

Aberraciones ópticas de alto orden en PACIENTES con SÍNDROME de OJO SECO

Robert Montés Micó - OC nº 11.149

El siguiente estudio pretende comparar las aberraciones ópticas de alto orden que presentan pacientes con síndrome de ojo seco frente a pacientes sin ninguna alteración lagrimal. Las aberraciones de alto orden se midieron mediante un aberrómetro Hartmann-Shack en 20 ojos de paciente con síndrome de ojo seco y en 20 pacientes normales. Las aberraciones de alto orden se estudiaron de manera global (S_{3+4+5}), y en concreto la aberración esférica (S_4) y el coma (S_{3+5}). Los resultados ponen de manifiesto que tanto las aberraciones totales, esférica y coma son estadísticamente mayores en paciente con ojo seco que en pacientes normales ($P < 0.01$), tanto para una pupila de 4-mm (S_{3+4} : x2.58, S_4 : x2.50 y S_5 : x2.70) como de 6-mm (S_{3+4+5} : x2.29, S_4 : x2.53 y S_{3+5} : x2.40) [x significa incremento]. Los pacientes con ojo seco muestran mayores valores en las aberraciones ópticas de alto orden en relación a pacientes con una función lagrimal normal. El aumento de las aberraciones de alto orden en pacientes con ojo seco se produce por el aumento de las irregularidades en la córnea, tanto de la película lagrimal como del epitelio corneal. La visión borrosa que refieren estos pacientes puede asociarse con el aumento de aberraciones ópticas derivadas de la irregularidad en la película lagrimal.

INTRODUCCIÓN

La desaparición de la lágrima tiene un impacto muy elevado en la calidad óptica del ojo humano¹⁻⁵. Anteriores estudios de investigación ponen de manifiesto que cualquier cambio local en el espesor y regularidad de la película lagrimal introduce aberraciones ópticas en el sistema óptico del ojo^{2,4,5}. Sin embargo, la fuente que provoca estas aberraciones ópticas es incierta, ya que puede provenir de la superficie irregular del epitelio, de uniformidades en el índice de refracción de la lágrima, de la superficie irregular de la misma lágrima cuando se produce la rotura, de la deshidratación corneal tras la rotura lagrimal o una combinación de todos estos efectos.

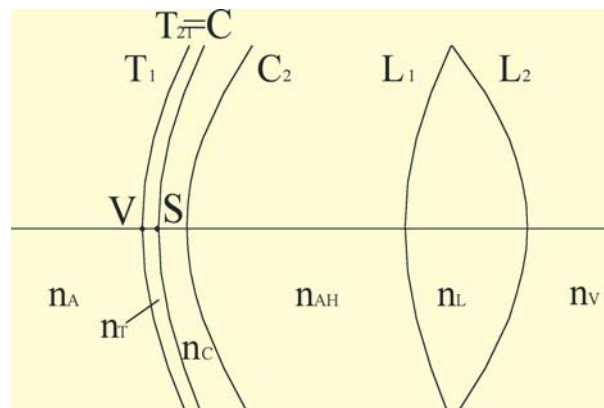


Figura 1.- Modelo de ojo teórico incluyendo la lágrima (ver el texto para una descripción más profunda).

Para comprender la importancia que posee la lágrima desde un punto de vista óptico, se ha llevado a cabo un cálculo teórico sencillo utilizando un ojo teórico de Le Grand⁶ considerando una lágrima con un espesor de $13\mu\text{m}$ (promedio entre los valores de $6\mu\text{m}$ y $20\mu\text{m}$) y el radio de curvatura de la cara anterior de la lágrima igual al posterior. En este caso el poder refractivo P_T será (ver figura 1):

$$P_T = P_{T1} + P_{T2} - \delta_T \cdot P_{T1} \cdot P_{T2}$$

siendo P_{T1} y P_{T2} el poder dióptrico de la primera y segunda cara de la lágrima, respectivamente, y δ_T la distancia de acoplamiento entre ambas superficies. Estos valores pueden calcularse teniendo en consideración los índices de refracción de la lágrima ($n_T=1.336$) y de la córnea ($n_C=1.3771$), y los radios de ambas superficies ($R_{T1} = R_{T2} = R_{C1} = 7.8 \text{ mm}$). Por otra parte, la distancia de acoplamiento dependerá del espesor y el índice de refracción de la lágrima

$$P_{T1} = (n_{T1})/R_{T1}$$

$$P_{T2} = (n_C - n_T)/R_{T2}$$

$$\delta_T = (H'_{T1}H_{T2})/n_T = e_T/n_T$$

entonces:

$$P_T = 48.35 \text{ D}$$

y la posición de los puntos principales de la lágrima, medidos desde su vértice serán:

$$H_{T1}H_T = \delta_r \cdot 1 (P_{T2}/P_T) = 1.06\mu\text{m}$$

$$H'_{T2}H'_T = -\delta_T \cdot n_c (P_{T1}/P_T) = -11.9\mu\text{m}$$

$$VH_T = VH_{T1} + H_{T1}H_T = 0 + H_{T1}H_T = 1.06\mu\text{m}$$

$$VH'_T = VH'_{T2} + H'_{T2}H'_T = e_T + H'_{T2}H'_T = 1.10\mu\text{m}$$

Acoplando la lágrima con la superficie posterior de la córnea tenemos el poder refractivo corneal (P_C). En este caso, el poder refractivo de la cara posterior de la córnea puede calcularse considerando los índices de refracción del humor acuoso ($n_{AH} = 1.3374$) y de la córnea ($n_C = 1.3771$). La distancia de acoplamiento dependerá del índice de refracción de la córnea y de la distancia entre el segundo punto principal de la lágrima y el primer punto principal de la cara posterior de la córnea:

$$P_C = P_T + P_{C2} - \delta_A \cdot P_T \cdot P_{C2}$$

$$P_T = 48.35 \text{ D} \quad P_{C2} = (n_{HA} - n_C) / R_{C2}$$

$$\delta_A = (H'_T H_{C2}) / n_C = (H'_T V + V H_{C2}) / n_C$$

entonces:

$$P_C = 42.36 \text{ D}$$

El poder refractivo de la lágrima en sí mismo es de 48.35D, mientras que cuando se acopla con la córnea pasa a 42.36D. Aunque el poder refractivo total de la córnea es el mismo considerando la lágrima o no ($42.36D^6$); esto no significa que la lágrima no tiene poder refractivo, ya que sólo cuando la lágrima desaparece la córnea pasa a ser el elemento de mayor poder refractivo en el ojo, ya que en un sistema óptico compuesto por varias superficies y varios índices de refracción, el elemento que posee mayor poder refractivo es aquel situado entre dos medios con mayor diferencia entre índices de refracción (aire/lágrima). Si realizamos variaciones en el espesor de la lágrima los resultados tienen poco efecto sobre el poder refractivo (sobre 0.1 D de variación para $20 \mu\text{m}$), sin embargo, si la lágrima es irregular en espesor se producen mayores variaciones en el radio de curvatura anterior y en consecuencia en su poder refractivo (sobre 1.3 D de variación si el radio cae hasta 7.6 mm). Estas variaciones en poder refractivo, producidas por la irregularidad de la superficie, son, sin duda, equivalentes a variaciones en las aberraciones ópticas de alto orden.

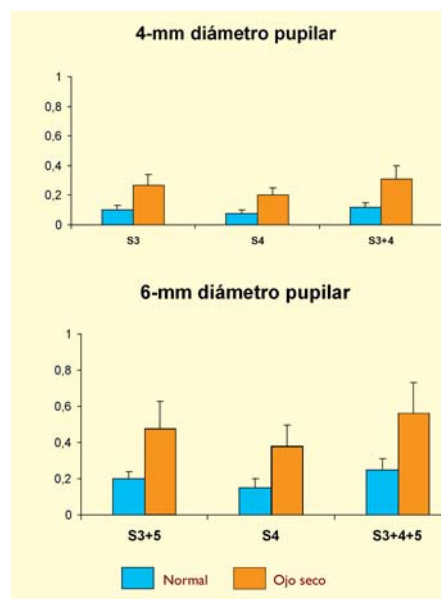


Figura 2.- Aberraciones ópticas de alto orden para un diámetro pupilar de 4-mm (A, nivel fotópico) y 6-mm (B, nivel mesópico) en pacientes con síndrome de ojo seco y en pacientes normales. RMS es el error cuadrático medio expresado en micras.

Los pacientes que presentan síndrome de ojo seco presentan una película lagrimal irregular, bien en espesor, índice de refracción o en curvatura. La causa de visión borrosa asociada a este síndrome puede estar relacionada con la reducción en la calidad óptica del ojo, y consecuentemente, con la presencia de mayores aberraciones ópticas. Por ello, se ha llevado a cabo un estudio experimental con el fin de explorar las aberraciones ópticas de alto orden en pacientes con síndrome de ojo seco y comparar con pacientes con una función lagrimal normal.

PACIENTES Y MÉTODO

20 pacientes diagnosticados con síndrome de ojo seco se evaluaron en el estudio (14 hombres y 6 mujeres), con edad promedio de 27.5 ± 3.4 años y una agudeza visual media de 0.98 ± 0.11 . El diagnóstico de ojo seco se realizó considerando los síntomas de ojo seco¹, presentando en el test de Schirmer I valores inferiores a 10 mm sin instilar anestésico², y un tiempo de rotura lagrimal de menos de 5 segundos³. Los criterios de exclusión incluyeron trauma ocular dentro de los últimos cuatro meses al estudio, anomalía en el drenaje nasolagrimal y/o oclusión permanente de los puntos lagrimales. El tiempo de rotura lagrimal promedio entre todos los paciente con ojo seco fue de 3.8 ± 1.1 segundos. Ninguno de los pacientes valorados utilizó lágrimas artificiales durante el periodo de estudio.

Con el fin de comparar frente a una población normal se evaluaron 20 pacientes con fisiología lagrimal normal (12 hombres y 8 mujeres) con una edad promedio de 26.3 ± 2.7 años y agudeza visual promedio de 1.01 ± 0.12 . Ninguno de los pacientes evaluados presentaba alteración ocular alguna, específicamente en la córnea y los anejos oculares, ni eran usuarios de lentes de contacto.

Las aberraciones oculares de midieron mediante el aberrómetro *Zywave* (Bausch&Lomb, Irvine, CA), basado en el principio de *Hartmann-Shack*. Se realizaron las evaluaciones para dos diámetros pupilares diferentes, uno en condiciones fotópicas (4-mm, alta iluminación) y otro en condiciones mesópicas (6-mm, baja iluminación). El cálculo de las aberraciones ópticas de alto orden de obtuvo mediante los polinomios de Zernike de manera global (S_{3+4} , S_{3+4+5}), para la aberración esférica (S_4) y para el coma (S_3 , S_{3+5}), ajustando hasta el cuarto orden en condiciones fotópicas y hasta el quinto orden en condiciones mesópicas. A todos los pacientes se les indicó que parpadearan un par de veces antes de la medida y luego que dejaran de parpadear mientras fijaban la vista en un punto situado en el infinito. Las medidas se realizaron dentro del rango de 5-10 segundos tras el parpadeo con el fin de evitar los cambios en la aberraciones ópticas que se producen debido a la rotura lagrimal⁵. Para cada paciente se evaluó un solo ojo, siendo éste elegido de manera aleatoria.

Los principios de la Declaración de Helsinki se siguieron para llevar a cabo el estudio. Adicionalmente, se obtuvo un consentimiento informado de cada paciente donde se explicaron los objetivos y medidas a realizar en el estudio, así como de las posibles consecuencias que pudiesen derivarse de éste.

RESULTADOS

La *figura 2* muestra los valores obtenidos en la medida de las aberraciones de alto orden en condiciones de medidas fotópicas (4-mm) y mesópicas (6-mm) para los pacientes normales y de ojo seco. Como puede observarse, las aberraciones ópticas de alto orden en los pacientes con ojo seco son mayores que las que presentan los pacientes normales, tanto para visión fotópica como mesópica. Las diferencias entre ambos grupos para cada una de las

aberraciones (S_3 , S_4 , S_{3+4} , S_{3+5} y S_{3+4+5}) se evaluaron mediante el test *Mann-Whitney rank sum test*. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas cuando los valores de P eran inferiores a 0.01. Todas las comparaciones mostraron valores de P menores de 0.01, indicando que las diferencias entre ambos grupos eran estadísticamente significativas.

Para un diámetro pupilar de 4-mm, tanto el coma (S_3), la aberración esférica (S_4) y las aberraciones totales (S_{3+4}) fueron significativamente mayores en pacientes con ojo seco en relación a las presentadas por los pacientes con fisiología lagrimal normal: $\times 2.70$, $\times 2.50$ y $\times 2.58$, respectivamente (\times significa incremento). Valores similares se encontraron cuando se estudiaron para un diámetro pupilar de 6-mm: $\times 2.40$ (S_{3+5}), $\times 2.53$ (S_4) y $\times 2.29$ (S_{3+4+5}), respectivamente. Si llevamos a cabo una comparación de la contribución de las aberraciones de alto orden, para una pupila de 4-mm (S_3/S_4), la aberración coma fue similar a la aberración esférica en pacientes con ojo seco ($\times 1.35$) y en pacientes normales ($\times 1.20$). Para un diámetro pupilar de 6-mm (S_{3+5}/S_4) se encontraron valores similares entre ojos secos ($\times 1.26$) y normales ($\times 1.33$). Las medidas realizadas en visión mesópica (6-mm) mostraron un aumento de las aberraciones ($\times 2$ aproximadamente) tanto para los pacientes que presentaban ojo seco como los normales en relación a las medidas realizadas en visión fotópica (4-mm).

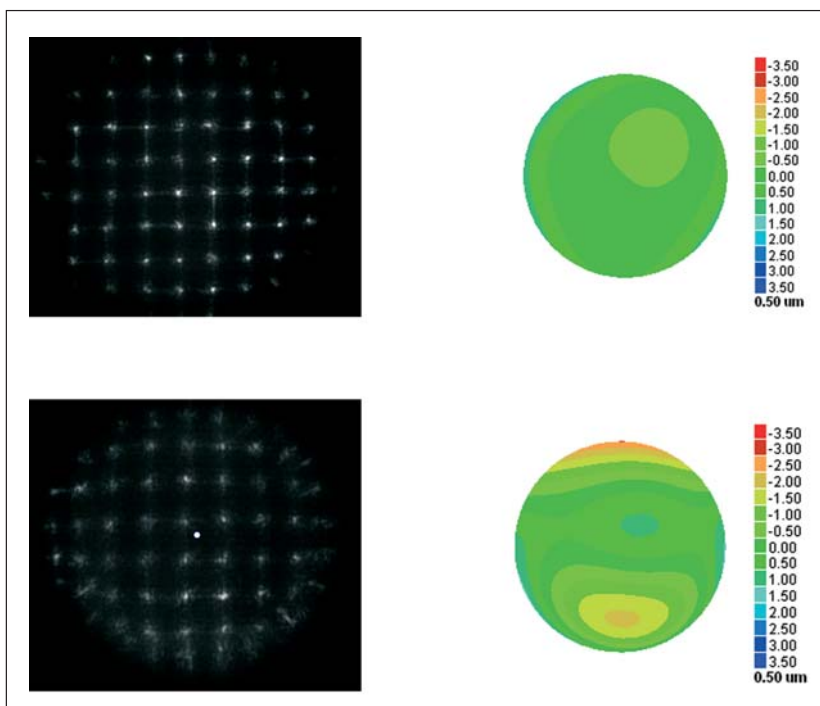


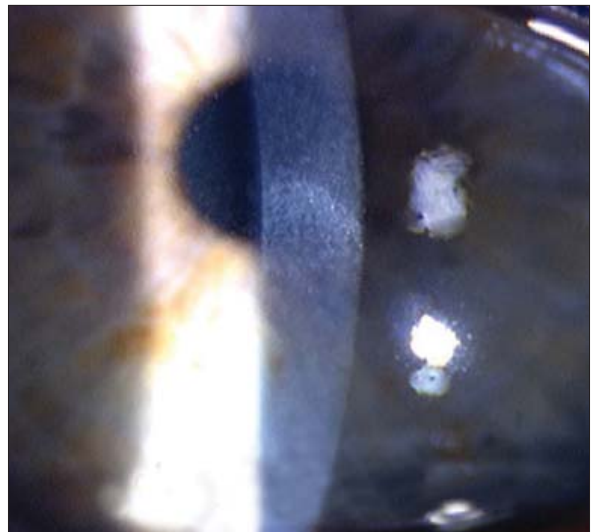
Figura 3.- Mapas aberrométricos (alto orden) de dos ojos evaluados (A: paciente normal y B: paciente con ojo seco). Diámetro pupilar: 6.0-mm. La columna de la izquierda contiene la matriz de puntos de la imagen del aberrómetro.

Con el fin de ilustrar las diferencias entre un patrón aberrométrico de un ojo seco y un ojo normal se ha creado la *figura 3*. En dicha figura se muestra en la parte derecha el mapa de aberraciones para un ojo seco y para un ojo normal, considerando un diámetro pupilar de 6-mm. A la izquierda de este mapa se muestra la matriz de puntos que toma el aberrómetro para realizar el cálculo matemático de los polinomios de Zernike. De la imagen de la matriz de puntos puede observarse cómo en el ojo normal los puntos están claros y espaciados, cosa que no ocurre en la imagen obtenida en el paciente con ojo seco (mayor emborronamiento y presencia de irregularidades). Esto indica la menor (normal) o mayor (ojo seco) presencia de aberraciones de alto orden en ese sistema óptico. El mapa aberrométrico también muestra esta diferencia, ya que las líneas de contorno aumentan en el caso de ojo seco. Este mapa muestra valores de avance o retraso del frente de ondas (en micras), al igual que si estuviese valorándose un mapa topográfico corneal de elevación. Mayores desfases, bien avances o retrasos, indican mayor presencia de aberraciones de alto orden y en consecuencia peor calidad óptica.

DISCUSIÓN

El análisis de las aberraciones ópticas nos informa de la calidad óptica que posee un ojo de manera cuantitativa mediante la representación de los polinomios de Zernike relacionados con cada tipo de aberración óptica. En pacientes con síndrome de ojo seco resulta difícil cuantificar y evaluar los cambios en la calidad óptica mediante índices de refracción o topográficos. De hecho, sólo mediante la lámpara de hendidura o test externos como el test de *Schirmer* es posible evaluar alteraciones en la función lagrimal. De manera adicional, utilizando estos tests, es difícil correlacionar sus resultados con la función visual en estos pacientes. Por ello, la aplicación de la tecnología de frente de ondas para determinar las características ópticas del paciente con ojo seco nos aporta más información sobre las diferencias en calidad óptica que encontramos frente a un paciente con una fisiología lagrimal normal.

Se ha sugerido que la reducción en la calidad óptica de ojo es la causa principal de la visión borrosa que refieren los pacientes con ojo seco¹⁻⁵. Si consideramos los resultados obtenidos en este estudio con mayor detalle debemos hacer hincapié en que los valores de las aberraciones ópticas encontrados en los pacientes con ojo seco son considerables (valores de RMS en la *figura 2*). Si



comparamos los valores con los encontrados en pacientes normales vemos que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para todas las aberraciones: totales, esférica y coma, tanto para visión fotópica como para visión mesópica ($P < 0.01$). Se encuentra un factor de aumento aproximado de dos en los valores encontrados en pacientes con ojo seco frente a los normales.

¿Por qué los pacientes con ojo seco muestran valores mayores en las aberraciones ópticas en relación a pacientes con ojos normales? A partir de los resultados obtenidos podemos sugerir que la razón de esta diferencia se debe a que los cambios en la película lagrimal que existen en los pacientes con ojo seco provocan irregularidades en la superficie ocular⁸. Se ha demostrado que existe una correlación entre las aberraciones corneales y las totales ya que éstas últimas son la combinación de las corneales y las internas (cara posterior de la cornea y el cristalino). Si existe una alteración en la regularidad de la superficie corneal, provocada por la ausencia de lagrime, se espera que esta irregularidad de como consecuencia valores altos de aberraciones ópticas totales.

Estudios anteriores han puesto de manifiesto que existe una mayor evaporación de la lágrima en pacientes con ojo seco que en pacientes normales^{9,10}. Si consideramos esta premisa y los resultados que se han obtenido en este estudio, el ojo seco, a pesar de tener una película lagrimal reducida, muestra una distribución lagrimal irregular sobre la superficie de la córnea en comparación a un ojo normal. Esta afirmación se respalda con el hecho de que se han encontrado valores más elevados en el coma vertical en relación al coma horizontal ($Z_3^{-1}: 0.43 \mu\text{m}$ y Z_5^{-1} :

0.24 μm ; y Z_3^1 : 0.16 μm y Z_5^1 : 0.09 μm , para una pupila de 6.0-mm). Los ojos normales también muestran valores diferentes entre el coma horizontal y vertical pero siendo en este caso más similares (Z_3^1 : 0.17 μm y Z_5^1 : 0.14 μm ; y Z_3^1 : 0.06 μm y Z_5^1 : 0.05 μm , para una pupila de 6.0-mm). Se espera obtener valores diferentes entre el coma vertical y el horizontal en ojos normales debido al efecto de la gravedad sobre la lágrima y la recuperación tras el parpadeo^{5,11}. Estos efectos producen asimetría en el meridiano vertical de la córnea. Sin embargo, se obtienen mayores valores en los pacientes con ojo seco que en pacientes normales. A partir de la *figura 3B* podemos observar el retraso del frente de onda en el meridiano vertical mostrando así el efecto de la presión del párpado (arriba) y el efecto de la gravedad aumentando el espesor de la lágrima (abajo).

Los valores de la aberración esférica también nos indican como es la distribución. Se han encontrado valores más positivos de aberración esférica en pacientes con ojo seco que en pacientes normales: Z_4^0 : -0.34 μm y Z_4^0 : -0.13 μm , respectivamente, para una pupila de 6.0 mm. Cambios en la aberración esférica pueden estar causados por una tendencia general de la lágrima de adelgazarse más en el centro que en la periferia corneal: la termografía por infrarrojos sugiere que la temperatura corneal en ojos normales cae más rápidamente en el centro que en la periferia debido a una evaporación y adelgazamiento más rápido¹². Por tanto, una lágrima más fina en el centro de la córnea provoca más aberración esférica positiva. Tanto los ojos normales como los ojos secos siguen este patrón, pero siendo mayores los cambios en los pacientes con ojo seco. De la *figura 3B* podemos observar un avance del frente de ondas en la parte central del mapa que corresponde a un adelgazamiento de la película lagrimal.

Por tanto, considerando los resultados de este estudio, puede concluirse que los pacientes con ojo seco presentan mayores valores de aberraciones ópticas en relación a pacientes con fisiología lagrimal normal, y que éstas están causadas por las irregularidades que crea la lágrima sobre la superficie corneal. Los resultados obtenidos también muestran que la aberrometría es suficientemente sensible para monitorizar los cambios ópticos asociados con el síndrome de ojo seco siendo útil para poder aplicarse en estudios futuros sobre ojo seco y lágrima.

REFERENCIAS

1. Albarrán C, Pons AM, Lorente A, Montés-Micó R, Artigas JM. Influence of the tear film on optical

quality of the eye. *Contact Lens and Anterior Eye* 1997;20:129-135.

2. Thibos LN, Hong X. Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci* 1999;76:817-825.

3. Tutt R, Bradley A, Begley C, Thibos LN. Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4117-4123.

4. Koh S, Maeda N, Kuroda T, Hori Y, Watanabe H, Fujikado T, Tano Y, Hirohara Y, Mihashi T. Effect of tear film break-up on higher-order aberrations measured with wavefront sensor. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 115-117.

5. Montés-Micó R, Alió JL, Muñoz G, Pérez-Santonja JJ, Charman WN. Post-blink changes in total and corneal aberrations. *Ophthalmology* 2004;111:758-67

6. Atchinson D, Smith G. Schematic eyes. In: Atchinson D, Smith G, eds. *Optics of the human eye*. London: Butterworth-Heinemann, 2000 appendix 3.

7. Ruben M, Guillon M. *Contact lens pratique*. London: Chapman and May Medical, 1994:195,453-480.

8. Huang FC, Tseng SH, Shih MH, Chen FK. Effect of artificial tears on corneal surface regularity, contrast sensitivity, and glare disability in dry eye patients. *Ophthalmology* 2002;109:1934-1940.

9. Tsubota K, Yamada M. Tear evaporation from the ocular surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2942-2950.

10. Mori A, Oguchi Y, Okusawa Y, Ono M, Fujishima H, Tsubota K. Use of high-speed, high-resolution thermography to evaluate the tear film layer. *Am J Ophthalmol* 1997;124:729-735.

11. Buehren T, Collins MJ, Iskander DR, Davis B, Lingelbach B. The stability of corneal topography in the post-blink interval. *Cornea* 2001; 20: 826-833.

12. Morgan PB, Soh MP, Efron N. Potential applications of ocular thermography. *Optom. Vis. Sci* 1993;70:568-576.