



Universidad de Valladolid

MÁSTER DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Características de la aberrometría en pacientes miopes con estafiloma inferior

SANTIAGO DELGADO TIRADO

RESIDENTE DE OFTALMOLOGÍA HCUV

TUTORES:

DRA. ROSA MARÍA COCO MARTÍN

DR. MIGUEL MALDONADO LÓPEZ

VALLADOLID, AGOSTO 2014

**AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA EXPOSICIÓN PÚBLICA
DEL TRABAJO DE FIN DE MÁSTER**

(Art. 6.2 del Reglamento de la UVA sobre la Elaboración y Evaluación del Trabajo Fin de Máster)

D./Dña. Dra. Rosa Coco Martín

en calidad de Tutor/a del alumno/a

D. /Dña. Santiago Delgado Tirado

del Máster en: Investigación en ciencias de la visión

Curso académico: 2013-2014

CERTIFICA haber leído la memoria del Trabajo de Fin de Máster titulado:

“Características de la aberrometría en pacientes miopes con estafiloma inferior”

y estar de acuerdo con su exposición pública en la convocatoria de Septiembre.

En Valladolid a 1 de Septiembre de 2014

Vº Bº

Fdo.:

El/La Tutor/a

CURRICULUM VITAE

Apellidos: Delgado Tirado

Nombre: Santiago

DNI: 50765506K

Fecha de nacimiento: 18/09/1986

Sexo: Hombre

Teléfono fijo: 637569397

Correo electrónico: sdelgadotirado@gmail.com

Situación profesional actual

Nombre de la entidad: Hospital Clínico

Universitario de Valladolid

Tipo de entidad: Instituciones Sanitarias

Departamento: Oftalmología

Categoría/puesto o cargo: Médico Interno Residente

Fecha de inicio: 19/05/2013

Modalidad del contrato: Contrato de formación **Tipo de dedicación:** Tiempo completo

Primaria (Cód. Unesco): 320109 - Oftalmología

Formación académica recibida

Titulación oficial: Titulado Superior

Nombre del título: Licenciado en Medicina y Cirugía

Entidad que expide el título: Universidad de Valladolid

Tipo de entidad: Universidad

Fecha de titulación: 01/06/2012

Producción científica

Publicaciones, documentos científicos y técnicos

Delgado Bueno S.; Delgado Tirado S.: Síndrome de Münchhausen por poderes (SMMP). Una forma especial de maltrato infantil. E Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses. S. Delgado (Dir). Ed. Bosch. Barcelona. 2012; Tomo 4º. Capt 212:589-606.

Tipo de producción: Capítulos de libros **Tipo de soporte:** Libro

Trabajos presentados en congresos nacionales o internacionales

Título: Functionality Characterization of rs2229094 (T>C) polymorphism and LT α Expression in Human Retinas

Nombre del congreso: ARVO Annual Meeting

Ciudad de realización: Orlando, Estados Unidos de América

Fecha de realización: 04/05/2014 **Fecha de finalización:** 08/03/2014

Entidad organizadora: Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO)

Santiago Delgado Tirado; Salvador Pastor Idoate; Irene Rodríguez Hernández; Jimena Rojas; Lucía González Buendía; Rogelio González Sarmiento; José Carlos Pastor Jimeno.

Idiomas:

Inglés: First Certificate in English Level B2.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	5
2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.....	6
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	14
4. OBJETIVOS.....	15
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
6. RESULTADOS.....	24
7. DISCUSIÓN.....	36
8. CONCLUSIONES.....	41
9. AGRADECIMIENTOS.....	41
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
11. ACRÓNIMOS.....	45
12. ANEXOS.....	46

1. RESUMEN

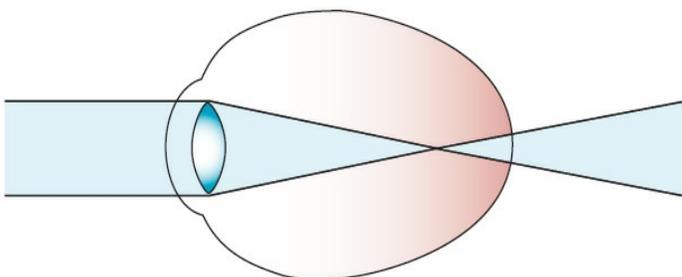
OBJETIVO: Estudiar y comparar el frente de onda aberrométrico en una muestra de pacientes miopes afectos de miopía patológica con estafiloma inferior, respecto a pacientes en los que no se encontraba este hallazgo funduscópico.

MATERIAL Y MÉTODOS Se reclutaron 51 pacientes (95 ojos) en las instalaciones del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA) y el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), a los cuales se les realizó diferentes procedimientos diagnósticos para recoger los datos necesarios para su posterior análisis.

RESULTADOS: En nuestra muestra, tras la comparativa de grupos se ha observado: 1) una menor aberración interna esférica en el grupo sin estafiloma, que en el grupo con estafiloma inferior; 2) un mayor valor de aberrometría corneal esférica en controles, y 3) un mayor valor de aberrometría ocular tetrafoil en pacientes con estafiloma inferior. Se observó en primer lugar una correlación positiva entre la aberrometría interna esférica y la longitud axial (LA), además, se observó una correlación débilmente positiva entre la aberración interna tetrafoil y la longitud axial.

CONCLUSIONES Estos hallazgos ponen de manifiesto la existencia de alteraciones del frente de onda aberrométrico en pacientes afectos de miopía patológica con estafiloma inferior en su polo posterior. Estudios posteriores son necesarios con un mayor tamaño muestral que compruebe estas observaciones y que analice nuevas correlaciones no contempladas en este estudio.

2. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN.



La palabra miopía proviene del griego “my” (guiñar cerrar los ojos), “ops” (vista) y el sufijo -ia (cualidad) y es definida por la Real Academia Española como aquel defecto de la visión consistente en que los rayos luminosos procedentes de objetos a cierta distancia del ojo forman un foco en un punto anterior de la retina. La prevalencia de este error refractivo es

variable en función del área geográfica que estudiemos, en EEUU, la prevalencia en adultos jóvenes es de entre el 33% y el 41%, y en la mayoría de los países europeos la prevalencia de la miopía no llega al 30%, excepto en Alemania, Suecia, Dinamarca y Reino Unido donde las tasas de miopía se acercan al 50%(1-3), siendo Asia el continente más afectado por esta patología, alcanzando en áreas urbanas una prevalencia del 80%-90%(4). En particular, en España la prevalencia de la miopía simple se sitúa alrededor del 20-30%, según grupos de edad (5, 6). Por otra parte, se admite que entre el 2-3% de la población general presentan miopía patológica (2, 6), alcanzando entre el 18% y el 32% en los miopes. Ésta patología no sólo induce un déficit en la refracción sino que, además, aquellos pacientes con miopía elevada tienen un riesgo mayor de sufrir complicaciones que potencialmente lleven a la ceguera(7). Según la OMS la miopía no corregida es una causa importante de discapacidad visual(8).

La concepción clásica que postulaba que la miopía era de origen genético con mínimas influencias ambientales, ha quedado obsoleta a la luz de los resultados tras estudios experimentales, incluyendo en primates, que demuestran la importancia del medio a la hora de desarrollar la miopía(9). Por tanto, la etiología de esta enfermedad consta de dos pilares fundamentales: los factores ambientales y el componente genético.

En el caso de los factores ambientales, la asociación entre los años de escolarización y el desarrollo de miopía es más que aceptada(10) siendo la elevada acomodación debido al intenso trabajo de cerca, en acciones tales como leer y escribir, la que media en este proceso. Un factor que minimiza el riesgo de desarrollar miopía es permanecer gran cantidad de tiempo al aire libre, la explicación que sugieren los autores es que la elevada intensidad de la luz que recibe el sujeto con la actividad al aire libre, produce un aumento en los niveles de dopamina(11), éste mediador parece que frena el crecimiento del globo ocular.

El componente genético es clave a la hora de estudiar la etiología de la miopía, un hallazgo constante es encontrar alta prevalencia de la enfermedad en la descendencia de aquellos padres miopes(12). Además según los datos de la base de datos Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), existen 261 alteraciones genéticas en la cual la miopía es uno de los síntomas. Los dos grupos de genes más afectados que aumentan el riesgo de desarrollar miopía son, el primero, en la retina externa que altera la función de los fotorreceptores y de las bipolares tipo ON, y el segundo en la esclera, afectando a la composición y el metabolismo de la matriz extracelular(9). Por último, algunas enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan o el síndrome de Stickler, cursan con miopía patológica entre otros hallazgos oculares.

La miopía patológica, conocida también como miopía alta, degenerativa o maligna, se define como aquella entidad que presenta cambios degenerativos en la esclera, coroides y epitelio

pigmentario de la retina (EPR) con función visual comprometida(13). Desde el punto de vista refractivo se considera miopía patológica aquel error refractivo mayor a -6 dioptrías (D), siempre y cuando la potencia media de la córnea sea +43.5 D, a falta de esferofaquia y cataratas nucleares. Aunque no todos los pacientes con miopía elevada van a desarrollar miopía patológica existe un aumento notable de la prevalencia de estos signos patológicos en aquellos pacientes cuyo error refractivo supera las -6 D(9). Las alteraciones más frecuentes que se pueden encontrar en el estudio de fondo de ojo de un paciente con miopía patológica son:

- Atrofia coriorretiniana
- Estrías de laca
- Neovascularización coroidea miópica
- Estafiloma, considerándose ésta la lesión clave de la enfermedad

La atrofia coriorretiniana es el resultado del adelgazamiento de la retina neurosensorial y la coroides debido al excesivo aumento de la longitud axial del globo ocular(14). La excesiva longitud axial también hace que la membrana de Bruch, que es poco distensible, se rompa, generando las estrías de laca, lesiones predisponentes para la neovascularización coroidea miópica (NVC miópica). La NVC es el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, que se surgen a partir de la coroides a través de una rotura en la membrana de Bruch, por debajo del EPR o en el espacio subretiniano. Éstos neovasos son frágiles y al romperse promueven una proliferación fibrovascular que evoluciona hacia una cicatriz, si esto ocurre en el área macular, generará pérdida de visión. La prevalencia de ésta complicación es del 10% de los pacientes con miopía patológica (15). La presencia de estafiloma, se define como un protrusión hacia el exterior de todas las capas de la retina, según los estudios, por una debilidad en la estructura anular de los haces de colágeno que conforman la esclera del globo ocular. Fueron caracterizados por Curtin en 1977(16), siendo los más frecuentes el tipo I, o estafiloma posterior y el tipo II, o estafiloma macular (17). Otra variedad es el estafiloma inferior, o tipo V de Curtin, cuyas características son(16):

- Área de ectasia a nivel del nervio óptico, ligeramente superior e inferiormente a una distancia variable
- Forma oval
- Márgenes suaves del estafiloma, más abruptos a nivel del disco óptico
- Disco óptico inclinado de forma elíptica (no siempre presente)
- Vasos retinianos salen del disco en dirección inferior, los vasos superiores se curvan hacia atrás

Representación esquemática del estafiloma inferior definido por Curtin (*izquierda*), imagen de fondo de ojo en el que se evidencian las características típicas de estafiloma inferior (*derecha*), nótese el margen del estafiloma inferior (*puntas de flecha*).

Representación esquemática del estafiloma inferior definido por Curtin (*izquierda*), imagen de fondo de ojo en el que se evidencian las

Otro concepto que es necesario comprender que se da como resultado de la convexidad producida en el borde de un estafiloma inferior, es el de la inclinación macular, del inglés, Macular Bending (MB). Éste concepto, definido por *Cocoet al*, se describió como una suave incurvación interior del área macular, observada tras estudio con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)(18), y clínicamente indistinguible de la mácula en cúpula si sólo se observa la OCT.

La OCT es una técnica de imagen no invasiva, capaz de obtener imágenes de cortes bi- o tridimensionales de tejidos vivos basándose en el principio de la interferometría(19). Se trata de una herramienta de gran utilidad en la práctica clínica diaria, que no sólo ha permitido mejorar el diagnóstico y monitorizar la evolución de diferentes enfermedades oftalmológicas, sino que también ha permitido incluso describir nuevas identidades, como es el caso del MB.

Aberrometría

Las aberraciones generadas en el ojo humano suponen un problema importante en la degradación de la calidad de la imagen retiniana(20, 21). No existe un sistema óptico perfecto, pero si consideramos un ojo artificialmente perfecto, libre de cualquier tipo de aberración óptica y su única limitante aberrométrica es la difracción, entonces podemos observar que cuando en este ojo los haces paralelos del objeto-imagen que vienen del infinito se refractan, llegan a un mismo lugar interno de enfoque que sería equivalente a la mácula en un ojo biológico. Si de alguna manera pudiéramos analizar este frente de onda de salida del mismo sistema óptico, nos daríamos cuenta que el frente de onda no ha sufrido ninguna distorsión y que, por lo tanto, los haces de salida conservan el paralelismo con el que entraron, sin sufrir cambio alguno. Es por ello, que las aberraciones ópticas oculares son las desviaciones que sufre el frente de onda respecto a un estándar ideal al pasar a través de los medios oculares, ópticamente, imperfectos(22).

Representación esquemática del frente de onda. Krueger R, MacRae S, Applegate R. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest of Super Vision II. 2º ed. Thorofare, NJ; Slack Incorporated, 2004

Representación esquemática del frente de onda. Krueger R, MacRae S, Applegate R. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest of Super Vision II. 2º ed. Thorofare, NJ; Slack Incorporated, 2004

Las aberraciones pueden ser monocromáticas o cromáticas. En el caso de las monocromáticas, son alteraciones del frente aberrométrico en una única longitud de onda del espectro lumínico, por otra parte, las cromáticas ocurren como el resultado de la diferente refracción en función de la longitud de onda de la luz. Las aberraciones monocromáticas, se dividen a su vez en dos grupos: aberraciones de bajo orden (Low Order Aberrations, LOAs) constituidas por la esfera y el cilindro, y las aberraciones de alto orden (High Order Aberrations, HOAs) (23). La unidad en la que se mide las aberraciones de frentes de onda es micras o fracciones de longitud de onda, y es expresada como el valor cuadrático medio, del inglés, Root Mean Square (RMS)(24).

La técnica capaz de obtener estos datos, es la aberrometría, se basa en el proceso de detección de frente de onda, el cual mide el estatus refractivo completo de un sistema óptico, con el objetivo de evaluar la calidad óptica del ojo. Para esto, se usa un aparato conocido como aberrómetro. Además, los modelos más innovadores, incorporan entre otras aplicaciones, un topógrafo para medir las aberraciones de origen corneal.

Se clasifican en tres tipos(24):

- Aberrómetro de frente de onda de salida: sensor Hartmann-Shack
- Aberrómetro de imagen retiniana de entrada: aberrómetro de cilindro cruzado, aberrómetro Tschering y el método de trazado de rayos secuenciales de la retina
- Aberrómetro de retroalimentación de entrada: Refractómetro resuelto espacialmente y el método de diferencia de camino óptico

El error de frente de onda que miden estos instrumentos es captado por el sensor y posteriormente descompuesto mediante una ecuación matemática en un conjunto de polinomios, los polinomios de Zernike. Éstos son el resultado de la combinación de funciones trigonométricas independientes, apropiadas para describir aberraciones de frente de onda sobre pupilas circulares, debido a su disposición ortogonal(24-26).

Representación de los polinomios de Zernike: **orden 0:** representa una constante (Z_0^0), **1º orden:** inclinación para el eje x (Z_1^{-1}) y el eje y (Z_1^1), **2º orden:** desenfoque miópico (Z_2^0) y astigmatismo regular en eje vertical (Z_2^{-2}) y horizontal (Z_2^2), **3º orden:** coma (Z_3^{-1} , Z_3^1) y trefoil (Z_3^{-3} , Z_3^3), **4º orden:** aberración esférica (Z_4^0), astigmatismo secundario (Z_4^{-2} , Z_4^2) y tetrafoil (Z_4^{-4} , Z_4^4). **5º orden:** coma secundario (Z_5^{-1} , Z_5^1), trefoil secundario (Z_5^{-3} , Z_5^3) y pentafoil (Z_5^{-5} , Z_5^5). *J Cataract Refract Surg 2012; 38:1671–1683*

ORDEN

FRECUENCIA

-5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5

1

2

3

4

5

0

LOAs

HOAs

Representación de los polinomios de Zernike: **orden 0:** representa una constante (Z_0^0), **1º orden:** inclinación para el eje x (Z_1^{-1}) y el eje y (Z_1^1), **2º orden:** desenfoque miópico (Z_2^0) y astigmatismo regular en eje vertical (Z_2^{-2}) y horizontal (Z_2^2), **3º orden:** coma (Z_3^{-1} , Z_3^1) y trefoil (Z_3^{-3} , Z_3^3), **4º orden:** aberración esférica (Z_4^0), astigmatismo secundario (Z_4^{-2} , Z_4^2) y tetrafoil (Z_4^{-4} , Z_4^4). **5º orden:** coma secundario (Z_5^{-1} , Z_5^1), trefoil secundario (Z_5^{-3} , Z_5^3) y pentafoil (Z_5^{-5} , Z_5^5). *J Cataract Refract Surg 2012; 38:1671–1683*

ORDEN

FRECUENCIA

-5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4 5

1

2

3

4

5

0

LOAs

HOAs

J Cataract Refract Surg 2012; 38:1671–1683

J Cataract Refract Surg 2012; 38:1671–1683

La RMS es el total de la suma de todas las raíces cuadradas de cada coeficiente de Zernicke, y nos da idea de la magnitud del error total del frente de onda.

Otros parámetros comunes que nos dan idea de la calidad visual son la función de dispersión de un punto (Point Spread Function, PSF), la razón de Strehl y la función de transferencia de

modulación (Modulation Transfer Function, MTF)(25).

La PSF es la distorsión que sufre un punto luminoso formado por un sistema óptico. La razón de Strehl es una medida de contraste obtenida a partir del PSF, definida como la división de la máxima intensidad del PSF del sistema óptico estudiado, dividido por la máxima intensidad del PSF de un sistema óptico perfecto, siendo su valor ideal la unidad. La frecuencia espacial se mide por el número de ciclos por distancia, a mayor detalle, frecuencias más altas. La MTF mide la pérdida de contraste con el aumento de la frecuencia espacial con la reproducción de la imagen de un objeto a través de un sistema óptico aberrado.

Representación del frente de onda de una aberración esférica (*arriba a la izquierda*), PSF (*arriba a la derecha*) y el efecto subjetivo sobre la visión. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:1671–1683

Representación del frente de onda de una aberración esférica (*arriba a la izquierda*), PSF (*arriba a la derecha*) y el efecto subjetivo sobre la visión. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:1671–1683

También podemos subdividir el origen de las diferentes aberraciones. En primer lugar podemos obtener la aberración ocular global, como resultado del análisis del ojo en su totalidad como sistema óptico. En segundo lugar, la aberrometría corneal que se basa en un estudio topográfico corneal, y por último, las aberraciones intraoculares, que se deducen de la resta de las aberraciones corneal y global.

Con la llegada de nuevos aparatos que miden de manera independiente cada uno de los componentes aberrométricos, y conociendo que la fuente de luz emitida se refleja en la retina para generar el frente de onda, no existen estudios que establezcan de manera objetiva, cómo afecta la morfología alterada del fondo de ojo de pacientes afectados de miopía patológica, al frente de onda aberrométrico resultante. Por tanto, un estudio que contemple independientemente cada uno de estos componentes, nos permitiría obtener información sobre las posibles causas anatómicas que inducen aberraciones en cada individuo.

Esquema de la reflexión de la luz en una superficie retiniana normal, y en otra irregular. *Retina*. 2009;29(9):1356-63.

Esquema de la reflexión de la luz en una superficie retiniana normal, y en otra irregular. *Retina*. 2009;29(9):1356-63.

Mientras que las lentes de contacto convencionales y las gafas sólo corrigen las aberraciones oculares de bajo orden (esfera y cilindro), se ha demostrado que las HOAs tienen un gran impacto en la degradación de la calidad visual.

Por lo tanto, el análisis y la comprensión de estos datos aportarán nuevas evidencias para

mejorar y actualizar el conocimiento de porqué, algunos pacientes con agudeza visual de 20/20 no están satisfechos con su calidad visual, y poder ofrecer soluciones que mejoren la corrección del déficit visual como lentes de contacto o cirugía refractiva personalizadas.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con estafiloma inferior presentan una aberrometría diferente al resto de los miopes, provocada por la distribución que conforma el polo posterior de estos pacientes. El frente de onda se ve influenciado por el estafiloma inferior que puede variar la refracción del sujeto, no siendo proporcional a la longitud axial del globo ocular, afectando a su calidad visual a pesar de corrección óptica.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Identificar si los pacientes miopes con estafiloma inferior presentan un frente de onda aberrométrico diferente a pacientes miopes que no tienen estafiloma inferior, y pacientes emétopes o miopes bajos.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comparar el frente de onda obtenido en los pacientes con estafiloma inferior, con aquellos miopes que no presenten estafiloma.
- Comparar el frente de onda obtenido en los pacientes con estafiloma inferior, con pacientes emétopes y miopes bajos.
- Comparar el frente de onda obtenido en los pacientes miopes con estafiloma inferior, con aquellos pacientes con estafiloma no inferior.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO

Se ha realizado un estudio clínico prospectivo, observacional y analítico.

PACIENTES

Los pacientes fueron reclutados en el Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), así como del servicio de oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), perteneciente al SACYL de la comunidad autónoma de Castilla y León. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité ético y la Comisión de Investigación correspondientes. Las sesiones se realizaron en gabinetes oftalmológicos perfectamente equipados.

A todos los pacientes se les entregó una hoja de información con los detalles del estudio y un consentimiento informado que comprendieron y firmaron antes del inicio de cualquier procedimiento relacionado con el estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

1. Grupo de miopes con estafiloma inferior

Criterios de **inclusión**:

- Edad mayor de 18 años
- Error refractivo mayor a -6D
- Firma de consentimiento informado
- Cumplir con las características específicas en la OCT de estafiloma inferior

Criterios de **exclusión**:

- Sujetos afectados de cualquier patología corneal y/o cristalina que represente cambios aberrométricos significativos
- Sujetos afectados de cualquier patología macular
- Cualquier problema físico o psíquico que impida la correcta realización de las pruebas diagnósticas
- No presente características en la OCT de estafiloma inferior

2. Grupo de miopes con estafiloma no inferior

Criterios de **inclusión**:

- Edad mayor de 18 años
- Error refractivo mayor a -6D
- Firma de consentimiento informado
- Cumplir con las características específicas en la OCT de estafiloma no inferior

Criterios de **exclusión**:

- Sujetos afectados de cualquier patología corneal y/o cristalina que represente cambios aberrométricos significativos
- Sujetos afectados de cualquier patología macular
- Cualquier problema físico o psíquico que impida la correcta realización de las pruebas diagnósticas
- No presente características en la OCT de estafiloma no inferior

3. Grupo de miopes sin estafiloma

Criterios de **inclusión**:

- Edad mayor de 18 años
- Error refractivo mayor a -6D
- Firma de consentimiento informado

- OCT de polo posterior sin alteraciones

Criterios de **exclusión:**

- Sujetos afectados de cualquier patología corneal y/o cristalina que represente cambios aberrométricos significativos
- Sujetos afectados de cualquier patología macular
- Cualquier problema físico o psíquico que impida la correcta realización de las pruebas diagnósticas
- Presentar alguna alteración en el polo posterior visible por OCT

4. Grupo de pacientes emétopes y miopes bajos

Criterios de **inclusión:**

- Edad mayor de 18 años
- Error refractivo menor a -6D
- Firma de consentimiento informado
- OCT de polo posterior sin alteraciones

Criterios de **exclusión:**

- Sujetos afectados de cualquier patología corneal y/o cristalina que represente cambios aberrométricos significativos
- Sujetos afectados de cualquier patología macular
- Presentar alguna alteración en el polo posterior visible por OCT
- Cualquier problema físico o psíquico que impida la correcta realización de las pruebas diagnósticas

MATERIAL

Para la obtención de los datos necesarios para la realización del estudio se utilizó:

- Aberrómetro Wavefront® Analyzer KR-1W, Topcon
- Topógrafo Galilei G4, Ziemer
- Biómetro IOL- Master, Zeiss Meditec
- Tomógrafo de Coherencia Óptica 3D OCT-2000 FA plus, Topcon

MÉTODOS

En éste estudio se definieron desde el inicio los grupos a analizar que se someterían a las mismas pruebas:

- Pacientes miopes con estafiloma inferior
- Pacientes miopes con estafiloma no inferior
- Pacientes miopes sin estafiloma
- Pacientes emétopes o miopes bajos

Todos los pacientes fueron captados directamente de las consultas oftalmológicas realizadas en el HCUV y el IOBA.

De cada paciente reclutado se obtuvieron los datos personales y de los antecedentes oftalmológicos a partir de su historia clínica para constar en la base de datos del estudio, y además, se le realizaron las siguientes pruebas en el momento de la visita:

-Aberrometría:

El Topcon KR-1W es un instrumento que integra la topografía mediante discos de Plácido y un sistema de frente de onda tipo Hartmann-Shack, que además ofrece datos sobre pupilometría, queratometría y autorefracción en una sola medición. El análisis de frente de onda se basa en el principio de Hartmann-Shack usando un haz de láser cercano al infrarrojo con un rango de longitud de onda de 820 a 840 nm. El topógrafo corneal usa la tecnología convencional de los discos de Plácido para medir el radio de curvatura corneal. Los datos de ésta topografía son procesados para calcular las HOAs de origen corneal, y una vez que la aberrometría y los datos de los discos de Plácido están procesados, las HOAs corneal, ocular e interna son calculadas utilizando los polinomios de Zernike.

La captura de los datos se llevó a cabo en una habitación en condiciones escotópicas, para

conseguir la mayor dilatación pupilar de manera fisiológica. El aparato realiza 3 mediciones de manera automática y consecutiva de cada uno de los ojos, seleccionando también automáticamente, la medida de mayor calidad.

-Densitometría del cristalino:

Mediante la utilización del Galilei G4 se realizó, en las mismas condiciones que el estudio del frente de onda con el aberrómetro, un estudio de la densitometría del cristalino para determinar de manera objetiva la transparencia de éste.

-Biometría:

Se obtuvo, siguiendo el procedimiento estándar, la medida de la longitud axial del globo ocular, con el IOL Master. Se realizaron cinco tomas de cada ojo, con el fin de alcanzar la mayor exactitud de éste valor.

-OCT:

Para clasificar a los pacientes en los diferentes grupos de estudio, se llevó a cabo la captura de una imagen del fondo de ojo de los sujetos mediante el 3D OCT-2000. A continuación, se utilizó la herramienta *calipers*, para medir la altura del borde del estafiloma.

De estos estudios se obtuvieron los siguientes datos, en una única visita del paciente: edad, sexo, ojo afecto, agudeza visual, equivalente esférico, longitud axial, densitometría del cristalino, presencia o no de estafiloma, altura del borde del estafiloma, astigmatismo, queratometría (Sim-Kw), aberraciones interna, corneal y global, para una pupila de 6 mm, y dentro de éstas se diferenciarán los valores de: HOA total, 3º orden, 4º orden, trefoil, coma, tetrafoil y esférica.

El tratamiento de los datos se realizó con el programa Excel, con la creación de una tabla donde se recogieron todos los datos que conformaron la base de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARACIÓN DE GRUPOS

El individuo de estudio fue el ojo, aunque las variables Edad y Sexo se refirieron a cada paciente (n=51). Se definieron los factores que clasifican los ojos con cuatro grupos en función de la presencia o no de estafiloma en ojos miopes: Inferior, No inferior, Sin estafiloma y Control (sin miopía). El análisis se realiza utilizando R versión 3.1.0 [R Core Team 2014]([27](#)).

Según el tipo de variable a analizar se realizaron distintos estudios:

- Variables cuantitativas. Los estadísticos descriptivos que se utilizan son la media, desviación

típica (DT), el intervalo de confianza del 95% para la media, la mediana y los valores máximo (Max) y mínimo (Min). Además se comprueba la hipótesis de normalidad utilizando el contraste de Lilliefors (Kolmogorov-Smirnov) cuando el número de individuos es >50 . Este contraste de normalidad se realiza utilizando el *package nortest* [Juergen Gross and bug fixes by Uwe Ligges (2012)](28). En el caso de que el tamaño muestral sea menor de 50 el contraste de normalidad que se utiliza es el de Shapiro-Wilk. Gráficamente se describe la muestra utilizando el histograma, en el que se representa la curva de la distribución normal correspondiente y un boxplot.

Para comparar los distintos grupos utilizamos un ANOVA con un factor, estafiloma inferior. Este método permite contrastar la hipótesis nula de que las medias de K poblaciones, con $K > 2$, son iguales, frente a la alternativa de que por lo menos una de las poblaciones difiere de las demás. En este caso $K=4$. Además de la hipótesis de independencia, el ANOVA requiere de cumplimiento de 2 hipótesis: normalidad y homogeneidad de varianzas entre poblaciones. Para comprobar la homogeneidad de varianzas se utiliza el contraste de Levene, y en caso de rechazar esta hipótesis, se aplica el ANOVA de Welch para contrastar la hipótesis global. Cuando no sea posible asumir la normalidad de la variable dependiente, utilizamos la alternativa no paramétrica, el ANOVA de Kruskal-Wallis.

Cuando encontramos un p-valor significativo con el contraste global significa que alguno de los grupos es distinto, pero no nos dice quiénes son los grupos entre los que se encuentran estas diferencias. Para ello, necesitamos realizar un análisis post hoc comparando los grupos dos a dos. Esta comparación la hacemos utilizando un contraste t-Student para 2 muestras independientes en el caso paramétrico con homogeneidad de varianzas. En el caso de que la homogeneidad de varianzas no pueda asumirse, el contraste será el de Welch para dos muestras, y la alternativa no paramétrica, será contrastar la hipótesis de igualdad de medianas utilizando el test U de Mann-Whitney. En todos los casos aplicamos la corrección de Bonferroni para resolver el problema de las comparaciones múltiples.

Gráficamente utilizamos un boxplot para la distribución de cada variable correspondiente en cada uno de los grupos, y un gráfico de barras para la diferencia de medias, marcando en verde las barras correspondientes a diferencias estadísticamente significativas a nivel 0.05.

- Variables cualitativas. Los estadísticos descriptivos son los porcentajes de cada categoría junto con un intervalo de confianza del 95%. Gráficamente, estos datos se representan en un diagrama de barras.

Para comparar los distintos grupos, se utiliza el contraste chi-cuadrado para evaluar la hipótesis de independencia entre el grupo y la variable correspondiente, y el test exacto de Fisher cuando

este contraste presenta problemas de convergencia. Gráficamente, se representa la tabla de contingencia en un plot de mosaicos.

- Las variables ordinales. Se muestran los porcentajes de cada categoría, junto con los estadísticos descriptivos: mediana, IC 95% para la mediana, percentiles 25 y 75, rango intercuartílico (IQR), mínimo, máximo y moda. Para comparar las dos muestras se evalúa la hipótesis de igualdad de medias utilizando el contraste U de Mann-Whitney y para comprobar la homogeneidad de varianzas se utiliza el contraste de Brown-Forsythe. Gráficamente se representa el boxplot y un gráfico de barras en el que se representa la diferencia marcada en verde cuando resulta estadísticamente significativo.

ESTUDIO DE CORRELACIONES

Para evaluar la relación entre dos variables utilizamos el coeficiente de correlación de Spearman. Además se construye un intervalo de confianza bootstrap para este coeficiente a partir de 5000 muestras bootstrap y un p-valor para contrastar la hipótesis de que el coeficiente de correlación es 0 (no asociación).

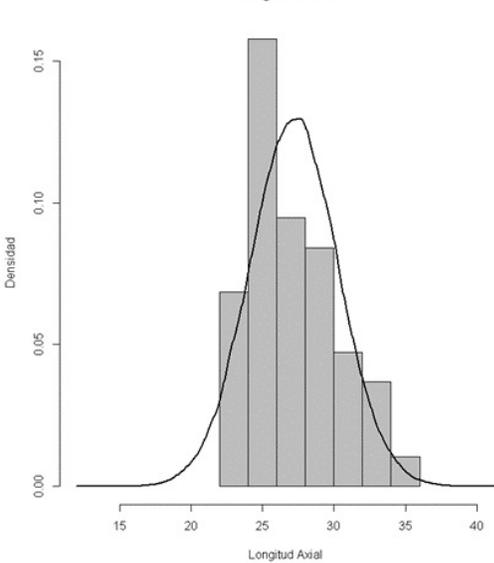
6. RESULTADOS

ESTUDIO DESCRIPTIVO Y COMPARACIÓN DE GRUPOS

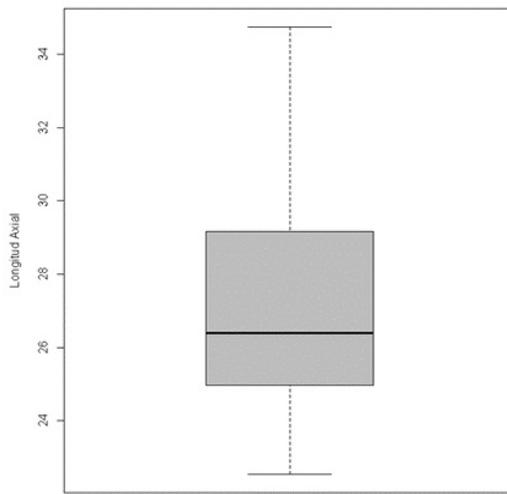
Tras el reclutamiento de pacientes, se han incluido en el estudio un total de 95 ojos (51 pacientes). Del total de la muestra, 34 pacientes (66.67%) eran mujeres y 17 (33.33%) eran varones. El rango de edad fue de 25 a 67 años, siendo la mediana de 45, y la media y la desviación estándar de 43.25 ± 12.37 años. La distribución por ojo afecto fue: 45 ojos derechos (47.37%) y 50 ojos izquierdos (52.63%). La muestra de ojos, se clasificó en grupos en función de los hallazgos en la OCT según la morfología del polo posterior:

		n	%	IC 95 % para el %	
				Inf.	Sup.
G. Estafiloma Inferior	Inferior	22	23.16	15.378	33.151
	No Inferior	24	25.26	17.156	35.406
	No Estafiloma	18	18.95	11.908	28.556
	Control	31	32.63	23.57	43.117
	Total	95	100	.	.

Longitud Axial



Longitud Axial



La medida de la longitud axial ocular de la muestra sometida a estudio tiene un mínimo de 22.54 mm y un máximo de 34.75 mm, con una media y una desviación típica de 27.21 ± 3.07 mm.

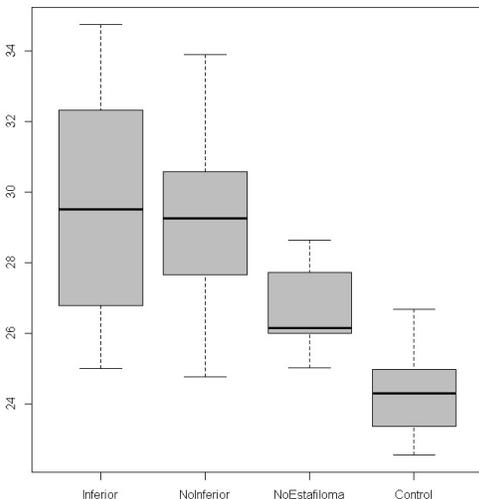
Gráfico 1. Valores de longitud axial

Gráfico 1. Valores de longitud axial

La longitud axial es significativamente mayor en los

grupos estafiloma inferior y en no inferior respecto al grupo no estafiloma y el control. Además en el grupo no estafiloma, ésta variable es significativamente mayor que en el control.

Boxplot Longitud Axial G. Estafiloma inferior



Diferencia de medias Longitud Axial G. Estafiloma inferior

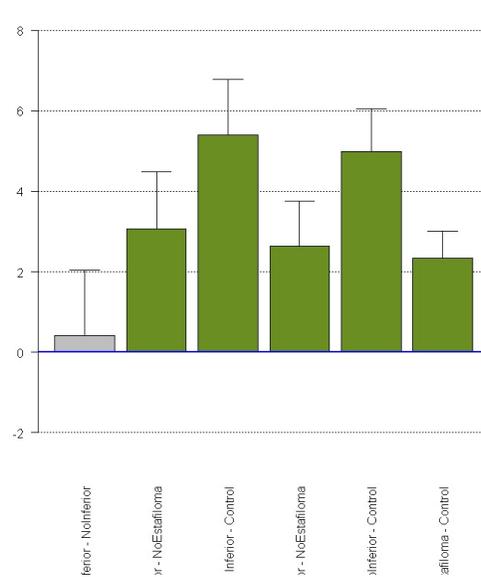


Gráfico 2. Valores de longitud axial por grupos

Gráfico 2. Valores de longitud axial por grupos

Los valores obtenidos de la densitometría del cristalino son:

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	6.56	3.47	5.85	7.27	5	4	24	0.231	<0.0001

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

Comparaciones post-hoc,

	G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
			G1-G2	IC 95% dif		
G. Estafiloma Inferior	Inferior	No Inferior	-2	-4	0	0.8893
		No Estafiloma	3	0	4	0.0178
		Control	3	1	4	0.0014
	No Inferior	No Estafiloma	4	3	5	0.0001
		Control	4	3	5	<0.0001
No Estafiloma	Control	0	0	0	1	

La densitometría del cristalino en los grupos No Estafiloma y Control son significativamente menores que en los otros dos.

Gráficamente,



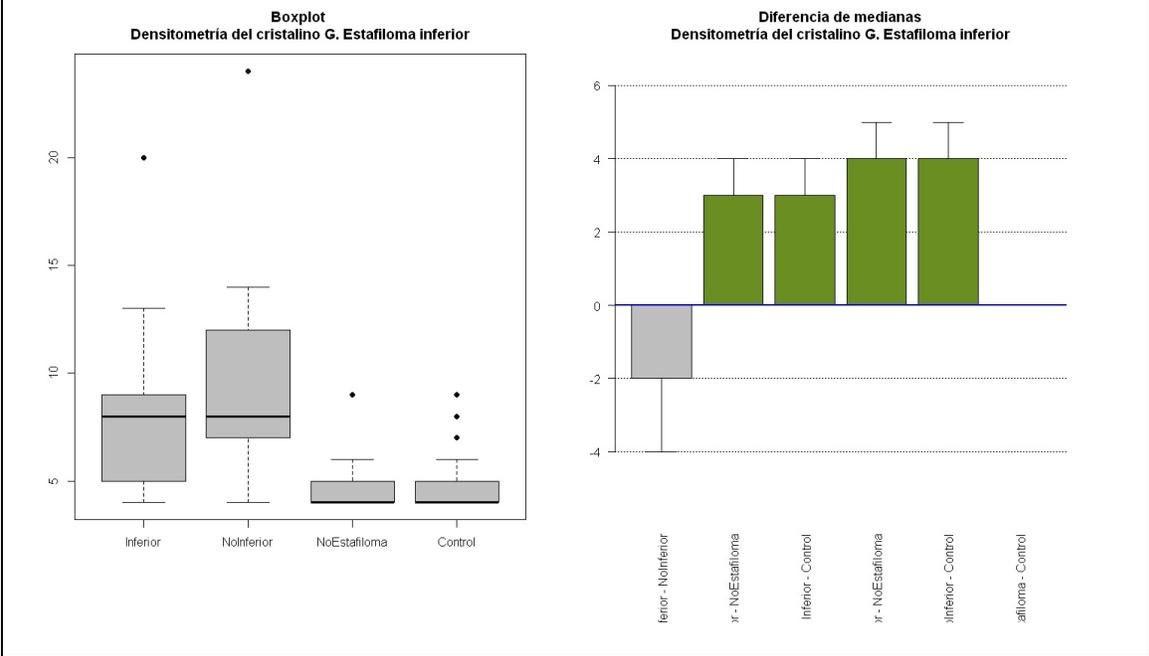


Gráfico 3. Valores de densitometría por grupos

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	-8.48	7.09	-9.92	-7.04	-7	-31	1	0.159	<0.0001

Las características del equivalente esférico de la muestra son:

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

Comparaciones post-hoc,

G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
		G1-G2	IC 95% dif		
Inferior	No Inferior	0	-4 5	1	
	No Estafiloma	-4	-8 0	0.327	

G. Estafiloma Inferior		Control	-9	-13	-6	<0.0001
	No Inferior	No Estafiloma	-5	-7	-1	0.0096
		Control	-10	-12	-7	<0.0001
	No Estafiloma	Control	-6	-7	-5	<0.0001

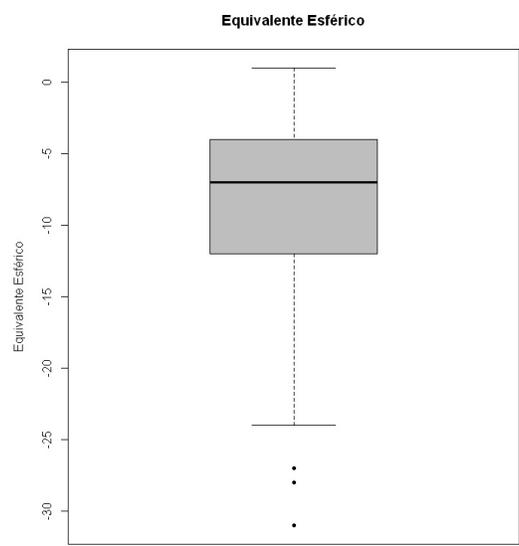
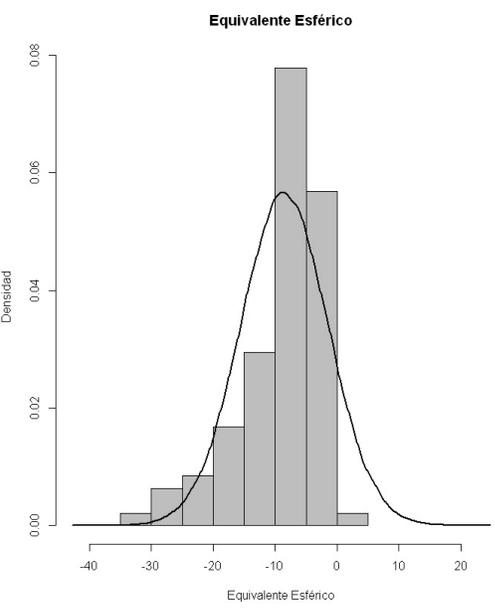


Gráfico 4. Valores de equivalente esférico

Gráfico 4. Valores de equivalente esférico

En la clasificación según estafiloma inferior, resultan significativas las diferencias entre el grupo control y el resto, con un EE significativamente mayor. También es significativa la diferencia entre el grupo No Inferior y No estafiloma, con un EE significativamente mayor en el grupo de no estafilomas.

Gráficamente,



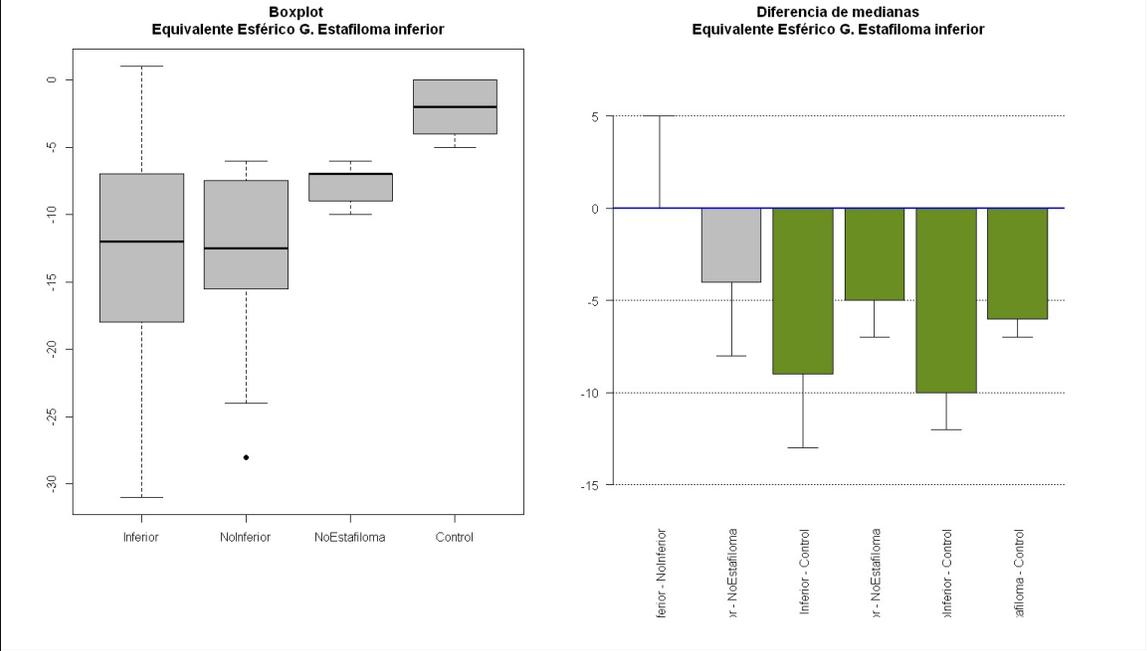


Gráfico 5. Valores de equivalente esférico por grupos

Gráfico 5. Valores de equivalente esférico por grupos

El astigmatismo de la muestra es:

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	-1	1.05	-1.21	-0.79	-1	-3	0	0.23	<0.0001

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

Comparaciones post-hoc,

G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
		G1-G2	IC 95% dif		
	No Inferior	-0.5	-1.25	0	0.6427
	No	-		-	

G. Estafiloma Inferior	Inferior	Estafiloma	1.25	-2	1	0.0032
		Control	-1.25	-2	0	0.0082
	No Inferior	No Estafiloma	0.75	-1	0	0.0178
		Control	0.75	-1	0	0.0186
	No Estafiloma	Control	0	-0.25	0	1

Los grupos No Estafiloma y Control son significativamente menores que los otros dos.

Gráficamente,

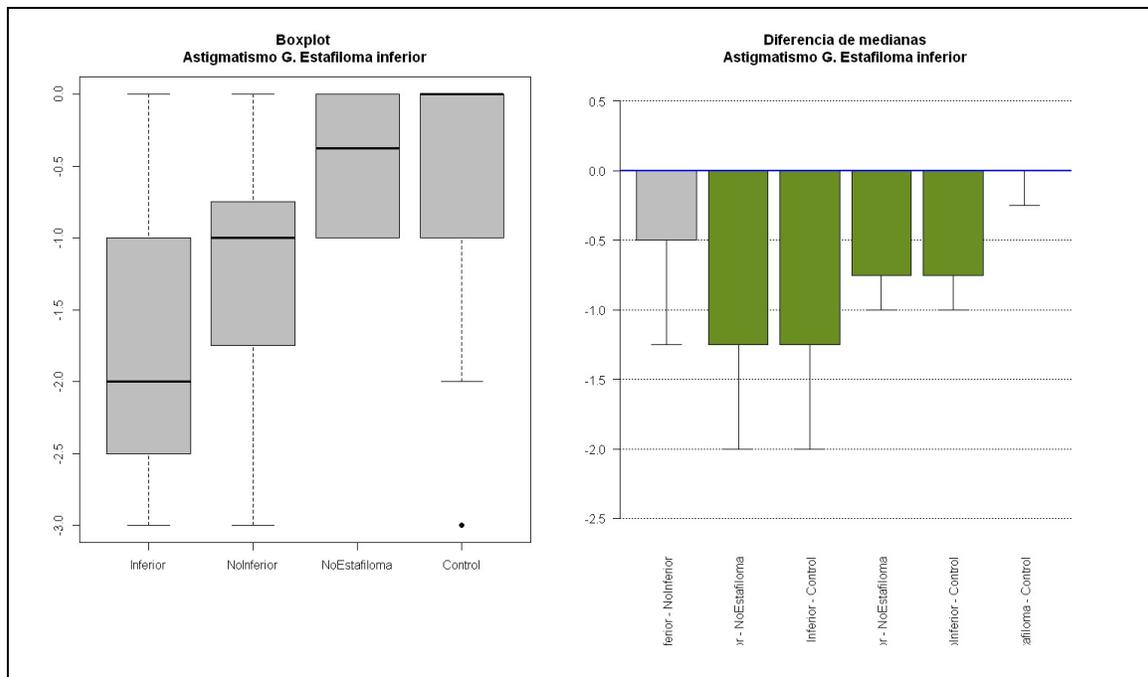


Gráfico 6. Valores de astigmatismo por grupos

La magnitud de la queratometría fue:

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	43.49	1.84	43.12	43.87	43.66	36.65	46.49	0.067	0.3757

Comparaciones post-hoc,

	G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
			G1-G2	IC dif	95%	
G. Estafiloma Inferior	Inferior	No Inferior	-0.83	-1.72	0.38	1
		No Estafiloma	-1.76	-2.8	0.67	0.0111
		Control	-1.88	-2.85	0.94	0.0011
	No Inferior	No Estafiloma	-0.98	-2.15	0.17	0.5756
		Control	-1.22	-2.11	-0.2	0.1407
	No Estafiloma	Control	-0.15	-1.11	0.76	1

Las diferencias se encuentran entre el grupo principal (estafiloma inferior)

y los grupos no estafiloma y control, ya que en el grupo inferior, la queratometría es significativamente menor.

Gráficamente,

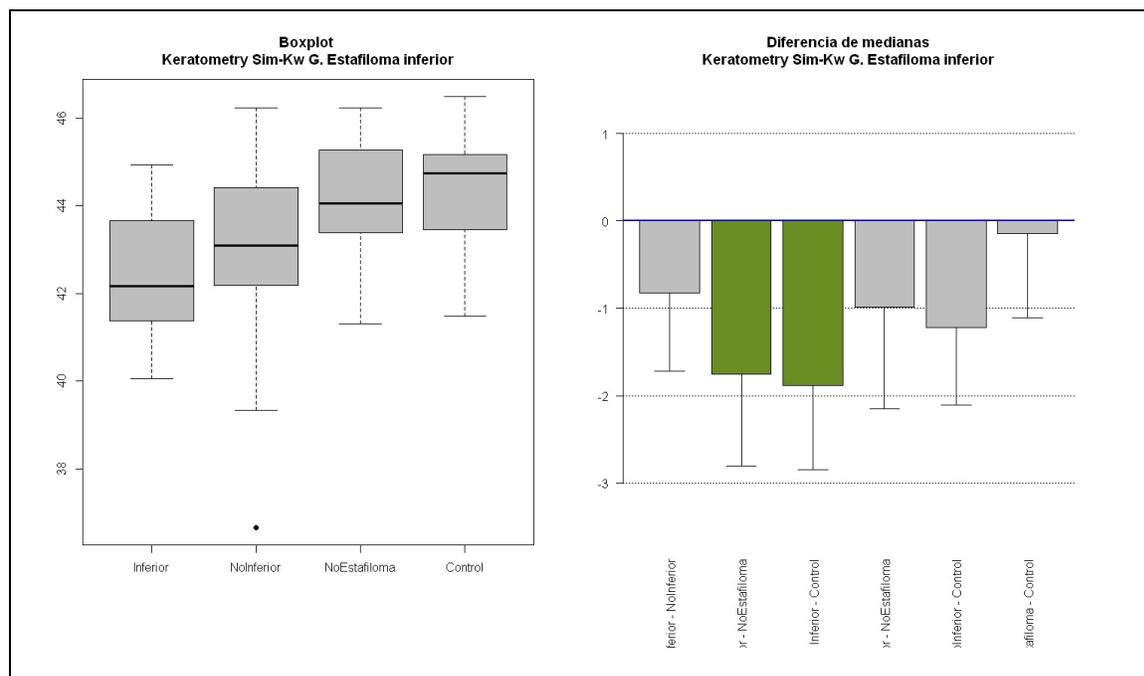


Gráfico 7. Valores de queratometría por grupos

Expuestas las variables generales de la muestra, las variables específicas del estudio que resultaron tener significación estadística respecto de cada grupo estudiado fueron:

ABERROMETRÍA INTERNA

-Aberrometría interna esférica

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	-0.01	0.21	-0.05	0.03	0	-0.83	0.86	0.114	0.0039

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

Comparaciones post-hoc,

	G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
			G1-G2	IC 95% dif		
G. Estafiloma Inferior	Inferior	No Inferior	-0.06	-0.15	0.02	1
		No Estafiloma	0.1	0.04	0.19	0.0191
		Control	0.09	0	0.18	0.2706
	No Inferior	No Estafiloma	0.16	0.09	0.25	0.0007
		Control	0.15	0.06	0.24	0.0065
	No Estafiloma	Control	-0.02	-0.09	0.05	1

95	0.21	0.15	0.18	0.24	0.22	-0.1	0.96	0.1	0.0192
----	------	------	------	------	------	------	------	-----	---------------

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

Comparaciones post-hoc,

	G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
			G1-G2	IC 95% dif		
G. Estafiloma Inferior	Inferior	No Inferior	0.01	-	0.09	1
		No Estafiloma	-	-	0.02	0.9925
		Control	0.03	0.11	0.05	0.0065
	No Inferior	No Estafiloma	-	-	0.01	0.4388
		Control	-	-	-	0.0017
		Control	0.06	0.12	0.07	
	No Estafiloma	Control	-	-	-	<i>0.0607</i>
		Control	0.07	0.11	0.02	
		Control	0.13	0.18	0.07	

El grupo control es mayor en esta variable y las diferencias con el resto son

estadísticamente significativas.

Gráficamente,



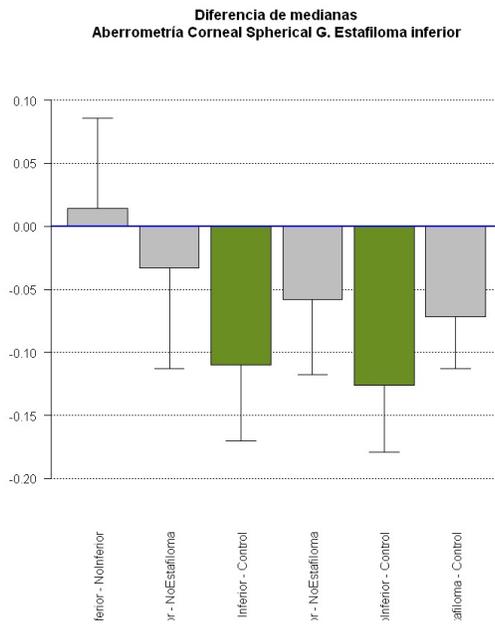
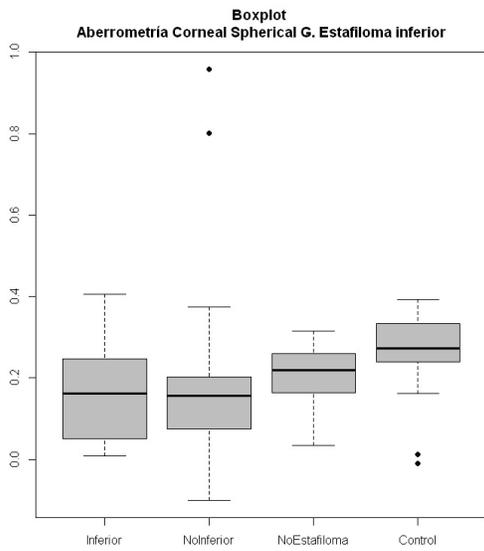


Gráfico 9. Valores de aberrometría corneal esférica por grupos

Gráfico 9. Valores de aberrometría corneal esférica por grupos

ABERROMETRÍA OCULAR

-Aberrometría ocular tetrafoil

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
95	0.09	0.09	0.07	0.1	0.06	0.01	0.5	0.185	<0.0001

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

	G1	G2	Distribución de la diferencia			p-valor
			G1-G2	IC 95% dif		
Inferior		No Inferior	0.04	0.01	0.08	0.1184
		No Estafiloma	0.04	0	0.09	0.2177

Comparación post-

G. Estafiloma Inferior		Control	0.05	0.01	0.08	0.0406
	No Inferior	No Estafiloma	0.01	- 0.02	0.04	1
		Control	0.01	- 0.02	0.03	1
	No Estafiloma	Control	0	- 0.03	0.03	1

hoc,

Las diferencias se encuentran entre los

grupos control e Inferior, la variable aberrometría ocular tetrafoil es significativamente mayor en el grupo con Estafiloma Inferior.

Gráficamente,

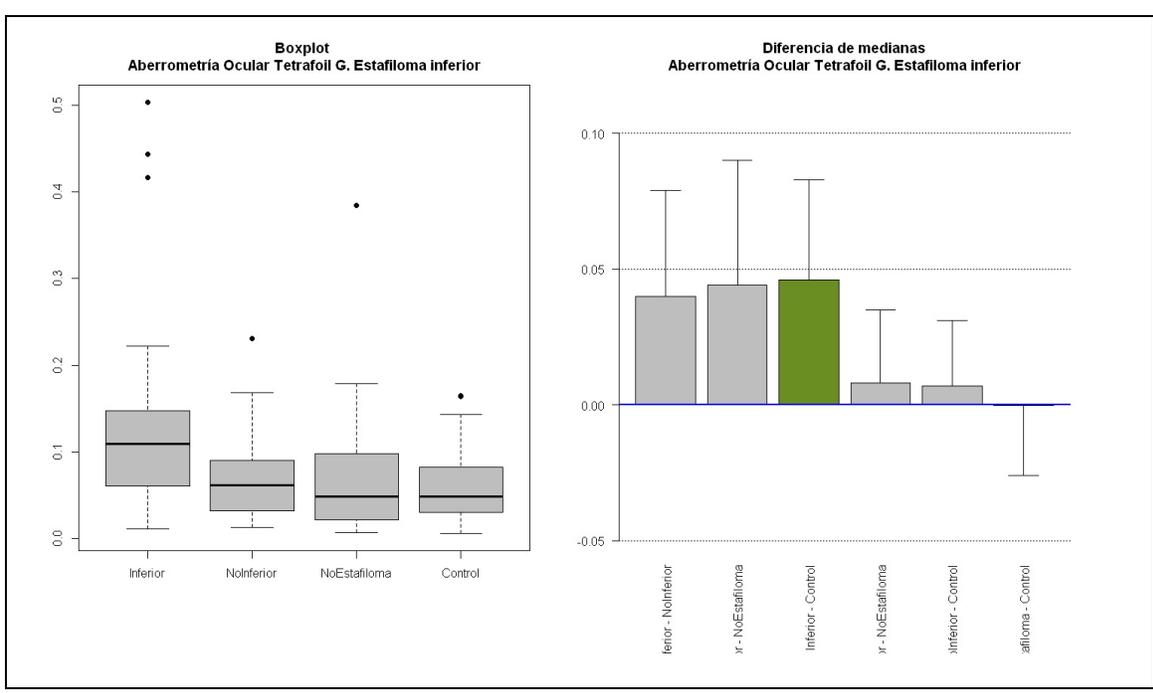


Gráfico 10. Valores de aberrometría ocular tetrafoil por grupos

Gráfico 10. Valores de aberrometría ocular tetrafoil por grupos

N	Media	DT	IC 95% para la media		Med.	Mín.	Max.	H ₀ : normalidad	
			Inf.	Sup.				D	p-valor
94	0.17	0.29	0.11	0.23	0	0	1.2	0.331	<0.0001

-AV (logMAR)

DT=Desviación Típica; Med. = Mediana; Mín.=Mínimo; Máx. = Máximo, D = Lilliefors test

			Distribución de la	p-valor
--	--	--	--------------------	---------

	G1	G2	diferencia			
			G1-G2	IC 95% dif		
G. Estafiloma Inferior	Inferior	No Inferior	0	-0.1	0.2	1
		No Estafiloma	0.1	0.1	0.5	0.0002
		Control	0.1	0.1	0.4	<0.0001
	No Inferior	No Estafiloma	0.2	0.1	0.4	<0.0001
		Control	0.1	0.1	0.2	<0.0001
	No Estafiloma	Control	0	0	0	1

Comparaciones post-hoc,

Los grupos no estafiloma y control tienen agudezas visuales Log Mar

significativamente menores que los otros dos.

Gráficamente,

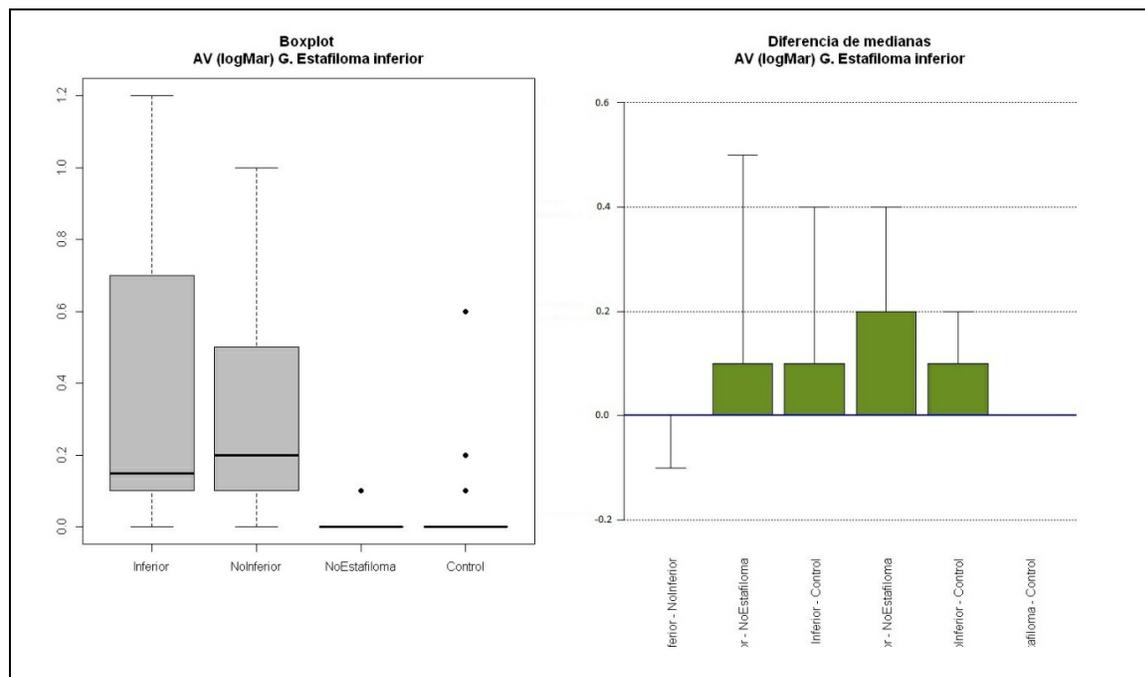


Gráfico 11. Valores de AV logMAR por grupos

Gráfico 11. Valores de AV logMAR por grupos

ESTUDIO DE CORRELACIONES

-Correlación entre aberración interna esférica y la longitud axial

Se observó una correlación estadísticamente significativa en la muestra global cuyo coeficiente es positivo, es decir, a mayor longitud axial mayor aberrometría interna esférica.

-Correlación entre la aberración interna tetrafoil y la longitud axial

Se encontró una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la aberrometría interna tetrafoil y la longitud axial, observándose una mayor magnitud de éste tipo de aberración óptica cuánto mayor fue la longitud axial del globo ocular.

-Correlación entre la altura del borde del estafiloma y la aberrometría interna.

Ninguna de las correlaciones resultó ser estadísticamente significativa

7. DISCUSIÓN

Actualmente, los nuevos sistemas de detección de frente de onda están en constante desarrollo debido a su versatilidad y capacidad de procesamiento de enormes cantidades de datos, con una gran aplicabilidad en la práctica clínica diaria. La concepción inicial de ésta tecnología nació con la voluntad de desarrollar sistemas de cirugía refractiva guiados por frente de onda para conseguir, de manera precisa y personalizada, un patrón de ablación que garantizara la mejor calidad visual alcanzable y una agudeza visual óptima. Éste mismo concepto es aplicado al seguimiento posterior a la cirugía LASIK. La aplicabilidad clínica de estos sistemas no queda confinada al mundo de la cirugía refractiva, sino que puede ser muy útil en el proceso diagnóstico de enfermedades tales como el queratocono, la degeneración marginal pelúcida y el lenticono, así como en la adaptación de lentes de contacto y en la ortoqueratología. A nivel de investigación, se están caracterizando las aberraciones inducidas por enfermedades tales como el síndrome de ojo seco, el desarrollo de cataratas, o situaciones como tras la implantación de lentes intraoculares o el cerclaje escleral(23, 24).

En nuestro estudio, hemos utilizado el aberrómetro KR-1W de Topcon, el cual, es una nueva concepción en éste tipo de sistemas, ya que integra de manera automática múltiples aplicaciones que permiten obtener el valor de la aberrometría interna, de manera precisa y directa(29). Previamente, éste valor se deducía de los datos obtenidos mediante sustracción de las HOAs corneales de las HOAs oculares(30).

Éste aberrómetro se basa en el sistema de frente de onda de salida con sensor Hartmann-Shack. Proyectando un punto de luz sobre la retina, determina la deformación del frente de onda al ser reflejado por ésta. Los rayos de luz que salen reflejados llegan a una matriz de lentes con unos “puntos de referencia”, en un frente de onda aberrado, estos puntos se desvían de su localización de referencia. Ésta desviación, es la que contiene la información que determina la forma del frente de onda que posteriormente se reconstruirá (25, 31, 32). Éste tipo de sensor es reconocido por la bibliografía como el mejor disponible comercialmente para la caracterización precisa de las aberraciones oculares de ojos miopes(32).

Antes de comenzar a valorar las implicaciones de los datos obtenidos en nuestra muestra de pacientes afectados de miopía patológica, es importante comentar cuáles son las características oculares que afectan a las HOAs en la población general. En primer lugar hay que dividir las aberraciones en cromáticas y monocromáticas, las cromáticas se mantienen estables con el tiempo(33, 34) a diferencia de las monocromáticas, en las que el hecho de que varían con la edad es incontestable dada la gran cantidad de bibliografía que defiende este punto. En pacientes jóvenes, el componente corneal de la aberración, que se mantiene constante a lo largo de la vida(33), predomina sobre el resto, ya que el cristalino, es capaz de compensar este error manteniendo una buena calidad visual. Esto no ocurre en pacientes añosos, donde el cristalino se vuelve incapaz de compensar la aberración inducida por la córnea produciendo una disminución de la calidad visual (21, 22, 26, 34, 35).

Otro factor que induce aberraciones ópticas y por tanto afecta a la calidad visual de los pacientes, es la película lagrimal. En pacientes con síndrome de ojo seco o una película lagrimal deficiente hay un aumento de las HOAs(36).

Es también de sobra conocido el impacto que tiene el diámetro pupilar sobre las HOAs, hay estudios que demuestran un aumento del 2.7% al 13.8% para un tamaño pupilar de 3-7 mm. Por tanto, se establece que hay una relación directa entre la magnitud de la aberración y el área pupilar(22, 31, 37, 38). En un estudio realizado por Bradley *et al*, encontraron que para una pupila de 6 mm, el 99% de la RMS total estaba contenida en los cuatro primeros órdenes aberrométricos, hecho que se corroboró posteriormente para una pupila de 5 mm, que contenía el 99,8% de los cuatro primeros órdenes aberrométricos (22). Esto significa que para pupilas pequeñas o medianas,

la mayor parte de los frentes de onda aberrométricos están representados usando los quince primeros términos de los polinomios de Zernike.

El valor de la queratometría, Sim-Kw, equivale a la potencia refractiva y el ángulo del meridiano curvo del área de 3 mm de la córnea, y hay estudios que demuestran una gran correlación positiva con las HOAs totales(35). Por eso se controló el estado de la queratometría en el presente estudio, para que no ejerciera de factor de confusión.

Las aberraciones de segundo orden, como son, el desenfoque miópico (Z_2^0)(myopic defocus) y el astigmatismo (Z_2^{-2} , Z_2^{-2}) a favor de la regla, se han encontrado como las aberraciones dominantes con una gran variabilidad interindividual según el estudio publicado por Castejón-Mochón *et al* en una población joven(22). Éste hallazgo coincide en otras publicaciones como la realizada por Porter *et al* en la que además especifican que el desenfoque miópico (Z_2^0) contribuye con el 80% del total de las aberraciones, una explicación de este descubrimiento es que el 25% de la población de EEUU de entre 12 y 54 años son miopes. El siguiente tipo de aberración que más peso tiene es el astigmatismo, lo cual también coincide con otros estudios (26). Por el contrario, otros autores que han realizado sus investigaciones en pacientes añosos, la HOAs más significativa pasa a ser la aberración esférica (spherical aberration Z_4^0), debido a que el cristalino es incapaz de compensar la aberración esférica positiva que surge a partir de la córnea (38). Consecuentemente, la media del componente interno total de las HOAs (de tercer a sexto orden), pasa de 0.411 μm en la quinta década a 0.704 μm en la novena década de la vida.

Respecto a lo que concierne a pacientes miopes, existen diferencias significativas con los pacientes emétopes ya que, los miopes, tienen un mayor valor de RMS (37). Ha sido publicado por Simonet *et al*(39) que las aberraciones, en particular la aberración esférica, aumentan cuanto mayor es el grado de miopía a partir de un mínimo de -7.0 D. Fernández de Castro *et al* (35) encontraron una relación directa entre el aumento del desenfoque miópico y una elevada miopía, hecho que también fue observado por Akondi *et al* (32). Para Porter *et al* el desenfoque miópico es altamente dependiente de la longitud axial del ojo (26), tanto es así, que éste autor sugiere que un cambio en el valor de desenfoque del sujeto podría sugerir un cambio en la longitud axial del ojo y no necesariamente en la forma de la córnea o del cristalino. Esto es lo mismo que obtenemos en nuestro estudio.

Con respecto a la relación de la aberrometría con distintas patologías retinianas, algunos estudios están centrados en el análisis del frente onda generado en retinas de pacientes con patología macular, como la membrana epirretiniana, el agujero macular o una membrana neovascular. En estos casos, se ha visto que la RMS total tiene un rango que va desde 0.144 a 7.377 μm , con una media y una desviación típica (para una pupila de 5 mm) de 2.545 ± 1.625 , en el caso

del total de las HOAs tiene un rango de 0.054-1.858 con una media y una desviación típica (para una pupila de 5mm) de 0.422 ± 0.281 . De estos datos se deduce que aquellos ojos con enfermedad macular, tienen mayores frentes de onda aberrométricos que los pacientes sanos en todos los órdenes. Por lo tanto, irregularidades de la retina en el polo posterior, o cercanas a éste, van a generar anomalías en el frente de onda que degradarán de manera notable la calidad de la imagen retiniana (31). Esto también lo observamos en presencia del estafiloma inferior, dónde la aberrometría ocular tetrafoil y la aberrometría interna esférica es superior a la de los otros grupos.

En nuestra muestra, tras la valoración de todos los datos obtenidos, tanto del análisis descriptivo como de la comparativa de grupos, los resultados muestran que dentro del componente aberrométrico interno, la aberración esférica es menor en el grupo sin estafiloma respecto a aquellos fondos de ojo que en sus características anatómicas, presentan un estafiloma inferior.

Respecto al componente corneal, los resultados hallados indican un mayor valor de aberrometría esférica en el grupo control.

En relación al componente ocular, hemos descubierto un mayor valor, estadísticamente significativo, de la variable aberrometría tetrafoil en el grupo de pacientes con estafiloma inferior respecto a los controles.

Tras el estudio de las correlaciones, un dato relevante de nuestra muestra analizada es la evidencia de una correlación positiva entre la aberrometría interna esférica y la longitud axial, lo cual es congruente con los hallazgos publicados por Simonet *et al.* Además, hemos observado también una correlación positiva entre el aumento de la aberrometría interna tetrafoil, y el incremento de la longitud axial, evento del cual no hay referencias en la literatura revisada, lo cual podría confirmar nuestra hipótesis inicial.

Por último, otro hecho a considerar importante del examen de los datos, es que la AV logMAR tiene valores más bajos en pacientes pertenecientes a los grupos control y sin estafiloma, que aquellos que pertenecen al grupo con estafiloma inferior. De ésta observación se deduce, que la cantidad y la calidad visual de estos pacientes se encuentran muy disminuidas.

En este trabajo existen varias limitaciones, la primera de ellas, derivada de la escasa prevalencia de la configuración anatómica del polo posterior sometida a estudio, el estafiloma inferior, lo cual disminuye la capacidad de reclutar un número de pacientes reseñable, esto se asocia además, a que sólo son elegibles aquellos pacientes que no tengan patología asociada en el polo posterior, ya que alteraría los resultados. Otra limitación que presenta el estudio, es que no se procedió a la parálisis de la acomodación por lo que cambios en este aspecto podría reducir la fiabilidad de algunas mediciones.

Los resultados del presente estudio podrían servir para aumentar el conocimiento acerca del comportamiento en la transmisión de la luz a través de los medios ópticos oculares, que van a generar en última instancia, la imagen retiniana. Esto permitiría ayudar a expandir las aplicaciones de la tecnología del frente de onda.

El desarrollo de ésta tecnología podría modificar la concepción actual de lo que entendemos como corrección óptica, mejor agudeza visual corregida, o calidad de visión. El progreso en la aplicabilidad de éste tipo de línea de investigación es muy diverso, estando muy presente en el mundo de la cirugía refractiva, la cirugía corneal, y de catarata, ya que con ablaciones de frentes de onda individualizados según un mapa aberrométrico personalizado, podríamos alcanzar, al menos en teoría, una visión óptima y libre de aberraciones. Otro campo en el que se están aplicando con gran interés los resultados obtenidos en este tipo de estudios, es en el desarrollo de la óptica adaptativa, de gran importancia en pacientes con patología retiniana. Además, éstas investigaciones están contribuyendo a la mejora del diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades oculares, que afectan de manera directa a la calidad visual, y por tanto, a la calidad de vida de los pacientes.

8. CONCLUSIONES

- Los resultados obtenidos comprueban lo que se había publicado previamente, la presencia de aberraciones del frente de onda que degradan la calidad visual
- Se han encontrado patrones aberrométricos alterados en los diferentes grupos de estudio, de lo cual se deduce, que la configuración anatómica del globo ocular provoca cambios en la percepción de la imagen retiniana.
- Existe una correlación positiva entre la longitud axial del globo ocular y el aumento de la aberración interna tanto esférica como de tetrafoil.
- Se han obtenido datos que indican que aquellos pacientes con una superficie del polo posterior uniforme, inducen menos aberraciones internas.
- Se ha observado que los pacientes con estafiloma inferior tienen peor agudeza visual

que los pacientes miopes sin estafiloma, lo cual denota que la configuración anatómica del globo ocular, provoca alteraciones notables en la agudeza visual.

- Es necesario realizar estudios posteriores con un mayor tamaño muestral que compruebe estas observaciones, y que analice nuevas correlaciones no contempladas en éste estudio.

9. AGRADECIMIENTOS

Agradezco la inestimable ayuda brindada y el tiempo invertido por mis tutores, la Dra. Rosa M. Coco Martín y el Dr. Miguel Maldonado López, en la elaboración de este trabajo. A todo el personal del IOBA que ha colaborado en la realización de este estudio, especialmente a Alberto López Miguel por los consejos y recomendaciones aportadas, y a Itziar Fernández Martínez por el espléndido trabajo estadístico realizado de gran importancia para el presente proyecto. Agradezco también a la Dra. María Isabel López Gálvez del HCUV la colaboración en este estudio. Muchas gracias a todos.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Referencias bibliograficas

1. Pan CW, Ramamurthy D, Saw SM. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012;32(1):3-16.
2. Jones D, Luensmann D. The prevalence and impact of high myopia. *Eye Contact Lens.* 2012;38(3):188-96.
3. Wolfram C, Hohn R, Kottler U, Wild P, Blettner M, Buhren J, et al. Prevalence of refractive errors in the European adult population: the Gutenberg Health Study (GHS). *Br J Ophthalmol.* 2014;98(7):857-61.
4. Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ. Prevalence of Myopia in Taiwanese Schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore.* 2004;33(1):27-33.
5. Montes-Mico R, Ferrer-Blasco T. Distribution of refractive errors in Spain. *Doc Ophthalmol.* 2000;101(1):25-33.
6. Ernst-Young. Informe sobre la ceguera en España. 2012:106.
7. Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25(5):381-91.
8. Resnikoff S, Pascolini D, Mariotti S, Pokharel G. Global magnitude of visual impairment caused by uncorrected refractive errors in 2004. *Bull World Health Organ.* 2008;86(1):63-70.
9. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Myopia. *The Lancet.* 2012;379(9827):1739-48.
10. Morgan I, Rose K. How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res.* 2005;24(1):1-38.

11. Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279-85.
12. Wu MM, Edwards MH. The effect of having myopic parents: an analysis of myopia in three generations. *Optom Vis Sci*. 1999;76(6):387-92.
13. Silva R. Myopic maculopathy: a review. *Ophthalmologica*. 2012;228(4):197-213.
14. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8):3913-8.
15. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(5):507-73.
16. Curtin BJ. The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1977;75:67-86.
17. Hsiang HW, Ohno-Matsui K, Shimada N, Hayashi K, Moriyama M, Yoshida T, et al. Clinical characteristics of posterior staphyloma in eyes with pathologic myopia. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(1):102-10.
18. Coco RM, Sanabria MR, Alegria J. Pathology associated with optical coherence tomography macular bending due to either dome-shaped macula or inferior staphyloma in myopic patients. *Ophthalmologica*. 2012;228(1):7-12.
19. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2000;107(12):2278-82.
20. Liang J, Williams DR. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 1997;14(11):2873-83.
21. McLellan JS, Marcos S, Burns SA. Age-related changes in monochromatic wave aberrations of the human eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(6):1390-5.
22. Castejon-Mochon JF, Lopez-Gil N, Benito A, Artal P. Ocular wave-front aberration statistics in a normal young population. *Vision Res*. 2002;42(13):1611-7.
23. McAlinden C, McCartney M, Moore J. Mathematics of Zernike polynomials: a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;39(8):820-7.
24. Maeda N. Clinical applications of wavefront aberrometry - a review. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009;37(1):118-29.
25. Mello GR, Rocha KM, Santhiago MR, Smadja D, Krueger RR. Applications of wavefront technology. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(9):1671-83.
26. Porter J, Guirao A, Cox IG, Williams DR. Monochromatic aberrations of the human eye in a large population. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2001;18(8):1793-803.

27. R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>. 2014.
28. Juergen Gross and bug fixes by Uwe Ligges nortest: Tests for Normality. R package version 1.0-2. <http://CRAN.R-project.org/package=nortest>. 2012.
29. Lopez-Miguel A, Martinez-Almeida L, Gonzalez-Garcia MJ, Coco-Martin MB, Sobrado-Calvo P, Maldonado MJ. Precision of higher-order aberration measurements with a new Placido-disk topographer and Hartmann-Shack wavefront sensor. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39(2):242-9.
30. Wang L, Santaella RM, Booth M, Koch DD. Higher-order aberrations from the internal optics of the eye. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31(8):1512-9.
31. Bessho K, Bartsch DU, Gomez L, Cheng L, Koh HJ, Freeman WR. Ocular wavefront aberrations in patients with macular diseases. *Retina*. 2009;29(9):1356-63.
32. Akondi V, Vohnsen B. Myopic aberrations: impact of centroiding noise in Hartmann Shack wavefront sensing. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33(4):434-43.
33. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19(1):137-43.
34. Thibos LN, Hong X, Bradley A, Cheng X. Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2002;19(12):2329-48.
35. de Castro LE, Sandoval HP, Bartholomew LR, Vroman DT, Solomon KD. High-order aberrations and preoperative associated factors. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85(1):106-10.
36. Montes-Mico R, Caliz A, Alio JL. Wavefront analysis of higher order aberrations in dry eye patients. *J Refract Surg*. 2004;20(3):243-7.
37. Wang Y, Zhao K, Jin Y, Niu Y, Zuo T. Changes of higher order aberration with various pupil sizes in the myopic eye. *J Refract Surg*. 2003;19(2 Suppl):S270-4.
38. Lyall DA, Srinivasan S, Gray LS. Changes in ocular monochromatic higher-order aberrations in the aging eye. *Optom Vis Sci*. 2013;90(9):996-1003.
39. Simonet P, Hamam H, Brunette I, Campbell M. Influence of ametropia on the optical quality of the human eye. [ARVO abstract 2361] *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:448.

11. ACRÓNIMOS

- D: dioptrías
- EPR: epitelio pigmentario de la retina
- HCUV: Hospital Clínico Universitario de Valladolid
- HOAs: High Order Aberrations (Aberraciones de alto orden)
- IOBA: Instituto de Oftalmobiología Aplicada

- LA: longitud axial
- LOAs: Low Order Aberrations (Aberraciones de bajo orden)
- MB: Macular Bending (incurvación macular)
- MTF: Modulation Transfer Function (Función de transferencia de modulación)
- NVC: neovascularización coroidea
- OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man
- PSF: Point Spread Function (Función de dispersión de un punto)
- RMS: Root Mean Square (Valor cuadrático medio)

12. ANEXOS

INFORMACIÓN SOBRE EL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

“ABERROMETRÍA EN PACIENTES MIOPE”

Grupo de investigación:

Dra. Rosa Coco Martín, Yazmín Báez Peralta, Santiago Delgado Tirado.

Sede donde se realizará el estudio: IOBA

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar su

consentimiento en cualquier momento sin que por ello se altere su relación con los médicos/investigadores de la institución encargada de la realización del estudio.

¿QUÉ VAMOS A HACER EN ESTE ESTUDIO?

La función visual habitualmente de los pacientes miopes con algún defecto en la anatomía retiniana no es de buena calidad a pesar de la corrección refractiva utilizada en sus gafas.

La prueba de aberrometría nos aporta datos importantes de defectos en la obtención de la calidad de una imagen debido a la curva que toman los rayos de luz al salir del globo ocular.

En nuestro estudio vamos a intentar establecer patrones aberrométricos en los pacientes miopes, en especial aquellos que sean diagnosticados con estafiloma posterior y con mácula en cúpula.

Las pruebas que le realizaremos son las siguientes: medida de AV, Refracción si su AV < -0.5D, Aberrometría de Polo Anterior, Aberrometría de Polo Posterior, Tomografía de Coherencia Óptica.

CONSECUENCIAS Y RIESGOS

Todas las pruebas que le realizaremos son no invasivas, lo que significa que no suponen ningún riesgo para la salud de sus ojos.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del Estudio: **“Aberrometría en pacientes miopes”**

Al firmar abajo, yo declaro que:

He leído, o me han leído, y entiendo completamente el contenido del formulario de información adjunto.

He tenido la oportunidad de preguntar y obtener respuestas satisfactorias a cada una de mis preguntas.

Acepto de forma voluntaria participar en este estudio de investigación y sé que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

El profesional del Grupo de Investigación de la Universidad de Valladolid: _____, Dirección Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada, Valladolid; Número de Teléfono: 983 423 559; me ha explicado la información para el paciente, el formulario de consentimiento y comprendo lo que implica la investigación.

He comprendido completamente que los representantes del patrocinador, el Comité Ético Independiente o los representantes de las autoridades regulatorias pueden examinar mis registros médicos donde aparece mi nombre para verificar la exactitud de la información obtenida y entiendo que estas personas tendrán el deber de manejar esta información con confidencialidad utilizándola solamente con un objetivo legítimo para la salud pública.

Se me entregará una copia firmada y fechada de este formulario de consentimiento para mis propios archivos.

Nombre del Paciente _____

Firma _____ Fecha _____

(Debe ser firmado y fechado por el paciente)

Nombre del profesional que participó en la discusión del CI _____

Firma _____ Fecha _____

(Debe ser firmado y fechado por la persona que explicó el consentimiento informado)