

# LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN DE LOS LABORATORIOS DE BIOFOTÓNICA, ÓPTICA VISUAL Y BIOMETRÍA ÓPTICA DEL INSTITUTO DE ÓPTICA (CSIC)

Susana Marcos<sup>1</sup>, Sergio Barbero<sup>1</sup>, Lourdes Llorente<sup>1</sup>, Carlos Dorronsoro<sup>1</sup>, Daniel Cano<sup>1</sup>,  
Elena García de la Cera<sup>1</sup>, Jesús Merayo<sup>2</sup>, Ignacio Jiménez Alfaro<sup>3</sup>

1. Instituto de Optica “Daza de Valdés”, CSIC, Madrid
2. Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada, Universidad de Valladolid
3. Fundación Jiménez-Díaz, Madrid

## 1. Objetivos generales de investigación

El objetivo general del laboratorio es el desarrollo de tecnología biofotónica y de imagen para la investigación, en vivo y no invasiva, del segmento anterior ocular y de la retina. Dicha tecnología se aplica concretamente a:

1. La comprensión de los mecanismos de formación de imagen del sistema óptico del ojo (cornea y cristalino).
2. La investigación de la interacción de la luz con la retina, y en particular el muestreo y captura de luz por los fotorreceptores retinianos.
3. El avance del entendimiento de las bases biológicas y diagnóstico precoz de patologías oculares.
4. Evaluación de cirugía y terapias en oftalmología.

## 2. Principales resultados científicos

### 2.A. Desarrollos tecnológicos en biofotónica y óptica visual

En el laboratorio se desarrollan diversas tecnologías para la medida objetiva de la calidad del sistema óptico del ojo y sus componentes, tecnologías de alta resolución de imagen de la retina y técnicas reflectométricas para la medida de las propiedades ópticas y estructurales de los fotorreceptores retinianos. Algunas de estos desarrollos se llevan a cabo en colaboración con la Universidad de Harvard, New England College of Optometry, London City University y Queensland University of Technology. Dichas técnicas incluyen: 1) Sistema de doble paso para la medida de la función de transferencia al contraste (MTF)[1] 2) Aberrómetros para la medida de aberraciones oculares, como el Spatially Resolved Refractometer (SRR)[2], Shack-Hartmann (SH)[3, 4] y el Laser Ray Tracing (LRT)[5, 6] o un método para la estimación de aberraciones corneales a partir de topografía corneal[7]; 3) Sistemas de biometría ocular basados en técnicas de imagen de Scheimpflug y en tomografía de coherencia óptica; 4) Reflectómetros retinianos para la investigación de la distribución y de las propiedades estructurales y de guías de onda de los fotorreceptores[8]; 5) Oftalmoscopios de barrido para la obtención de imágenes de alta resolución de la retina[9]. 6) Técnicas psicofísicas para la investigación de la función visual[10].

### 2.B. Investigación sobre el sistema óptico del ojo y los fotorreceptores

Nuestra investigación pretende avanzar en el conocimiento de las propiedades ópticas del ojo normal. La comprensión de la función ocular (en las etapas más tempranas del procesamiento visual) es crítica para posteriores desarrollos en el diagnóstico y tratamiento de ojos con patologías. Hemos mostrado que el ojo sufre de imperfecciones ópticas (aberraciones oculares) y que, a pesar de la variación entre sujetos, existen condiciones asociadas a una mayor degradación óptica. Entre otros, hemos investigado cómo cambian las aberraciones en el proceso de acomodación[11]; la degradación de la calidad óptica del ojo con el

envejecimiento[12]; la relación entre aberraciones oculares y miopía, la calidad de imagen del ojo humano en luz blanca[13]; las interacciones entre aberraciones cromáticas y monocromáticas en el ojo humano[14]; la interacción entre las aberraciones oculares y las propiedades de direccionalidad de los fotorreceptores [15]; efectos sobre la calidad visual del descentramiento de la pupila y de la posición del máximo de eficiencia luminosa (hacia donde se orientan los conos); la variación de la distribución de los conos en la retina, medida por primera vez en vivo[8]; la relación entre el espaciado de los conos medido en vivo y la resolución visual espacial; las propiedades de los fotorreceptores como guías de ondas; la densidad de fotopigmento por cono y la relación con la captura luminosa. En conjunto, nuestros resultados demuestran un buen grado de sincronización entre los componentes oculares y retinianos, al menos en sujetos jóvenes emétopes: en general, la aberración esférica del cristalino es de signo contrario al de la córnea; la presencia de aberraciones monocromáticas atenúa el emborronamiento cromático producido por la aberración cromática longitudinal; los fotorreceptores parecen orientarse, en general, hacia zonas de buena calidad óptica en la pupila, minimizando el efecto de las aberraciones en los márgenes de la pupila; parece existir un buen grado de coordinación entre la frecuencia de muestreo del mosaico retiniano en la fóvea y la máxima resolución espacial impuesta por el sistema óptico del ojo.

## **2.C. Aplicaciones en oftalmología**

En los dos últimos años estamos asistiendo a una revolución en el campo de la oftalmología, particularmente en cirugía de cataratas (facoemulsificación e implante de lentes intraoculares) y en la corrección de los errores refractivos mediante cirugía refractiva. Por primera vez, las nuevas tecnologías de aberrometría (como las desarrolladas en nuestro grupo) han sido aplicadas a la evaluación de los resultados quirúrgicos. Nuestros resultados demuestran que las aberraciones de alto orden, particularmente la aberración esférica se incrementan significativamente tras la cirugía LASIK[16]. Dichas aberraciones no pueden corregirse mediante métodos convencionales (gafas, lentes de contacto), y particularmente para pupilas grandes, degradan la calidad visual del paciente[17]. Comparación de los cambios observados en las aberraciones totales y corneales permiten predecir efectos asociados a la biomecánica cornea[18]. También hemos aplicado la nueva tecnología desarrollada a la evaluación, en vivo, de las lentes intraoculares implantadas en cirugía de cataratas, y demostrado que el diseño de dichas lentes (con aberración esférica positiva) dista de ser óptimo[19]. Incrementos en aberraciones de tercer orden, producidos por descentramiento e inclinación de las lentes, la falta de compensación entre las aberraciones del cristalino y la córnea, y el incremento de las aberraciones corneales por efecto de la incisión provoca que la calidad óptica en pacientes operados de cataratas sea menor de la mitad que en sujetos jóvenes. Asimismo, hemos evaluado la calidad óptica con lentes de contacto rígidas permeables al gas, y demostrado que este tipo de lentes mejora notablemente la calidad óptica del sujeto[20]. Un análisis pormenorizado de las aberraciones totales y de la cara anterior (con y sin lentes de contacto) en el mismo sujeto, permite evaluar la contribución de la flexión de la lente, y de la lámina de lágrima a la calidad óptica global, abriendo la posibilidad al control individualizado de los parámetros de la adaptación para una corrección más personalizada. Finalmente, hemos medido aberraciones corneales y totales en pacientes con patologías corneales (como el queratocono[7]) e identificado las fuentes de degradación de imagen retiniana en estos pacientes.

## **3. Proyectos de investigación**

Las líneas generales de investigación descritas en el apartado de anterior constituyen algunos de los objetivos de diversos proyectos en marcha en el laboratorio:

- 1) "Implicación de las aberraciones oculares en el desarrollo y compensación de los errores refractivos" (Ministerio de Ciencia y Tecnología, IP: S. Marcos). Objetivo general: Relación entre aberraciones oculares y ametropía, propiedades ópticas y estructurales de los componentes oculares de sujetos amétropes; y desarrollo de miopía en modelos animales.
- 2) "Calidad de visión tras cirugía de cataratas: evaluación en pacientes con lentes intraoculares implantadas y nuevas perspectivas" (Comunidad Autónoma de Madrid, IP: S. Marcos). Objetivo general: Evaluar el origen de la degradación óptica en pacientes con lentes intraoculares convencionales implantadas tras cirugía de cataratas.
- 3) "Propiedades de las células fotorreceptoras y alta resolución de imágenes retinianas en degeneraciones maculares (Convenio de Cooperación Científica y Tecnológica entre España y Estados Unidos. IP: S. Marcos y S. A. Burns). Objetivo general: Métodos de diagnóstico precoz de la degeneración macular senil mediante reflectometría de fotorreceptores e imágenes de estructuras retinianas tras corrección de aberraciones oculares
- 4) "Change of Interwave optical aberrations with LASIK using standard and optimized ablation algorithms" (Contrato de Investigación con la empresa Emory Vision, Atlanta, USA, IP: S. Marcos). Objetivo general: Investigar el origen del incremento de la aberración esférica tras la cirugía refractiva LASIK, y desarrollo de algoritmos de ablación optimizados.
- 5) "A preliminary evaluation of aspheric and spherical IOLs performance in patient eyes" (Contrato de Investigación con la empresa Alcon Research, Forth Worth, USA, IP: S. Marcos). Objetivo general: Aberraciones oculares con nuevas lentes intraoculares.

### Agradecimientos

Proyectos CAM08.7/0010.1/2000; BFM2002-02638; Becas: CAM, Ministerio de Educación y Cultura, CSIC; Empresas: Carl Zeiss, Emory Vision, Alcon; Unidad Asociada IOBA-IO; S. A. Burns, J.S. McLellan, A.E. Elsner (SERI, Harvard, Boston); D. Troilo, N. Coletta (NewEnCo, Boston); D. Atchison (QUT, Brisbane, Australia); L. Diaz-Santana (City University); S. Bará (U. Santiago de Compostela).

### Bibliografía

- [1] J. Santamaría, P. Artal, and J. Bescós, *J. Opt. Soc. Am. A* **4**, 1109 (1987).
- [2] J. C. He, S. Marcos, R. H. Webb, and S. A. Burns, *J. Opt. Soc. Am. A* **15**, 2449 (1998).
- [3] L. Llorente, L. Diaz-Santana, D. Lara-Saucedo, and S. Marcos, *Optom. Vis. Sci.* **0**, 26 (2003).
- [4] S. Marcos, L. Díaz-Santana, L. Llorente, and C. Dainty, *J. Opt. Soc. Am. A* **19**, 1063 (2002).
- [5] E. Moreno-Barriuso, S. Marcos, R. Navarro, and S. A. Burns, *Optom. Vis. Sci.* **78**, 152 (2001).
- [6] R. Navarro and M. A. Losada, *Optom. Vis. Sci.* **74**, 540 (1997).
- [7] S. Barbero, S. Marcos, J. Merayo-Llodes, and E. Moreno-Barriuso, *J. Refract. Surg.* **18**, 263 (2002).
- [8] S. Marcos and S. A. Burns, *J. Opt. Soc. Am. A* **16**, 995 (1999).
- [9] S. A. Burns, S. Marcos, A. E. Elsner, and S. Bará, *Opt. Lett.* **27**, 400 (2002).
- [10] D. A. Atchison, S. Marcos, and D. H. Scott, *Vision Res.* In press (2002).
- [11] J. C. He, S. A. Burns, and S. Marcos, *Vision Res.* **40**, 41 (2000).
- [12] J. McLellan, S. Marcos, and S. Burns, *Inv. Oph. Vis. Sci.*, 1390 (2001).
- [13] S. Marcos, S. A. Burns, E. Moreno-Barriuso, and R. Navarro, *Vision Res.* **39**, 4309 (1999).
- [14] J. S. McLellan, S. Marcos, P. M. Prieto, and S. A. Burns, *Nature* **417**, 174 (2002).
- [15] S. Marcos and S. A. Burns, *Vision Res.* **40**, 2437 (2000).
- [16] E. Moreno-Barriuso, J. Merayo-Llodes, S. Marcos, R. Navarro, L. Llorente, and S. Barbero, *Inv. Oph. Vis. Sci.* **42**, 1396 (2001).
- [17] S. Marcos, *J. Refract. Surg.* **17**, 596 (2001).
- [18] S. Marcos, B. Barbero, L. Llorente, and J. Merayo-Llodes, *Inv. Oph. Vis. Science.* **42**, 3349 (2001).
- [19] S. Barbero, S. Marcos, S., & Jimenez-Alfaro, I, *J. Opt. Soc. Am. A.* Enviado (2002).
- [20] C. Dorronsoro, S. Barbero, L. Llorente, and S. Marcos, *Optom. Vis. Sci.* **80**, 115-125 (2003).