



# **UNIVERSIDAD DE MURCIA**

## **FACULTAD DE MEDICINA**

Efectos de la Convergencia, el Tamaño Pupilar,  
la Fenilefrina y la Iluminación del Objeto en la  
Acomodación Ocular

**D. Francisco Lara Lacárcel**  
**2016**





**Universidad de Murcia**

**Grupo de Investigación de Ciencias de la Visión Universidad de Murcia (CiVIUM)  
Facultad de Óptica y Optometría**

**Departamento de Oftalmología, Optometría,  
Otorrinolaringología y Anatomía Patológica**

**Programa de posgrado en “Ciencias de la Visión”  
Facultad de Medicina**

**“Efectos de la convergencia, el tamaño pupilar, la fenilefrina y la  
iluminación del objeto en la acomodación ocular”**

**Presentada por:**

**Francisco Lara Lacárcel**

**para optar al grado de Doctor por la Universidad de Murcia**

**Dirigida por:**

**Norberto López Gil**

**Codirigida por:**

**Vicente Antonio Fernández Sánchez**

**Tutor:**

**Ángel Ramón Gutiérrez Ortega**

**2016**



# **ANEXOS ADMINISTRATIVOS**



***Para Isabel***



***“Nadie, salvo aquellos que lo han experimentado,  
pueden comprender la fascinación que ejerce la ciencia”***

Frankenstein, o el Moderno Prometeo. Mary Shelley

***“Cuando el orador empezó a hablar, entonces me echó el lobo  
estepario una mirada instantánea, inolvidable y terrible...  
la mirada llegaba hasta el corazón de toda la Humanidad,  
expresaba elocuentemente en un solo segundo la  
duda entera de un pensador, de un sabio quizá, en la  
dignidad y en el sentido general de la vida humana”***

El lobo estepario. Herman Hesse

***“Necesitarás un barco más grande”***

Tiburón. Steven Spielberg

***“Yo he visto cosas que vosotros no creeríais...”***

Blade Runner. Ridley Scott



# ÍNDICE

<b>i. AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>iii</b>
<b>ii. RESUMEN</b> .....	<b>vii</b>
<b>iii. SUMMARY</b> .....	<b>ix</b>
<b>IV. LISTA DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>xi</b>
<b>v. LISTA DE ILUSTRACIONES</b> .....	<b>xiii</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1 LA ACOMODACIÓN EN EL OJO HUMANO</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2 CALIDAD ÓPTICA DEL OJO HUMANO</b> .....	<b>10</b>
1.2.1. Aberración de onda y su medida. ....	13
1.2.2. Cuantificación de la aberración. Polinomios de Zernike.....	16
<b>1.3 MEDIDA OBJETIVA DE LA REFRACCIÓN OCULAR</b> .....	<b>17</b>
<b>1.4 LA RESPUESTA ACOMODATIVA</b> .....	<b>20</b>
<b>1.3 MEDIDA SUBJETIVA Y OBJETIVA DE LA AMPLITUD ACOMODATIVA</b> .....	<b>24</b>
1.3.1 Medida subjetiva.....	24
1.3.2. Medida objetiva. ....	25
1.3.3. Medida binocular de la AA. ....	27
<b>1.4 EFECTOS DE LA LUZ, PUPILA Y CONVERGENCIA EN LA ACOMODACIÓN: ESTUDIOS     PREVIOS</b> .....	<b>27</b>
<b>1.5 JUSTIFICACIÓN E INTERÉS DEL TRABAJO</b> .....	<b>30</b>
<b>1.6 ESTRUCTURA DEL TRABAJO</b> .....	<b>31</b>
<b>2. INFLUENCIA DE LA CONVERGENCIA OCULAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA ....</b>	<b>35</b>
<b>2.1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>35</b>
<b>2.2. METODOLOGÍA</b> .....	<b>36</b>
2.2.1. Sujetos.....	36
2.2.2. Procedimiento y toma de medidas. ....	37
<b>2.3. RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
2.3.1. Amplitud de Acomodación.....	39
2.3.2. Astigmatismo.....	42
2.3.3. Coma y trefoil. ....	48
2.3.4. Aberración Esférica. ....	50
<b>2.4. DISCUSIÓN</b> .....	<b>52</b>
<b>3. INFLUENCIA DEL TAMAÑO PUPILAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA.....</b>	<b>61</b>
<b>3.1 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>61</b>
<b>3.2. MÉTODOLÓGÍA</b> .....	<b>63</b>
3.2.1. Sujetos.....	63
3.2.2. Toma de medidas y cálculo de la AA objetiva a partir del frente de ondas.....	64
3.2.3. Análisis de los datos. ....	66
<b>3.3. RESULTADOS</b> .....	<b>66</b>
<b>3.4 DISCUSIÓN</b> .....	<b>71</b>
<b>4. INFLUENCIA DE LA FENILEFRINA EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA.....</b>	<b>79</b>

<b>4.1 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>79</b>
<b>4.2 METODOLOGÍA</b> .....	<b>80</b>
<b>4.3 RESULTADOS</b> .....	<b>82</b>
<b>4.4 DISCUSIÓN</b> .....	<b>85</b>
<b>5. INFLUENCIA DE LA ILUMINACIÓN RETINIANA EN LA ACOMODACIÓN SUBJETIVA</b> .	<b>91</b>
<b>5.1 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>91</b>
<b>5.2 METODOLOGÍA</b> .....	<b>93</b>
5.2.1. Sujetos .....	93
5.2.2. Medida subjetiva de la AA.....	94
5.2.2.1. Sistema experimental.....	94
5.2.2.2. Toma de medidas .....	96
<b>5.3 RESULTADOS</b> .....	<b>97</b>
<b>5.4 DISCUSIÓN</b> .....	<b>99</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>109</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>113</b>

## **i. AGRADECIMIENTOS**

*Cuando terminé la carrera, a principios de los ochenta, era impensable que en este país un optometrista pudiera ser doctor. Así que, si hace unos años alguien me hubiera dicho que yo iba a ser capaz de realizar una tesis doctoral, le habría mirado con sonrisa irónica y le habría dicho que "había perdido la cabeza". Sin embargo, aquí estoy, escribiendo unos agradecimientos en una memoria de tesis doctoral. ¡Qué cosas!*

*Hay bastantes personas a las que tengo que agradecer su ayuda y colaboración, pero sólo dos de ellas son las auténticas responsables de todo esto, esas las dejo para casi el final.*

*En primer lugar me quiero referir a Mercedes, Belén y Resu, mis compañeras en Óptica Lara, mis amigas. No sé qué haría sin vosotras, sois unas magníficas personas y profesionales. Durante estos años habéis cubierto mis ausencias, soportado mis cambios de humor, ayudado y aconsejado. Juntos seguimos intentando ejercer la optometría de la forma más profesional y honrada de que somos capaces. Me encanta estar y trabajar con vosotras, de verdad gracias.*

*Pilar y Ángel, sistemáticamente, pausadamente, continuamente, casi sin notarse, siempre me habéis ayudado. Pilar, no hay semana en la Facultad que no te eche de menos, mis alumnos lo saben, ¡qué gran equipo éramos! Muchas gracias por todo y por lo que vendrá.*

*Quiero mencionar a los chicos y chicas de la CUVI, los que fueron y los que están. Es un encanto trabajar con gente joven, entusiasta, dedicada, y un placer verlos luego ejercer la optometría. Me siento orgulloso de vosotros y en general*

*de muchos de los alumnos que han pasado durante todos estos años por la Escuela y luego Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad de Murcia.*

*Edmundo Usón, me has dado la oportunidad de trabajar en la CUVI. Ahí puedo ejercer mi profesión sin cortapisas, de forma multidisciplinar, enfrentándome a casos complicados que continuamente nos ponen a prueba como profesionales y personas, y que sitúan el nivel de la clínica en optometría en cotas elevadas. Todo eso se debe a tu labor, espero que se te reconozca de forma justa, yo desde aquí quiero dejar constancia de ello. Te estaré siempre agradecido. A ti y al resto de compañeros: Félix, Joaquín, Paloma, Vicente, José María (¿porqué no eres catedrático?), M<sup>a</sup> Dolores y Diego...*

*Diego López Alcón. ¡Qué bien nos lo hemos pasado! Te confieso una cosa, si no me hubieras acompañado creo que no habría hecho el master. Te confieso otra, desde aquella noche no me he reído tanto, así que gracias, a ti y a Juan Sánchez, ah, y al comandante Burruezo. Tres amigos. Como el resto de “paseantes”, madre mía, ¡qué fiesta vamos a hacer!*

*Hay cuatro personas imprescindibles en la elaboración de esta tesis: Paula Bernal, Iván Marín, Juan (¡que viva!) Zapata y Antonio del Águila. La gente de CiViUM. Las medidas, cálculos, gráficas, tablas, ajustes de última hora... vuestra completa disposición, amabilidad y comprensión con mis enormes limitaciones no tienen precio. De verdad, muchas gracias: ¡estáis invitados a la fiesta!*

*Pues sí, soy un tipo muy limitado (no en todo, la retinoscopía me sale bastante bien), un tipo limitado, digo, que ha trabajado con dos superhéroes: Núcleo (NLG) y K-Os (VFS). Mis directores de tesis.*

*Vicente, nos conocimos hace muchos años en aquel “master” de COC, ¡y quién nos lo iba a decir! Sin tus medidas en el laboratorio, enormes, infinitas, en las que está toda la acomodación humana, no existiría parte de esta tesis. Eres un tipo de fiar, un amigo, muchas gracias por todo y por tus geniales frases, la mejor: “N, conocerlo es quererlo” ¡Qué gran verdad!*

*Ramón, gracias por tutorizar la tesis. Javi, gracias por tu ayuda de última hora.*

*Y ahora, los auténticos responsables. Ambos me engañaron..., porque me quieren. Primero mi padre, Paco Lara Guerra (y con él mi madre, Carmen, su incondicional apoyo), hice óptica por tu culpa, yo quería hacer cine, pero me convenciste, me dijiste que hiciera óptica y luego, con lo que aprendiera de lentes, que intentara lo del cine... ¡Qué hábil! Papá, esta tesis doctoral es por ti.*

*En segundo lugar, el otro superhéroe, Norberto. También me engañaste, me dijiste que sería cuestión de poco tiempo... Confiaste en mí desde el principio para formar parte de CiViUM ¡no tengo ni idea de porqué! Me iniciaste en el mundo de la investigación (y en el “lado oscuro”), y me gusta. Eres un buen conversador, culto, un ejemplo ético y un gran científico, y un nervioso-hiperactivo que está aprendiendo a controlarse (el cero es un número par...) y cariñoso a partir del segundo gin-tonic. Te estoy eternamente agradecido. Te considero un amigo.*

*Por último tengo que agradecer a mi familia. Mis hijos: Fran, Raúl, Sergio y Lipi, pienso que sois unas personas estupendas, estoy orgulloso de vosotros. Sen y Chihi, gracias por vuestra silenciosa compañía. A Isabel, mi amor, ¡Que ya está terminado!, perdón por las faltas de atención. Te quiero. (¿Me vas a ayudar a organizar la fiesta?)*



## **ii. RESUMEN**

La convergencia ocular y el tamaño pupilar pueden afectar la calidad óptica y la iluminación de las imágenes retinianas cambiando la máxima capacidad de acomodación del ojo: amplitud acomodativa (AA). En esta tesis doctoral se presentan cuatro estudios en los que esencialmente se analizan los efectos de esos dos parámetros en la AA.

En el primero se evalúan los cambios ópticos durante la acomodación en cuatro demandas de convergencia monocular, medidos de forma objetiva con un aberrómetro. Encontramos que, salvo en algunos casos particulares, ni la AA objetiva ni las aberraciones de alto orden cambian de forma significativa con la convergencia monocular. Sin embargo, sí que existen cambios sistemáticos al acomodar en el astigmatismo, ya que aumenta ligeramente su potencia y el eje gira contra la regla.

En el segundo estudio se analiza el efecto del tamaño pupilar en la AA objetiva para una pupila en estado natural y en miosis, mediante la iluminación del ojo contralateral. Los principales resultados muestran un aumento de la AA obtenida en zona paraxial cuando la pupila estaba más contraída respecto a la natural.

Por su parte, en el tercer experimento se analiza la respuesta acomodativa obtenida antes y después de la instilación de fenilefrina. Los resultados encontrados indican que, si se analiza el estado refractivo del sujeto al acomodar en la zona paraxial, la acomodación del sujeto varía poco tras la instilación del fármaco. Ahora bien, cuando se estima el estado refractivo del sujeto al acomodar teniendo en cuenta el efecto de la aberración esférica producido por

una pupila de mayor tamaño, entonces el resultado es diferente, ya que en este caso se obtuvo una menor acomodación tras la instilación de fenilefrina.

Por último, en el cuarto estudio se analiza cómo cambia la AA subjetiva cuando la iluminación retiniana del objeto varía, sin que lo haga la profundidad de foco del ojo. Las medidas de AA se realizaron para diferentes luminancias del estímulo y manteniendo un tamaño pupilar constante, gracias a la instilación de fenilefrina y el uso de una pupila artificial. Los resultados muestran un aumento significativo de la AA con la luminancia del objeto, que no tiene un origen óptico sino en la relación señal/ruido de las imágenes formadas en la retina del sujeto.

### **iii. SUMMARY**

The ocular convergence and the pupillary size can affect the optical quality and the illumination of the retinal images, changing the maximum accommodative capacity of the eye: accommodative amplitude (AA). Four studies analyze the effects of these two parameters in the AA.

In the first study, optical changes are evaluated during accommodation in four different demands of monocular convergence. They were objectively measured with an aberrometer. We found that neither the objective AA, nor higher-order aberrations change significantly with monocular convergence, with the exception of some particular cases. However, we do find the existence of systematic changes with the accommodation in astigmatism: when it slightly increases its power, the axis rotates against the rule.

In the second one, the effect of the pupillary size in the objective AA is studied for a pupil in a natural way and for a pupil in a miotic state (the contralateral eye was illuminated). The main results show an increase of AA in the paraxial area when the pupil is smaller than in its natural way.

Meanwhile, in the third experiment, we analyzed the accommodative response obtained before and after the instillation of phenylephrine. The results indicate that, if the refractive state of the subject is analyzed in the accommodative paraxial area, the accommodation of the subject varies little after the instillation of the drug. However, when the refractive state of the subject is estimated during the accommodation, considering the effect of spherical aberration produced by a larger pupil, then the result is different, since in this case a smaller accommodation was obtained after instillation of phenylephrine.

Finally, we also analyze in the last study how change the subjective AA when retinal illumination object varies, while maintaining constant the depth of focus of the eye. That was possible by installing phenylephrine and using an artificial pupil. The results show a significant increase in AA with the luminance of the object, which does not have an optical source; but it is related to the signal/noise ratio of the images formed on the retina of the subject.

## **IV. LISTA DE ABREVIATURAS**

**AA:** Amplitud Acomodativa

**AE:** Aberración Esférica

**AV:** Agudeza Visual

**CA:** Convergencia Acomodativa

**CCD:** Dispositivo de Acomplamiento de Carga

**cd/m<sup>2</sup>:** Candela por Metro Cuadrado

**CiViUM:** Laboratorio de Investigación de Ciencias de la Visión, Universidad de Murcia

**CSF:** Función de Sensibilidad al Contraste

**D:** Dioptría

**DA:** Demanda Acomodatíva

**DE:** Desviación Estándar

**DoF:** Profundidad de Foco

**DoFi:** Profundidad de Campo

**E:** Iluminación Retiniana

**EW:** Núcleo de Edinger-Westphal

**F:** Foco Objeto

**F':** Foco Imagen

**minRMS:** Refracción por mínimo RMS o refracción de Zernike

**MPMAV:** Máximo Positivo para la Máxima Agudeza Visual

**n:** Índice de Refracción

**OTF:** Función de Transferencia Óptica

**PARAX:** Refracción Paraxial o refracción de Seidel

**PE:** Pupila de Entrada

**PP:** Punto Próximo

**PR:** Punto Remoto

**PS:** Pupila de Salida

**PSF:** Función de Dispersión de un Punto

**RA:** Respuesta Acomodativa

**RMN:** Resonancia Magnética Nuclear

**RMS:** Valor cuadrático medio

**$\Sigma$ :** Frente de Onda

**SH:** Shack-Hartmann

**VSOTF:** Visual Strehl Ratio calculada a partir de la Optical Transfer Function

**W:** Aberración de Onda

**$\lambda$ :** Longitud de Onda

## **v. LISTA DE ILUSTRACIONES**

### **FIGURAS**

#### **INTRODUCCIÓN**

**Figura 1.1.** Pag. 5. Esquema de la acomodación según el modelo de Helmholtz (Stark, 1987, p. 264).

**Figura 1.2.** Pag. 5. Imagen por RMN de un sujeto de 23 años en visión de lejos (A) y en visión de cerca (B). (Kasthurirangan, Markwel, Atchison y Pope, 2011).

**Figura 1.3.** Pag. 10. Gráfica de AA de Duane según la edad, obtenida en 4200 ojos (Duane, 1922), corregida para la posición del vértice corneal por Norberto López Gil (CiViUM). Línea azul AA mínima, roja máxima y negra media.

**Figura 1.4.** Pag. 11. Imagen de PSF limitada por difracción (izquierda) y con aberración (derecha) para pupilas de 2mm (arriba) y 3 mm (abajo) (Modificada a partir de Roorda, 2011).

**Figura 1.5.** Pag. 13. Mapa aberrométrico del OD del autor para una pupila de 6 mm. Los círculos concéntricos dibujados representan pupilas de 5, 4, 3 y 2 mm. Los valores junto a cada círculo indican el equivalente esférico del ojo para dicho diámetro pupilar, calculado a partir de la refracción por mínimo RMS (refracción de Zernike). (Los valores decimales se expresan en esta figura con un punto en lugar de una coma).

**Figura 1.6.** Pag. 15. Figura esquemática e imágenes reales de un sensor SH. Arriba  $\Sigma$  plano, abajo aberrado correspondiente a un coma. Figuras e imágenes

adaptadas a partir de las realizadas por Fernando Vargas Martín y Norberto López Gil.

**Figura 1.7.** Pag. 16. Mapa aberrométrico de un ojo astígmata obtenida con un sensor SH (CiViUM).

**Figura 1.8.** Pag. 17. Representación gráfica de los polinomios de Zernike hasta séptimo orden. (Spors et al., 2012).

**Figura 1.9.** Pag. 22. Curva de RA en función de la DA del estímulo de una persona de 22 años, hipermetrope de 0,5 D. Obtenida con un aberrómetro comercial SH (irx3 Imagine Eyes®). (Línea discontinua en rojo: respuesta ideal).

**Figura 1.10.** Pag. 26. Aberrómetro irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Francia).

**Figura 1.11.** Pag. 29. Miosis acomodativa según la edad en visión binocular (izquierda) y monocular (derecha) (Bharadwaj et al., 2011).

## **INFLUENCIA DE LA CONVERGENCIA OCULAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Figura 2.1.** Pag. 38. Toma de medidas de la acomodación mediante el aberroméetro para un ojo sin convergencia (A) o con una convergencia determinada (B). El ángulo de convergencia puede apreciarse por el vástago de metal situado sobre la mesa y que gira solidario con la mentonera.

**Figura 2.2.** Pag. 40. Valores de AA de un individuo joven (A) y presbíta (B), en métrica minRMS para las diferentes DA y en las cuatro convergencias monoculares.

**Figura 2.3.** Pag. 41. Comparativa del cambio de la AA con las distintas convergencias monoculares en todos los sujetos (rojo), jóvenes (verde) y mayores (azul).

**Figura 2.4.** Pag. 42-43. Variación de  $J_0$  y  $J_{45}$  al acomodar en un sujeto joven de 21 años de edad (A) y otro mayor de 39 años de edad (B) en las cuatro demandas de convergencia monocular.

**Figura 2.5.** Pag. 44. Cambio de los power vectors  $J_0$  y  $J_{45}$  de los individuos jóvenes ( $21,5 \pm 1,5$ ) (A) y mayores ( $38,8 \pm 6,9$ ) (B), por cada dioptría acomodada, en las cuatro convergencias monoculares estudiadas:  $0^\circ$ ,  $5^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ .

**Figura 2.6.** Pag. 45. Cambio de los power vectors  $J_0$  y  $J_{45}$  de todos los individuos por cada dioptría acomodada, en las cuatro convergencias monoculares estudiadas:  $0^\circ$ ,  $5^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ .

**Figura 2.7.** Pag. 46. Cambio medio en todos los sujetos de la esfera al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.

**Figura 2.8.** Pag. 46. Cambio medio en todos los sujetos del cilindro al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.

**Figura 2.9.** Pag. 47. Cambio medio en todos los sujetos del eje al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.

**Figura 2.10.** Pag. 49. Variación del coma (A) y trefoil (B) en un individuo joven al acomodar, en las cuatro distintas demandas de convergencia monocular.

**Figura 2.11.** Pag. 51. Variación de la AE de cuarto orden ( $C_4^0$ ) y sexto orden ( $C_6^0$ ) (A y B respectivamente), al acomodar para las diferentes demandas de convergencia monocular, en un individuo joven.

### **INFLUENCIA DEL TAMAÑO PUPILAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Figura 3.1.** Pags. 66-67. Ejemplo de un sujeto que muestra: diámetro pupilar (A), coeficiente de Zernike de desenfoque (B), coeficiente de Zernike de AE de 4<sup>o</sup> orden (C), estado de refracción (D). La línea discontinua se refiere a condiciones de poca luz ambiente; la línea continúa a altas condiciones de luz ambiental. En la Figura D las líneas rojas representan la refracción Paraxial (PARAX) y las azules a la de Zernike (minRMS).

**Figura 3.2.** Pag. 69. AA obtenida en las métricas minRMS y PARAX en baja condición de iluminación (rombos) y alta condición de iluminación (cuadrados). La línea continua corresponde con alta iluminación, mientras que la línea discontinua corresponde con baja iluminación.

**Figura 3.3.** Pag. 70. Gráficas Bland-Altman que comparan la AA obtenida en baja iluminación frente alta iluminación para dos métrica diferentes, minRMS (A) y PARAX (B). La línea azul representa el valor medio y líneas rojas representan  $\pm 1,96$  DE.

**Figura 3.4.** Pag. 75. Formación de la imagen en un ojo miope, donde los rayos de luz parten desde un punto objeto en fóvea (tal y como lo hace el aberrómetro). En la parte superior, el ojo relajado con AE positiva. En la parte inferior el ojo totalmente acomodado con AE negativa. O es el objeto y  $O'_P$ ,  $O'_M$  y  $O'_{minRMS}$  son

sus imágenes formadas respectivamente por los rayos paraxiales, los rayos marginales, y todos los rayos (mínimo RMS).

## **INFLUENCIA DE LA FENILEFRINA EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Figura 4.1.** Pags. 82-83. RA y tamaño pupilar, con (línea roja) y sin (línea azul) fenilefrina, de un individuo de 21 años de edad en las tres métricas estudiadas: minRMS (A), PARAX (B) y VSOTF (C). La línea roja punteada indica el tamaño pupilar y la negra punteada la respuesta ideal.

**Figura 4.2.** Pag. 84. Cambio refractivo de cada uno de los individuos (1-8 en el eje de abscisas) y media de todos (9 en el eje de abscisas) tras la instalación de fenilefrina obtenidos con la métrica minRMS (azul), PARAX (rojo) y VSOTF (verde). En (A) se analiza todo el rango acomodativo y en (B) hasta una demanda acomodativa de 6 D. Los valores positivos indican una mayor AA en ausencia de fenilefrina. Las barras corresponden a  $\pm 1$  DE.

## **INFLUENCIA DE LA ILUMINACIÓN EN LA ACOMODACIÓN SUBJETIVA**

**Figura 5.1.** Pag. 95. Sistema Badal utilizado en el experimento.

**Figura 5.2.** Pag. 97. Cambio refractivo del PR (línea azul) y PP (línea naranja punteada) para diferentes luminancias del estímulo en el grupo de jóvenes (A) y el de presbítas (B). Las barras de error representan  $\pm 1$  DE.

**Figura 5.3.** Pag. 101. Variación en dioptrías del PP (rojo) y el PR (azul) al cambiar la iluminación del estímulo en el grupo de jóvenes (líneas continuas) y en el de presbítas (líneas punteadas).

**Figura 5.4.** Pag. 104. Variación del PR y el PP, y en consecuencia de la AA, para distintas iluminaciones. La línea azul marca el cambio de la iluminación a condiciones de visión escotópica. Figura adaptada de la original de Otero (Otero, 1951).

## **TABLAS**

### **INFLUENCIA DE LA CONVERGENCIA OCULAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Tabla 2.1.** Pag. 47. Valores medios para todos los sujetos de la fórmula esfero-cilíndrica por dioptría de acomodación para las cuatro convergencias monoculares.

**Tabla 2.2.** Pag. 48. Valores de la fórmula esfero-cilíndrica por dioptría de acomodación para las cuatro convergencias monoculares en jóvenes y mayores.

**Tabla 2.3.** Pag. 50. Cambio medio y DE para todos los sujetos del coma y trefoil al acomodar para las diferentes convergencias.

**Tabla 2.4.** Pag. 52. Cambio medio y DE para todos los sujetos de la AE de cuarto y sexto orden al acomodar para las diferentes convergencias.

**Tabla 2.5.** Pag. 54. Cambio en mm del tamaño pupilar en las diferentes convergencias.

### **INFLUENCIA DEL TAMAÑO PUPILAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Tabla 3.1.** Pag. 69. Resultados medios de AA en las dos iluminaciones y métricas estudiadas.

### **INFLUENCIA DE LA FENILEFRINA EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

**Tabla 4.1.** Pag. 85. Cambio refractivo medio con y sin fenilefrina para cada una de las métricas aplicadas. El asterisco indica diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

### **INFLUENCIA DE LA ILUMINACIÓN EN LA ACOMODACIÓN SUBJETIVA**

**Tabla 5.1.** Pag. 99. Resultados (con DE) de la AA para las 4 distintas iluminaciones en los dos grupos estudiados: jóvenes y presbítas.



# **1. INTRODUCCIÓN**



## **1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1 LA ACOMODACIÓN EN EL OJO HUMANO**

Cuando se explica el ojo humano a los niños, frecuentemente se recurre al símil de las antiguas cámaras de fotos. Se les explica que es un sistema formado por unas lentes (córnea, cristalino) que llevan la imagen de cualquier objeto a una película fotográfica o CCD (retina). Para comenzar podemos seguir este ejemplo tan sencillo, ya que un ojo estático de una potencia fija sólo podría enfocar en la “película fotográfica” objetos situados a una determinada distancia. Pero esto evidentemente limitaría en teoría a una única distancia las imágenes que tanto la cámara como el ojo podrían formar nítidamente. Esta limitación se evita en la mayoría de las cámaras mediante un mecanismo de enfoque que cambia la distancia entre el objetivo y el CCD. En el ojo humano existe de igual manera un mecanismo que consigue que las imágenes de los objetos a distintas distancias se formen en la retina: el mecanismo acomodativo. La acomodación es, por tanto, la facultad del ojo de poder cambiar su potencia para conseguir que objetos situados a diferentes distancias desde el punto remoto (PR), formen una imagen enfocada en retina (Maddock, Millodot, Leat y Johnson, 1981). El responsable principal de esta capacidad es el cristalino que ante la señal de borrosidad cambia su curvatura al relajarse o contraerse el músculo ciliar, según se pretenda acomodar o desacomodar respectivamente.

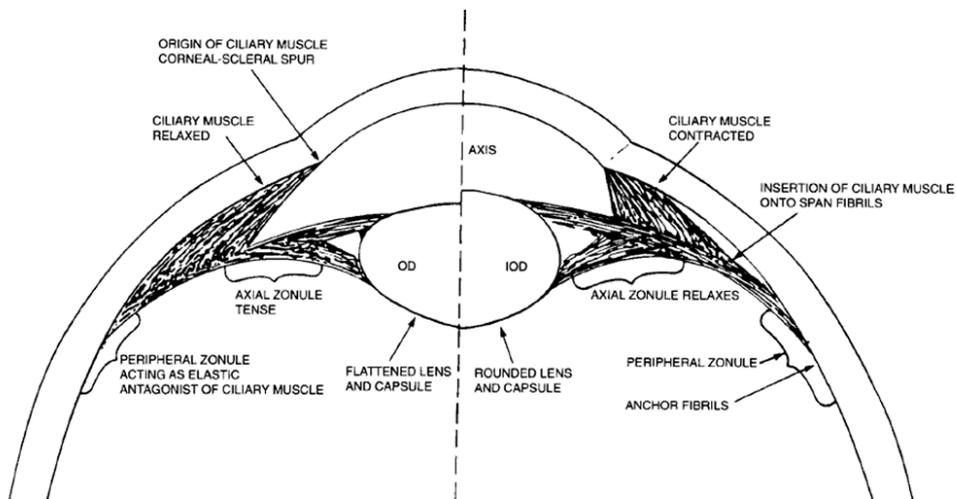
Si bien parece que fue Descartes (1646) el primero en teorizar y atribuir el mecanismo de la acomodación a la lente cristalina, no fue hasta el año 1801 cuando Thomas Young, tras neutralizar la potencia de la córnea y observar que seguía existiendo acomodación, sentó las bases experimentales de la

acomodación debida al cristalino (Young, 1801; Atchison y Charman, 2011; Land, 2015). Los resultados de Young sirvieron a Helmholtz para desarrollar un modelo de la acomodación que se basaba en la contracción del músculo ciliar. Este músculo tiene dos inserciones, una fija delantera en el limbo esclero-corneal, otra móvil trasera en la pars-plana de la región ciliar. Según este modelo, la contracción del ciliar tira hacia delante la coroides y relaja los ligamentos de la zónula y en consecuencia se curva el cristalino debido a la elasticidad de la cápsula y el núcleo cristalino, se desplaza el polo anterior hacia delante y el posterior hacia atrás, lo que permite aumentar la potencia del ojo y enfocar los objetos cercanos. Para desacomodar ocurre justo lo contrario, con el ciliar relajado las fibras de los ligamentos tiran de la periferia del cristalino y lo aplanan (Hemholtz, 1855).

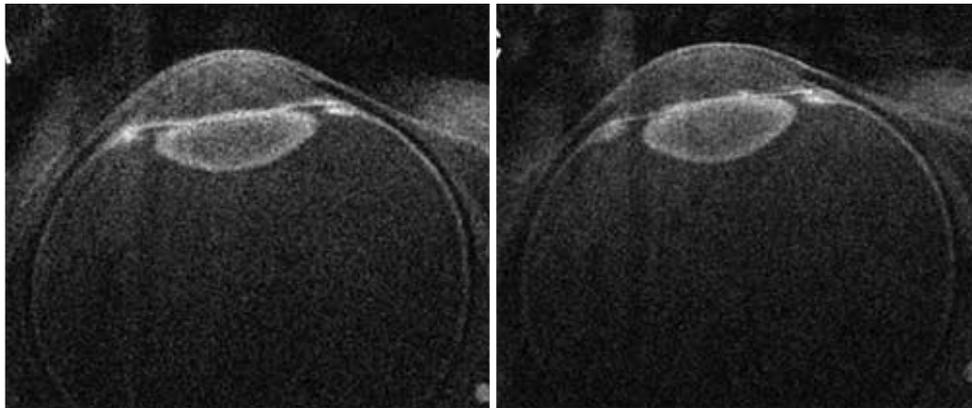
Gullstrand y Fincham completaron la teoría de Helmholtz. El primero demostrando que la coroides realiza una función elástica y repliega, hacia atrás y de forma centrífuga, el músculo ciliar al relajarse éste (Gullstrand, 1924b). El segundo reivindicando además la importancia de la cápsula cristalina en el proceso acomodativo. Dado que al retirar la cápsula la función acomodativa se ve afectada, Fincham concluyó que su elasticidad hace que se compriman más las zonas delgadas del cristalino provocando una mayor curvatura de la zona central del mismo y un aplanamiento en las partes más gruesas que se corresponden con la periferia (Finchan, 1937).

En la actualidad, tras las evidencias encontradas con medidas “in vivo” realizadas fundamentalmente con cámara de Scheimpflug, se acepta la teoría de Helmholtz con las modificaciones de Finchan: la contracción del ciliar produce el aumento de curvatura del cristalino y el mayor cambio es en el espesor central

del núcleo, mientras que el espesor de la periferia (corteza) apenas cambia (Figuras 1.1 y 1.2) (Patnaik, 1967; Brown, 1973; Koretz, Cook y Kaufman, 1997; Hermans, Dubbelman, van der Heijde y Heethaar, 2007).



**Figura 1.1.** Esquema de la acomodación según el modelo de Helmholtz. (Stark, 1987, p. 264).



**A**

**B**

**Figura 1.2.** Imagen por RMN de un sujeto de 23 años en visión de lejos (A) y en visión de cerca (B). (Kasthurirangan, Markwel, Atchison y Pope, 2011).

En general, los cambios observados en el cristalino al acomodar difieren en la cara anterior y posterior, siendo menores en esta última. Se destacan a continuación los cambios producidos directamente por la acción del músculo ciliar sobre la cápsula para una acomodación de 7 dioptrías (D):

- Avance de la cara anterior del cristalino hacia la córnea, se desplaza el polo anterior 0,4 mm (Helmholtz, 1924; Fisher, 1971).

- Aumento no uniforme de la curvatura de la superficie anterior del cristalino por lo que disminuye el radio de curvatura de 11,0 mm a 5,5 mm (Gullstrand, 1924b; Patnaik, 1967; Brown, 1973; Garner y Smith, 1997). Este cambio es más marcado en la zona axial produciendo una deformación conoide (Fincham, 1937).

- Cambio del grosor total del cristalino: los resultados apenas difieren entre autores, estando en torno a +0,05 mm/D. (Hockwin, Dragomirescu y Laser, 1982; Shum, Ko, Ng y Lin, 1993; Ostrin, Kasthurirangan, Win-Hall y Glasser, 2006).

- Desplazamiento de la cara posterior hacia la retina de unos 0,15 mm (Helmholtz, 1924; Sami, Le Grand, y El Hage, 1980, pp.93-100; Montés-Micó y López-Gil, 2011, p.44).

- Pequeña disminución del radio de curvatura posterior de 5,18 mm a 5,05 mm (Montés-Micó y López-Gil, 2011, p.44). No obstante estos datos dependen de autores e incluso de la edad de los individuos de la muestra: de 6,0 mm a 5,33 mm (Gullstrand, 1924b), de 6,67 mm a 5,30 mm, (Garner y Smith, 1997), desplazamiento posterior en sujetos jóvenes pero desplazamiento anterior en adultos (Koretz y Handelman, 1983; Ostrin et al., 2006).

- Aumento del diámetro sagital del cristalino al aumentar su espesor axial y disminución del diámetro ecuatorial entre 0,4-0,5 mm (Fincham, 1937).
- Desplazamiento de 0,35 mm del cristalino en la dirección de la fuerza de la gravedad al variar la acomodación entre su valor máximo y mínimo (Hess, 1904; Fincham, 1937; Neider, Crawford, Kaufman y Bito, 1990).
- Cambios del volumen del cristalino. Se han estudiado con cámara de Scheimpflug y con RMN, el volumen en general no cambia al acomodar (Hermans, Pouwels, Dubbelman, Kuijer, van der Heijde RG, y Heethaar, 2009), o lo hace muy poco (Strenk, Strenk, Semmlow y DeMarco, 2004).
- Cambios del índice de refracción (n). El cambio de n fue propuesto por Gullstrand en 1911. Este autor habla de un cambio interno de la curvatura del cristalino con un “enderezamiento” de la parte media de las fibras por el cual el núcleo aumentaría de espesor. Le llamó “mecanismo intracapsular”, lo valoró en un tercio del total de la acomodación y afirmó que conlleva una redistribución geométrica del n de la lente (de 1,413 a 1,424) que implica en sí mismo más acomodación. También calculó un n diferente para el núcleo y corteza: 1,406 y 1,386 respectivamente. En la actualidad, los estudios paquimétricos (Garner y Smith, 1997), así como con imágenes de Scheimplug “in vivo” y medidas aberrométricas y biométricas (Hermans et al., 2009), parecen indicar que al acomodar no existe cambio estadísticamente significativo en el n del núcleo ni de la corteza del cristalino: 0,0026 de cambio frente a 0,011 que afirmaba Gullstrand (Gullstrand, 1911, 1924a).
- Cambios del iris. Al acomodar también se producen cambios en el iris ya que avanza su borde pupilar, esto produce un estrechamiento central de la cámara

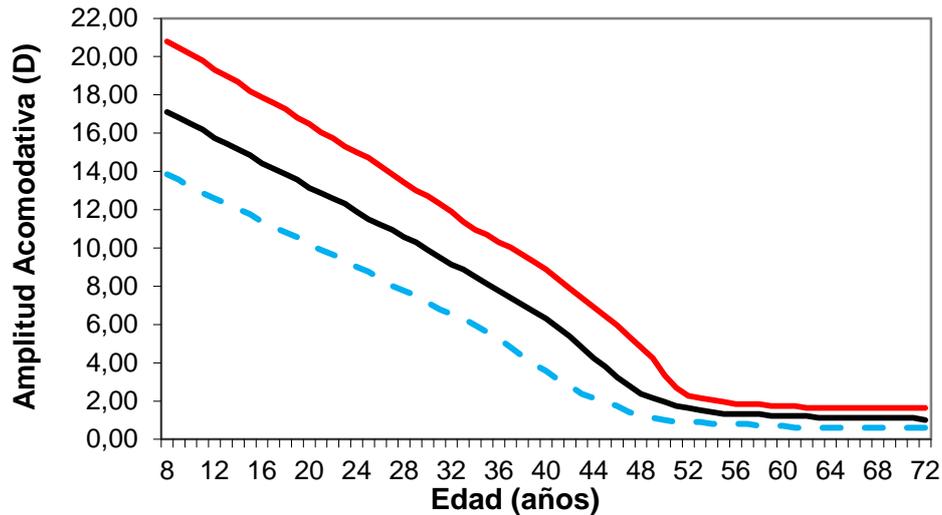
anterior. El valor de este cambio varía en función de los autores, pero podemos valorarlo en torno a 0,04 mm/D (Ostrin et al., 2006; Dubbelman, van der Heijde, Weeber y Vrensen, 2003).

Al enfocar, en el sistema visual se producen más fenómenos aparte de los cambios en el cristalino para aumentar su potencia. Estos cambios fisiológicos fundamentalmente hacen que el fenómeno de la acomodación sea más eficaz. En primer lugar disminuye el tamaño de la pupila: miosis pupilar. Además, y teniendo en cuenta que la visión humana es binocular, se produce convergencia ocular (Morgan, 1944). Estos dos fenómenos, que favorecen la acomodación, constituyen una sincinesia dado que van asociados al cambio de potencia del cristalino y además están inervados por el III par craneal, si bien son fenómenos que pueden ocurrir de forma individual ya que se puede provocar convergencia superponiendo un prisma base externa y miosis con luz. Esta sincinesia se conoce como triada acomodativa o triada de cerca (Pensil y Benjamin, 2006, p.358). Al cambiar la mirada de un objeto lejano, en el que en ausencia de estrabismo los rayos paralelos caen en ambas fóveas, a un objeto cercano, además de producirse acomodación, el sistema binocular tiene que converger, es decir, ambos ojos tienen que girar hacia dentro para que los ejes visuales caigan sobre ese objeto próximo, si no fuera así se produciría diplopía. De manera que según esté más cerca el objeto se producirá mayor acomodación y mayor convergencia, lo que se conoce por convergencia acomodativa (CA). Esta convergencia es una acción refleja y, como se ha dicho antes, está inervada por el núcleo medio del III par craneal. (Feldon y Burden. 1987, pp. 141-142; Ripple, 1952).

Por su parte, la miosis pupilar busca mejorar la agudeza visual (AV) al aumentar la profundidad de foco (DoF) y al minimizar la influencia de las aberraciones oculares de alto orden, de esta forma el ojo tendrá mayor “calidad óptica” y podrá permitirse acomodar algo menos de lo necesario a esa distancia (Bernal-Molina, Montés-Micó, Legras y López-Gil, 2014). La miosis, que está inervada por el núcleo de Edinger-Westphall (EW) del III par craneal, también hará modificarse ligeramente al cristalino cuando ésta se produce por efecto de la luz estando el ojo desacomodado: se ha demostrado un pequeño cambio hipermetrópico de la refracción del ojo al producirse miosis pupilar que se ha valorado en 0,33 D. Este cambio puede explicarse por el cambio en la forma y/o posición del cristalino tras la constricción del iris (Montés-Micó, Hernández, Fernández-Sánchez, Bonaque, Lara y López-Gil, 2010).

La facultad de acomodar va disminuyendo progresivamente con la edad a partir de los 5 años a razón aproximada de 0,3 D por año, teniendo a la edad de 60 años entre 0,5-1,0 D (Duane, 1922; Ramsdale y Charman, 1989). En general cuando la máxima capacidad de acomodación es menor de 3 D se suele decir que el ojo presenta presbicia (Ciuffreda, 2006, p.131).

Hay más factores que influyen en la alteración de la acomodación al margen de la edad: enfermedades sistémicas como la diabetes (Adnan et al., 2014), fármacos (Ciuffreda, 1991), readaptaciones sensoriales como la ambliopía (Ciuffreda, Levi y Selenov, 1991, pp.294-298), etc.



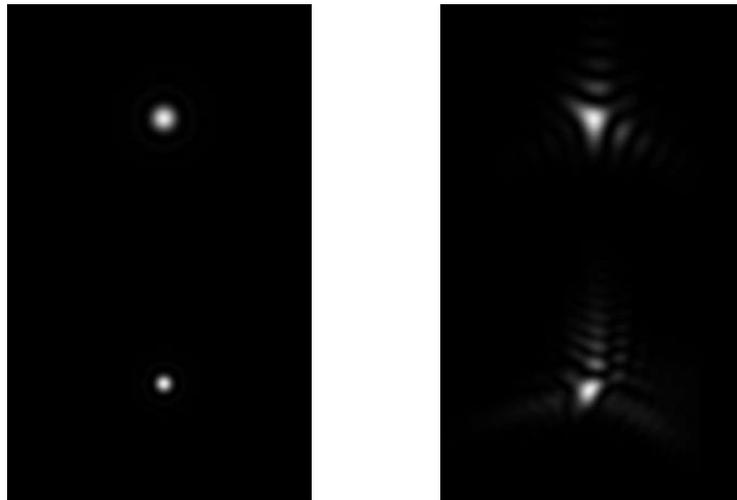
**Figura 1.3.** Gráfica de AA de Duane según la edad, obtenida en 4200 ojos (Duane, 1922), corregida para la posición del vértice corneal por Norberto López Gil (CiViUM). Línea azul AA mínima, roja máxima y negra media.

## 1.2 CALIDAD ÓPTICA DEL OJO HUMANO

Se puede pensar que un ojo emétrope, o amétrope bien corregido, es ópticamente perfecto, es decir, desde el punto de vista óptico se puede pensar que el ojo humano sólo tiene defectos de desenfoque (miopía e hipermetropía) y astigmatismo. Pero esto no es así. Se sabe desde inicios del siglo XIX que el ojo, aun estando perfectamente compensado por medio de esfera y cilindro, presenta imperfecciones. Estas imperfecciones, desde el punto de vista óptico, dependerán del tamaño de la pupila y son fundamentalmente tres: aberraciones oculares, difracción y difusión o “scattering”.

Se entiende por Función de Dispersión de un Punto o PSF, la función que nos indica el esparcimiento de la luz que procede de un punto y que en el caso del ojo se forma en retina, es decir, la imagen retiniana de un punto. Para pupilas muy pequeñas (menores de 2 mm), la PSF ocular corresponde básicamente a la

generada por la difracción pupilar, que será más extensa cuanto menor sea la pupila y mayor la longitud de onda ( $\lambda$ ) de la luz que emite el punto. Sin embargo, para pupilas mayores de 3 mm la principal pérdida de calidad de en la imagen retiniana se debe a las aberraciones oculares (Thibos, Himebaugh y Coe, 2006, p.775; Atchison y Smith, 2000). Este fenómeno se observa en la Figura 1.4.

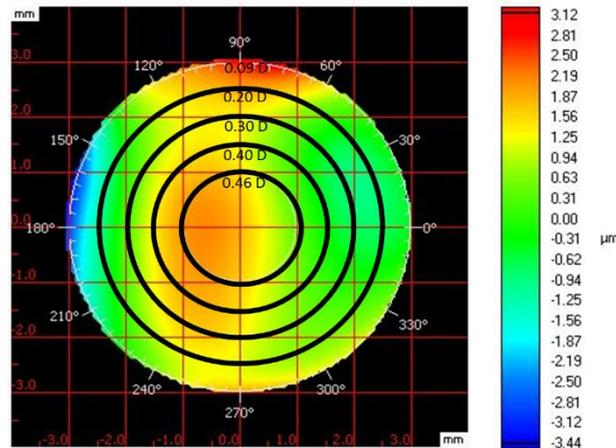


**Figura 1.4.** Imagen de PSF limitada por difracción (izquierda) y con aberración (derecha) para pupilas de 2mm (arriba) y 3 mm (abajo). (Modificada a partir de Roorda, 2011).

Se han distinguido dos tipos diferentes de aberraciones oculares, monocromáticas y cromáticas. Las primeras están relacionadas con las imperfecciones que se producen en la formación de imágenes al usar luz monocromática, mientras que las segundas se refieren a la dispersión de la luz policromática al atravesar interfases que separan dos medios de diferente  $n$  (como ocurre en el ojo). En este apartado nos vamos a referir a las aberraciones monocromáticas puesto que son las que más interesan en el desarrollo de esta tesis.

Las aberraciones monocromáticas podemos dividir las en aberraciones de bajo orden: prisma, desenfoque (relacionado con la miopía e hipermetropía) y astigmatismo; y aberraciones de alto orden como el trefoil, coma, aberración esférica (AE), etc. (Más adelante se dará una explicación más detallada). Un aberrómetro es un instrumento que es capaz de medir los cambios locales de camino óptico de la luz (relacionado con los cambios refractivos locales). A partir de esos valores es posible determinar las aberraciones monocromáticas hasta un cierto orden y bajo una serie de aproximaciones.

Al analizar el patrón de aberraciones de un sujeto, miope por ejemplo, nos encontramos que el valor de la miopía varía significativamente dependiendo de la zona del mapa aberrométrico que analicemos, es decir, la refracción ocular varía para diferentes zonas y tamaños de la pupila. De hecho no es raro encontrar diferencias de potencia de más de 2 D en ojos normales entre diferentes zonas pupilares. Por tanto, aunque hay varias formas de determinar la refracción a partir de medidas objetivas, mediante un examen refractivo se determina una refracción del paciente que depende del valor del desenfoque de las diferentes zonas de la pupila. En consecuencia es normal que el valor de la refracción ocular dependa en cierta medida del tamaño pupilar (Figura 1.5). Con pupilas muy grandes las aberraciones de alto orden cogen además más protagonismo y pueden afectar más el error refractivo. Cuando la pupila es pequeña, el error refractivo del paciente se asemeja a la refracción de los rayos que pasan por el centro de la pupila, es decir la refracción paraxial, que no está afectada por dichas aberraciones de alto orden.



**Figura 1.5.** Mapa aberrométrico del OD del autor para una pupila de 6 mm. Los círculos concéntricos dibujados representan pupilas de 5, 4, 3 y 2 mm. Los valores junto a cada círculo indican el equivalente esférico del ojo para dicho diámetro pupilar, calculado a partir de la refracción por mínimo RMS (refracción de Zernike). (Los valores decimales se expresan en esta figura con un punto en lugar de una coma).

### 1.2.1. Aberración de onda y su medida.

La superficie que se genera por la unión de todos los puntos sobre rayos reales que distan un mismo camino óptico desde la fuente que los emitió, se conoce con el nombre de frente de onda ( $\Sigma$ ).  $\Sigma$  siempre es perpendicular a los rayos luminosos que lo generan. En un medio homogéneo con  $n$  constante, la propagación de la luz se hace en línea recta y por tanto los diferentes  $\Sigma$  corresponden a superficies esféricas que se harán prácticamente planas para distancias muy grandes de la fuente. Si un  $\Sigma$  que viene de una fuente puntual monocromática alejada (por ejemplo una estrella) atraviesa un sistema óptico perfecto, los rayos se cruzarán todos en el foco imagen de dicho sistema,  $F'$ , y por tanto los diferentes  $\Sigma$  desde la última superficie del sistema y hasta  $F'$ , corresponderán a superficies esféricas concéntricas con centro en  $F'$ . Ahora bien, si ese sistema óptico es defectuoso (tiene aberraciones) esos  $\Sigma$  dejarán de

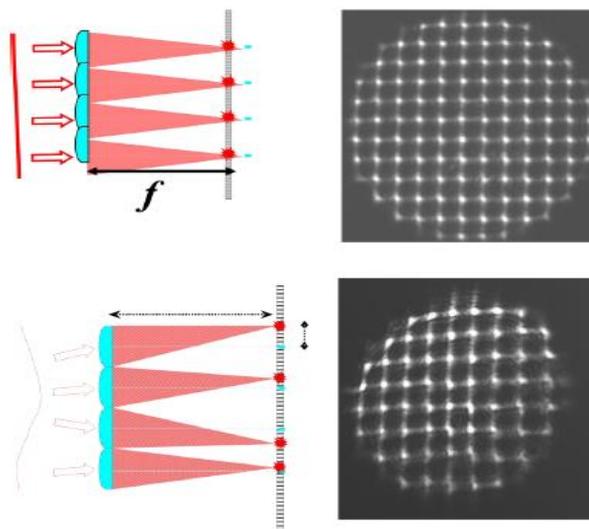
ser esféricos. Una vez que la luz ha atravesado el sistema óptico (normalmente en el plano de pupila de salida, PS), la diferencia entre el  $\Sigma$  real y el que sería  $\Sigma$  ideal, multiplicada por el  $n$  del espacio imagen, se conoce como aberración de onda ( $W$ ). Se suele considerar  $W$  positivo si está adelantado (en la dirección de propagación de la luz) respecto al frente ideal.

Todos los ojos humanos contienen pequeñas irregularidades en la película lagrimal, alteraciones en las superficies corneales y del cristalino, o variaciones del  $n$  de este último. Estas irregularidades generan distorsiones en los rayos luminosos y modifican en mayor o menor medida a  $W$ . Conociendo  $W$ , mediante la herramienta matemática que es la óptica de Fourier, y bajo una serie de premisas, podemos calcular la PSF y a partir de ésta simular las imágenes que se formarán en la retina de un objeto extenso en luz monocromática, como es el caso de un optotipo.

La forma más común de medir  $W$  es a partir de la medida de su pendiente del  $\Sigma$  en diferentes puntos. Ya que no es posible medirla dentro del ojo, se hace fuera, en el espacio objeto, haciendo que previamente un fino haz de luz haya entrado en el ojo, formando una imagen pequeña en la retina que actúa de punto luminoso, cuya luz vuelve a pasar por los medios oculares en su camino saliente del ojo. En ese caso el  $\Sigma$  se medirá en la pupila de entrada (PE), que corresponde a la PS cuando la luz abandona el ojo (Monte-Micó y López-Gil, 2011).

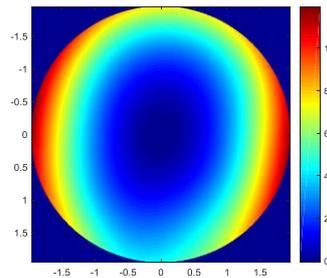
La luz que emerge del ojo (normalmente se utiliza luz infrarroja para no molestar al sujeto), es analizada por un sensor de  $\Sigma$ . El sensor más popular es el de Shack-Hartmann (SH). La Figura 1.6 muestra el principio de funcionamiento de este tipo de sensor, que en su origen fue diseñado por Hartmann y consistía en una pantalla opaca con pequeñas aperturas ordenadas regularmente, cada una

de estas aperturas seleccionaba una zona del  $\Sigma$  y dejaba pasar unos finos haces de luz que interceptaban una segunda pantalla produciendo unos puntos luminosos o spots. La distribución de estos spots era relacionada con el promedio de la pendiente local del  $\Sigma$  sobre cada uno de los orificios de la primera pantalla agujereada. Así un  $\Sigma$  plano, no aberrado, producía una distribución regular de los spots. En el caso de existir aberraciones esta distribución no era regular. Este detector producía unas imágenes oscuras por la poca luz que pasaba por esos orificios, Roland Shack lo solucionó cambiando esos orificios por microlentes, de forma que ahora esos spots eran mucho más luminosos. Así, teniendo en cuenta la distancia focal de esas lentes y su superficie, y la localización de los centroides de cada spot, es posible obtener  $W$ .



**Figura 1.6.** Figura esquemática e imágenes reales de un sensor SH. Arriba  $\Sigma$  plano, abajo aberrado correspondiente a un coma. Figuras e imágenes adaptadas a partir de las realizadas por Fernando Vargas Martín y Norberto López Gil.

En la actualidad la mayoría de aberrómetros comerciales que existen se basan en el sensor de SH con importantes intensidades de luz para poder medir toda la W ocular, estos aparatos disponen de algoritmos que miden automáticamente el tamaño pupilar y expresan las aberraciones en coeficientes de Zernike.

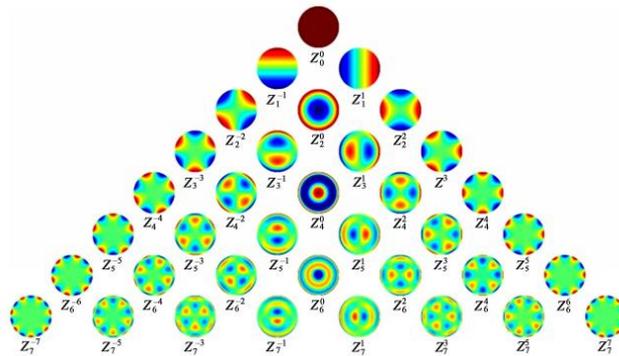


**Figura 1.7.** Mapa aberrométrico de un ojo astigmata obtenida con un sensor SH (CiViUM).

### 1.2.2. Cuantificación de la aberración. Polinomios de Zernike.

Existen dos métodos de integración para reconstruir  $W$  a partir de su pendiente: zonal y modal. El primero utiliza la integración numérica, el segundo ajusta (normalmente por mínimos cuadrados) los datos de la pendiente de  $W$  en diversos puntos a las derivadas de funciones analíticas en esos puntos. Las funciones analíticas normalmente usadas son los polinomios de Zernike (Tripoli, 2003). Se trata, por tanto, de descomponer el mapa de aberraciones en distintos componentes fundamentales que puedan ser analizados por separado, y que sean independientes respecto a una métrica dada (en el caso de los polinomios de Zernike, respecto de la varianza de la aberración). La aberración queda de este modo expresada como una suma de distintos polinomios,  $Z_n^m$ , que corresponden a diferentes tipos de aberraciones: desenfoque, astigmatismo, AE, ..., que se llaman modos y que dependen de la distancia radial normalizada,

$\rho$ , con origen en el centro de la pupila, y de la coordenada angular  $\theta$ .  $\Sigma$  queda expresado por la suma de varios de los polinomios con distintos pesos (coeficientes de Zernike,  $C_n^m$ ). Por convenio, el subíndice de los coeficientes de Zernike indica el orden radial ( $n$ ) y el superíndice la frecuencia angular ( $m$ ). La Figura 1.8 muestra la representación gráfica de algunos polinomios de Zernike.



**Figura 1.8.** Representación gráfica de los polinomios de Zernike hasta séptimo orden. (Spors et al., 2012).

El conocimiento de las aberraciones de cada ojo nos indica de una forma bastante precisa la calidad óptica del paciente. Hoy en día el conocimiento de la aberrometría ocular ofrece información muy importante en tratamientos personalizados con lentes de contacto y en cirugía refractiva, así como para entender cómo y porqué ven mal personas con alteraciones corneales serias: queratoconos, ectasias, queratoplastias, etc.

### **1.3 MEDIDA OBJETIVA DE LA REFRACCIÓN OCULAR**

El propósito principal del cálculo de la refracción es conocer la ametropía del paciente, lo que nos indica la posición de su PR, para ello debemos asegurarnos

que el paciente no esté acomodando. Cuando un optometrista habla de refracción objetiva, normalmente se refiere a la retinoscopía y/o a la refractometría automática que son los métodos utilizados en la clínica. Sin embargo, otra forma de conocer la refracción objetiva de un sujeto es determinando su PR por medio de un aberrómetro ya que parece demostrado que los métodos objetivos de la refracción basados en mapas de aberración de  $\Sigma$  pueden predecir con precisión por debajo de  $\frac{1}{4}$  D los resultados obtenidos en la refracción subjetiva (Thibos y Hong, 1999).

No obstante hay varios problemas para convertir un mapa aberrométrico en una prescripción de lentes oftálmicas o para cirugía refractiva. Uno se refiere a la aberración cromática del ojo, los aberrómetros usan luz infrarroja por lo que el valor refractivo es relativamente bajo en comparación con la luz visible, además solo una  $\lambda$  puede ser enfocada por lo que habría que buscar algún método para tener en cuenta la contribución relativa del resto de  $\lambda$ s. Otro problema es la falta de una métrica de calidad de imagen universalmente aceptada que se pueda utilizar para establecer objetivamente el estado del mejor foco para un ojo con aberraciones. Un tercer problema es incorporar la regla optométrica de prescribir el máximo positivo para la máxima AV (MPMAV). Esta corrección busca minimizar la acomodación sin afectar la AV y maximiza la DoF. Con la técnica refractiva del MPMAV, no es raro que el ojo quede algo miope comparado con una corrección óptima. Por último hay otra cuestión a la hora de convertir un mapa aberrométrico en una prescripción, son los factores neuronales, como la sensibilidad angular de los conos o el procesamiento neuronal de imágenes borrosas de retina (Thibos, Hong, Bradley y Applegate, 2004).

El cálculo de la refracción a partir de las medidas de W en un ojo sin aberraciones de alto orden, se puede realizar usando el valor del desenfoque, que representa la curvatura media de la parábola que mejor ajusta la W en toda la pupila. Ahora bien, las aberraciones de alto orden como es el caso de la AE, pueden modificar sustancialmente ese ajuste. Existen por tanto diferentes métodos matemáticos, denominados “métricas”, de poder obtener la refracción ocular a partir de los valores de los coeficientes de Zernike.

En los trabajos de investigación de esta tesis en que ha sido necesario hemos utilizado fundamentalmente dos métricas referidas al plano de la pupila que se obtienen directamente a partir de los coeficientes de Zernike. La primera se conoce como refracción que corresponde al mínimo RMS de W (métrica RMSw) o refracción de Zernike, y la segunda como refracción de Seidel o paraxial (métrica PARAX). (En el capítulo 4 se utiliza puntualmente una métrica basada en la calidad de la imagen formada en la retina denominada VSOTF, esta métrica se describe en dicho capítulo).

Las dos ecuaciones que indican el error refractivo del ojo para una aberración expresada hasta sexto orden son:

$$\text{Refracción de Zernike (métrica RMSw): } R_Z = \frac{4\sqrt{3}}{r^2} (C_2^0) \quad (\text{Eq. 1.1})$$

$$\text{Refracción paraxial (métrica PARAX): } R_P = \frac{4\sqrt{3}}{r^2} (C_2^0) - \frac{12\sqrt{5}}{r^2} (C_4^0) + \frac{24\sqrt{7}}{r^2} (C_6^0) \quad (\text{Eq. 1.2})$$

Donde  $C_2^0$  y  $C_4^0$  y  $C_6^0$  corresponden a los coeficientes de Zernike del desenfoque y AE de cuarto y sexto orden, respectivamente. La Ecuación 2 podría incluir más

términos de AE de orden superior, aunque en general son valores muy pequeños que además vienen influenciados por el ruido de la medida. De hecho en este trabajo se ha despreciado para el cálculo de la métrica PARAX la contribución del coeficiente de la AE de sexto orden,  $C_6^0$ , por ser en general bastante pequeña (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010).

Conviene hacer ver que la métrica paraxial incluye el efecto de la AE de cuarto orden en el cálculo de la refracción, pero realmente el hecho de que el valor del coeficiente de cuarto orden aparezca en la ecuación nos está indicando que dicha métrica está incluyendo los efectos del desenfoque, que incluye el balanceo de la aberración esférica de Seidel de tercer orden ( $A_s\rho^4$ ) en la expresión de la AE de Zernike. La métrica PARAX corresponde, por tanto, a la refracción que tendría el ojo para rayos paraxiales. Por la misma razón la ecuación de la métrica RMSw sí incluye los efectos en el desenfoque de la AE de Seidel de tercer orden. Observando ahora las Ecuaciones 1.1 y 1.2, podemos sospechar que el tamaño pupilar y su decrecimiento durante la acomodación van a jugar un papel importante en la amplitud acomodativa (AA), y por tanto en la adición, obtenidas de forma objetiva. Además dado que las aberraciones de alto orden dependen mucho del tamaño pupilar, cuanto menor sea la pupila del ojo relajado del sujeto, menor será la AE y por tanto menor su efecto sobre la respuesta acomodativa (RA).

### 1.4 LA RESPUESTA ACOMODATIVA

Cuando un sujeto está fijando un determinado punto situado a una distancia  $x$  delante del mismo (por convenio tomaremos las distancias delante del sujeto

como negativas y usaremos el vértice corneal como plano de referencia de medidas), la acomodación ideal que debería poner en juego para ver nítidamente el objeto corresponderá a la diferencia de vergencias entre el PR y el punto de fijación,  $X (=1/x)$ , es decir,  $PR-X$ . Este valor corresponde con la acomodación ( $A$ ), ( $A=PR-X$ ), siempre tiene un valor positivo y se suele expresar en D ya que las distancias se expresan en metros. En el caso particular de que el objeto se sitúe en el punto próximo (PP) del sujeto, con una vergencia  $P$ , la acomodación máxima de ese sujeto se denomina AA máxima, y viene definida como  $AA=PR-P$ . AA tiene siempre valor positivo y se expresa normalmente en D. En el caso particular de un sujeto emélope o perfectamente corregido,  $PR=0$  y la  $AA=P$ . Es común que en clínica se mida la AA con el sujeto corregido y se obtenga la  $P$  como la inversa de la distancia más próxima al individuo donde este empieza a ver borroso un test.

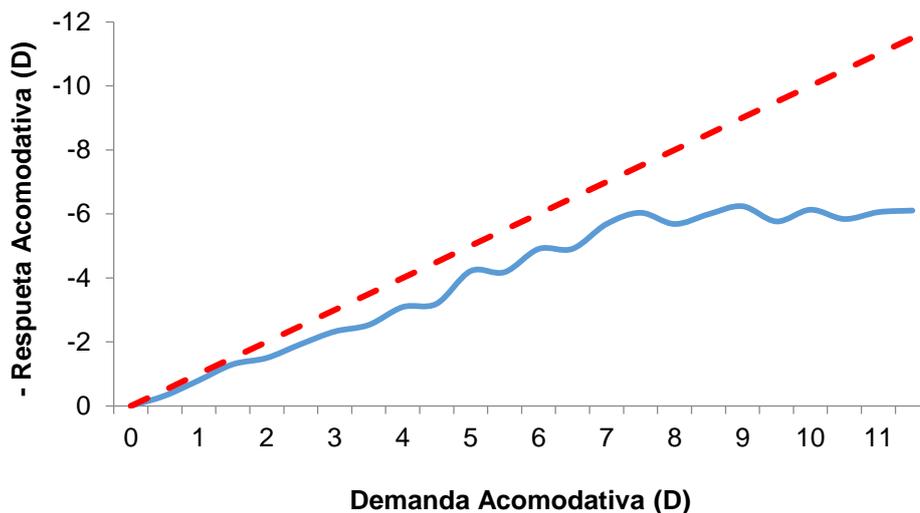
RA es la acomodación real que pone en juego el ojo ante un conjunto de estímulos situados a varias distancias del sujeto (normalmente se suele cubrir todo el rango de distancias de visión nítida). Esta respuesta suele ser diferente a la que haría falta en teoría ( $A$ ) para formar la imagen del objeto fijado en retina (también llamada respuesta ideal), ya que está influida por la DoF, además pueden existir disfunciones acomodativas que influyan en dicha respuesta.

La RA de un individuo ante un estímulo situado a diferentes distancias se puede representar mediante una curva estímulo/acomodación o de RA (Figura 1.6). Dicha curva sólo se puede obtener mediante medidas objetivas del estado refractivo del ojo para diferentes posiciones del estímulo (Morgan, 1968).

La forma más normal de medir esta curva es usando refractómetros automáticos o aberrómetros, aunque también se podría obtener objetivamente por medio de

retinoscopía. Se distinguen varias zonas en la curva de RA (Montés-Micó y López-Gil, 2011), y si bien su forma puede variar considerablemente por diversos factores, suele presentar una zona central más o menos lineal.

Es importante indicar que puesto que la refracción varía entre individuos, para poder comparar la RA, se suele hacer coincidir el valor mínimo de la curva con el origen de coordenadas. De esta manera el eje X representa la “demanda acomodativa” (DA) (normalmente expresada en D y con valores positivos crecientes desde 0 D) en lugar de la vergencia del objeto, y en el eje Y la RA (también expresada en D), en lugar del error refractivo del sujeto (Figura 1.9). Esto es así porque entendemos que cuando el error refractivo es mínimo el ojo está desacomodado y por tanto la vergencia del estímulo corresponde con su PR que, por definición, es el punto más alejado que puede ver nítidamente con el ojo relajado (Thibos, Bradley y López-Gil, 2013).



**Figura 1.9.** Curva de RA en función de la DA del estímulo de una persona de 22 años, hipermetrope de 0,5 D. Obtenida con un aberrómetro comercial SH (irx3 Imagine Eyes®). (Línea discontinua en rojo: respuesta ideal).

La RA varía según la métrica que escojamos para determinar el estado acomodativo del ojo (López-Gil, Fernández-Sánchez, Thibos y Montés-Micó, 2009). Esto ocurre, no sólo porque la pendiente puede ser diferente (Lopez-Gil, y Fernández-Sánchez, 2010), sino porque el mínimo de la misma puede corresponder a una vergencia del estímulo diferente, con lo que la RA puede sufrir un pequeño desplazamiento horizontal al comparar respuestas obtenidas con métricas diferentes.

Por lo tanto, y dada la definición de refracción paraxial y de Zernike (Ecuaciones 1.1 y 1.2), podemos estimar la RA a partir de la aberrometría obtenida para diferentes estímulos situados a diferentes distancias como:

$$\text{Métrica RMSw: } A = \frac{4\sqrt{3}}{r^2} (C_2^0 - \mathbf{C}_2^0) \quad (\text{Eq. 1.3})$$

$$\text{Métrica PARAX: } A = \frac{4\sqrt{3}}{r^2} (C_2^0 - \mathbf{C}_2^0) - \frac{12\sqrt{5}}{r^2} (C_4^0 - \mathbf{C}_4^0) \quad (\text{Eq. 1.4})$$

Donde los coeficientes en **negrita** representarían los valores obtenidos en el ojo desacomodado y el resto en el estado en el que queremos medir su acomodación.

Terminamos este apartado con dos definiciones. Cuando la respuesta real es mayor que la ideal se dice que el ojo presenta un adelanto acomodativo o “lead”, y en caso contrario (el más común) el ojo presenta un retraso acomodativo o “lag”.

### **1.3 MEDIDA SUBJETIVA Y OBJETIVA DE LA AMPLITUD ACOMODATIVA**

#### **1.3.1 Medida subjetiva.**

Aunque la acomodación no puede ser medida de forma subjetiva, la AA sí que puede medirse dado que podemos determinar subjetivamente dónde se encuentra el PR y el PP. Existen varios métodos subjetivos para determinar la AA. Los más utilizados en la clínica diaria son el método de “acercamiento” y el de “lentes negativas”, ambos muy sencillos de realizar aunque, según la mayoría de autores, sobreestiman el resultado respecto a la medida objetiva (Fernández-Sánchez, 2011) debido a la dificultad para el paciente de indicar el punto de borrosidad mantenida, además la borrosidad aparece para altas frecuencias antes que en medias y bajas (Bour, 1981), con lo que los resultados dependerán del estímulo usado.

Todo esto pasa especialmente en el método de acercamiento (Atchison, Capper, McCabe y Kellie, 1994). Además, el simple hecho de acercar un test hará que este se perciba de mayor tamaño, lo que disminuye las frecuencias espaciales (en c/g) del mismo y por tanto, según se ha dicho, aumentar la RA. Este es el método más utilizado en la clínica diaria, no sólo por ser el más rápido de realizar, sino por parecerse más al proceso natural a la hora de leer o fijarse en un objeto próximo. Por el contrario, en el método de lentes negativas el contenido de frecuencias espaciales del estímulo aumenta debido al aumento visual de la lente negativa que siempre es menor que la unidad, lo que puede conllevar a una reducción de la RA.

Las medidas con ambos métodos se suelen realizar de forma monocular. Por otro lado es especialmente importante tener en cuenta el efecto óptico de la lente

negativa o la corrección al realizar este tipo de medidas dado que al acomodar el ojo tiene una gran potencia (es como si fuera muy miope) y por tanto la distancia entre la lente correctora o la lente negativa y el vértice corneal puede jugar un papel importante (Bernal-Molina, Vargas-Martín, Thibos y López-Gil, 2016).

Una tercera forma de medir la AA de manera subjetiva es por medio de un sistema Badal con dos lentes positivas, la más cercana al ojo es móvil y así se puede determinar el PR y PP del individuo, en consecuencia su AA. Este se utiliza fundamentalmente en el laboratorio ya que no es muy práctico su montaje en un gabinete de optometría comparado con los dos anteriores métodos. Tiene la gran ventaja respecto a ellos que, si está bien calibrado, no produce un cambio del tamaño de la imagen fijada al realizar la medida. Además si el plano de referencia de medida lo hacemos coincidir con la PE del ojo (como es lo normal), las medidas de la AA serán más independientes de valores como la longitud axial del ojo (Bernal-Molina et al., 2016).

### **1.3.2. Medida objetiva.**

La AA se obtiene experimentalmente de forma objetiva a partir de la medida de la RA, como la diferencia dióptrica entre el máximo y el mínimo de la curva. Dado que la RA depende de la métrica usada, la AA también lo será. Por otro lado, dado que los refractómetros automáticos y aberrómetros realizan sus medidas en eje y normalmente de forma monocular, la medida de la AA objetiva suele ser monocular por lo que, en principio, no se puede conocer la influencia de la convergencia en el total de la RA. Además, aunque en estas medidas el individuo no tiene que interpretar borrosidad, sí que debe acomodar, lo cual conlleva cierto

nivel de entrenamiento debido a que fundamentalmente se trata de un método menos natural que el subjetivo de “acercamiento”.

*1.3.2.1 Aberrómetro utilizado.*

Todas las medidas objetivas refractivas y de acomodación incluidas en esta tesis se realizaron con un aberrómetro irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Francia) (Figura 1.10) provisto de un sensor de frente de onda SH y un sistema Badal, que se utilizó para controlar la vergencia óptica.

Este aberrómetro ha sido evaluado respecto a su repetitividad y comparado con otros aberrómetros por varios autores, con buenos resultados (Visser et al., 2011; Liang, Juo y Chang, 2005; Cheng, Himebaugh, Kollbaum, Thibos y Bradley, 2003). No obstante, previamente a nuestra investigación se realizó un estudio propio sobre su precisión y repetitividad en el laboratorio del Grupo de Investigación de Ciencias de la Visión (CiViUM). Este estudio consistió en varias medidas diferentes tras el calibrado del aparato. Los resultados encontrados indican que los errores de medida originados por el aberrómetro están uno o dos órdenes de magnitud por debajo de la desviación estándar (DE) de la repetitividad de las medidas en un mismo sujeto, que se encuentran en el orden de las decenas de nanómetros (López-Gil, N. et al. 2008).



**Figura 1.10.** Aberrómetro irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Francia).

### **1.3.3. Medida binocular de la AA.**

La mayoría de los métodos usados y descritos anteriormente miden la acomodación de forma monocular. En el caso del uso de un sistema con un eje óptico que debe permanecer alineado durante la acomodación, como es el caso del sistema Badal, sería complicado variar el eje del sistema frente a cada ojo de forma que siga exactamente la convergencia de cada uno. El método subjetivo de acercamiento sí que puede tener en cuenta la convergencia, si al aproximar el objeto al sujeto se hace en la dirección del punto medio entre los ojos (coincidiendo con la posición de la nariz) (Duane, 1912). Por su parte, el método de lentes negativas tiene el inconveniente que si las lentes de prueba (tanto de la corrección del paciente como de la estimulación de la acomodación) no van girando con la convergencia, éstas presentan un efecto prismático que podrían afectar el resultado de la acomodación. Si bien existen muy pocos trabajos que valoren objetivamente la AA monocular frente a la binocular (Otake et al., 1993), no los hay, que sepamos, que midan de forma objetiva del efecto de la convergencia monocular en la acomodación.

## **1.4 EFECTOS DE LA LUZ, PUPILA Y CONVERGENCIA EN LA ACOMODACIÓN: ESTUDIOS PREVIOS**

La luminancia del estímulo afecta al tamaño pupilar, de tal forma que el sistema visual regula de manera inconsciente la iluminación retiniana mediante una miosis o midriasis pupilar (Thompson, 1988, pp.336-337). El tamaño pupilar también cambia durante la acomodación (Thompson, 1988, pp.342-343) y actualmente existen numerosos estudios sobre el efecto de la luz, el tamaño

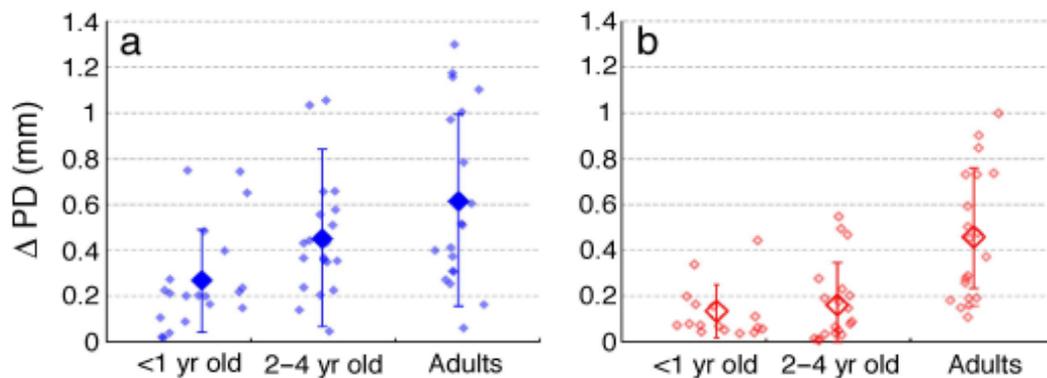
pupilar y la convergencia en la acomodación y viceversa (Heath, 1956; Rucker y Kruger, 2004; Kasthurirangan y Glasser, 2006; Fitch, 1971), Incluso se conoce como cambian todos estos parámetros con la edad ya que, como se ha indicado, ésta afecta de forma muy dramática la AA (Ramsdale y Charman, 1989; Bharadwaj, Wang y Candy, 2011).

La miosis pupilar influye en la acomodación subjetivas favoreciéndola (Alpern, Mason y Jardinico, 1961; Ripps, Chin, Siegel, y Breinin, 1962; Cheng et al., 2004). Esto es debido al aumento de la DoF (Charman y Whitefor, 1977). El valor de la DoF se determina en el espacio imagen (retina) y dada su inaccesibilidad, se suele usar el correspondiente rango en el espacio objeto, conocido como profundidad de campo (DoFi). (En muchas ocasiones cuando se habla del DoF del ojo humano, realmente se está haciendo referencia al DoFi). La DoFi del ojo representa por tanto el rango dióptrico en el que el sujeto tolera el desenfoque de la imagen retiniana producida por una falta de acomodación correcta (error acomodativo).

La miosis también influye en la acomodación de forma objetiva ya que altera las aberraciones, fundamentalmente las de alto orden y en especial la AE de tercer orden (AE primaria de Seidel o de cuarto orden de Zernike) que cambia de positiva a negativa al acomodar (Cheng et al., 2004). Como es de esperar, este cambio es mayor en jóvenes que en presbitas (Radhakrishnan y Charman, 2007b) y mayor en pupilas naturales (Fritsch, Dawczynski, Vollandt y Strobel, 2011; López-Gil, Fernández-Sánchez, Legras, Montés-Micó, Lara y Nguyen-Khoa, 2008). Además también existe un pequeño efecto de la miosis en la óptica ocular debido al apoyo del iris sobre la primera superficie del cristalino, se ha

encontrado un cambio de AE de cuarto orden de  $0.018 \mu\text{m}$  para una pupila de 3 mm por la acción del iris (Montés-Micó et al., 2010).

Con la edad se produce lentamente una miosis (miosis senil) (Moses y Hart, 1988) pero curiosamente la media del cambio del diámetro pupilar al acomodar es significativamente menor en bebés y niños que en adultos lo que favorecerá la visión en cerca en presbitas. Además, dada la importante relación entre la convergencia ocular (originada cuando observamos binocularmente un objeto acercarse) y la acomodación (Finchan y Walton, 1957), y entre ésta última y la miosis pupilar, la miosis acomodativa puede variar dependiendo si el objeto que se acerca lo vemos en condiciones monoculares o binoculares, siendo siempre significativamente menor en monocular que en binocular, como se muestra en la Figura 1.7. (Bharadwaj et al., 2011).



**Figura 1.11.** Miosis acomodativa según la edad en visión binocular (izquierda) y monocular (derecha) (Bharadwaj et al., 2011).

## **1.5 JUSTIFICACIÓN E INTERÉS DEL TRABAJO**

Como hemos visto en el apartado anterior, se han realizado numerosos estudios hasta la fecha que muestran los efectos de la luminosidad del estímulo en el tamaño pupilar, la de éste último en la DoF y en las aberraciones oculares, o la de todos esos parámetros en la acomodación subjetiva. Sin embargo, existe una serie de cuestiones relacionadas con los efectos de la luz, la convergencia ocular y el tamaño pupilar en la RA, tanto objetiva como subjetiva, que aún no han sido abordados científicamente. Por ejemplo, sabemos que el aumento de luminosidad del objeto facilita el trabajo en visión próxima, ahora bien, ¿se trata de cambios reales en la acomodación subjetiva y objetiva?, y en ese caso, ¿es la disminución pupilar el principal responsable?, ¿dependen esos cambios de la edad del sujeto?

Si bien estas preguntas son de índole fundamental, sus respuestas pueden tener un aspecto práctico que puede ser usado en la labor diaria de una clínica optométrica.

Por tanto la hipótesis fundamental de esta tesis es la de mostrar que el ojo acomoda de forma diferente bajo diferentes condiciones de convergencia y luminosidad en visión fotópica. Se analizará el origen de este cambio acomodativo y para ello estudiaremos cómo depende la RA (acomodación objetiva) o la AA (acomodación subjetiva) de varios parámetros controlados como son la convergencia ocular, la luminancia del entorno y el tamaño pupilar.

## **1.6 ESTRUCTURA DEL TRABAJO**

Para intentar demostrar nuestra hipótesis y responder a las cuestiones planteadas, hemos dividido la presente tesis en cinco capítulos más. Todos ellos, salvo el último, describen, muestran y discuten experimentos realizados en el laboratorio CiViUM. Todos los experimentos de acomodación, tanto los subjetivos como los objetivos, se realizarán de forma monocular usando un sistema Badal. Como se ha indicado previamente en este capítulo, esta metodología tiene ciertas ventajas sobre otras pero no tiene en cuenta el posible efecto de la convergencia ocular durante la acomodación. Por ello planteamos en primer lugar un estudio experimental que nos permitirá conocer la influencia de distintos grados de convergencia monocular en la RA, en las aberraciones oculares y en el tamaño de la pupila. Este estudio representa el segundo capítulo del trabajo de tesis.

En el capítulo 3 se estudia cómo influyen dos tamaños pupilares producidos por dos tipos diferentes de iluminación ambiental en el total de la RA objetiva.

En el capítulo 4 medimos la AA objetiva con y sin el fármaco midriático fenilefrina, con el fin de saber si además de producir midriasis influye o no en la acomodación y si los posibles cambios tienen un origen farmacológico u óptico.

En el capítulo 5 se estudia la influencia de la luminosidad del estímulo en la AA subjetiva evitando los efectos que la miosis pupilar puede generar alterando la DoF en las diferentes condiciones de iluminación.

Finalmente, en el capítulo 6 se exponen las conclusiones más relevantes de los experimentos mostrados en los cuatro capítulos anteriores.



## **2. INFLUENCIA DE LA CONVERGENCIA OCULAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**



## **2. INFLUENCIA DE LA CONVERGENCIA OCULAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**

### **2.1. INTRODUCCIÓN**

Como se ha indicado en el capítulo anterior, la acomodación va normalmente acompañada de convergencia ocular y miosis pupilar (Pensil y Benjamin, 2006, p.358). Es bien sabido que la acomodación y la convergencia ocular no son dos mecanismos aislados, y uno de ellos puede activar el otro (Bharadwaj y Candy, 2009). La RA es en general menor bajo condiciones monoculares respecto a las binoculares (Fincham y Walton, 1957), del mismo modo al estimular la acomodación de forma monocular, la respuesta de vergencia es igualmente menor (Bharadwaj y Candy, 2009; Currie y Manny, 1997; Turner, Horwood, Houston y Riddell, 2002).

Existen algunos trabajos que han evaluado objetivamente la refracción en lejos y las aberraciones de alto orden en posición primaria de mirada y las han comparado con posiciones oblicuas de mirada, (Radhakrishnan y Charman, 2007a), o bien se han comparado el cambio dinámico de las aberraciones al acomodar de forma monocular y binocular (Mira-Agudelo, Lundstrom, y Artal, 2009) encontrándose en general gran variabilidad en los resultados intersujetos. Sin embargo, hasta ahora no se ha estudiado qué ocurre al acomodar si, de forma monocular, se modifica la demanda de vergencia. Un estudio de estas características valoraría la acomodación sin la interferencia de la convergencia acomodativa, así como el cambio de las aberraciones al acomodar en diferentes demandas de convergencia monocular.

En este sentido, el propósito de este trabajo es estudiar mediante un método objetivo la variación de la AA y de las aberraciones oculares en función de una demanda de convergencia monocular determinada. Se analizará la RA objetiva y monocular teniendo en cuenta o no las aberraciones de alto orden que podrían variar de forma diferente para diferentes valores de convergencia.

## **2.2. METODOLOGÍA**

### **2.2.1. Sujetos.**

La muestra fue de 15 sujetos (7 hombres y 8 mujeres) a los que se les midió sólo el ojo izquierdo. El equivalente esférico medio de la refracción de los participantes era  $-1,46 \pm 1,37$  D y sus edades estaban comprendidas entre 20 y 49 años, con una media de  $28,5 \pm 9,7$  años. Dada la gran variabilidad de las edades creamos dos grupos: jóvenes ( $21,5 \pm 1,5$ ) y mayores ( $38,8 \pm 6,9$ ).

Tras un examen optométrico, los criterios de inclusión fueron:

- No historia de ambliopías y/o estrabismos.
- No tener anomalías acomodativas.
- No tener astigmatismo superior a 1,5 D.
- AV, medida con el test Bailey-Lovie de alto contraste, mayor o igual que la unidad ( $\leq 0,00$  logMAR).
- No haber sufrido algún tipo de intervención quirúrgica como cirugía por lasik, padecer alteraciones a nivel corneal como queratocono, o incluso ser portador de lentes de contacto permeables al gas que pudieran alterar

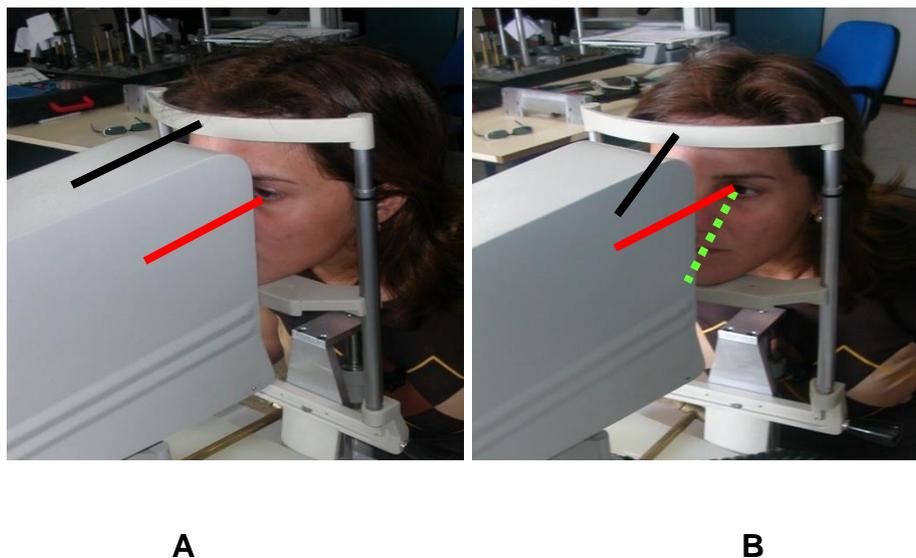
la primera superficie de la córnea y provocar por tanto alguna alteración en su aberrometría.

A todos los sujetos se les explicó el experimento, se siguieron los principios de la Declaración de Helsinki y leyeron y firmaron un consentimiento informado.

### **2.2.2. Procedimiento y toma de medidas.**

La medida objetiva de la acomodación fue tomada con el aberrómetro irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Paris) mencionado en el Capítulo 1. Las medidas se realizaron monocularmente en 4 demandas de convergencia: 0° (no convergencia), 5°, 10° y 15°. Todas las medidas se realizaron sin la instilación de ningún tipo de fármaco y sin ningún tipo de compensación óptica. Se realizaron medidas aberrométricas para un rango acomodativo que iba desde una DA de -0,5 D hasta 10 D, en pasos de 0,5 D dejando 1,5 segundos para que el sujeto tuviera tiempo suficiente para acomodar. Se grababan 21 medidas para cada vergencia y cada medida se repitió 3 veces. Por tanto, se realizaron un total de 252 medidas de W por individuo. Sólo se daba la instrucción al sujeto de que intentara mantener el estímulo lo más nítido posible a lo largo de toda la prueba y que parpadeara cuantas veces quisiera. La RA se obtuvo usando la métrica minRMS en aquella medida de las tres que ofrecía mayor AA. Todos los detalles de las medidas aberrométricas están incluidos en la introducción de esta tesis.

Para obtener las diferentes demandas de convergencia hubo que modificar una mentonera para que fuera posible variar la posición de la cabeza del paciente de manera que tuviera que converger para realizar la prueba. Además por medio de un vástago en la parte inferior del dispositivo controlamos la demanda de convergencia angular inducida en una escala en grados graduada (Figura 2.1).



**Figura 2.1.** Toma de medidas de la acomodación mediante el aberroméetro para un ojo sin convergencia (A) o con una convergencia determinada (B). El ángulo de convergencia puede apreciarse por el vástago de metal situado sobre la mesa y que gira solidario con la mentonera.

En la realización de la prueba, y a fin de mantener la posición fija de la cabeza del paciente a la demanda requerida, se le colocaba en la frente una cinta elástica con una marca central (no mostrada en la Figura 2.1), que debía coincidir con una marca situada en la zona central de la frentonera del dispositivo.

Todas las medidas fueron realizadas en una sola sesión, los datos fueron procesados con una hoja de cálculo usando el programa MS Excel (Microsoft, Washington, EEUU). Las diferencias fueron consideradas como estadísticamente significativas para valores de p menores a 0,01.

Se analizaron los cambios de la AA con la convergencia monocular. Además se analizó la variación al acomodar para diferentes convergencias monoculares de: astigmatismo (potencia y eje), aberraciones de tercer orden (coma y trefoil) y aberraciones de cuarto y sexto orden (AE). Para analizar los resultados de la

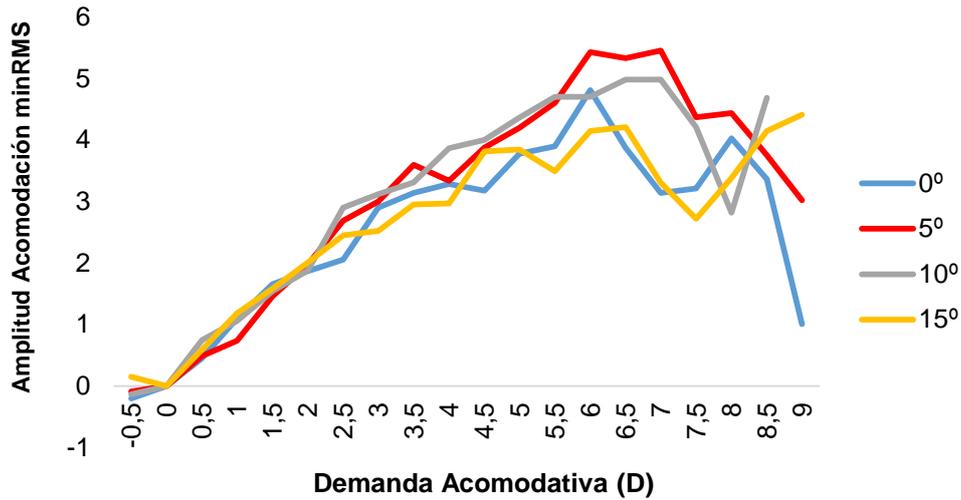
potencia y eje del astigmatismo, los resultados esfero-cilíndricos obtenidos por la medida aberrométrica fueron convertidos a “power-vectors” (Thibos, Wheeler y Horner, 1997).

## **2.3. RESULTADOS**

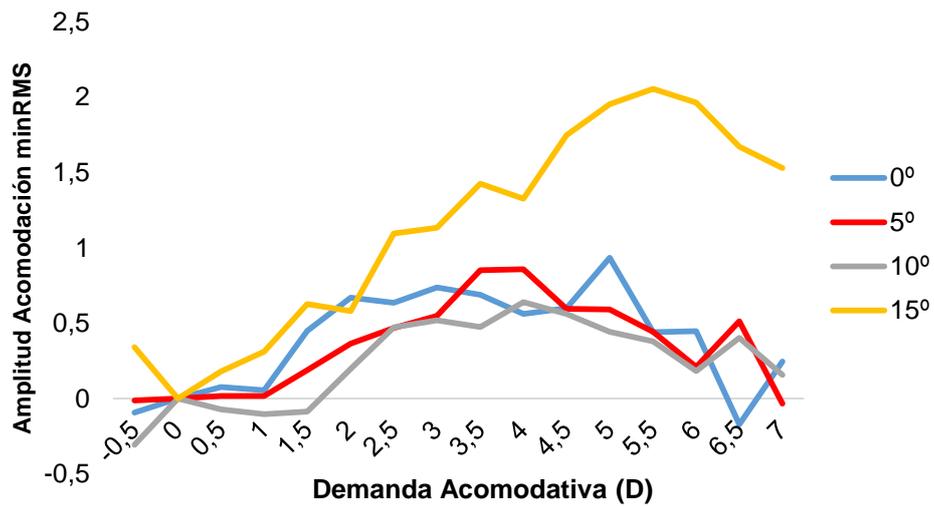
### **2.3.1. Amplitud de Acomodación.**

Exponemos en primer lugar resultados de dos individuos con edades diferentes (joven y présbita) ya que resultan ilustrativos. A continuación se presentan los valores medios de todos los sujetos y de estos agrupados en los dos grupos.

La Figura 2.2 se refiere a los resultados de la AA en métrica minRMS para un individuo joven y otro présbita. Se observa en ambos ejemplos un aumento de la AA hasta una determinada vergencia acomodativa para luego descender. Este aumento lógicamente es mucho mayor en el individuo joven. Respecto a las diferencias entre las distintas convergencias monoculares, en el joven se producen fundamentalmente entre la medida de la AA a  $0^\circ$  y a  $5^\circ$ , 0,53 D (10,57%), siendo la diferencia entre  $0^\circ$  y  $10^\circ$  de tan sólo 0,1 D (2%), por el contrario la AA a  $15^\circ$  es menor en 0,6 D (12%). En el individuo présbita, la AA a  $0^\circ$ ,  $5^\circ$  y  $10^\circ$  es prácticamente igual, siendo claramente mayor la de  $15^\circ$  con una diferencia de en torno a 1 D respecto a las otras tres.



**A**

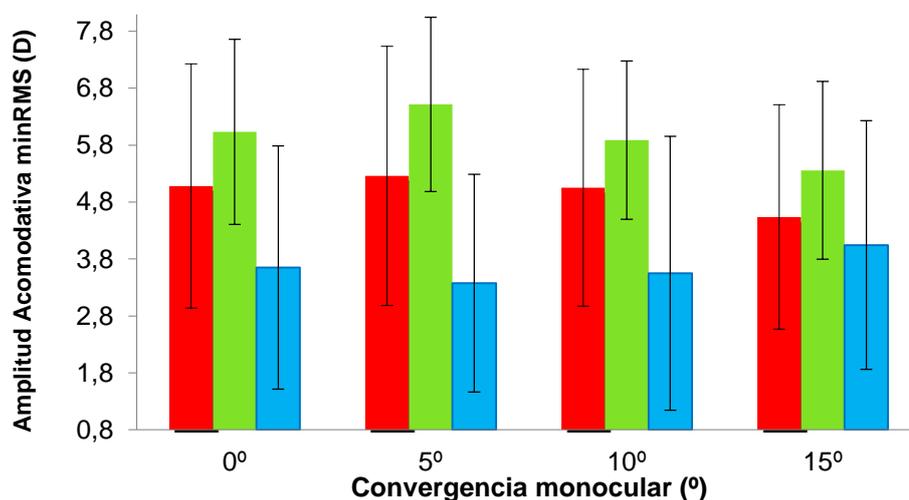


**B**

**Figura 2.2.** Valores de AA de un individuo joven (A) y présbita (B), en métrica minRMS para las diferentes DA y en las cuatro convergencias monoculares.

La Figura 2.3 muestra los resultados medios de los dos grupos y la de todos los sujetos. Si nos fijamos en los resultados de todos, existe un ligero aumento de la AA en la convergencia de 5° respecto a la de 0° sin significancia estadística,

concretamente pasa de 5,08 a 5,26 D, lo que supone un cambio del 3,5%. En el resto de las convergencias la AA disminuye, siendo significativa la diferencia entre 5° y 10°. En los individuos jóvenes el fenómeno es similar a la media de todos los sujetos. Existe un aumento de la AA, en este caso estadísticamente significativo, del 7,95% en la convergencia de 5° respecto a 0° (de 6,03 D a 6,51 D), para luego ir disminuyendo, siendo de nuevo esta disminución significativa al comparar la medida entre 5° y 10°. Por último en los mayores el fenómeno parece diferente ya que la AA, tras disminuir respecto a la de 0° en la de 5° y 10°, tan sólo aumenta en una convergencia extrema de 15°, siendo aquí estadísticamente significativo el cambio entre 5° y 15°. En cualquier caso, las medias de los dos grupos, jóvenes y mayores, se comportan básicamente igual que los ejemplos de la Figura 2.2.

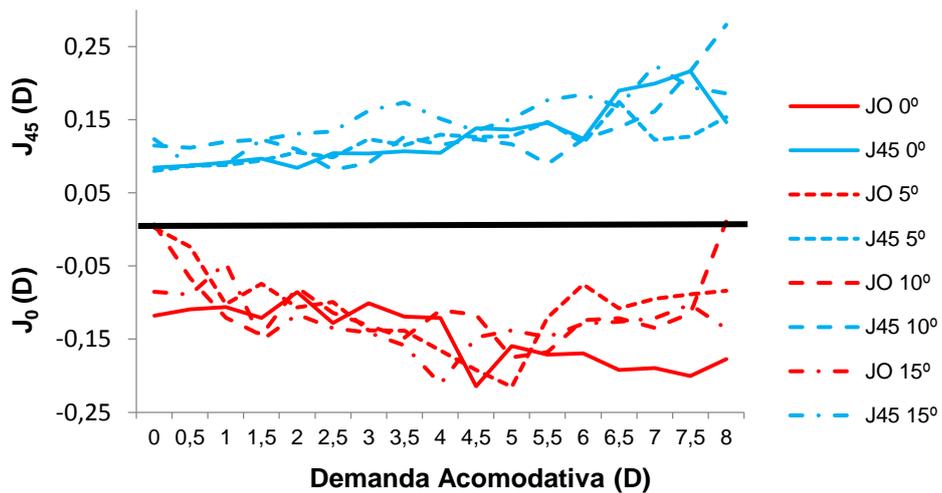


**Figura 2.3.** Comparativa del cambio de la AA con las distintas convergencias monoculares en todos los sujetos (rojo), jóvenes (verde) y mayores (azul).

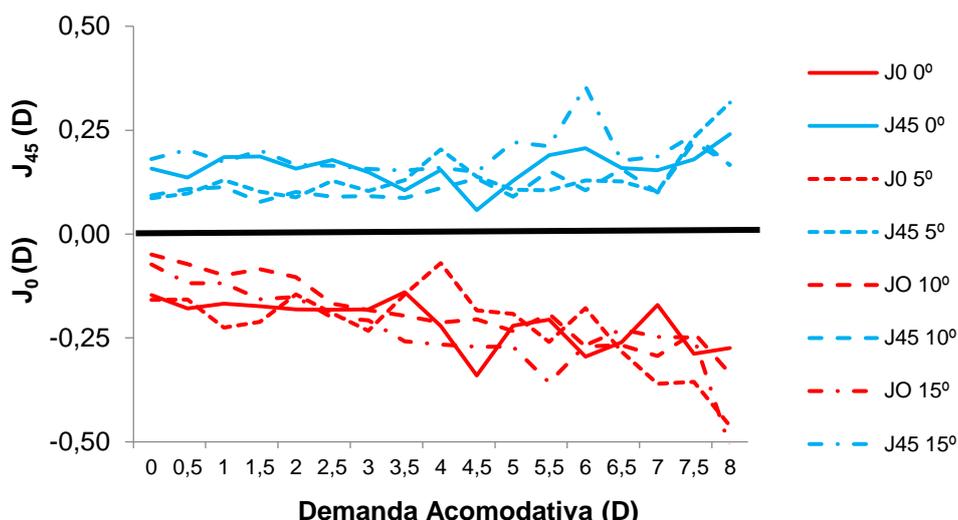
### 2.3.2. Astigmatismo.

Sólo se tuvieron en cuenta los resultados desde el PR hasta la DA de 9 D ya que a partir de ese punto se observaba un comportamiento muy errático de las medidas. Se calcularon las pendientes de las líneas de tendencia de  $M$ ,  $J_0$  y  $J_{45}$  y a partir de ahí se extrapolaron los resultados a 8 pasos de acomodación y se promediaron. Finalmente estas extrapolaciones se convirtieron de nuevo en una fórmula esfero-cilíndrica.

La variación de  $J_0$  y  $J_{45}$  al acomodar en todas las convergencias de dos individuos, joven (21 años) y mayor (39 años), se muestra en la Figura 2.4 Se observa el aumento de  $J_0$  en todas las convergencias en ambos sujetos, especialmente en el de 39 años. Por su parte  $J_{45}$  cambia poco en todas las convergencias en los dos individuos.



A



**B**

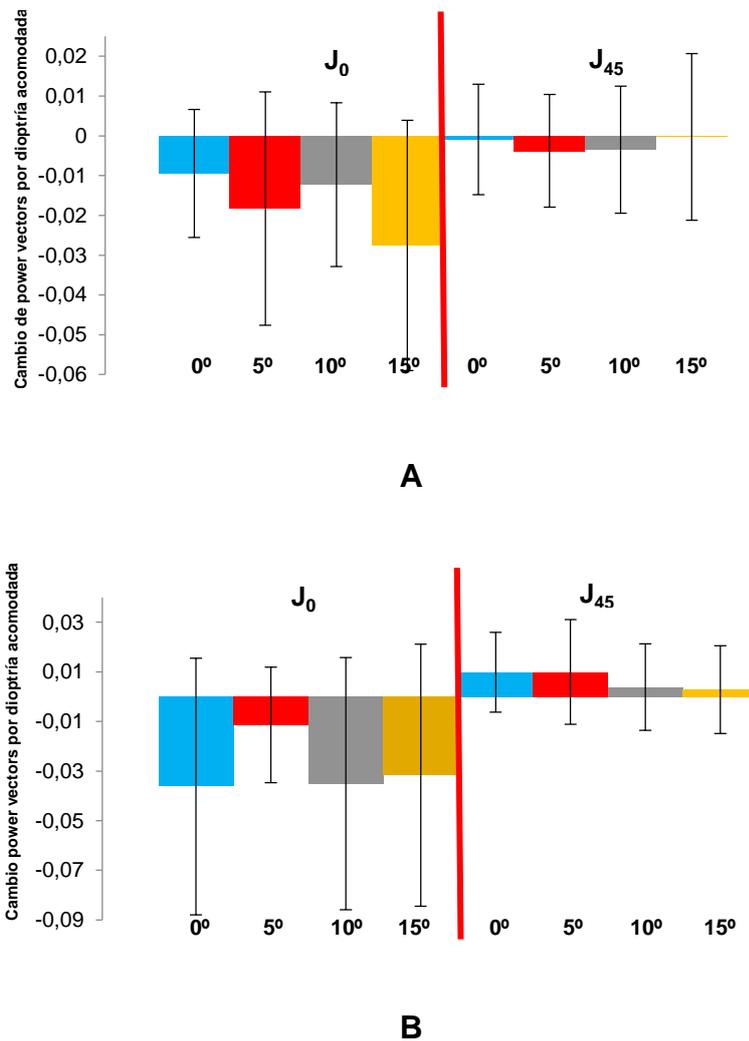
**Figura 2.4.** Variación de  $J_0$  y  $J_{45}$  al acomodar en un sujeto joven de 21 años de edad (A) y otro mayor de 39 años de edad (B) en las cuatro demandas de convergencia monocular.

Refiriéndonos ahora a todos los individuos, al igual que hicimos al presentar los resultados de AA, diferenciamos entre jóvenes y mayores. La Figura 2.5 representa el cambio de  $J_0$  y  $J_{45}$  por dioptría acomodada diferenciando entre ambos grupos. En los jóvenes  $J_0$  aumenta de potencia al acomodar en todas las convergencias, especialmente en la más extrema: 15°. En el grupo de mayores,  $J_0$  también aumenta de potencia al acomodar y los resultados son muy similares en todas las convergencias, excepto en la de 5° que es menor.

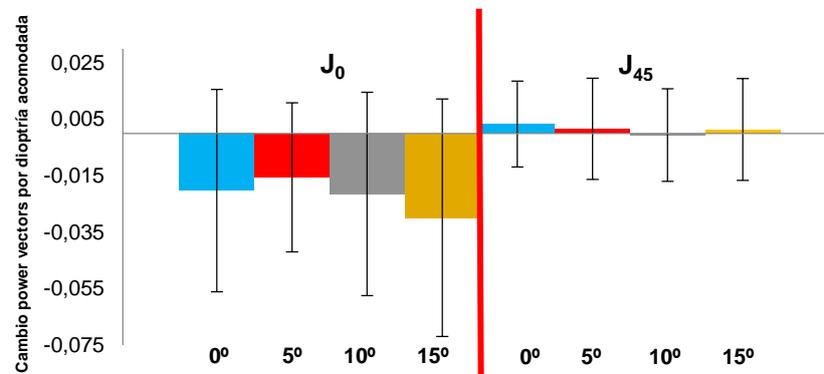
Si bien existe gran variabilidad en los resultados, estos parecen mostrar que el cambio del cilindro por dioptría acomodada en los mayores no es menor que en los jóvenes. De hecho, excepto en la convergencia de 5°, resulta mayor en todas las demás convergencias evaluadas.

## Influencia de la convergencia ocular en la acomodación objetiva

Por su parte,  $J_{45}$  cambia poco al acomodar, es ligeramente positivo en los mayores y ligeramente negativo en los jóvenes. Este escaso cambio de  $J_{45}$  se observa de nuevo en la Figura 2.6 que presenta la media de todos los individuos. En ella no se observan diferencias en el aumento de  $J_0$  por dioptría acomodada entre las cuatro convergencias, aunque es algo mayor en la de  $15^\circ$ .



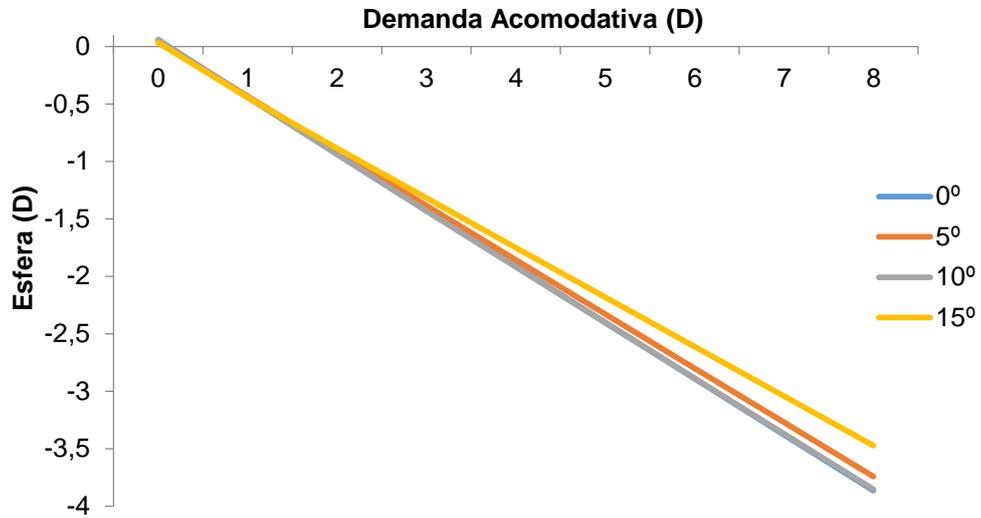
**Figura 2.5.** Cambio de los power vectors  $J_0$  y  $J_{45}$  de los individuos jóvenes ( $21,5 \pm 1,5$ ) (A) y mayores ( $38,8 \pm 6,9$ ) (B), por cada dioptría acomodada, en las cuatro convergencias monoculares estudiadas:  $0^\circ$ ,  $5^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ .



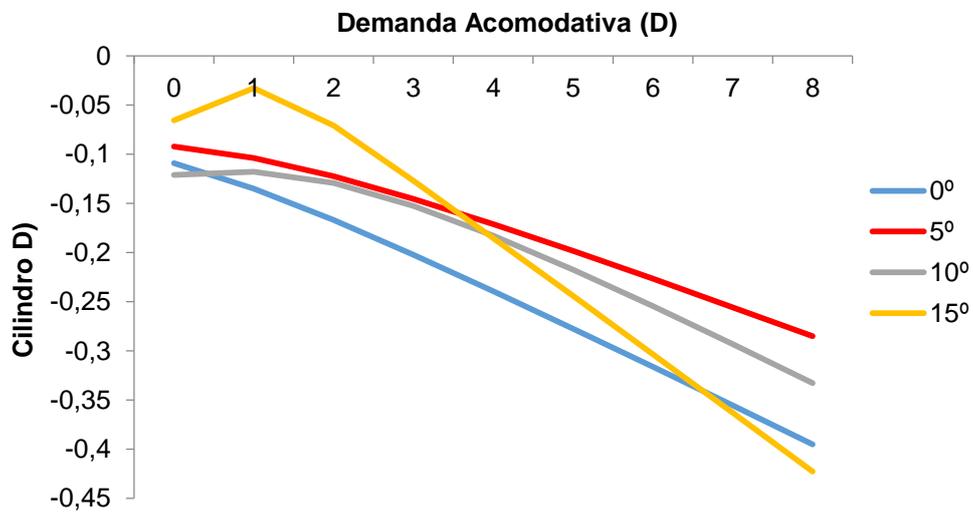
**Figura 2.6.** Cambio de los power vectors  $J_0$  y  $J_{45}$  de todos los individuos por cada dioptría acomodada, en las cuatro convergencias monoculares estudiadas: 0°, 5°, 10°, 15°.

El principal resultado de las Figuras 2.5 y 2.6 es que los valores del cambio de  $J_0$  y  $J_{45}$  por dioptría son pequeños, lo que indica que incluso acomodaciones altas (por ejemplo de 10 D) conllevan cambios de 0,2 D sin ninguna convergencia monocular, y de 0,3 D en la convergencia de 15°.

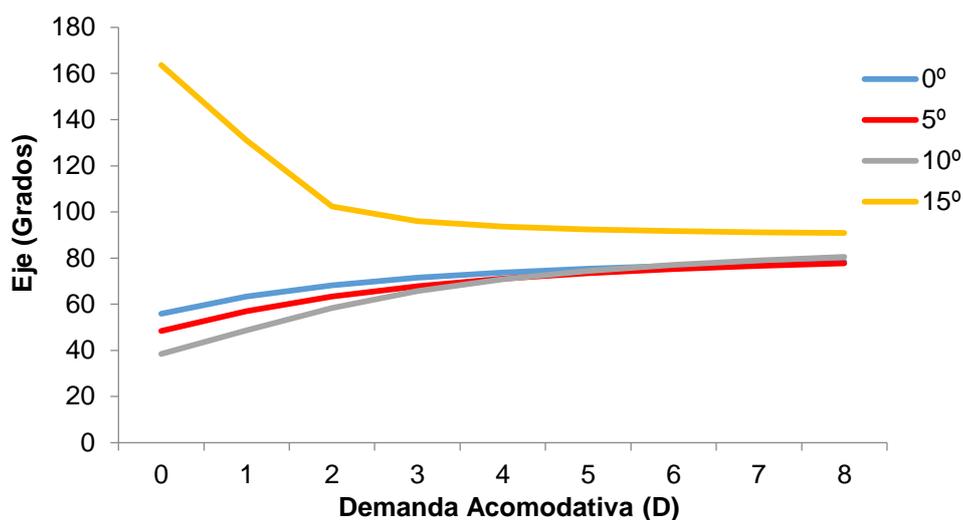
Al calcular los valores del cambio esfero-cilíndrico a partir de la extrapolación a 8 pasos acomodativos de las pendientes de las líneas de tendencia de M,  $J_0$  y  $J_{45}$ , obtenemos los resultados mostrados en las Figuras 2.7, 2.8 y 2.9, que muestran, por tanto, la tendencia de los cambios en todos los sujetos, y en las cuatro diferentes convergencias monoculares, de esfera, cilindro y eje del astigmatismo, respectivamente.



**Figura 2.7.** Cambio medio en todos los sujetos de la esfera al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.



**Figura 2.8.** Cambio medio en todos los sujetos del cilindro al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.



**Figura 2.9.** Cambio medio en todos los sujetos del eje al acomodar en las cuatro convergencias monoculares.

A continuación, la Tabla 2.1 muestra los valores medios de todos los individuos del cambio esfero-cilíndrico por dioptría acomodada, obtenidos a partir de los resultados de las pendientes de las líneas de tendencia de los “power-vectors”.

	<b>ESF (D)</b>	<b>CIL (D)</b>	<b>EJE (°)</b>
<b>0°</b>	-0,49	-0,04	85,2
<b>5°</b>	-0,47	-0,03	86,5
<b>10°</b>	-0,48	-0,04	90,7
<b>15°</b>	-0,43	-0,06	88,6

**Tabla 2.1.** Valores medios para todos los sujetos de la fórmula esfero-cilíndrica por dioptría de acomodación para las cuatro convergencias monoculares.

Aunque como es normal los valores son muy dependientes de la edad del sujeto, los valores medios de la población estudiada mostrados en la Tabla 2.1 indican que al acomodar la esfera aumenta de media casi 0,5 D por cada dioptría de demanda acomodativa. Este resultado es algo menor en la medida de 15°, al

igual que ocurría en los resultados de la AA. Por su parte siempre, en todas las convergencias monoculares, la potencia del cilindro aumenta entre 0,031 y 0,06 D por dioptría de demanda acomodativa, siendo el mayor aumento para la convergencia de 15° y este cambio siempre es en la dirección de 90°.

La Tabla 2.2 muestra estos cambios en los subgrupos de jóvenes y mayores. Como era de esperar, se observa un mayor aumento de la esfera en los individuos jóvenes que en los mayores. La potencia del cilindro aumenta al acomodar en todas las convergencias monoculares en los dos subgrupos, siempre en la dirección de 90°, no observándose diferencias entre las distintas convergencias en el grupo de mayores (si exceptuamos la de 5°). Sí que encontramos diferencias en los jóvenes, de hecho en este grupo de sujetos el cambio del cilindro en la convergencia de 15° es casi el triple que en la de 5°

	JÓVENES			MAYORES		
	ESF (D)	CIL (D)	EJE (°)	ESF (D)	CIL (D)	EJE (°)
0°	-0,63	-0,02	92,8	-0,28	-0,07	82,4
5°	-0,60	-0,03	95,8	-0,27	-0,03	69,3
10°	-0,61	-0,02	97,9	-0,28	-0,07	86,8
15°	-0,56	-0,05	90,2	-0,32	-0,06	87,4

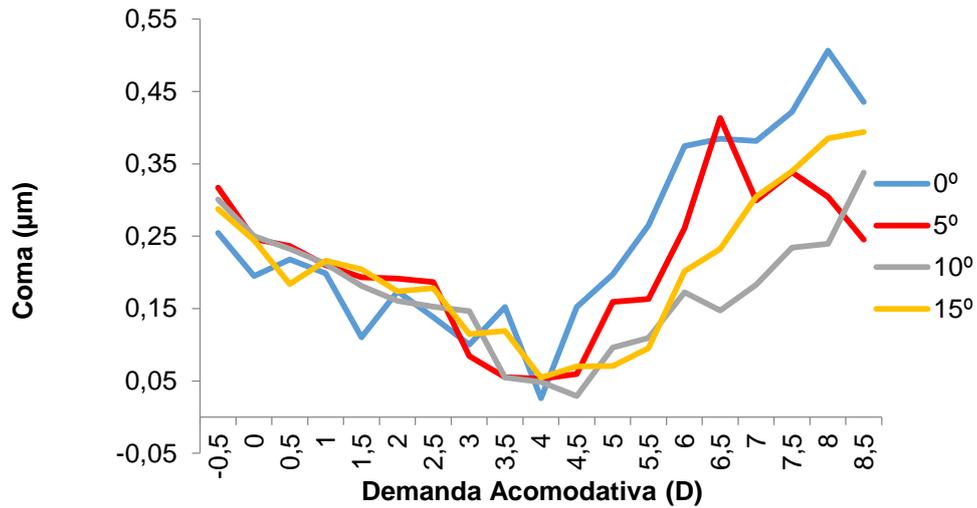
**Tabla 2.2.** Valores de la fórmula esfero-cilíndrica por dioptría de acomodación para las cuatro convergencias monoculares en jóvenes y mayores.

### **2.3.3. Coma y trefoil.**

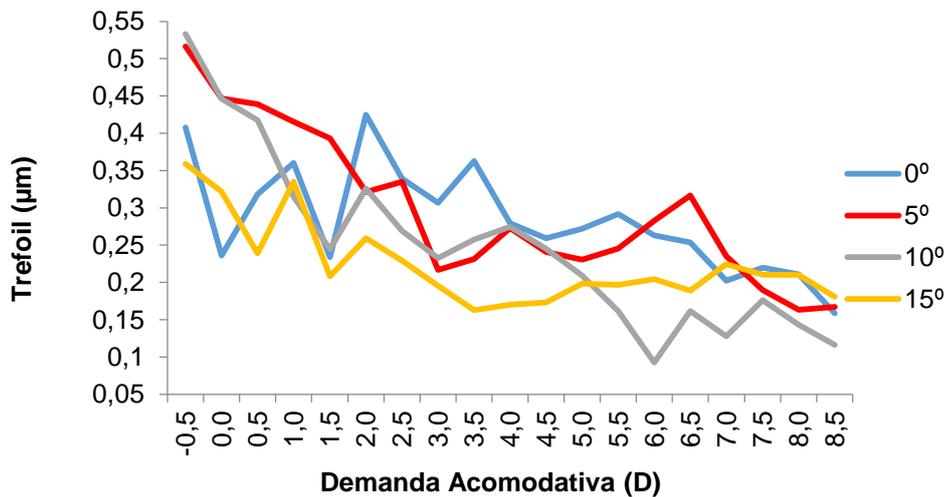
Sus cambios al acomodar en las distintas demandas de convergencia monocular en un individuo de 21 años de edad, se muestran en la Figura 2.10. El valor del coma (suma vectorial del  $C_3^{-1}$  y  $C_3^{+1}$ ) presenta una clara tendencia a disminuir

## Influencia de la convergencia ocular en la acomodación objetiva

(0,25  $\mu\text{m}$  en este sujeto), para aumentar a partir de DA medias, muy similar en todas las convergencias. El trefoil (suma vectorial del  $C_3^{-3}$  y  $C_3^{+3}$ ) disminuye en este individuo al acomodar en todas las convergencias (hasta 0,44  $\mu\text{m}$  en  $10^\circ$ ).



A



B

**Figura 2.10.** Variación del coma (A) y trefoil (B) en un individuo joven al acomodar, en las cuatro distintas demandas de convergencia monocular.

Refiriéndonos ahora a la media de todos los individuos, los resultados del coma y el trefoil se presentan en la Tabla 2.3.

	<b>0°</b>	<b>5°</b>	<b>10°</b>	<b>15°</b>
<b>Coma (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	0,26 $\pm$ 0,10	0,27 $\pm$ 0,11	0,27 $\pm$ 0,14	0,29 $\pm$ 0,14
<b>Trefoil (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	-0,18 $\pm$ 0,10	-0,18 $\pm$ 0,10	-0,20 $\pm$ 0,14	-0,15 $\pm$ 0,04

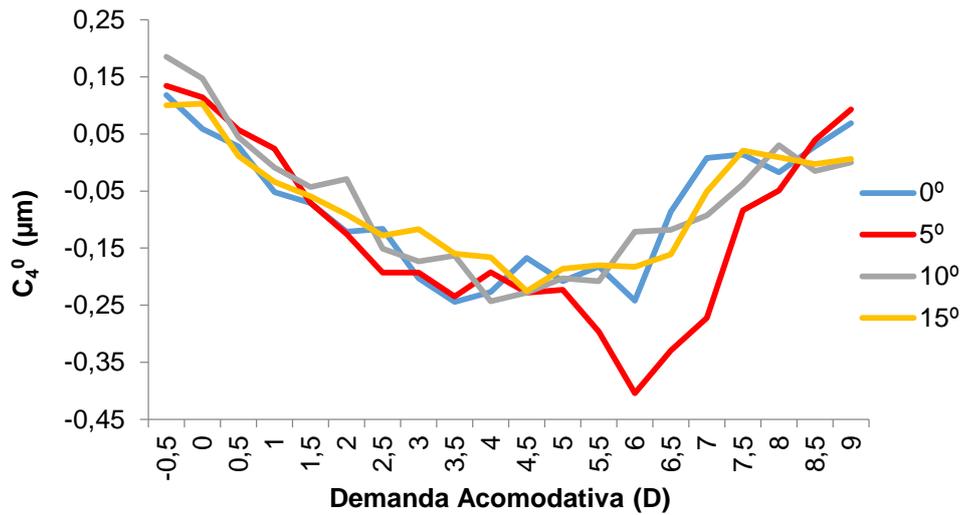
**Tabla 2.3.** Cambio medio y DE para todos los sujetos del coma y trefoil al acomodar para las diferentes convergencias.

Como se puede observar, si comparamos la medida del coma realizada en la máxima vergencia de acomodación frente a la realizada en el PR, este aumenta en las cuatro distintas convergencias y lo hace prácticamente en la misma cantidad (algo más en las de 15°: 0,29  $\mu\text{m}$ , frente a 0,26  $\mu\text{m}$  en 0°). Ahora bien, en general, hemos encontrado que en todos los individuos sigue un patrón similar al que se observa en el ejemplo individual anterior, es decir, el coma disminuye hasta cierta vergencia acomodativa, para luego aumentar.

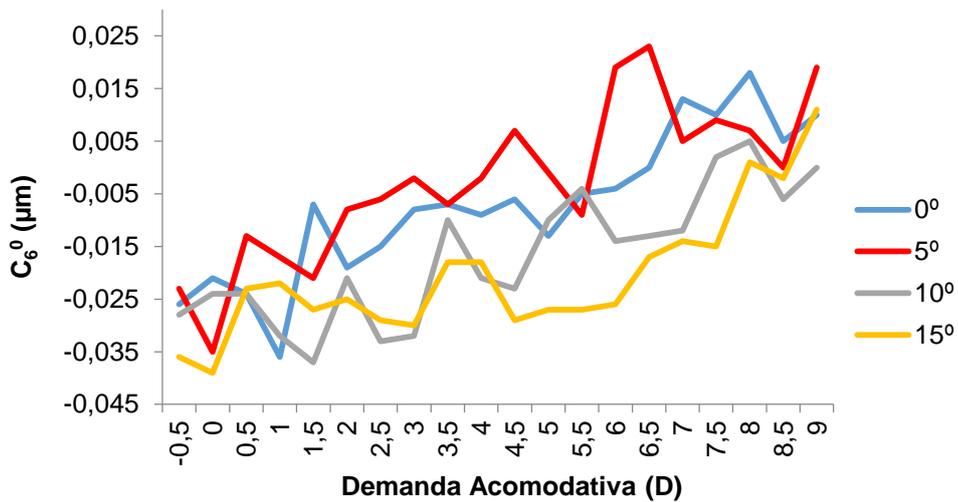
Al igual que se observa en el ejemplo individual, los cambios del trefoil en media disminuyen al acomodar, y esta disminución es similar para todas las convergencias analizadas.

#### **2.3.4. Aberración Esférica.**

El cambio de la AE de cuarto y sexto orden ( $C_4^0$  y  $C_6^0$ ) al acomodar en un individuo joven se muestra en la Figura 2.11.



**A**



**B**

**Figura 2.11.** Variación de la AE de cuarto orden ( $C_4^0$ ) y sexto orden ( $C_6^0$ ) (A y B respectivamente), al acomodar para las diferentes demandas de convergencia monocular, en un individuo joven.

Como era de esperar, la  $C_4^0$  cambia de positiva a negativa al acomodar cuando no hay convergencia siguiendo la misma tendencia en los distintos grados de convergencia monocular (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010). Dicha

tendencia se invierte para altas demandas de acomodación debido a la miosis acomodativa (Atchison, Collins, Wildsoet, Christensen y Waterworth, 1995; Radhakrishnan y Charman, 2007; Thibos et al., 2013), Por el contrario, y como se había indicado previamente (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010),  $C_6^0$  tiende a crecer con la acomodación para todas las vergencias pasando de negativa a positiva.

En todos los individuos se ha encontrado de media un cambio del  $C_4^0$  de entre 0,25-0,29  $\mu\text{m}$  en este mismo sentido, prácticamente igual en todas las convergencias (Tabla 2.4), si bien, el cambio mayor respecto a la convergencia  $0^\circ$  es en las de  $5^\circ$  y  $10^\circ$ . Por su parte  $C_6^0$  aumenta en media al acomodar prácticamente lo mismo en todas las convergencias (Tabla 2.4). No obstante el cambio mayor respecto a la convergencia  $0^\circ$  es en la convergencia de  $15^\circ$

	$0^\circ$	$5^\circ$	$10^\circ$	$15^\circ$
$C_4^0$ ( $\mu\text{m}$ )	$-0,25 \pm 0,14$	$-0,29 \pm 0,16$	$-0,28 \pm 0,18$	$-0,26 \pm 0,12$
$C_6^0$ ( $\mu\text{m}$ )	$0,05 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,02$	$0,04 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,02$

**Tabla 2.4.** Cambio medio y DE para todos los sujetos de la AE de cuarto y sexto orden al acomodar para las diferentes convergencias.

## **2.4. DISCUSIÓN**

El mecanismo de la acomodación incluye convergencia ocular. Incluso la estimulación monocular de la acomodación, en ausencia por tanto de disparidad retiniana, produce un cambio en el alineamiento de los ejes oculares (Finchan y Walton, 1957). Por otro lado se sabe que las aberraciones cambian al acomodar (Radhakrishnan y Charman, 2007d). Este capítulo presenta los resultados sobre

cómo influyen distintas demandas de convergencia monocular en las aberraciones de bajo orden, expresadas en cambios esfero-cilíndricos, en las de tercer orden y en la AE de cuarto y sexto orden.

Analizando los valores de los cambios de desenfoque, es decir, los cambios de la AA con la convergencia de todos los sujetos, encontramos un aumento de un 3,5% (0,18 D) no significativo al comparar 0° y 5° de convergencia. Para el resto de convergencias el cambio es menor e incluso negativo (disminución de 0,54 D) para una convergencia de 15°. Un comportamiento similar encontramos si evaluamos al subgrupo de individuos jóvenes, si bien aquí el cambio entre la AA sin ninguna convergencia y la AA con 5° es estadísticamente significativo, un aumento del 7,95%, lo que representa casi media dioptría, a partir de ahí la AA disminuye con el resto de las convergencias, teniendo significancia estadística la disminución de la medida de 10° respecto la de 5°. Por últimos en el subgrupo de mayores el fenómeno es distinto, tan sólo aumenta la AA en la convergencia de 15°, presentando significancia estadística la medida en esta convergencia respecto a la de 5°, que es la de menor valor de todas. En general estos resultados parecen coherentes con los obtenidos por Vicente A. Fernández Sánchez en su tesis doctoral (Fernández-Sánchez, 2011, p.90), al comparar la AA por el método de acercamiento con convergencia monocular y si ella, en donde encontró un incremento del 5% en la medida con convergencia monocular.

Ahora bien, en nuestro estudio el fenómeno resulta diferente si evaluamos a jóvenes y mayores por separado, en los primeros parece sólo efectivo un pequeño cambio de convergencia monocular, como si tan sólo se necesitara ese pequeño cambio para “disparar” la acomodación, manteniéndose ésta estable, o

incluso disminuyendo, en el resto de convergencias. En los mayores para que un mínimo aumento de la acomodación se produzca se necesita una mayor convergencia.

Existe una característica fundamental y diferencial en nuestro trabajo respecto de otros anteriores (Finchan y Walton, 1957; Morgan, 1968; Kersten y Legge, 1983), y es que nuestras medidas son monoculares, es decir, no existe disparidad retiniana que estimule la convergencia. Por tanto, parece lógico pensar que las pequeñas diferencias de AA encontradas entre las diferentes convergencias sea debida a la acción de los músculos extraoculares, en concreto la estimulación única del recto interno (inervado por el III par craneal, motor ocular común) que produce una sinergia con el mecanismo acomodativo (también innervado por el III par ya que actúa sobre el músculo ciliar y el esfínter de la pupila).

Una mayor miosis acomodativa podría originar un mayor cambio de la AA por el efecto de la AE en la RA (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010). En este sentido, es por tanto interesante estudiar las variaciones del tamaño pupilar tras la convergencia. La Tabla 2.5 muestra el cambio en el tamaño pupilar al acomodar en los dos subgrupos, jóvenes y mayores, y en todos los individuos, en las cuatro diferentes convergencias monoculares estudiadas.

	<b>0°</b>	<b>5°</b>	<b>10°</b>	<b>15°</b>
<b>Jóvenes (mm)</b>	2,80 ± 0,73	2,55 ± 0,67	2,82 ± 0,50	2,66 ± 0,73
<b>Mayores (mm)</b>	2,39 ± 0,72	2,39 ± 0,96	2,32 ± 0,98	2,52 ± 0,86
<b>Todos (mm)</b>	2,63 ± 0,73	2,49 ± 0,77	2,64 ± 0,72	2,58 ± 0,76

**Tabla 2.5.** Cambio en mm del tamaño pupilar en las diferentes convergencias.

No existen diferencias significativas en los valores de miosis acomodativa entre las diferentes convergencias en ninguno de los subgrupos de la Tabla 2.5. Por tanto, la miosis acomodativa no debería ser la responsable de esas diferencias en la AA entre grupos. Además es conocido que la miosis acomodativa tiene más relevancia en condiciones binoculares (Kasthurirangan y Glasser, 2006). Deberíamos entonces responsabilizar de este cambio en la AA tan solo a la acción del III par craneal sobre el músculo ciliar al producirse una convergencia monocular por la contracción del músculo recto externo. No obstante, se trata de una conclusión basada en medidas indirectas que debería ser corroborada con medidas directas de la propia acción del músculo ciliar.

Para valorar los cambios en el astigmatismo al acomodar en las cuatro convergencias monoculares, hemos transformado los datos obtenidos de esfera, cilindro y eje de todos los individuos en una DA de hasta 8 D, a "power-vectors".  $J_0$  y  $J_{45}$  cambian poco al acomodar con la convergencia, y en particular los cambios en  $J_{45}$  son prácticamente despreciables ya que son variaciones que podemos considerar que caen dentro del error de medida (López-Gil et al., 2008). El mayor cambio en  $J_0$  lo encontramos en la máxima demanda de convergencia ( $15^\circ$ ), sin duda influido por la gran diferencia encontrada en el cambio de este power-vector en los individuos jóvenes (Figura 2.5.A). En cualquier caso, convertidos estos valores en fórmula esfero-cilíndrica, vemos que la potencia del cilindro cambia al acomodar (Tabla 2.1). En la convergencia de  $5^\circ$  es en la que dicho cambio es menor: -0,031 D por cada dioptría acomodada, en la de  $15^\circ$  en la que más: -0,06 D por dioptría acomodada (influido por los jóvenes). Estos cambios son siempre en la dirección de  $90^\circ$  (considerando el cilindro con valor negativo), es decir, contra la regla.

Existen algunos trabajos que han evaluado con autorefractómetros el cambio del astigmatismo al acomodar (Ukai e Ichihashi, 1991; Tsukamoto et al., 2000). Sin embargo, que conozcamos, sólo dos grupos de autores lo han estudiado usando un aberrómetro SH (Cheng et al., 2004; Radhakrishnan y Charman, 2007c), si bien ninguno lo ha hecho en diferentes demandas de convergencia, ni en demandas de acomodación tan altas. Cheng estudió las aberraciones del frente de onda hasta sexto orden para un tamaño de pupila de 5 mm en 76 individuos jóvenes, les presentó un estímulo en tres demandas de acomodación: 0,3 y 6 D. Esta científica encontró un cambio en la aberración de tercer orden (astigmatismo) de  $0,013 \mu\text{m}$ , lo que suponen 0,021 D por cada dioptría acomodada. Posteriormente Radhakrishnan evaluó a 25 personas de entre 17 y 37 años de edad en un rango de acomodación entre 0 y 4 D, encontró un cambio de 0,036 D de astigmatismo a favor de la regla por cada dioptría acomodada. Por tanto, los resultados de este estudio están en consonancia, en cuanto al cambio del valor dióptrico del astigmatismo al acomodar, con las medias de todos los sujetos que hemos obtenido nosotros sin convergencia monocular: 0,041 D. No así en cuanto a la dirección del cambio del eje de ese astigmatismo ya que, Radhakrishnan y Charman señalan específicamente que en sus resultados el cambio es a favor de la regla, justo al contrario de nuestros hallazgos. Esta discrepancia puede deberse simplemente al signo del cambio de  $J_0$  y  $J_{45}$  para cada DA, ya que en nuestro estudio resultan de signo contrario al de Radhakrishnan y Charman.

Rosales y Marcos (2006) ofrecen una explicación hipotética de las variaciones del cilindro en posición primaria de mirada, basada en el aumento progresivo de la relajación de la zónula al acomodar que puede cambiar, por efecto de la

gravedad, la inclinación vertical del cristalino alrededor del eje horizontal. Otra explicación se basa en los pequeños cambios en la topografía corneal al acomodar, así Bayramlar (Bayramlar, Sadigov y Yildirim, 2013) ha estudiado 18 ojos de 10 sujetos con una media de edad de 24 años, ha encontrado una diferencia no significativa de  $0,06 \pm 0,23$  D entre el radio corneal medio del ojo desacomodado y acomodado al máximo, es decir el radio medio decrece. Sin embargo, en este estudio no se presentan datos de las diferencias entre la potencia corneal mayor y menor, imprescindible para saber si cambia el astigmatismo corneal. Del mismo modo en un trabajo de 2003 se encontró un ligero aplanamiento de la córnea central al acomodar, además el astigmatismo corneal no mostró ningún cambio significativo (He, Burns y Marcos, 2003).

Es probable que esos dos factores: inclinación del eje vertical del cristalino al acomodar y cambios de la topografía corneal, influyan en esos cambios de potencia y eje del astigmatismo al acomodar. Nuestros resultados indican que esos cambios, aun siendo pequeños, son más importantes en todo el rango acomodativo en el grupo de jóvenes para la convergencia máxima de  $15^\circ$ , lo que hace pensar que probablemente se trate de un efecto de la geometría del cristalino dado que éste se esclerosa con la edad.

Por último, no parecen existir importantes diferencias en el cambio al acomodar de las aberraciones de alto orden (coma, trefoil y AE de cuarto y sexto orden) para distintos grados de convergencia. Los resultados que hemos obtenido están en consonancia con los de otros autores al evaluarlas en posición primaria de mirada: el coma total disminuye al acomodar para luego aumentar a partir de ciertas demandas acomodativas; el trefoil total disminuye; la AE de cuarto orden pasa de positiva a negativa y la de sexto orden aumenta (Fritzsche et al., 2011)

En conclusión, la AA aumenta levemente con distintos grados de convergencia monocular, por tanto sin la influencia de la disparidad retiniana. Este aumento es sólo significativo en un subgrupo de sujetos jóvenes únicamente en la convergencia de 5°, para luego mantenerse e incluso decrecer en convergencias más extremas. En individuos mayores, tan sólo una convergencia de 15° produce un aumento de la AA, esta diferencia es estadísticamente significativa respecto a la medida de 5° de convergencia.

Si bien las aberraciones oculares de alto orden no cambian al acomodar en distintos valores de convergencia, no parece ocurrir así en el astigmatismo que sí que cambia ligeramente al acomodar: aumenta la potencia y el eje gira contra la regla. Estos cambios se producen fundamentalmente en sujetos jóvenes y en la máxima convergencia. Nuestros resultados podrían explicar la aparición de pequeños astigmatismos inversos en pacientes jóvenes con disfunciones acomodativo/binoculares, en particular el Exceso de Acomodación con Exceso de Convergencia.

# **3. INFLUENCIA DEL TAMAÑO PUPILAR EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**



### **3. INFLUENCIA DEL TAMAÑO PUPILAR EN LA ACOMODACIÓN**

#### **OBJETIVA**

##### **3.1 INTRODUCCIÓN**

Como ha quedado reflejado en la introducción de esta tesis, los cambios refractivos que se producen como respuesta a cambios en la distancia de un objeto que se quiere aclarar, van generalmente acompañados de constricción pupilar (miosis acomodativa) (Pensil y Benjamin, 2006, p.358). Por tanto, puesto que la constricción de la pupila reduce la borrosidad de la imagen desenfocada, (Campbell y Gubisch, 1966) la miosis acomodativa podría jugar un papel importante a la hora de lograr una buena o aceptable calidad de la imagen retiniana en ausencia de una acomodación perfecta (López-Gil et al., 2013). Esta miosis conllevaría un aumento de la pseudacomodación, permitiendo la presencia de un “lag” acomodativo (Thibos et al., 2013).

Varios autores han analizado cómo cambia la miosis acomodativa con la edad (Schaeffel, Wilhelm y Zrenner, 1993; Bharadwaj et al., 2011; Kasthurirangan y Glasser, 2006; Radhakrishnan y Charman, 2007b, 2007d). Sus resultados parecen variar en función de si los estudios del fenómeno se realizan de forma monocular o binocular. Contrariamente a lo que podríamos esperar, el cambio medio de diámetro de pupilar al acomodar fue significativamente menor en los lactantes y los niños que en los adultos y también significativamente menor en visión monocular que en binocular (Bharadwaj et al., 2011).

Además, tal y como igualmente se afirma en la introducción de esta tesis, la miosis acomodativa también afecta a la respuesta subjetiva y objetiva de

acomodación. Subjetivamente ya que altera la DoF (Campbell, 1954a, 1957), y objetivamente al modificar las aberraciones oculares de alto orden (Thibos et al., 2013; López-Gil et al., 2008; López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010). En concreto la acomodación produce cambios en la AE (Atchison et al., 1995; Radhakrishnan y Charman, 2007b) debido fundamentalmente a la conicidad del cristalino (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010; Dubbelman et al., 2003), además este fenómeno también puede ser producido por una pequeña acción del músculo ciliar sobre la superficie frontal del iris (Montés-Micó et al., 2010). Pues bien, todos estos cambios en las aberraciones oculares durante la acomodación pueden influir en el estado refractivo del ojo y, en consecuencia, en la RA (Thibos et al., 2013; López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010; Plainis, Ginis y Pallikaris, 2005).

Por tanto, parece razonable pensar que el tamaño de la pupila del ojo relajado y su ritmo de constricción durante la acomodación pueden influir en la curva de RA y de esa forma variar la AA objetiva del sujeto. Una forma sencilla de conseguir diferentes tamaños pupilares es cambiando la intensidad luminosa del medio en el que se encuentra el sujeto, de esta forma también conoceríamos la influencia de la luz ambiente en dicha RA. En este experimento intentamos evaluar este efecto por medio de mediciones experimentales y refracciones del  $\Sigma$  determinadas computacionalmente.

## **3.2. METODOLOGÍA**

### **3.2.1. Sujetos.**

Se evaluaron 15 ojos de ocho sujetos sanos (siete hombres y una mujer) con los criterios de inclusión expuestos a continuación. Sus edades estaban comprendidas entre los 22 y 40 años ( $27,80 \pm 5.93$  años). Su refracción paraxial media estaba cerca de -1.25 D y todos tenían una AA superior a 2,5 D. Tras un examen opométrico, los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- No historial de ambliopía o estrabismo.
- No tener un astigmatismo superior a 0,75 D, ni una AV menor de la unidad ( $\log\text{MAR} > 0$ , test Bailey-Lovie de alto contraste).
- Ausencia de anomalías acomodativas y/o binoculares.
- No padecer enfermedad sistémica o estar bajo tratamiento crónico que pudiera afectar a la respuesta acomodativa.
- No padecer enfermedad ocular relevante para el experimento o haber sido sometido a algún tipo de intervención quirúrgica como cirugía por lasik, o alteraciones a nivel corneal como queratocono o incluso ser portador de lentes de contacto permeables al gas que pudieran alterar la primera superficie de la córnea y provocar por tanto alguna alteración en su aberrometría.

A todos los individuos se les explicó el experimento siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y firmaron un consentimiento informado.

### **3.2.2. Toma de medidas y cálculo de la AA objetiva a partir del frente de ondas.**

Recordemos que la medida de la acomodación a partir del conocimiento del  $\Sigma$  necesita la colaboración del individuo ya que se le pide que vea lo más nítido posible el objeto, lo que puede acarrear cierta fatiga al realizar la prueba. Por otro lado, puede ocurrir que la pupila disminuya muy rápidamente al acomodar, esto ayudará a aumentar la AA ya que el PP se acercará más al ojo al trabajar éste en zona paraxial (suponiendo que la AE del ojo tome valores negativos al acomodar). Consecuentemente, además de la conicidad de las superficies del cristalino y el posible efecto de gradiente de índice del mismo (Dubbelman et al., 2003), el efecto de la AE sobre la AA dependerá del tamaño de la pupila del ojo relajado y de su decrecimiento con la acomodación, es decir, del tamaño de la pupila del ojo acomodado (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010). El primero de esos parámetros dependerá del tamaño “natural” de la pupila del sujeto, de su edad y también de las condiciones de iluminación de la sala donde se encuentre. El segundo, tiene una gran dependencia del primero, pues es de esperar que cuanto mayor sea el diámetro de la pupila en el ojo relajado, mayor será su decrecimiento con la acomodación.

De acuerdo con lo anterior, mediante la determinación del estado de refracción objetiva para diferentes vergencias del estímulo, se obtuvo una curva de RA para cada sujeto. Estas medidas refractivas se realizaron con un aberrómetro irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Francia) y los detalles sobre las medidas están incluidos en la introducción de esta tesis (López-Gil, N. et al. 2008).

Se aleccionó y entrenó a los participantes en el estudio para mantener el estímulo tan claro como fuera posible durante toda la prueba. La luminancia media del estímulo se mantuvo constante en aproximadamente  $50 \text{ cd/m}^2$ .

Inicialmente, la vergencia del test se situaba  $0,5 \text{ D}$  más allá del PR del individuo determinado por la refracción de Zernike (Marsack, Thibos y Applegate, 2004; López-Gil et al., 2009) pero, en el caso de que se encontrara esta posición más próxima que el PP medio propuesto por Hofstetter para la edad del sujeto, se situó el test  $-1 \text{ D}$  más lejos (Hofstetter, 1944). Por simplicidad en el estudio, tomamos la segunda medida en todos los sujetos la correspondiente a una DA de  $0 \text{ D}$  y los posteriores incrementos de DA se producirán al acercar el test.

Desde ese punto inicial, la DA se incrementó en pasos de  $0,5 \text{ D}$  hasta la posición más cercana a la que el sujeto fue capaz de aclarar el test. Tras cada paso, la vergencia del test se mantuvo sin cambios durante 2 segundos antes de aumentarla de nuevo, de esta forma se le daba al individuo tiempo suficiente para que acomodara. Las medidas se obtuvieron de forma monocular y sin corrección óptica. No se utilizó pupila artificial. En cada posición del estímulo se midieron las aberraciones oculares y el diámetro de la pupila.

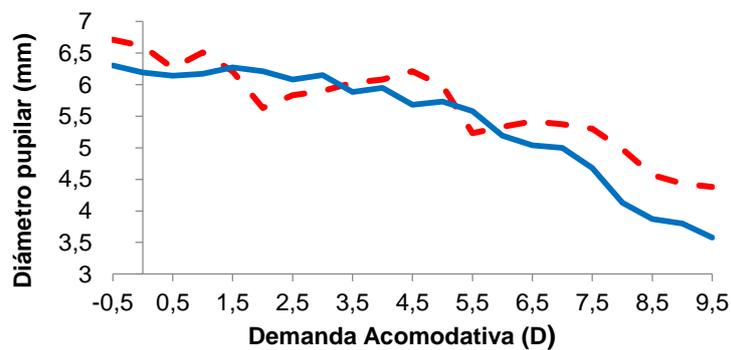
Todas las mediciones se llevaron a cabo bajo dos condiciones de luz, altas y bajas, lo que generó dos tamaños diferentes de pupila para toda las DA. Estos dos niveles de luz se lograron mediante el cambio de la luz ambiental de la habitación, pasando desde la luminancia mínima de dicha habitación,  $1 \text{ cd/m}^2$ , hasta al menos  $30 \text{ cd/m}^2$ . Estas medidas tanto en los niveles de luz ambiente alta y baja como para los ojos izquierdos y derechos se secuenció al azar.

### 3.2.3. Análisis de los datos.

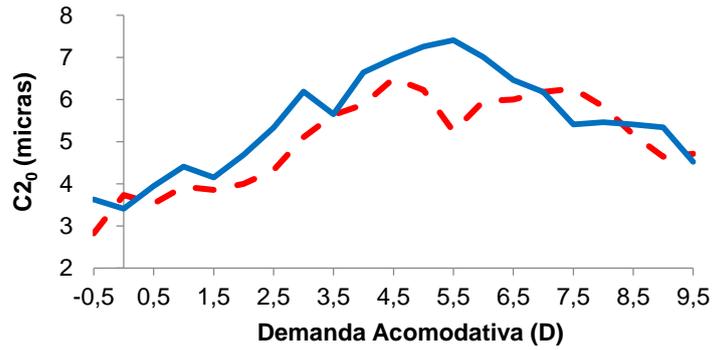
En cada nivel de iluminación y vergencia del test, se obtuvieron tres conjuntos de datos de aberrometría y pupilometría. Para el posterior análisis de los resultados, de las tres medidas se utilizó la mayor RA definida por la refracción de Zernike (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010; López-Gil et al., 2009; Thibos et al., 2004). Se calcularon: la media interindividual y la DE de AA, tamaños de la pupila relajada y contraída al máximo, desenfoque y AE de cuarto orden ( $C4_0$ ). Las RA se calcularon a partir de las medidas del  $\Sigma$  para refracción Paraxial y de Zernike.

### 3.3. RESULTADOS

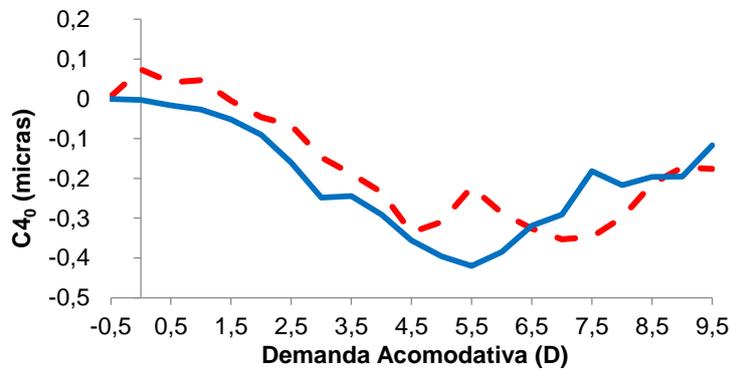
Un ejemplo ilustrativo de los resultados (no mejores ni peores que los de otros sujetos del estudio), se muestran en la Figura 3.1. Corresponden a un individuo miope de 26 años de edad y se refieren a pupila, aberraciones y refracción.



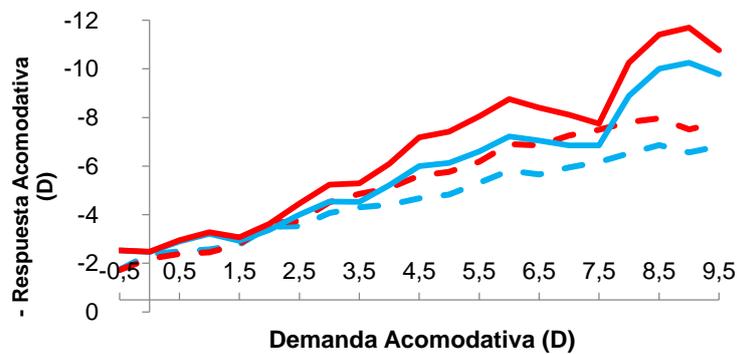
A



**B**



**C**



**D**

**Figura 3.1.** Ejemplo de un sujeto que muestra: diámetro pupilar (A), coeficientes de Zernike de desenfoque (B), AE de 4º orden (C), estado de refracción (D). La línea discontinua se refiere a condiciones de poca luz y la continúa a altas condiciones de luz ambiental. En la Figura D las líneas rojas representan la refracción Paraxial (PARAX) y las azules la de Zernike (minRMS).

Los valores medios del diámetro pupilar para todos los sujetos con el ojo relajado fueron de  $6,26 \pm 0,51$  mm para la iluminación baja y  $4,74 \pm 0,77$  mm para la iluminación alta. En el estado de máxima acomodación esos valores disminuyeron a  $4,15 \pm 0,92$  mm y  $3,04 \pm 0,37$  mm, respectivamente. Las diferencias entre el tamaño de la pupila en las dos condiciones de iluminación y en las dos condiciones de acomodación (relajada y máxima) fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,0002$ ). Sin embargo, el cambio en el tamaño de la pupila durante la acomodación no fue significativo entre las dos diferentes condiciones de iluminación ( $p = 0,07$ ). Además en todos los sujetos y en ambas condiciones de luz hubo histéresis pupilar en la respuesta en cerca (Schaeffel et al., 1993).

Como era de esperar, en todos los ojos y en las dos condiciones de iluminación, el desenfoque  $C_2^0$  se vuelve más positivo al acomodar, pero esta diferencia es mayor en condiciones de poca iluminación. Así, la variación máxima de  $C_2^0$  al acomodar fue de  $3,56 \mu\text{m}$  en condiciones de poca luz y  $2,25 \mu\text{m}$  en condiciones de alta iluminación. Ya que los polinomios de Zernike definen el  $\Sigma$  en coordenadas de pupila normalizada, el mayor cambio observado en  $C_2^0$  en bajos niveles de luz pueden reflejar más acomodación o aumento del tamaño pupilar.

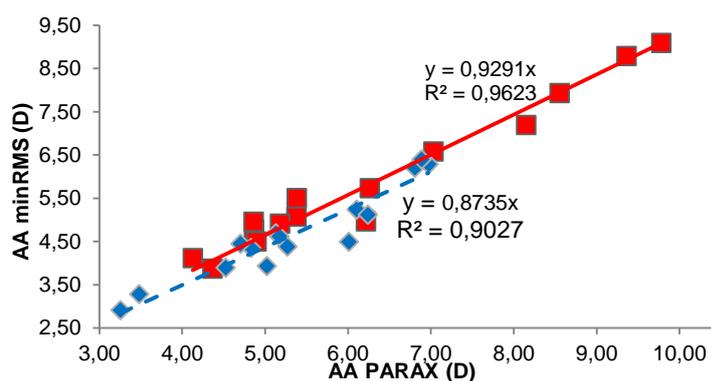
También como se esperaba, la AE disminuye al acomodar pasando normalmente de valores positivos a negativos (Radhakrishnan y Charman, 2007b, 2007d; Tscherning, 1963; He, Gwiazda, Thorn, Held y Huang, 2003). Esta tendencia se encontró sin excepción en ambas condiciones de iluminación aunque la variación fue mayor en las de poca luz ( $-0,26 \pm 0,15 \mu\text{m}$ , frente a  $-0,11 \pm 0,09 \mu\text{m}$ ).

Respecto a la AA, con luz baja el promedio de la  $AA_{\min RMS}$  fue  $4,68 \pm 1,03$  D, mientras que el de  $AA_{PARAX}$  resultó  $5,36 \pm 1,15$  D. Con alta iluminación el promedio de  $AA_{\min RMS}$  fue  $5,91 \pm 1,71$  D y el de  $AA_{PARAX}$  de  $6,36 \pm 1,95$  D. Como se observa, la AA fue siempre mayor con alta iluminación (pupila pequeña) que con baja, además  $AA_{PARAX}$  fue siempre mayor que  $AA_{\min RMS}$ . (Tabla 3.1).

	AA Baja Ilum. (D)	AA Alta Imum. (D)	Diferencia (D)
<b>minRMS</b>	$4,68 \pm 1,03$	$5,91 \pm 1,71$	1,23
<b>PARAX</b>	$5,26 \pm 1,15$	$6,36 \pm 1,95$	1,00
<b>Diferencia (D)</b>	0,58	0,45	

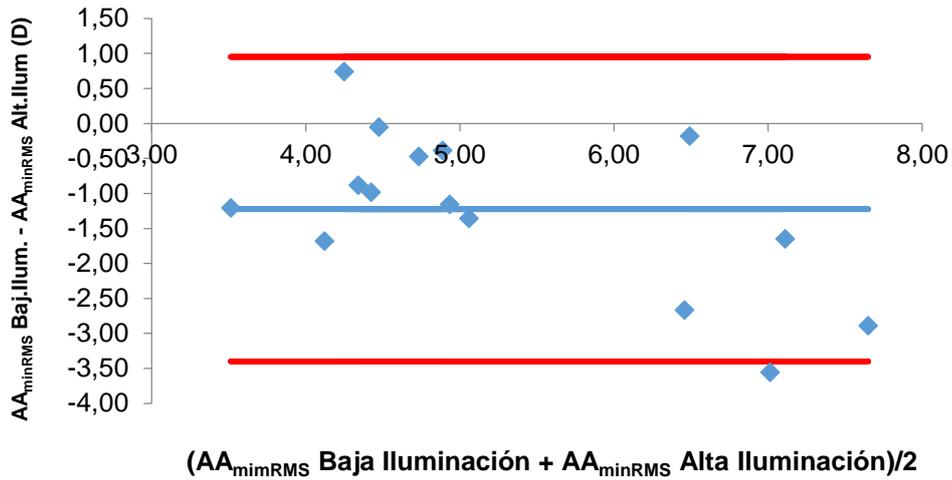
**Tabla 3.1.** Resultados medios de AA en las dos iluminaciones y métricas estudiadas.

En la Figura 3.2 se compara la  $AA_{PARAX}$  y  $AA_{\min RMS}$  obtenida bajo las dos condiciones de luz. Se observa como siempre la  $AA_{PARAX}$  es mayor ( $p < 0,01$ ) independientemente de las condiciones de luz.

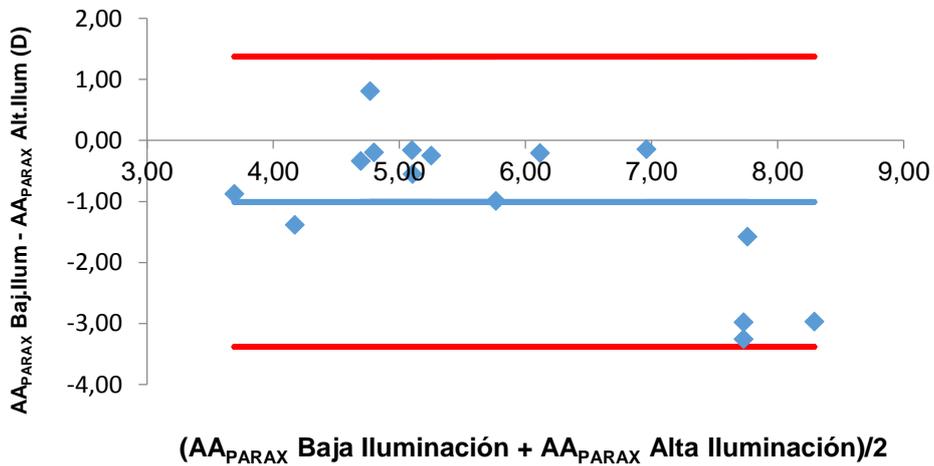


**Figura 3.2.** AA obtenida en las métricas  $minRMS$  y  $PARAX$  en baja condición de iluminación (rombos) y alta condición de iluminación (cuadrados). La línea continua corresponde con alta iluminación, mientras que la línea discontinua corresponde con baja iluminación.

La Figura 3.3 muestra las gráficas Bland-Altman (Bland y Altman, 1986) que comparan la AA obtenida bajo ambas condiciones de iluminación y en las dos métricas utilizadas.



**A**



**B**

**Figura 3.3.** Gráficas Bland-Altman que comparan la AA obtenida en baja iluminación frente alta iluminación para dos métrica diferentes, minRMS (A) y PARAX (B). La línea azul representa el valor medio y líneas rojas representan  $\pm 1,96$  DE.

Esta Figura 3.3 indica que para ambas métricas todos los individuos excepto uno presentan una mayor AA cuando sus pupilas son pequeñas, es decir, en condiciones de luz alta. La diferencia media en  $AA_{\min RMS}$  entre ambas condiciones de luz fue de 1,22 D ( $p < 0,001$ ), y en el caso de  $AA_{PARAX}$  fue de 1,01 D ( $p < 0,006$ ). Siempre a favor de la alta iluminación.

### **3.4 DISCUSIÓN**

En el presente estudio hemos evaluado cómo cambia la AA objetiva bajo dos condiciones diferentes de iluminación, las cuales producen modificaciones en el tamaño de la pupila del sujeto tanto en distancia lejana como en cerca. La pupila se contrajo más al acomodar en la condición de poca luz (2,11 mm) que en la de luz alta (1,70 mm), aunque esta diferencia no fue significativa ( $p = 0,06$ ).

Si observamos el ejemplo de un solo individuo presentado en la Figura 3.1, podemos repasar los cambios que ocurren en un ojo al aumentar la DA. Vemos que en general hay una monótona reducción en el diámetro de la pupila con el aumento de dicha demanda (Figura 3.1.A). Como era de esperar, en ambas condiciones de luz el coeficiente de Zernike de desenfoque ( $C_2^0$ ) se hace más positivo con el aumento de la DA (Figura 3.1.B), lo que simplemente indica el aumento de la potencia óptica del ojo. Además, con el aumento de dicha DA, el coeficiente de Zernike de AE de cuarto orden ( $C_4^0$ ) se hace más negativo (Figura 3.1.C). Sin embargo, los cambios observados tanto en  $C_2^0$  como en  $C_4^0$  cuando la DA llega hasta 5 D se invierten al adicionar más demanda. Pero la Figura 3.1.D nos muestra que el estado refractivo del ojo sigue siendo cada vez más miope

cuando la demanda se incrementa por encima de esas 5 D, lo que significa que la disminución de  $C_2^0$  y  $C_4^0$  observado a altas demandas (Figuras 3.1.B y 3.1.C) solo se puede atribuir a la miosis pupilar y no una disminución de acomodación. Por otro lado, la Figura 3.1.D también muestra de forma clara un resultado interesante: en este individuo la mayor respuesta acomodativa se encuentra no sólo para refracción paraxial, como ya es sabido (López-Gil et al., 2009), sino también en los niveles altos de luz ambiental.

Como se destaca en el modelo de Thibos (Thibos et al., 2004) esa tendencia hacia AE negativa al aumentar la acomodación (López-Gil et al., 2008; López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010) reducirá la RA aparente para cualquier medida objetiva o subjetiva de la acomodación que evalúe el estado refractivo en pupila periférica, como es en el caso de la refracción minRMS (Bradley, Xu, Thibos, Marin y Hernandez, 2014). Esta predicción del modelo se puede ver claramente en la Figura 3.1.D comparando las refracciones paraxiales y minRMS. También, debido a que la miosis acomodativa (Figura 3.1.A) reduce los niveles de AE negativa en cerca, las diferencias observadas entre la refracción paraxial y minRMS en cerca (Figura 3.1.D) son menores de lo que serían si el tamaño de la pupila se mantuviera constante.

Tal y como era de esperar, el aumento del desenfoque y la disminución de la AE de cuarto orden al acomodar, es debido a los cambios de potencia del cristalino (Koretz, Cook, y Kaufman, 1997) y a la forma hiperbólica de sus superficies, (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010). No obstante, nuestro estudio muestra que las variaciones absolutas en estas aberraciones son, en general, menores en alta que en baja iluminación. En la AE, estos resultados son normales debido

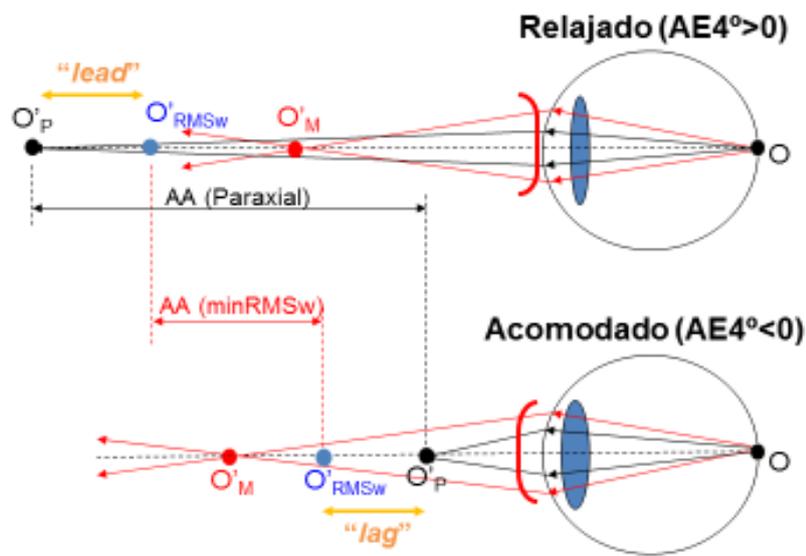
a que su valor tiene una fuerte dependencia del diámetro pupilar (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010).

Probablemente el resultado más importante (y menos esperado) de este trabajo sea que la AA objetiva resulta significativamente mayor en las condiciones de alta iluminación, con una diferencia significativa entre ambas condiciones de luz de en torno a 1 D en la óptica paraxial y un poco mayor en la métrica que incluye los efectos de las aberraciones de alto orden,  $AA_{\min RMS}$  (Tabla 3.1. Figuras 3.2 y 3.3). Esta diferencia significativa de  $AA_{PARAX}$  entre ambas iluminaciones no es atribuible a diferencias de tamaño pupilar, precisamente porque se trata de una métrica paraxial, en torno al eje visual. Tampoco se puede atribuir a los cambios en el ancho de banda neural de la imagen foveal ya que la luminancia del estímulo de fijación no se vio alterada en 2 grados, y por lo tanto no es equivalente a estudios anteriores que demostraron disminución de AA cuando la luminancia del estímulo se reducía (Johnson, 1976; Arumi, Chauhan y Charman, 1997). Un ejemplo al respecto es el estudio de Otero y Aguilar (1951) sobre la miopía nocturna, ellos mostraron que este fenómeno ocurre no sólo porque al disminuir la luz el PR se acerca, sino también porque el PP se aleja. En el límite encontraron una reducción casi total de AA en condiciones de iluminación escotópica. Este efecto fue llamado “presbicia nocturna” (Heath, 1956; Mellerio, 1966). Pero, como queda dicho, nuestro método experimental es diferente del usado por estos autores ya que el estímulo que nosotros presentamos tenía una luminancia constante.

Es bien sabido que el tamaño de la pupila se debe principalmente a la luminancia del fondo (Barbur, 1995) En este sentido, nuestro estudio indica que una retina periférica más oscura y el consiguiente aumento del diámetro de la pupila,

reducen la acomodación. Por otra parte, un estudio anterior encontró un cambio hipermetrópico de un tercio de dioptría en el ojo relajado después de la constricción del iris (Montés-Micó et al., 2010).

Para explicar por qué la  $AA_{\text{minRMS}}$  mostró un mayor cambio entre las condiciones de luz que la  $AA_{\text{PARAX}}$ , analizamos en la Figura 3.4 el trazado de rayos de la luz procedente de una fuente puntual situada en la retina del sujeto. En un ojo relajado, que normalmente presenta  $AE > 0$  (Figura 3.1.C), el plano conjugado de la retina del mínimo RMS está más cerca del ojo que el plano paraxial. Sin embargo, en situación de máxima acomodación, la AE por lo general muestra un valor negativo (Figura 3.1.C) y el plano conjugado con la retina del mínimo RMS está ahora más alejado del ojo que el paraxial. Por tanto, como se aprecia en la Figura 3.4 esto hace que la  $AA_{\text{minRMS}}$  resulte menor que la  $AA_{\text{PARAX}}$ , de acuerdo con los resultados que hemos presentado (López-Gil et al., 2009; 2013). Dado que la miosis pupilar por la acomodación disminuirá la AE negativa en el ojo acomodado, en esta situación la refracción minRMS y la  $AA_{\text{minRMS}}$  serán más parecidas a las medidas paraxiales de AA. Del mismo modo, en los niveles más bajos de luz donde las pupilas son más grandes y la AE mayor, la refracción minRMS será menos miope al acomodar y por tanto la AA aparecerá reducida si ésta se evalúa con una técnica de refracción minRMS y con pupila grande. Por tanto, la aparente reducción de acomodación en condiciones de bajos niveles de luz al calcularla con un método de refracción minRMS, refleja en parte un pequeño cambio en el poder paraxial debido al cambio que sufre la AE cuando el ojo acomoda.



**Figura 3.4.** Formación de la imagen en un ojo miope, donde los rayos de luz parten desde un punto objeto en fóvea (tal y como lo hace el aberrómetro). En la parte superior, el ojo relajado con AE positiva. En la parte inferior el ojo totalmente acomodado con AE negativa. O es el objeto y  $O'_P$ ,  $O'_M$  y  $O'_{minRMS}$  son sus imágenes formadas respectivamente por los rayos paraxiales, los rayos marginales, y todos los rayos (mínimo RMS).

El efecto del cambio en la AE en la AA producido por las condiciones de luz puede ser muy importante (López-Gil et al., 2009), sin embargo, debido a que la refracción subjetiva tiene una destacada contribución de los rayos de la zona paraxial (Bradley et al., 2014), es de esperar un cambio relativamente pequeño, como ocurrió en nuestro experimento (0,21 D).

En conclusión, en este capítulo demostramos que la AA depende del tamaño de la pupila de dos maneras. En primer lugar, si se utiliza para evaluar la AA una medida de refracción AE-dependiente, el cambio de tamaño de la pupila variará la AE y así la medida de AA. En segundo lugar, si el tamaño de la pupila se incrementa al disminuir los niveles de luz ambiental, los individuos acomodarán

menos incluso aunque la luminancia de la imagen foveal se mantenga constante.

Por tanto, y a partir de nuestros resultados, parece pertinente tener en cuenta el nivel de luz ambiental a la hora de medir la AA subjetiva en la práctica clínica.

## **4. INFLUENCIA DE LA FENILEFRINA EN LA ACOMODACIÓN OBJETIVA**



## **4. INFLUENCIA DE LA FENILEFRINA EN LA ACOMODACIÓN**

### **OBJETIVA**

#### **4.1 INTRODUCCIÓN**

La fenilefrina es un fármaco agonista  $\alpha$ -1 selectivo, es decir, es un simpaticomimético que actúa sobre los receptores alfa. Su uso principal es como descongestivo, elevador de la presión arterial y además produce midriasis de una duración de entre 60-90 minutos desde su instilación, mayor en iris claros que oscuros (Haddad, Moyer y Riley, 1970) y sin aumentar la presión intraocular (Richdale et al., 2012).

Pese a su capacidad midriática pupilar, el efecto sobre la acomodación no está muy claro, existiendo discrepancias entre distintos autores. Gimple y colaboradores (Gimpel, Doughty, y Lyle, 1993) instilaron una sola gota de fenilefrina en 160 voluntarios de entre 20 y 30 años de edad y le evaluaron la acomodación por el método de acercamiento, a los 30 minutos de ser instilada casi el 75% de los sujetos mostraron un cambio medible de AA, este cambio fue disminuyendo lentamente con el tiempo hasta quedar en una reducción media del 11% a los 90 minutos. Según este estudio, los sujetos con mayor AA eran más propensos a mostrar una disminución significativa de ésta con fenilefrina. Más recientemente, Sarkar y colaboradores (Sarkar, Hasnat y Bharadwaj, 2012) evaluaron la AA a 16 individuos emétopes adultos con un fotorrefractómetro dinámico, en condiciones naturales de pupila y con pupilas artificiales de 8, 6, 4 y 1 mm de diámetro. Estos autores concluyeron que el efecto de la fenilefrina en la acomodación es modesto y clínicamente irrelevante. Por su parte, el mismo

año, Richdale y colaboradores (Richdale et al., 2012) evaluaron objetiva y subjetivamente la acomodación, el tamaño de pupila y el espesor del músculo ciliar en 25 jóvenes-adultos. Estos autores encontraron que mientras que la AA subjetiva medida mediante acercamiento se redujo en 1 D con fenilefrina, la objetiva medida con autorrefractómetro no cambió, así como las dimensiones y capacidad de contracción del músculo ciliar. También se han realizado experimentos con animales, así Ostrin y Glasser (2004) evaluaron en monos Rhesus el efecto de la fenilefrina en el tamaño de la pupila y en la acomodación al estimular EW, encontraron una gran respuesta de midriasis por efecto de la fenilefrina, pero no una modificación de la AA ni de la respuesta dinámica de la acomodación al estimular EW.

En el experimento que se describe en el capítulo 5 de esta tesis se utilizó fenilefrina. Se buscaba un fármaco midriático pero sin efecto ciclopléxico. Por ello, parece pertinente analizar previamente los efectos de este fármaco en la AA objetiva estática. Nuestra hipótesis de partida se basa en asumir que en caso de existir cambios acomodativos tras instilar fenilefrina, estos se deben a cambios en la óptica ocular, y no a un cambio funcional del músculo ciliar (Richdale et al., 2012).

## **4.2 METODOLOGÍA**

Se evaluaron en 10 ojos izquierdos el efecto de la fenilefrina en la acomodación estática mediante el cálculo de la curva estímulo/respuesta a partir del  $\Sigma$  obtenido a diferentes vergencias. Las mediciones se realizaron en pupilas naturales antes y a la media hora de haber instilado 2 gotas de fenilefrina al 10%. De los 10 ojos

se eliminaron dos ya que tras la instilación de fenilefrina no se observó cambio en el diámetro pupilar transcurridos 30 minutos. Ninguno de los participantes en el estudio tenía historia de enfermedad sistémica ni de estar siguiendo ningún tratamiento que pudiera afectar la acomodación, tampoco de patología ocular ni ambliopía/estrabismo, ni habían sido sometidos a cirugía lasik. A todos los individuos se les explicó el experimento siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y firmaron un consentimiento informado. El experimento requirió de la aprobación de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia.

De nuevo hicimos uso del aberrómetro comercial irx3® (Imagine Eyes®, Orsay, Francia) para realizar las medidas del  $\Sigma$  durante la acomodación. Tras varias medidas que servían de aleccionamiento, se realizaron tres más por individuo en cada una de las condiciones, seleccionando siempre aquella con mayor AA calculada con métrica minRMS. Al igual que en el experimento del capítulo 2, y para evitar sobreacomodaciones, dichas medidas partieron desde 1 D más allá del PR de los individuos obtenido con minRMS. La media del equivalente esférico de los sujetos fue de  $-0,15 \pm 1,09$  D y la media de su edad  $25,0 \pm 5,6$  años.

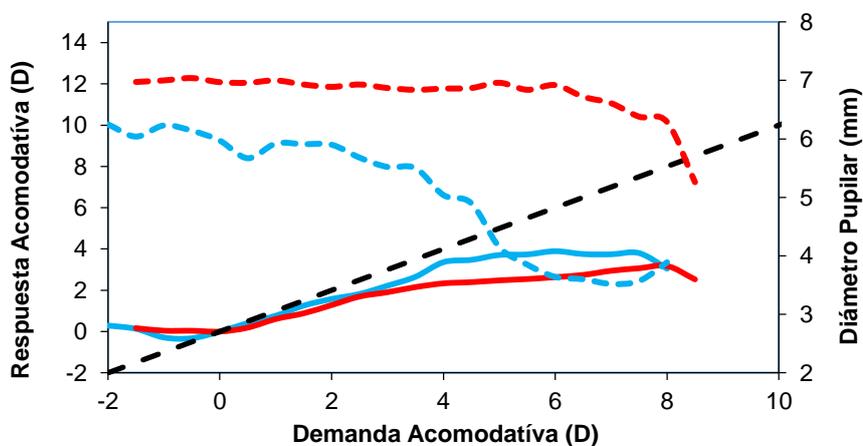
Obtuvimos los resultados de todo el rango acomodativo, fijándonos especialmente en la RA de hasta 6 D, que corresponde con el rango de DA en la que, tras la instilación del colirio, el tamaño de pupila no disminuía considerablemente (Figura 4.1). A partir de la RA se calculó la AA objetiva usando las métricas descritas en el capítulo 1 y otra más basada en la calidad de la imagen formada en retina llamada VSOTF (Razón de Strehl calculada a partir de la Función de Transferencia Óptica). Esta métrica se define como:

$$VSOTF = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} CSF_N OTF df_x df_y}{\int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} CSF_N OTF_{Dif.Lim} df_x df_y} \quad (\text{Eq. 4.1})$$

Donde  $CSF_N$  representa la Función de Sensibilidad al Contraste Neuronal,  $OTF$  la Función de Transferencia Óptica, y  $OTF_{Dif.Lim}$  la OTF del sistema limitado por difracción. La integral doble se realiza en todo el rango de frecuencias espaciales. Thibos y colaboradores han descrito esta métrica previamente (Thibos, Hong, Bradley y Applegate, 2004) y se ha comprobado que sus resultados predicen bien la vergencia del PR subjetivo (Marsack et al., 2004).

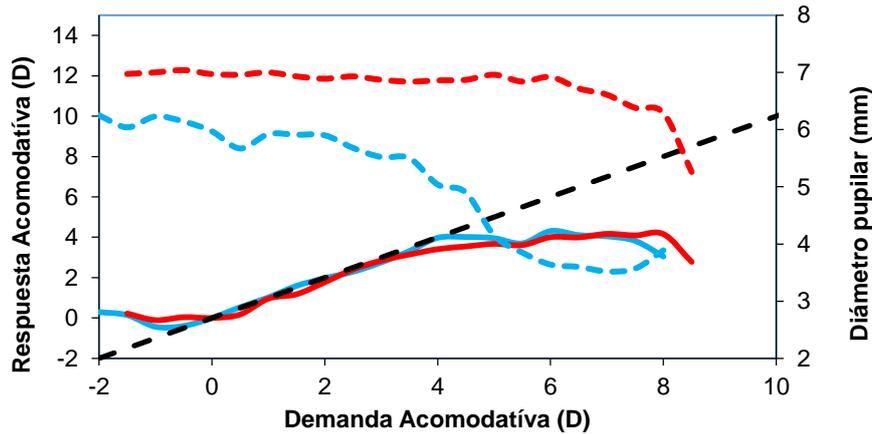
### 4.3 RESULTADOS

La Figura 4.1 muestra un ejemplo del comportamiento típico de la RA para las tres métricas indicadas, así como el tamaño de la pupila, en un individuo de 21 años de edad antes y después de haber sido instilada la fenilefrina.

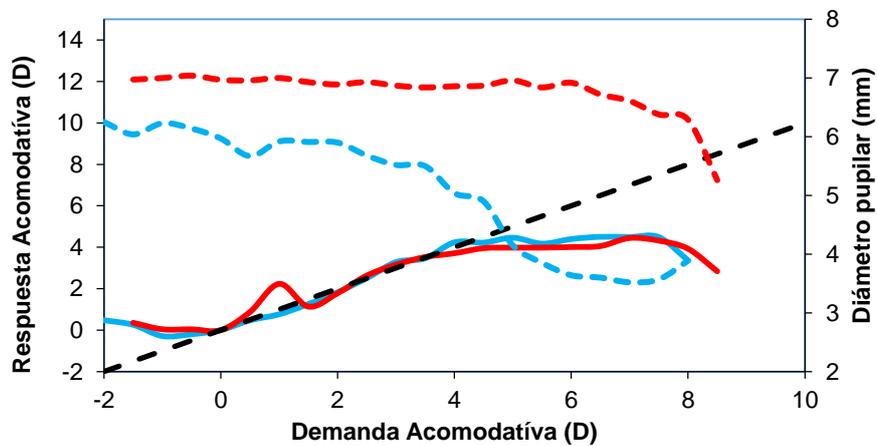


A

## Influencia de la fenilefrina en la acomodación objetiva



B



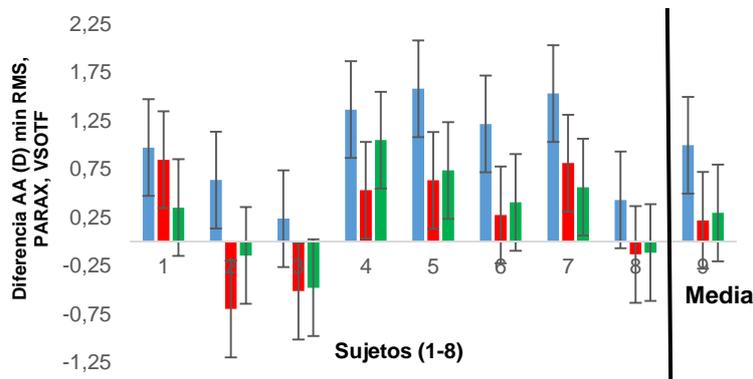
C

**Figura 4.1.** RA y tamaño pupilar, con (línea roja) y sin (línea azul) fenilefrina, de un individuo de 21 años de edad en las tres métricas estudiadas: minRMS (A), PARAX (B) y VSOTF (C). La línea roja punteada indica el tamaño pupilar y la negra punteada la respuesta ideal.

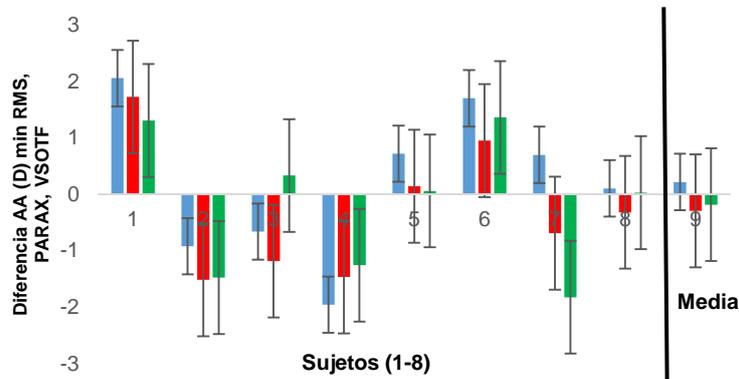
En este caso particular se observa como la diferencia entre la medida de AA sin y con fenilefrina es 0,72 D en métrica minRMS, 0,14 D en PARAX y 0,06 D en VSOTF, siempre siendo mayor la AA en la medida sin midriático. Pero, si en este sujeto analizamos la RA hasta la DA de 6 D (a partir de la cual la pupila disminuye

rápida e irregularmente), la diferencia en el cambio refractivo entre ambas condiciones en minRMS es 1,58 D, en PARAX 0,63 D y en VSOTF 0,74 D.

Fijándonos en los resultados de todos los individuos, y teniendo en cuenta sólo hasta la demanda acomodativa de 6 D, siempre resulta de media mayor AA si la medimos sin fenilefrina, en las tres métricas utilizadas (Figura 4.2).



**A**



**B**

**Figura 4.2.** Cambio refractivo de cada uno de los individuos (1-8 en el eje de abscisas) y media de todos (9 en el eje de abscisas) tras la instalación de fenilefrina obtenidos con la métrica minRMS (azul), PARAX (rojo) y VSOTF (verde). En (A) se analiza todo el rango acomodativo y en (B) hasta una demanda acomodativa de 6 D. Los valores positivos indican una mayor AA en ausencia de fenilefrina. Las barras corresponden a  $\pm 1$  DE.

La Tabla 4.1 presenta los valores medios y las diferencias (pupila natural – pupila con fenilefrina), calculadas tanto para una demanda acomodativa de 6 D como para todo el rango acomodativo. Únicamente presenta significancia estadística la comparativa de las medidas de AA sin fenilefrina/con fenilefrina en la métrica minRMS cuando se tiene en cuenta sólo hasta 6 D de DA.

	DA = 6D			DA = Todo el rango		
	minRMS	PARAX	VSOTF	minRMS	PARAX	VSOTF
<b>Sin Fen.</b>	4,54 ± 0,49	5,38 ± 0,40	5,05 ± 0,39	5,20 ± 1,39	5,85 ± 1,48	5,94 ± 1,30
<b>Con Fen.</b>	3,54 ± 0,70	5,16 ± 0,82	4,75 ± 0,59	4,98 ± 1,60	6,14 ± 1,42	6,12 ± 1,48
<b>Diferenc</b>	1,00 ± 0,51*	0,22 ± 0,60	0,30 ± 0,51	0,22 ± 1,36	-0,29 ± 1,17	-0,18 ± 1,22

**Tabla 4.1.** Cambio refractivo medio con y sin fenilefrina para cada una de las métricas aplicadas. El asterisco indica diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

Para una DA = 0 D encontramos un aumento significativo del tamaño pupilar tras instilar el midriático de  $0,76 \pm 0,58$  mm.

#### **4.4 DISCUSIÓN**

Anteriores trabajos han mostrado efectos cicloplégicos de la fenilefrina sobre la acomodación que pueden ser importantes (Garner, Brown, Baker y Colgan, 1983; Mordi, Tucker y Charman, 1986; Mordi, Lyle y Mousa, 1986), incluso de hasta 3 D (Zetterstrom, 1984). Este efecto o bien no ha sido explicado por los autores (Zetterstrom, 1984), o bien lo han hecho en base a un efecto sobre la acción del músculo ciliar sin una medida directa de la acción del músculo (Garner, Brown, Baker y Colgan, 1983). De hecho, y que sepamos, el único

artículo que analiza directamente los efectos de la fenilefrina con la acción del músculo ciliar demuestra, por medio de imágenes de OCT de segmento anterior, que la fenilefrina no afecta las dimensiones de dicho músculo para DA de hasta 4D (Richdale et al., 2012). Por otro lado, y como se ha indicado en la Introducción, otros autores no han encontrado que este fármaco origine un cambio significativo en la capacidad acomodativa del paciente. Este efecto ha sido comprobado por otros trabajos en los que incluso se estudiaba la acción conjunta de la fenilefrina con cicloplégicos como la tropicamida (Paggiarino, Brancato y Newton, 1993).

De acuerdo con los resultados que hemos obtenido, la fenilefrina puede tener un efecto o no sobre la acomodación objetiva dependiendo de la métrica usada en su medida. Esto explicaría la discrepancia entre los resultados encontrados hasta la fecha.

Por un lado el análisis de nuestros resultados indica una disminución estadísticamente significativa de 1 D en la RA para DA de 6 D, cuando dicha respuesta es calculada teniendo en cuenta las aberraciones de alto orden (minRMS). Como se ha indicado en el tercer capítulo de esta tesis, la AE de cuarto y sexto orden influye en la acomodación (Plainis et al., 2007; López-Gil et al., 2008). Este hecho se debe a que ambas aberraciones cambian al acomodar. El cambio más importante lo hace la de cuarto orden, disminuyendo y pasando normalmente de positiva a negativa lo que origina que el ojo pueda presentar un “lead” acomodativo en el PR y un “lag” en el PP al usar la métrica minRMS respecto de la PARAX, lo que hace que la pendiente de la RA se vea reducida y la AA disminuya (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010; Thibos et al., 2013).

Por otro lado, al calcular los resultados de RA en zona paraxial (métrica PARAX), no afectada por la presencia de aberración esférica en el  $\Sigma$ , el cambio refractivo medido para una DA de 6 D se reduce significativamente de 1 a 0,2 D (Tabla 4.1). En este caso la RA se ajusta más a la ideal y el ojo presenta una mayor AA objetiva como ya ha sido indicado anteriormente (López-Gil y Fernández-Sánchez, 2010; Thibos et al., 2013).

Llama la atención en la Tabla 4.1 valores negativos de la diferencia de la AA sin y con fenilefrina para las métricas VSOTF y PARAX cuando tenemos en cuenta todo el RA. Esos valores pueden ser explicados por el hecho de existir una diferencia en el tamaño pupilar no despreciable para DA máxima que hace que la iluminación retiniana sea mayor en el caso del uso de la fenilefrina y, atendiendo a los resultados del capítulo anterior, podríamos esperar un PP objetivo más cercano y por tanto una AA mayor.

Este resultado es coherente con los resultados experimentales obtenidos por Mordi y colaboradores (1986) y por Sarkar y colaboradores (2012). Estos últimos evaluaron a 16 adultos jóvenes y compararon, con y sin fenilefrina, el efecto en la AA, además compararon el efecto en tres concentraciones diferentes del fármaco: 2,5%, 5% y 10%. Respecto a los diámetros de pupila obtenidos con las tres concentraciones, estos no fueron significativamente diferentes entre sí, tal y como ya se había reportado anteriormente (Neuhaus y Hepler, 1980) pero, al igual que en nuestro trabajo, todos los diámetros fueron significativamente mayores respecto a la condición sin fenilefrina.

Al no tener en cuenta las aberraciones de alto orden, la medida paraxial de la acomodación va a depender principalmente del músculo ciliar y dado que no hemos encontrado diferencias en respuesta paraxial con y sin fenilefrina, la

acción del ciliar parece no estar afectada, o estarlo poco, por la fenilefrina de acuerdo con nuestros resultados. Esta conclusión concuerda con la de Richdale (Richdale et al., 2012), y con los resultados de Ostrin y Glasser (Ostrin y Glasser, 2004).

En nuestro experimento se ha obtenido la RA objetiva y no la subjetiva como hacen muchos otros autores. La principal razón es la de evitar los efectos de la midriasis en la DoFi y por tanto los de esta en la AA. En este sentido se han argumentado efectos relativos a la DoFi en experimentos que han calculado la AA dinámica por el método de acercamiento (Charman y Whitefoot, 1977).

La Tabla 4.1 indica que la respuesta acomodativa encontrada con la métrica VSOTF se encuentra entre la minRMS y la PARAX, más cercana a ésta última. Eso concuerda con los resultados experimentales que indican que la VSOTF representa una métrica que predice bien el valor subjetivo de la refracción y que éste normalmente se encuentra entre los valores de refracción indicados por el mínimo RMS del frente de onda y la refracción paraxial, aunque más cercano de esta última (Cheng, Thibos y Bradley, 2003; Thibos et al., 2004).

En conclusión, la fenilefrina no parece afectar, o afecta poco, la RA si no tenemos en cuenta los efectos de las aberraciones de alto orden en la acomodación. Esto indica que el principal efecto que la fenilefrina parece tener en la acomodación se debe fundamentalmente al cambio de la formación de imágenes en la retina producido por el efecto de la midriasis pupilar. Este resultado fundamental justifica por tanto la hipótesis planteada al principio de este capítulo e indica que el uso de fenilefrina al 10% parece ser un método seguro a la hora de querer provocar con fines experimentales midriasis sin alterar la acomodación del individuo, siempre que esta última se mida en zona paraxial.

# **5. INFLUENCIA DE LA ILUMINACIÓN RETINIANA EN LA ACOMODACIÓN SUBJETIVA**



## **5. INFLUENCIA DE LA ILUMINACIÓN RETINIANA EN LA ACOMODACIÓN SUBJETIVA**

### **5.1 INTRODUCCIÓN**

La incapacidad que tienen los presbíteros de poder ver detalles de objetos cercanos se corrige mediante métodos ópticos, pero también puede paliarse aumentando la iluminación del objeto. Mientras que la primera opción se basa en el aumento artificial de la potencia del sistema óptico para formar en retina la imagen de un objeto situado por delante del PP (Grosvenor, 1989, p.357), la segunda, en cambio, suele explicarse debido al aumento de la DoF originado por la miosis pupilar (Campbell, 1957; Charman y Whitefoot, 1977; Wang y Ciuffreda, 2006).

Sin embargo, la iluminación no sólo varía la AA de forma subjetiva a partir de la extensión del DoF originada por una miosis acomodativa (Schaeffel et al., 1993; Radhakrishnan y Charman, 2007d), si no que existen claras evidencias de que también la aumenta objetivamente (Thibos et al., 2013). Numerosos estudios han mostrado la relación entre la disminución de la iluminación del objeto y la pérdida de acomodación tanto subjetiva (Ferree y Rand, 1935) como objetiva (Johnson, 1974). Maskeline en el siglo XVIII (Maskeline, 1789) y posteriormente Lord Rayleigh (Wells, 2007) ya indicaron la presencia de un acercamiento del PR en condiciones de baja iluminación (miopía nocturna). Fueron los estudios de Otero en los cincuenta, los que primero mostraron no solo un adelanto del PR en condiciones de baja iluminación, que Otero atribuyó principalmente a la acomodación, sino también un retraso del PP. La proximidad de ambos extremos

del intervalo de visión al oscurecerse el estímulo, fue lo que denominó como “presbicia nocturna” (Otero y Aguilar, 1951). Otero demostró que la pérdida acomodativa es progresiva con el oscurecimiento del estímulo. En los límites absolutos de percepción de luminosidad (en torno a  $10^{-6}$  cd/m<sup>2</sup>), el ojo pierde su capacidad de acomodación al no percibir ningún objeto, dejándolo en un estado de acomodación tónica o “dark focus” que suele ser entorno a las 2 D por delante del PR del sujeto no presbita en condiciones fotópicas (Leibowitz y Owens, 1975; Andre, Owens y Owens, 1998).

Desde entonces, un gran número de investigadores han mostrado la pérdida de acomodación en condiciones bajas de iluminación (Campbell, 1954b; Heath, 1956; Johnson, 1976). Las razones que se dan para explicar el fenómeno de la presbicia nocturna residen tanto en razones ópticas (AE, DoF) (López-Gil et al., 2009; 2013; Day, Seidel, Gray y Strang, 2009) como en razones fisiológicas, dado que está demostrado que la capacidad de acomodación está ligada a la respuesta de los conos (Flitcroft, 1990; Rucker y Kruger, 2001).

Como hemos indicado anteriormente, se ha señalado a la miosis acomodativa como la principal responsable del acercamiento del PP subjetivo en condiciones de alta iluminación gracias al aumento del DoF ocular (Charman y Whitefoot, 1977), sin embargo, existen varios trabajos que muestran que dicho cambio no es sólo subjetivo (Ninomiya et al., 2002; Rocha, Vabre, Chateau y Krueger, 2009). De hecho, según se ha mostrado en el capítulo 3 de esta tesis, la mayor parte del cambio refractivo objetivo al aumentar las condiciones de iluminación no es debido a la mayor o menor presencia de aberraciones que aparecen al cambiar el tamaño pupilar, sino que hemos medido experimentalmente un cambio real y significativo de 1 D de la potencia paraxial ocular, que debe estar

originado por un mayor cambio en la curvatura de las superficies del cristalino (Koretz et al., 1997).

Dado que la iluminación retiniana (E) es directamente proporcional tanto a la luminancia del objeto como al tamaño pupilar (Barbur, Harlow y Sahraie, 1992), los resultados de los estudios realizados hasta el momento se ven afectados por la miosis acomodativa. Resultaría por tanto interesante conocer cómo afecta a la acomodación un cambio de imagen retiniana en el que E permanece constante, es decir, donde la iluminación de la imagen retiniana durante la acomodación sea independiente del tamaño pupilar. Para dar respuesta a esta pregunta planteamos un estudio en el que E permanece constante durante la acomodación, asegurándonos que tanto la luminancia del objeto como el diámetro pupilar sea siempre el mismo durante la acomodación. El estudio se realizará para diferentes iluminaciones lo que nos permitirá comprobar el efecto de las mismas en la AA subjetiva.

## **5.2 METODOLOGÍA**

### **5.2.1. Sujetos.**

En el estudio participaron un total de 23 personas con edades comprendidas entre 20 y 54 años. De las 23 personas se descartaron tres, una de ellas no era capaz de realizar la prueba incluso tras un periodo de entrenamiento, otra presentó un excesivo lagrimeo y la tercera tenía al final de la prueba un diámetro pupilar inferior a 5 mm. Finalmente quedaron dos grupos de diez personas cada uno, el de jóvenes con una media de edad de  $24,9 \pm 5,5$  años y el de presbitas con una media de  $50,2 \pm 3,25$  años.

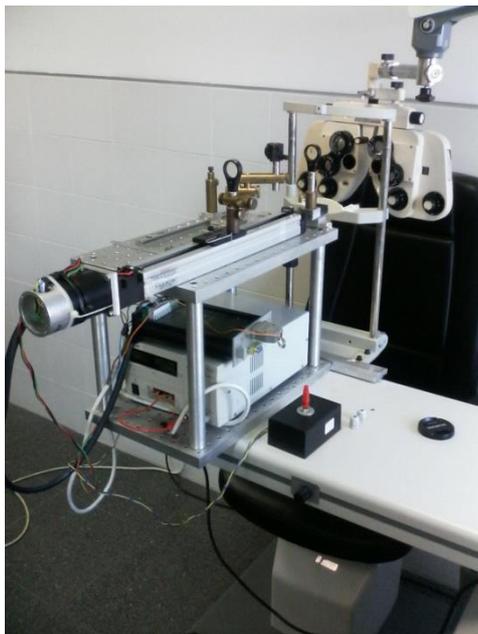
El experimento requirió de la aprobación de la Comisión de Ética de Investigación de la Universidad de Murcia, el mismo se les explicó previamente a todos los individuos siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y firmaron un consentimiento informado. Todos los individuos fueron refraccionados en condiciones de las normas ISO 1988 (Rabbetts, 1998) con una iluminación de  $108,9 \pm 1,7 \text{ cd/m}^2$  mediante la técnica del MPMAV, la totalidad obtuvieron una AV con su corrección de al menos unidad.

### **5.2.2. Medida subjetiva de la AA.**

Las formas más habituales de valorar la AA subjetiva en clínica son el método de acercamiento y el de lentes negativas. No obstante en laboratorio habitualmente se obtiene dicha AA por medio de un sistema Badal que tiene la ventaja respecto a los otros dos sistemas de no alterar el tamaño aparente del estímulo cuando se acerca.

#### *5.2.2.1. Sistema experimental*

Se construyó un optómetro Badal (Atchison y Smith, 2000) montado sobre un motor paso a paso, lo que permitía al sujeto por medio de un mando mover a lo largo de un banco óptico el sistema (Figura 5.1). Éste estaba formado por dos lentes (dobletes acromáticos de 150 mm de focal) uno móvil y el otro fijo (lente Badal). La lente móvil era desplazada gracias al motor paso a paso que era controlado por el propio sujeto por medio de un "joystick". El sujeto moviendo esta lente podía encontrar de forma simple y subjetiva la posición del PR y del PP. La diferencia de las vergencias de ambos puntos al vértice corneal nos daba el valor de la AA. Los detalles de dicho sistema así como la metodología usada en la toma de medidas han sido descritos en un trabajo previo (López-Gil et al., 2009).



**Figura 5.1.** Sistema Badal utilizado en el experimento.

La precisión de la medida de las distancias entre la lente móvil y la lente Badal era en nuestro sistema de  $\pm 1$  mm, lo que representa una precisión en la medida del equivalente esférico de  $\pm 0,044$  D. La PE del ojo la hacíamos coincidir con el foco objeto de la lente Badal mediante la imagen de vídeo que nos proporcionaba una cámara auxiliar con un objetivo enfocado al infinito (no mostrada en la Figura 5.1). Con la ayuda de un espejo plano que se ponía y quitaba del sistema experimental, la cámara nos permitía enfocar el iris a través de la lente Badal. El uso de la PE como plano de referencia posibilitaba tener una medida de la AA que puede ser comparada entre sujetos con diferentes ametropías y edades similares (Bernal-Molina et al., 2016).

Ya que el test permanece en una distancia fija respecto del sujeto y esa distancia no es finita, la luz no llega perfectamente colimada a la lente móvil. Por eso a

partir de las medidas del PR y PP, se realizó un cálculo que contemplaba este pequeño efecto. Esto se incluyó en el procesado de los datos experimentales.

#### *5.2.2.2. Toma de medidas*

Se evaluó el OI, el derecho permanecía ocluido. Como estímulo policromático se usó un test de Bailey-Lovie situado a 6,95 metros que se encontraba físicamente invertido, para que el sujeto lo viera correctamente tras el sistema Badal.

El sujeto apoyaba su cabeza sobre una mentonera y se utilizó un foróptero para corregir la refracción. En la parte posterior al foropectero se incorporó una pupila artificial de 5 mm que quedaba situada a unos 10 mm del vértice corneal.

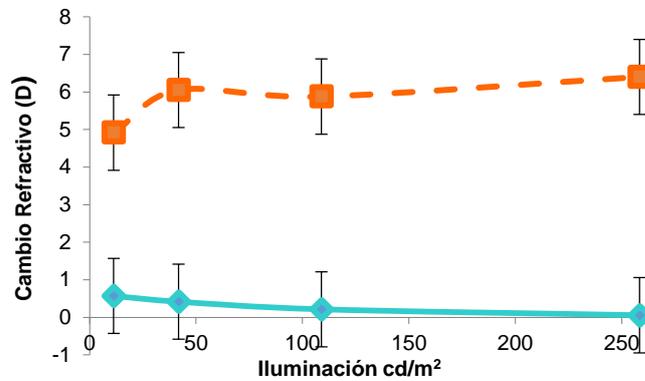
Se realizaron con cada individuo medidas previas con una iluminación media que servían de entrenamiento. A continuación se le instilaba dos gotas de fenilefrina en ese ojo, con diferencias de cinco minutos. Transcurridos 40 minutos, tras asegurarnos de que el tamaño pupilar era mayor de 5 mm de diámetro, se realizaban las medidas de AA con cuatro iluminaciones diferentes:  $11,3 \pm 0,2$ ;  $41,8 \pm 1,2$ ;  $108,9 \pm 1,7$ ; y  $258,4 \pm 6,1$   $\text{cd/m}^2$ , que denominaremos a partir de ahora como iluminación 1, 2, 3, y 4, respectivamente. La secuencia de medidas para cada iluminación fue diseñada aleatoriamente para cada persona.

La tarea del sujeto consistió en mover la lente del sistema de forma que quedara lo más alejada posible y que permitiera ver nítidamente, siguiendo el criterio “objectionable blur” (Atchison, Fisher, Pedersen y Ridall, 2005), las letras del test correspondientes a una AV logMAR = 0. Tras obtener la posición de su PR, se le pedía que acercara el sistema hasta observar la primera borrosidad mantenida siguiendo el mismo criterio que para el PR. En este punto, la vergencia al objeto observado correspondía con su PP. Se obtuvieron 5 medidas repetitivas para el

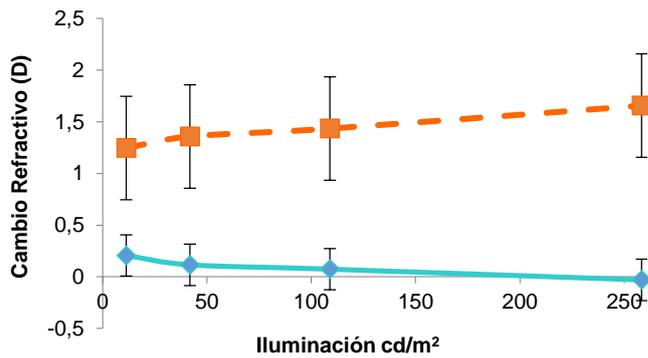
PR y el PP y para cada condición de iluminación, la diferencia de vergencias medias entre el PR y el PP es lo que denominamos AA subjetiva del sujeto.

### 5.3 RESULTADOS

La Figura 5.3 muestra el cambio de AA con las distintas iluminaciones en los dos grupos.



**A**



**B**

**Figura 5.2.** Cambio refractivo del PR (línea azul) y PP (línea naranja punteada) para diferentes luminancias del estímulo en el grupo de jóvenes (A) y presbíteros (B). Las barras de error representan  $\pm 1$  DE.

Se observa en la Figura 5.2 la vergencia del PR y PP para cada iluminación y cómo la distancia dióptrica entre ellas (AA) aumenta con la iluminación. En esta misma figura también se muestra, y de forma detallada en la Tabla 5.1, como en todos los individuos de los dos grupos estudiados la AA mayor se obtuvo para la iluminación 4.

En el grupo de jóvenes, las AA en las iluminaciones 4, 3 y 2 fueron significativamente mayores ( $p < 0,01$ ) que en la iluminación 1. La máxima diferencia entre AA fue de 2 D y se obtuvo en el grupo de jóvenes entre la iluminación 4 y la 1. En ese mismo grupo, la diferencia entre la AA con iluminación 1 y 2 fue de 1,28 D, mientras que apenas se encontraron diferencias entre las iluminaciones 2 y 3 (0,03 D). En el grupo de jóvenes, la diferencia entre la iluminación 4 y 1 para el PR y el PP fueron de +0,5 D y de -1,48 D respectivamente (Figura 5.3)

En el grupo de presbitas, al igual que en el de jóvenes, la AA con la iluminación 4 es significativamente mayor ( $p < 0,01$ ) que el resto de iluminaciones. Lo mismo pasa cuando comparamos la iluminación 3 frente a la 1. Como ocurre en el grupo de jóvenes, no se encontraron diferencias significativas entre la iluminación 2 y 3 si bien la diferencia de valores medios para esas dos condiciones de iluminación fue levemente mayor en el grupo de presbitas (0,12 D). En este grupo también se acerca el PR y se aleja el PP al disminuir la iluminación. Sin embargo, en los presbitas el fenómeno no fue tan acusado como en los jóvenes, la diferencia entre la iluminación 4 y la 1 para el PP fue +0,42 D y para el PR -0,23 D. (Figura 5.3).

## ***Influencia de la iluminación retiniana en la acomodación subjetiva***

<b>Iluminación</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>AA Jóvenes (D)</b>	4,35 ± 1,72	5,63 ± 1,17	5,66 ± 1,44	6,34 ± 1,55
<b>AA Présbitas (D)</b>	1,04 ± 0,46	1,24 ± 0,51	1,36 ± 0,5	1,69 ± 0,52

**Tabla 5.1.** Resultados (con DE) de la AA para las 4 distintas iluminaciones en los dos grupos estudiados: jóvenes y présbitas.

### **5.4 DISCUSIÓN**

Nuestro experimento se basa en la hipótesis de que la fenilefrina no afecta la acomodación y que ha sido demostrada en el capítulo cuatro.

Anteriores trabajos han estudiado y demostrado la importancia de la luz en la acomodación. Johnson (1974, 1976) demostró que el ojo presenta pequeños "errores" de acomodación en alta luminancia, que cada vez son mayores con reducciones sucesivas de iluminación, concluyendo que el rango de acomodación disminuye a medida que se reduce la luminancia. Este mismo autor señaló que el término "miopía nocturna" es inexacto, puesto que no solo hay un acercamiento del PR sino que también se produce un alejamiento del PP a bajos niveles de luminancia. En cualquier caso, esto ya lo habían demostrado investigadores como Otero y Heath en sus trabajos de los años 50 (Otero y Aguilar, 1951; Heath, 1956).

De acuerdo con lo anterior, nuestros resultados revelan igualmente una diferencia estadísticamente significativa de la AA subjetiva entre iluminaciones altas y bajas, tanto en individuos jóvenes como présbitas. Ahora bien, a diferencia de otros estudios, la iluminación retiniana se ha mantenido constante durante el cambio acomodativo de los sujetos. Por tanto los resultados obtenidos de diferencias en la AA en las diferentes condiciones de luminosidad, se deben

únicamente al efecto de la luz sobre la respuesta acomodativa. Igualmente en los dos grupos estudiados el PR se acerca y el PP se aleja al comparar los datos de máxima y mínima iluminación (Figuras 5.2 y 5.3).

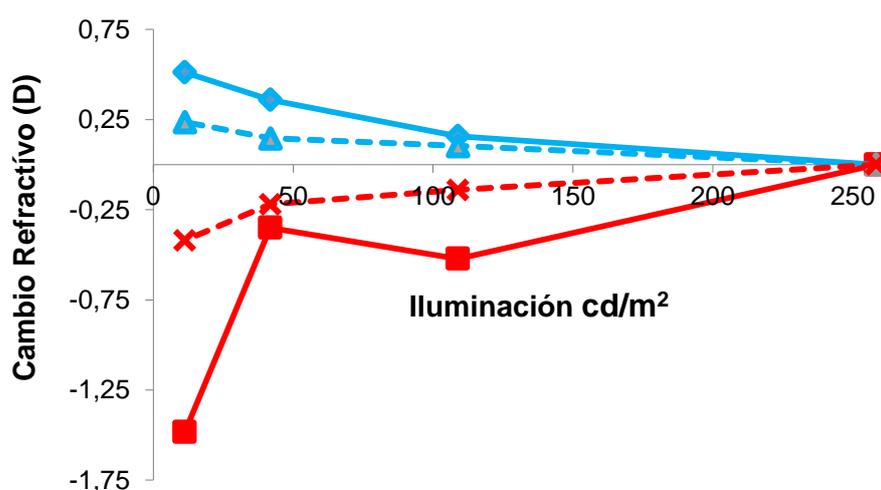
Deteniéndonos con detalle en los resultados vemos diferencias muy significativas entre la máxima iluminación y el resto de iluminaciones en los dos grupos. Si nos fijamos en el de sujetos jóvenes, entre la iluminación 1 y 2 existe una diferencia de lumiancias del objeto de  $29,5 \text{ cd/m}^2$  y una diferencia significativa de AA de  $1,28 \text{ D}$  a favor de la iluminación 2. Este resultado es similar al presentado en el Capítulo 3 de esta tesis, correspondiente a la AA paraxial de un grupo de sujetos con una media de edad de  $27,8$  años y obtenidas con iluminaciones que se diferenciaban en  $30 \text{ cd/m}^2$ , aunque en dicho experimento la iluminación se realizaba en el ojo contralateral y la AA se midió de forma objetiva.

La media de edad de nuestro grupo presbita era de  $50$  años, la AA subjetiva de una persona de esa edad está en torno a  $1,75 \text{ D}$  (Jackson, 1907; Duane, 1912). Ese valor de la AA excede en  $0,4 \text{ D}$  al que hemos obtenido con la iluminación 3, que es muy parecida a la usada en las medidas clínicas (en torno a las  $100 \text{ cd/m}^2$ ). Esta diferencia se puede explicar por el efecto de la DoF generado por la diferencia de diámetros pupilares entre la pupila usada de  $5 \text{ mm}$  y el tamaño habitual de pupila con una iluminación de  $100 \text{ cd/m}^2$ ,  $4 \text{ mm}$  (Blackie y Howland (1999).

La AA media para sujetos de  $30$  años es en torno a las  $7 \text{ D}$  (Jackson, 1907), que es superior a la que hemos obtenenido en el grupo de jóvenes con la iluminación 3:  $5,66 \text{ D}$ . Las diferencias no pueden ser explicadas sólo por el efecto de la DoF generada por la pupila ya que en este caso la pupila de lo jóvenes en condiciones no midriáticas no es demasiado pequeña. Sin embargo, hay que tener en cuenta

que en los jóvenes existe una gran dispersión entre los valores de la AA (Donders, 1864; Jackson, 1907) que podría explicar esta aparente diferencia.

Estos resultados muestran la importancia de la luz en la RA. Comparando los dos grupos, y en términos de AA absoluta, el efecto de la luz parece más importante en el grupo de jóvenes. Este hecho se observa con claridad en la Figura 5.4 que muestra la variación del PR y PP al disminuir la iluminación en los dos grupos. Mientras que el PR se aleja dos veces y media más (en términos de vergencia y comparando iluminación 4 con 1) en lo jóvenes que en los presbítas (0,5 D frente a 0,2 D), el PP también se acerca en los jóvenes casi cuatro veces más (1,5 D frente a 0,4 D). Parte de esta diferencia podría ser explicada por el hecho de que la iluminación retiniana depende de la transparencia de los medios oculares. En términos relativos, el efecto de la iluminación resulta ser similar en ambos grupos de edad pues en media, el grupo de jóvenes acomoda entre 3 y 4 veces más que el de presbítas.



**Figura 5.3.** Variación en dioptrías del PP (rojo) y el PR (azul) al cambiar la iluminación del estímulo en el grupo de jóvenes (líneas continuas) y en el de presbítas (líneas punteadas).

Si en el Capítulo 3 veíamos como la iluminación externa influía en la AA objetiva, los resultados de este estudio muestran que la iluminación retiniana afecta a la RA subjetiva. Se trata pues de un fenómeno sensorial que necesita una explicación.

Finchan (1951) demostró que al alterar la vergencia de la luz en la retina de un sujeto joven, se envía un mensaje al cerebro informando de este cambio, e iniciando de este modo el ajuste acomodativo necesario. Este ajuste es un reflejo y es independiente del conocimiento consciente de la distancia relativa del objeto, siendo otras pistas binoculares, monoculares y ópticas, como es el caso de la aberración cromática (Aggarwala, Nowbotsing y Kruger, 1994; Kotulak, Morse y Billock, 1995), las que prestan la información que permite al cerebro llevar a cabo el ajuste acomodativo. Posteriormente, Campbell (1953) demostró que los receptores implicados en la RA eran los conos estimulados por una mínima cantidad de luz. La respuesta parece además estar mediada por la comparación de contrastes de los conos sensibles a la longitud de onda larga (conos-L) y media (conos-M). De hecho, simulaciones basadas en la comparación de contraste normalizado en conos L y M, han demostrado que en presencia de aberración cromática pueden dirigir la acomodación en la dirección adecuada (Rucker y Kruger, 2004).

Por otro lado, Heath (1956) nos indica que los cambios en la vergencia de la luz tienen muy poca o ninguna relevancia en el total de la RA al observar un test borroso, según este autor parece probable que la acomodación ante un estímulo más o menos iluminado sea una respuesta al gradiente de contraste de la imagen, es decir, un ajuste del mecanismo de acomodación para intentar obtener y mantener una imagen con un contraste máximo de los detalles en el punto de

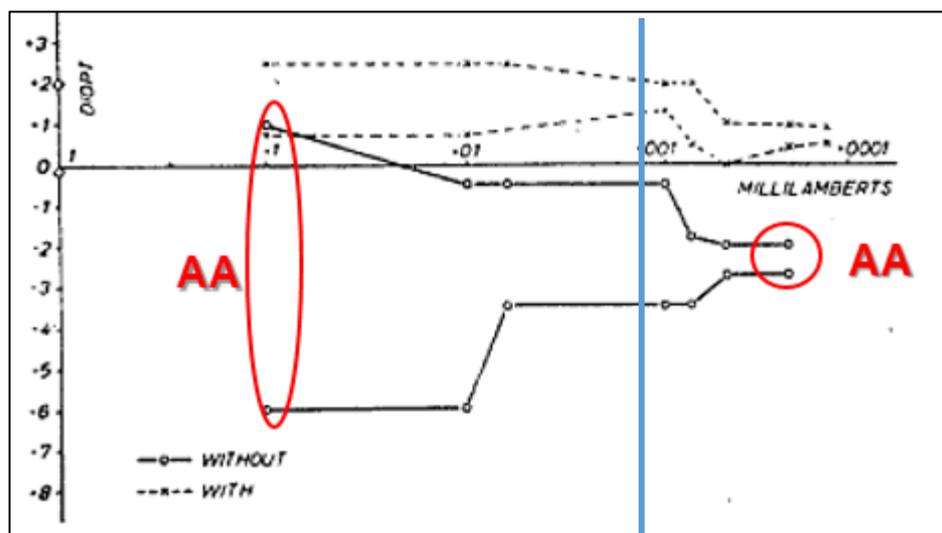
fijación. Según sea más borroso el test, se reducen los gradientes de contraste dentro de la imagen y por lo tanto se reduce el estímulo reflejo de acomodación.

Al disminuir el nivel de iluminación de un test, aumentamos el ruido fotónico (Rovamo, Donner, Näsänen y Raninen, 2000), lo que afecta la percepción de las altas frecuencias espaciales del estímulo (Rovamo, Kankaanpää y Hallikainen, 2001) y por tanto la AV. Al disminuir la luminosidad del estímulo, disminuye la función de sensibilidad al contraste (CSF), y en condiciones de iluminación baja ésta varía con la raíz cuadrada de la luminancia media: ley de DeVries-Rose (De Vries, 1943; Rose, 1942), mientras que en condiciones de alta iluminación lo hace en proporción a la luminancia media del estímulo: ley de Weber (Mustonen, Rovamo y Näsänen, 1993).

Así pues el rendimiento visual humano obedece a la ley de DeVries-Rose con poca luz y a la ley de Weber en la luz brillante (Kelly, 1972). Nuestro experimento siempre se ha realizado en las condiciones de iluminación en las que se cumple la ley de Weber. En estas condiciones un aumento de iluminación conlleva un aumento de la CSF, principalmente en altas frecuencias espaciales, por lo que el sujeto podrá permitirse desenfocar un poco más los objetos hasta llegar al punto de poder ver cómodamente el test, con lo que es de esperar un aumento de la AA subjetiva.

Por tanto, los diferentes resultados de AA encontrados con E obtenidas con un tamaño pupilar fijo y sin cambios en la DoF, podrían ser atribuibles al cambio de contraste percibido en estas diferentes iluminaciones. Este aumento del contraste sería la señal que conllevaría la activación del músculo ciliar y el consiguiente cambio de curvatura del cristalino, produciendo diferencias estadísticamente significativas en la AA de hasta 2 D en individuos jóvenes y de

0,6 D en presbítas, en iluminaciones entre 11 y 258 cd/m<sup>2</sup>. En el caso de una iluminación baja, la pérdida de resolución de altas frecuencias espaciales origina que los efectos de un pequeño desenfoque no puedan ser percibidos por el sistema visual. En este caso, es de esperar que el cristalino tienda a su estado de acomodación tónica (entorno a las 2 D), haciendo que el PR se acerque y el PP se aleje. El caso extremo consiste cuando las condiciones de iluminación son escotópicas, pues la resolución vendría limitada por la resolución de los bastones. Aunque nuestro estudio no usa dichas condiciones de iluminación, los resultados obtenidos por Otero y Aguilar (1951) muestran una disminución abrupta de la AA entorno a la zona de visión escotópica Figura 5.4.



**Figura 5.4.** Variación del PR y el PP, y en consecuencia de la AA, para distintas iluminaciones. La línea azul marca el cambio de la iluminación a condiciones de visión escotópica. Figura adaptada de la original de Otero (Otero, 1951).

En la clínica diaria es frecuente encontrar pacientes presbítas e incluso pseudofáquicos que refieren mejor AV en cerca cuando hay buenas condiciones

### ***Influencia de la iluminación retiniana en la acomodación subjetiva***

---

de luz. Incluso hay quien dice que es capaz de leer sin corrección. Efectivamente, al margen de la miosis pupilar, la iluminación por si sola es un factor importante a la hora de evaluar la AA subjetiva ya que ésta mejora significativamente al aumentar el nivel de iluminación. Esto quiere decir que el nivel de luminosidad del estímulo debe ser tenido en cuenta en la evaluación, diagnóstico y prescripción realizados en la práctica clínica diaria.



## **6. CONCLUSIONES**



## **6. CONCLUSIONES**

Se enumeran a continuación las conclusiones más relevantes de los trabajos de investigación que conforman esta tesis doctoral.

1. La AA objetiva cambia con distintos grados de convergencia monocular, aunque lo hace levemente. Este aumento es sólo significativo en sujetos jóvenes en la convergencia de 5°, y en presbitas en una convergencia extrema de 15°.
2. Las aberraciones oculares de alto orden (AE de cuarto orden, AE de sexto orden, coma y trefoil) no presentan diferencias en sus cambios al acomodar en distintos valores de convergencia monocular.
3. El astigmatismo cambia ligeramente al acomodar: aumenta la potencia y el eje gira contra la regla. Estos cambios se producen fundamentalmente en sujetos jóvenes y en convergencia monocular de 15°.
4. La AA objetiva depende del tamaño de la pupila. Así, si se utiliza para evaluar la AA una medida de refracción que incluya la AE, el cambio de tamaño de la pupila variará la AE y en consecuencia la medida de AA.
5. Si el tamaño de la pupila se incrementa al disminuir los niveles de luz ambiental, la AA objetiva se puede reducir más de 1 D, incluso aunque la luminancia de la imagen foveal del estímulo acomodativo se mantenga constante.
6. El fármaco fenilefrina no parece afectar, o afecta poco, la RA.
7. El efecto que la fenilefrina parece tener en la acomodación se debe fundamentalmente al cambio de la formación de imágenes en la retina

producido por el efecto de la midriasis pupilar y por tanto de las aberraciones de alto orden.

- 8.** Hemos encontrado un aumento significativo de la AA subjetiva, obtenido con un mismo tamaño pupilar cuando la iluminación retiniana aumenta, que es atribuible al cambio de contraste percibido en esas diferentes iluminaciones y que sería la señal que activaría el músculo ciliar.
- 9.** El aumento de AA subjetiva encontrado se ha obtenido tanto en individuos jóvenes (2 D) como en présbitas (0,6 D) y no tiene un origen óptico sino sensorial.
- 10.** Un control preciso de las condiciones de luz ambiental debería ser un factor importante en la práctica optométrica clínica diaria.

## **7. BIBLIOGRAFÍA**



## **7. BIBLIOGRAFÍA**

1. Adnan; Efron, N; Mathur, A; Edwards, K; Pritchard, N; Suheimat, M; & Atchison, D.A. (2014). Amplitude of accommodation in type 1 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 55(10), 7014-7018. doi: 10.1167/iovs.14-15376.
2. Aggarwala, K. R., Nowbotsing, S., & Kruger, P. B. (1995). Accommodation to monochromatic and white-light targets. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 36(13), 2695-2705.
3. Alpern, M., Mason, G. L., & Jardinico, R. E. (1961). Vergence and accommodation. V. Pupil size changes associated with changes in accommodative vergence. *Am J Ophthalmol*, 52, 762-767.
4. Andre, J. T., Owens, R. L., & Owens, D. A. (1998). Dark focus values measured by retinoscopy: a clinical chart review. *Optom Vis Sci*, 75(12), 903-908.
5. Arumi, P., Chauhan, K., & Charman, W. N. (1997). Accommodation and acuity under night-driving illumination levels. *Ophthalmic Physiol Opt*, 17(4), 291-299.
6. Atchison, D. A., & Charman, W. N. (2011). Thomas Young's contributions to geometrical optics. *Clin Exp Optom*, 94(4), 333-340. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00560.x.
7. Atchison, D. A., Capper, E. J., & McCabe, K. L. (1994). Critical subjective measurement of amplitude of accommodation. *Optom Vis Sci*, 71(11), 699-706.
8. Atchison, D. A., Collins, M. J., Wildsoet, C. F., Christensen, J., & Waterworth, M. D. (1995). Measurement of monochromatic ocular aberrations of human

- eyes as a function of accommodation by the Howland aberroscope technique. *Vision Res*, 35(3), 313-323.
9. Atchison, D. A., Fisher, S. W., Pedersen, C. A., & Ridall, P. G. (2005). Noticeable, troublesome and objectionable limits of blur. *Vision Res*, 45(15), 1967-1974. doi: 10.1016/j.visres.2005.01.022.
10. Atchison, D.A. & Smith, G. (2000) *Optics of the human eye*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
11. Barbur, J. L., Harlow, A. J., & Sahraie, A. (1992). Pupillary responses to stimulus structure, colour and movement. *Ophthalmic Physiol Opt*, 12(2), 137-141.
12. Barbur, J.L. (1995) A study of pupil response components in human vision. In: J.G., Robbins, M.B., Djamgoz, & A. Taylor (Eds), *Basic and Clinical Perspectives in Vision Research*. (pp. 3-18) New York: Plenum Publishing Company.
13. Bayramlar, H., Sadigov, F., & Yildirim, A. (2013). Effect of accommodation on corneal topography. *Cornea*, 32(9), 1251-1254. doi: 10.1097/ICO.0b013e31829abdb2.
14. Bayramlar, H., Sadigov, F., & Yildirim, A. (2013). Effect of accommodation on corneal topography. *Cornea*, 32(9), 1251-1254. doi: 10.1097/ICO.0b013e31829abdb2.
15. Bernal-Molina, P., Montes-Mico, R., Legras, R., & Lopez-Gil, N. (2014). Depth-of-field of the accommodating eye. *Optom Vis Sci*, 91(10), 1208-1214. doi: 10.1097/OPX.0000000000000365.

16. Bernal-Molina, P., Vargas-Martín, F., Thibos, L.N., & López-Gil, N. (2016). Influence of ametropia and its correction on measurement of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 57 (in press). doi: 10.1167/ iovs.15-18686.
17. Bharadwaj, S. R., & Candy, T. R. (2009). Accommodative and vergence responses to conflicting blur and disparity stimuli during development. *J Vis*, 9(11), 4 1-18. doi: 10.1167/9.11.4
18. Bharadwaj, S. R., Wang, J., & Candy, T. R. (2011). Pupil responses to near visual demand during human visual development. *J Vis*, 11(4), 6. doi: 10.1167/11.4.6
19. Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1(8476), 307-310.
20. Blackie, C. A., & Howland, H. C. (1999). An extension of an accommodation and convergence model of emmetropization to include the effects of illumination intensity. *Ophthalmic Physiol Opt*, 19(2), 112-125.
21. Bour, L. J. (1981). The influence of the spatial distribution of a target on the dynamic response and fluctuations of the accommodation of the human eye. *Vision Res*, 21(8), 1287-1296.
22. Bradley, A., Xu, R., Thibos, L., Marin, G., & Hernandez, M. (2014). Influence of spherical aberration, stimulus spatial frequency, and pupil apodisation on subjective refractions. *Ophthalmic Physiol Opt*, 34(3), 309-320. doi: 10.1111/opo.12114.
23. Brown, N. (1973). The change in shape and internal form of the lens of the eye on accommodation. *Exp Eye Res*, 15(4), 441-459.

24. Campbell, F. W. (1954a). A method for measuring the depth of field of the human eye., *J Physiol* 125(1), 11P.
25. Campbell, F. W. (1954b). The minimum quantity of light required to elicit the accommodation reflex in man. *J Physiol*, 123(2), 357-366.
26. Campbell, F. W., & Gubisch, R. W. (1966). Optical quality of the human eye. *J Physiol*, 186(3), 558-578.
27. Campbell, F.W. (1957) The depth of field of the human eye. *Optica Acta*, 4(4), 157-164.
28. Charman, W. N., & Whitefoot, H. (1977). Pupil diameter and the depth of field of the human eye as measured by laser speckle. *Optica Acta*, 24, 1211–1216.
29. Cheng, H., Barnett, J.K., Vilupuru, A.S., Marsack, J.D., Kasthurirangan, S., Applegate, R.A., & Roorda, A. (2004). A population study on changes in wave aberrations with accommodation. *J Vis*, 4(4), 272-280.
30. Cheng, X., Himebaugh, N. L., Kollbaum, P. S., Thibos, L. N., & Bradley, A. (2003). Validation of a clinical Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci*, 80(8), 587-595.
31. Cheng, X., Thibos, L. N., & Bradley, A. (2003). Estimating visual quality from wavefront aberration measurements. *J Refract Surg*, 19(5), S579–S584.
32. Ciuffreda, KJ., Levi, DL, & Selenov, A. (1991). *Amblyopia. Basic and clinical aspects*. Boston: Butterworth-Heinemann.
33. Ciuffreda, K.J. (1991) Accommodation and its anomalies. In W.N. Charman, (Ed). *Vision and Visual Dysfunction* (pp. 231-279). London: Macmillan Press.
34. Ciuffreda, K.J. (2006). Accommodation, the Pupil, and Presbyopia. In W.J. Benjamin (Ed), *Borish's Clinical Refraction*, (2nd ed., pp. 93-144). St. Louis: Butterworth-Heinemann/Elsevier.

35. Currie, D. C., & Manny, R. E. (1997). The development of accommodation. *Vision Res*, 37(11), 1525-1533.
36. Day, M., Seidel, D., Gray, L. S., & Strang, N. C. (2009). The effect of modulating ocular depth of focus upon accommodation microfluctuations in myopic and emmetropic subjects. *Vision Res*, 49(2), 211-218. doi: 10.1016/j.visres.2008.10.010.
37. De Vries, H. (1943). The quantum character of light and its bearing upon threshold of vision, the differential sensitivity and visual acuity of the eye. *Phy.sicu*, 14, 553-564.
38. Descartes, R. (1646). *Traite de l'homme*. Paris: Charles Angot.
39. Donders, FC. (1864) On the Anomalies of Accommodation and Refraction of the Eye. With a Preliminary Essay on Physiological Dioptrics, vol.XXII (Translated by Moore WD). London: The New Sydenham Society, p.28.
40. Duane, A. (1922) Studies in Monocular and Binocular Accommodation, with Their Clinical Application. *Trans Am Ophthalmol Soc*; 20, 132-57.
41. Dubbelman, M., Van der Heijde, G. L., Weeber, H. A., & Vrensen, G. F. (2003). Changes in the internal structure of the human crystalline lens with age and accommodation. *Vision Res*, 43(22), 2363-2375.
42. Feldon, S.E., & Burden, R.A. (1987). Los músculos extraoculares. Sección 2: El sistema oculomotor. En R.A. Moses & W.M. Hart (Eds), *Adler. Fisiología del ojo*, (8ª ed., pp. 140-186). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
43. Fernández-Sánchez, V.A. (2011) Cambios en la óptica ocular durante la acomodación y su influencia en la respuesta acomodativa. Tesis Doctoral. Universidad de Murcia.

44. Ferree, C.E. & Rand, G. (1935) Intensity of Light in Relation to the Near Point and the Apparent Range of Accommodation. *Am J Ophthalmol*, 18(4), 307–318.
45. Fincham, E. F. (1951). The accommodation reflex and its stimulus. *Br J Ophthalmol*, 35(7), 381-393.
46. Fincham, E. F., & Walton, J. (1957). The reciprocal actions of accommodation and convergence. *J Physiol*, 137(3), 488-508.
47. Fincham, E.F. (1937) The mechanism of accommodation. *Br J Ophthalmol*, 21: Monograph suppl 8.
48. Fisher, R. F. (1971). The elastic constants of the human lens. *J Physiol*, 212(1), 147-180.
49. Fitch, R. C. (1971). Procedural effects on the manifest human amplitude of accommodation. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, 48(11), 918-926.
50. Flitcroft, D. I. (1990). A neural and computational model for the chromatic control of accommodation. *Vis Neurosci*, 5(6), 547-555.
51. Fritsch, M., Dawczynski, J., Jurkutat, S., Vollandt, R., & Strobel, J. (2011). [Monochromatic aberration in accommodation. Dynamic wavefront analysis]. *Ophthalmologe*, 108(6), 553-560. doi: 10.1007/s00347-011-2336-7.
52. Garner, L. F., & Smith, G. (1997). Changes in equivalent and gradient refractive index of the crystalline lens with accommodation. *Optom Vis Sci*, 74(2), 114-119.
53. Garner, L. F., Brown, B., Baker, R., & Colgan, M. (1983). The effect of phenylephrine hydrochloride on the resting point of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 24(4), 393-395.

54. Gimpel, G., Doughty, M. J., & Lyle, W. M. (1994). Large sample study of the effects of phenylephrine 2.5% eyedrops on the amplitude of accommodation in man. *Ophthalmic Physiol Opt*, 14(2), 123-128.
55. Grosvenor, T.P. (1989). *Primary care optometry* (2nd ed.) Newton: Butterworth-Heinemann.
56. Gullstrand, A. (1911). How I found the mechanism of intracapsular accommodation. Nobel lecture.
57. Gullstrand, A. (1924a). Appendices to Helmholtz's treatise. *Physiol. Opt.* 1, 361.
58. Gullstrand, A. (1924b). Presentation of the Nobel Prize to Robert A. Millikan. *Science*, 59(1528), 325-326. doi: 10.1126/science.59.1528.325.
59. Haddad, N. J., Moyer, N. J., & Riley, F. C., Jr. (1970). Mydriatic effect of phenylephrine hydrochloride. *Am J Ophthalmol*, 70(5), 729-733.
60. He, J. C., Burns, S. A., & Marcos, S. (2000). Monochromatic aberrations in the accommodated human eye. *Vision Res*, 40(1), 41-48.
61. He, J. C., Gwiazda, J., Thorn, F., Held, R., & Huang, W. (2003). Change in corneal shape and corneal wave-front aberrations with accommodation. *J Vis*, 3(7), 456-463. doi: 10.1167/3.7.1.
62. Heath, G. G. (1956). The influence of visual acuity on accommodative responses of the eye. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, 33(10), 513-524.
63. Helmholtz, H. (1855). Über die Akkommodation des Auges. *Albrecht v Graefes Arch Ophthalmol* 1, 1-74.
64. Hermans, E. A., Pouwels, P. J., Dubbelman, M., Kuijjer, J. P., van der Heijde, R. G., & Heethaar, R. M. (2009). Constant volume of the human lens and decrease in surface area of the capsular bag during accommodation: an MRI

- and Scheimpflug study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 50(1), 281-289. doi: 10.1167/iovs.08-2124
65. Hermans, E., Dubbelman, M., van der Heijde, R., & Heethaar, R. (2007). The shape of the human lens nucleus with accommodation. *J Vis*, 7(10), 16 11-10. doi: 10.1167/7.10.16.
66. Hess, O. (1904): Observations concerning accommodation organs. *Clin. Mbl. Augenheilk*, 42. 309-315.
67. Hockwin, O., Dragomirescu, V., & Laser, H. (1982). Measurements of lens transparency or its disturbances by densitometric image analysis of Scheimpflug photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 219(6), 255-262.
68. Hofstetter, H.W. (1944). A comparison of Duane's and Donders' tables of the amplitude of accommodation. *Am J Optom Arch Amer Acad Optom*, 21, 345-63.
69. Jackson, E. (1907). Amplitude of Accommodation at Different Periods of Life. *Cal State J Med*, 5(7), 163-166.
70. Johnson, C. A. (1976). Effects of luminance and stimulus distance on accommodation and visual resolution. *J Opt Soc Am*, 66(2), 138-142.
71. Johnson, C.A. (1974). Effects of luminance and stimulus distance on accommodation and visual acuity. *The Pennsylvania State University*, Ph.D.
72. Kasthurirangan, S., & Glasser, A. (2006). Age related changes in the characteristics of the near pupil response. *Vision Res*, 46(8-9), 1393-1403. doi: 10.1016/j.visres.2005.07.004.

73. Kasthurirangan, S., Markwell, E. L., Atchison, D. A., & Pope, J. M. (2011). MRI study of the changes in crystalline lens shape with accommodation and aging in humans. *J Vis*, *11*(3). doi: 10.1167/11.3.19.
74. Kelly, D. H. (1972). Adaptation effects on spatio-temporal sine-wave thresholds. *Vision Res*, *12*(1), 89-101.
75. Kersten, D., & Legge, G. E. (1983). Convergence accommodation. *J Opt Soc Am*, *73*(3), 332-338.
76. Koretz, J. F., & Handelman, G. H. (1983). A model for accommodation in the young human eye: the effects of lens elastic anisotropy on the mechanism. *Vision Res*, *23*(12), 1679-1686.
77. Koretz, J. F., Cook, C. A., & Kaufman, P. L. (1997). Accommodation and presbyopia in the human eye. Changes in the anterior segment and crystalline lens with focus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, *38*(3), 569-578.
78. Kotulak, J. C., Morse, S. E., & Billock, V. A. (1995). Red-green opponent channel mediation of control of human ocular accommodation. *J Physiol*, *482* (Pt 3), 697-703.
79. Land, M. (2015). Focusing by shape change in the lens of the eye: a commentary on Young (1801) 'On the mechanism of the eye'. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *370*(1666). doi: 10.1098/rstb.2014.0308.
80. Lara, F., Bernal-Molina, P., Fernandez-Sanchez, V., & Lopez-Gil, N. (2014). Changes in the objective amplitude of accommodation with pupil size. *Optom Vis Sci*, *91*(10), 1215-1220. doi: 10.1097/OPX.0000000000000383.
81. Leibowitz, H. W., & Owens, D. A. (1975). Anomalous myopias and the intermediate dark focus of accommodation. *Science*, *189*(4203), 646-648.

82. Liang, C. L., Juo, S. H., & Chang, C. J. (2005). Comparison of higher-order wavefront aberrations with 3 aberrometers. *J Cataract Refract Surg*, 31(11), 2153-2156. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.04.040.
83. Lopez-Gil, N., & Fernandez-Sanchez, V. (2010). The change of spherical aberration during accommodation and its effect on the accommodation response. *J Vis*, 10(13), 12. doi: 10.1167/10.13.12.
84. Lopez-Gil, N., Fernandez-Sanchez, V., Legras, R., Montes-Mico, R., Lara, F., & Nguyen-Khoa, J. L. (2008). Accommodation-related changes in monochromatic aberrations of the human eye as a function of age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 49(4), 1736-1743. doi: 10.1167/iovs.06-0802.
85. López-Gil, N., Fernández-Sánchez, V., Thibos, L.N., & Montés-Micó, R. (2009). Objective amplitude of accommodation computed from optical quality metrics applied to wavefront outcomes. *J Optom* 2, 223-34.
86. Lopez-Gil, N., Martin, J., Liu, T., Bradley, A., Diaz-Munoz, D., & Thibos, L. N. (2013). Retinal image quality during accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*, 33(4), 497-507. doi: 10.1111/opo.12075.
87. Maddock, R. J., Millodot, M., Leat, S., & Johnson, C. A. (1981). Accommodation responses and refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 20(3), 387-391.
88. Marcos, S., Moreno, E., & Navarro, R. (1999). The depth-of-field of the human eye from objective and subjective measurements. *Vision Res*, 39(12), 2039-2049.
89. Marsack, J. D., Thibos, L. N., & Applegate, R. A. (2004). Metrics of optical quality derived from wave aberrations predict visual performance. *J Vis*, 4(4), 322-328. doi: 10.1167/4.4.8.

90. Maskelyne, N. (1789) *Philos. Trans. R. Soc. London* 79, 256.
91. Mellerio, J. (1966). Ocular refraction at low illuminations. *Vision Res*, 6(3), 217-237.
92. Mira-Agudelo, A., Lundstrom, L., & Artal, P. (2009). Temporal dynamics of ocular aberrations: monocular vs binocular vision. *Ophthalmic Physiol Opt*, 29(3), 256-263. doi: 10.1111/j.1475-1313.2009.00655.x.
93. Montés-Micó, R., & López-Gil, N. (2011). Acomodación y presbicia. En R. Montés-Micó (Ed), *Optometría, principios básicos y aplicación clínica* (1ª ed., pp. 39-57). Barcelona: Elsevier España, S.L.
94. Montés-Micó, R., Hernández, P., Fernández-Sánchez, V., Bonaque, S., Lara, F., & López-Gil, N. (2010). Changes of the eye optics after iris constriction. *J Optom*. 3(4), 212-218.
95. Mordi, J. A., Lyle, W. M., & Mousa, G. Y. (1986). Effect of phenylephrine on accommodation. *Am J Optom Physiol Opt*, 63(4), 294-297.
96. Mordi, J., Tucker, J., & Charman, W. N. (1986). Effects of 0.1% cyclopentolate or 10% phenylephrine on pupil diameter and accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*, 6(2), 221-227.
97. Morgan, M. W. (1968). Accommodation and vergence. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, 45(7), 417-454.
98. Morgan, M.W. (1944) The clinical aspects of accommodation and convergence. *Am J Optom Arch Am Acad Optom*. 21(8), 301–313.
99. Mustonen, J., Rovamo, J., & Nasanen, R. (1993). The effects of grating area and spatial frequency on contrast sensitivity as a function of light level. *Vision Res*, 33(15), 2065-2072.

100. Neider, M. W., Crawford, K., Kaufman, P. L., & Bito, L. Z. (1990). In vivo videography of the rhesus monkey accommodative apparatus. Age-related loss of ciliary muscle response to central stimulation. *Arch Ophthalmol*, 108(1), 69-74.
101. Neuhaus, R. W., & Hepler, R. S. (1980). Mydriatic effect of phenylephrine 10% (aq) vs phenylephrine 2.5% (aq). *Ann Ophthalmol*, 12(10), 1159-1160.
102. Ninomiya, S., Fujikado, T., Kuroda, T., Maeda, N., Tano, Y., Oshika, T., Hirohara, Y & Mihashi T. (2002). Changes of ocular aberration with accommodation. *Am J Ophthalmol*, 134(6), 924-926.
103. Ostrin, L. A., & Glasser, A. (2004). The effects of phenylephrine on pupil diameter and accommodation in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45(1), 215-221.
104. Ostrin, L., Kasthurirangan, S., Win-Hall, D., & Glasser, A. (2006). Simultaneous measurements of refraction and A-scan biometry during accommodation in humans. *Optom Vis Sci*, 83(9), 657-665. doi: 10.1097/01.opx.0000232810.61191.02.
105. Otake, Y., Miyao, M., Ishihara, S., Kashiwamata, M., Kondo, T., Sakakibara, H., & Yamada, S. (1993). An experimental study on the objective measurement of accommodative amplitude under binocular and natural viewing conditions. *Tohoku J Exp Med*, 170(2), 93-102.
106. Otero, J. M. (1951). Influence of the state of accommodation on the visual performance of the human eye. *J Opt Soc Am*, 41(12), 942-948.
107. Otero, J. M., & Aguilar, M. (1951). Accommodation and night myopia. *J Opt Soc Am*, 41(12), 1061-1062.

108. Paggiarino, D. A., Brancato, L. J., & Newton, R. E. (1993). The effects on pupil size and accommodation of sympathetic and parasympatholytic agents. *Ann Ophthalmol*, 25(7), 244-249, 253.
109. Patnaik, B. (1967). A photographic study of accommodative mechanisms: changes in the lens nucleus during accommodation. *Invest Ophthalmol*, 6(6), 601-611.
110. Pensil, C.D., & Benjamin, W.J. (2006). *Ocular Motility*. In W.J. Benjamin (Ed), *Borish's Clinical Refraction*, (2nd ed., pp. 356-399). St. Louis: Butterworth-Heinemann/Elsevier.
111. Plainis, S., Ginis, H. S., & Pallikaris, A. (2005). The effect of ocular aberrations on steady-state errors of accommodative response. *J Vis*, 5(5), 466-477. doi: 10.1167/5.5.7.
112. Radhakrishnan, H., & Charman, W. N. (2007a). Refractive changes associated with oblique viewing and reading in myopes and emmetropes. *J Vis*, 7(8), 5. doi: 10.1167/7.8.5.
113. Radhakrishnan, H., & Charman, W. N. (2007b). Age-related changes in ocular aberrations with accommodation. *J Vis*, 7(7), 11 11-21. doi: 10.1167/7.7.11.
114. Radhakrishnan, H., & Charman, W. N. (2007c). Changes in astigmatism with accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*, 27(3), 275-280. doi: 10.1111/j.1475-1313.2007.00474.x.
115. Radhakrishnan, H., & Charman, W. N. (2007d). Age-related changes in static accommodation and accommodative miosis. *Ophthalmic Physiol Opt*, 27(4), 342-352. doi: 10.1111/j.1475-1313.2007.00484.x.

116. Ramsdale, C., & Charman, W. N. (1989). A longitudinal study of the changes in the static accommodation response. *Ophthalmic Physiol Opt*, 9(3), 255-263.
117. Richdale, K., Bailey, M. D., Sinnott, L. T., Kao, C. Y., Zadnik, K., & Bullimore, M. A. (2012). The effect of phenylephrine on the ciliary muscle and accommodation. *Optom Vis Sci*, 89(10), 1507-1511. doi: 10.1097/OPX.0b013e318269c8d0.
118. Ripple, P. H. (1952). Variation of accommodation in vertical directions of gaze. *Am J Ophthalmol*, 35(11), 1630-1634.
119. Ripps, H., Chin, N. B., Siegel, I. M., & Breinin, G. M. (1962). The effect of pupil size on accommodation, convergence, and the AC/A ratio. *Invest Ophthalmol*, 1, 127-135.
120. Rabbetts, R.B. (1998). *Bennett & Rabbetts' Clinical Visual Optics*. (3<sup>o</sup> Ed.) Oxford: Butterworth-Heinemann.
121. Rocha, K. M., Vabre, L., Chateau, N., & Krueger, R. R. (2009). Expanding depth of focus by modifying higher-order aberrations induced by an adaptive optics visual simulator. *J Cataract Refract Surg*, 35(11), 1885-1892. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.05.059.
122. Roorda, A. (2011). Adaptive optics for studying visual function: a comprehensive review. *J Vis*, 11(7). doi: 10.1167/11.5.6.
123. Rosales, P., & Marcos, S. (2006). Phakometry and lens tilt and decentration using a custom-developed Purkinje imaging apparatus: validation and measurements. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 23(3), 509-520.

124. Rose, A. (1942). The relative sensitivity of television pick-up tubes, photographic film, and the human eye. *Proceedings of the Institute of Radio Engineers*, 30, 293-300.
125. Rovamo, J. M., Kankaanpaa, M. I., & Hallikainen, J. (2001). Spatial neural modulation transfer function of human foveal visual system for equiluminous chromatic gratings. *Vision Res*, 41(13), 1659-1667.
126. Rovamo, J., Donner, K., Nasanen, R., & Raninen, A. (2000). Flicker sensitivity as a function of target area with and without temporal noise. *Vision Res*, 40(28), 3841-3851.
127. Rucker, F. J., & Kruger, P. B. (2001). Isolated short-wavelength sensitive cones can mediate a reflex accommodation response. *Vision Res*, 41(7), 911-922.
128. Rucker, F. J., & Kruger, P. B. (2004). Accommodation responses to stimuli in cone contrast space. *Vision Res*, 44(25), 2931-2944. doi: 10.1016/j.visres.2004.07.005.
129. Sami, G., Le Grand, Y., & El Hage, S.G. (1980). *Physiological Optics*. Berlin: Springer Heidelberg.
130. Sarkar, S., Hasnat, A. M., & Bharadwaj, S. R. (2012). Revisiting the impact of phenylephrine hydrochloride on static and dynamic accommodation. *Indian J Ophthalmol*, 60(6), 503-509. doi: 10.4103/0301-4738.103773.
131. Schaeffel, F., Wilhelm, H., & Zrenner, E. (1993). Inter-individual variability in the dynamics of natural accommodation in humans: relation to age and refractive errors. *J Physiol*, 461, 301-320.
132. Shum, P. J., Ko, L. S., Ng, C. L., & Lin, S. L. (1993). A biometric study of ocular changes during accommodation. *Am J Ophthalmol*, 115(1), 76-81.

133. Spors, F., Egan, D.J., Shen, J., McNaughton, L.E., Mann, S., & Patel, N.M. (2012) Corneal Wavefront Aberrations in Patients Wearing Multifocal Soft Contact Lenses for Myopia Control. *OJOph* 2(3), 45-53.
134. Stark, L. (1987). Presbyopia in light of accommodation. In L. Stark, & C. Obrecht (Eds) *Presbyopia*, (p. 264). New York: Professional Press.
135. Strenk, S. A., Strenk, L. M., Semmlow, J. L., & DeMarco, J. K. (2004). Magnetic resonance imaging study of the effects of age and accommodation on the human lens cross-sectional area. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45(2), 539-545.
136. Thibos, L. N., & Hong, X. (1999). Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer. *Optom Vis Sci*, 76(12), 817-825.
137. Thibos, L. N., Bradley, A., & Lopez-Gil, N. (2013). Modelling the impact of spherical aberration on accommodation. *Ophthalmic Physiol Opt*, 33(4), 482-496. doi: 10.1111/opo.12047.
138. Thibos, L. N., Hong, X., Bradley, A., & Applegate, R. A. (2004). Accuracy and precision of objective refraction from wavefront aberrations. *J Vis*, 4(4), 329-351. doi: 10.1167/4.4.9.
139. Thibos, L. N., Wheeler, W., & Horner, D. (1997). Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optom Vis Sci*, 74(6), 367-375.
140. Thibos, L.N., Himebaugh, N.L., & Coe, C.D. (2006). Wavefront Refraction. In W.J. Benjamin (Ed), *Borish's Clinical Refraction*, (2nd ed., pp. 765-789). St. Louis: Butterworth-Heinemann/Elsevier.

141. Thompson, H.S. (1987). La pupila. En R.A. Moses & W.M. Hart (Eds), Adler. Fisiología del ojo, (8ª ed., pp. 336-365). Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
142. Tscherning, M. (1904). Le mécanisme de l'accommodation. *Ann Oculist Paris* 131, 168–79.
143. Tscherning, M. (1963). Physiologic optics. *Optom Wkly*, 54, 849-852.
144. Tsukamoto, M., Nakajima, K., Nishino, J., Hara, O., Uozato, H., & Saishin, M. (2000). Accommodation causes with-the-rule astigmatism in emmetropes. *Optom Vis Sci*, 77(3), 150-155.
145. Turner, J. E., Horwood, A. M., Houston, S. M., & Riddell, P. M. (2002). Development of the response AC/A ratio over the first year of life. *Vision Res*, 42(22), 2521-2532.
146. Ukai, K., & Ichihashi, Y. (1991). Changes in ocular astigmatism over the whole range of accommodation. *Optom Vis Sci*, 68(10), 813-818.
147. Visser, N., Berendschot, T. T., Verbakel, F., Tan, A. N., de Brabander, J., & Nuijts, R. M. (2011). Evaluation of the comparability and repeatability of four wavefront aberrometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 52(3), 1302-1311. doi: 10.1167/iovs.10-5841.
148. Wang, B., & Ciuffreda, K. J. (2006). Depth-of-focus of the human eye: theory and clinical implications. *Surv Ophthalmol*, 51(1), 75-85. doi: 10.1016/j.survophthal.2005.11.003.
149. Wells, P. N. (2007). Lord Rayleigh: John William Strutt, third Baron Rayleigh. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 54(3), 591-596.
150. Young T. (1801). On the mechanism of the eye. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 1, 23-88.

151. Zetterstrom, C. (1984). The effect of phenylephrine on the accommodative process in man. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 62(6), 872-878.