI con las aberraciones permite valorarlo como en una métrica más robusta para describir la difusión en un ojo sano.

Palabras clave: CALIDAD ÓPTICA, RANGO MESÓPICO, DIFUSIÓN OCULAR

Abstract

The level of illumination of a visual scene affects different aspects of the human visual system. On the one hand, it contributes to the adaptation of the cones and rods but also modulates the response of the pupil, which determines to a certain extent the optical quality of the eye. In particular, the reduction of the luminance brings about an increase in the pupillary size, producing a decrease in the optical quality. Part of this deterioration is due to an increase in the aberrations of the eye and part is due to intraocular scattering. To better understand this process, in this work a study of the optical quality of the human eye as a function of the adaptation luminance has been carried out.

A first objective has been to study intraocular scattering based on the peripheral zone of the retinal image, in an ideal eye model. An experimental double-pass system has been designed and built, based on the recording of images from a point source generated with a 780 nm laser, after reflection in the retina and the double pass of light through the ocular media. From this study, a method has been derived that allows determining the direct transmittance of the artificial eye media. In addition, we analyzed the possibility of implementing the method in the human eye, by measuring a sample of normal young subjects, obtaining a parameter that correlates with the transmission of the ocular media.

In addition, the quality of the ocular image in a normal population sample has been determined in terms of the modulation transfer function (MTF) and of different optical quality parameters computed from the simultaneous measurement of the double-pass image (cutting frequency of the MTF, Strehl ratio, FWHM, and diffusion indexes OSI and AFSI) and wavefront aberration (RMS). For this second objective, a Shack-Hartmann wavefront sensor has been developed. The parameters were measured for different pupillary sizes and adaptation luminances containing values in the mesopic range in volunteer subjects. The mean

MTF was determined for each level of illumination and each pupil size, and aberrations of up to the fifth order were calculated. All the parameters of optical quality undergo a systematic decrease as the luminance was reduced or the pupil size increased. These results suggest that it is possible to simulate the optical quality conditions of a certain visual scene by controlling the size of the pupil.

Finally, it was found that the OSI scattering index increases while the AFSI parameter remains constant with the number of aberrations (RMS). This independence of AFSI with aberrations makes it possible to evaluate it as in a more robust metric to describe scattering in a healthy eye.

Keywords: OPTICAL QUALITY, MESOPIC RANGE, OCULAR SCATTERING

ÍNDICE

Resumen	2
1. Introducción	12
1.1. El ojo humano y la visión	12
1.1.1. El ojo como sistema formador de imágenes.....	16
1.1.2. Calidad de la imagen retiniana.....	18
1.2. Pupila y calidad óptica	19
1.3. Objetivos de la tesis	20
1.4. Referencias	21
2. Estado del arte	23
2.1. Técnicas para la medida de la calidad óptica	23
2.1.1. Técnicas basadas en la medida de la aberración de onda.....	24
2.1.1.1. Aberroscopio objetivo.....	24
2.1.1.2. Reconstrucción de la aberración de onda a partir de su pendiente local.....	25
2.1.1.3. Refractómetro espacialmente resuelto.....	26
2.1.1.4. Trazado de rayos láser.....	27
2.1.1.5. Sensor de Shack-Hartmann.....	28
2.1.2. Técnicas basadas en la medida de la imagen retiniana.....	32
2.1.2.1. Sistema de doble-paso.....	33
2.2. Referencias	38

3. Montaje experimental de doble-paso.....	41
3.1. Montaje experimental del sistema de doble-paso.....	41
3.1.1. Montaje óptico.....	42
3.1.2. Software de control.....	47
3.1.3. Validación del montaje.....	48
3.2. Parámetros de calidad óptica.....	55
3.2.1 Cálculo de los parámetros de calidad óptica basados en la MTF.....	55
3.2.2. Cálculo de los parámetros de calidad óptica basados en la imagen de doble-paso.....	56
3.3. Referencias.....	59
4. Sensor de frente de onda de Shack-Hartmann.....	62
4.1. Montaje experimental de Shack-Hartmann.....	62
4.1.1. Montaje óptico.....	62
4.2. Software implementado.....	65
4.3. Validación del montaje.....	69
4.4. Procedimiento de medida.....	73
4.5. Referencias.....	74
5. Estudio 1. Análisis de la difusión en zonas periféricas de la imagen de doble-paso.....	76
5.1. Introducción.....	76
5.2. Métodos.....	77
5.2.1. Montaje óptico.....	77
5.2.2. Propuesta metodológica.....	77

5.2.3. Medidas en un ojo artificial con filtros difusores.....	78
5.3. Resultados de las medidas con filtros difusores.....	79
5.4. Medidas en un ojo artificial con filtros de densidad neutra.....	81
5.4.1. Resultados de las medidas con filtros de densidad neutra.....	82
5.4.2. Análisis de la reflectancia.....	84
5.5. Medidas de transmitancia en sujetos.....	85
5.5.1. Resultados.....	86
5.6. Discusión.....	87
5.7. Referencias.....	90
6. Estudio 2. Medidas de calidad óptica para diferentes niveles de adaptación.....	93
6.1. Métodos.....	93
6.1.1. Sujetos experimentales.....	95
6.1.2. Protocolo de medida.....	95
6.2. Resultados.....	97
6.2.1. Respuesta de la pupila a diferentes niveles de iluminación.....	97
6.2.2. Imágenes aéreas y cálculo de la MTF ocular.....	101
6.2.2.1. Imágenes de doble-paso.....	101
6.2.2.2. Análisis de la MTF ocular.....	104
6.2.2.3. Comparación de la MTF ocular con modelos existentes.....	108
6.2.3. Parámetros de calidad óptica en condiciones de adaptación mesópica.....	111
6.3. Discusión.....	117
6.4. Referencias.....	121

7. Conclusiones y trabajo futuro.....	124
7.1. Desarrollo de un sistema de evaluación de la calidad óptica para diferentes niveles de iluminación.....	124
7.2. Estudio de la difusión de la luz en las zonas periféricas de la imagen retiniana.....	125
7.3. Trabajo futuro.....	126
8. Publicaciones y comunicaciones a congresos vinculados con la tesis.....	129

1. Introducción.

1.1. El ojo humano y la visión

El proceso por el cual percibimos una escena se denomina visión y puede dividirse en tres etapas: una etapa óptica, la de fotorrecepción y la de procesado neural. El sistema óptico ocular es el responsable de formar una imagen, en este caso invertida e idealmente enfocada, del objeto observado sobre la retina (Fig. 1.1). En esta etapa, los fotorreceptores muestrean dicha imagen y transforman la energía luminosa en impulsos nerviosos que son transmitidos a los niveles superiores del procesado visual a través del nervio óptico, hasta alcanzar el núcleo geniculado lateral y la corteza visual, a partir de la cual las sensaciones visuales se dispersan por otras áreas del sistema nervioso central hasta formar esa sensación que conocemos como visión.

Cada uno de estos procesos visuales no puede concebirse sin el anterior, de tal modo que es importante conocer en detalle las propiedades de la primera de esas fases, la formación de imágenes por parte de la óptica del ojo, pues una alteración supone un problema visual inmediato.

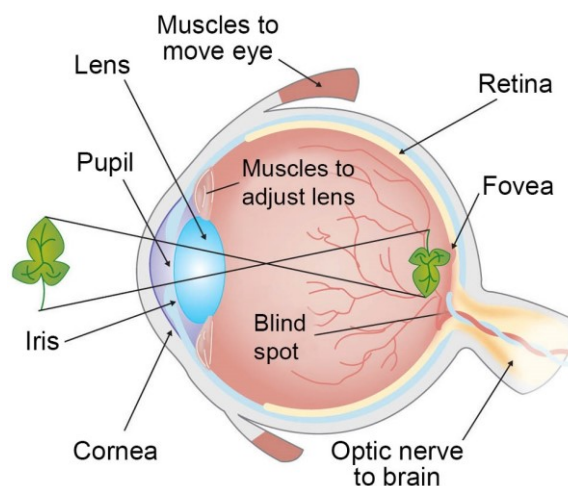


Fig. 1.1. Representación esquemática del ojo humano. Corte trasversal.

El ojo humano se puede considerar como un cuerpo de forma aproximadamente esférica de 12 mm de radio de curvatura, cuyo polo anterior lo forma una porción transparente de una esfera de unos 8 mm de radio de curvatura, la córnea. La cobertura exterior de color blanco, que da y mantiene la forma del ojo, es conocida como esclera, un tejido fibroso que cubre las otras capas del ojo (úvea y retina), y además sirve de soporte a la musculatura extra-ocular. En su cara interior, la esclera limita con la úvea, formada en sus dos terceras partes posteriores por la coroides, mientras la parte anterior es conocida como cuerpo ciliar que incluye el músculo del mismo nombre, la zónula de Zinn que sustenta al cristalino, y el iris. El cristalino forma junto con la córnea los elementos más importantes desde un punto de vista óptico, y es además responsable de la acomodación. El espacio entre la cara posterior del iris, el cuerpo ciliar y las fibras de la zónula forman la cámara posterior del ojo, mientras el espacio entre la cara posterior de la córnea y la anterior del iris se conoce como cámara anterior del ojo. Ambos espacios están rellenos de un líquido conocido como el humor acuoso, mientras el resto del volumen del ojo lo forma el cuerpo vítreo que contiene el humor vítreo.

La porción anterior de la úvea es el iris. Visto de frente tiene una forma ligeramente elíptica, siendo mayor en aproximadamente un cuarto de milímetro en el eje horizontal que en el vertical, donde alcanza los 12 mm. Su función es la de formar la pupila, permitiendo asimismo cambiar su diámetro desde los 2 mm a los 8 mm, gracias a dos músculos: el esfínter pupilar, formado por un anillo interno de fibras musculares que rodean a la pupila y que permite la contracción de la pupila; y el músculo dilatador de la pupila situado en el área más externa del iris que dilata la pupila al contraerse. La cara anterior de la úvea está cubierta por la capa más interna del ojo, la retina, una delgada membrana transparente de sólo 0,2 mm de espesor en el ecuador del ojo, llegando a los 0,5 mm en el disco óptico. La retina contiene las células responsables de convertir la excitación luminosa en impulsos nerviosos transmitidos por las células ganglionares a través de la vía óptica a los núcleos geniculados laterales para

dirigirse después tanto al sistema nervioso central como al autónomo. Las fibras nerviosas que abandonan el ojo forman el nervio óptico situado en la parte nasal del polo posterior del ojo. La mácula es una zona elíptica amarillenta de unos 2 mm de diámetro localizada cerca del polo posterior del ojo, y es una de las regiones más importantes de la retina pues contiene la fovea y la foveola, que son a su vez las que permiten realizar la fijación visual y la percepción de los detalles, debido a la alta densidad de conos y de células ganglionares. La retina está a su vez dividida en 10 capas (Fig. 1.2), cada una con un significado estructural claro: empezando por la capa más externa llamada epitelio pigmentario, que permite bloquear la luz y al mismo tiempo sirve de apoyo a la siguiente capa, la de los fotorreceptores donde se sitúan las zonas sensibles a la luz en forma de cono y de bastón, dando nombre a los dos tipos de células fotorreceptoras del ojo humano; posteriormente se sitúan las capas que contienen los núcleos y procesos celulares tanto de conos y bastones como del resto de células retinianas como células horizontales, amacrinas y finalmente las ganglionares y sus axones dirigidos hacia el disco óptico, que forman la capa más interna.

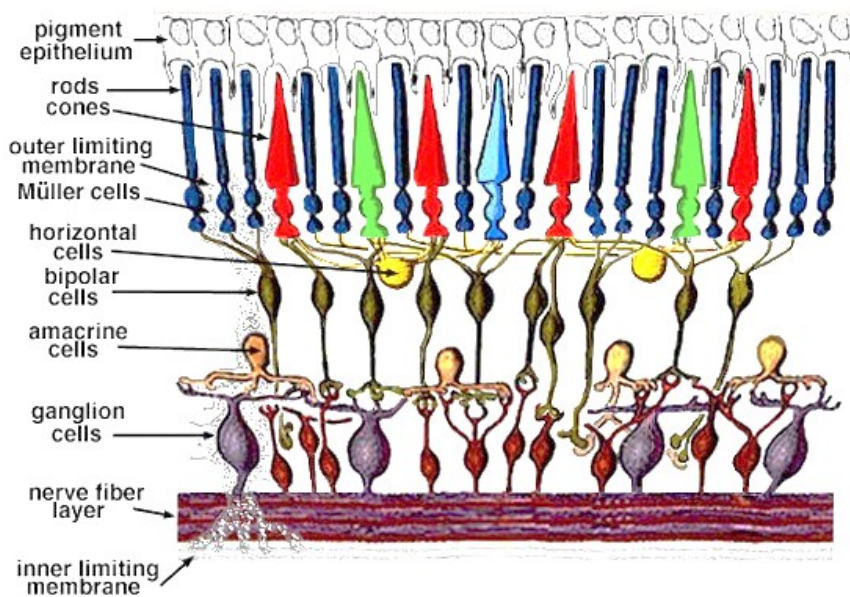


Fig. 1.2. Representación esquemática de la retina.

Una de las características propias de parte del tejido ocular es su alta transparencia, gracias entre otras cosas a la ausencia de vasos sanguíneos en el eje visual. La nutrición de estos tejidos como la córnea y el cristalino se consigue gracias al humor acuoso producido en los procesos ciliares, como a la lágrima. La ausencia de vasos también se produce al nivel retiniano, en la mácula.

Las principales estructuras oculares involucradas en la formación de la imagen retiniana son la córnea, el iris y el cristalino, y en menor medida, los humores acuoso y vítreo. La córnea tiene la forma de una lente convexo-cóncava que separa aire y humor acuoso, aportando aproximadamente dos tercios de la potencia total del ojo. Está formada por seis capas concéntricas: las tres primeras integran la superficie anterior y constituyen la primera interfase de refracción (aire-estroma), y las dos últimas forman la segunda cara (interfase estroma-humor acuoso). El estroma es una estructura transparente, formada por una disposición de fibras de colágeno paralelas a la superficie corneal, con un índice de refracción medio de 1,375. El diafragma de apertura del ojo es el iris, cuyos componentes musculares lo dilatan o contraen, dependiendo del nivel de iluminación, haciendo que el área de la pupila sea variable. El cristalino proporciona la potencia restante al ojo. Se halla inmerso en una cápsula en forma de lente biconvexa, con la cara anterior situada detrás del iris y la cara posterior encajada en el cuerpo vítreo. En su interior se distinguen una región nuclear y una región cortical, recubierta por un epitelio. La estructura molecular del cristalino posee un alto contenido en proteínas, necesario para que tenga un elevado índice de refracción (1,42). Su arquitectura es un conglomerado de células fibrosas, a manera de ovillo, con una estructura transparente resultado de la ordenada disposición de las moléculas que lo componen y de pequeñas diferencias en el índice de refracción que reducen considerablemente la difusión de la luz. La contracción del músculo ciliar produce un abombamiento del cristalino aumentando su potencia refractiva. Esta geometría variable posibilita el mecanismo de la acomodación,

por el que el ojo es capaz de enfocar objetos situados a diferentes distancias. El humor acuoso es una disolución de diferentes componentes con una concentración muy pequeña de moléculas proteicas de gran tamaño, que favorece una gran calidad óptica al producir poca difusión de la luz. El humor vítreo es la mayor estructura interna del ojo (el 80% del volumen del globo ocular). Su estructura es una mezcla gel-líquido compuesta principalmente por una red de fibras de colágeno separadas entre sí y dispuestas longitudinalmente para evitar la difusión de la luz.

1.1.1. El ojo como sistema formador de imágenes

Desde un punto de vista óptico, el ojo humano cuenta con dos lentes, la córnea y el cristalino, que resulta mucho más difícil de estudiar por estar situado dentro del globo ocular. También se debe tener en cuenta a la pupila por ser el diafragma de apertura del sistema, además de ser un factor claramente limitante de las aberraciones ópticas. Finalmente, la retina actúa como diafragma de campo, aunque realmente al hablar de calidad de imagen en ojos sanos es poco importante pues el área de interés se reduce a la zona macular. Para describir desde un punto de vista óptico las propiedades del ojo humano se han utilizado desde hace más de un siglo modelos paraxiales, tanto para el ojo en reposo como para el ojo acomodado. Sin embargo, estos modelos tienen severos problemas al describir las aberraciones de campo del ojo como el astigmatismo oblicuo o la curvatura de campo.

La córnea es la lente más fácil de estudiar por estar situada en el polo anterior del ojo. Su curvatura es de unos 7,8 mm para su cara anterior y de 6,8 mm para la posterior. Aunque cada capa tiene su propio índice de refracción, el índice de refracción de referencia es 1,3771, lo que supone una potencia para las curvaturas corneales típicas entre 45 y 50 D, mientras la superficie posterior suele estar en torno a las -6 D, en este caso debido a la pequeña diferencia que existe con el índice del medio con el que está en contacto (1,336). De este modo, una

solución para simplificar los modelos ópticos del ojo ha sido considerar la córnea como una única superficie con un índice de refracción efectivo igual al del humor acuoso (1,336). La superficie corneal anterior suele presentar una cierta toricidad, que cuando el radio corneal es más pequeño en el eje vertical que en el horizontal (el más habitual) se conoce como astigmatismo directo o “con la regla”, mientras que si es al revés y el meridiano horizontal es entonces más potente que el vertical se conoce como astigmatismo corneal inverso o “contra la regla”.

Un estudio óptico del cristalino es bastante más complicado que en el caso de la córnea por varios factores. Primero porque no es fácilmente observable al estar parcialmente cubierto por el iris; además, su índice de refracción no es constante como en el caso de la córnea, sino que varía desde el centro hacia el ecuador, lo que dificulta la descripción de sus propiedades ópticas. El cristalino puede cambiar de forma, variando su potencia e incluso sus aberraciones. A esto hay que sumarle que tanto su forma, su espesor como su transparencia dependen de la edad de la persona. La forma más habitual de determinar la forma, posición e inclinación de las superficies del cristalino es mediante la observación de la tercera y cuarta imágenes especulares, llamadas de Purkinje, aunque también se han desarrollado métodos alternativos como la lámpara de Scheimpflug o el sistema de tomografía de coherencia óptica (OCT).

La descripción del cristalino, y en especial de su índice de refracción, ha sido tratada desde diversos puntos de vista, desde la consideración, bastante inexacta, de una lente de dos superficies con un índice efectivo, hasta otros métodos más complejos en los que se describe el cristalino con unas superficies de revolución con un índice de refracción con una distribución parabólica. Otros modelos ópticos permiten estimar de forma más aproximada los valores medidos de la aberración esférica, o describir no sólo la aberración esférica sino la cromática.

1.1.2. Calidad de la imagen retiniana

La calidad óptica del ojo está determinada en gran medida por las aberraciones ópticas [1], la difusión intraocular [2] y, solamente para pequeñas pupilas, por la difracción. La difusión intraocular es un proceso físico por el cual parte de la luz que entra al ojo es desviada de su trayectoria debido a la presencia de inhomogeneidades en los medios que la luz atraviesa. Estos haces de luz desviados de su dirección original forman un halo luminoso que reduce el contraste retiniano y la claridad [3,4], empobreciendo la calidad de la imagen recibida en la retina. Estos efectos se agravan en adaptación mesópica dado los bajos niveles de luminancia y la presencia de fuentes deslumbrantes. En particular, el cristalino desarrolla inhomogeneidades que son responsables del incremento de la luz difusa en el ojo en los adultos mayores. Además, en una considerable parte de esta población se producen alteraciones en las fibras del cristalino que producen las llamadas cataratas.

Por otra parte, cualquier sistema óptico real como el de un ojo tiene ciertos defectos que producen un frente de onda que no es completamente esférico como en el caso ideal y, por lo tanto, la imagen generada sobre la pupila de salida del sistema no es perfecta. Estos defectos se denominan aberraciones ópticas y aumentan naturalmente con la edad [5,6]. Como resultado, el efecto combinado de difusión y aberraciones empeora la calidad visual con el paso del tiempo.

La medición de la calidad de la imagen retiniana ha mejorado notablemente en los últimos 30 años gracias al desarrollo del método del doble-paso en el que mediante una cámara de alta sensibilidad se recoge la imagen de un láser luego de que atraviesa el ojo y se refleja en la retina [7]. De la imagen de doble-paso se puede obtener la función de punto extendido PSF (del inglés Point Spread Function) que da cuenta de las aberraciones del ojo y la difusión intraocular. Poder discriminar ambas componentes de la PSF es una tarea a la que se abocan en la actualidad distintos grupos de investigación del mundo [8].

Para medir las aberraciones, se cuantifica la diferencia entre el frente de onda generado por el ojo y un frente de onda de referencia. Esta diferencia del camino óptico calculada para cada punto del plano de la pupila de salida se denomina función de aberración de onda [9] y para su descripción analítica se usa una descomposición en serie de polinomios de Zernike. Los coeficientes de Zernike de orden inferior remiten a errores de refracción, entre ellos los coeficientes de primer orden representan un prisma y los de segundo orden un desenfoque, que caracteriza a la miopía, la hipermetropía y el astigmatismo. Los términos de alto orden incluyen la aberración esférica, que indica un desenfoque variable con el diámetro de la pupila y produce halos en las imágenes, y el coma que es una aberración de tercer orden, sin simetría rotacional que produce imágenes dobles [10].

1.2. Pupila y calidad óptica

La pupila del ojo regula la cantidad de luz que llega a la retina y además determina la contribución de difracción y aberraciones a la calidad de la imagen retiniana. Para pupilas pequeñas, la calidad óptica depende de la difracción y el efecto de las aberraciones es pequeño, mientras que, para pupilas grandes, la contribución de las aberraciones domina sobre la difracción. El tamaño óptimo de pupila que proporciona la mejor calidad óptica depende de la magnitud y distribución de las aberraciones en cada ojo; ese tamaño óptimo se sitúa, en promedio, en torno a 3 mm [10]. La mejor calidad de imagen se obtendría con un ojo ideal libre de aberraciones y el mayor diámetro de pupila; es decir, cercano a los 8 mm, propio de un individuo joven. El diámetro pupilar también determina, en parte, la profundidad de foco del ojo. A diferencia de lo que ocurre en un sistema limitado por difracción, en el cual la profundidad de foco decrece sistemáticamente al incrementar el diámetro de la pupila, la presencia de aberraciones tiende a igualar la profundidad de foco, que tiene un valor aproximado de 0,3 dioptrías a partir de 4 mm de pupila.

1.3. Objetivos de la tesis

En este trabajo se propone establecer el impacto de la calidad visual en niveles de iluminación bajos. Para ello hemos dividido el objetivo principal, en los objetivos específicos que se detallan a continuación:

- 1) Desarrollar un sistema de evaluación de la calidad visual para diferentes niveles de iluminación mediante el método del doble-paso y el sensor de frente de onda de Shack-Hartmann.
- 2) Determinar la contribución de luz difusa y las aberraciones ópticas en el ojo humano, como componentes principales de la calidad de la imagen retiniana de las personas considerando condiciones de baja iluminación.
- 3) Analizar la calidad óptica del ojo cuando la pupila se controla en forma directa e indirecta.
- 4) Analizar la energía difundida en la zona periférica de la imagen de doble-paso.

1.4. Referencias

- [1] Díaz-Doutón F. *et al.*, “Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 4, pp. 1710-1716, Apr. 2006.
- [2] Westheimer G. and Liang J., “Evaluating diffusion of light in the eye by objective means,” *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol 35, no. 5, pp. 2652-2657, Apr. 1994.
- [3] Vos J., “Disability glare, a state of the art report,” *CIE-journal*, vol. 3, no. 2, pp. 39-53, Dec. 1984.
- [4] Barrionuevo P. *et al.*, “Evaluation of the intraocular diffusion through brightness reduction by glare using ectopic diffusers to simulate cataracts,” *Optica Applicata*, vol. 40, pp. 63-75, 2010.
- [5] Artal P. *et al.*, "Effects of aging in retinal image quality," *Journal of Optical Society of America A*, vol. 10, pp. 1656-1662, 1993.
- [6] Artal P. *et al.*, “Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age,” *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 19, pp. 137-143, 2002.
- [7] Santamaría J. *et al.*, "Determination of the point spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 4, no. 6, pp. 1109–1114, June 1987.
- [8] Artal P. *et al.*, “An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts,” *PLoS ONE*, vol. 6, no. 2, e16823, Feb. 2011.
- [9] Born M. and Wolf E., *Principles of Optics*. New York: Pergamon, 1989.
- [10] Marcos S., “Calidad óptica del ojo,” *Investigación y Ciencia*, pp. 66-74, June 2005.

2. Estado del arte.

2.1. Técnicas para la medida de la calidad óptica

La presencia de aberraciones en el ojo se reconoció hace ya cerca de dos siglos. Gracias a los avances técnicos, podemos ahora medir las aberraciones con rapidez y precisión. Los sistemas desarrollados y utilizados experimentalmente en laboratorios de investigación comienzan a abrirse ahora paso en la práctica clínica. La función de transferencia de modulación (MTF) del ojo se ha venido midiendo desde hace más de tres décadas, mediante la técnica de doble-paso. Esta consiste en la proyección de una fuente puntual en la retina y la captación de la imagen reflejada por la retina en un sensor, colocado en un plano conjugado. La imagen captada por el sensor contiene una doble degradación provocada por los medios oculares, en el camino de entrada y en el de salida del ojo; en términos matemáticos es la autocorrelación de la imagen de un punto. La MTF se puede estimar fácilmente a partir de la imagen de doble-paso. Esta función de transferencia incorpora la degradación impuesta por las aberraciones monocromáticas, la difracción y la difusión. La mayoría de los aberrómetros cuantifican la aberración transversal en función de la posición en la pupila. Se puede también medir la aberración transversal en el camino de entrada al ojo; empleando el llamado sistema de trazado de rayos por láser (LRT) o el refractómetro de resolución espacial (SRR). En el LRT la pupila se muestrea secuencialmente, mediante un sistema de escaneo que barre la pupila y proyecta la imagen de un punto en la retina. Una cámara capta las imágenes aéreas para distintas posiciones de entrada del haz en la pupila. Por efecto de las aberraciones, las imágenes que se proyectan a través de proyecciones excéntricas de la pupila se desvían con respecto del rayo central. El SRR constituye otra técnica secuencial. En lugar de la captación

de imágenes aéreas en una cámara, el sujeto alinea las imágenes de un punto, observadas a través de las distintas posiciones en la pupila, con un estímulo de referencia, proyectado a través de una pupila centrada. En la técnica de Shack-Hartmann (SH) se proyecta una fuente puntual sobre la retina. El frente de onda reflejado atraviesa una matriz de microlentes que focaliza el haz en múltiples imágenes del punto (una por cada lente) en una cámara. Cada microlente muestrea una pequeña porción del haz, correspondiente a una región de la pupila. Las desviaciones de los centroides de las imágenes del punto con respecto al punto focal de cada microlente representan la aberración local transversal. A partir de tales desviaciones se estima la aberración de onda. Los cuatro métodos precedentes miden las aberraciones de todo el sistema óptico del ojo. Haciendo uso de un sistema de topografía corneal, podemos calcular las aberraciones de la córnea. La aberración transversal de la cara anterior de la córnea se obtiene mediante un trazado de rayos virtual sobre el mapa de elevación de la córnea y con tales datos se calcula la aberración de onda corneal. Las aberraciones de los medios oculares internos, el cristalino, por ejemplo, se obtiene sustrayendo la componente corneal de la aberración total.

2.1.1. Técnicas basadas en la medida de la aberración de onda

A continuación, se exponen los métodos de estimación de la función de aberración de onda más destacados, por orden cronológico. En cada caso se indican las ventajas e inconvenientes del método y su grado de utilización en la práctica clínica.

2.1.1.1. Aberroscopio objetivo

Un primer intento de cálculo de las aberraciones oculares se lleva a cabo mediante el aberroscopio desarrollado por Howland [1]. Con este instrumento, el sujeto observa la imagen de una malla colocada entre dos lentes cilíndricas con ejes cruzados a 45° . Durante el

experimento, se le indica al sujeto que memorice las principales características de la red observada, especialmente las inclinaciones, curvaturas y separación entre las líneas de la red, para luego poder dibujar, en condiciones normales de visión, la imagen que veía de la malla. Las distorsiones percibidas están cuantitativamente relacionadas a la aberración de onda del ojo y son analizadas llegando a estimar los coeficientes de hasta el cuarto orden del desarrollo de Zernike.

Dados los inconvenientes de un método subjetivo, posteriormente se propuso una versión objetiva [2], consistente en el registro fotográfico de la imagen de la malla en la retina, tras su reflexión en el fondo ocular. Mierdel y colaboradores propusieron una modificación basada en la técnica de Tscherning [3], en la que se sustituye la malla por una red de puntos equidistantes generada por medio de un sistema laser y una cámara CCD para el registro del fondo (Fig. 2.1). Estos métodos tienen serios inconvenientes, ya que las imágenes resultantes están muy deformadas por el hecho de tener una imagen extensa en la retina, distorsionada a su vez en el camino de vuelta. Por otro lado, son imágenes muy ruidosas y el cálculo de las aberraciones a partir de la malla deformada no es nada sencillo. Actualmente existe un aberrómetro comercial basado en la técnica de Tscherning, aunque, en general, las bondades de otros tipos de métodos han hecho que los aberroscopios caigan en desuso.

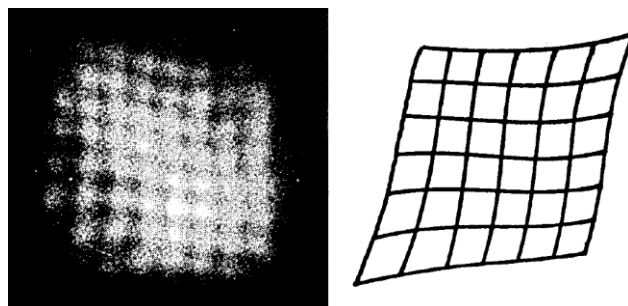


Fig. 2.1. Imagen de la red sobre la retina (izquierda) y reconstrucción por computadora de la red (derecha).

2.1.1.2. Reconstrucción de la aberración de onda a partir de su pendiente local

Estas técnicas son las que más han evolucionado en los últimos años, llegando prácticamente a sustituir al resto, gracias a su rapidez, comodidad para el sujeto y precisión. Se basan en una

medida directa de la pendiente local del frente de onda, realizando un muestreo en diferentes posiciones de la pupila. Con todos estos datos se puede recuperar la forma del frente de onda, mediante un ajuste no lineal o un desarrollo en polinomios, utilizándose en la actualidad los polinomios de Zernike.

2.1.1.3. Refractómetro espacialmente resuelto

Esta técnica se basa en el principio de Scheiner [4]. Al colocar una máscara con dos orificios delante del ojo e iluminar con un frente de onda plano, en un ojo libre de aberraciones se formarán imágenes de los dos orificios en la misma posición sobre la retina. Si no es así, el sujeto evaluado distinguirá dos puntos luminosos. Se han utilizado diferentes sistemas experimentales basados en este principio, pero sólo para la estimación de algunas aberraciones de bajo orden. El sistema ha ido evolucionando hasta el llamado refractómetro espacialmente resuelto [5], el cual utiliza una técnica subjetiva de paralaje.

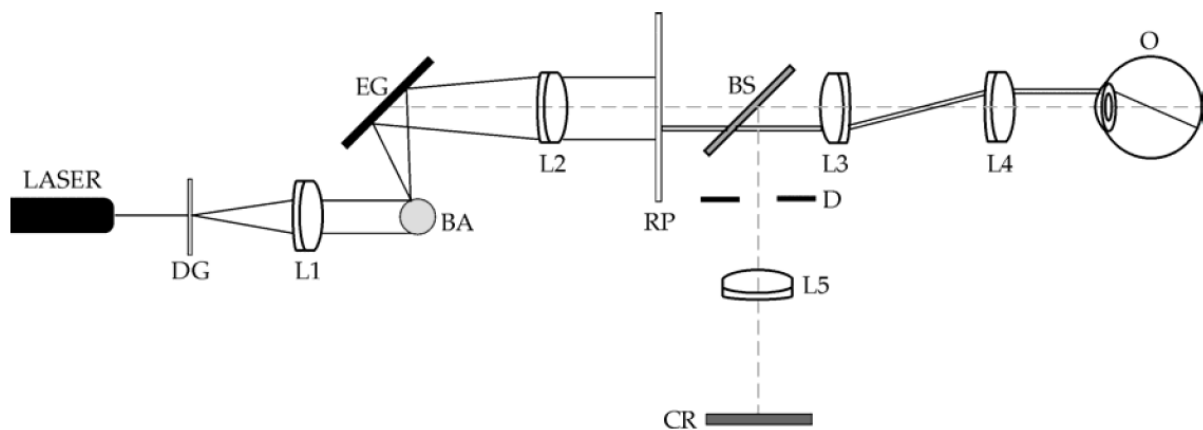


Fig. 2.2. Esquema de un refractómetro espacialmente resuelto. Ver el texto para más detalles.

En la Fig. 2.2 se muestra el esquema típico de este dispositivo. Una imagen de referencia consistente en una cruz (CR), se proyecta en la retina por medio de un doblete óptico (L5), un divisor de haz (BS) y un sistema de lentes (L3 y L4). El centro de la cruz coincide con el eje axial del ojo. Por otro lado, un haz laser pasa por un difusor giratorio (DG) y es colimado por la lente (L1). Se crea un haz divergente con una bola de acero (BA), luego colimado por L2.

Un disco giratorio (RP), formado por pequeños orificios, deja pasar luz solamente hacia una posición de la pupila del sujeto. Girando el disco se cambia dicha posición. Debido a la presencia de aberraciones, el sujeto verá la imagen del láser en una posición que no coincide con el centro de la cruz de referencia. Por medio de un joystick, el sujeto debe cambiar la pendiente del haz, a través del espejo giratorio (EG), hasta que su imagen coincida con la cruz. Repitiendo todo el proceso para diferentes posiciones de entrada en la pupila, se obtiene un mapa de pendientes del frente de onda.

Este método proporciona una estimación de la aberración de onda en unos cuantos minutos, aunque tiene los inconvenientes derivados de una técnica subjetiva (dependencia de la sensibilidad del sujeto, atención, interpretación de las instrucciones, etc.), por ello, solamente ha sido implementado en sistemas centrados en la investigación, y no para su utilización en la clínica.

2.1.1.4. Trazado de rayos láser

Es un método objetivo basado en la técnica del refractómetro espacialmente resuelto. El dispositivo experimental básico (Fig. 2.3) fue propuesto por Navarro y colaboradores [6].

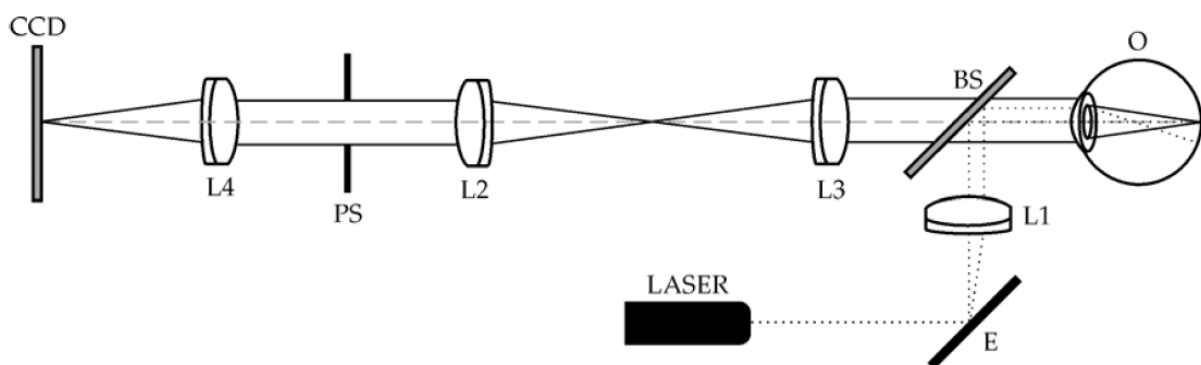


Fig. 2.3. Esquema de un sistema de trazados de rayos láser. Ver el texto para más detalles.

Un objeto puntual es proyectado en la retina del sujeto por medio del doblete (L1) y el divisor de haz (BS), que producen un haz láser muy estrecho, generalmente inferior a un milímetro de

diámetro. La posición de entrada del haz en la pupila se controla por medio de la inclinación del espejo (E). Los rayos que inciden fuera de eje impactan en la retina en una posición diferente a la axial. La imagen del objeto en la retina actúa otra vez como fuente puntual, captándose finalmente con una cámara CCD. La desviación del centroide de la imagen con respecto a la posición del eje axial nos da una medida de la pendiente del frente de onda en la posición de la pupila de entrada del sujeto.

Con este sistema se obtiene información de las aberraciones de hasta el séptimo orden del desarrollo en polinomios de Zernike, y con una alta repetibilidad, demostrando su validez. Actualmente en el mercado existe un aberrómetro comercial basado en esta técnica.

2.1.1.5. Sensor de Shack-Hartmann

Su origen se remonta hacia 1900, cuando el astrofísico J. Hartmann desarrolló el test que lleva su nombre para comprobar la calidad del gran telescopio refractor de Potsdam. Este test consiste en una placa con un conjunto de agujeros y detrás de ella un detector de imagen. Cada uno de estos orificios produce un patrón de difracción en el detector. A partir del desplazamiento de estos patrones de difracción con respecto a una referencia se pueden estimar las pendientes locales del frente de onda. Uno de los mayores problemas en este test era que el aprovechamiento de la luz era muy poco eficiente. A finales de los años 60, R. Shack sugirió sustituir los agujeros por lentes, de manera que se puede recoger más luz y formar una imagen definida en vez de una mancha extensa. En aquellos momentos la dificultad radicaba en la fabricación de matrices de microlentes. La primera matriz de este tipo fue fabricada en 1971.

De esta manera se construyó el primer sensor de Shack-Hartmann que aumentaba la relación señal/ruido del sensor y mejoraba su eficiencia. Esta técnica es utilizada con éxito en el campo de la astronomía en sistemas de óptica adaptativa para la compensación de las

turbulencias atmosféricas. En la versión para la medida de aberraciones oculares, propuesta por Liang y colaboradores [7], el diseño se basa en el sistema de doble-paso (Fig. 2.4).

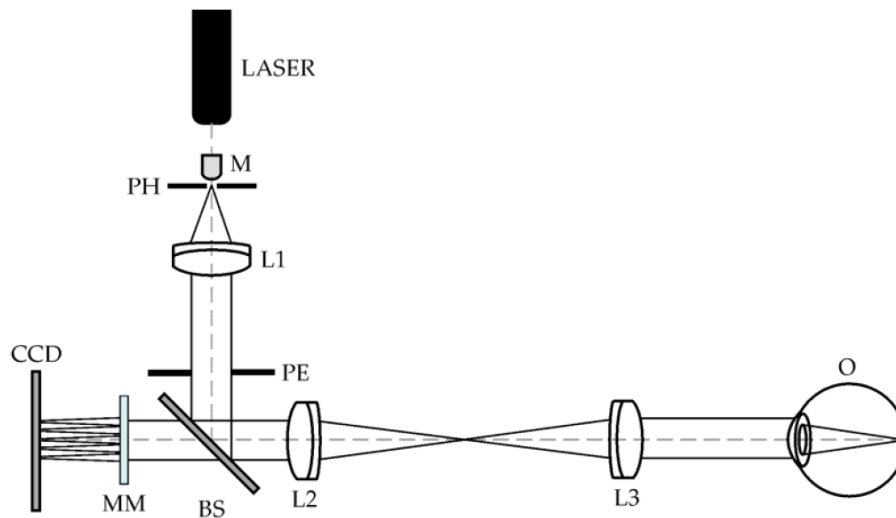


Fig. 2.4. Esquema de un sensor tipo Shack-Hartmann. Ver el texto para más detalles.

En el primer paso se forma la imagen de una fuente puntual en la retina del sujeto, que actúa como fuente puntual del segundo paso. Como el objetivo es conocer la forma del frente de onda en el plano de la pupila, se coloca en el plano conjugado de ésta una matriz de microlentes (MM). La cámara CCD se sitúa en el plano focal imagen de la microlentes.

Si el frente de onda procedente del ojo fuera plano, se formaría una imagen del punto sobre la retina en el eje axial de cada microlente. Cuando no es así, hay un desplazamiento respecto al punto ideal en las direcciones x e y . De hecho, para un frente plano se formaría para cada microlente la imagen de difracción correspondiente a su reducido tamaño. En el caso real, además de la difracción, tanto variaciones locales del frente de onda como la luz difusa proveniente del ojo causan una dispersión de la energía, agrandando la imagen de cada microlente. Se considera entonces el centroide de cada imagen como la posición de impacto de la luz para dicha microlente. El desplazamiento de los centroides con respecto a su posición teórica es entonces lo único necesario para recuperar el frente de onda.

A partir de estos desplazamientos es posible hallar la tangente del ángulo que subtiende en x e y (Fig. 2.5).

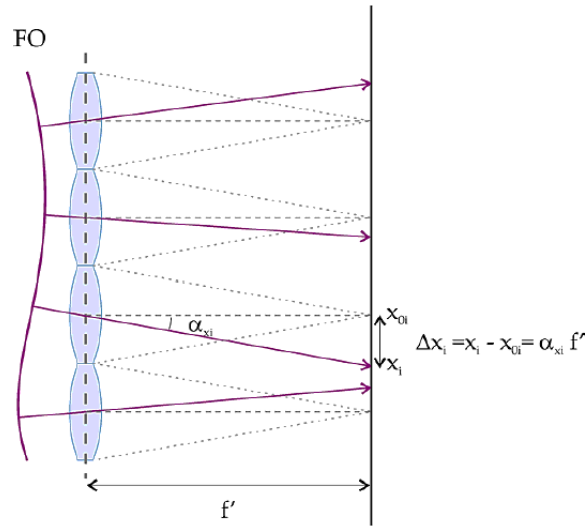


Fig. 2.5. Formación de imagen en el sensor de Shack-Hartmann. La posición ideal de los centroides correspondiente a un frente de onda plano se muestra en línea discontinua. Las flechas indican la posición de los centroides para el frente de onda aberrado (FO). El desplazamiento (Δx) es proporcional a la pendiente local del frente de onda (α_x).

El ángulo que se subtiende en cada subapertura entre la dirección ideal y la del frente de onda aberrado, se puede calcular para las direcciones x e y :

$$\alpha_{xi} = \frac{\Delta x_i}{f'} = \frac{x_i - x_{oi}}{f'}, \quad \alpha_{yi} = \frac{\Delta y_i}{f'} = \frac{y_i - y_{oi}}{f'}.$$

En este caso, x_{oi} e y_{oi} son las posiciones ideales en el plano imagen del centroide de la imagen de cada microlente, y f' es la focal de las microlentes.

La relación de $(\alpha_{xi}, \alpha_{yi})$ con la pendiente del frente de onda es de la forma:

$$\alpha_{xi} = \frac{1}{A_i} \int_{A_i} \frac{\partial FO(\bar{x}_p, \bar{y}_p)}{\partial \bar{x}_p} d\bar{x}_p d\bar{y}_p,$$

$$\alpha_{yi} = \frac{1}{A_i} \int_{A_i} \frac{\partial FO(\bar{x}_p, \bar{y}_p)}{\partial \bar{y}_p} d\bar{x}_p d\bar{y}_p.$$

Es decir que las tangentes de los ángulos que forman los desplazamientos en x e y son una medida de la pendiente del frente de onda promediada en el área que cubre cada microlente (A_i).

Escribiendo el frente de onda como una expansión de polinomios de Zernike, llegando hasta un orden limitado por el número de datos que se dispone (número de microlentes), se plantea un sistema de ecuaciones lineal, que puede ser expresado en forma matricial: $\mathbf{D} = [\mathbf{B}] * \mathbf{C}$, donde \mathbf{D} es el vector de pendientes debidas al desplazamiento de centroides en x e y , $[\mathbf{B}]$ es una matriz que contiene las pendientes normalizadas de cada polinomio de Zernike, promediadas en el área que cubre cada microlente, y \mathbf{C} es un vector a determinar, correspondiente con los coeficientes que ponderan cada uno de los términos del desarrollo en serie del frente de onda. Este sistema se suele resolver multiplicando ambos miembros por la inversa de la matriz \mathbf{B} . Para realizar la reconstrucción del frente de onda se puede usar el estimador de mínimos cuadrados, aunque no es el único procedimiento utilizado. Este método tiene la dificultad de la inversión de la matriz $(\mathbf{B}^T * \mathbf{B})$. Es aquí donde la descomposición de valor singular tiene su utilidad ya que, en el caso de un sistema sobredeterminado, produce una solución que es la mejor aproximación en el sentido de mínimos cuadrados.

Una limitación importante de esta técnica, al igual que todas las basadas en un muestreo de la pupila, reside en el hecho de que el orden de aberración que puede ser alcanzado en la reconstrucción del frente de onda depende del número de microlentes que abarque la pupila del sujeto. En general, es necesario un muestreo considerablemente más alto que el del orden de polinomios de Zernike hasta el que se desee evaluar, para garantizar que los algoritmos de ajuste funcionen correctamente. Por lo tanto, para conseguir una estimación lo más fiel posible, es necesario que el tamaño del microlente sea muy reducido. Por otro lado, este no puede ser todo lo reducido que se desee, ya que, dependiendo de su distancia focal, es posible que la imagen de una microlente se introduzca en el área que cubre una de sus vecinas sobre el CCD. Este solapamiento impide conocer cuál microlente causa un dado desplazamiento de un centroide, efecto que limita el rango dinámico del sensor. Para evitarlo, se puede reducir la distancia focal, pero entonces se perdería sensibilidad. Es necesario, por lo tanto, llegar a un

compromiso entre sensibilidad, rango dinámico y orden de Zernike alcanzable en la reconstrucción. Con la tecnología actual es factible alcanzar el orden 6 o 7 de Zernike, siendo estimaciones de orden superior no muy fiables.

En el caso del trazado de rayos, el cálculo es equivalente. La diferencia radica en el método de captura de la información. Mientras que en trazado de rayos se produce una captura secuencial, muestreando la pupila en diferentes posiciones una a una, en el sensor de Shack-Hartmann la captura es en paralelo, disponiendo, en una sola imagen, de un muestreo completo de la pupila. Este hecho causa que esta sea la técnica más rápida y cómoda, tanto para el sujeto como para el operador, siendo el procesado de los datos también muy rápido, por lo que se ha convertido en la técnica de mayor uso en este momento. De hecho, ha probado ser un método adecuado para la práctica clínica, existiendo en el mercado diferentes instrumentos basados en este sensor. Así, el desarrollo de esta técnica ha posibilitado que el número de ojos medidos se haya incrementado considerablemente con los años, lo cual ha ayudado a comprender mejor el comportamiento óptico ocular [8,9]. La posibilidad de llevar a cabo estudios extensivos también ha resultado de vital importancia a la hora de analizar la estructura de aberraciones en diferentes condiciones clínicas [10-13]. Asimismo, su rapidez lo hace adecuado para su utilización en sistemas de óptica adaptativa [14], habiéndose obtenido resultados sorprendentes en los últimos años [15,16].

2.1.2. Técnicas basadas en la medida de la imagen retiniana

El problema básico que se presenta a la hora de analizar la calidad de la imagen que forma el ojo en la retina es la imposibilidad de acceder al espacio imagen. La primera propuesta de solución de este problema fue aportada por Flamant a mediados del siglo pasado. El sistema se basaba en el principio de funcionamiento del oftalmoscopio, formando la imagen de una rendija en la retina y captando la luz reflejada por el fondo mediante una placa fotográfica

[17]. La orientación de la rendija en diferentes ángulos proporcionaba una medida directa de la calidad óptica ocular. Estudios posteriores ratificaron la validez de dicho trabajo, aunque la duración del experimento hacía que este fuese muy incómodo para el sujeto estudiado. La técnica fue evolucionando con el paso del tiempo [18-20], hasta derivar en el sistema de doble-paso [21].

2.1.2.1. Sistema de doble-paso

En la Fig. 2.6 se muestra el esquema de un sistema de doble-paso típico. En el primer paso, la luz procedente de una fuente coherente (láser) pasa por un filtro espacial (formado por un objetivo de microscopio M y un pinhole PH), de manera que se forma un objeto puntual de luz.

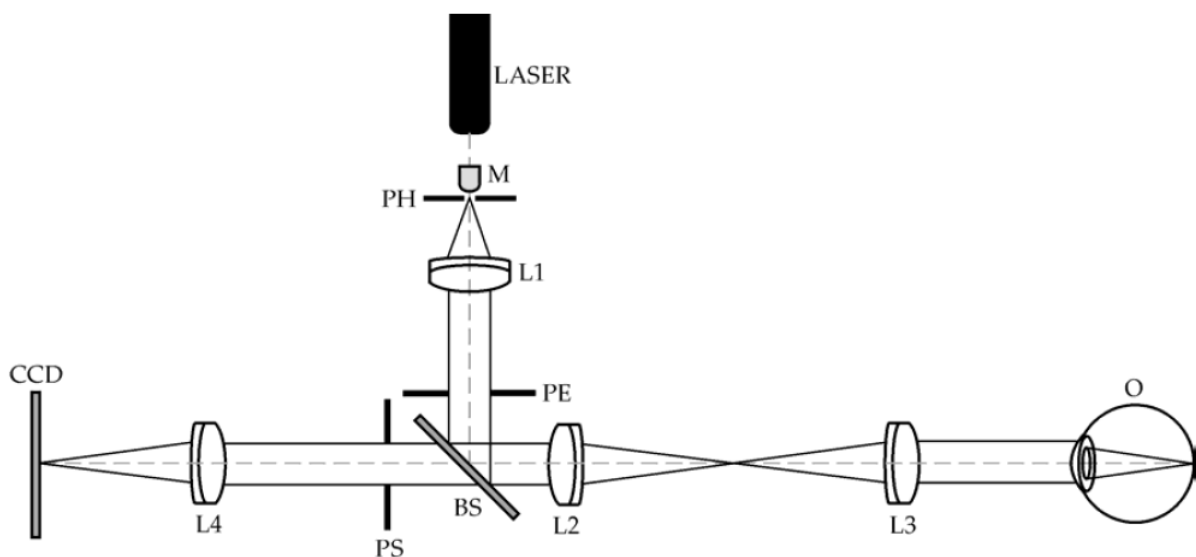


Fig. 2.6. Esquema de un sistema de doble-paso. Ver el texto para más detalles.

Posteriormente, el haz de luz procedente de este objeto es colimado por un doblete acromático (L1). La imagen de la fuente puntual resultante se forma en la retina del sujeto por medio de un divisor de haz (BS), y los dobletes L2 y L3. Estas lentes conforman lo que se denomina un sistema Badal y permiten corregir con el equivalente esférico la ametropía del ojo estudiado, variando la distancia entre ambas.

En el segundo paso, la luz reflejada por la retina vuelve a pasar por todo el sistema, formándose la imagen en el plano de la cámara CCD mediante el lente objetivo (L4). Los diafragmas PE y PS actúan como pupila de entrada y de salida del sistema, respectivamente, situándose en planos conjugados a la pupila del ojo. PS constituye, por lo tanto, una pupila artificial que limita la región de pupila a analizar.

El proceso de formación de la imagen se puede dividir en dos pasos: el primero en que de un objeto (O) se forma una imagen (O') en la retina y el segundo en que esa imagen de la retina (O') forma imagen (O'') en la cámara. En las ecuaciones que se mostrarán a continuación, el subíndice indica el paso.

Si consideramos que la formación de imágenes en el ojo cumple las propiedades de linealidad e invariancia espacial [22], con iluminación coherente, la amplitud de un objeto se puede obtener de la convolución de la función extensión de amplitud (h) del sistema por la amplitud del objeto (A):

$$A_{1'}(x', y') = h_1(x, y) \otimes A_1(x, y).$$

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

$$A_{1'}(x', y') = h_1(x, y).$$

La distribución de intensidades en la retina puede escribirse como:

$$I_{1'}(x', y') = |h_1(x, y)|^2 = PSF_1(x, y),$$

donde PSF es la Función Extensión.

El segundo paso del proceso se puede considerar incoherente dado que la captura de imágenes se hace integrando temporalmente (como suma de imágenes en los primeros trabajos), condición en la que la retina se comporta como un difusor perfecto [19].

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

$$I_2'(x'', y'') = |h_2(x', y')|^2 \otimes I_2(x', y').$$

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

$$I_2'(x'', y'') = PSF_2(x, y) \otimes PSF_1(-x, -y).$$

Esto hace que la imagen de doble-paso que se obtiene sea la convolución de la PSF con la misma PSF rotada 180 grados, lo que equivale a la correlación entre la PSF del primer y segundo paso [23].

La imagen obtenida se puede estudiar en el dominio de frecuencias haciendo su transformada de Fourier.

$$TF[I_2'(x', y')] = TF[PSF_2(x, y)] \times TF[PSF_1(-x, -y)].$$

Considerando que la transformada de Fourier de la PSF es igual a la OTF (Función de Transferencia Óptica), cuyo módulo es la MTF y cuya fase es la Función de Transferencia de Fase (PTF) se puede describir:

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

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

En el doble-paso simétrico las pupilas de entrada y salida son iguales, por lo tanto, $OTF_1 = OTF_2$, es decir $PTF_1 = PTF_2$ y $MTF_1 = MTF_2$. Esto hace que la fase de la imagen de doble-paso se anule, pero no así el módulo, permitiendo el cálculo de la MTF del ojo (MTF_o):

$$MTF_o(u, v) = \sqrt{TF[I'_2(x', y')]}.$$

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

El doble-paso asimétrico se introdujo para obtener imágenes que contuvieran información de las aberraciones asimétricas [23,24]. Se rompió la simetría del sistema utilizando una pupila de entrada diferente a la pupila de salida, de modo que las PSFs del primer y segundo paso son distintas.

En este caso, $PTF_1 \neq PTF_2$ y $MTF_1 \neq MTF_2$. De este modo la fase es no nula, lo que dio lugar a trabajos para recuperar la PTF a fin de reconstruir el frente de onda [25]. El módulo puede calcularse:

$$MTF_2(u, v) = \frac{|TF[I'_2(x', y')]|}{MTF_1(u, v)}.$$

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

$$MTF_o(u, v) = \frac{|TF[I'_2(x', y')]|}{MTF_d(u, v)}.$$

La MTF se considera como una buena medida de la calidad de un sistema óptico. En concreto, se suele utilizar la MTF radial, es decir, el promedio de los perfiles radiales de la MTF bidimensional, o parámetros obtenidos de ésta como la razón de Strehl y la frecuencia de corte, entre otros.

2.2. Referencias

- [1] Howland H. and Howland B., "A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the eye," *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 67, no. 11, pp. 1508-1518, 1977.
- [2] Walsh G. *et al.*, "Objective technique for the determination of monochromatic aberrations of the human eye," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 1, no. 9, pp. 987-992, 1984.
- [3] Mierdel P. *et al.*, "Measuring device for determining monochromatic aberration of the human eye," *Ophthalmologie*, vol. 94, no. 6, pp. 441-445, June 1997.
- [4] Lovasik J., "A simple continuously recording infrared optometer," *Am. J. Optom. Physiol. Opt.*, vol. 60, no. 1, pp. 80-87, Jan. 1983.
- [5] He J. *et al.*, "Measurement of the wave-front aberration of the eye by a fast psychophysical procedure," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 15, no. 9, pp. 2449-2456, 1998.
- [6] Navarro R. and Losada M., "Aberrations and relative efficiency of light pencils in the living human eye," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 74, no. 7, pp. 540-547, Jul. 1997.
- [7] Liang J. *et al.*, "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.*, vol. 11, no. 7, pp. 1949-1957, Jul. 1994.
- [8] Porter J. *et al.*, "Monochromatic aberrations of the human eye in a large population," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 18, no. 8, pp. 1793-1803, Aug. 2001.
- [9] Castejón-Mochón J. *et al.*, "Ocular wave-front aberration statistics in a normal young population," *Vision Res.*, vol. 42, no. 13, pp. 1611-1617, June 2002.
- [10] Guirao A. *et al.*, "Optical aberrations of the human cornea as a function of age," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 17, no. 10, pp. 1697-1702, 2000.
- [11] Artal P. *et al.*, "Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 19, no. 1, pp. 137-143, 2002.
- [12] Brunette I. *et al.*, "Monochromatic aberrations as a function of age, from childhood to advanced age," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 44, no. 12, pp. 5438-5446, 2003.
- [13] Athaide H. *et al.*, "Study of ocular aberrations with age," *Arq. Bras. Oftalmol.*, vol. 72, no. 5, pp. 617-621, Oct. 2009.
- [14] Fernández E. *et al.*, "Binocular adaptive optics visual simulator," *Opt. Lett.*, vol. 34, no. 17, pp. 2628-2630, 2009.

- [15] Schwarz C. *et al.*, “Binocular adaptive optics vision analyzer with full control over the complex pupil functions,” *Opt. Lett.*, vol. 36, no. 24, pp. 4779–4781, 2011.
- [16] Schwarz C. *et al.*, “Binocular visual acuity for the correction of spherical aberration in polychromatic and monochromatic light,” *J. Vis.*, vol. 14, no. 2, pp. 1–11, 2014.
- [17] Flamant F., “Étude de la Répartition de Lumière dans l’Image Rétinienne d’une Fente,” *Rev. Opt. Theor. Instrum.*, vol. 34, pp. 433–459, 1955.
- [18] Westheimer G. and Campbell F., “Light distribution in the image formed by the living human eye,” *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 52, pp. 1040-1045, Sep. 1962.
- [19] Campbell F. and Gubisch R., “Optical quality of the human eye,” *J. Physiol.*, vol. 186, no. 3, pp. 558-578, Oct 1966.
- [20] Arnulf A. *et al.*, “A cinematographic method for the dynamic study of the image formation by the human eye. Microfluctuations of the accommodation,” *J. Optics*, vol. 12, no. 2, pp. 123-128, 1981.
- [21] Santamaría J. *et al.*, "Determination of the point spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 4, no. 6, pp. 1109–1114, June 1987.
- [22] Artal P. and Navarro R., “Simultaneous measurement of two-point-spread functions at different locations across the human fovea,” *Applied Optics*, vol. 31, no. 19, pp. 3646-3656, 1992.
- [23] Artal P. *et al.*, “Odd aberrations and double-pass measurements of retinal image quality,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 12, no. 2, pp. 195–201, Feb. 1995.
- [24] Artal P. *et al.*, “Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 12, no. 10, pp. 2358-2366, Oct. 1995.
- [25] Iglesias I. *et al.*, “Reconstruction of the point-spread function of the human eye from two double-pass retinal images by phase-retrieval algorithms,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 15, no. 2, pp. 326-339, Feb. 1998.

3. Montaje experimental de doble-paso.

3.1. Montaje experimental del sistema de doble-paso

El proceso de formación de imágenes en el ojo es similar al de otros sistemas ópticos [1,2], aunque en óptica fisiológica surgen dificultades adicionales en el estudio de la calidad de la imagen retiniana [3], en especial, la imposibilidad de acceder directamente al plano imagen o la limitación de la luz que debe entrar al ojo de acuerdo con los estándares de seguridad [4]. Tanto los métodos subjetivos, como los objetivos basados en el oftalmoscopio permiten superar el problema de la inaccesibilidad de la retina, sin embargo, estos últimos son preferibles para el estudio de la imagen retiniana, dado que las técnicas psicofísicas no pueden aislar de manera directa el efecto del sistema óptico del ojo de los factores neuronales [5,6]. Dentro de los métodos oftalmoscópicos, el de doble-paso se ha empleado durante los últimos 40 años para medir la calidad de imagen del ojo humano en diversas condiciones [7]. El método utiliza la luz proveniente de la difusión en la retina para registrar la imagen de doble-paso o imagen aérea, de cuyo análisis se puede determinar la calidad de imagen del ojo. Las herramientas para este análisis son las de la óptica de Fourier [8], desarrollada a partir de los años 50, que permiten expresar la calidad de imagen en términos de la MTF. El sistema de doble-paso ha experimentado sucesivas adaptaciones (incorporando el láser como fuente de luz y el test puntual, como así también los diodos superluminiscentes), y se han superado algunos problemas iniciales, como el del registro de los bajos niveles de luz proveniente de la retina con la incorporación de cámaras con sensores CCD y CMOS, o el de la interpretación correcta de la imagen de doble-paso y su relación con la imagen retiniana [9-11]. El método de doble-paso ha demostrado ser un procedimiento cómodo, con posibles aplicaciones en

entornos clínicos [12-14], y se presenta, por tanto, como el más adecuado para el estudio de la calidad de imagen en una amplia población [15]. En este capítulo se describe el sistema experimental diseñado para el presente trabajo y se explica la técnica de procesado de las imágenes de doble-paso para obtener la calidad de imagen del ojo a partir de la MTF.

3.1.1. Montaje óptico

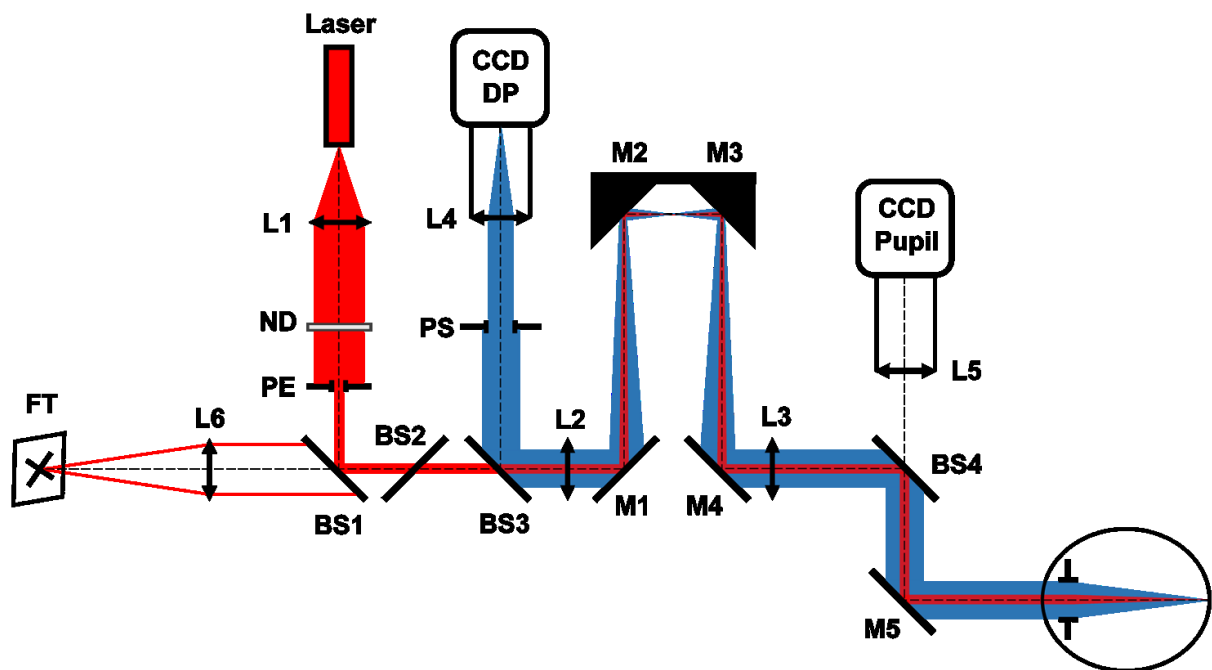


Fig. 3.1. Esquema del sistema de doble-paso montado en el laboratorio. El primer paso se representa en color rojo, mientras que el segundo paso en azul. Ver el texto para más detalles.

En la Fig. 3.1 se muestra un esquema del montaje óptico desarrollado. Una fuente puntual proveniente de un diodo láser de 780 nm (MC7850CPWR-SMF) acoplado por fibra óptica monomodo a una lente colimadora L1 ($f = 15$ mm) es proyectada en la retina. Después de reflejarse en la retina y de un doble paso a través de los medios oculares, una cámara CCD registra la imagen de doble-paso. El diafragma PE ($\varnothing = 2$ mm) está conjugado con el plano de la pupila del ojo y actúa como pupila de entrada efectiva del sistema. Después de reflejarse en el divisor de haz (BS1), el haz pasa por el sistema Badal formado por las lentes L2-L3 ($f = 200$ mm) y por los espejos M1-M4 que regulan la vergencia del haz, permitiendo corregir los

errores refractivos como la miopía o hipermetropía del sujeto antes de realizar la medida. Tras la reflexión en el espejo M5, el ojo forma la imagen de la fuente puntual sobre la retina. Un segundo diafragma de apertura regulable (PS, $\text{Ø} = 1 \text{ mm}$ a 15 mm), ubicado después del divisor de haz (BS3), también está conjugado con la pupila del ojo y actúa como la pupila efectiva de salida (siempre que la pupila natural del ojo sea mayor a PS). Luego una lente L4 ($f = 100 \text{ mm}$) forma la imagen retiniana de doble-paso en una cámara CCD (UI-2220ME-M, 8 bits, 768×576 pixeles) que integra la luz proveniente de la retina durante el tiempo de exposición elegido. La cabeza del sujeto se ubica en una mentonera que permite el correcto centrado y control de la pupila natural con respecto a la artificial. Una cámara CCD (UI-1221LE-M-GL) y la lente L5 ($f = 50 \text{ mm}$) se montaron para facilitar este proceso. Para mantener la mirada estable se dispone de un test de fijación (TF) ubicado en el infinito óptico mediante la lente L6 ($f = 100 \text{ mm}$).

En la Fig. 3.2 se observa una fotografía del montaje óptico completo.

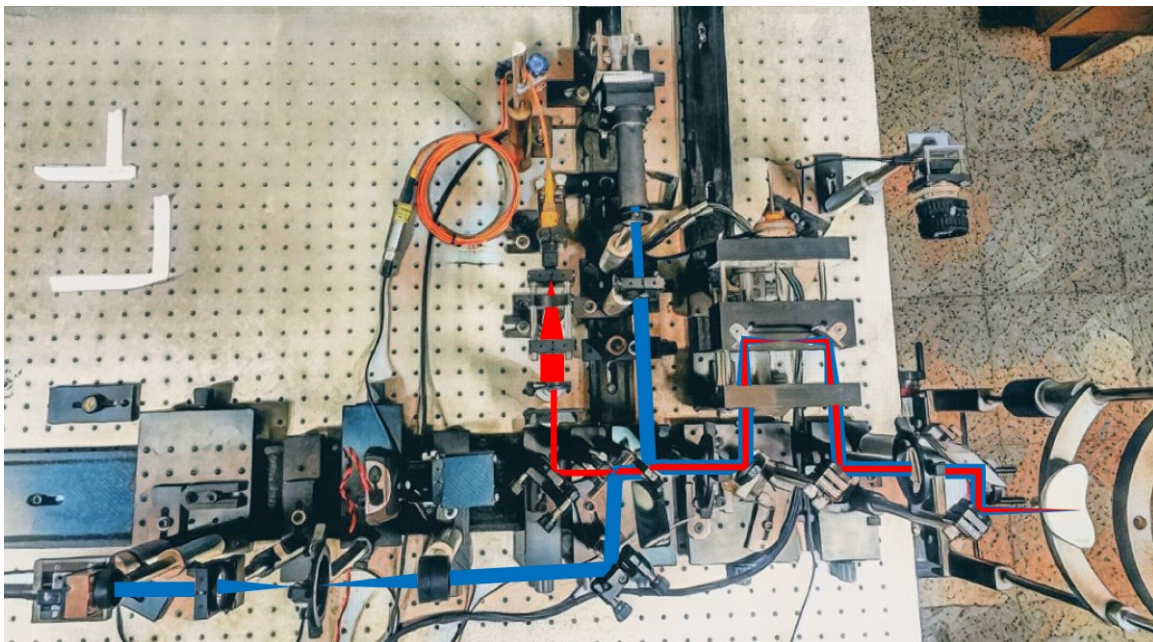


Fig. 3.2. Foto del montaje óptico. En rojo se marca el camino del haz láser en el primer paso, mientras que en azul el del segundo paso.

Uno de los problemas frecuentes en los montajes de doble-paso y en sensores de frente de onda es el patrón de speckle en las imágenes registradas. El speckle es una distribución de intensidad aleatoria formada cuando una fuente de luz de mediana o alta coherencia es reflejada por una superficie rugosa o se propaga a través de un medio con fluctuaciones en su índice de refracción [16]. En las imágenes de doble-paso aparece un patrón de speckle debido a la coherencia del láser utilizado como fuente puntual y a las propiedades difusoras de la retina [17]. La presencia de speckle en imágenes de doble-paso puede alterar la determinación de los parámetros que describen la calidad óptica del ojo, por lo tanto, su reducción es de suma importancia para realizar una caracterización óptica precisa. La reducción del speckle se logra si agregamos en una base de intensidad varios patrones no correlacionados, que pueden generarse por diversidad del tiempo, del espacio o de la polarización. En las primeras medidas de doble-paso se eliminaba mediante la integración temporal (o suma de varias imágenes consecutivas), donde las fluctuaciones del ojo (movimiento y micro fluctuaciones de la acomodación) provocan un promediado espacial que rompe el speckle. Aunque efectivo, este método es incómodo para el sujeto ya que se necesitan tiempos de integración mayores de un segundo [9], e incluso de hasta cinco segundos, especialmente cuando se han de registrar varias imágenes. Otra alternativa para eliminar el ruido speckle (diversidad espacial) es un sistema de barrido que desvíe los rayos que llegan a la retina [18]. Esto se consigue al hacer vibrar un espejo móvil que escanea el haz de luz del diodo láser en la retina, de manera que la imagen registrada corresponde a un promediado espacial. Debido al doble paso de la luz por los medios que componen el sistema, en el segundo paso por el espejo se desescanea y la imagen que se registra es un punto. Para lograr una reducción efectiva del ruido se debe utilizar una frecuencia alta de vibración (aproximadamente 100 HZ) y una amplitud del barrido de entre 15 y 30 minutos de arco. Recientemente, se han propuesto el uso de diodos

superluminiscentes, con un ancho de banda mayor que ayuda a romper el speckle [11] y lentes electro-ópticas que disminuyen el ruido variando la vergencia del haz sobre la retina [19].

En este montaje se ha implementado un espejo vibrador. Para ello, se fabricó una pieza con una impresora 3D que sujeta al espejo M4 del montaje y que permite incorporar el elemento que genera la vibración, la cual se logra mediante un interruptor electromecánico (relay) acoplado a la parte móvil de la pieza diseñada. El relay es controlado por un circuito eléctrico que permite regular la frecuencia de vibración, que fue fijada en 120 Hz. Es recomendable situar el elemento vibrador en un plano conjugado con las pupilas del sistema, de manera que la vibración no afecte al tamaño de las pupilas. En la Fig. 3.3 se muestra una imagen de doble-paso tomada para un ojo normal, antes y después de corregir el speckle.

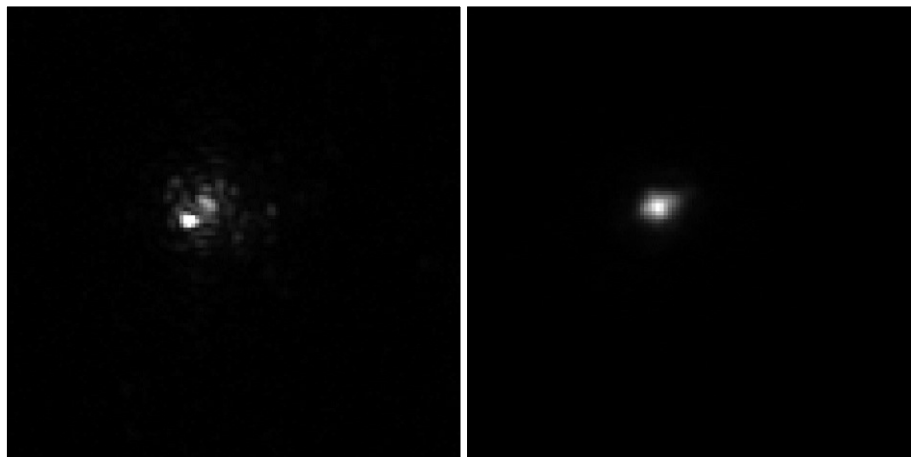


Fig. 3.3. Imagen de doble-paso con speckle (izquierda) y luego de corregir el speckle (derecha).

La utilización de sistemas láser conlleva un riesgo intrínseco de exposición del organismo humano a una fuente de radiación no ionizante, en función de la clase del sistema y de las medidas de control que sean adoptadas. El mayor peligro que presenta un haz láser es que su luz penetre en el ojo, pues este es el órgano más sensible a la luz. Los láseres en el espectro visible y en el infrarrojo cercano poseen el mayor potencial para causar una lesión irreversible en la retina.

La clase de un láser es un indicador directo del grado de peligrosidad que supone la utilización de un dispositivo de estas características. Los tres factores que definen la clase de un láser son: longitud de onda, tiempo de exposición y potencia de la radiación láser.

El láser utilizado en el sistema experimental de doble-paso montado en la mesa óptica es un diodo láser de diseño compacto clase 3B (norma UNE EN 60825) que emite en el infrarrojo cercano (780 nm) con regulación de potencia (potencia máxima de 16 mW), acoplado por fibra óptica SM a un cabezal colimador.

Como el sistema óptico desarrollado se utiliza para la medida de características ópticas del sistema visual, el haz láser debe ingresar al ojo y formar un spot sobre la retina, lo cual podría resultar en graves daños si no se toman las medidas de precaución adecuadas para no superar los límites de máxima exposición permisible (MPE) establecidos por la normativa vigente para el uso seguro de productos láser [20].

El tiempo de exposición para realizar una medida puede variar entre 10 y 20 segundos, dependiendo de la cantidad de imágenes capturadas. Teniendo en cuenta este factor y la longitud de onda utilizada se han introducido en el diseño del sistema distintos elementos ópticos para atenuar la potencia del haz que llega al ojo de tal forma que no se supere la MPE. En la Fig. 3.4 se puede apreciar que la MPE para estas condiciones es de aproximadamente 10^{-3} W/cm^2 .

Con el láser regulado a máxima potencia (aunque el sistema nunca se utilizará en tales condiciones), el flujo incidente en plano de pupila es de $0,6 \cdot 10^{-6} \text{ W}$, lo que se corresponde con una exposición de $1,56 \cdot 10^{-6} \text{ W/cm}^2$.

Con la configuración actual del sistema los niveles de exposición del sujeto se encuentran tres órdenes de magnitud por debajo del máximo establecido por la norma. Por lo tanto, se considera que el sistema óptico es apto para su uso seguro en sujetos.

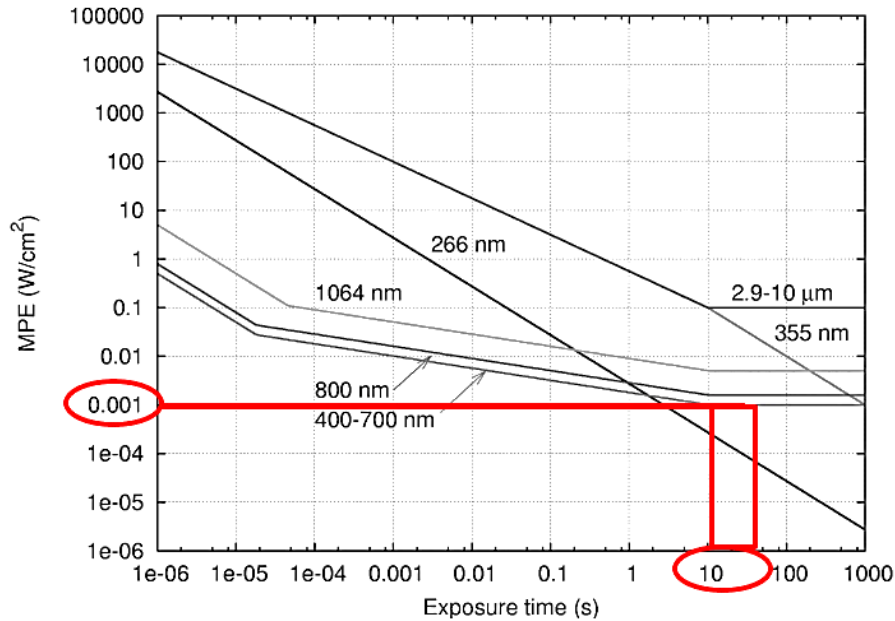


Fig. 3.4. Máxima exposición permisible (MPE) según norma IEC 60825-1. En rojo se muestra el valor máximo para nuestras condiciones experimentales.

3.1.2. Software de control

Se ha desarrollado un software para el control de las diferentes partes que componen el montaje óptico y el procesado de las imágenes adquiridas (Fig. 3.5). El mismo se codificó en C#, que es un lenguaje de programación orientado a objetos, usando el programa Visual Studio v2008. Para la adquisición de las imágenes se usó el Software Development Kit de uEye v4.22, particularmente la interface uEye.NET. Para el procesamiento de las imágenes se empleó el wrapper de OpenCV multiplataforma EmguCV (version 2.3.0.1416). El software automatiza las siguientes funciones:

- Control de los motores que mueven los espejos del Badal. Para ello, se ha integrado en el programa una librería que permite el control del movimiento de los motores.
- Control de las cámaras que componen el sistema, permitiendo diferentes funciones como son el número de imágenes registrado, tiempo de integración del sensor, modo de vídeo, registro de fondo y visualización simultánea de las tres cámaras que componen el montaje.

- Procesado de imágenes. Se pueden promediar imágenes, restar fondos o realizar diferentes cálculos a partir de las imágenes. En el caso del doble-paso, a partir de las imágenes obtenidas se han calculado diferentes métricas de calidad de la imagen retiniana como han sido la anchura al 50% de intensidad máxima (FWHM), el índice objetivo de difusión (OSI), además del cálculo de la MTF y otros parámetros derivados de esta función (frecuencia de corte, relación de Strehl).

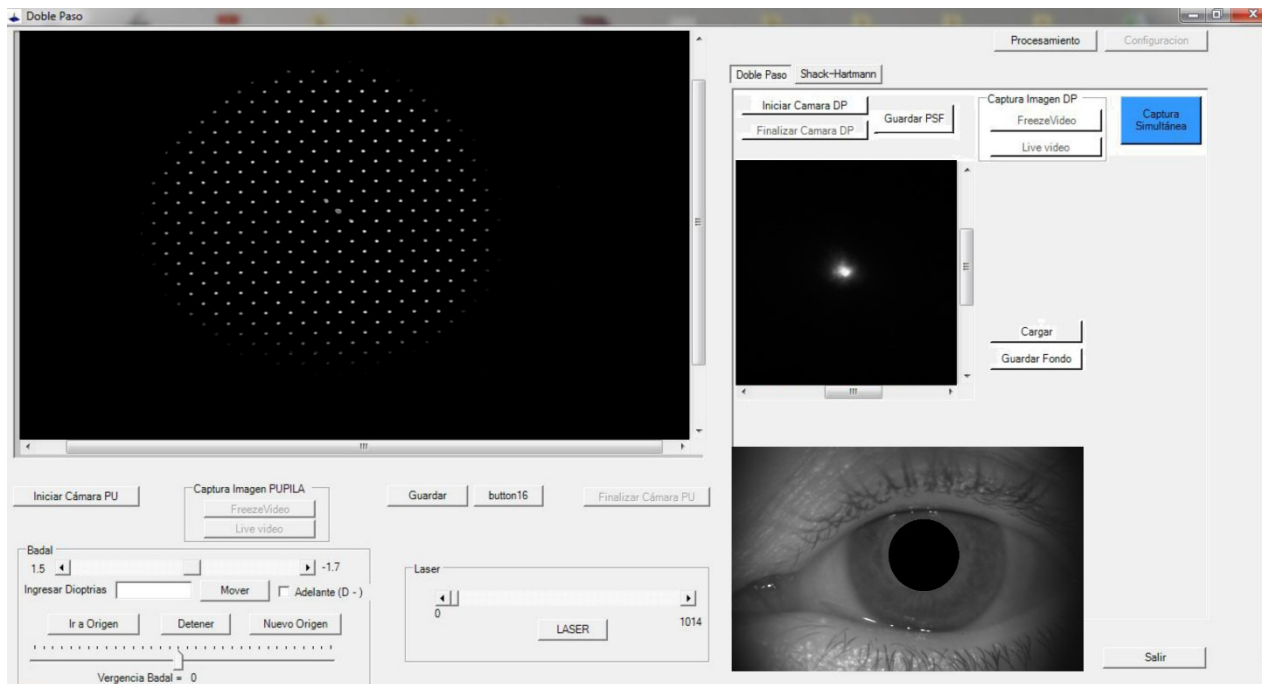


Fig. 3.5. Captura de pantalla de la ventana principal del software implementado.

3.1.3. Validación del montaje

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

Una de las hipótesis sobre las que se desarrolla el sistema de doble-paso es que el primer paso está limitado por difracción, por lo tanto, para que el sistema funcione correctamente se debería comprobar que la MTF del montaje sea próxima a la de difracción. Al utilizar una configuración asimétrica (pupilas de entrada y salida diferentes), para calcular la MTF ocular, como ya se ha explicado en el capítulo anterior, es necesario dividir el módulo de la

transformada de Fourier de la imagen de doble-paso en la MTF limitada por difracción del sistema. Si bien se puede dividir en la MTF teórica para una apertura circular igual al diafragma de menor tamaño, es más exacto el cálculo si se toma la medida real, de modo que se introducen menos errores experimentales. Por último, siempre que se realiza un montaje óptico es recomendable una caracterización del mismo. Una forma de caracterizar el sistema es ver cuánto se acerca o se aleja del comportamiento ideal.

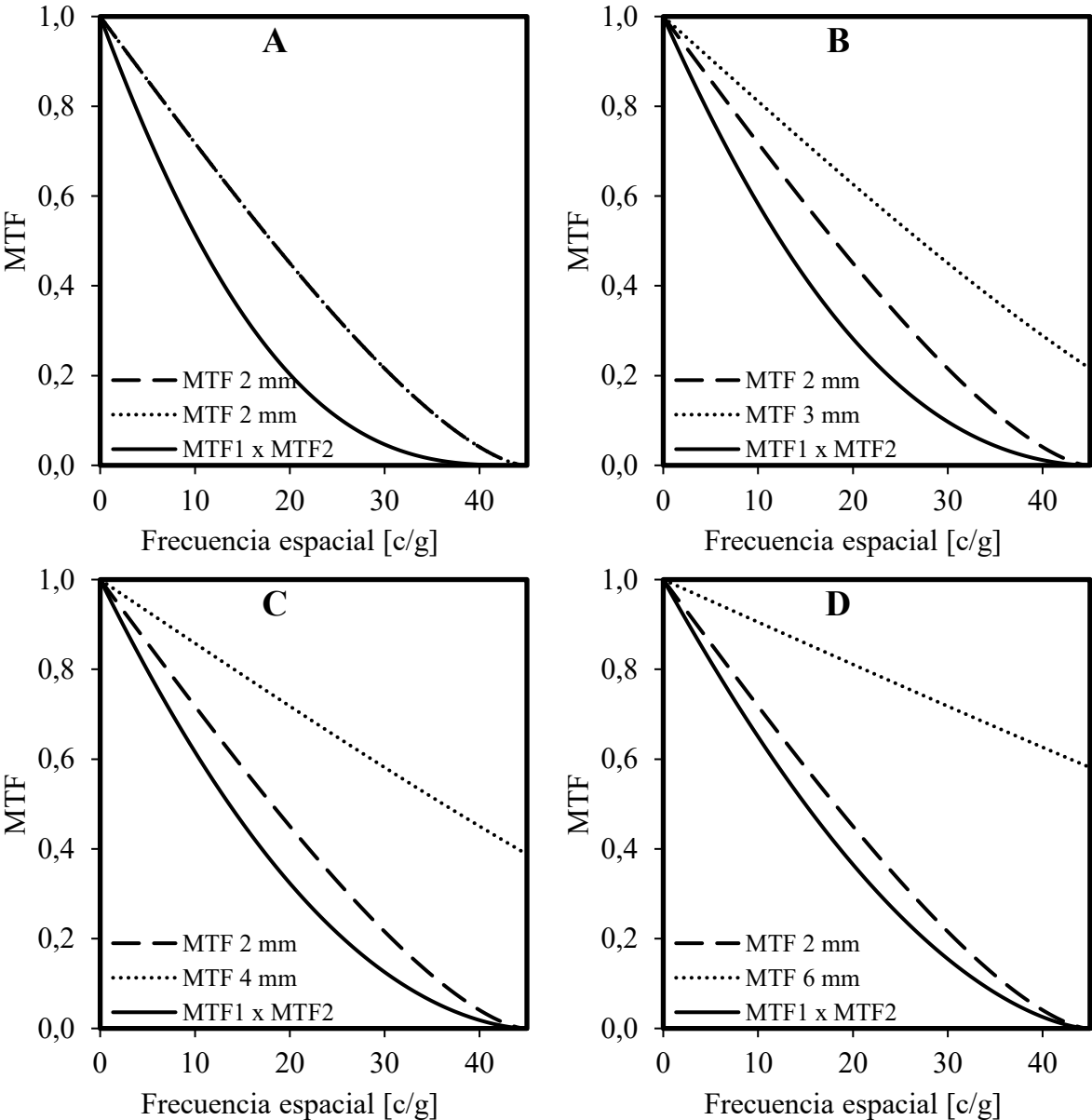


Fig. 3.6. MTF limitada por difracción teórica calculada para diferentes combinaciones de pupila de entrada y salida. Con línea de trazos se muestra la MTF del primer paso (2 mm), con línea de puntos se muestra la MTF del segundo paso (2 mm (A), 3 mm (B), 4 mm (C) y 6 mm (D)), mientras que en línea continua se observa la MTF del sistema que se corresponde con el producto de las MTF del primer y segundo paso.

Si bien la frecuencia espacial máxima que puede resolver el sistema está determinada por el tamaño del diafragma de menor tamaño, que en este caso siempre corresponde al primer paso, la forma de la MTF es diferente para el primer paso que para el sistema completo. Mientras más pequeño sea el diafragma del segundo paso, más se notan estas diferencias, y viceversa.

En la Fig. 3.6 se puede ver que a medida que aumenta el tamaño de la pupila del segundo paso, la MTF teórica limitada por difracción del sistema ($MTF_1 \times MTF_2$, línea continua en las gráficas) tiende a la MTF teórica limitada por difracción del primer paso (línea de trazos). Sin embargo, para pupilas pequeñas de 2 o 3 mm (Fig. 3.6 A y B, respectivamente), la MTF del sistema es considerablemente más chica para todas las frecuencias espaciales.

La medida de la PSF limitada por difracción del sistema se realizó colocando un espejo plano de primera superficie a la salida del montaje, en el plano conjugado con la pupila de entrada y salida del sistema. Bajo estas condiciones, la PSF del sistema se mide con la cámara de doble paso.

Un aspecto a tener en cuenta durante la adquisición de imágenes es el rango dinámico del sensor. Con ocho bits, apenas se dispone de 256 niveles de grises para el registro de una imagen que posee seis ordenes de magnitud entre el pico y la cola (la PSF del ojo) [21].

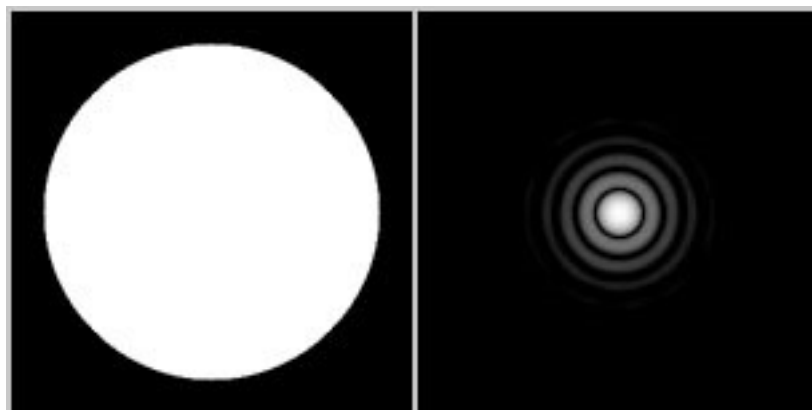


Fig. 3.7. Patrón de difracción (disco Airy, derecha) de una pupila circular sin obstrucciones (izquierda), tomada de un telescopio refractor. El campo de visión es de 6 segundos de arco.

La Fig. 3.7 representa la respuesta a una excitación puntual de un sistema óptico de alta calidad correspondiente con la PSF limitada por difracción (patrón de Airy). En nuestro montaje la PSF es similar, sin embargo, no se puede observar el patrón completo debido al rango dinámico acotado del sensor. La Fig. 3.8 muestra la PSF medida para nuestro sistema, con un diafragma de apertura de 1 mm que funcionaba como pupila de entrada.

Para poder observar el resto de los anillos concéntricos con el disco de Airy es necesario aumentar la potencia del láser (o el tiempo de adquisición del sensor), lo que provocaría la saturación del centro, y por lo tanto una pérdida de información. La MTF del sistema se calcula a partir de la PSF medida para las diferentes pupilas de entrada y salida.

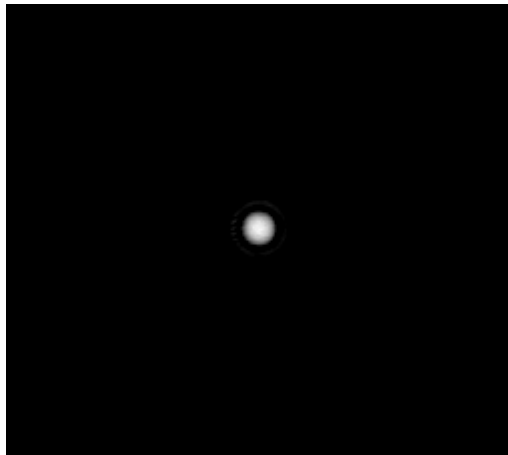


Fig. 3.8. PSF medida en el sistema de doble-paso para una pupila de 1 mm.

Existe un problema inherente al cálculo de la MTF que se manifiesta durante el procesamiento de las imágenes. El módulo de la transformada de Fourier de la imagen de doble-paso ($|FT(PSF)|$) presenta un pico en las frecuencias espaciales bajas debido a que la imagen de doble-paso está montada sobre una señal constante proveniente de varias fuentes (luz uniforme proveniente de reflejos en los elementos del sistema, scattering, ruido de detección del sensor, etc.). Esta componente continua se traduce como una función delta en el espacio de Fourier. En principio, una vez calculado el perfil radial del módulo de la transformada de Fourier de la PSF, se trunca para las bajas frecuencias (hasta 3 c/g) y estos

valores faltantes son extrapolados del resto del perfil. Lo más acertado es realizar un ajuste con una doble exponencial decreciente para extrapolar los valores de las frecuencias bajas y luego se normaliza a la unidad [22]. Después se elimina un valor constante a toda la curva (promedio de los valores a las frecuencias superiores a la de corte de la MTF teórica) y se renormaliza. Por último, dependiendo de la configuración del sistema (simétrico o asimétrico), se calcula la MTF ocular [23].

En el caso de sistema asimétrico es necesario realizar un último ajuste en las zonas cercanas a la frecuencia de corte de la MTF teórica de difracción. Esto es necesario ya que para estas frecuencias la MTF de difracción se hace cero y la MTF ocular calculada tiende a infinito.

Finalmente, se realizó la medida de la MTF limitada por difracción del sistema. El set de medidas incluye todas las combinaciones de pupilas de entrada y salida de 1 mm, 1,5 mm, 2 mm, 2,5 mm, 3 mm, 4 mm y 5 mm. Se presentan los resultados correspondientes a un sistema simétrico de 1,5 mm (Fig. 3.9), 2 mm (Fig. 3.10) y otro de 4 mm (Fig. 3.11); y a dos sistemas asimétricos: uno con pupila de entrada de 1,5 mm y el otro con 2 mm, ambos con pupila de salida de 4 mm (Fig. 3.12, cuadrados).

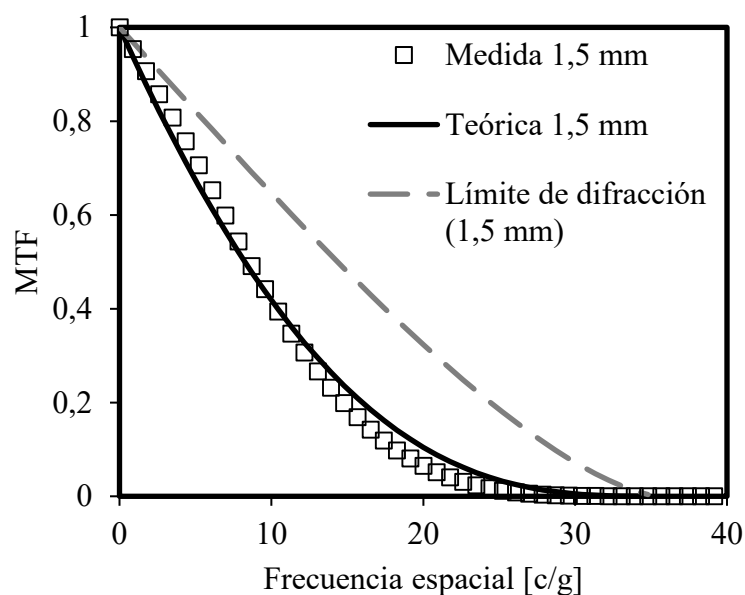


Fig. 3.9. MTF medida en el sistema de doble-paso simétrico para una pupila de 1,5 mm (cuadrados). La línea continua corresponde a la MTF teórica para esta configuración, mientras que la línea de trazos es la MTF limitada por difracción para esa apertura.

La curva de trazos corresponde a la MTF limitada por difracción teórica para un paso simple de 1,5 mm; la curva continua es la MTF limitada por difracción teórica de los dos pasos y la curva con cuadrados abiertos es la MTF medida experimentalmente.

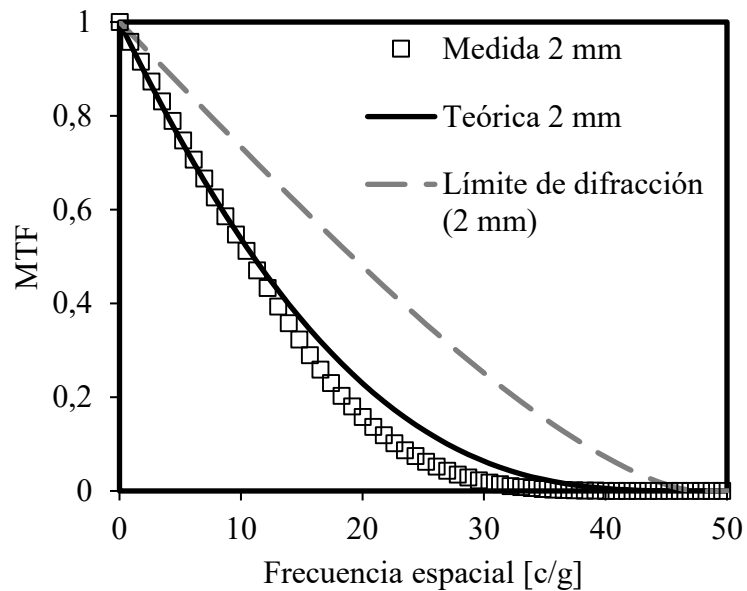


Fig. 3.10. MTF medida en el sistema de doble-paso simétrico para una pupila de 2 mm (cuadrados). La línea continua corresponde a la MTF teórica para esta configuración, mientras que la línea de trazos es la MTF limitada por difracción para esa apertura.

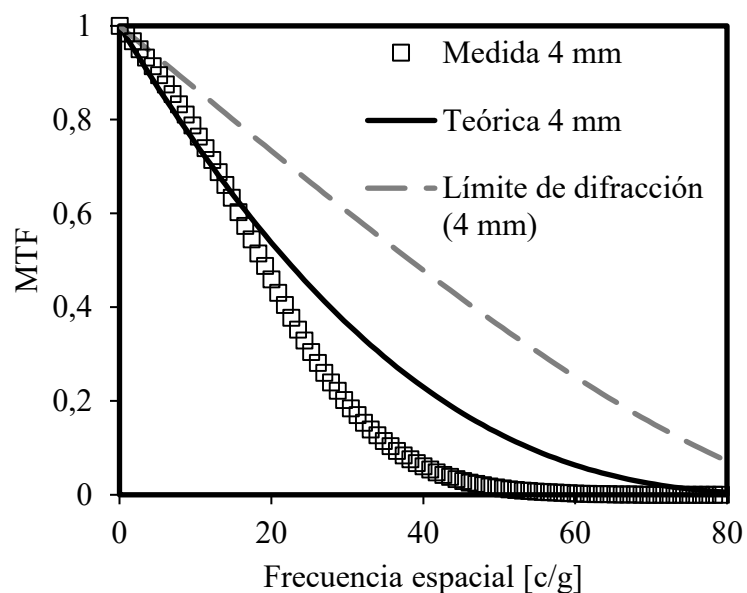


Fig. 3.11. MTF medida en el sistema de doble-paso simétrico para una pupila de 4 mm (cuadrados). La línea continua corresponde a la MTF teórica para esta configuración, mientras que la línea de trazos es la MTF limitada por difracción para esa apertura.

En las tres gráficas se ve que la MTF limitada por difracción medida en nuestro sistema es bastante aproximada a la teórica. La sobrestimación en algunos casos y la subestimación en otros, especialmente en la MTF de la Fig. 3.11, se deben a la falta de información en la imagen de doble-paso (debido a la baja resolución de contraste del sensor de 8 bits). Para obtener una MTF aproximada a la teórica para cada configuración sería necesario poder medir una PSF similar a la mostrada en la Fig. 3.7, logrando resolver todos los anillos del patrón.

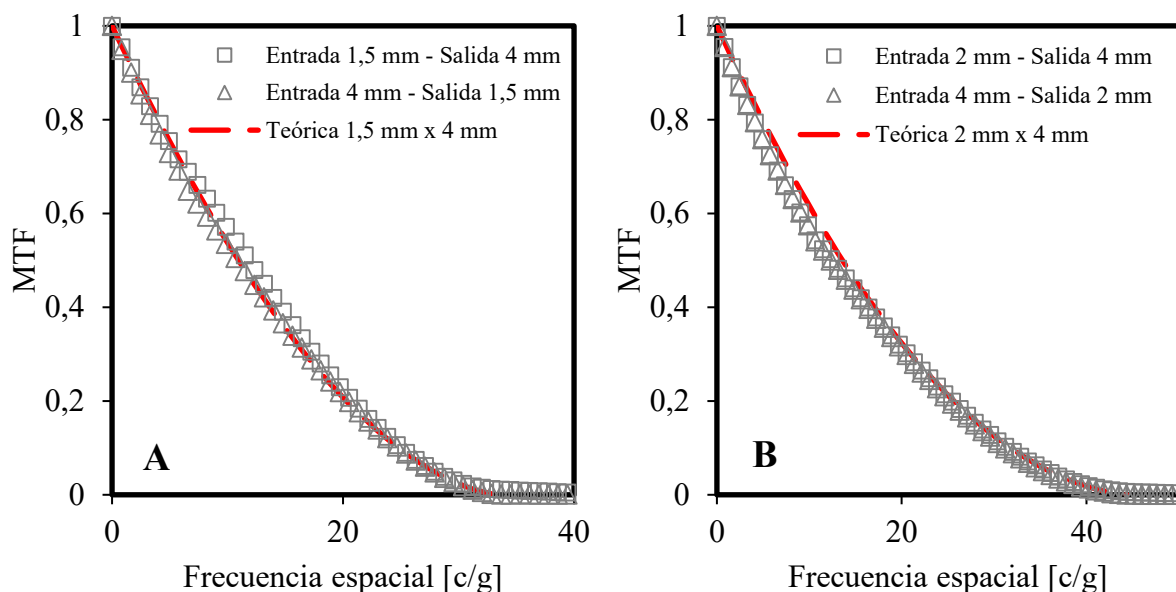


Fig. 3.12. MTF medida en el sistema de doble-paso asimétrico para una pupila de entrada de 1,5 mm y de salida de 4 mm (cuadrados) y viceversa (triángulos) (A); y para una pupila de entrada de 2 mm y de salida de 4 mm (cuadrados) y viceversa (triángulos) (B). En línea de trazos se observa la MTF teórica de difracción calculada para cada caso.

Resultados similares se obtienen para las configuraciones asimétricas (Fig. 3.12).

Para evaluar la reversibilidad del sistema, también se presentan los resultados de un sistema con pupila de entrada de 4 mm y salida de 1,5 mm y 2 mm (Fig. 3.12, triángulos).

En ambos casos se puede observar que se cumple la reversibilidad del sistema óptico ya que, al intercambiar las pupilas de entrada y salida, la MTF es prácticamente la misma. También se ve que la estimación realizada es más que aceptable, coincidiendo con la MTF limitada por difracción teórica calculada para esa combinación de pupilas.

3.2. Parámetros de calidad óptica

3.2.1. Cálculo de los parámetros de calidad óptica basados en la MTF

Se detalla a continuación el procedimiento implementado para el cálculo de las diferentes métricas de calidad óptica derivados de la MTF ocular (recordar que son estimaciones, no medidas exactas), como ser la frecuencia de corte de la MTF (MTF cut off) y la relación de Strehl (SR).

Cuando hablamos de MTF nos referimos al perfil radial promediado de esta función (como las que se muestran en las Fig. 3.9 a 3.12) ya que es el que nos permitirá realizar comparaciones entre diferentes ojos medidos. La MTF es una función compleja y muy difícil de interpretar (es una superficie derivada del módulo de la transformada de Fourier de la imagen de doble-paso), por lo tanto, para poder facilitar su interpretación es que se calcula el perfil radial promedio.

La relación de Strehl se calcula como el cociente entre el área bajo la curva de la MTF ocular y el área bajo la curva de la MTF limitada por difracción. En el laboratorio se dispone de un sistema de doble-paso comercial (OQAS) que permite la medida de la relación de Strehl. Para poder comparar nuestro sistema se han realizado medidas en 10 sujetos voluntarios, cuyos resultados se muestran en la Fig. 3.13. Como se observa en la figura, existe una relación lineal entre los valores calculados por este equipo con los calculados mediante el procedimiento descrito anteriormente.

La frecuencia de corte de la MTF (MTF cut off) puede ser estimada como la frecuencia para la cual el perfil de la MTF cae hasta alcanzar el 0,01 del valor máximo. El sistema OQAS también permite la medida de la MTF cut off, por lo cual se han comparado dichas medidas con las realizadas por nuestro montaje (Fig. 3.14).

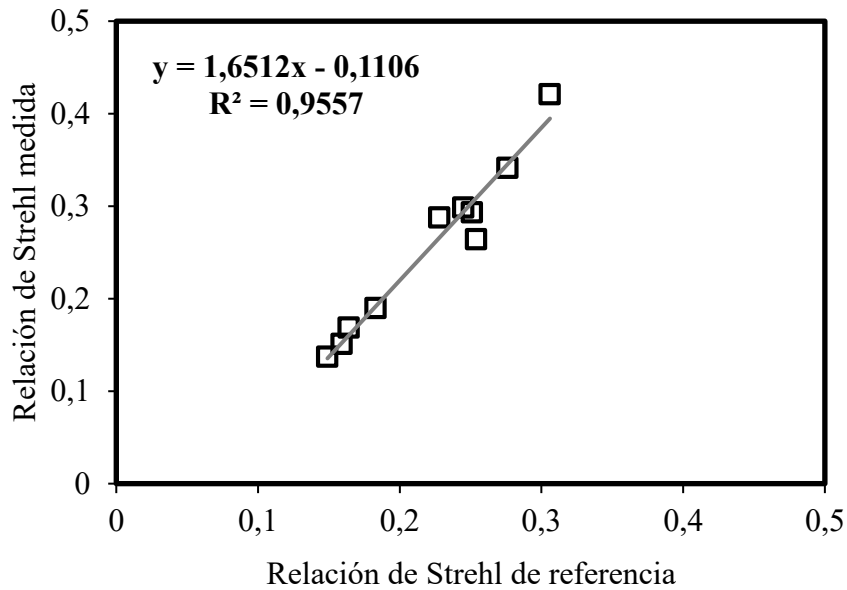


Fig. 3.13. Relación de Strehl medida a 10 sujetos voluntarios con nuestro montaje y con el sistema OQAS.

Cuando se comparan las MTF cut off medidas con nuestro montaje con las que obtiene el OQAS la relación es lineal.

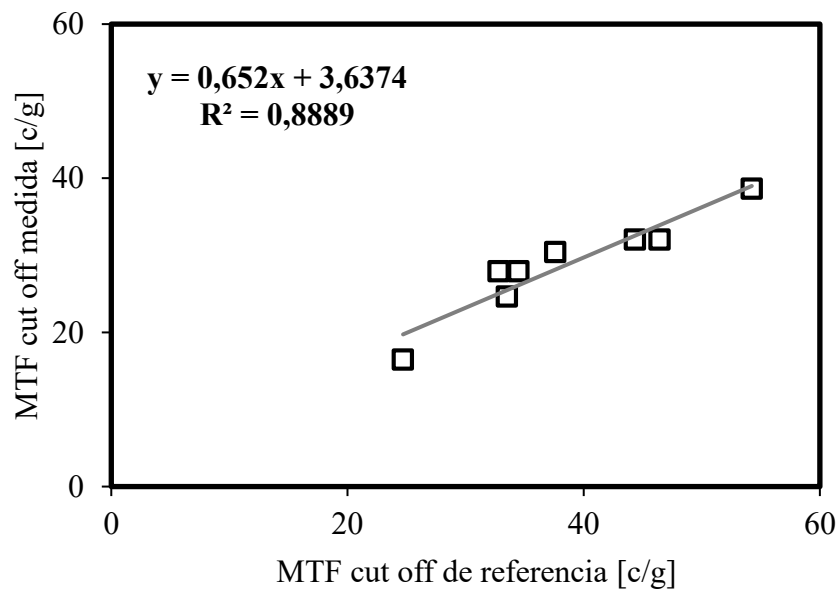


Fig. 3.14. Frecuencia de corte medida a 10 sujetos voluntarios con nuestro montaje y con el sistema OQAS.

3.2.2. Cálculo de los parámetros de calidad óptica basados en la imagen de doble-paso

Además de las medidas de la relación de Strehl y la frecuencia de corte de la MTF, en este trabajo se ha implementado el cálculo de otros dos parámetros relacionados a la calidad de la imagen retiniana, que se obtienen a partir de la imagen de doble-paso: el FWHM y el OSI.

El ancho de la imagen para el 50% del máximo o FWHM (full width at half maximum), es una medida de la extensión de una función y se calcula como la diferencia entre dos valores de la variable independiente en los que la variable dependiente es igual a la mitad de su valor máximo (Fig. 3.15). El cálculo se lo realiza en el perfil de la imagen doble-paso.

Mientras mayor sea la calidad óptica del ojo, más puntual será la imagen y más estrecho el perfil.

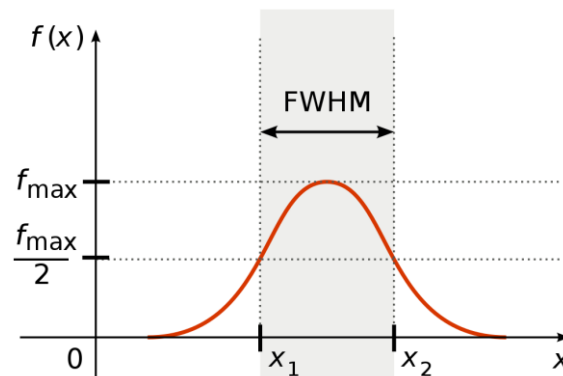


Fig. 3.15. Definición de la anchura de media altura FWHM.

El índice de difusión OSI se define como el cociente entre la cantidad de luz comprendida en un área anular de entre 12 y 20 minutos de arco (I_R) y la correspondiente a un área circular de 1 minuto de arco (I_0) alrededor del pico central de la imagen de doble-paso [13] (Fig. 3.16):

$$OSI = \alpha \frac{I_R}{I_0}$$

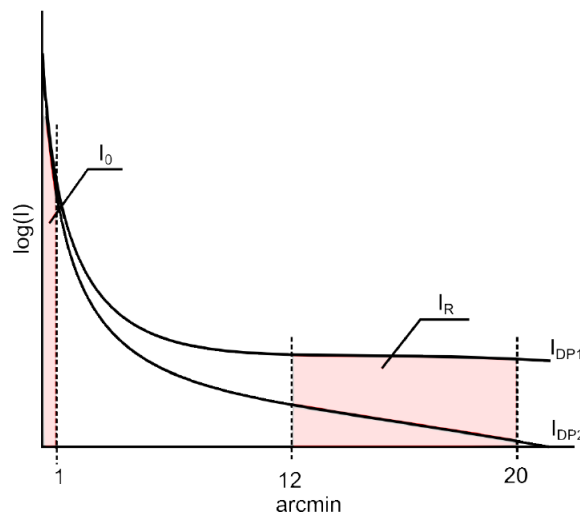


Fig. 3.16. Representación de dos perfiles de imágenes de doble-paso con diferente cantidad de difusión. En este caso I_{DP1} tiene mayor difusión que I_{DP2} . Se muestran también las regiones usadas para el cálculo del OSI.

El factor de escala α se utiliza para limitar el OSI a un rango dado de valores. Artal y colaboradores [13] han utilizado un α de 0,1 para limitar el valor del OSI entre 0 y 25. En nuestro trabajo, hemos utilizado idénticos valores.

El OSI se ha propuesto como una medida de la difusión intraocular calculada a partir de la imagen de doble-paso y se ha mostrado como una herramienta de gran utilidad para cuantificar el grado de avance de las cataratas [24,25].

Todos los parámetros, al igual que las diferentes métricas que se utilizan a lo largo de esta tesis, no deben ser considerados como valores absolutos, sino más bien deben ser usados para comparar la calidad óptica de distintos individuos o bajo diferentes condiciones experimentales.

3.3. Referencias

- [1] Artal P. and Tabernero J., "Optics of human eye: 400 years of exploration from Galileo's time," *Appl. Opt.*, vol. 49, no. 16, pp. 123-130, June 2010.
- [2] Wandell B., "Foundations of Vision," *Sinauer Associates Inc.*, Sunderland, 1995.
- [3] Artal P., "Image formation in the living human eye," *Annu. Rev. Vis. Sci.*, vol.1, pp. 1-17, 2015.
- [4] Sliney D. and Wolbarsht M., "Safety with lasers and other optical sources," *Br. J. Ind. Med.*, vol. 38, no. 3, pp. 307-308, Aug. 1981.
- [5] Campbell F. and Gubisch R., "Optical quality of the human eye," *J. Physiol*, vol. 186, pp. 558-578, 1966.
- [6] Losada M. *et al.*, "Relative contributions of optical and neural limitations to human contrast sensitivity at different luminance levels," *Vision Res.*, vol. 33, no. 16, pp. 2321-2336, 1993.
- [7] Guirao A. *et al.*, "Double-pass measurements of retinal image quality: a review of the theory, limitations and results," in *Vision Science and its Applications, OSA TOPS*, vol. 35, paper NW4, pp. 140-150, 2000.
- [8] Westheimer G., "Physiological optics during the first quarter-century of Vision Research," *Vision Res.*, vol. 26, no. 9, pp. 1515-1521, 1986.
- [9] Santamaría J. *et al.*, "Determination of the point spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 4, no. 6, pp. 1109–1114, June 1987.
- [10] Artal P. *et al.*, "Odd aberrations and double-pass measurements of retinal image quality," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 12, no. 2, pp. 195-201, 1995.
- [11] Sanabria F. *et al.*, "Technical improvements applied to a double-pass setup for performance and cost optimization," *Optical engineering*, vol. 53, no. 6, pp. 061710-1-061710-8, 2014.
- [12] Benito A. *et al.*, "Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 37, no. 8, pp. 1481-1487, 2011.
- [13] Artal P. *et al.*, "An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts," *PLoS One*, vol. 6, no. 2, e16823, 2011.
- [14] Ondategui J. *et al.*, "Optical quality after myopic photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: comparison using a double-pass system," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 38, no. 1, pp. 16-27, 2012.

- [15] Martínez-Roda J. *et al.*, “Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population,” *Clin. Exp. Optom.*, vol. 94, no. 2, pp. 223-229, 2010.
- [16] Dainty J., “Laser speckle and related phenomena,” *Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, New York, 1975.
- [17] Goodman J., “Some fundamental properties of speckle,” *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 66, no. 11, pp. 1145–1150, 1976.
- [18] Hofer H. *et al.*, “Dynamics of the eye's wave aberration,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 18, no. 3, pp. 497-506, 2001.
- [19] García-Guerra C. *et al.*, “Speckle reduction in double-pass retinal images using variable-focus lenses,” *J. Eur. Opt. Soc. Rapid*, vol. 10, pp. 15001-1-15001-6, 2015.
- [20] *Safety of Laser Products*, IEC 60825-1 Standard, 2007.
- [21] van den Berg T. *et al.*, “History of ocular straylight measurement: A review,” *Z. Med. Phys.*, vol. 23, no. 1, pp. 6-20, Feb. 2013.
- [22] Artal P. *et al.*, “Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 12, no. 10, pp. 2358-2366, Oct. 1995.
- [23] Artal P. and Navarro R., “Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 11, no. 1, pp. 246-249, Jan. 1994.
- [24] Vilaseca M. *et al.*, “Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass system,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 96, no. 9, pp. 1204-1210, Sep. 2012.
- [25] Paz Filgueira C. *et al.*, “Straylight and visual quality on early nuclear and posterior subcapsular cataracts,” *Curr. Eye Res.*, vol. 41, no. 9, pp. 1209-1215, Sep. 2016.

4. Sensor de frente de onda de Shack-Hartmann.

4.1. Montaje experimental de Shack-Hartmann

Desde sus primeras aplicaciones en la medida de la aberración de frente de onda se vio que el sensor de Shack-Hartmann (SH) tiene muchos puntos a su favor para convertirse en el sistema más ampliamente utilizado no sólo en los grupos de investigación en óptica fisiológica, sino también en el ámbito clínico. Es un sistema de concepción sencilla, pero que a pesar de ello permite obtener medidas muy precisas y robustas de la aberración de frente de onda del ojo [1], ya que al contrario que otros sistemas como el trazado de rayos láser, es capaz de proporcionar una medida con una única imagen adquirida en unos pocos milisegundos [2]. Además, a partir de los resultados se puede obtener la MTF ocular para el tamaño de pupila utilizado comparable a la que se obtiene mediante otros métodos, aunque esta MTF puede llegar a ser sobrestimada en aquellas personas cuyos ojos presentan altos niveles de difusión intraocular, como es el caso de las personas con cataratas o de sujetos con opacificación de la cápsula posterior después de ser implantados con lentes intraoculares [3]. Las limitaciones del sensor de SH [4], pueden evitarse adaptando el diseño del sistema a las necesidades para las que se plantea, simplemente variando la focal del arreglo de microlentes o modificando su densidad.

4.1.1. Montaje óptico

La Fig. 4.1 muestra el esquema del sensor de SH desarrollado para este trabajo. El montaje es realmente sencillo, y se trata de un sistema de doble-paso que utiliza como fuente un haz

infrarrojo ($\lambda = 780 \text{ nm}$), pero sustituyendo el objetivo de la cámara por la matriz de microlentes. Se utiliza un Badal para corregir la posible ametropía, y la misma fuente láser para calibrar el sistema.

El haz infrarrojo, convenientemente filtrado para evitar causar algún daño o molestia al sujeto, se proyecta sobre la retina, de tal modo que una parte de la luz vuelve a salir a través de la pupila y tras atravesar el sistema óptico ocular y el Badal se proyecta sobre el sensor de una cámara CMOS (UI-1120SE-M-GL, 8 bits, 768x576 píxeles) que tiene por objetivo un arreglo de microlentes (MLA, 200-6,3-S-C), conjugado con la pupila de entrada del ojo. El MLA está formado por una matriz de 125x125 microlentes de perfil cuadrado con una separación de 200 μm y una distancia focal de 6,3 mm. La imagen que se registra suele tener la misma forma circular que la pupila, que en un ojo sin aberraciones estaría formada por una serie de puntos equiespaciados y simétricos.

Las lentes L7 ($f = 100 \text{ mm}$) y L8 ($f = 80 \text{ mm}$) forman un sistema de telescopio con una amplificación de 0,8, lo que permite medir pupilas de hasta 7 mm de diámetro. Esta disminución en la imagen de la pupila es necesaria debido a que el tamaño máximo del sensor CMOS es de 5,76 mm.

Es común en las imágenes de SH observar el reflejo proveniente de la primera superficie de la córnea, provocando una señal espuria en la medida que impide discriminar correctamente la posición de los spots centrales de la imagen registrada. Para eliminar este reflejo se utilizan varias estrategias, como el uso de polarizadores cruzados en las ramas de iluminación y detección, un pequeño descentramiento del haz de medida respecto a la pupila del sujeto (incidencia fuera de eje) o la implementación de un pinhole [5]. En este montaje hemos optado por la última alternativa, colocando el pinhole (PH) en un plano conjugado con la retina.

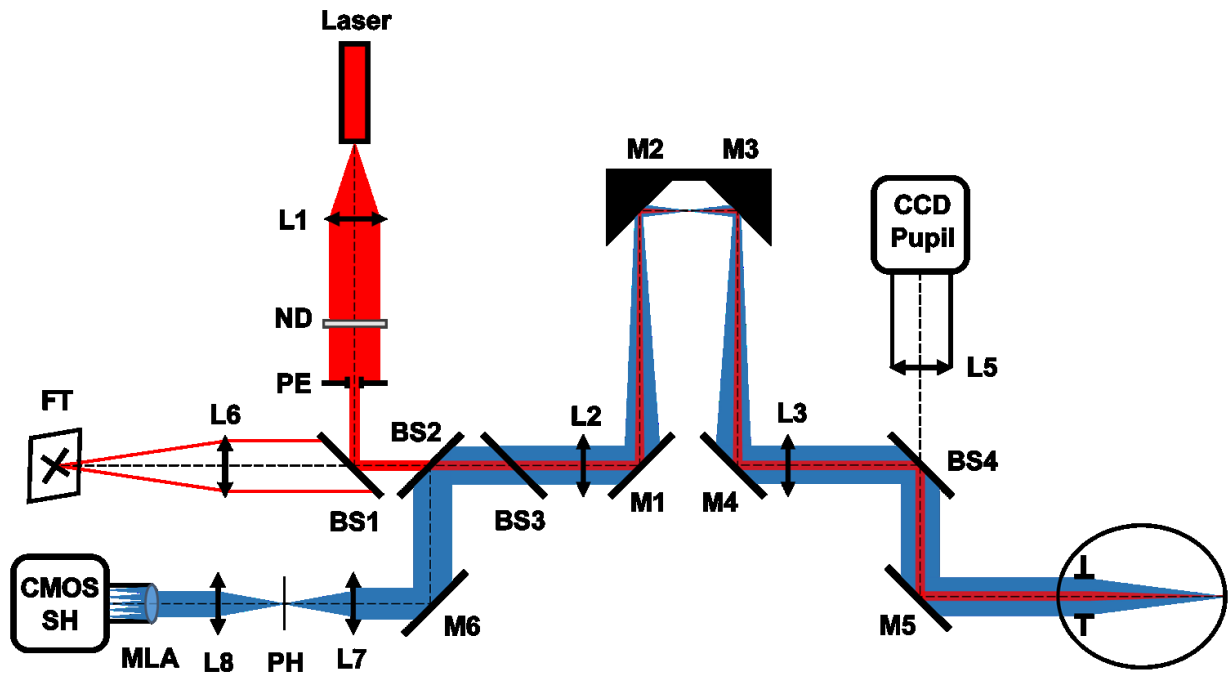


Fig. 4.1. Esquema del sensor de frente de onda de Shack-Hartmann montado en el laboratorio. El primer paso se representa en color rojo, mientras que la rama del sensor en azul. Ver el texto para más detalles.

Tanto las ramas de iluminación, como la de fijación de la mirada y el control de la posición de la pupila son compartidas con el sistema de doble-paso descrito en el capítulo anterior. Para acoplar la rama del sensor SH se han utilizado el divisor de haz (BS2) y un espejo (M6).

Tal como ocurre durante la captura de las imágenes de doble-paso, el speckle también afecta a las medidas de SH (Fig. 4.2. A). Para corregir este efecto (Fig. 4.2. B) se utiliza el mismo mecanismo de escaneo del haz láser en la retina que se ha descrito en el capítulo previo.

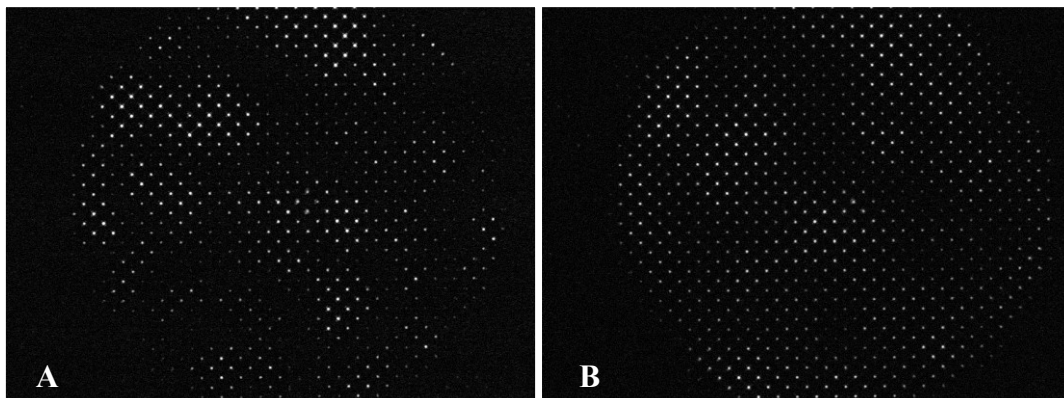


Fig. 4.2. Imagen registrada con el sensor de Shack-Hartmann con speckle (A) y luego de corregir el speckle (B).

4.2. Software implementado

Como se explicó en el capítulo 2, la magnitud realmente medida por el sensor de frente de onda de SH es la pendiente media del frente de onda sobre cada subapertura. Un sensor SH diseñado con k subaperturas puede medir $2k$ pendientes locales en dos direcciones perpendiculares. Luego, mediante la aplicación de algún algoritmo, se calculan las dos coordenadas del centro de gravedad de la imagen (spot formado sobre el sensor) para cada subapertura.

Existe una gran cantidad de algoritmos de estimación de mínimos cuadrados propuestos para reconstruir la fase del frente de onda a partir de las pendientes [6]. Estos algoritmos se pueden dividir en zonales, cuando la estimación es un valor de la fase ubicado en el centro de cada subapertura, y en modales, cuando la fase se caracteriza por una expansión sobre un conjunto de funciones sobre la apertura. En este trabajo hemos optado por un algoritmo de reconstrucción modal, como el propuesto por Guang-ming Dai para optimizar el sensado de frentes de onda en sistemas de óptica adaptativa con aplicaciones en la disminución de la turbulencia atmosférica [7].

El programa para la detección de centroides, cálculo de coeficientes de Zernike y reconstrucción de la fase del frente de onda ha sido desarrollado como una serie de scripts en MATLAB. En esta etapa del trabajo, el procesamiento de las imágenes captadas por el sensor SH no ha sido incorporado al programa principal desarrollado para el funcionamiento del montaje, el cual sí permite el procesamiento de las imágenes de doble-paso.

Antes de poder analizar las imágenes proporcionadas por el sensor de frente de onda de Shack-Hartmann, es necesario realizar un procesamiento digital. Si no se toma esta medida, el programa es incapaz de realizar el cálculo de las aberraciones en algunos casos, y en el mejor de los casos el resultado presenta mucho error. Esto se debe a que la imagen captada por el sensor de frente de onda es muy ruidosa, como se muestra en la Fig. 4.2.

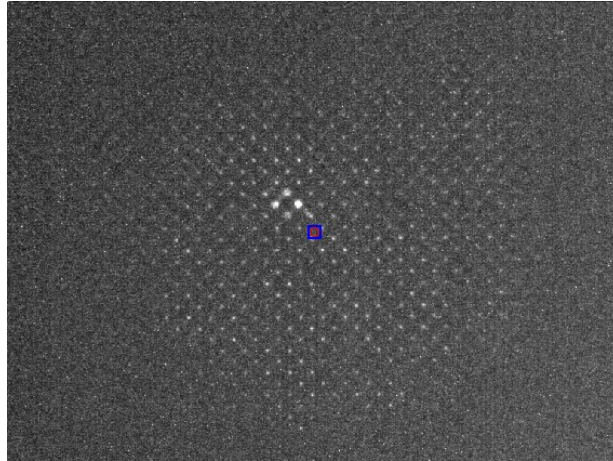


Fig. 4.2. Imagen captada por el sensor de frente de onda SH montado en la mesa óptica, sin ningún procesamiento previo. El cuadro azul con un círculo rojo es el único spot que el programa puede detectar debido al ruido.

El inconveniente es la baja relación señal/ruido que presentan las imágenes, debido a la luz difusa y a la luz reflejada por diferentes lentes y superficies del montaje. Para optimizar los resultados es necesario eliminar el fondo ruidoso tratando de no modificar la intensidad de los spots que contienen la información del frente de onda.

Para lograrlo se han utilizado diversas estrategias. En primer lugar, se toman varias imágenes que luego son promediadas. Luego, se toman varios fondos, los cuales también se promedian y se restan a la imagen promedio (Fig. 4.3).

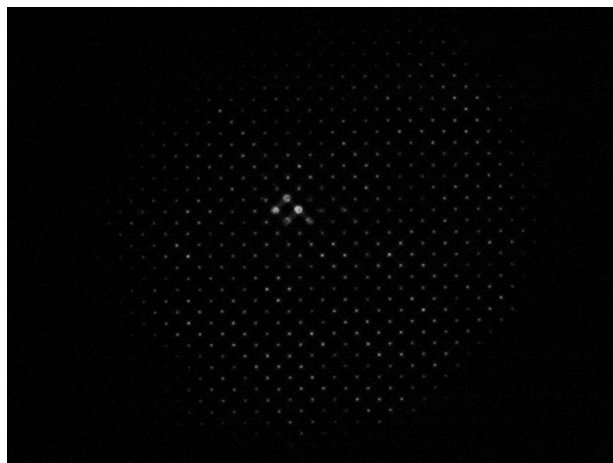


Fig. 4.3. Imagen resultante del promedio de cinco imágenes y con el fondo restado. Ya se puede ver una reducción importante del ruido.

En esta imagen se implementan dos filtrados utilizando las teorías de la transformada de Fourier y de la óptica de Fourier, uno para eliminar la luz residual del fondo (ruido que no logró ser eliminado al restar el fondo) y otro para eliminar las frecuencias espaciales altas.

Un modo eficiente de eliminar el ruido del fondo de la imagen es realizar la convolución de esta imagen con la de un círculo blanco sobre un fondo negro (Fig. 4.4 izquierda). El diámetro del círculo, en principio, debe ser igual a la distancia entre dos microlentes del sensor. Luego se puede ajustar el diámetro para obtener mejores resultados en el filtrado. Durante la convolución, este círculo se multiplica por cada pixel de la imagen y la intensidad en un pixel se expande sobre el círculo. Los círculos resultantes con diferentes intensidades se solapan unos a otros y se suman formando una distribución de intensidades de variación suave.



Fig. 4.4. Izquierda: máscara utilizada para el primer filtrado. El diámetro del círculo es de $200\ \mu\text{m}$. Derecha: resultante de la convolución entre la imagen promediada sin el fondo y la máscara.

Esta distribución de intensidades equivale al ruido del fondo de la imagen (Fig. 4.4 derecha), por lo tanto, si se la resta a la imagen original se obtiene la distribución de los spots sin el fondo difuso.

Este filtrado no elimina los reflejos y para algunas imágenes estos reflejos pueden perturbar la función que localiza los centroides de los spots. Por lo tanto, es necesario utilizar un filtro de Fourier que únicamente permita visualizar las grandes estructuras y bloquee los pequeños

detalles. Esto no es otra cosa que un filtro pasa bajos, que bloquea las frecuencias altas en la imagen y deja pasar las frecuencias bajas. La implementación en el proceso digital de imágenes no es más que un círculo (máscara) en el plano de Fourier que pone a cero todas las frecuencias que están en el exterior del círculo.

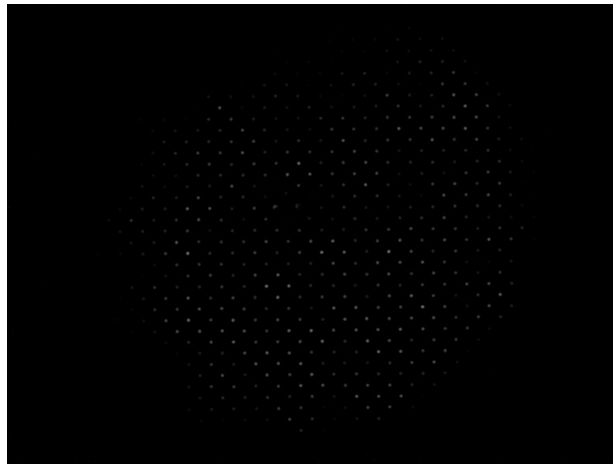


Fig. 4.5. Imagen resultante después de la implementación de los dos filtrados, con una gran reducción del ruido y la eliminación de reflejos.

Después de este filtrado sólo quedan en la imagen estructuras grandes y por lo tanto la ubicación de los spots se hace mucho más exacta (Fig. 4.5). Eliminados los reflejos, los spots logran ser adecuadamente detectados por el programa, como se observa en la Fig. 4.6.

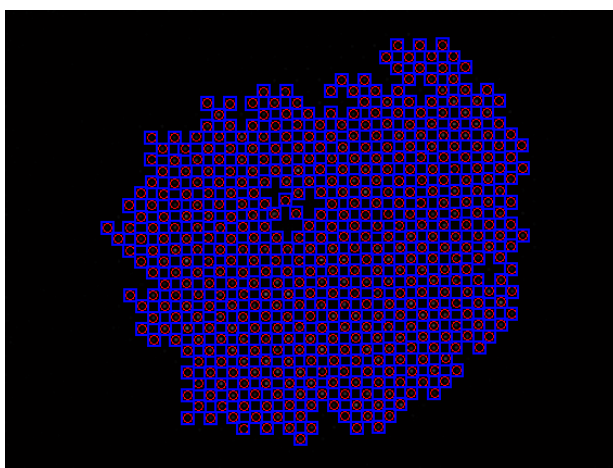


Fig. 4.6. Spots detectados por el programa en la imagen resultante de la Fig. 4.5.

Todo este preprocesamiento de las imágenes captadas, antes de ser analizadas por el programa para la detección de centroides y reconstrucción del frente de onda, ha sido programado como macros en el programa ImageJ.

4.3. Validación del montaje

Una vez que el instrumento estuvo terminado, y antes de comprobar su funcionamiento en ojos reales, fue necesario realizar algunas pruebas previas para calibrar el sistema y verificar la seguridad durante la realización de las medidas, la precisión en la medida de las aberraciones, y finalmente el rango disponible.

El sensor de Shack-Hartmann se ha validado midiendo aberraciones conocidas. Se ha medido el desenfoque inducido por lentes de prueba esféricas de potencia conocida, colocadas delante de un espejo plano. Mediante un proceso iterativo se ajustaron los parámetros de medida y se obtuvo una curva de calibración. La potencia inducida por las lentes se obtuvo a partir del término C_2^0 de los coeficientes de Zernike, según la ecuación [8]:

$$M = -\frac{4\sqrt{3}C_2^0}{r^2},$$

donde M es la esfera en dioptrías, C_2^0 es el coeficiente de Zernike correspondiente al desenfoque y r es el radio de la pupila.

El sensor fue calibrado para un rango de -1,5 D (dioptrías) a 1,5 D utilizando lentes de prueba oftálmicas en pasos de 0,25 D, obteniéndose un muy buen ajuste ($R^2 = 0,999$) y un error menor al 5% para la máxima diferencia encontrada. En la Fig. 4.7 se resumen los resultados obtenidos en la medida de lentes esféricas, que presentan un muy pequeño error respecto al teórico. Se han realizado las mismas medidas, pero en vez de lentes esféricas, se han utilizado lentes cilíndricas, y se ha determinado el poder dióptrico de las lentes, así como el eje.

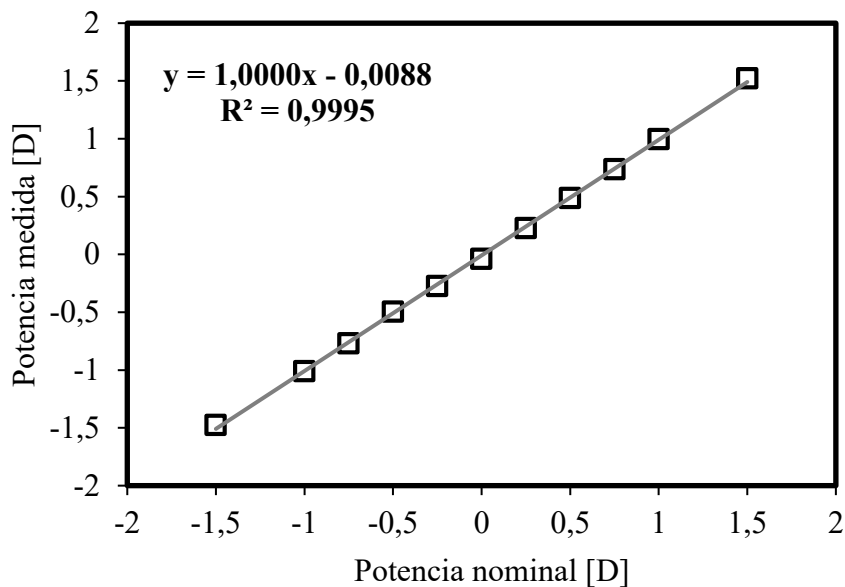


Fig. 4.7. Desenfoco medido en dioptrías con el sensor de SH para un conjunto de lentes de potencia conocida.

Finalizada la calibración, se realizaron medidas de validación en un ojo artificial con distintas refracciones inducidas (miopía, hipermetropía y astigmatismo) mediante el uso de lentes oftálmicas.

En la Fig. 4.8 se muestran tres de las condiciones medidas en el ojo artificial (sin ninguna lente, con una lente de -0,5 D y con una de +1,0 D). Se presenta el valor de cada coeficiente de Zernike (hasta el 5° orden) en micrómetros y el mapa de aberración de onda en el plano normalizado de pupila, para una pupila de 4 mm.

Cabe notar que el ojo artificial construido para este trabajo no es emétrope, si no que tiene una miopía de -0,4 D, lo cual se observa en el término de desenfoco (Z4) de la Fig. 4.8. En la imagen superior, se puede ver esta ametropía, la cual es parcialmente corregida con la lente de -0,5 D (imagen central). Luego de colocar la lente de -0,5 D se induce una pequeña hipermetropía de +0,1 D, por lo que se ve el cambio en el signo del coeficiente al igual que un cambio en la concavidad de la superficie del frente de onda reconstruido.

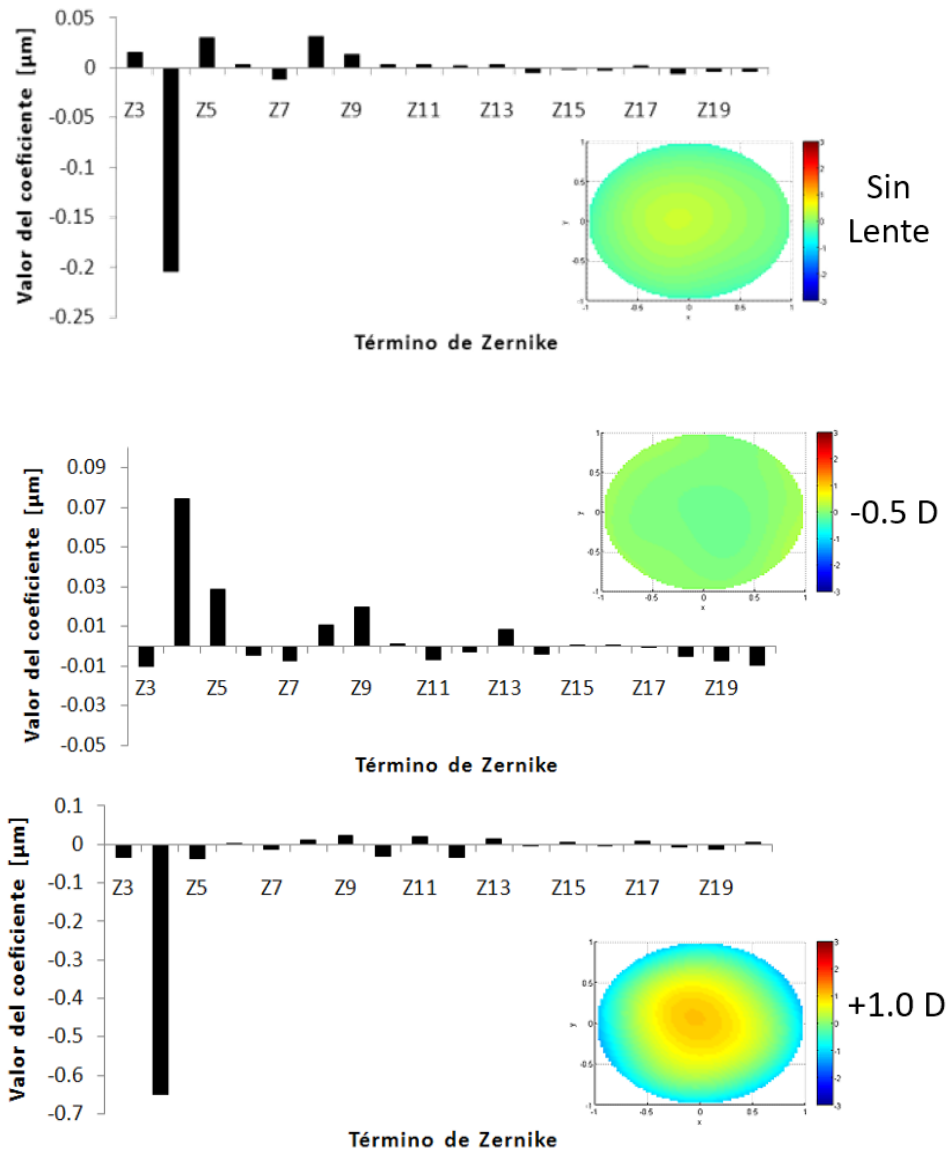


Fig. 4.8. Coeficientes de Zernike y mapa de aberraciones correspondiente medidos en el ojo artificial bajo diferentes condiciones: sin lente (arriba), con lente esférica de -0,5 D (centro) y con lente de +1,0 D (abajo).

Para el sensor de frente de onda, también se han comparado medidas realizadas en ojos reales de un grupo de voluntarios, cuando se ha utilizado el montaje desarrollado y un autorefractómetro comercial (HRK 7000, Huvitz) cuyo principio de medida se basa en un sensor tipo SH. En las Fig. 4.9, Fig. 4.10 y Fig. 4.11 se muestran los resultados de las medidas de esfera, cilindro y eje, respectivamente, realizadas en voluntarios con ambos sistemas. Aunque el autorefractómetro elegido para la comparación incorpora un sensor SH para la

medida de la refracción en base a las aberraciones de bajo orden, es un sistema cerrado y no permite el acceso a los datos de los coeficientes estimados.

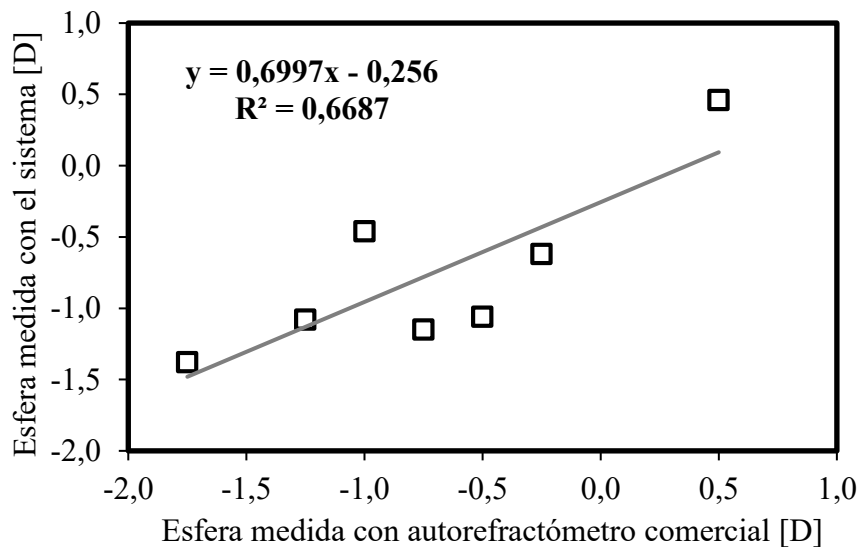


Fig. 4.9. Esfera medida en sujetos voluntarios con el sensor SH y un autorefractómetro comercial.

Particularmente para este tipo de refractómetros, la medida es altamente dependiente del diámetro de la pupila al momento de la medida. Este factor no pudo ser controlado durante estas medidas, lo cual le suma una gran variabilidad a los resultados que se observan en las figuras. Sin embargo, se encontró un acuerdo razonable entre los resultados de ambos sensores. La diferencia media fue de 0,28 D (máximo 0,56 D) que se encuentra dentro de los límites normales para este tipo de medida [9].

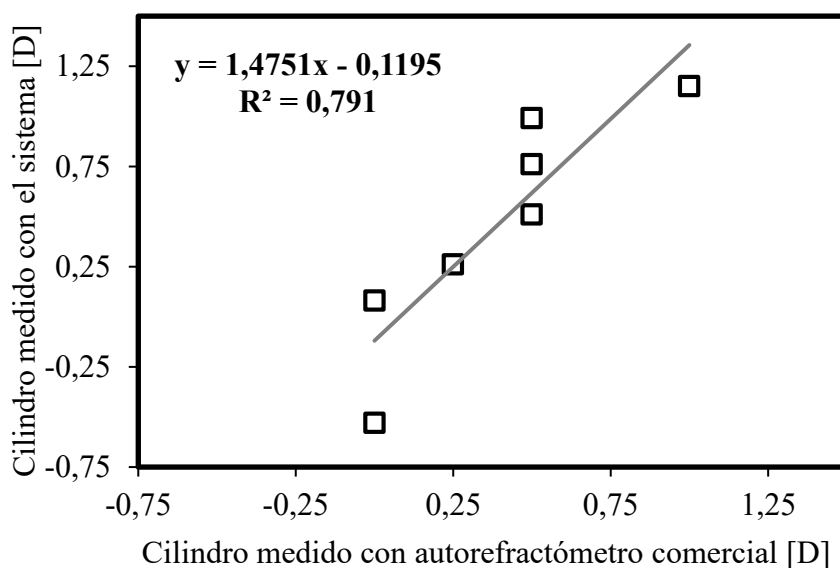


Fig. 4.10. Cilindro medido en sujetos voluntarios con el sensor SH y un autorefractómetro comercial.

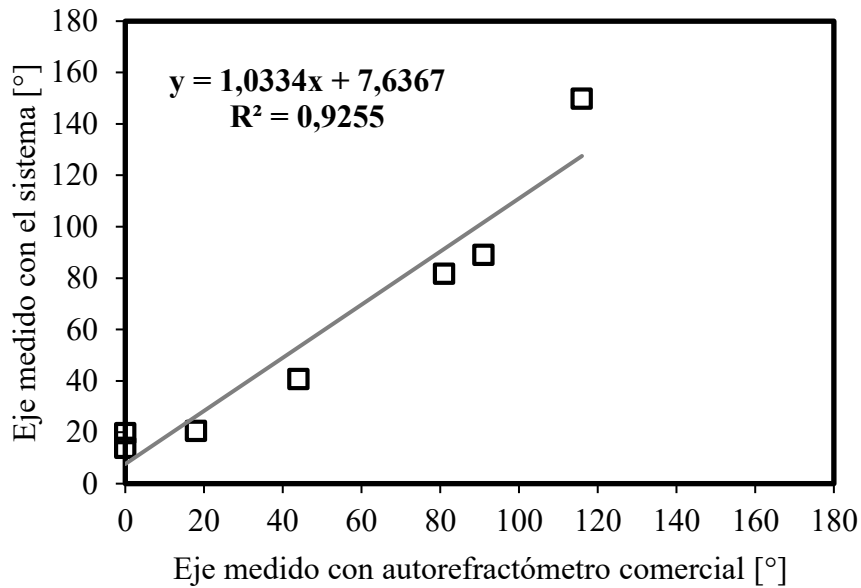


Fig. 4.11. Eje medido en sujetos voluntarios con el sensor SH y un autorefractómetro comercial.

El sensor de Shack-Hartmann montado ha mostrado ser apto para las medidas de las aberraciones ópticas hasta el quinto orden. A partir de los coeficientes de Zernike estimados es posible reconstruir el frente de onda aberrado y realizar otras operaciones como el cálculo de la MTF o del RMS (raíz cuadrática media), un parámetro de calidad óptica ampliamente utilizado para describir al ojo humano.

4.4. Procedimiento de medida

La medida con el sensor de frente de onda se realiza de manera similar a la explicada con el doble-paso. Es fundamental el correcto alineado del ojo del sujeto con el sistema. Luego del centrado se ajustan los parámetros de la cámara para realizar la adquisición y se procede a la medida. Al finalizar se captura un fondo que se restara posteriormente al promedio de las imágenes y se filtra adecuadamente como ya se ha detallado en secciones previas.

4.5. Referencias

- [1] Liang J. *et al.*, "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.*, vol. 11, no. 7, pp. 1949-1957, 1994.
- [2] Liang J. and Williams D., "Aberrations and retinal image quality of the normal human eye," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 14, no. 11, pp. 2873-2883, 1997.
- [3] Díaz-Doutón F. *et al.*, "Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 4, pp. 1710-1716, 2006.
- [4] Prieto P. *et al.*, "Analysis of the performance of the Hartmann-Shack sensor in the human eye," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 17, no. 8, pp. 1388-1398, 2000.
- [5] Hofer H. *et al.*, "Dynamics of the eye's wave aberration," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 18, no. 3, pp. 497-506, 2001.
- [6] Primot J. *et al.*, "Deconvolution from wave-front sensing: a new technique for compensating turbulence-degraded images," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 7, no. 9, pp. 1598-1608, 1990.
- [7] Guang-ming Dai, "Modified Hartmann-Shack wavefront sensing and iterative wavefront reconstruction," *Proc. SPIE Vol. 2201 Adaptive Optics in Astronomy*, pp. 562-573, 1994.
- [8] Atchison D. *et al.*, "Mathematical treatments of ocular aberrations: a user's guide," in *Vision Science and its Applications, OSA Technical Digest*, vol. 35, paper NW2, pp. 110-130, 2000.
- [9] Elliott M. *et al.*, "Repeatability and accuracy of automated refraction: a comparison of the Nikon NRK-8000, the Nidek AR-1000, and subjective refraction," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 74, no. 6, pp. 434-438, 1997.

5. Estudio 1. Análisis de la difusión en zonas periféricas de la imagen de doble-paso.

5.1. Introducción

En la retina, a parte de la luz que es absorbida por los fotorreceptores para iniciar el camino del procesamiento y representación de la imagen, una parte de la luz es reflejada por diferentes capas y una porción significativa de esa luz reflejada por el fondo proviene de la coroides y es dependiente de la pigmentación y de la longitud de onda [1,2]. La formación de imagen en el montaje de doble-paso se aproxima a la de un sistema confocal, por lo que la mayor parte de la luz proveniente de las capas más profundas del fondo, no conjugadas con la cámara que registra la imagen, se difunde sumando un ruido de fondo a la medida. De este modo, la imagen de doble-paso muestra un pico muy estrecho en el centro montado en una cola bastante amplia en la periferia [3]. De acuerdo con varios autores [4-6], la información correspondiente a las aberraciones se encuentra en la zona central, hasta unos pocos minutos de arco, mientras que la información de la difusión se encuentra en la periferia, por arriba de 1°. Otros autores mostraron que, en condiciones de elevada difusión como son el caso de los sujetos con cataratas o con síndrome de ojo seco, es posible obtener información de la difusión intraocular analizando la zona periférica de la imagen de doble-paso hasta los 20 minutos de arco [7-9]. Considerando los bajos niveles de energía que se emplean durante este tipo de medida, más allá de los 20 minutos de arco la imagen de doble-paso presenta una zona de ruido que depende de la transmisión de los medios oculares y de la reflexión de la luz en el fondo ocular.

Nuestra propuesta es desarrollar una metodología basada en la medida de doble-paso, que permita obtener información útil sobre la difusión en las zonas periféricas de la imagen de doble-paso, más allá de los 20 minutos de arco, así como su relación con la transmitancia y la reflectancia de los medios oculares.

5.2. Métodos

5.2.1. Montaje óptico

El sistema de doble-paso que se utilizó para este trabajo fue el descrito en el capítulo 3. Las pupilas de entrada y salida se fijaron en 2 mm y 4 mm, respectivamente. Se trabajó con una luminancia baja del test de fijación ($0,01 \text{ cd/m}^2$) para conseguir una pupila dilatada mayor a la pupila impuesta por el sistema.

5.2.2. Propuesta metodológica

El procedimiento para analizar la difusión de los medios oculares consiste en saturar el centro de la imagen para poder conseguir mayor información en los píxeles de la periferia, dicho de otra manera, se busca incrementar el rango dinámico del sistema. Para ello se realiza el registro de una serie de imágenes de doble-paso, cada una tomada a un valor diferente de intensidad del diodo láser, la cual se controla por medio de la tensión de alimentación del diodo entre 0 mV y 4000 mV. La intensidad se incrementa en cada registro desde valores bajos, donde el máximo de la imagen no satura, hasta valores suficientemente elevados que permitan obtener imágenes con el mayor nivel de gris posible en los píxeles más periféricos. En la captura realizada en cada intensidad se toma también una imagen del fondo que luego se resta de la imagen de doble-paso correspondiente.

Para cada imagen de doble-paso se obtiene un perfil de donde se promedia la intensidad de los niveles de gris de una zona comprendida entre 25 y 35 minutos de arco. Para cada nivel de

intensidad del láser con el cual se lleva a cabo la medida se determina este promedio, que denominamos intensidad promedio (IP).

En la Fig. 5.1 se muestran tres perfiles (izquierda) correspondientes a imágenes de doble-paso capturadas para tres valores de tensión del diodo láser ($V1 < V2 < V3$). La escala logarítmica permite visualizar con claridad la zona de las colas para mostrar el efecto del aumento del área bajo las curvas en las zonas periféricas a medida que aumenta la intensidad del láser. A la derecha se presenta el valor de la intensidad promedio de la zona de interés en función del valor de tensión utilizado para cada perfil de la imagen. Se observa una relación lineal entre la IP y la tensión del láser. Se puede ajustar mediante mínimos cuadrados una recta a los datos, cuya pendiente denominamos DIP (difusión periférica). Nuestra hipótesis es que la DIP en la imagen de doble-paso es proporcional a la cantidad de difusión intraocular.

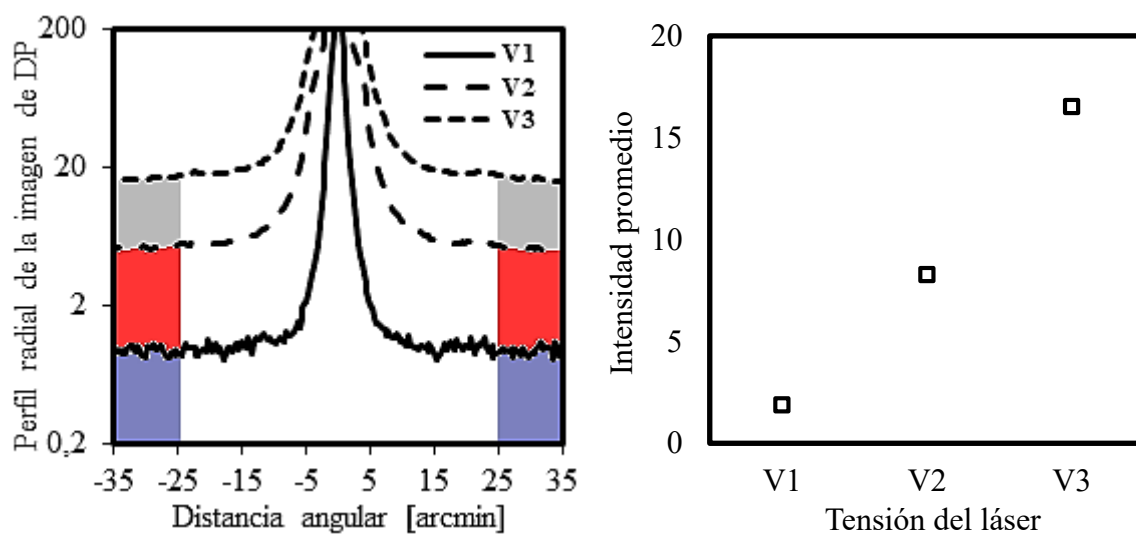


Fig. 5.1. Perfiles de la imagen de doble-paso para tres tensiones aplicadas al diodo láser (izquierda). Intensidad promedio calculada como una media de los niveles de gris en un anillo de 25 a 35 minutos de arco de la imagen de doble-paso, en función de la intensidad del láser expresada como la tensión aplicada (derecha).

5.2.3. Medidas en un ojo artificial con filtros difusores

Para poner a prueba la metodología propuesta, se realizaron medidas en un ojo artificial construido en el laboratorio formado por dos lentes simulando la córnea ($f = 25$ mm) y el cristalino ($f = 50$ mm), y una pantalla negra difusora ubicada en el plano focal del sistema de lentes actuando como retina.

Para simular ojos con diferente nivel de difusión se realizaron medidas con filtros de efectos de fotografía (BPM1 (Black Pro Mist 1, Tiffen), BPM2 (Black Pro Mist 2, Tiffen) y C3020 (Cinegel 3020, Rosco)) que han mostrado ser adecuados para simular el mismo tipo de difusión que produce un ojo con cataratas [10,11]. Para caracterizar estos filtros se usa el parámetro S (del inglés straylight) que cuantifica la difusión de la luz en el sentido de la propagación y que se define como:

$$S(\theta) = PSF(\theta) * \theta^2,$$

donde la $PSF(\theta)$ es la distribución de luz que genera el filtro, correspondiente a una fuente puntual, mientras que θ representa la distancia angular [12]. El parámetro S medido a 10 grados ($S(10)$) ha mostrado ser una medida adecuada para cuantificar la difusión intraocular, tanto en una población normal, como en sujetos con valores elevados de difusión [13].

5.3. Resultados de las medidas con filtros difusores

En la Fig. 5.2 se presentan los perfiles de un conjunto de imágenes de doble-paso tomadas en el ojo artificial sin ningún filtro, donde se observa que a medida que la intensidad del láser aumenta, la zona central de la curva satura, mientras que se encuentra una variación medible en la zona correspondiente a la difusión.

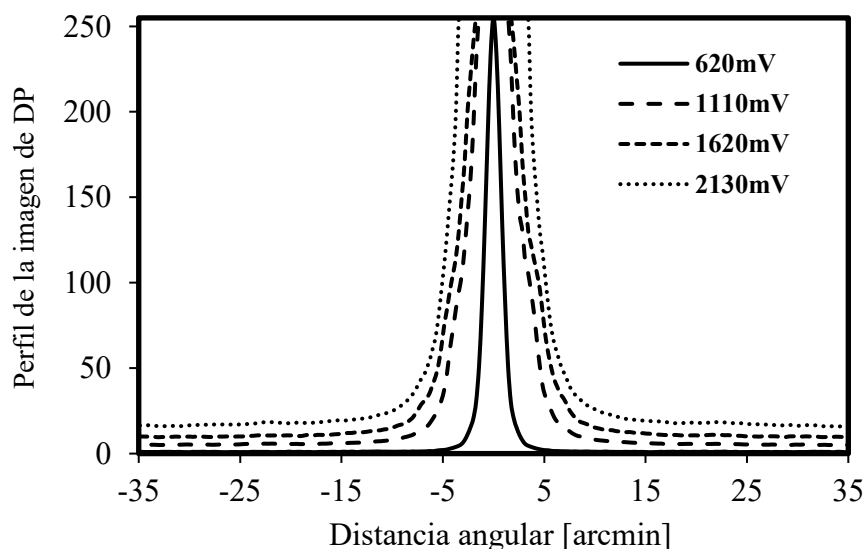


Fig. 5.2. Perfiles de la imagen de DP obtenidos en el ojo artificial sin filtro para 4 tensiones del láser.

En la Fig. 5.3 se muestran las intensidades promedio medidas en cada condición (ojo artificial sin filtro, con BPM1, BPM2 y C3020) en función de la tensión del láser a la cual fue registrada cada imagen. Se observa además en la figura la recta ajustada a cada conjunto de datos.

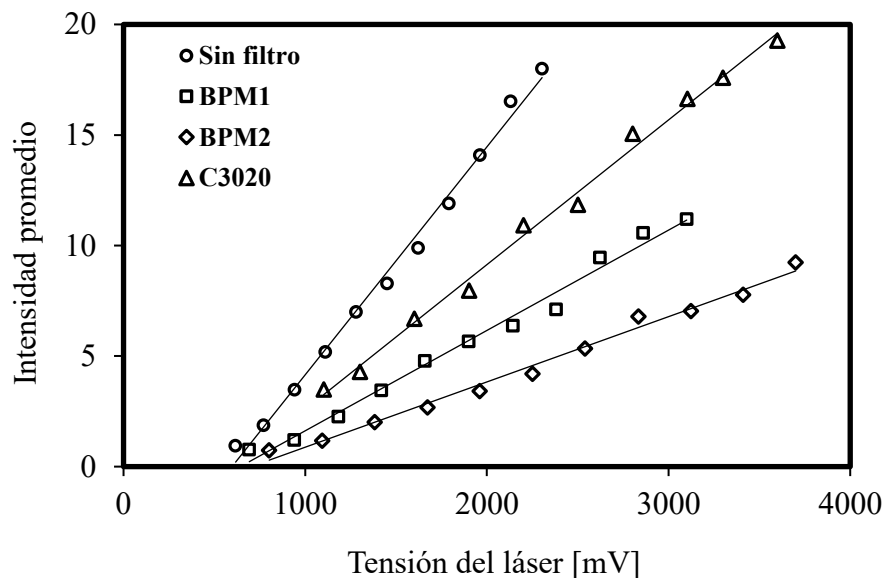


Fig. 5.3. Valores de intensidad promedio en función de la tensión del láser. Los datos corresponden a las medidas realizadas con el ojo artificial sin filtro (círculos) y con el ojo artificial con diferentes filtros difusores: BPM1 (cuadrados), BPM2 (rombos) y C3020 (triángulos). Las rectas fueron ajustadas mediante mínimos cuadrados.

La pendiente de la recta ajustada a cada condición (DIP) junto con el R^2 del ajuste de la Fig. 5.3 se muestran en la Tabla 1, donde además se presenta el valor de $S(10)$ y la transmitancia (T) asociada a cada filtro.

TABLA 1
MEDIDAS DE LA PENDIENTE DIP

Filtro	DIP	R^2	$S(10)$	T
Sin filtro	0,0103	0,994	-	~100%
BPM1	0,0045	0,987	9,95	68%
BPM2	0,0030	0,988	12,97	59%
C3020	0,0065	0,994	57,36	85%

Analizando la Fig. 5.3 y la Tabla 1 se pueden realizar dos observaciones relevantes. En primer lugar, sería esperable que la pendiente DIP correspondiente a las medidas del ojo artificial sin

filtro tenga el valor más pequeño ya que el sistema óptico que forma al ojo está limitado por difracción. En segundo lugar, se espera que las pendientes de los filtros se ordenen de acuerdo a su capacidad para difundir la luz, que se ve reflejado en el valor de $S(10)$. Sin embargo, ninguna de estas hipótesis se cumple. Lo que sí se puede verificar es que las pendientes se ordenan de acuerdo a la transmitancia de los filtros. Por este motivo realizamos un set de medidas con filtros de densidad neutra, para evaluar el efecto de la transmisión y reflexión sobre la DIP.

5.4. Medidas en un ojo artificial con filtros de densidad neutra

En este set de medidas se utilizaron cuatro filtros neutros de diferente densidad óptica (0,1, 0,3, 0,5 y 1,0) delante del ojo artificial, los cuales no generan un efecto significativo sobre la difusión en los medios oculares. Previamente los filtros fueron caracterizados por su transmitancia directa y se seleccionaron aquellos con valores de transmisión que permitieran el paso de niveles de energía del láser comparables a los usados en las medidas de doble-paso en ojos humanos.

La medida de transmitancia se realizó usando como iluminante el mismo láser de 780 nm del sistema de doble-paso y un sensor (E2V, Spindler & Hoyer) para medir la cantidad de flujo luminoso emitido por la fuente y la cantidad de flujo luminoso que cada filtro dejaba pasar. La transmitancia se calculó como la relación entre ambas energías.

En la Tabla 2 se muestra la transmitancia medida a 780 nm en cada uno de los filtros utilizados. Este procedimiento también fue empleado para la medida de la transmisión de los filtros difusores usados en la sección anterior.

TABLA 2
MEDIDAS DE TRANSMITANCIA DIRECTA

Filtro	Transmisión medida
ND 0,1	88%
ND 0,3	56%
ND 0,5	34%
ND 1,0	11%

5.4.1. Resultados de las medidas con filtros de densidad neutra

En la Fig. 5.4 se muestran las intensidades promedio medidas en cada condición (ojo artificial sin filtro, con ND 0,1, ND 0,3, ND 0,5 y ND 1,0) en función de la tensión del láser al cual fue registrada cada imagen. Se observa además en la figura la recta ajustada a cada conjunto de datos.

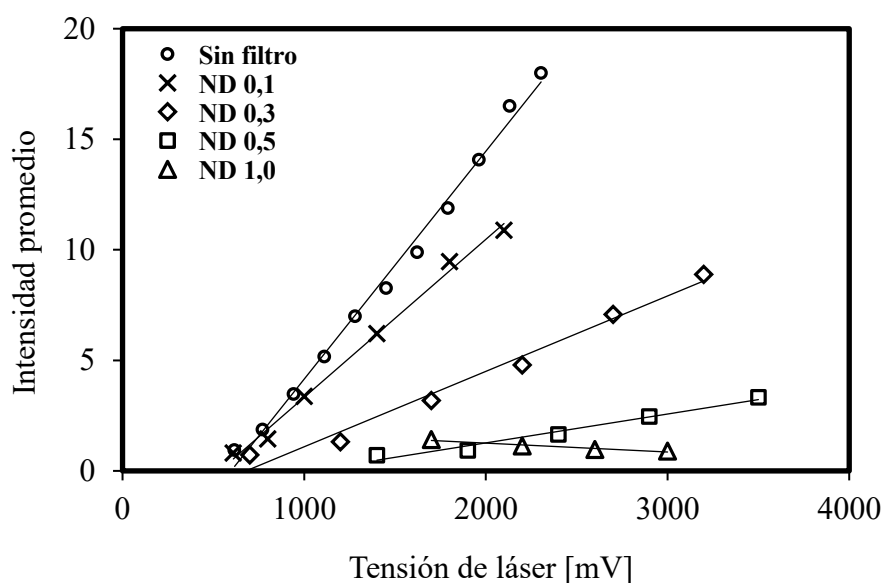


Fig. 5.4. Valores de intensidad promedio en función de la tensión del láser. Los datos corresponden a las medidas realizadas con el ojo artificial sin filtro (círculos) y con el ojo artificial con diferentes filtros de densidad neutra: ND 0,1 (cruces), ND 0,3 (rombos), ND 0,5 (cuadrados) y ND 1,0 (triángulos). Las rectas fueron ajustadas mediante mínimos cuadrados.

Todas las pendientes DIP están ordenadas de acuerdo a la transmitancia del filtro (Tabla 2), verificándose los resultados previamente obtenidos. En el caso del filtro de mayor densidad, si bien su pendiente es la menor de todas y muy próxima a cero, se observa que es ligeramente negativa, lo cual no tiene fundamento desde un punto de vista físico. En este filtro, la difusión

en las colas de la imagen de doble-paso no aumentaba su intensidad junto con la potencia del láser debido probablemente a la baja cantidad de energía que llega a esas zonas periféricas en esta condición. Por lo tanto, la variación observada sólo representa ruido en la medida.

Teniendo en cuenta este resultado, podríamos pensar que las pendientes DIP calculadas a partir de la energía difundida en las zonas periféricas de la imagen de doble-paso presentan una dependencia de la transmisión del medio, más que de la difusión intraocular.

En la Fig. 5.5 se muestra la relación entre las pendientes DIP y la transmitancia medida a cada filtro. La recta ajustada puede utilizarse como curva de calibración para poder determinar la transmisión de un medio a partir de la metodología descrita.

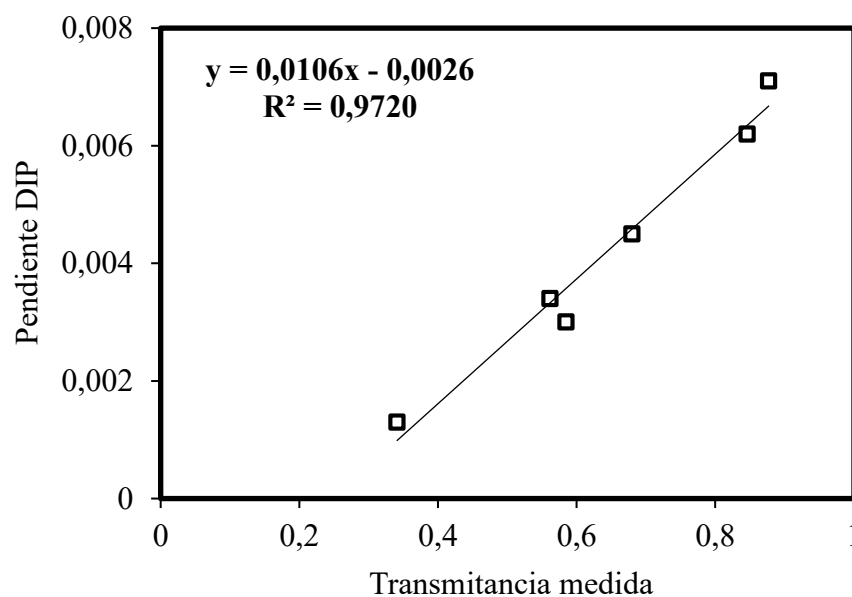


Fig. 5.5. Difusión periférica (DIP) en la imagen de doble-paso en función de la transmitancia medida en los diferentes filtros. DIP corresponde a las pendientes de las rectas ajustadas en las Fig. 5.3 y Fig. 5.4.

Observando el ajuste a los datos de la Fig. 5.5, puede despejarse en forma sencilla la ecuación para realizar una estimación de la transmisión de los medios oculares (T) en ojos reales:

$$T = \frac{(DIP + 0,0026)}{0,0106}, \quad (1)$$

5.4.2. Análisis de la reflectancia

La energía capturada en las zonas periféricas de la imagen de doble-paso podría depender, además de la transmisión, también de la reflectancia de la superficie reflectora que actúa como retina del ojo artificial. Para analizar el efecto de este factor en la medición se tomaron imágenes de doble-paso del ojo artificial con diferentes superficies reflectoras: papel blanco y papel negro. En ambos casos se realizaron medidas en cuatro condiciones, el ojo artificial sin filtro y con tres filtros de densidad neutra (ND 0,1, ND 0,3 y ND 0,5). Durante las medidas se siguió el procedimiento descrito previamente para poder calcular las pendientes DIP.

En la Fig. 5.6 (a) se muestran los perfiles correspondientes al ojo artificial sin filtro para una tensión baja aplicada al láser, de modo que el máximo de la imagen no satura. Para poder comparar ambos perfiles, se normalizaron las curvas a 255. En la Fig. 5.6 (b) se presentan los valores de DIP para las cuatro condiciones, medidas con el fondo de baja reflectancia (papel negro) y con el de mayor reflectancia (papel blanco). En el caso de las medidas del ojo artificial sin filtros se le asigna de manera arbitraria un valor de transmisión del 100% a los fines de realizar una comparación.

Los resultados que se presentan en la Fig. 5.6 (a) muestran que pese a que se obtienen diferentes perfiles de imágenes de doble-paso en cada condición, en la zona de interés no se manifiestan cambios significativos (nótese que el eje vertical está en escala logarítmica), lo que se puede comprobar también en la Fig. 5.6 (b) donde las pendientes de las rectas no cambian al modificarse la reflectancia en el ojo artificial ($y_{negro} = 0,0131x - 0,0036$ ($R^2 = 0,9683$), $y_{blanco} = 0,0128x - 0,0037$ ($R^2 = 0,9847$), $p > 0,05$). Esto indica que, en el modelo propuesto, la medida de la pendiente DIP no se ve afectada de manera significativa por la reflectancia del fondo del ojo. Esto indicaría que el valor de DIP es una medida de la transmitancia de un sistema óptico evaluado con esta metodología propuesta.

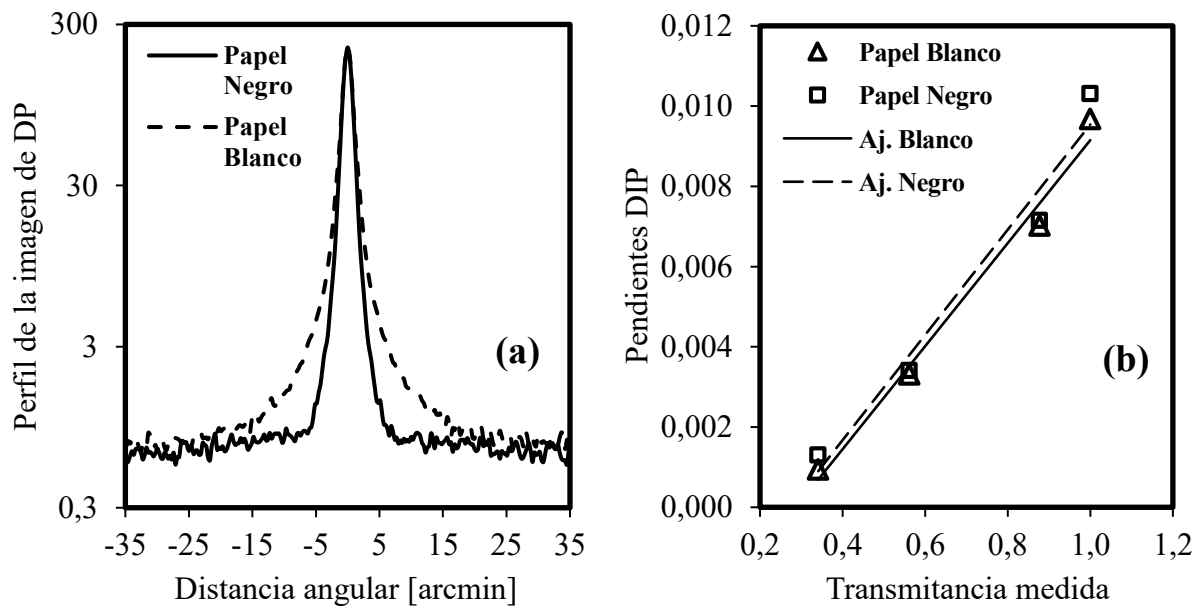


Fig. 5.6. (a) Perfiles correspondientes al ojo artificial sin filtro, con el fondo negro (línea continua) y con el fondo blanco (línea de trazos). (b) Difusión periférica (DIP) en la imagen de doble-paso en función de la transmitancia medida en los diferentes filtros, con el fondo negro (cuadrados) y con el fondo blanco (triángulos).

5.5. Medidas de transmitancia en sujetos

Debido a esta característica de DIP se desea estudiar la posibilidad de estimar la transmitancia de los medios oculares en ojos reales a partir de la DIP.

Para ello, se registraron las imágenes de doble-paso en ojos de diez voluntarios con visión normal, con edades entre 25 y 45 años. Los valores de tensión aplicados al diodo láser variaron según las características del ojo entre los 1000 y 4000 mV y en cada sujeto se determinaron un mínimo de 5 intensidades promedio (IP) para asegurar un buen ajuste de las rectas. En cada caso se eligió sólo el ojo dominante. Los niveles de exposición se encontraron muy por debajo de los máximos permisibles establecidos por la normativa vigente que regula la utilización de radiación láser en tejido vivo [14].

Se informó a cada paciente del objetivo del estudio y se obtuvo un consentimiento informado por escrito, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki.

5.5.1. Resultados

La Fig. 5.7 muestra los datos de las IP medidas y las rectas ajustadas en todos los sujetos.

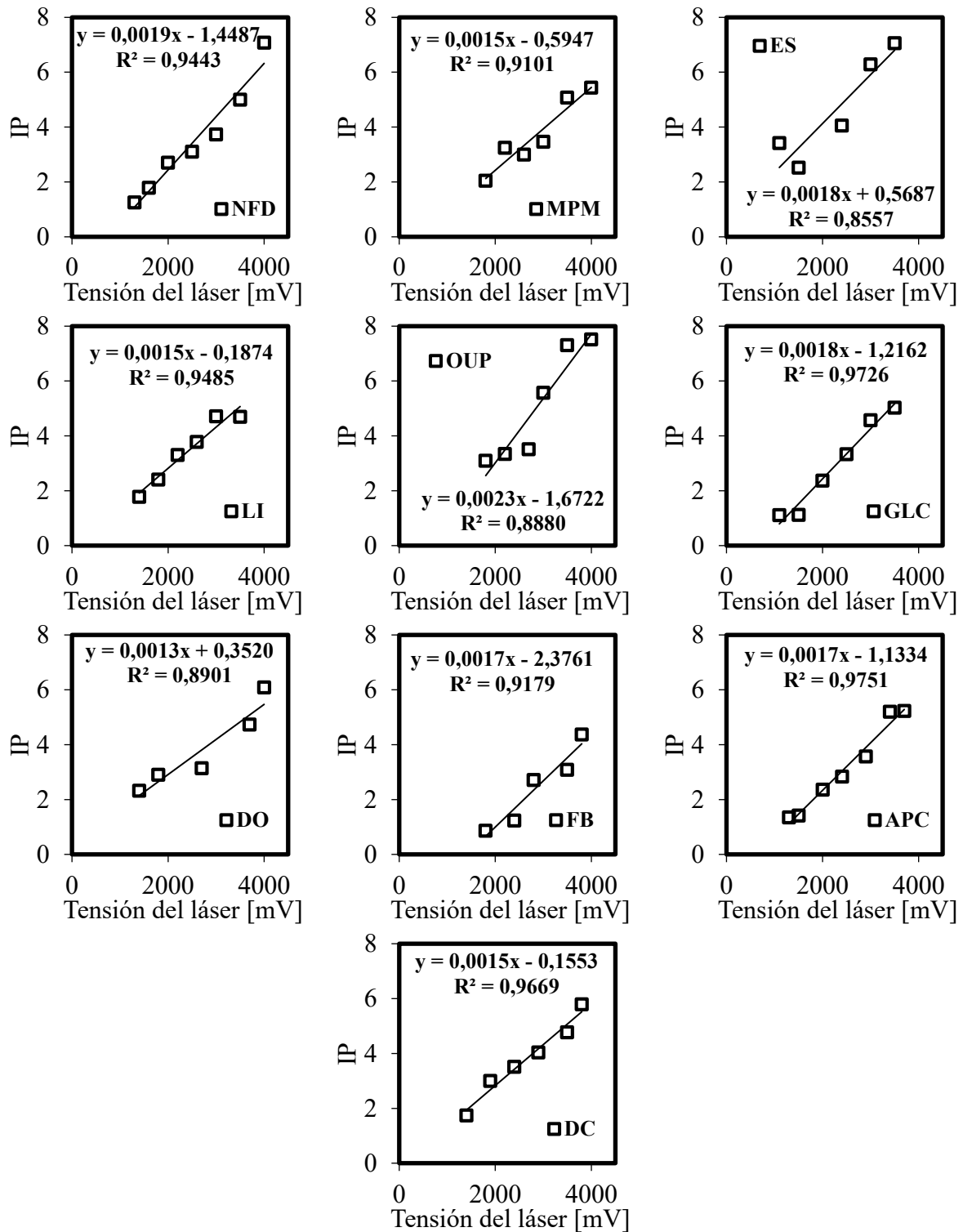


Fig. 5.7. Valores de intensidad promedio (IP) en función de la tensión del láser medidos en diez sujetos voluntarios. Se presenta además la recta ajustada a cada conjunto de datos mediante mínimos cuadrados, junto a la ecuación de la misma y el valor de R².

Se puede ver que para todos los datos se ha podido lograr un buen ajuste, con un R^2 siempre mayor a 0,85.

En la Tabla 3 se presentan los valores de DIP determinados en cada sujeto y el valor de transmitancia calculada a partir de la Ecuación (1).

TABLA 3
TRANSMITANCIA DIRECTA DEL OJO COMPLETO

Sujeto (edad)	DIP	Transmitancia %
NF (25)	0,00194	43
MPM (31)	0,00151	39
ES (27)	0,00178	41
LI (45)	0,00150	39
OUP (35)	0,00235	47
GLC (27)	0,00183	42
DO (32)	0,00128	37
FB (28)	0,00169	40
APC (30)	0,00173	41
DC (39)	0,00149	39

Difusión periférica (DIP) calculada y la transmitancia directa obtenida a partir de la Ec. (1) para los diez sujetos.

A partir de la metodología propuesta, que permite estimar *in vivo* la transmitancia directa del ojo mediante el análisis de la luz difundida por los medios oculares en la imagen de doble-paso, se obtuvieron para los ojos de los sujetos medidos valores que oscilan entre el 37% y el 47%, con un valor promedio de 41%.

5.6. Discusión

El conocimiento de la transmisión de los medios oculares es de gran importancia para poder estimar la cantidad de luz que efectivamente alcanza el segmento externo de los fotorreceptores, no sólo en el ámbito científico sino también en la clínica médica [15].

En las fuentes más referenciadas en las que se determinó la transmisión del ojo, se midió la transmitancia directa y total de los medios oculares usando ojos enucleados de humanos y monos rhesus [16,17]. En estos trabajos, los autores consideraron una amplia gama de

longitudes de onda incluyendo visible, UV e infrarrojo cercano, pero sin incluir la transmitancia de la retina. Posteriormente, los resultados se confirmaron con mediciones *in vivo* realizadas en sujetos con anomalías estructurales en el fondo del ojo (coloboma corio-retinal). Esta condición permitía realizar una comparación directa de un haz de luz reflejado en la esclera con respecto a una referencia, para luego determinar la cantidad de luz transmitida en el ojo [18]. Van Norren y Vos propusieron una medida psicofísica para estimar la transmitancia espectral del ojo como la diferencia medida en la sensibilidad visual escotópica de dos longitudes de onda con la misma absorbancia de la rodopsina [19]. En 2007, van de Kraats y van Norren propusieron ecuaciones empíricas para estimar los cambios en la transmitancia ocular en función de la edad del ojo [20]. Basándose en los datos existentes y en estas ecuaciones, la CIE [21] estableció la transmisión del observador estándar para UV, visible e infrarrojo que puede ser utilizado como referencia. Actualmente, no existe un procedimiento simple para medir la transmitancia de todo el ojo de un sujeto sano de una manera directa.

En este trabajo se ha propuesto una metodología para estimar *in vivo* la transmisión directa del ojo a partir de la luz difusa. El valor de la transmitancia promedio encontrada fue del 41%, que difiere significativamente de los resultados obtenidos *in vitro*. Boettner [17] informó de un 54% para la transmisión directa a 780 nm en los ojos correspondientes a un rango de edad similar al de la muestra considerada en nuestro estudio (25 a 45 años).

La principal razón de esta diferencia se puede deber a que los resultados *in vitro* provienen de considerar los efectos de todos los medios oculares hasta la retina (córnea, humor acuoso, cristalino y humor vítreo), mientras que nuestros resultados, basados en medidas de doble-paso que toman la imagen reflejada en las capas internas, proporcionan una estimación de la transmitancia global del ojo incluyendo la retina. Bajo esta consideración, la transmisión de la retina podría estimarse en un 76%. Sin embargo, el trabajo de Boettner muestra una medida

de la transmitancia de la retina del mono rhesus, que es considerada anatómicamente similar a la del ojo humano, del 80% para una longitud de onda de 800 nm, lo que significa una transmitancia total del 43% para los datos de las medidas *in vitro*. Por lo tanto, existe una ligera discrepancia con nuestros resultados que puede ser interpretada como una subestimación de alrededor del 2% en la transmitancia del ojo, o el 4% en la transmitancia de la retina.

Sin embargo, esta diferencia puede ser debida a que la ecuación mediante la que se determina la transmitancia (Ecuación (1)) se basa en un modelo de ojo artificial muy sencillo, que sólo considera dos lentes y una capa difusora como fondo. Como se mencionó previamente, la retina es un tejido de mayor complejidad compuesto por diez capas diferentes, mientras que el fondo del ojo presenta otras estructuras como la coroides y la esclera, las cuales no han sido consideradas en el modelo. De esta forma, los fenómenos de difusión y reflexión que ocurren en las capas más profundas [2], especialmente para longitudes de onda larga como la empleada en nuestro trabajo, podrían explicar las diferencias mencionadas anteriormente. A pesar de que esas diferencias no parecen ser cuantitativamente relevantes, surgen de un análisis sobre los promedios de los sujetos, por lo que la incertidumbre de la medida es realmente mayor. Además, la simplificación del modelo de retina es un factor cualitativo de mucha importancia que merece un estudio particular para poder ponderar con mayor precisión la influencia de la reflectancia del fondo en los datos obtenidos en ojos reales. En otras palabras, la escasa significancia que tiene la reflectancia de la retina artificial en la medida de la transmitancia (Fig. 5.6) no es trasladable de manera directa a un ojo real dada la complejidad de su estructura.

5.7. Referencias

- [1] López-Gil N. and Artal P., “Comparison of double-pass estimates of the retinal image quality obtained with green and near infrared light,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 14, no. 5, pp. 961-971, May 1997.
- [2] Ginis H. *et al.*, “Wavelength dependence of the ocular straylight,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 5, pp. 3702-3708, May 2013.
- [3] van den Berg T. *et al.*, “Straylight in the human eye: testing objectivity and optical character of the psychophysical measurement,” *Ophthalmic Physiol. Opt.*, vol. 29, no. 3, pp. 345–350, May 2009.
- [4] van den Berg T., “Analysis of intraocular straylight, especially in relation to age,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 72, no. 2, pp. 52–59, Feb. 1995.
- [5] Franssen L. *et al.*, “Pupil size and retinal straylight in the normal eye,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 48, no. 5, pp. 2375–2382, May 2007.
- [6] van den Berg T. *et al.*, “History of ocular straylight measurement: A review,” *Z Med. Phys.*, vol. 23, no. 1, pp. 6-20, Feb. 2013.
- [7] Vilaseca M. *et al.*, “Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass system,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 96, no. 9, pp. 1204-1210, Sep. 2012.
- [8] Paz Filgueira C. *et al.*, “Straylight and visual quality on early nuclear and posterior subcapsular cataracts,” *Curr. Eye Res.*, vol. 41, no. 9, pp. 1209–1215, Sep. 2016.
- [9] Artal P. *et al.*, “An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts,” *PLoS ONE*, vol. 6, no. 2, e16823, Feb. 2011.
- [10] Barrionuevo P. *et al.*, “Comparison between an objective and a psychophysical method for the evaluation of intraocular light scattering”. *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 29, no. 7, pp. 1293-1298, July 2012.
- [11] de Wit G. *et al.*, “Simulating the straylight effects of cataracts,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 32, no. 2, pp. 294–300, Feb. 2006.
- [12] van den Berg T., “Analysis of intraocular straylight, especially in relation to age,” *Optom. Vis. Sci.*, vol. 72, no. 2, pp. 52-59, 1995.
- [13] Franssen L. *et al.*, “Compensation comparison method for assessment of retinal straylight,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 2, pp. 768-776, 2006.
- [14] *Safety of Laser Products*, IEC 60825-1 Standard, 2007.
- [15] Le Grand Y., *Light, Colour and Vision*, 2nd ed., London, United Kingdom: Chapman & Hall, 1968.

- [16] Boettner E. and Wolter J., "Transmission of the ocular media," *Invest. Ophthalm.*, vol. 1, no. 6, pp. 776-783, Dec. 1962.
- [17] Boettner E., "Spectral transmission of the eye," Report of the Univ. of Michigan. Contract AF 41(609)-2966, 1967.
- [18] Alpern M. *et al.*, "Spectral transmittance of visible light by the living human eye," *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 55, no. 6, pp. 723-727, June 1965.
- [19] van Norren D. and Vos J., "Spectral transmission of the human ocular media," *Vision Res.*, vol. 14, no. 11, pp. 1237-1244, Nov. 1974.
- [20] van de Kraats J. and van Norren D., "Optical density of the aging human ocular media in the visible and the UV," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 24, no. 7, pp. 1842-1857, July 2007.
- [21] Lund D. *et al.*, "A computerized approach to transmission and absorption characteristics of the human eye," in CIE 203:2012. 2012, International Commission on illumination. p. 68.

6. Estudio 2. Medidas de calidad óptica para diferentes niveles de adaptación.

El ojo representa la primera etapa de la visión, por lo que la calidad de la imagen retiniana resulta de gran relevancia al imponer un límite para el resto del proceso visual, especialmente en condiciones que resulten desfavorables, como el caso de bajos niveles de iluminación en una escena visual.

En condiciones fotópicas, el nivel de iluminación produce una contracción de la pupila del ojo que reduce el contenido de aberraciones del frente de onda que alcanza la retina. Sin embargo, a medida que la iluminación disminuye a valores mesópicos, la pupila se dilata con el consecuente aumento de las aberraciones que lleva a una reducción de la nitidez de la imagen retiniana que puede afectar el desempeño visual en tales condiciones. Por lo tanto, resulta necesario un estudio de la contribución de los efectos de la difusión intraocular, así como de las aberraciones sobre la calidad de la imagen retiniana, en diferentes niveles de adaptación a la luz.

Para ello, se ha propuesto una metodología basada en medidas simultáneas de imágenes de doble-paso y de frente de onda, que permite evaluar la calidad óptica del ojo bajo diferentes condiciones de iluminación.

6.1. Métodos

En la Fig. 6.1 se muestra un esquema del montaje óptico desarrollado. Como se puede ver, no es más que el sistema de doble-paso al cual se ha incorporado una rama de medida de aberraciones mediante el sensor de Shack-Hartmann. El montaje consta de una rama de

iluminación formada por un diodo láser infrarrojo filtrado (ND, filtro de densidad neutra) y colimado (L1) y un diafragma circular que actúa como pupila de entrada (PE). La salida del láser forma un test puntual que es proyectado en la retina, junto con un test de fijación (FT), con la ayuda de un optómetro tipo Badal. Las ramas de medida se acoplan al montaje mediante los divisores de haz BS2 (para el sensor SH) y BS3 (para el doble-paso). En rojo se ve el camino de ida del haz láser, mientras que en azul se muestra el camino de retorno del haz hasta llegar al sensor CCD del DP y el sensor CMOS del SH.

La cámara de pupila (CCD pupil) no sólo permite el correcto centrado de la pupila del sujeto con respecto al eje óptico del sistema, si no que registra la imagen de la pupila en forma simultánea con las capturas de las imágenes de DP y SH. Esto permite correlacionar luego el tamaño pupilar con los parámetros de calidad óptica medidos con ambos sensores.

La pupila de salida del doble-paso (PS) se puede configurar en 2 mm, 3 mm, 4 mm, 5 mm, 6 mm y 7 mm. También es posible la apertura total de este diafragma, de modo que la pupila de salida del sistema sea la pupila natural del sujeto.

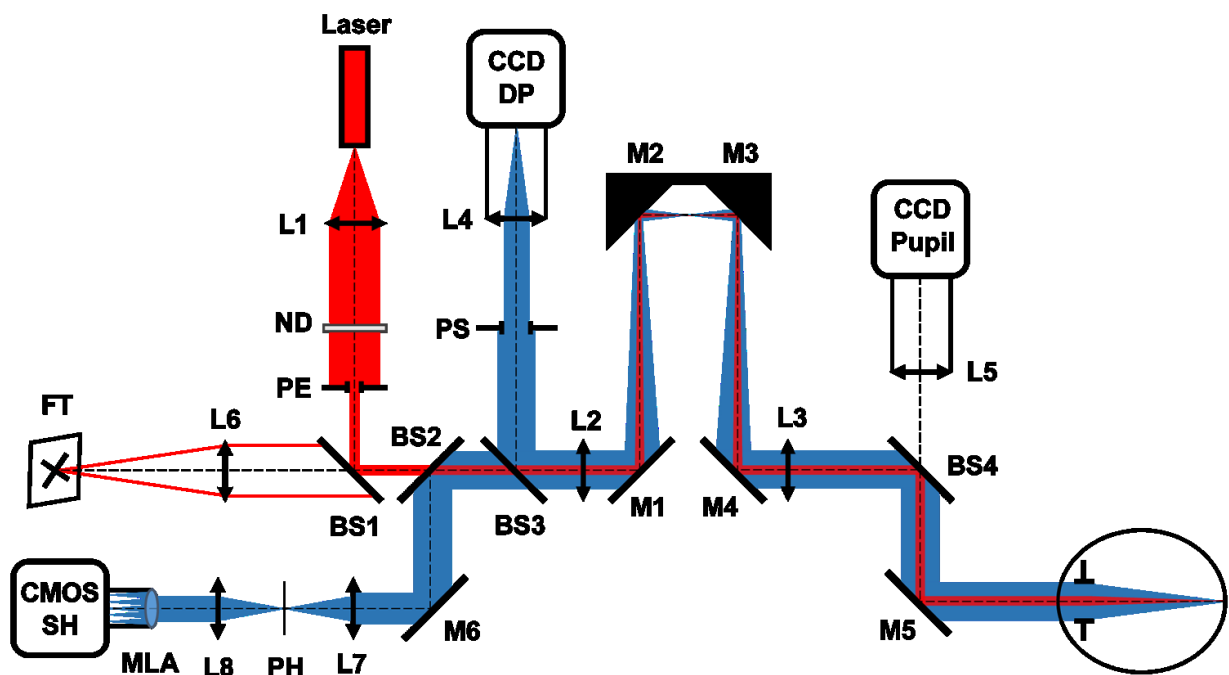


Fig. 6.1. Montaje experimental. Ver el texto para más detalle.

El test de fijación posee un sistema de retroiluminación cuya intensidad se controla desde un circuito externo. De este modo es posible elegir antes de cada medida la luminancia (0,005 cd/m², 0,01 cd/m², 0,1 cd/m², 1 cd/m², 10 cd/m², 100 cd/m², y 300 cd/m²) del campo de adaptación.

6.1.1. Sujetos experimentales

Este estudio se ha realizado sujetos adultos jóvenes sanos pertenecientes al Instituto de Investigación en Luz, Ambiente y Visión y a la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnologías de la UNT. Todos los sujetos han firmado un consentimiento informado tras explicación verbal y escrita del objetivo y naturaleza del estudio. El estudio ha seguido los principios de la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron: agudeza visual corregida de 1,0 o superior y ausencia de historial de enfermedades oculares, cirugía o tratamiento farmacológico. Además, sólo se han incluido individuos con refracción esférica en el rango de -1,5 a +1,5 D, astigmatismo menor a -1,0 D y diámetro pupilar de 4 mm o superior en condiciones fotópicas. Siete sujetos han sido reclutados para el estudio. Las medidas sólo se han realizado en un ojo; debido a la configuración del montaje, se ha seleccionado el ojo con menor corrección refractiva. Todas las medidas se realizan con la pupila natural del sujeto.

6.1.2. Protocolo de medida

Las medidas se realizan luego de una adaptación a la oscuridad de por lo menos diez minutos, para lograr la primera medida con la pupila más dilatada, mientras la pupila de salida del sistema se mantuvo abierta en 10 mm. De este modo la pupila efectiva con la cual se realiza la medida está dada por la pupila natural del sujeto en cada condición de iluminación.

Las medidas se realizan con una secuencia ascendente de luminancias: 0,005 cd/m², 0,01 cd/m², 0,1 cd/m², 1 cd/m², 10 cd/m², 100 cd/m², y 300 cd/m². Con este rango se cubren niveles de luminancia que van desde el mesópico hasta el fotópico.

Antes de realizar la experiencia, se ajustan los parámetros de las cámaras de doble-paso y Shack-Hartmann e intensidad del láser para lograr una adquisición exitosa. Esto significa que los pixeles correspondientes al máximo en cada imagen de doble-paso se encuentren en un valor elevado, pero sin llegar a saturar; mientras que los spots en el sensor de frente de onda deben ser claramente identificables del ruido del fondo en toda el área de la pupila. Además, se ajusta la vergencia del Badal para corregir las ametropías utilizando el equivalente esférico para lograr la captura de la mejor imagen retiniana con la pupila más dilatada.

En cada registro, se toman diez imágenes simultáneas de doble-paso, de Shack-Hartmann y de la pupila. Durante el tiempo de adquisición de las imágenes (aproximadamente 3 a 5 segundos), se controla la posición de la pupila del sujeto. Ya que el centrado de la pupila con respecto al eje óptico del sistema es fundamental para no introducir errores en la medida, si se observa movimiento durante la adquisición, se descartan los datos y se repite la medida para esa condición.

Luego de tomar una medida se toma una imagen del fondo y se salvan las imágenes.

Entre cada condición, se solicita al sujeto que descanse la mirada y parpadee, evitando la visualización de otra fuente de luz (celular, monitores, etc.). El parpadeo es necesario para evitar que se rompa la película lagrimal durante las medidas produciendo un empeoramiento en la calidad de la imagen retiniana [1,2].

Durante otra sesión se repiten las medidas para la condición de luminancia más baja (0,005 cd/m²), pero la pupila efectiva en este caso se controla mediante la pupila de salida del sistema, la cual se varía logrando cinco condiciones: 3 mm, 4 mm, 5 mm, 6 mm y 7 mm. Sin

embargo, muy pocos sujetos lograron alcanzar un diámetro pupilar mayor a 7 mm para este nivel de iluminación, por lo tanto, los datos se presentan hasta la pupila de 6 mm.

6.2. Resultados

6.2.1. Respuesta de la pupila a diferentes niveles de iluminación

En la Fig. 6.2 se observa el cambio en el tamaño de pupila de VG (19 años) cuando aumenta el nivel de la luminancia de adaptación, de izquierda a derecha y de arriba a abajo.

Para calcular el diámetro de la pupila, a cada imagen se ajustó un disco de diámetro D , de modo que se logren minimizar las diferencias entre el borde de la pupila y el borde del disco ajustado. El valor del diámetro pupilar para cada condición se calcula como el promedio de los diámetros para las diez adquisiciones correspondientes a esa condición.

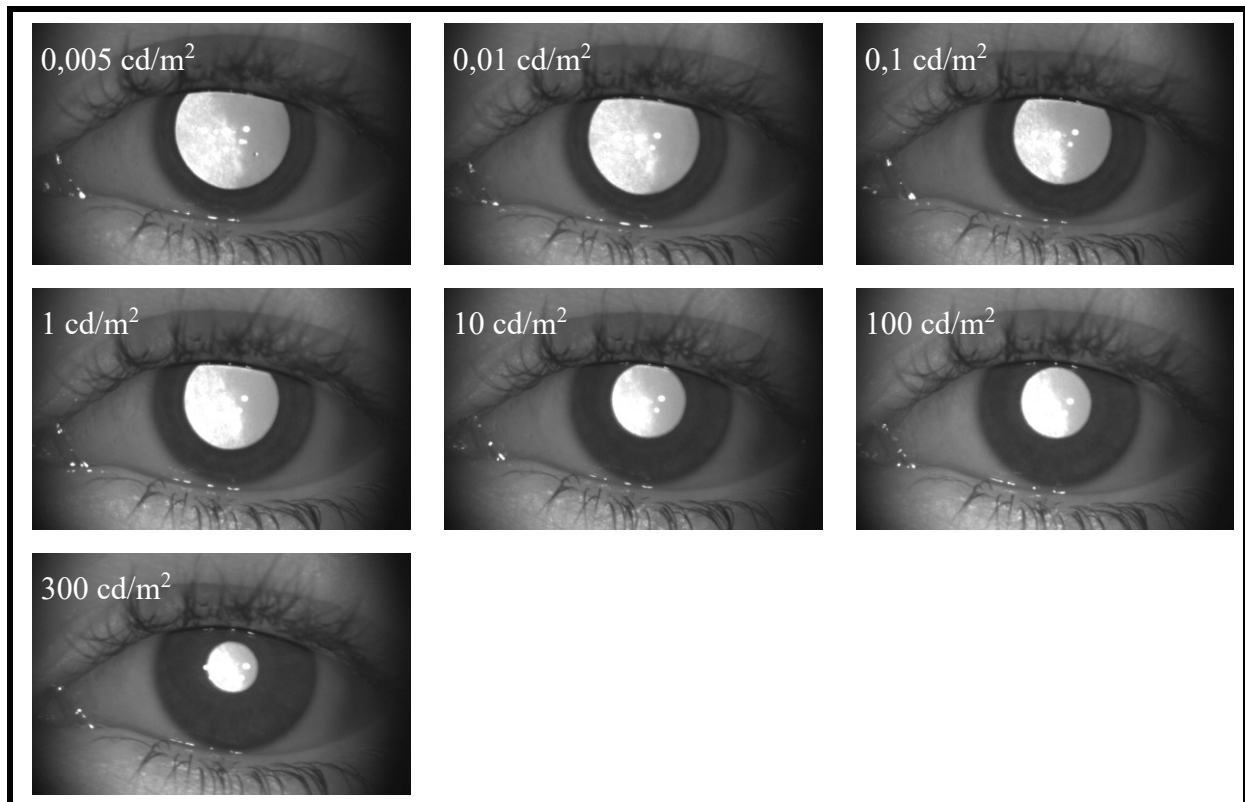


Fig. 6.2. Imágenes de la pupila natural de VG durante las adquisiciones. Cada imagen es representativa de una condición experimental (se tomaron 10 imágenes para cada condición). La luminancia del campo de adaptación aumenta de izquierda a derecha, y de arriba abajo.

Por su parte, en la Fig. 6.3 se observa la respuesta pupilar en función de la luminancia para VG.

Como se esperaba para un sujeto joven, la variación del diámetro de la pupila presenta una gran amplitud, desde los casi 5 mm hasta un poco más de 8 mm.

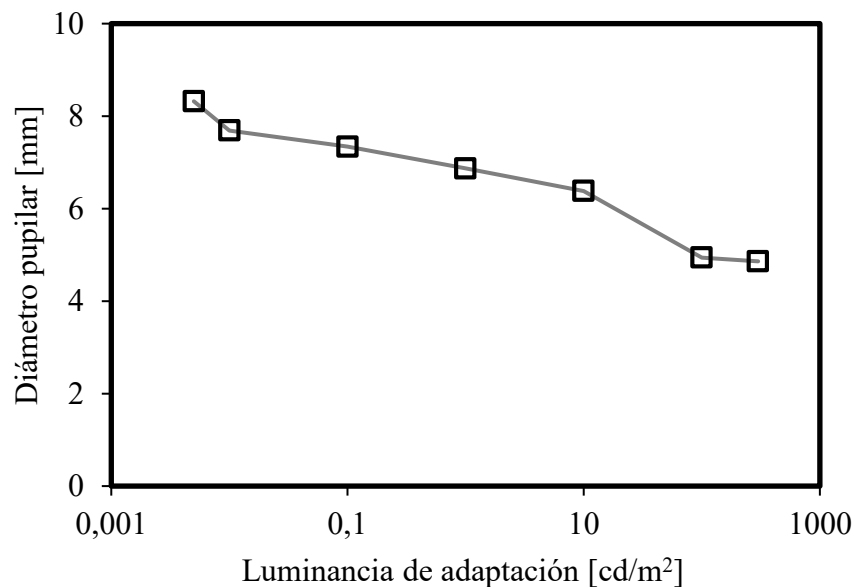


Fig. 6.3. Variación del diámetro pupilar con el aumento de la luminancia del campo de adaptación para el sujeto VG. Cada punto representa el promedio de las 10 medidas tomadas.

En la Fig. 6.4 se observa el cambio en el tamaño pupilar de PG (45 años) cuando aumenta el nivel de la luminancia de adaptación, de izquierda a derecha y de arriba a abajo.

Por su parte, en la Fig. 6.5 se observa la respuesta pupilar en función de la luminancia para PG.

Al igual que con el caso del sujeto VG se ve como al aumentar la iluminación del campo de adaptación, el tamaño de pupila disminuye. Sin embargo, tanto la amplitud del cambio como el mayor diámetro de pupila son inferiores, comparados al del sujeto más joven. En este caso la variación del diámetro pupilar va de los 3 mm hasta los 5 mm.

Este comportamiento de la pupila era esperado en un sujeto mayor debido a la miosis senil que ocurre como un cambio fisiológico normal junto a la pérdida de acomodación (presbicia) a partir de los 40 años [3].

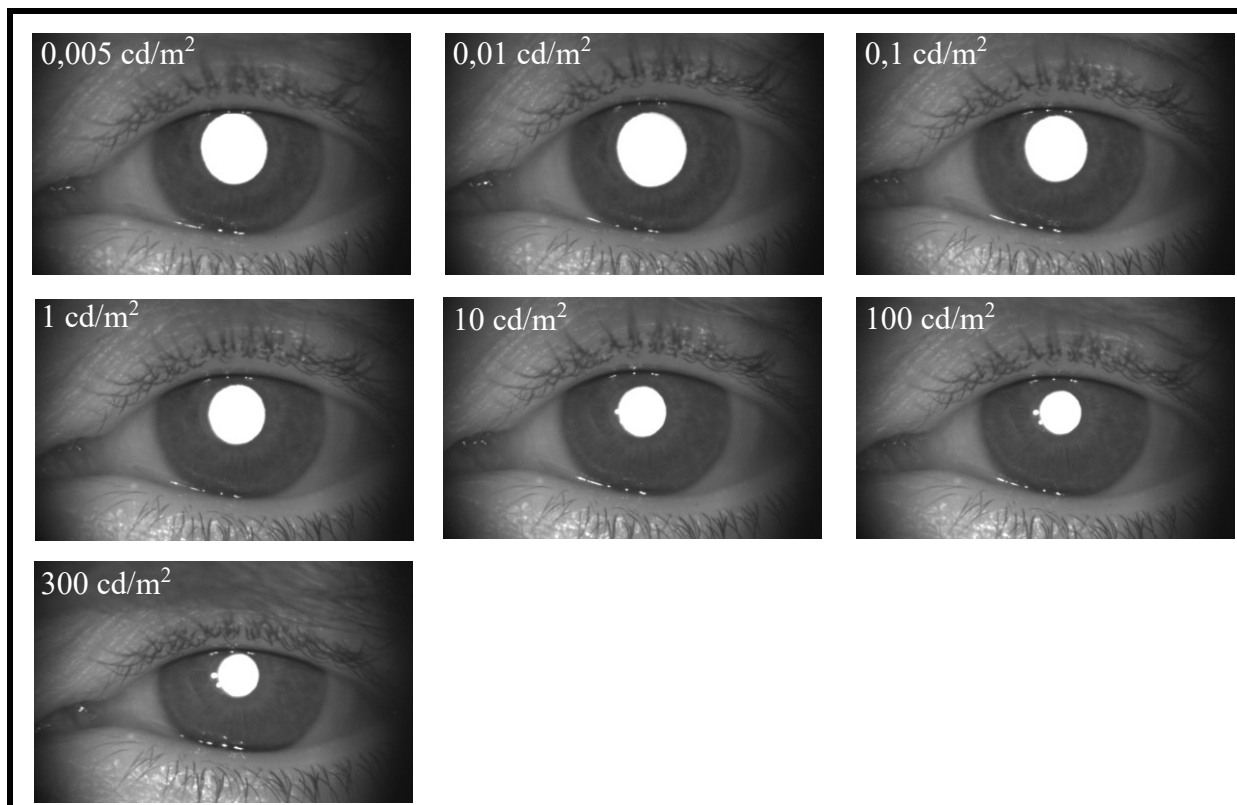


Fig. 6.4. Imágenes de la pupila natural de PG durante las adquisiciones. Cada imagen es representativa de una condición experimental (se tomaron 10 imágenes para cada condición). La luminancia del campo de adaptación aumenta de izquierda a derecha, y de arriba abajo.

Debido a que todos los sujetos estudiados presentan el mismo comportamiento, hemos decidido promediar los resultados para comparar con modelos previos encontrados en la literatura. En la Fig. 6.6 puede verse la disminución promedio del diámetro pupilar en función de la iluminación del campo de adaptación, junto con los datos de todos los observadores.

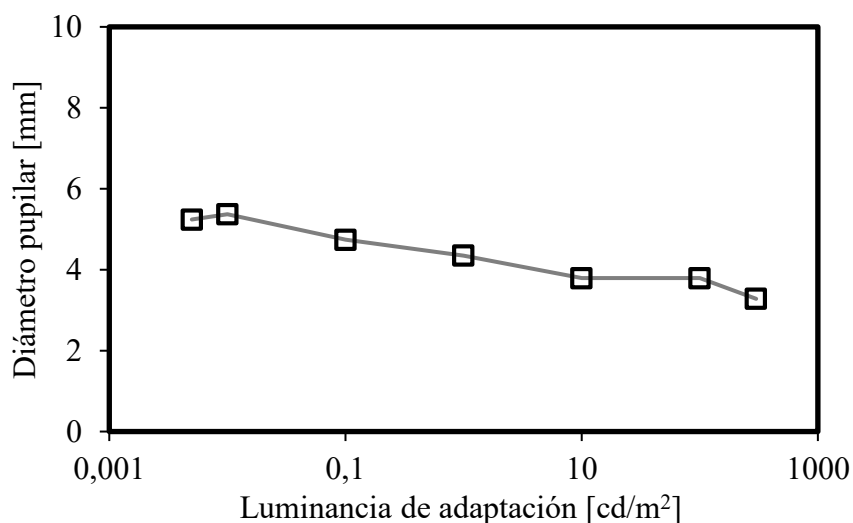


Fig. 6.5. Variación del diámetro pupilar con el aumento de la luminancia del campo de adaptación para el sujeto PG. Cada punto representa el promedio de las 10 medidas tomadas.

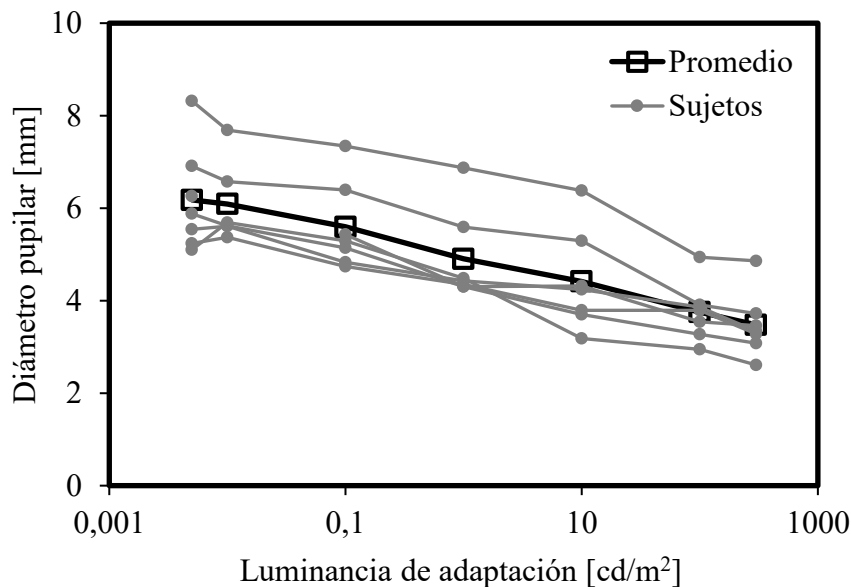


Fig. 6.6. Variación del diámetro pupilar con el aumento de la luminancia del campo de adaptación para todos los sujetos (en línea gris fina) y para el promedio (línea negra gruesa).

Watson y Yellott [3] propusieron un modelo para estimar el tamaño pupilar basados en una revisión de los modelos propuestos hasta la fecha. Esta fórmula unificada integra varios factores que modulan el tamaño de la pupila, como la luminancia de adaptación, tamaño del campo, edad del observador y si la observación es monocular o binocular. La curva propuesta por los autores se muestra en la Fig. 6.7 teniendo en cuenta nuestras condiciones experimentales.

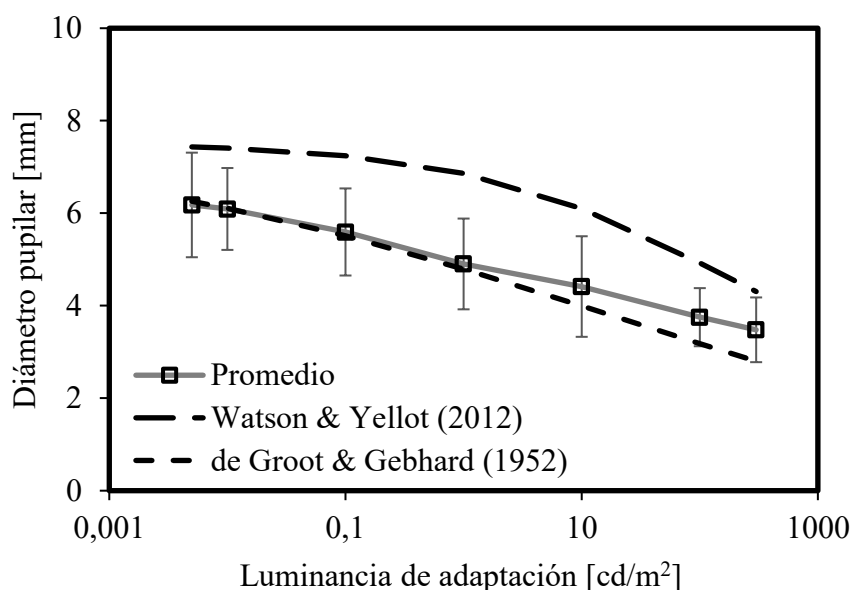


Fig. 6.7. Modelo para el tamaño pupilar de Watson y Yellot (línea discontinua ancha) y de Groot y Gebhard (línea discontinua pequeña) en comparación al promedio de nuestros datos (línea continua). Las barras de error representan la desviación estándar entre sujetos con respecto a la media.

Si bien el modelo de Watson y Yellott se basa en un análisis crítico y minucioso de los factores experimentales que pueden determinar el tamaño de la pupila, nuestros datos no se ajustan muy bien a la curva calculada. Para este cálculo se tuvo en cuenta que la medida es monocular, que el campo de adaptación es circular y tiene 21° de diámetro y que la edad media de nuestros observadores es de 33 años. Se analizaron las siete fórmulas propuestas en la literatura para determinar cuál modelo se ajusta mejor a nuestros datos. En la Fig. 6.7, junto con la curva de Watson y Yellott, se observa la curva propuesta por de Groot y Gebhard [4], que se ajusta muy bien a nuestro conjunto de datos. Este modelo es más sencillo y sólo toma en cuenta la luminancia como factor responsable del cambio en el diámetro de la pupila, que coincide con la variable que se manipula en el presente experimento para obtener diferentes tamaños pupilares. Para obtenerlo, los autores promediaron los datos de ocho fuentes, las cuales fueron ponderadas de acuerdo al tamaño de la muestra.

6.2.2. Imágenes aéreas y cálculo de la MTF ocular

6.2.2.1. Imágenes de doble-paso

En la Fig. 6.8 se muestran las imágenes aéreas registradas en el sujeto AM, para las siete luminancias evaluadas en este trabajo. Se puede ver el efecto del cambio en el tamaño de la pupila sobre la calidad de la imagen retiniana cuando se pasa de condiciones mesópicas a fotópicas.

Se puede observar que mientras aumenta la luminancia del campo de adaptación la mancha de doble-paso es cada vez más pequeña, obteniéndose los mejores resultados para los valores más elevados de luminancia, correspondientes con las pupilas más pequeñas.

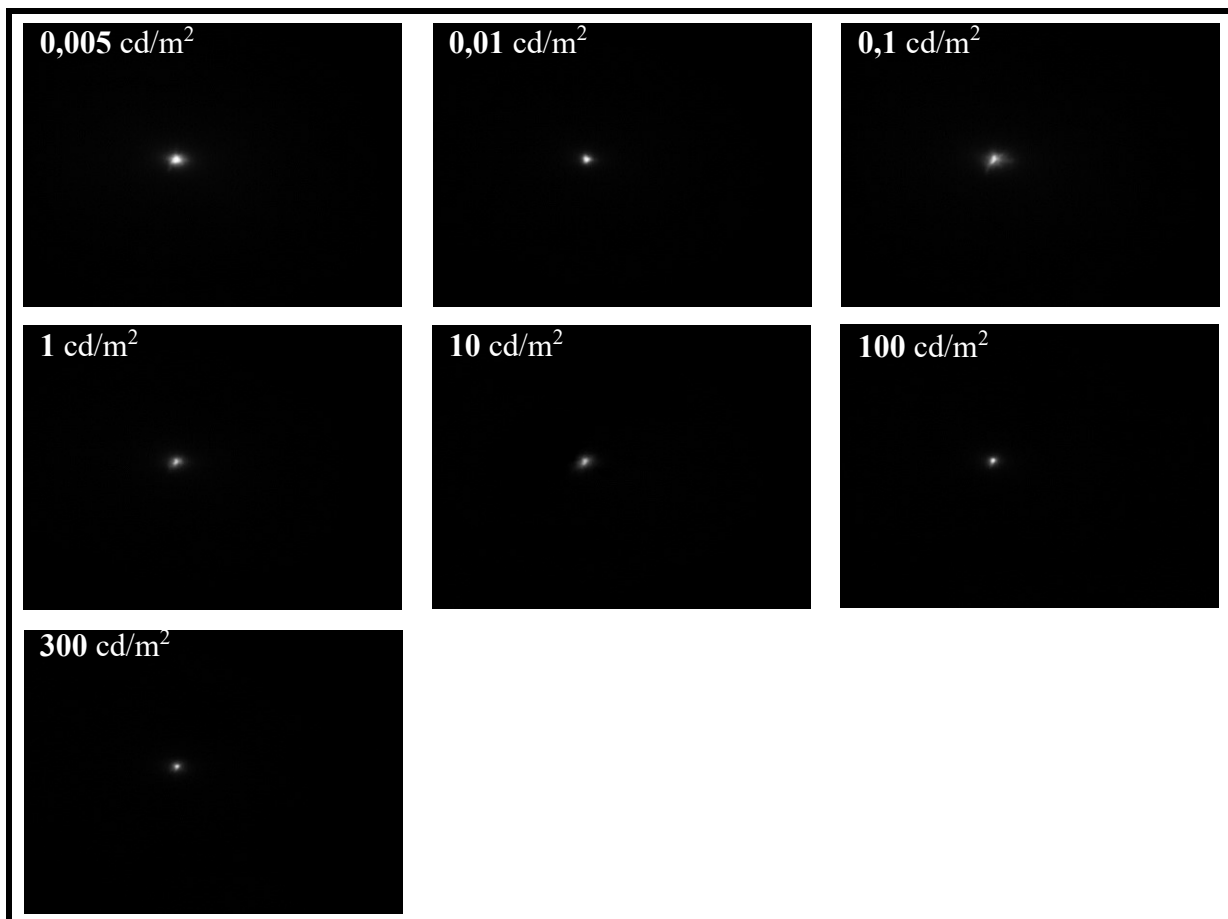


Fig. 6.8. Imágenes de doble-paso registradas para los siete niveles de iluminación en el sujeto AM. Cada imagen resulta del promedio de las diez imágenes tomadas para cada condición, menos el fondo.

El mismo efecto puede ser mejor ilustrado al observar el perfil radial de cada imagen (Fig. 6.9).

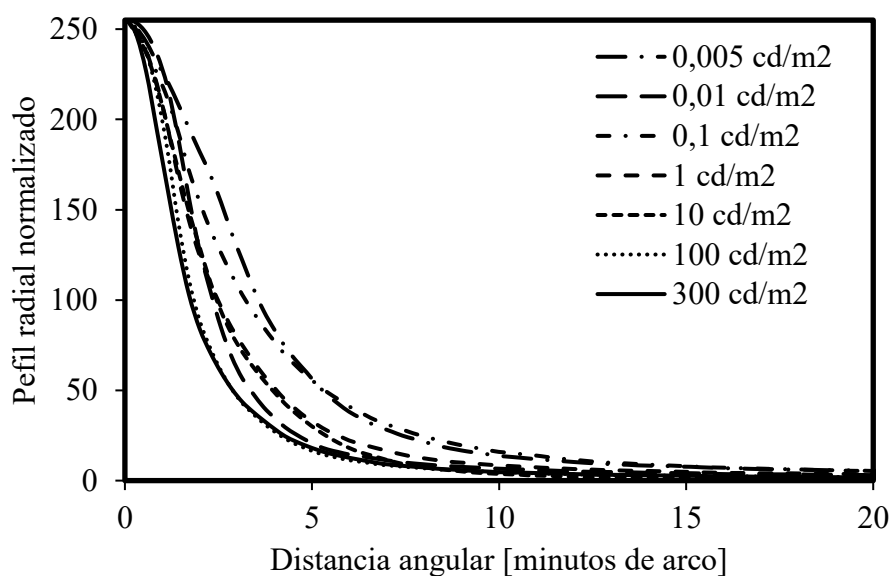


Fig. 6.9. Perfil radial de las imágenes de doble-paso de la Fig. 6.8. Todos los perfiles se han normalizado a 255 para una mejor comparación. El cero en el eje horizontal representa el centro de masa de cada imagen.

Los cambios en la imagen de doble-paso que tienen lugar al cambiar el tamaño de la pupila de salida, manteniendo la luminancia en su valor más bajo, se pueden observar en la Fig. 6.10.

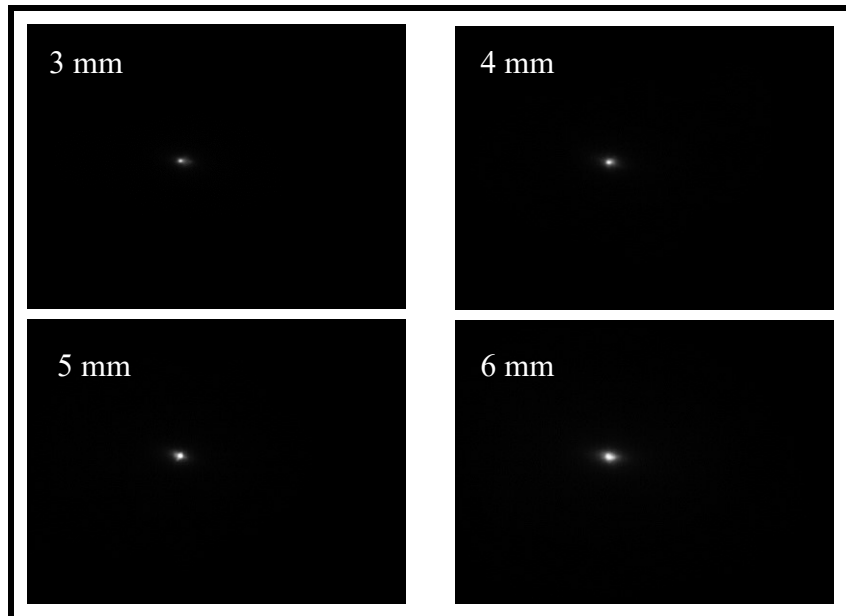


Fig. 6.10. Imágenes de doble-paso registradas para las cuatro aperturas de la pupila de salida del sistema en el sujeto AM. Cada imagen resulta del promedio de diez imágenes tomadas para cada condición, menos el fondo.

Esta reducción en la calidad de la imagen retiniana al aumentar el tamaño de la pupila ya se ha descrito en la bibliografía clásica del doble-paso y se explica como un efecto del aumento de las aberraciones, especialmente las de alto orden [5,6]. En la Fig. 6.11 se muestran los perfiles radiales de las imágenes aéreas de la Fig. 6.10.

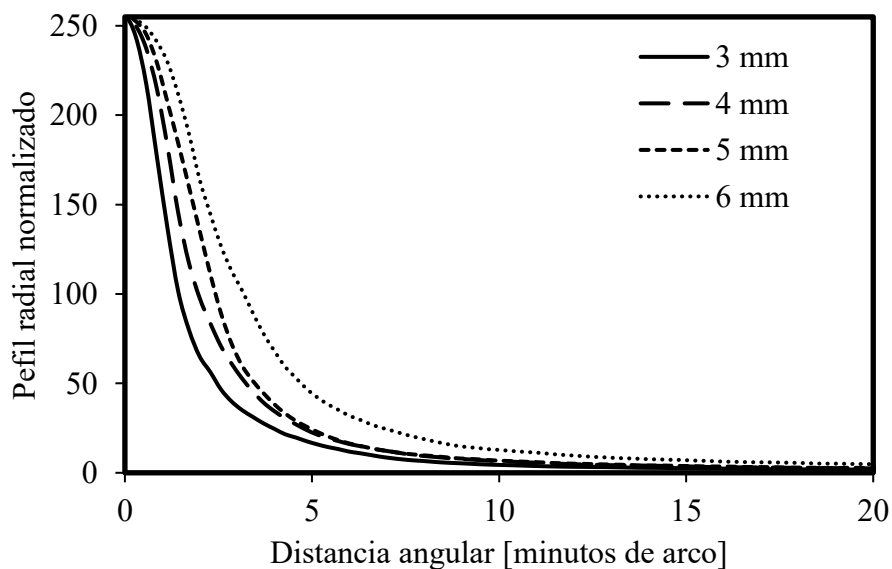


Fig. 6.11. Perfil radial de las imágenes de doble-paso de la Fig. 6.10. Todos los perfiles se han normalizado a 255 para una mejor comparación. El cero representa el centro de masa de cada imagen.

6.2.2.2. Análisis de la MTF ocular

Las MTF oculares (Fig. 6.12) de los sujetos fueron calculadas a partir de las imágenes aéreas obtenidas con el sistema de doble-paso asimétrico, como se detalla en el capítulo 3 de esta tesis.

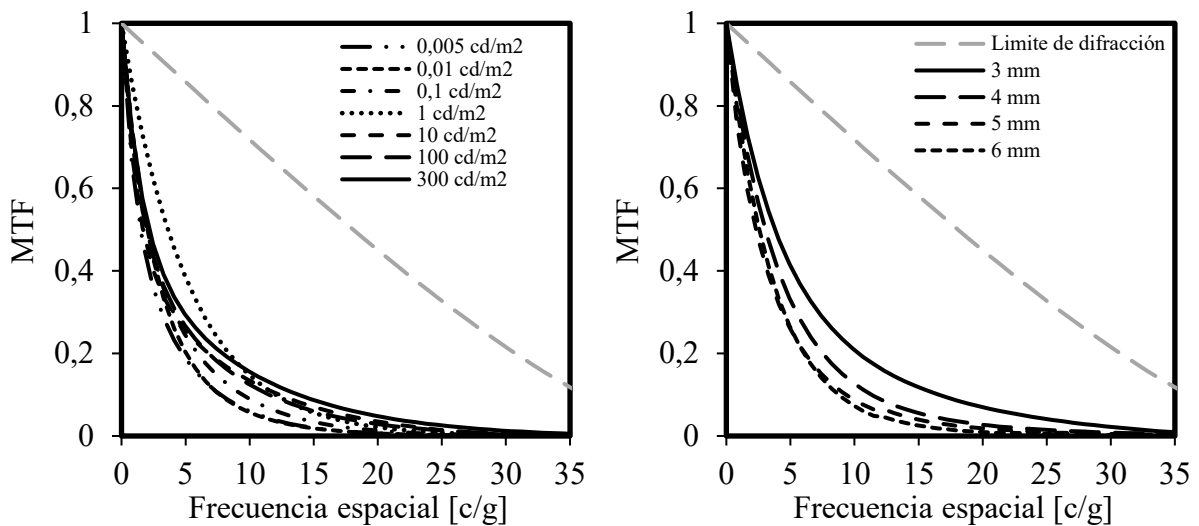


Fig. 6.12. MTF ocular para el sujeto PG. Pupila natural controlada por la luminancia del campo de adaptación (izquierda). Pupilas artificiales seleccionadas en el montaje (derecha).

Artal y Navarro [5] estudiaron la reducción en la MTF ocular en sujetos jóvenes para una fuente puntual monocromática, utilizando pupilas artificiales junto con la acomodación paralizada. En sus resultados muestran el ajuste realizado a sus datos mediante una función doble exponencial decreciente. Nosotros hemos elegido el mismo tipo de función para el ajuste de nuestros datos.

En la Fig. 6.13 se muestran las MTF oculares ajustadas para todos los sujetos para las cuatro pupilas artificiales, junto con la MTF promedio para cada condición.

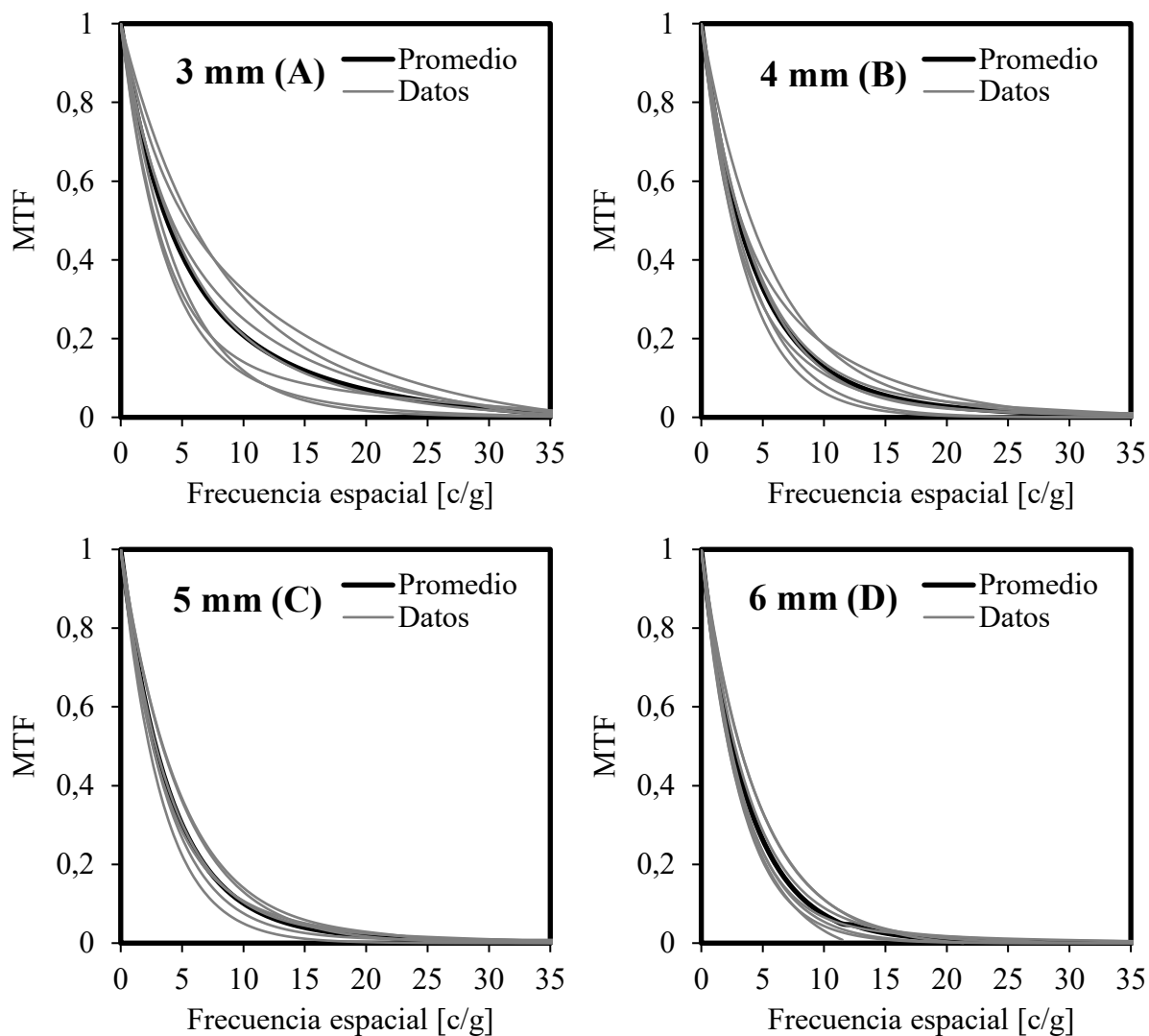


Fig. 6.13. MTF ocular ajustada en cada sujeto mediante una función doble exponencial decreciente (curvas en trazo continuo gris). Resultados correspondientes a la pupila de 3 mm (A), 4 mm (B), 5 mm (C) y 6 mm (D). En trazo continuo negro se observa la MTF promedio para cada pupila.

Ya que todos los sujetos presentan curvas similares, se promediaron las MTF de cada condición para poder compararlas.

En la Fig. 6.14 se muestran las MTF promedio de cada pupila junto a la desviación entre sujetos. La forma típica de pasa bajos que suelen tener las funciones de modulación oculares se encuentra presente en nuestras MTF.

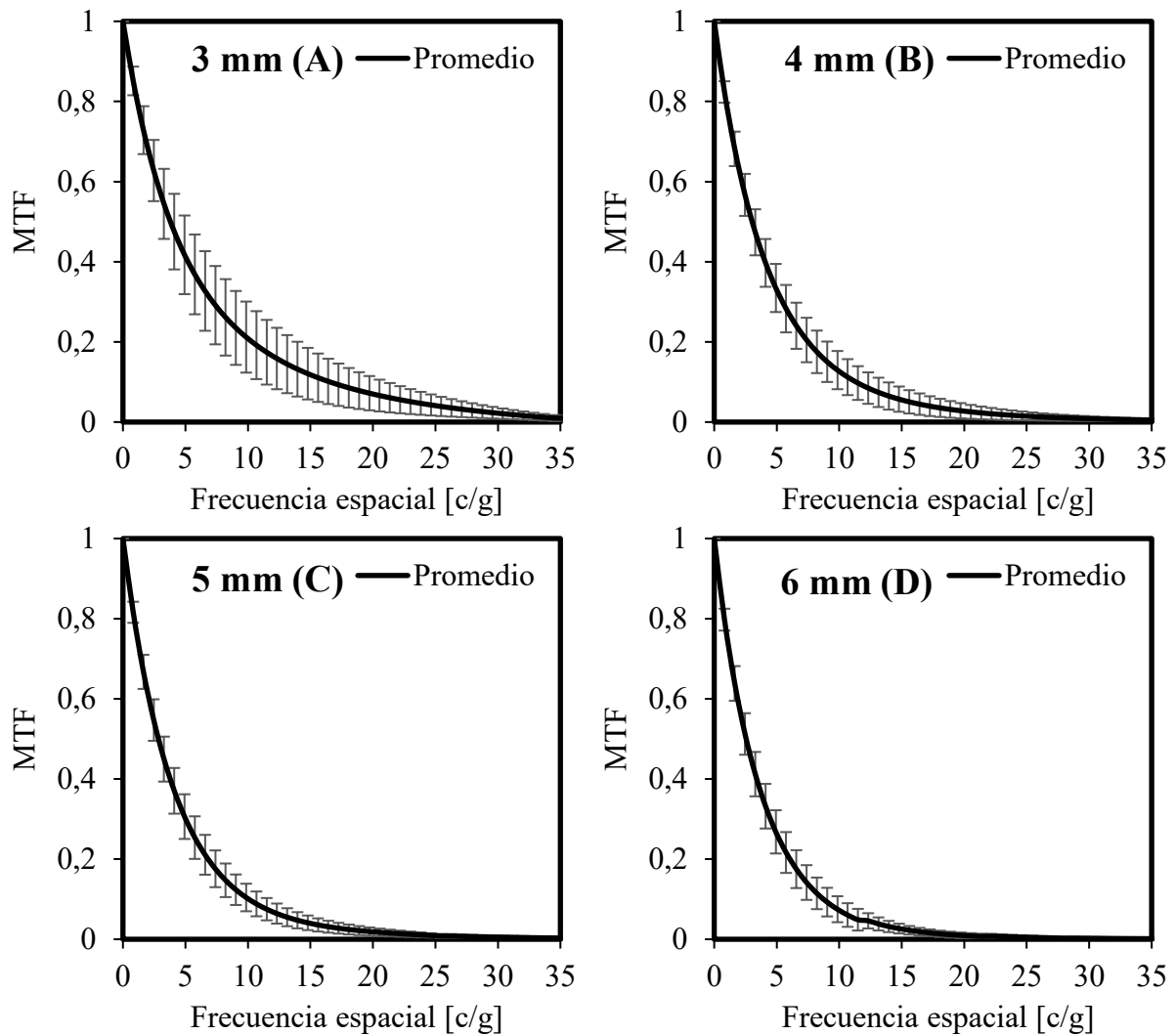


Fig. 6.14. MTF ocular promedio correspondiente a la pupila de 3 mm (A), 4 mm (B), 5 mm (C) y 6 mm (D). Las barras de error representan la desviación estándar entre sujetos con respecto a la media.

Para las pupilas más pequeñas, de 3 mm y 4 mm, puede observarse que la frecuencia de corte está próxima y supera los 30 c/g, valor típico para una agudeza visual normal de 20/20 (teniendo en cuenta la longitud de onda de medida y el límite de difracción de 45 c/g impuesto por la pupila de entrada del sistema). Para las pupilas de mayor tamaño, la MTF cae de forma más abrupta y el corte se produce mucho antes, haciendo evidente la presencia de aberraciones de alto orden que afectan significativamente la calidad de la imagen retiniana. Se observa, además, que la variabilidad entre los sujetos de la muestra se mantiene similar para todas las condiciones, excepto para la pupila de 3 mm. Esto se debe probablemente a que, para las pupilas más pequeñas, el centrado de la pupila del sujeto con respecto a la del sistema

es más complicado y pequeños descentramientos pueden inducir astigmatismo en algunos sujetos, mientras que en otros no (aquellos en los que se ha logrado un centrado óptimo).

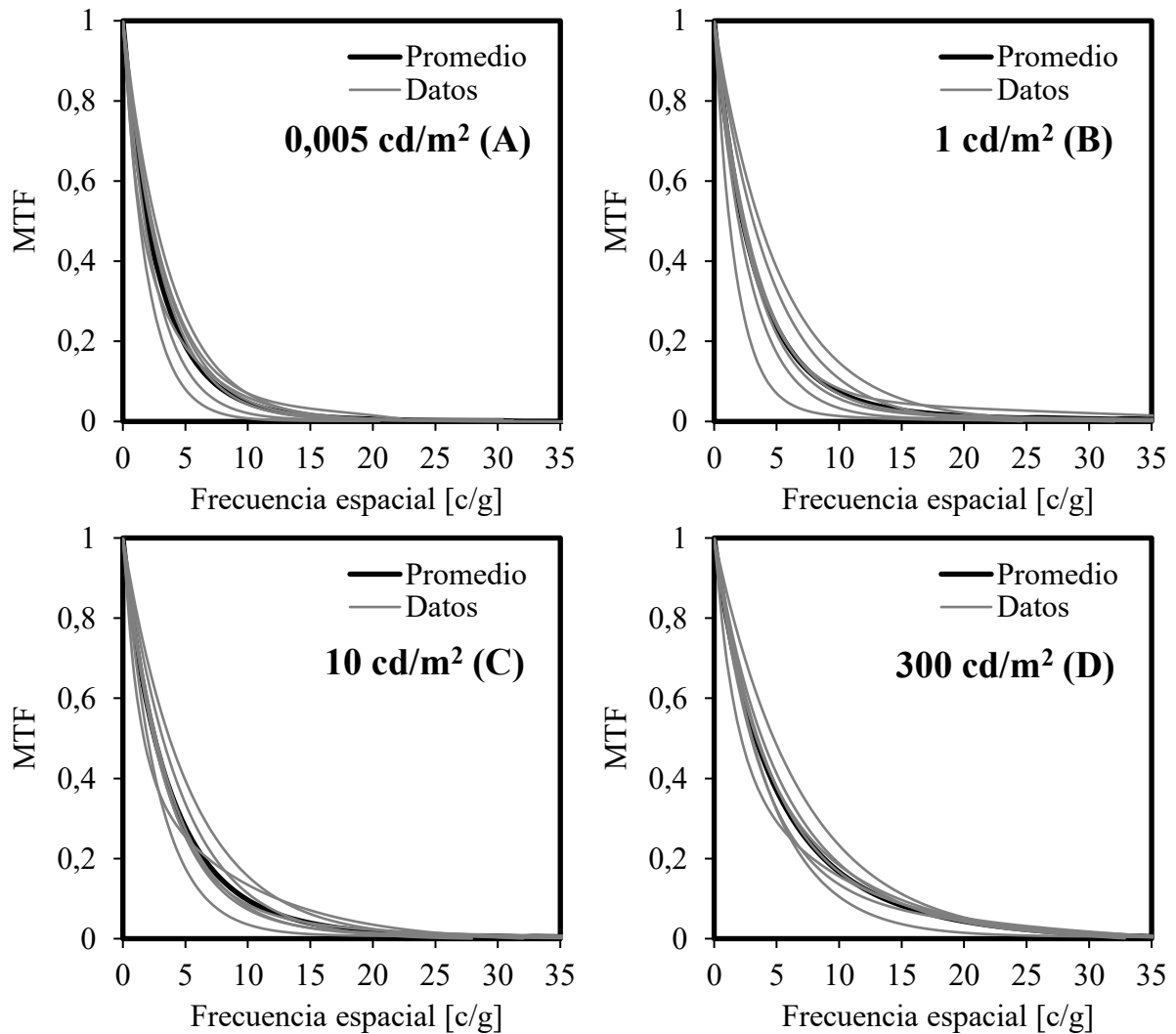


Fig. 6.15. MTF ocular ajustada en cada sujeto mediante una función doble exponencial decreciente (curvas en trazo continuo gris). Resultados correspondientes a la luminancia de 0,005 cd/m² (A), 1 cd/m² (B), 10 cd/m² (C) y 300 cd/m² (D). En trazo continuo negro se observa la MTF promedio para cada nivel de iluminación.

En la Fig. 6.15 se presentan las MTF oculares ajustadas para todos los sujetos para cuatro luminancias del campo de adaptación (0,005 cd/m² (A), 1 cd/m² (B), 10 cd/m² (C) y 300 cd/m² (D)), junto con la MTF promedio para cada condición. Por simplicidad, se han seleccionado estas cuatro condiciones de las siete evaluadas; sin embargo, en el análisis posterior, se consideran todos los niveles de iluminación con los que se han tomado las medidas.

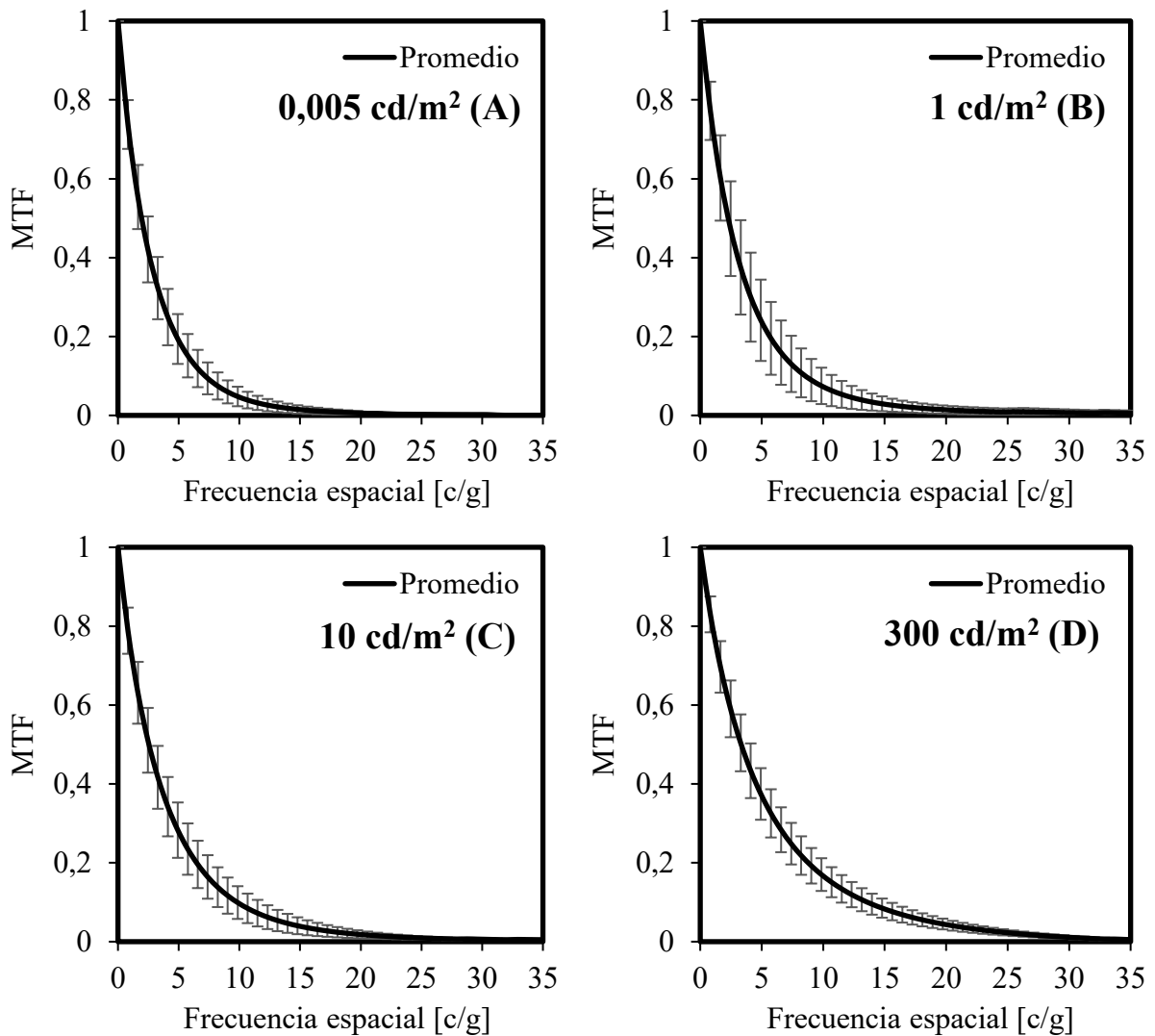


Fig. 6.16. MTF ocular promedio correspondiente a la luminancia de 0,005 cd/m² (A), 1 cd/m² (B), 10 cd/m² (C) y 300 cd/m² (D). Las barras de error representan la desviación estándar entre sujetos con respecto a la media.

En la Fig. 6.16 se muestran las MTF promedio de cada nivel de iluminación junto a la desviación entre sujetos. Se observa un comportamiento similar al que ocurre al cambiar la pupila de salida del sistema utilizando diafragmas de distinto tamaño. La mejor calidad óptica se consigue para la luminancia más elevada (300 cd/m²), la cual corresponde a una pupila natural próxima a los 3 mm.

6.2.2.3. Comparación de la MTF ocular con modelos existentes

Artal y Navarro realizaron medidas de la MTF ocular para diferentes tamaños de pupila en un grupo de sujetos jóvenes normales mediante el uso del método de doble-paso [5]. Para cada

tamaño de pupila, se obtuvo la MTF promedio y las curvas se ajustaron por la suma de dos funciones exponenciales. Recientemente Watson propuso una fórmula analítica para la MTF radial media del ojo humano con su mejor corrección, como una función del diámetro pupilar [7]. La fórmula de Watson se basa en una revisión de los modelos utilizados en estudios previos, los cuales se prueban de acuerdo a la bondad del ajuste a un conjunto de datos de aberración del frente de onda medidos en 200 ojos [8].

En la Fig. 6.17 se muestran los perfiles de MTF promedio para nuestros datos para las pupilas de 3 mm, 4 mm, 5 mm y 6 mm; comparados con los perfiles de MTF obtenidos por Artal y Navarro para 2,5 mm, 3 mm, 4 mm y 6 mm. Además, se muestran los perfiles de MTF calculados a partir de la fórmula de Watson para las pupilas de 3 mm y 6 mm.

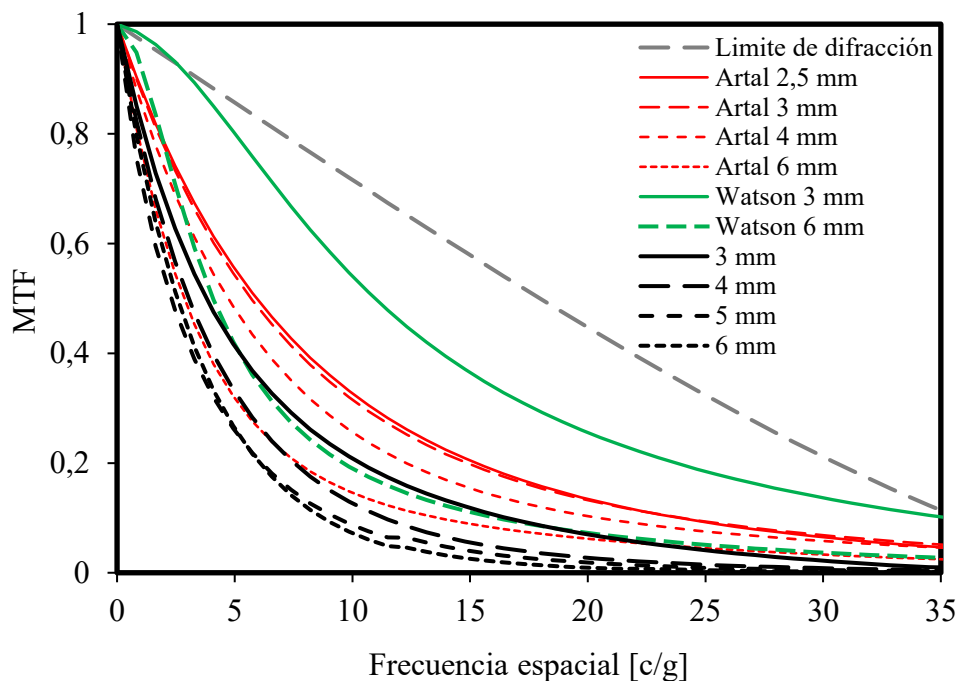


Fig. 6.17. MTF radial media obtenida para nuestros datos (en negro) para las pupilas de 3 mm, 4 mm, 5 mm y 6 mm. En rojo se muestran las MTF obtenidas por Artal y Navarro para pupilas de 2,5 mm, 3 mm, 4 mm y 6 mm; mientras que en verde se muestran los perfiles de MTF calculados a partir de la fórmula de Watson para las pupilas de 3 mm y 6 mm. En trazo discontinuo gris se muestra la MTF de difracción para una pupila de 2 mm.

Analizando la figura podemos notar que la fórmula propuesta por Watson no se ajusta a nuestros resultados experimentales, mientras que las curvas de Artal y Navarro, aunque un

poco mayores, parecen ajustar mejor. Esta diferencia se puede explicar teniendo en cuenta varios factores. En primer lugar, los datos que utiliza Watson para obtener su fórmula son medidas de aberración de frente de onda, y se sabe que las MTF obtenidas de medidas de aberración son siempre mayores a las calculadas a partir de medidas de doble-paso [9]. Las MTF de Artal y Navarro son calculadas a partir de medidas de doble-paso para una longitud de onda inferior a la usada en nuestro trabajo (utilizan 632 nm, mientras que nuestro laser es de 780 nm). En segundo lugar, debemos tener en cuenta la edad de los sujetos, ya que es conocido el efecto de la degradación de la calidad de la óptica en el ojo humano con el aumento de la edad [10-12]. Los sujetos considerados en este estudio tienen una edad media de 35 años, los del trabajo de Artal y Navarro 28 años, mientras que la muestra de Watson cuenta con sujetos más jóvenes con 26 años en promedio; por lo que es razonable que las MTF obtenidas para nuestra muestra sean inferiores a las de los trabajos citados. Otro factor interesante de analizar es el tipo de función que se utiliza para ajustar a los datos experimentales. En nuestro caso se ha utilizado una función doble exponencial decreciente mientras que la fórmula de Watson se basa en una función lorentziana. Artal y Navarro también utilizan las exponenciales para sus datos, sin embargo, debemos notar que sus curvas nunca convergen a cero, si no, más bien a un valor próximo a 0,1. Este hecho afecta sensiblemente la forma de la MTF, tanto para las frecuencias medias, como para las altas.

A pesar de las diferencias con modelos previos de la literatura, nuestras MTF conservan la forma típica para las modulaciones oculares, y resultan ser adecuadas para comparar la calidad óptica de diferentes sujetos y bajo diferentes condiciones experimentales.

En la Fig. 6.18 se muestran las MTF radiales promedio para los siete niveles de iluminación y para las cuatro pupilas evaluadas.

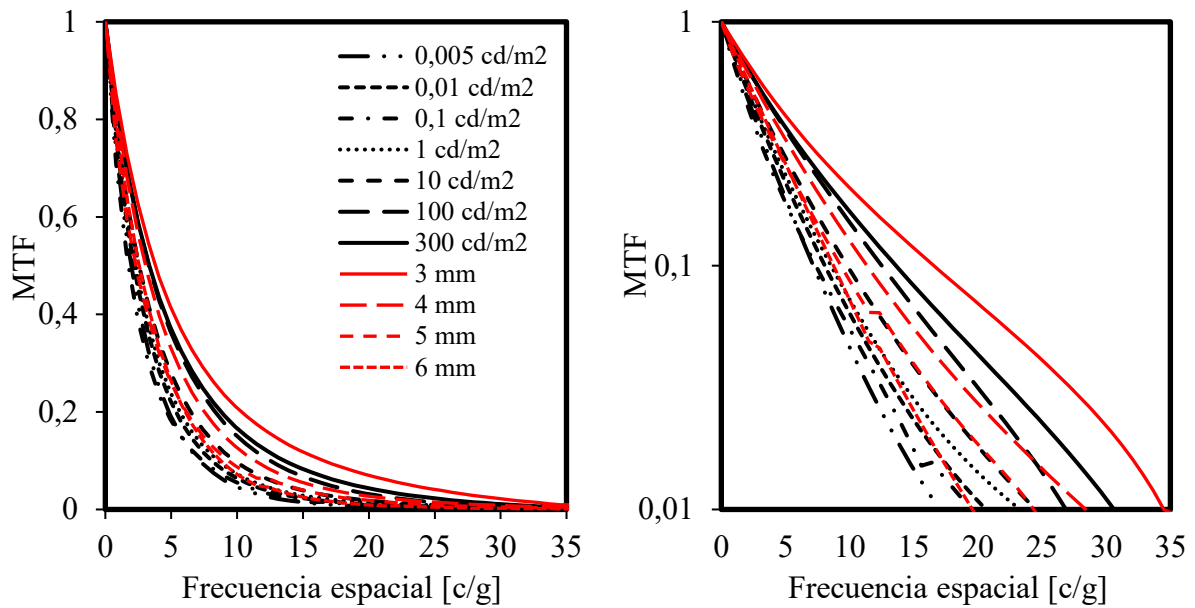


Fig. 6.18. MTF radial media obtenida para nuestros datos para las pupilas de 3 mm, 4 mm, 5 mm y 6 mm (en rojo) y para las luminancias de 0,005 cd/m², 0,01 cd/m², 0,1 cd/m², 1 cd/m², 10 cd/m², 100 cd/m² y 300 cd/m² (en negro). En la figura de la izquierda el eje de las ordenadas es lineal, mientras que en la de la derecha se muestran las MTF en escala logarítmica, para poder visualizar mejor las diferencias entre las curvas.

En la Fig. 6.18 (derecha) se pueden apreciar las diferencias entre las MTF de cada condición, especialmente las que ocurren para las frecuencias medias y altas. Esta información parece pasar desapercibida cuando la escala es lineal (Fig. 6.18 (izquierda)) y es de gran importancia a la hora de evaluar la calidad óptica de un sistema, en este caso el ojo humano.

6.2.3. Parámetros de calidad óptica en condiciones de adaptación mesópica

A partir de las medidas de doble-paso y de frente de onda se calcularon diferentes parámetros, los cuales nos van a permitir evaluar de forma rápida la calidad óptica del ojo en las diferentes condiciones.

En la Fig. 6.19 se muestran los parámetros de calidad óptica para el sujeto PG en función del tamaño de su pupila, la cual varía de acuerdo al nivel de iluminación del campo de adaptación. En la Fig. 6.19 (A) se ve como aumentan el ancho de la imagen de doble-paso (FWHM) y el OSI con el diámetro de la pupila, mientras que en la Fig. 6.19 (B) la frecuencia

de corte de la MTF (MTF cut off) y la relación de Strehl disminuyen y el RMS del frente de onda aumenta con la pupila.

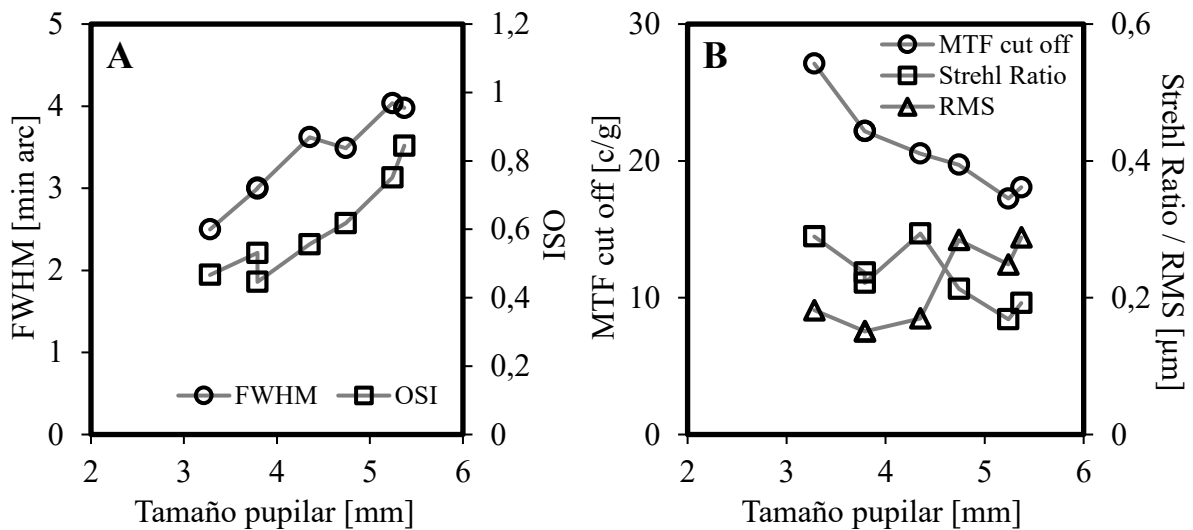


Fig. 6.19. Parámetros de calidad óptica para el sujeto PG en función del diámetro de la pupila del sujeto para un nivel diferente de iluminación.

Estas tendencias se repiten para todos los sujetos que participaron del estudio, tanto para las medidas variando la luminancia como para las medidas variando la pupila. Por lo tanto, al igual que venimos realizando durante el análisis de los datos, los parámetros de calidad óptica se han promediado para todos los sujetos.

Debido a la variabilidad entre sujetos en el diámetro pupilar cuando se fija un dado nivel de iluminación, no es posible establecer una comparación directa entre la medida realizada para ese valor de luminancia con una medida realizada fijando un tamaño de pupila en particular. Por tal motivo, se realizó una agrupación de los datos obtenidos con niveles de luminancia variable en algunos intervalos arbitrarios de diámetros de pupila naturales que guardan correspondencia con los valores de pupila fijados. Una vez realizada la selección, se obtuvo el valor promedio y la desviación para cada intervalo.

En la Fig. 6.20 se muestra la selección de las pupilas naturales realizada con respecto a las pupilas artificiales. Los valores promedio de cada intervalo son $3,36 \pm 0,36$ mm, $4,37 \pm 0,31$ mm, $5,29 \pm 0,20$ mm y $6,22 \pm 0,49$ mm. Como cada uno de estos valores tiene asociado un

nivel de iluminación, es posible comparar los parámetros de calidad óptica que corresponden a la condición experimental donde se controla la pupila de manera indirecta a través de la luminancia con la otra condición donde la pupila de salida se estableció de manera directa fijándola mediante el diafragma de apertura (elemento PS del montaje, Fig. 6.1).

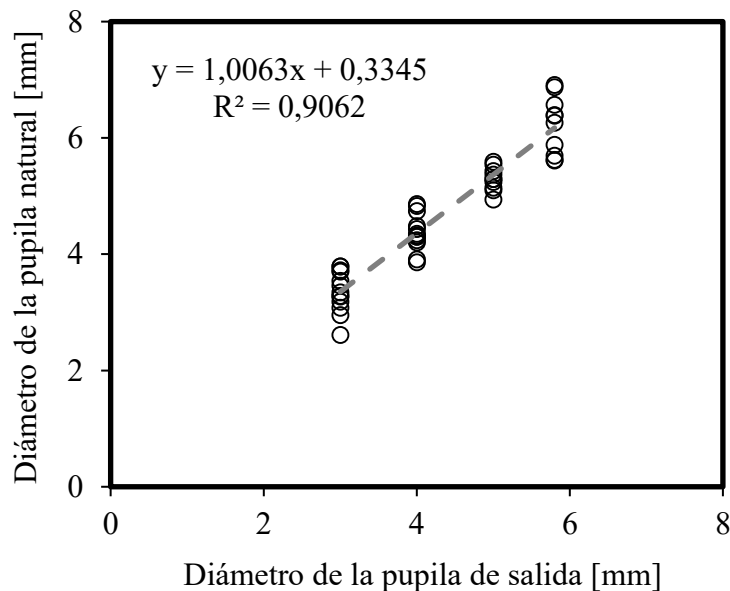


Fig. 6.20. Tamaños pupilares medidos de cada sujeto representativos de un diámetro pupilar del diafragma que actúa como pupila de salida en el sistema.

Los parámetros de calidad óptica promedio en función del tamaño de la pupila para las cuatro pupilas de salida del sistema (3 mm, 4 mm, 5 mm y 6 mm) y las cuatro pupilas determinadas por un nivel de iluminación (3,36 mm, 4,37 mm, 5,29 mm y 6,22 mm) se muestran en la Fig. 6.21. Como se puede observar, existe una tendencia al aumento de las aberraciones, especialmente las de bajo orden, con el aumento del tamaño pupilar. En las aberraciones de orden superior también se aprecia un incremento con el diámetro pupilar, pero de una magnitud inferior a las aberraciones de bajo orden. En la figura se ve claramente cómo mejora la calidad de la imagen retiniana a medida que disminuye el diámetro pupilar, coincidiendo con los resultados de las medidas del frente de onda.

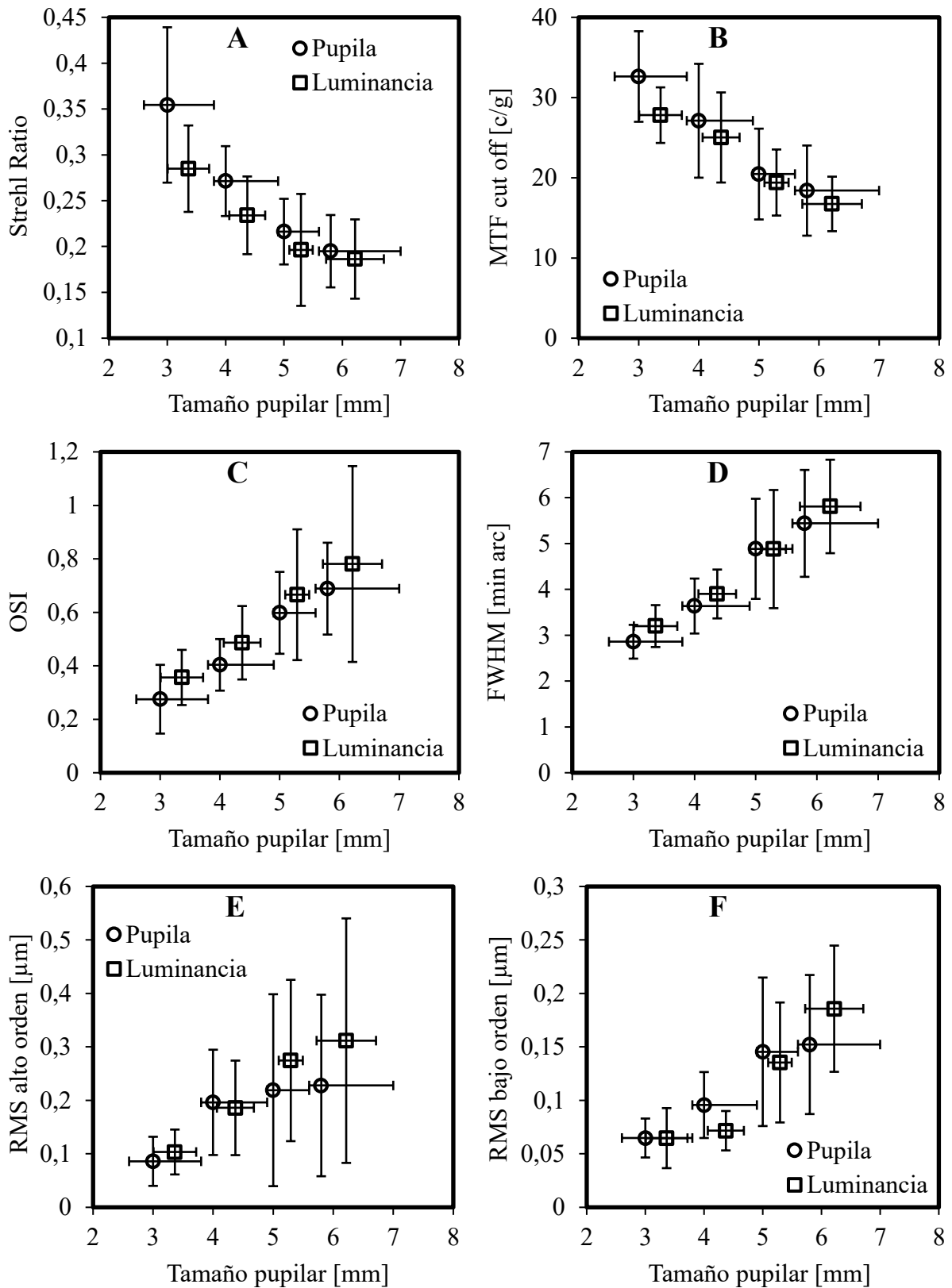


Fig. 6.21. Parámetros de calidad óptica promedio en función del tamaño de la pupila para las cuatro pupilas de salida del sistema (círculos) y cuatro pupilas determinadas por un nivel de iluminación (cuadrados). (A) relación de Strehl, (B) frecuencia de corte de la MTF, (C) OSI, (D) ancho de la imagen de doble-paso (FWHM), (E) RMS de bajo orden y (F) RMS de alto orden. Las barras de error representan la desviación estándar entre sujetos con respecto a la media.

Los valores determinados en todos los parámetros de calidad óptica considerados están de acuerdo con los promedios obtenidos en la bibliografía [12-14] en la que se evaluaron distintas muestras de sujetos jóvenes.

Para la comparación de los parámetros de calidad óptica medidos en las diferentes condiciones de pupila, se realizaron test con modelos lineales generalizados. En todos los casos el nivel de significancia elegido fue de 0,05. El procesamiento estadístico se llevó a cabo mediante el software SPSS.

Como primer resultado de este procesamiento se encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los datos obtenidos para las dos condiciones de control pupilar, así como para ninguna de las pupilas evaluadas ($p > 0,05$).

Para un diámetro de pupila determinado por la apertura del diafragma de salida del sistema, el valor del parámetro de calidad óptica medido no presenta diferencias significativas con el medido con la pupila natural del sujeto más próxima a esa apertura ($p > 0,9$). En todos los parámetros de calidad óptica se observa este comportamiento.

El cambio en la calidad óptica de todos los sujetos con respecto al aumento en el tamaño de la pupila es significativo. Si bien no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,1$) entre el valor de un parámetro para una pupila dada y el valor del parámetro para la siguiente pupila (por ejemplo, entre 3 y 4 mm no hay diferencias, lo mismo ocurre entre 4 y 5 mm o 5 y 6 mm), entre pupilas no contiguas (por ejemplo, entre 3 y 5 mm o 3 y 6 mm) los parámetros de calidad óptica si presentan diferencias significativas ($p \leq 0,05$). En todos los casos la tendencia es la esperada, tanto la relación de Strehl, como la frecuencia de corte de la MTF disminuyen con el aumento del tamaño de la pupila, mientras que el ancho de la imagen de doble-paso como el RMS (alto y bajo orden) aumentan a medida que lo hace el diámetro pupilar.

Es interesante observar que el parámetro OSI, al igual que otros parámetros de calidad óptica, aumenta en forma significativa con el aumento del tamaño de la pupila ($p \leq 0,05$). Si bien se encuentra dentro de niveles normales para sujetos con baja difusión intraocular [15], este índice debería permanecer relativamente constante. Varios autores han señalado cierta dependencia del índice OSI con las aberraciones de alto orden, especialmente en ojos con baja difusión y cuando se utiliza luz infrarroja como fuente de iluminación [16-18].

Recientemente se ha propuesto un nuevo índice que busca salvar este inconveniente, el AFSI (índice de difusión libre de aberraciones); que, a diferencia del OSI, se calcula en el espacio de Fourier en base a la MTF y no en el espacio imagen a partir de la imagen de doble-paso. El AFSI se define como el valor promedio de la relación entre la MTF antes y después de la corrección de pico y se expresa como:

$$AFSI = \frac{1}{R} \int \frac{MTF_r(r)}{MTF_c(r)} dr,$$

donde $MTF_r(r)$ y $MTF_c(r)$ son la función de transferencia de modulación obtenida después de la transformación de Fourier y luego de la corrección del pico respectivamente, r representa las coordenadas radiales en el dominio de la frecuencia, y R la longitud de la señal [19].

En la Fig. 6.22 se muestra el índice AFSI promedio para todos los sujetos, para las dos condiciones experimentales propuestas. No existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de AFSI para todos los tamaños pupilares ($p > 0,5$).

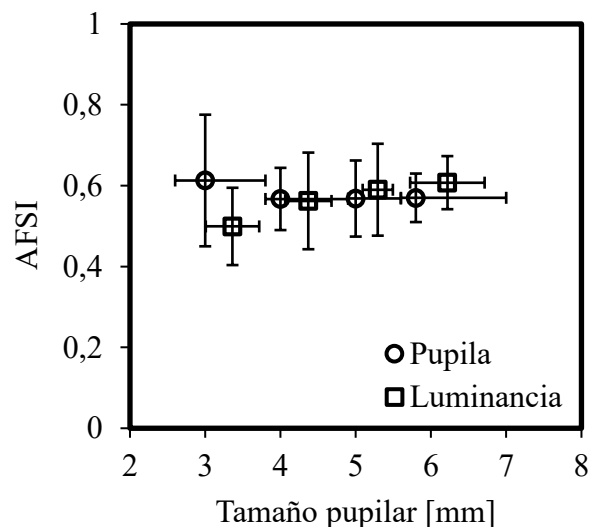


Fig. 6.22. AFSI promedio en función del tamaño de la pupila para las cuatro pupilas de salida del sistema (círculos) y cuatro pupilas determinadas por un nivel de iluminación (cuadrados).

Se observa que, a diferencia de lo que ocurre con el OSI, el AFSI se mantiene constante para todos los tamaños de pupila evaluados, tanto cuando se trata de las pupilas impuestas por sistema como cuando se trata de la pupila natural de los sujetos.

En la Fig. 6.23 se muestran ambos índices, OSI y AFSI en función del RMS de las aberraciones de alto orden.

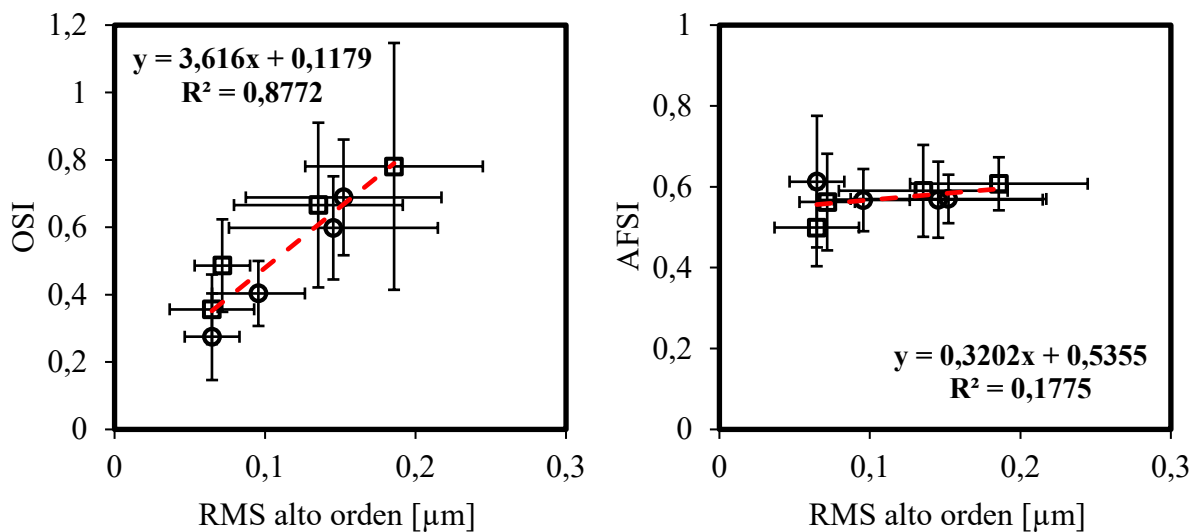


Fig. 6.23. Índices de difusión OSI (izquierda) y AFSI (derecha) graficados en función del RMS de las aberraciones de alto orden para las cuatro pupilas de salida del sistema (círculos) y cuatro pupilas determinadas por un nivel de iluminación (cuadrados). En línea de trazos roja se observa una recta ajustada a los datos mediante mínimos cuadrados.

Como se ve en la figura, existe cierta dependencia del OSI con las aberraciones de alto orden (R^2 de 0,877), que explicarían en parte su variación con el cambio del diámetro pupilar; cosa que no ocurre con el AFSI, que no muestra indicios de correlación con estas aberraciones (R^2 de 0,177).

6.3. Discusión

La variación del tamaño de la pupila de los observadores que participaron en el trabajo con respecto al nivel de iluminación del campo de adaptación es inferior a la esperada, por lo que nuestros datos no coinciden con las predicciones del modelo de diámetro pupilar más reciente que contempla una gran cantidad de parámetros para el cálculo [3]. Sin embargo, existen

modelos previos, como el propuesto por de Groot y Gebhard [4], que da cuenta de nuestros datos. En estos modelos, la relación funcional entre la luminancia y el diámetro pupilar es más sencilla y no incorporan otros parámetros como la edad, tamaño del campo de adaptación o tipo de adaptación. En todos los sujetos se ha logrado obtener tamaños pupilares que permitieron comparar los resultados con los de las medidas realizadas con las pupilas de salida impuesta por el diafragma del sistema. Debido a que la variación de la pupila natural de los sujetos puede tomar valores en un dado rango, mientras que las pupilas del sistema tienen valores fijos, fue necesario realizar una selección en intervalos para poder comparar luego los parámetros de calidad óptica registrados bajo las diferentes condiciones.

En la mayoría de los trabajos de óptica fisiológica, especialmente los que realizan medidas con sistemas de óptica adaptativa, se suelen implementar barras de mordedura para la fijación maxilar de la cabeza del sujeto. Esto limita a un mínimo la posibilidad de movimientos del observador y asegura menor variabilidad de los resultados durante las medidas debido a descentramientos de la pupila [6]. A pesar de todas sus ventajas, su implementación es incómoda para el sujeto. En nuestras medidas hemos optado por una mentonera de las que se usan en la clínica oftalmológica debido a su simple implementación. Para minimizar las fuentes de error se controla la posición de la pupila con respecto al eje óptico del sistema mediante una cámara y se corrige manualmente durante las medidas.

La acomodación debería haber sido paralizada en todos los sujetos medidos, no así el reflejo pupilar, para evitar las micro-fluctuaciones del cristalino durante la adquisición de las imágenes. Sin embargo, esta tarea requiere la intervención de personal calificado ya que se debe instilar gotas de una droga específica. Para obtener mejores resultados en las medidas de calidad óptica es necesario dilatar la pupila y paralizar la acomodación, esto evita el viñeteo provocado por la pupila o grandes cambios en la respuesta acomodativa que podría enmascarar algunos resultados [1].

En nuestros resultados se observa que a medida que aumenta el tamaño de la pupila disminuye la calidad óptica, debido principalmente al aumento de las aberraciones. Debido a que la elección del mejor foco se realizaba para una sola condición y no se corregía o reajustaba durante el set de medidas, es posible que alguna de las imágenes aparezca con cierto desenfoque lo cual se observa en el coeficiente de Zernike de bajo orden. Cuando aumenta el tamaño de la pupila también es más probable que existan mayores descentramientos, que influyen directamente en la calidad de la imagen retiniana.

Las MTFs medidas en este trabajo son en general inferiores a las que se muestran en la bibliografía, ya que son obtenidas a partir del método doble-paso para una longitud de onda en el infrarrojo cercano. Williams y colaboradores [20] mostraron que las MTFs obtenidas a partir de medidas de interferometría eran muy similares, aunque ligeramente superiores a las obtenidas mediante el método de doble-paso. Además, nuestra corrección del mejor foco se realiza con el equivalente esférico y no con la prescripción de rutina, por lo tanto, todavía existe algún astigmatismo residual y aberraciones de bajo orden que afectan la MTF en nuestras medidas. Esto se observa en la Fig. 6.21 (E) donde se puede ver claramente la marcada presencia de aberraciones de bajo orden, especialmente en las pupilas de mayor tamaño.

Watson propuso una fórmula general que representa el perfil radial de la MTF ocular del ojo humano promedio en función del tamaño de la pupila [7]. Al comparar esas curvas con nuestros resultados se observa claramente que difieren (Fig. 6.17). Esta discrepancia puede deberse a varios motivos. En primer lugar, la función propuesta por Watson es una MTF para luz policromática, y corresponde a una longitud de onda de 555 nm. El modelo se basa en un conjunto de MTFs estimadas por Thibos y colaboradores a partir de medidas de aberración de onda [8], para una longitud de onda de 633 nm y para sujetos jóvenes sanos (200 ojos de 100 observadores de 26 años en promedio). Se sabe que las MTFs derivadas de medidas de frente

de onda son superiores a las obtenidas de medidas de imagen retiniana debido a que los sensores de frente de onda no recogen la información de la difusión intraocular [9,20], lo cual degrada en cierta medida a la MTF, especialmente para longitudes de onda largas [21]. Otro factor a tener en cuenta es el de la edad de los sujetos, ya que en nuestro estudio la media de los observadores es de 35 años. Guirao [13] ha mostrado que existen cambios significativos en la calidad de la imagen retiniana y por lo tanto en la MTF ocular a medida que aumenta la edad en un grupo de sujetos normales con ojos sanos. Por lo tanto, es esperable que nuestras MTFs sean mucho menores que las predichas por la fórmula de Watson. Además, nuestro ajuste a los datos es mediante una función doble exponencial [5,22] y no lorentziana como la que propone Watson.

Nuestros resultados muestran valores de OSI normales compatibles con sujetos con medios intraoculares libres de opacidades. Es sabido que este índice de difusión depende del desenfoque, y para sujetos con bajos niveles de difusión intraocular, tiene cierta correlación con las aberraciones de alto orden, efecto que también se muestra en los resultados obtenidos. En este sentido puede cobrar relevancia la medida del índice AFSI bajo diferentes condiciones que confirmen su independencia con respecto a las aberraciones de alto orden y su capacidad para cuantificar la difusión intraocular.

Todos los parámetros de calidad óptica presentan valores característicos de una población sana joven.

Al realizar una comparación entre los resultados de las diferentes métricas de calidad óptica obtenidos mediante el control directo (pupila artificial) e indirecto (nivel de iluminación) de la pupila (Fig. 6.21), se ve que no existe diferencia entre uno u otro método.

En base a los resultados mostrados en la Fig. 6.21 se puede concluir que los valores de pupila impuestos por el sistema de medida sirven para simular las condiciones de calidad óptica de cierto espacio con un determinado nivel de iluminación.

6.4. Referencias

- [1] López-Gil N. and Artal P., “Comparison of double-pass estimates of the retinal image quality obtained with green and near infrared light,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 14, no. 5, pp. 961-971, May 1997.
- [2] Benito A. *et al.*, “Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes,” *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 37, no. 8, pp. 1481-1487, 2011.
- [3] Watson A. and Yellott J., “A unified formula for light-adapted pupil size,” *Journal of Vision*, vol. 12, no. 10, pp. 1-16, 2012.
- [4] de Groot S. and Gebhard J., “Pupil size as determined by adapting luminance,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 42, no. 7, pp. 492–495, 1952.
- [5] Artal P. and Navarro R., “Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 11, no. 1, pp. 246-249, Jan. 1994.
- [6] Artal P. *et al.*, “Double-pass measurements of the retinal-image quality with unequal entrance and exit pupil sizes and the reversibility of the eye's optical system,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 12, no. 10, pp. 2358-2366, Oct. 1995.
- [7] Watson A., “A formula for the mean human optical modulation transfer function as a function of pupil size,” *J. Vis.*, vol. 13(6), no. 18, pp. 1-11, 2013.
- [8] Thibos L. *et al.*, “Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 19, no. 12, pp. 2329-2348, 2002.
- [9] Díaz-Doutón F. *et al.*, “Comparison of the retinal image quality with a Hartmann-Shack wavefront sensor and a double-pass instrument,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 47, no. 4, pp. 1710-1716, Apr. 2006.
- [10] Guirao A. *et al.*, “Optical aberrations of the human cornea as a function of age,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 17, no. 10, pp. 1697-1702, 2000.
- [11] Tabernero J. *et al.*, “Modeling the mechanism of compensation of aberrations in the human eye for accommodation and aging,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 28, no. 9, pp. 1889-1895, 2011.
- [12] Martínez-Roda J. *et al.*, “Effects of aging on optical quality and visual function,” *Clin. Exp. Optom.*, vol. 99, no. 6, pp. 518-525, 2016.
- [13] Guirao *et al.*, “Average optical performance of the human eye as a function of age in a normal population,” *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 40, no. 1, pp. 203-213, Jan. 1999.

- [14] Atchison D., "Recent advances in measurement of monochromatic aberrations of human eyes," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 88, no. 1, pp. 5-27, 2005.
- [15] Artal P. *et al.*, "An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts," *PLoS ONE*, vol. 6, no. 2, e16823, Feb. 2011.
- [16] Piñero D. *et al.*, "Ocular scattering," *Optom. Vis. Sci.*, vol. 87, no. 9, pp. 682-696, 2010.
- [17] van den Berg T., "Problem of double pass recording using infrared light," *Clin. Exp. Optom.*, vol. 94, no. 4, pp. 393; author reply 393-5, 2011.
- [18] van den Berg T. *et al.*, "History of ocular straylight measurement: A review," *Z. Med. Phys.*, vol. 23, pp. 6-20, 2013.
- [19] García Guerra C., "Multimodal eye's optical quality," Tesis doctoral, 2016.
- [20] Williams D. *et al.*, "Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye," *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 11, no. 12, pp. 3123-3135, 1994.
- [21] Ginis H. *et al.*, "Wavelength dependence of the ocular straylight," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 54, no. 5, pp. 3702-3708, May 2013.
- [22] Navarro R. *et al.*, "Modulation transfer of the human eye as a function of retinal eccentricity," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 10, no.2, pp. 201-212, 1993.

7. Conclusiones y trabajo futuro.

Al comienzo de la presente tesis, se plantean como objetivos de la misma el desarrollo de un método basado en la técnica de doble-paso para la medida de la calidad óptica bajo diferentes niveles de iluminación, principalmente en el rango mesópico y el análisis de la luz difusa en la imagen de doble-paso. En los capítulos previos se ha presentado el trabajo realizado, los resultados y conclusiones obtenidas. En este capítulo se muestran las conclusiones más significativas del trabajo.

7.1. Desarrollo de un sistema de evaluación de la calidad óptica para diferentes niveles de iluminación.

Se ha diseñado y construido un sistema de doble-paso y se han evaluado sus características, concluyendo que el sistema es adecuado para determinar la calidad de imagen del ojo bajo diferentes condiciones.

Se ha diseñado y construido un sensor de frente de onda de tipo Shack-Hartmann que, una vez calibrado, es capaz de medir y reconstruir la función de aberración de onda de un ojo en base a los polinomios de Zernike para tamaños de pupila que van de los 2 mm a los 7 mm.

Se ha estudiado la calidad óptica del ojo bajo condiciones experimentales controladas, y se han discutido las principales fuentes de error que podrían afectar a las medidas y a los resultados obtenidos. Se ha medido la MTF, la frecuencia de corte de la misma, la relación de Strehl y diferentes parámetros de calidad óptica

como la FWHM, OSI, AFSI y RMS del frente de onda para pupilas de 3, 4, 5 y 6 mm de diámetro en la posición de mejor foco y para luminancias de 0,005, 0,01, 0,1, 1, 10, 100 y 300 cd/m² en la mejor posición de foco. Las adquisiciones de las imágenes de doble-paso y las de frente de onda se realizaron simultáneamente, junto con el registro de la pupila.

Se puede concluir de este estudio que por medio del control de la pupila de salida del sistema de doble-paso se puede simular las condiciones de calidad óptica de cierto espacio iluminado con un determinado nivel de intensidad, es decir que se ha comprobado una correspondencia entre cada diámetro pupilar y un dado nivel de iluminación. Por otra parte, en sujetos jóvenes normales, la difusión intraocular no tiene efectos significativos sobre el empeoramiento de la calidad óptica para los niveles de iluminación bajos, sino que son las aberraciones las principales responsables de este efecto. Además, considerando las distintas pupilas de salida que se establecieron en este experimento, se determinó que AFSI es un índice de evaluación de la difusión menos dependiente de las aberraciones que OSI, corroborando la hipótesis planteada por García Guerra y colaboradores, quienes propusieron el uso del índice AFSI como un estimador robusto de la difusión intraocular.

7.2. Estudio de la difusión de la luz en las zonas periféricas de la imagen retiniana.

Se ha estudiado la difusión en la zona periférica de la imagen de doble-paso. En base a este estudio se ha propuesto y probado una metodología que permite determinar la transmisión de los medios que conforman un ojo artificial.

Se ha analizado el efecto de la reflectancia en el fondo en el modelo de ojo artificial. En este estudio se ha determinado que la energía difundida en las zonas periféricas de la imagen de doble-paso depende principalmente de la transmisión de los medios, mientras que la reflexión y difusión en el fondo no presentan un efecto significativo. A partir de esto, se ha propuesto y evaluado una metodología para estimar la transmisión de los medios oculares en sujetos vivos. Los valores de transmitancia encontrados en el trabajo, correspondientes a la longitud de onda de 780 nm, guardan una relación con los valores encontrados en la bibliografía consultada, pero no se puede asegurar que la reflexión y la difusión en el fondo no afectan de forma significativa los resultados obtenidos. Sin embargo, surge la posibilidad de profundizar en el desarrollo de un modelo de retina más completo que describa la variación de la reflectancia con respecto a la zona de la retina considerada, la longitud de onda y otros factores.

7.3. Trabajo futuro

Una serie de perspectivas quedan abiertas al final del trabajo presentado. La extensión de la técnica para otras longitudes de onda cubriendo, en lo posible, el rango visible, también otras zonas más periféricas de la retina, una muestra de diferentes edades y la medida psicofísica de la transmitancia como contraste de las medidas objetivas.

Se propone como trabajo a futuro continuar con la línea de investigación vinculada al estudio de la transmitancia ocular, buscando determinar la transmitancia directa total *in vivo* del ojo humano para diferentes longitudes de onda del espectro visible.

Los resultados se podrían comparar con otros obtenidos a partir de la determinación de la sensibilidad espectral de los fotorreceptores bastones, utilizando un

fotoestimulador de cinco primarios. Un sistema de este tipo permite la estimulación no invasiva de cada fotorreceptor de manera selectiva mediante un método conocido como *silent substitution*. En el mismo, se controla la señal de cinco diodos LED de distintas longitudes de onda de manera que, aun cuando se estimulan todos los tipos de fotorreceptores, sólo uno de ellos recibe una señal variable en el tiempo que evoca una respuesta exclusiva de ese tipo de fotorreceptor. La flexibilidad de este sistema permite realizar la comparación heterocromática, método a través del cual se puede medir la sensibilidad visual relativa para cada longitud de onda mediante la comparación de claridades de dos fuentes luminosas de diferentes colores. Controlando los niveles de iluminación y la ubicación retiniana de la estimulación, este sistema permite determinar la sensibilidad visual de conos y de bastones de manera separada.

Es posible adaptar el sistema de doble-paso para realizar medidas de las pendientes DIP para diferentes longitudes de onda que cubran todo el espectro visible, de tal manera que se pueda obtener una curva a partir de la cual se estime la transmitancia espectral de los medios oculares. Si las longitudes de onda elegidas coinciden con las del fotoestimulador, es posible realizar una comparación directa de los resultados.

Otra línea de trabajo abierta es la del estudio de los parámetros de calidad óptica en una población adulta para determinar si existe un efecto compensatorio de las aberraciones en la reducción del diámetro pupilar por miosis senil especialmente para condiciones de baja iluminación. El estudio de la calidad óptica puede ir acompañado con una evaluación de funciones visuales como la agudeza visual o la sensibilidad al contraste, buscando identificar cambios en la visión producidos por la adaptación y por el procesamiento retiniano o posterior, evaluando el impacto de la difusión intraocular y de las aberraciones más allá del efecto de la pupila, córnea y cristalino.

8. Publicaciones y comunicaciones a congresos vinculados con la tesis.

Revistas científicas

de Paul A., Sánchez R., Corregidor D., Jiménez G. y Issolio L., “Desarrollo de un sistema de doble paso para la medición de la calidad de imágenes retinianas,” *CET Revista de la Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología de la UNT*, no. 36, pp. 64-73, 2013.

de Paul A., Sánchez R. and Issolio L., “Determination of the optimum double-pass image through focus operators,” *J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis.*, vol. 35, no. 1, pp. 20-27, Jan. 2018.

Congresos

Expositor en la 98^a Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina. “Sistema de doble paso para la medición de la calidad de imagen retiniana”. San Carlos de Bariloche, 24 al 27 de Septiembre de 2013.

Expositor en la 98^a Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina. “Análisis de imágenes de doble paso”. San Carlos de Bariloche, 24 al 27 de Septiembre de 2013.

Expositor en el X Taller Conjunto de Óptica y Fotofísica (TOPFOT). “Medidas de transmitancia ocular mediante técnica de doble paso”. Buenos Aires, 27 al 30 de Mayo de 2014.

Presentación de trabajo en el X Congreso de AIVO. “Medidas de transmitancia ocular mediante técnica de doble paso”. Buenos Aires, 7 y 8 de Noviembre de 2014.

Presentación de Abstract en XI Taller Conjunto de Óptica y Fotofísica (TOPFOT). “Funciones de foco en imágenes aéreas de doble paso”. Corrientes, 26 al 29 de Mayo de 2015.

Expositor en la 101° Reunión Nacional de la Asociación Física Argentina. “Sensor de frente de onda de Hartmann-Shack para la medida de aberraciones oculares. Desarrollo y Calibración”. San Miguel de Tucumán, 4 al 7 de Octubre de 2016.

Expositor en 16th Annual Optical Society Fall Vision Meeting. “In vivo transmission assessment of the human eye”. Rochester, NY, USA, 21 al 23 de Octubre de 2016.

Expositor en 1° Taller Latinoamericano de Ciencias de la Visión (InVisionT). “Medidas in vivo de la transmisión del ojo humano usando un sistema de doble paso”. San Miguel de Tucumán, 19 y 20 de Octubre de 2017.