



Universidad de Granada

FACULTAD DE CIENCIAS

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA

**Efecto de las desviaciones de la ley
de Lambert-Beer en la cirugía
refractiva corneal láser**

Tesis Doctoral

Memoria de doctorado

Francisco Manuel Rodríguez Marín

*Licenciado en Física
Diplomado en Óptica y Optometría*

Granada 2013

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Francisco Manuel Rodríguez Marín
D.L.: GR 508-2014
ISBN: 978-84-9028-817-7

Efecto de las desviaciones de la ley de Lambert-Beer en la cirugía refractiva corneal láser

Directores de la Tesis

Fdo.: Dr. D. José Ramón
Jiménez Cuesta

Fdo.: Dra. D^a M^a del Rosario
González Anera

Catedrático de Universidad
Departamento de Óptica
Universidad de Granada

Profesora Titular de Universidad
Departamento de Óptica
Universidad de Granada

El doctorando D. Francisco Manuel Rodríguez Marín y los directores de la tesis D. José Ramón Jiménez Cuesta y D^a M^a del Rosario González Anera, garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

Granada, 1 de julio de 2013

Directores de la Tesis

Fdo.: Dr. D. José Ramón
Jiménez Cuesta

Fdo.: Dra. D^a M^a Rosario
González Anera

Doctorando

Fdo.: Francisco M. Rodríguez Marín

El tribunal nombrado por el Magfco. y Excmo. Sr. Rector de la
Universidad de Granada:

Presidente:

Primer Vocal:

Segundo Vocal:

Tercer Vocal:

Secretario:

Realizado el acto de defensa de la tesis el día _____ de
_____ de 2103 en Granada, acuerda otorgarle la calificación
de _____.

*A Claudia, mi florecilla. Me has
dado tanto, en tan poco tiempo,
que pienso que estaré en deuda
contigo toda la vida.*

Agradecimientos

Son tantas las personas que han hecho posible la redacción de estas páginas que soy incapaz de poder nombrarlas a todas. Sin embargo, mi mala memoria si me permite agradecerse:

A mis directores de tesis, el Dr. Jiménez Cuesta y la Dra. González Anera, por su apoyo, su confianza, su ayuda y su guía.

Al Laboratorio de Óptica Visual y Biofotónica del CSIC, en especial a la Dra. Marcos, el Dr. Dorronsoro y el Dr. Merayo-Llovés, por la atención que me dieron durante el tiempo que pasé en su laboratorio y por habernos cedido sus datos para comprobar nuestros resultados.

A mi madre y mi tía, por todo lo que habéis hecho siempre por mí; prácticamente todas estas páginas las habéis escrito vosotras, o por lo menos, las habéis hecho posibles. A mi hermana porque fuiste tú la que me hizo llegar el mundo de la optometría. A mis hermanos, tanto el de carne como el de ley, por vuestra predisposición constante a la ayuda. Y a los tres que se me fueron, porque a pesar de haberos marchado demasiado pronto, nunca dejareis de estar a mi lado.

A JR y Saro por haber confiado en mí, aun cuando las circunstancias eran propensas para no haberlo hecho. Sinceramente... gracias.

A Alberto, porque has sido como un padre, porque me has acompañado, dándome luz, en este largo camino, por tu impecable corrección, por las horas de charla y té que llevamos y por las que nos quedan, y por tantas otras muchas cosas.

A aquellos profesores que influyeron de forma especial en mi formación: D. Miguel Cabrerizo, D. Luis Jiménez del Barco, D. Jesús

Sánchez Saavedra, D. Eduardo Battaner, D^a. Catalina Ruíz, D. Ángel Delgado y D. Luis Gómez.

A mis compañeros del Departamento de Óptica, por este largo tiempo que hemos compartido, en especial a Juancho, Carolina, Aixa, Marga, José Juan, Paco y los Antonios.

A mis alumnos y alumnas del instituto, por todo lo que de ellos y ellas aprendo a diario, a todos por igual, pero con un cariño especial (ordenándolos por promoción) a Manu, Jesús, Aída, Fran y Adri, porque por algún motivo me atrevo a pensar que algo de mí les habré dejado para que hayan empezado el grado de física. Y sin dejar el instituto, a mis compañeros José Ignacio, Miguel Ángel y Chus, por el día a día que compartimos y por el apoyo que siempre me habéis dado.

A todos los que en algún momento confiaron en mí, y por qué no, a todos los que no lo hicieron. Y por supuesto a ti, que esperabas verte en estas páginas y ahora piensas con desilusión que te he olvidado, créeme que no es así, te pido disculpas y te aseguro que tú también estás en mis agradecimientos.

A Alex, mi pequeño gran campeón, por todos esos momentos de distracción, de juego y, desafortunadamente, también de regañinas y llanto. Porque has sido y eres tan importante y por todo lo que creces a mi lado.

Y como no, a ti, Lisa, mi Lisa. Por darle sentido a las cosas, por animarme a retomar esto que tenía tan pendiente como olvidado, por haber estado siempre ahí, por todas las noches que te fuiste sola a dormir, dejándome frente al ordenador como si fuera Jack Nicholson con su máquina de escribir en “El Resplandor”, por todas las veces que preguntaste “¿iPero hasta qué hora estuviste!?” y por aguantar día a día la pesada vida junto a un físico.

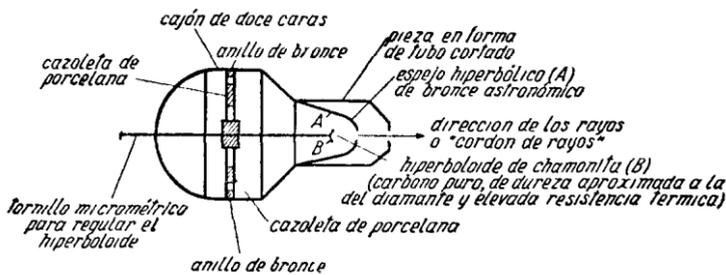
Y ya para finalizar, pero no con menor importancia, a la noche. Sí, la noche; ese periodo que va desde el ocaso hasta el alba. La noche, mi fiel compañera, que tantos momentos difíciles (carrera, oposiciones, ahora tesis) me ha ayudado a superar; que vengan todos los que quieran venir, sin miedo los esperaremos, porque amigo Alberto...

pase lo que pase, nadie podrá arrebatarnos La Luna.

“Todos los hombres sueñan... pero no del mismo modo. Los que sueñan por la noche, en los polvorientos recovecos de su mente, se despiertan de día y ven que todo era vanidad; pero los que sueñan de día son peligrosos, pues pueden vivir su sueño con los ojos abiertos para hacerlo posible. Ésto es lo hice”

Thomas Edward Lawrence

“ [...] he montado en el foco del espejo hiperbólico otra hipérbola hecha de un mineral muy resistente al calor e idealmente pulido, la chamonita, cuyos yacimientos son inagotables en el norte de Rusia. [...] el hiperboloide concentra todos los rayos en un "cordón" del grosor que se desee, desplazándolo con ayuda de un tornillo micrométrico. Su pérdida de energía al atravesar el aire es ínfima.[...]



Al hacer los primeros experimentos utilicé como fuente de luz algunas velas corrientes. Regulando el hiperboloide di al "cordón de rayos" el grosor de una aguja de hacer media y corté fácilmente con él una tabla de una pulgada.

Comprendí entonces que el quid de la cuestión estaba en encontrar fuentes de energía compactas y de extraordinaria potencia. Tres años de trabajo dieron por fruto estas bujías de carbón. Su energía es tan grande que, al meterlas, en el aparato y prenderles fuego, producen un "cordón de rayos" capaz de cortar un puente de hierro en unos segundos...

¿Se imagina usted las perspectivas que se nos abren? ”

Alekséi Tolstói

“El hiperboloide del ingeniero Garín”
(1927)

Índice general

1. Introducción.....	1
2. Fundamentos.....	5
2.1. Ablación láser	5
2.2. Modelos de ablación	11
2.3. Cirugía refractiva corneal láser: contextualización histórica.....	19
2.4. Fórmula de Munnerlyn. Aproximación paraxial.....	23
2.5. El modelo del conicoide.....	26
2.6. Aberrometría: polinomios de Zernike.....	29
3. Metodología.....	35
3.1. Cálculo del conicoide post-LASIK	35
3.2. Factores de corrección	39
4. Resultados y discusión	53
4.1. Estudio de las desviaciones no lineales en la ley de Lambert-Beer	53
4.2. Comparación con datos experimentales.....	71
4.3. Factor de corrección asumiendo perfil de láser gaussiano y desviaciones de la ley de Lambert-Beer	74
5. Conclusiones.....	89

Bibliografía	91
Publicaciones.....	105
Apéndice: Cálculo integral del epígrafe 4.3	107

1. Introducción

En esta memoria de doctorado queda recogida la investigación sobre la influencia de las desviaciones de la ley de Lambert-Beer y el solapamiento de pulsos de láser en los resultados de la cirugía refractiva; realizada en el Laboratorio de Ciencias de la Visión y Aplicaciones del Departamento de Óptica de la Universidad de Granada, integrado en el Grupo de Óptica de Granada (FQM-151 de la Junta de Andalucía).

Hoy en día, la cirugía refractiva corneal láser es sin lugar a dudas, una de las más practicadas en el ámbito de la oftalmología. A pesar de ello, los fenómenos físicos que entran en juego siguen sin estar completamente comprendidos, ocasionando diferencias, en ocasiones bastante significativas, entre los resultados esperados y los conseguidos. La justificación del presente trabajo de investigación, radica en la necesidad de comprender mejor estos mecanismos intrínsecos del fenómeno, con el fin de poder conseguir mejores correcciones quirúrgicas. Es por ello por lo que se partirá de dos ecuaciones fundamentales empleadas en la mayoría de los algoritmos, a saber, la ley de Lambert-Beer y la fórmula de Munnerlyn, y sobre ellas se analizarán los efectos de distintos factores.

Para esta finalidad, se comienza con un capítulo de fundamentos (Capítulo 2.- Fundamentos) en el que se recoge una revisión bibliográfica, que marca un punto de partida para el análisis posterior. Esta sección empieza tratando el fenómeno de la interacción láser con tejidos vivos y algunos de los distintos modelos con los que se intenta describir. Seguidamente se hace un breve repaso a la historia de la cirugía refractiva, para pasar a continuación a los fundamentos físicos que se esconden tras ella; es decir, se estudiará la fórmula de Munnerlyn como base fundamental de las correcciones corneales, el modelo conicoidal de la córnea como expresión matemática de su geometría, y finalmente se cerrará el epígrafe con el estudio del frente de onda, como herramienta para caracterizar la calidad visual de cualquier sistema óptico.

A continuación, se dedica un capítulo a la metodología que se utilizará (Capítulo 3.- Metodología). Se presenta el procedimiento con el que se va a calcular la forma de la córnea tras la cirugía refractiva, avalando estas herramientas con diferentes estudios ya realizados.

El siguiente capítulo (Capítulo 4.- Resultados y discusión) desarrolla los objetivos fijados en esta investigación, así como la discusión de los resultados obtenidos. Comienza el apartado analizando las desviaciones no lineales de la ley de Lambert-Beer y sus efectos en los parámetros ópticos finales obtenidos tras la cirugía refractiva. Seguidamente se comparan estos resultados con datos experimentales de ablaciones en láminas de PMMA. Finalmente se completa el modelo incluyendo el perfil gaussiano del láser.

A continuación se exponen las conclusiones más importantes alcanzadas en este trabajo de investigación. En el penúltimo capítulo se recogen las referencias bibliográficas empleadas para el desarrollo de la presente memoria, y finalmente se dedica un último epígrafe a las

publicaciones y comunicaciones a congresos en las que se han presentado los avances conseguidos.

Se concluye esta memoria con un epígrafe en el que se han incluido los cálculos integrales que podían dificultar la lectura del texto.

2. Fundamentos

2.1. Ablación láser

Ablación de polímeros orgánicos

Con el descubrimiento del láser (Maiman, 1960) se abría un abanico de futuras aplicaciones en los diversos campos de la ciencia. Los primeros estudios, tanto teóricos (Ready, 1965; Dabby y Paek, 1972) como experimentales (Gagliano y Paek, 1972 y 1974), de la interacción del mismo con materiales sólidos no se hicieron esperar; sin embargo, fue la invención del láser de excímero (Bassov, 1970) lo que permitió extenderlos al fotograbado, o ablación, de polímeros orgánicos, como pueden ser polimetilmetacrilato (PMMA), policarbonato o poliamida.

El láser de excímero utiliza como medio activo un dímero excitado (de ahí que se haya bautizado con dicho término, calco proveniente del término inglés excimer: excited dimer) formado por un gas halógeno y un gas noble. Distintas combinaciones de gases dan como resultado láseres con longitudes de onda diferentes, pertenecientes al espectro ultravioleta, como se recoge en la tabla 2.1 (Basting, 2005). Aunque ya desde estos primeros trabajos se presentaban los 193 nm como una longitud de onda de gran

eficiencia en la ruptura de los enlaces moleculares (Srinivasan y Mayne-Banton, 1982; Srinivasan, 1986).

Medio activo	Longitud de onda (nm)
ArF	193
KrCl	222
KrF	248
XeCl	308
XeF	351

Tabla 2.1 Longitudes de onda de diferentes láseres de excímero

Cuando se hace incidir la radiación láser ultravioleta sobre los polímeros anteriormente citados, se produce la rotura de los enlaces covalentes presentes en las cadenas de los mismos, liberándose una gran variedad de productos cuyas masas moleculares oscilan desde unas pocas unidades de masa atómica para los fragmentos más pequeños (C, CN, CO₂, etc.) hasta varios miles para trozos significativos del polímero (Srinivasan y Braren, 1989). Estas moléculas abandonan el sustrato al que pertenecían formando una columna de vapor, o *ablation plume* (Srinivasan et al., 1989), que influye en la cantidad de energía depositada por pulso del láser (Dörbecker et al., 1996) en mayor o menor medida dependiendo de la duración del mismo (Vogel y Venugopalan, 2003). Por otro lado, este material ablacionado deja como resultado una perforación cuya profundidad por pulso sigue la relación experimental, conocida como ley de Lambert-Beer que, expresada en términos de fluencias queda:

$$d = m \ln \frac{F_0}{F_{th}} \quad (2.1)$$

En esta expresión, F_0 indica la fluencia del láser empleado y F_{th} denota un umbral por debajo del cual no tiene lugar el fenómeno. En cuanto a la constante de proporcionalidad, m , puede relacionarse fácilmente (Jellineck y Srinivasan, 1984) con el inverso del coeficiente de absorción del material, β ; asociando, por lo tanto, la eficacia del proceso de ablación, a estas longitudes de onda, con los elevados coeficientes de absorción, así como a la eficiencia en la rotura de enlaces (Srinivasan y Mayne-Banton, 1982). A su vez, es posible obtener una mayor profundidad de ablación a partir de la misma densidad de energía, o fluencia, aumentando la potencia de la radiación incidente, como puede verse en la figura 2.1 (Kawamura, Toyoba y Namba, 1982).

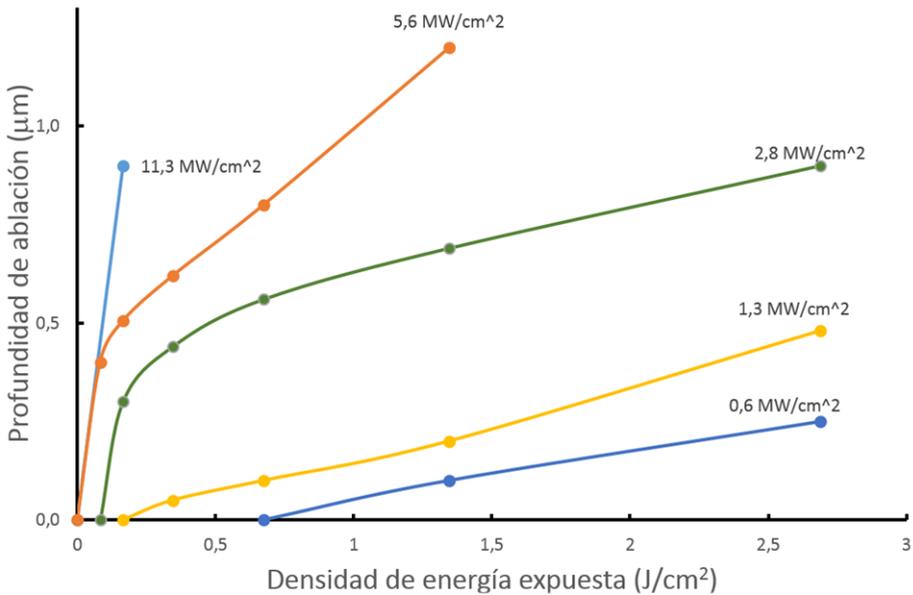


Figura 2.1 Relación entre la profundidad de ablación y la densidad de energía expuesta para distintas potencias de radiación incidente

Ablación corneal

Estos estudios de interacción láser con polímeros no tardaron en extenderse a tejidos orgánicos, y en concreto al que interesa en esta tesis doctoral: la córnea. La mayor parte de los tejidos biológicos blandos pueden describirse como una matriz extracelular en la que residen células, estando constituidos, prácticamente en su totalidad, por agua (55-99%) y colágeno (0-35%), aunque también sea importante la presencia de otros componentes en esta matriz, como puede ser la elastina, glicoproteínas, o proteínas de adhesión celular entre otros (Parry y Craig, 1984; Silver, 1987). La proporción entre matriz y células varía ampliamente según el tipo de tejido: en el caso de la córnea, prácticamente la totalidad de la masa es debida a las fibras de colágeno que conforman su capa central, o estroma, por lo tanto, será sobre estas sobre las que se produzca el proceso de ablación láser. Asumiendo un coeficiente de absorción de 40000 cm^{-1} (Petit y Ediger, 1996), al irradiar el colágeno corneal con el láser de excímero, más del 60% de los enlaces peptídicos presentes son susceptibles a ser destruidos por cada pulso irradiado (Nikogosyan y Görner, 1998; Nikogosyan y Görner, 1999). Medidas posteriores, más precisas, dan como resultado un coeficiente de absorción menor 16000 cm^{-1} (Fischer y Hahn, 2004), lo que sugiere una gran complejidad en los mecanismos que dan lugar a la ablación.

Cuando se iniciaron estas investigaciones, los oftalmólogos ya llevaban años dedicados a la búsqueda de un procedimiento que les permitiera retirar tejido corneal superficial para controlar la curvatura y corregir ametropías (Fyodorov y Durnev, 1977; Yenaliev, 1979). Teniendo en cuenta la similitud del estroma corneal con los polímeros orgánicos, el láser de excímero se presentaba con grandes posibilidades de convertirse en la herramienta buscada. Los primeros resultados desvelaron una elevada sensibilidad, tanto del epitelio corneal (Taboada, Mikesell y Reed, 1981)

como del estroma (Trokel, Srinivasan y Braren, 1983), a la radiación de 193 nm emitida por el láser de excímero ArF. Al contrario que ocurre en otros tejidos biológicos cuando se irradian con láseres de longitudes de onda mayores (Frenz et al., 1989; Walsh y Deutsch, 1989), con el láser ArF las moléculas irradiadas se rompen por interacción fotoquímica en fragmentos volátiles de baja masa molecular (Kermani et al., 1988), sin calentar ni dañar el epitelio o las lamelas de colágeno adyacentes (Puliafito, Wong y Steiner, 1987).

Se perfilaba pues la longitud de onda de 193 nm como la ideal para interaccionar con la córnea, más aun teniendo en cuenta los inconvenientes que acarrearían otras combinaciones de dímeros (Krueger, Trokel y Schubert, 1985): el láser de KrF, de 249 nm, ocasionaba una interacción térmica explosiva seguida de la aparición de burbujas a lo largo del borde de ablación; y las radiaciones de 308 y 351 nm (XeF y XeCl) eran capaces de quemar el tejido corneal debido a la gran transmitancia que este posee a dichas longitudes de onda.

El fenómeno de ablación fotoquímica, aún hoy en día, continúa sin estar completamente comprendido; sin embargo, prácticamente todos los aspectos del mismo han sido revelados tras numerosos estudios (Paltauf y Dyer, 2003; Vogel y Venugopalan, 2003; Manns et al., 2002). Para que este proceso tenga lugar en la córnea, a 193 nm, es necesaria una fluencia superior a un umbral cercano a 50 mJ/cm^2 ; a partir del cual, la profundidad de ablación aumenta conforme lo hace la fluencia de láser (figura 2.2), siguiendo la ley de Lambert-Beer, citada anterioremente en la ecuación 2.1 (Krueger, Trokel y Schubert, 1985; Puliafito et al., 1987; Fantes y Waring, 1989; Kitai et al., 1991). Esta fluencia umbral se mantiene constante, independientemente de la frecuencia de pulsos, dándose la ablación más eficiente entre los 100 y

los 300 mJ/cm² (Pettit, Ediger y Weiblinger, 1995). A pesar de la transparencia del agua a 193 nm (Staveteig y Walsh, 1996), la profundidad de ablación depende de la hidratación corneal (Ediger et al. 1993), aumenta de manera lineal con el número de pulsos de láser realizados (Bor et al., 1993), y mejora aumentando la cadencia de pulsos hasta los 400 Hz (Shanyfelt et al., 2008).

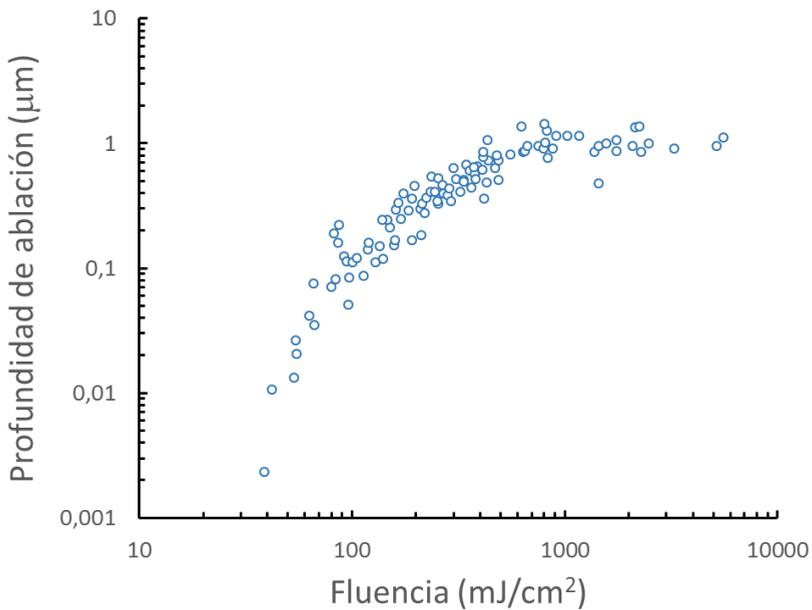


Figura 2.2 Relación entre la profundidad de ablación por pulso y la fluencia láser incidente (Petit et al. 1995)

2.2. Modelos de ablación

Hasta el momento se ha hecho referencia a la ley de Lambert-Beer para cuantificar la profundidad lograda en la ablación. Los análisis que se realizarán posteriormente también van a estar basados en la misma, ya que describe con bastante exactitud el resultado que tiene lugar al incidir el láser de excímero sobre el tejido corneal. Sin embargo, esta no deja de ser una ley experimental sobre la que se basa uno de los modelos de ablación existentes (Vogel y Venugopalan, 2003), teniendo pues ciertas limitaciones y rango de validez. A pesar de que estas limitaciones no resultan excesivamente importantes, debido a los parámetros con los que se trabaja en cirugía refractiva, y que esta ley resulta suficiente para analizar la interacción láser-córnea, es conveniente analizar con un poco más de detalle el resto de modelos existentes para tener un conocimiento más general del fenómeno en cuestión.

Modelos heurísticos

Los modelos heurísticos fueron los primeros en aparecer y, como su propio nombre indica, se desarrollaron de manera experimental sin tener ningún mecanismo de ablación previamente en mente.

Modelo de vaporización (*Blow-off Model*)

El modelo de vaporización se desarrolló para la ablación UV de polímeros (Srinivasan y Mayne-Banton, 1982; Deutsch y Geis, 1983; Garrison y Srinivasan, 1985), aunque no tardó en aplicarse a tejidos biológicos. Para que pueda ser aplicado correctamente, han de satisfacerse cuatro condiciones:

- 1) La ley de Lambert-Beer debe describir con precisión la distribución espacial de la energía absorbida en el tejido. Esta es una de las condiciones más importantes, ya que sobre dicha ley es sobre la que recae el peso del modelo.
- 2) Es necesario que exista un umbral de exposición para que se inicie el proceso de ablación, ocasionando cualquier exposición por debajo de dicho umbral únicamente el calentamiento del tejido.
- 3) La vaporización del material se considera que ocurre únicamente tras finalizar la exposición al láser, de manera que no se da apantallamiento de la energía por la pluma de ablación.
- 4) La condición de confinamiento térmico debe cumplirse; a saber, la relación entre la duración del pulso ha de ser como máximo del orden de la difusión térmica (Anderson y Parrish, 1983) para que, de esta manera, se consiga una precisión microscópica en la ablación. Esto suele darse siempre que la duración de los pulsos sea inferior a los 100 ns. Dado que los láseres de excímero de ArF comercializados para cirugía refractiva suelen emitir pulsos de menor duración, la condición se cumple en cirugía refractiva.

Bajo estas condiciones, cuando una radiación ϕ_0 superior al umbral ϕ_{th} incide sobre el material a ablacionar, se produce la vaporización de todo el material irradiado bajo la siguiente relación:

$$\delta = \frac{1}{\mu_a} \text{Ln} \frac{\Phi_0}{\Phi_{th}} \quad (2.2)$$

Siendo μ_a el coeficiente de absorción, que juega un papel importante además de ser la constante de proporcionalidad; cuanto mayor es este, menor es el umbral a superar y menores son los incrementos en la profundidad de ablación con el aumento de exposición. Estas deducciones del modelo

describen bastante bien los resultados experimentales encontrados en la bibliografía (Pettit y Ediger, 1996; Puliafito et al. 1987a, Puliafito et al. 1987b) tal y como puede verse en la figura 2.3.

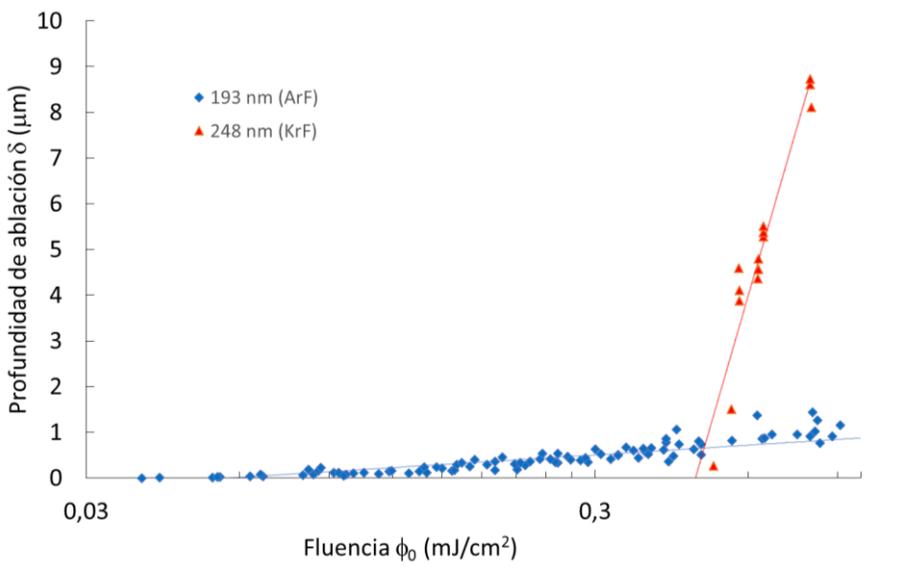


Figura 2.3 Comparación de las relaciones entre la profundidad de ablación y la fluencia láser incidente (Petit et al. 1995 y Puliafito et al. 1987)

Modelo del estado estacionario (steady-state model)

En el caso de que los pulsos del láser alcancen el orden de los microsegundos, la ablación se da de manera prácticamente simultánea a la irradiación, luego es posible asumir que se requiere una densidad fija de energía h_{abl} para ablacionar cada unidad de masa de tejido. En el caso de que esta entalpía de formación cambie a lo largo del proceso, el modelo no podrá ser aplicado correctamente. Al igual que el caso anterior, se requiere superar un umbral de fluencia para que tenga lugar el fenómeno. Una vez superado

dicho umbral, el modelo predice una dependencia lineal entre la profundidad de ablación y la radiación incidente.

$$\delta = \frac{\Phi_0 - \Phi_{th}}{\rho h_{abl}} \quad (2.3)$$

Esta relación parece ser independiente del coeficiente de absorción que aparecía en el modelo anterior; sin embargo existe una relación directa entre la exposición umbral y la entalpía de ablación en la que entra en juego el citado coeficiente y la densidad del material, conservándose el comportamiento anteriormente descrito de que a mayor coeficiente de absorción menor umbral de ablación:

$$\Phi_{th} = \frac{\rho h_{abl}}{\mu_a} \quad (2.4)$$

La suposición de que la ablación se dé simultáneamente a los pulsos limita este modelo a duraciones en el rango de los microsegundos o superiores y fluencias bastante alejadas del umbral. Por otro lado, un estado estacionario no permite describir procesos de ablación en los que se pase por diferentes fases, cada una de ellas con una entalpía diferente.

Modelos mecánicos

Estos modelos buscan conectar explícitamente los parámetros del láser y el tejido con los resultados finales de la ablación, a saber, material retirado y daños residuales, teniendo en cuenta los mecanismos que subyacen al proceso de ablación. Esto es un reto difícil, dada la complejidad del proceso, lo que hace que se haya tenido que partir de simplificaciones y poco a poco ir mejorando los modelos.

Modelos de estado estacionario de vaporización (*Steady-State Vaporization Models*)

Consideran la ablación como un proceso de evaporación rápida, en el que la superficie mantiene una temperatura de evaporación constante. A nivel termodinámico, no son del todo correctos ya que contradicen la relación de Clausius-Clapeyron, pues conforme se vaporiza el tejido corneal, aumenta su presión de vapor, lo que conlleva un aumento en la temperatura (Biel, 1997, pág. 179). A pesar de esto, resultan útiles para modelizar varios aspectos del proceso de ablación de tejidos.

El primer modelo desarrollado para tejidos (McKenzie, 1986) establece una relación entre los parámetros del láser, la distribución de temperaturas en el tejido y el alcance de los daños ocasionados. De esta manera se encontró que estos daños pueden ser minimizados aumentando la irradiancia, ya que disminuye la zona calentada. En este primer intento, no se tenía en cuenta con rigurosidad la difusión térmica que ocurre tras la exposición del láser. Dada la importancia de este factor en la propagación de la zona de daño térmico, se incluyó en el siguiente modelo (Venugopalan, 1994) que, a diferencia del anterior, permitía determinar de manera sencilla la zona de daño térmico, independientemente de los parámetros del láser.

Otros autores aportaron contribuciones similares con las que se predecían distintos parámetros de las ablaciones; pero todas ellas tenían en común la falta de concordancia con los resultados experimentales debido, entre otros, a los efectos fotomecánicos transitorios.

Modelos termomecánicos (*Thermomechanical Models*)

El primer modelo termomecánico (Frenz et al., 1989) trataba la termodinámica del cambio de fase de manera rigurosa, considerando un primer cambio de estado sólido a líquido, que ocurre cuando el tejido pierde sus propiedades mecánicas; seguido de un segundo cambio de líquido a gas, que ocasionará un aumento de la presión capaz de expulsar parte del material líquido existente. Este modelo explicaba los casos en que se observaba que el proceso de ablación comenzaba con una entalpía menor que la esperada. Sin embargo, este tratamiento no es realista para tejidos, donde la licuación no es necesaria si la presión de vapor excede la resistencia del tejido (Zweig, 1991).

Una descripción más realista fue dada por Majaron (Majaron et al., 1999) quien consideró el comportamiento termodinámico del agua presente en el tejido junto con las propiedades elásticas de la matriz extracelular, para describir una vaporización localizada. Este modelo predecía que la eliminación explosiva de tejido podía iniciarse con una entalpía de vaporización inferior a la teórica, así como una escasa dependencia de la fluencia umbral con el límite de resistencia a la tensión del tejido y una gran relación de la misma con la rigidez del material, relaciones que ya habían sido halladas experimentalmente (Walsh y Deutsch, 1989). Las limitaciones radican en que se limita el inicio del proceso de ablación y no lo estudia cuando la radiación incidente es mayor que el umbral.

Modelo de ablación dinámica (Dynamic Ablation model)

Este modelo (Fischer y Hahn, 2007) surge debido a la falta de exactitud de la ley de Lambert-Beer en las predicciones de profundidades de ablación para rangos amplios de fluencia. Este hecho sugiere que dentro de la matriz de colágeno se inducen efectos fotoquímicos durante la interacción láser-córnea, ocasionando alteraciones en las propiedades ópticas del tejido. Estudios anteriores demostraron una disminución transitoria en las transmisiones del tejido corneal y variaciones momentáneas de los coeficientes de absorción durante la ablación por láser de excímero ArF (Ediger et al., 1993a; Ediger et al., 1993 b.; Pettit y Ediger, 1993; Pettit et al., 1993; Ediger et al., 1994).

La ablación del tejido se debe a cuatro especies diferentes: 1) colágeno corneal, 2) agua, 3) absorbentes transitorios formados por la interacción de los aminoácidos sustraídos del colágeno y los fotones del láser, y 4) especies estables no absorbentes formadas por la interacción de las anteriores con el agua. Con esto, se considera un coeficiente de absorción formado por 4 términos:

$$\alpha(x, t) = \rho_1(x, t)\sigma_1 + \rho_2(x, t)\sigma_2 + \rho_3(x, t)\sigma_3 + \rho_4(x, t)\sigma_4 \quad (2.5)$$

Las ecuaciones que rigen este modelo son las siguientes:

- 1) La interacción de los fotones del láser con el colágeno:



Cuya ecuación diferencial es la siguiente:

$$\frac{\partial \rho_3(x, t)}{\partial t} = -\rho_1(x, t)\rho_{h\nu}(x, t)^n k_I \quad (2.7)$$

- 2) La interacción entre los absorbentes transitorios y el agua para dar lugar productos estables:



Cuya ecuación diferencial es la siguiente:

$$\frac{\partial \rho_2(x, t)}{\partial t} = -\frac{\partial \rho_4(x, t)}{\partial t} = -\rho_2(x, t)\rho_3(x, t)k_I \quad (2.9)$$

Estas dos ecuaciones diferenciales se pueden agrupar:

$$\frac{\partial \rho_3(x, t)}{\partial t} = -\rho_1(x, t)\rho_{hv}(x, t)^n k_I - \rho_2(x, t)\rho_3(x, t)k_I \quad (2.10)$$

- 3) El modelo se completa con la ley de Lambert-Beer expresada en forma diferencial mediante la densidad de fotones como:

$$\frac{\partial \rho_{hv}(x, t)}{\partial x} = -\alpha(x, t)\rho_{hv}(x, t) \quad (2.11)$$

Usando la expresión 2.5:

$$\frac{\partial \rho_{hv}(x, t)}{\partial x} = -(\rho_1(x, t)\sigma_1 + \rho_2(x, t)\sigma_2 + \rho_3(x, t)\sigma_3 + \rho_4(x, t)\sigma_4)\rho_{hv}(x, t) \quad (2.12)$$

Estas ecuaciones ha sido resueltas numéricamente mediante el método de las diferencias finitas de Euler (Fischer y Hahn, 2007), habiéndose comprobado que este modelo ajusta con bastante exactitud muchos de los datos experimentales de ablaciones existentes en la bibliografía. Además, modificando las distintas condiciones de contorno, es posible utilizar el modelo para analizar los efectos de la hidratación corneal en las tasas de ablación.

2.3. Cirugía refractiva corneal láser: contextualización histórica

En 1949, el doctor José Ignacio Barraquer contempló la posibilidad de alterar quirúrgicamente la curvatura de la córnea añadiendo o quitando tejido; fue el inicio de la cirugía refractiva corneal, la cual ha experimentado grandes progresos desde entonces. El procedimiento primitivo, denominado keratomileusis, consistía en crear un disco lamelar corneal de unas 300 micras de espesor (quetarotomía lamelar) y retirar tejido, bien del estroma restante, bien del mismo disco (queratotomía refractiva), para que al volver a colocarlo en su sitio la curvatura de la superficie anterior de la córnea quedase aplanada. Una mayor precisión en el proceso se conseguía congelando el disco antes de realizar el tallado. En el caso de la hipermetropía, se retiraba un anillo de estroma corneal, aumentando la curvatura de la zona central. Las siguientes técnicas que se desarrollaron (Fyodorov y Durnev, 1977; Yenaliiev, 1979), conocidas de manera genérica como queratotomía radial (*radial keratotomy*, RK), se basaban en la práctica de incisiones radiales. El proceso de cicatrización era el encargado de modificar la curvatura de la córnea, corrigiendo así el defecto refractivo.

La aparición del láser de excímero en los años ochenta marcó un antes y un después en la cirugía refractiva corneal, ya que la precisión con la que conseguía retirar tejido permitiría desarrollar nuevas técnicas con mejores resultados (Trokkel et al., 1983; Puliafito et al., 1985; Trokkel, 1989). La queratotomía fotorrefractiva (*photorefractive keratotomy*, PRK) fue el primer tratamiento que empleaba el láser para suprimir ametropías (Seiler y Wollensak, 1986; Marshall et al., 1986; McDonald et al., 1989) y se basaba en la modificación de la curvatura corneal (Munnerlyn et al., 1988) haciendo incidir el láser bien directamente sobre la cornea, o bien sobre el estroma,

tras haber retirado el epitelio de manera mecánica. Años más tarde, esta eliminación del epitelio se llevaría a cabo mediante una disolución de etanol (Shah et al., 2001), técnica conocida como LASEK: *laser-assisted subepithelial keratectomy* (Azar et al., 2001).

Al dejar el estroma corneal al descubierto, PRK y LASEK daban como efecto colateral un aumento en la propensión de contraer infecciones durante el periodo de regeneración celular (Wee et al., 1997). A su vez, la toxicidad del alcohol empleado para levantar el epitelio traía consigo alteraciones posteriores en el mismo, así como en la membrana de Bowmann (Dreiss et al., 2002; Espana et al., 2003; Browning et al., 2003). Quizás por ello, estos procedimientos quedaron relegados a un segundo plano con la aparición de la que hoy en día es la técnica más demandada: *laser in situ keratomileusis*, LASIK (Pallikaris et al., 1990). Para realizar este tipo de cirugía, se crea un colgajo o *flap* de epitelio y estroma corneal mediante un microqueratomo. Este colgajo se levantará para practicar la ablación láser directamente sobre el estroma y se volverá a colocar, finalmente, en su sitio donde permanecerá fijo, gracias a la capacidad de succión del endotelio corneal, mientras se regenera el epitelio seccionado. Entre las ventajas de LASIK cabe destacar la rápida recuperación de la visión, menor dolor postoperatorio, disminución del tiempo de malestar postquirúrgico y baja interferencia de la cicatriz sobre la calidad visual posterior. El desarrollo del láser de femtosegundos (fs) permitió sustituir el microqueratomo mecánico, dada su capacidad para crear un colgajo solo de epitelio (Kezirian y Stonecipher, 2004). De la misma manera, la invención del epiqueratomo, hizo evolucionar LASIK a una nueva técnica en la que era posible, sin necesidad de emplear un nuevo láser, realizar la ablación tras haber practicado un colgajo solo de epitelio corneal: epi-LASIK (Pallikaris et al., 2003).

Hoy en día todas las técnicas anteriores se llevan a cabo, en mayor o menor medida, ya que, dependiendo de las condiciones de cada paciente puede estar indicada una u otra (Ambrosio y Wilson, 2003).

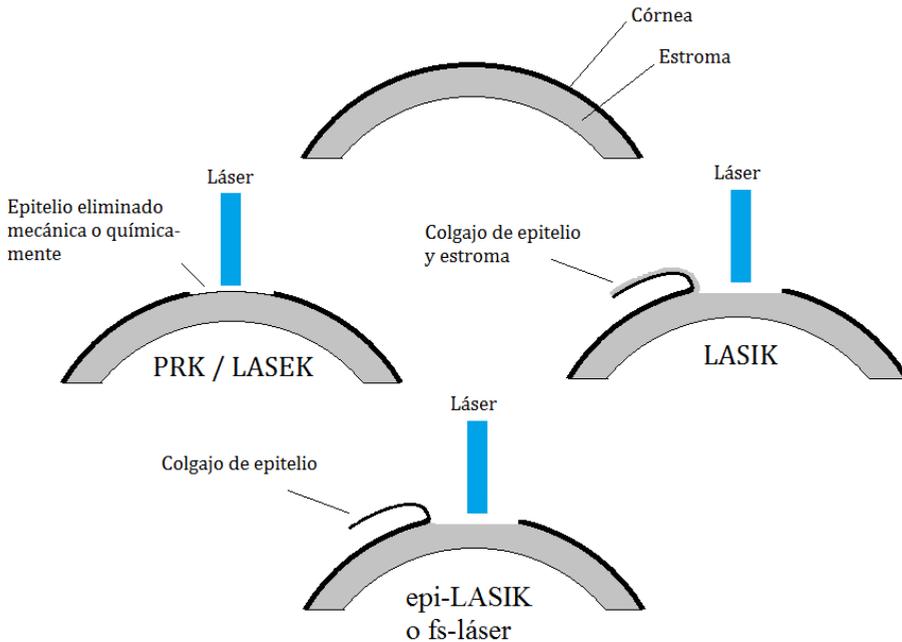


Figura 2.4 Comparación de las técnicas de cirugía refractiva láser

En los últimos años, el desarrollo de láser de femtosegundos ha permitido la evolución de nuevas técnicas entre las que se encuentra la técnica *SMILE* llevada a cabo mediante el láser *VISUMAX* (Shah et al. 2011; Riau et al. 2013). Esta nueva técnica (figura 2.5) corrige las ametropías mediante la retirada de un lentículo de estroma corneal realizado con láser, a través de una pequeña incisión, por lo que preserva la integridad de las capas superiores de la córnea, conservándose casi al completo el epitelio y la membrana de Bowman; así como la estabilidad biomecánica de la misma.

Además, dado el pequeño tamaño de la incisión practicada, también se reduce el corte de terminaciones nerviosas con respecto a las técnicas anteriores que resultaban en torno al 80% más invasivas, lo que trae consigo un menor riesgo de complicaciones derivadas del *flap* practicado en las mismas. En cuanto a los resultados refractivos obtenidos, con la técnica SMILE, pueden corregirse mayores graduaciones y el aumento de aberraciones post-quirúrgico, especialmente la esférica, es inferior.

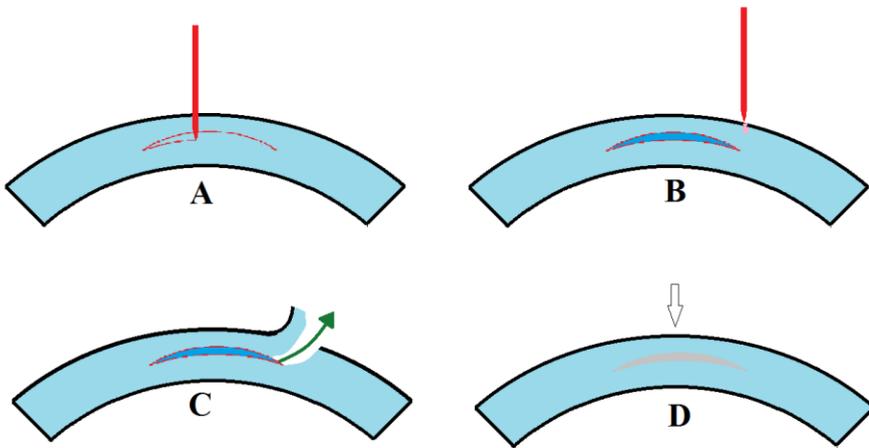


Figura 2.5 Técnica SMILE. El láser de femtosegundos realiza un lenticulo de estroma corneal (A) que será retirado (C) a través de una pequeña incisión de unos 2 mm realizada por el mismo láser (B). Esta retirada de material será suficiente para aplanar el ápice corneal corrigiendo así la miopía (D).

2.4. Fórmula de Munnerlyn. Aproximación paraxial

La mayor parte de los algoritmos de ablación se basan en la conocida fórmula de Munnerlyn, que aporta una función explícita de la profundidad de ablación, s , en función de la distancia al eje óptico, y (Munnerlyn et al., 1988).

Para deducir esta fórmula puede, sin perder generalidad¹, considerarse una córnea esférica de centro y radio de curvatura P_i y R_i respectivamente. Para corregir una miopía mediante cirugía refractiva, el láser tallará una córnea más plana en la zona de ablación (d). Esta zona quedará con un radio mayor, R_f , atrasándose el centro de curvatura al punto P_f . Para ello, será necesaria una profundidad de ablación $s = \overline{AB}$ en un punto separado una distancia y del eje óptico. Un análisis geométrico permite relacionar esta profundidad de ablación con las distancias entre los diferentes puntos situados sobre el eje óptico.

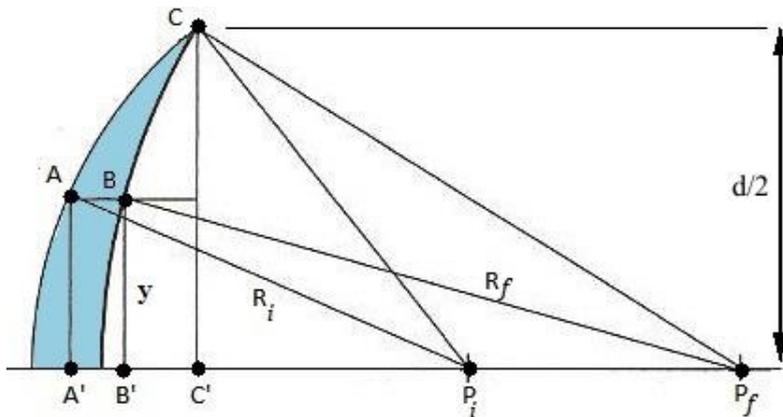


Figura 2.6 Obtención de la fórmula de Munnerlyn

¹ Un tratamiento similar puede realizarse para la córnea hipermetrope (Guang-Ming, 2008, pág. 29)

Estudiando la geometría expuesta en la figura 2.6, es inmediato ver que:

$$\begin{aligned}\overline{AB} &= \overline{A'B'} = \overline{A'P_i} - \overline{B'P_i} = \overline{A'P_i} - (\overline{B'P_f} - \overline{C'P_f} + \overline{C'P_i}) \\ &= \overline{A'P_i} - \overline{B'P_f} + \overline{C'P_f} - \overline{C'P_i}\end{aligned}$$

El valor de esos segmentos puede calcularse mediante el teorema de Pitágoras, ya que el segmento $\overline{A'P_i}$ pertenece al triángulo $\widehat{AA'P_i}$, el segmento $\overline{B'P_f}$ al triángulo $\widehat{BB'P_f}$, el segmento $\overline{C'P_f}$ al triángulo $\widehat{CC'P_f}$, y el segmento $\overline{C'P_i}$ al triángulo $\widehat{CC'P_i}$, por lo tanto:

$$\begin{aligned}\overline{A'P_i} &= \sqrt{R_i^2 - y^2} \quad ; \quad \overline{B'P_f} = \sqrt{R_f^2 - y^2} \\ \overline{C'P_f} &= \sqrt{R_f^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2} \quad ; \quad \overline{C'P_i} = \sqrt{R_i^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2}\end{aligned}$$

Con todo lo anterior, la profundidad de ablación s , en función de la distancia al eje óptico (fórmula de Munnerlyn), vendrá dada por:

$$s(y) = \sqrt{R_i^2 - y^2} - \sqrt{R_f^2 - y^2} + \sqrt{R_f^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2} - \sqrt{R_i^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2} \quad (2.13)$$

Dada la complejidad de la fórmula, es común utilizar la aproximación parabólica de la misma, lo que apenas supone un error del 5% (Lin, 1995). A esta aproximación se llega utilizando el desarrollo en serie de la raíz cuadrada centrado en $a=0$:

$$f(x) = \sum_{k=0}^n \frac{(x-a)^k}{k!} \frac{d^k f}{dx^k} + R_n \quad (2.14)$$

Particularizando a la raíz cuadrada:

$$\sqrt{(1+x)} \cong 1 + x/2 - x^2/8 + O(3) \quad (2.15)$$

Haciendo uso de esta herramienta, los términos de la fórmula (2.13) quedan simplificados, llegando hasta y^2 , de la siguiente forma:

$$\sqrt{R^2 - y^2} = R \sqrt{1 + \left(-\left(\frac{y}{R}\right)^2\right)} = R - \frac{1}{2R}y^2 \quad (2.16)$$

$$\sqrt{\left(R^2 - \left(\frac{d}{2}\right)^2\right)} = R \sqrt{1 + \left(-\left(\frac{d}{2R}\right)^2\right)} = R - \frac{1}{2R}\left(\frac{d}{2}\right)^2 \quad (2.17)$$

Sumándolos, teniendo en cuenta los subíndices correspondientes, y despreciando los términos de orden bicuadrático es inmediato llegar a:

$$s(y) = \frac{1}{2}\left(\frac{1}{R_f} - \frac{1}{R_i}\right)y^2 + \frac{1}{2^3}\left(\frac{1}{R_i} - \frac{1}{R_f}\right)d^2 \quad (2.18)$$

Asumiendo que para 193 nm el índice de refracción de la córnea es 1.375, y que el poder refractor de un menisco esférico viene dada por:

$$\frac{D}{n-1} = \frac{1}{R_f} - \frac{1}{R_i} \quad (2.19)$$

La aproximación paraxial de la fórmula de Munnerlyn resulta ser:

$$s(y) = \frac{4D}{3}y^2 - \frac{Dd^2}{3} \quad (2.20)$$

Quedando así relacionada la profundidad de ablación, s , con el número de dioptrías a corregir, D , el diámetro de ablación, d , y la distancia al eje óptico, y .

2.5. El modelo del conicoide

En el epígrafe anterior se ha estudiado la fórmula de Munnerlyn como base de los algoritmos de ablación. Sin embargo, no hay que olvidar que esta se ha deducido para una córnea esférica, cosa que no suele darse con asiduidad. La descripción matemática exacta de la superficie corneal no deja de ser compleja, no estando al alcance la posibilidad de ajustarla en su totalidad con una simple función matemática (Mandel, 1965; Mandel y Helen, 1971).

Las propiedades de reflexión de la córnea cuando se considera solamente la zona central, que es la modificada en cirugía refractiva, quedan muy bien descritas si se modeliza ésta mediante una superficie elipsoidal. La superficie elipsoidal es un caso concreto de las superficies cónicas, que son aquellas que se obtienen mediante la intersección de un cono con un plano. Diferentes inclinaciones del plano dan como resultado diferentes tipos de superficies. Cuando el plano es paralelo a la base del cono, la superficie resultante es el círculo; a medida que se aumenta la inclinación del mismo se pasa por la elipse, la parábola (en la que el plano posee la misma inclinación que el eje del cono) y la hipérbola (figuras 2.7a y 2.7b).

La expresión matemática general (Baker, 1943) para una curva cónica es dada por la ecuación 2.21. Puede apreciarse que posee dos parámetros: el radio de curvatura R y el factor cónico o de asfericidad, p , que es una medida cuantitativa de la forma de la curva y puede relacionarse con los semiejes de una elipse. Este último parámetro, dependiendo de la naturaleza del problema a estudiar, puede definirse de otras formas similares (Lindsay et al., 1998; Gatinel et al., 2002; Calossi, 2007; ANSI, 2008).

$$px^2 + y^2 - 2xR = 0 \tag{2.21}$$

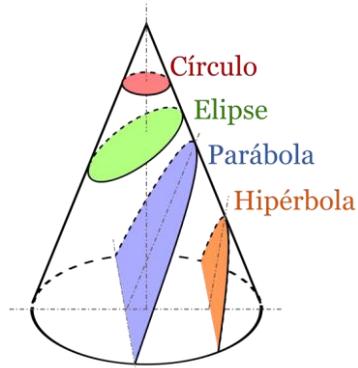


Figura 2.7a Representación de las cónicas como intersección de un plano con un cono.

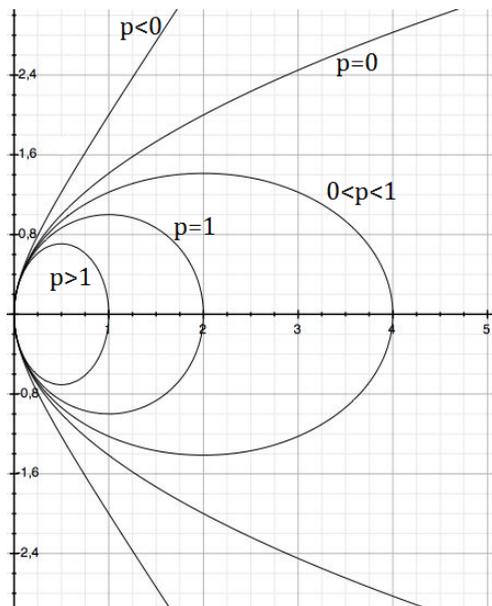


Figura 2.7b Representación de las cónicas bidimensionales en función del factor p

p	Curva
<0	Hipérbola
0	Parábola
0<p<1	Elipse prolata
1	Circunferencia
>1	Elipse oblata

Tabla 2.2 Relación entre el factor p y el tipo de cónica generada

Si las superficies anteriores se hacen rotar alrededor de su eje de simetría, se consiguen sus correspondientes cónicas tridimensionales (conicoides), a saber: la esfera, el elipsoide, el paraboloides y el hiperboloides. Estas nuevas figuras pueden describirse matemáticamente mediante una expresión similar a la bidimensional. En el caso de que z sea el eje de revolución:

$$x^2 + y^2 + pz^2 - 2Rz = 0 \quad (2.22)$$

Este modelo matemático, que permite describir la geometría corneal a partir del radio de curvatura y el factor de asfericidad, ha sido utilizado en numerosos estudios (Kiely et al., 1982; Escudero-Sanz y Navarro, 1999; Anera et al., 2003; Jiménez et al., 2003; Calossi, 2007; Smith et al., 2008); sin embargo, no es el único modelo capaz de representar dicha superficie; es más, cuando se tiene en cuenta el astigmatismo, no es perfectamente válido, siendo más correcto el uso de superficies bicónicas (Burek y Douthwaite, 1993; Schwiegerling y Snyder, 1998; Gatinel et al., 2011).

2.6. Aberrometría: polinomios de Zernike

Frente de onda

Considérese una fuente de luz P en un medio homogéneo cuyo índice de refracción es n . La luz emitida seguirá trayectorias radiales en todas las direcciones; cada una de estas trayectorias se definirán como rayos de luz que, en este caso son líneas rectas que viajan partiendo de P , de acuerdo con el principio de Fermat (Casas, 1994; Born y Wolf, 1989; Hetch y Zajac, 2000). Este afirma que al ir de un punto A a otro B , la luz sigue una trayectoria, l , tal que el camino óptico es el mínimo posible, matemáticamente:

$$\delta \int_A^B n ds = 0 \quad (2.23)$$

Cuando el medio es homogéneo e isótropo, como pueden ser las lentes oftálmicas, el índice de refracción es constante y los rayos viajan en líneas rectas; en caso contrario, medios no homogéneos, al variar el índice de refracción varía también la dirección de propagación de la luz, ocasionando trayectorias curvas. En el caso de la fuente de luz S , la distancia óptica entre la misma y un punto separado una distancia d , será $n \cdot d$. Teniendo en cuenta que de S emergen rayos en todas las direcciones, se pueden unir todos los puntos separados la misma distancia óptica de la fuente, obteniéndose una esfera. Si, por el contrario, el medio en el que se encuentra la fuente fuese no homogéneo, la superficie resultante no sería esférica, ya que cada punto separado una distancia óptica $n \cdot d$ de la fuente no va a estar a la misma distancia geométrica dadas las inhomogeneidades del medio. En ambos casos, las superficies resultantes de unir los puntos de igual distancia óptica se conocen con el nombre de *frente de onda*. Teniendo todo esto en cuenta,

mientras que en un medio homogéneo el frente de onda solo cambiará su radio de curvatura al propagarse, en un medio no homogéneo cambiará continuamente su forma, tal y como se representa en la figura 2.8.

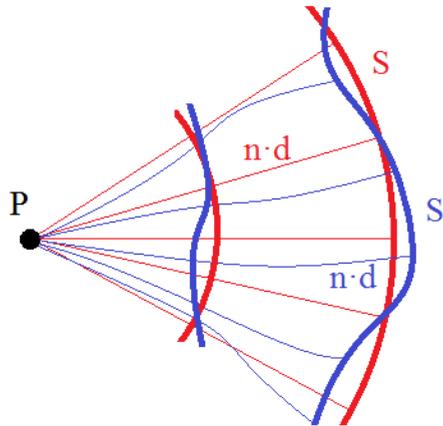


Figura 2.8 Representación del frente de onda en un medio homogéneo para la luz roja (S) y no homogéneo para la luz azul (S'). En ambos casos el camino óptico desde la fuente P hasta el frente es siempre el mismo: $n \cdot d$. Puede verse cómo con el desplazamiento el frente S' cambia por completo su forma mientras que el frente S solamente altera su radio de curvatura.

Aberraciones del frente de onda

Los sistemas ópticos, formados por lentes y espejos, recogen el frente de onda divergente emitido por una fuente para transformarlo en un frente de onda convergente para dar una imagen. En el caso ideal, considerando medios homogéneos, tanto el frente de onda objeto como el imagen serán esféricos. Sin embargo, en la realidad y pese a tener homogeneidad en los medios, esto no suele darse. De esta manera, la imagen que un sistema óptico da de un punto luminoso es una pequeña mancha conocida con el nombre de PSF (*point spread function*) cuya forma va a depender de los distintos elementos que conforman el sistema. Esto viene a decir que, tras

pasar por el sistema, el frente de onda esférico incidente se transforma en una superficie distorsionada. Si en lugar de un objeto puntual se tratase de un objeto extenso, la imagen tendrá una calidad deteriorada.

En el caso concreto del ojo, lo ideal sería que todos los rayos que provienen de una fuente puntual lejana se interceptaran en un punto común de la retina, habiendo recorrido la misma distancia óptica y formando, por lo tanto, un frente de onda esférico. Por el contrario, lo normal es que, como cualquier otro sistema óptico, el ojo deforme el frente de onda de forma irregular, al pasar aquel por sus distintos medios; esto tiene como consecuencia la llegada de rayos provenientes del mismo foco a puntos diferentes de la retina, y la llegada de rayos con diferente camino óptico recorrido a un mismo punto de la retina. Se dice pues que el ojo es un sistema aberrado, siendo el frente de onda (W) las diferencias entre el frente de onda ideal (S) y el que realmente se forma (S'). Con todo lo anterior, medir la aberración de frente de onda (W) es equivalente a medir la forma del frente de onda real (fig. 2.9).

Para medir las aberraciones oculares pueden emplearse numerosas técnicas (Thibos, 2000). Una de las más comunes es la empleada por los aberrómetros Shack-Hartmann. Estos instrumentos generan una fuente puntual luminosa en la retina y posteriormente miden el frente de onda emergente del ojo mediante una matriz de microlentes.

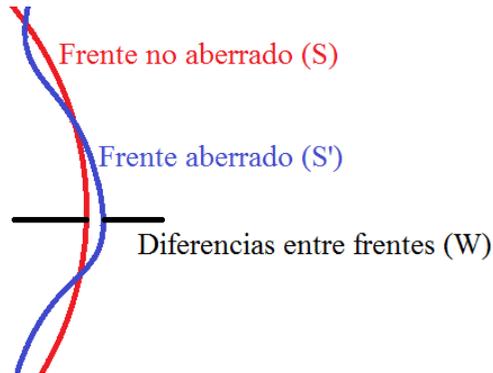


Figura 2.9 Representación de un frente teórico S (no aberrado) y el mismo frente pero real S' (con aberraciones). Las diferencias entre ambos forma el denominado frente de aberraciones.

Representación matemática del frente de onda

Matemáticamente, el frente de onda puede representarse en función de los monomios de Taylor de la siguiente forma:

$$W(x, y) = a_{00} + a_{10}x + a_{01}y + a_{11}xy + \dots + a_{mn}x^m y^n \quad (2.24)$$

donde x e y denotan los desplazamientos entre los frentes de onda anteriormente explicados, los índices m y n toman como valores los números naturales y los coeficientes a_{mn} indican el peso o importancia que posee cada uno de los monomios. Atendiendo al orden de las variables, se tendrá un tipo u otro de aberración. Por ejemplo, los tres primeros términos forman las aberraciones de primer orden: la aberración de pistón (coeficiente a_{00}) y la de inclinación (coeficientes a_{10} y a_{01} , que marcarán el ángulo de inclinación). Las aberraciones de segundo orden, correspondientes a los monomios $a_{11}xy$, $a_{20}x^2$ y $a_{02}y^2$, están relacionadas con las ametropías: miopía, hipermetropía; que no dejan de ser casos concretos de la aberración de desenfoque, y el

astigmatismo. En cuanto a las aberraciones de orden superior quedan descritas por los monomios siguientes, como puede ser el caso de la aberración esférica, relacionada con los monomios de cuarto grado y cuya expresión es: $a_{m,n}(x^2+y^2)^2$ con m y n pares tales que $m+n=4$.

Aunque pueda parecer sencilla, esta forma de representar el frente de onda, no es la más adecuada, como ya se puede suponer a la vista de la expresión de la aberración esférica, ni la que se toma como estándar (Thibos et al., 2002). Teniendo en cuenta la simetría que poseen los sistemas ópticos, es lógico pensar en expresar el frente de onda en función de coordenadas polares. Para esta finalidad se utilizan los polinomios de Zernike.

Los polinomios de Zernike (Z_i) son un conjunto de polinomios ortonormales, expresados en coordenadas polares y relacionados con las diferentes aberraciones. Pueden ser definidos de diversas formas, sin embargo, la recomendada por los estándares ANSI (ANSI Z80.28-2004) es la siguiente:

$$\frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} Z_i(\rho, \theta) Z_j(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta = \delta_{ij} \quad (2.25)$$

$$Z_n^m(\rho, \theta) = \begin{cases} N_n^m R_n^m(\rho) \cos m\theta & m \geq 0 \\ N_n^m R_n^m(\rho) \sin m\theta & m < 0 \end{cases} \quad (2.26)$$

donde N_n^m es el factor de normalización, el índice n denota el grado del polinomio radial $R(\rho)$, el índice m indica la frecuencia angular y la función δ_{ij} no es más que la delta de Kronecker.

Cualquier función expresada en coordenadas polares puede representarse como combinación lineal de los polinomios de Zernike de la siguiente forma (Gatinel et al., 2004):

$$f(\rho, \theta) = \sum_{n=0}^N \sum_{k=0}^n C_n^{n-2k} Z_n^{n-2k}(\rho, \theta) \quad (2.27)$$

$$C_n^{n-2k} = \langle f, Z_n^{n-2k} \rangle = \frac{1}{\pi} \int_0^1 \int_0^{2\pi} f(\rho, \theta) Z_n^{n-2k}(\rho, \theta) \rho d\rho d\theta \quad (2.28)$$

Cada uno de los sumandos de la serie, viene relacionado con un tipo de aberración; por ejemplo, el término C_2^0 corresponde al desenfoque y el término C_4^0 a la aberración esférica. Aunque matemáticamente N puede hacerse infinito, en la práctica con tomar $N=6$ sería suficiente para modelizar el frente de onda ocular (Atchison, 2004).

3. Metodología

Se presenta a continuación el procedimiento de cálculo variacional que va a emplearse en la resolución de los distintos objetivos de la presente tesis doctoral, así como casos particulares en los que ha sido aplicado, y que se utilizarán en el estudio siguiente.

3.1. Cálculo del conicoide post-LASIK

Cuando se aplica la ecuación de Munnerlyn a la córnea, la geometría resultante se desvía ligeramente de la expresión del conicoide. Por ello, es preciso plantearse conocer cuáles serían los valores de radio de curvatura y asfericidad del conicoide que mejor se ajustasen a una córnea de parámetros iniciales conocidos, correspondiente a un sujeto que se ha emetropizado aplicando la aproximación paraxial de la citada fórmula (Gatinel et al. 2001, Jiménez et al. 2003).

Si inicialmente se tiene una córnea de parámetros R_i y p_i , su forma podrá ser descrita por la ecuación (2.22) particularizada a este caso:

$$z(y) = \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \quad (3.1)$$

Con el fin de simplificar los cálculos, es posible desarrollar la expresión en serie de Taylor. Tomando hasta cuarto orden el error cometido no es excesivamente significativo, inferior al 5% (Lin, 1995).

$$z(y) = \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} = \frac{1}{2R_i} y^2 + \frac{p_i}{8R_i^3} y^4 \quad (3.2)$$

Tras realizar la cirugía, teniendo en cuenta la ecuación (2.20) la nueva córnea será:

$$z'(y) = s(y) + z(y) \quad (3.3)$$

$$z'(y) = \frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} + \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \quad (3.4)$$

$$z'(y) = \frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} + \frac{1}{2R_i} y^2 + \frac{p_i}{8R_i^3} y^4 \quad (3.5)$$

El conoicoide matemáticamente más cercano a $z'(y)$ que proporciona los parámetros corneales tras la cirugía queda desplazado a lo largo del eje óptico un valor Z_0 debido a la ablación, y vendrá dado por la siguiente ecuación:

$$z''(y) = z_0 + \frac{R_f - \sqrt{R_f^2 - p_f y^2}}{p_f} \quad (3.6)$$

Procediendo de la misma manera que con $z(y)$:

$$z''(y) = z_0 + \frac{1}{2R_f} y^2 + \frac{p_f}{8R_f^3} y^4 \quad (3.7)$$

Y los parámetros correspondientes a este nuevo conicoide pueden obtenerse minimizando el funcional de tres variables:

$$f(Z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} \{z''(y) - z'(y)\}^2 dy \quad (3.8)$$

Sustituyendo las expresiones correspondientes y desarrollando:

$$f(z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} \left\{ z_0 + \frac{1}{2R_f} y^2 + \frac{p_f}{8R_f^3} y^4 - \frac{4D}{3} y^2 + \frac{Dd^2}{3} - \frac{1}{2R_i} y^2 - \frac{p_i}{8R_i^3} y^4 \right\}^2 dy \quad (3.9)$$

$$f(z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} \left\{ z_0 + \frac{Dd^2}{3} + \left(\frac{1}{2} \left(\frac{1}{R_f} - \frac{1}{R_i} \right) - \frac{4D}{3} \right) y^2 + \frac{1}{8} \left(\frac{p_f}{R_f^3} - \frac{p_i}{R_i^3} \right) y^4 \right\}^2 dy \quad (3.10)$$

Es decir, los parámetros $Z_{0,min}$, $p_{f,min}$ y $R_{f,min}$ buscados se obtienen como solución de las siguientes ecuaciones:

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial z_0} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (3.11a)$$

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial R_f} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (3.11b)$$

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial p_f} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (3.11c)$$

Tras realizar los cálculos necesarios, se obtiene (Jiménez et al., 2003):

$$z_{0,min} = \frac{-4Dd^2}{3} \quad (3.12)$$

$$p_{f,min} = \frac{R_f^3}{R_i^3} p_i \quad (3.13)$$

$$\frac{1}{R_f} = \frac{8D}{3} + \frac{1}{R_i} \quad (3.14)$$

Estos resultados explican el cambio de forma prolata a oblata que experimenta la córnea de un ojo miope tras la cirugía refractiva (Holladay et al. 1999; Moreno-Barriuso et al. 2001), ya que al ser $R_f > R_i$, y estar p_i comprendido entre 0 y 1, se obtendrá de la ecuación (3.13) que $p_f > p_i$. Además, con ellos, también es posible explicar el aumento de aberración esférica tras cirugía refractiva (Applegate et al. 1998; Oshika et al. 1999; Marcos, 2001) dada la relación directa de la misma con el factor p (Atchison, 1995).

3.2. Factores de corrección

En el presente trabajo de investigación se pretende cuantificar la importancia de variaciones de la ley de Lambert-Beer sobre los resultados de la cirugía refractiva. Para ello se empleará el método descrito en el epígrafe anterior, introduciendo previamente un coeficiente, que dé cuenta de tales variaciones, sobre la ecuación de Munnerlyn, en la que se basan la mayor parte de los algoritmos de ablación existentes. Este coeficiente va a ser de la forma genérica:

$$\rho(y) = \frac{d^{\text{corr}}}{d} \quad (3.15)$$

siendo d^{corr} la profundidad de ablación dada por la ley de Lambert Beer corregida y d la profundidad de ablación dada por la ley de Lambert-Beer real.

Utilizando este factor de corrección, la ecuación 3.3 quedará de la forma:

$$z'(y) = \rho(y)s(y) + z(y) \quad (3.16)$$

Con esta expresión, el funcional a minimizar va a ser:

$$f(z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} \{z''(y) - \rho(y)s(y) - z(y)\}^2 dy \quad (3.17)$$

A continuación se describe con detalle, la corrección debida a las pérdidas de energía por reflexión e incidencia no normal del láser sobre la córnea que se producen debido a la forma cónica de la misma (Jiménez et al., 2002); así como la corrección derivada de tener en cuenta en el algoritmo el perfil de energía del pulso del láser (Jiménez et al. 2005).

Factor de corrección de las pérdidas por reflexión e incidencia no normal del láser sobre la córnea

Las pérdidas por incidencia no normal y por reflexión son parámetros que influyen de manera importante en los resultados de la cirugía refractiva (Mrochen et al., 2001; Jiménez et al., 2002), por lo que han de ser considerados en los algoritmos de emetropización por ablación. Estas pérdidas se deben a la forma con la que incide el láser sobre la córnea, siempre paralelo al eje óptico, tal y como se puede apreciar en la siguiente imagen.

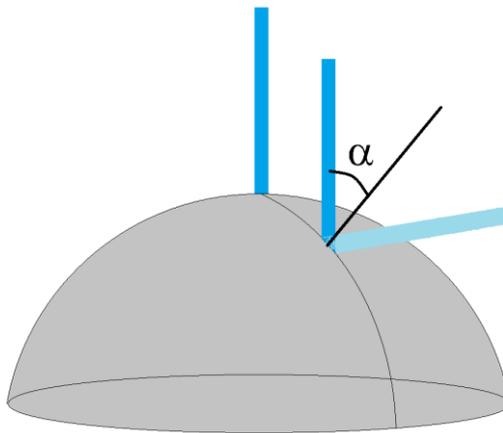


Figura 3.1 Variación del ángulo de incidencia

Incidencia no normal

Cuando la ablación se realiza desplazándose del eje óptico, la exposición radiante varía, ya que cambia el tamaño de área iluminada (figura 3.1). Dicha variación puede cuantificarse asumiendo la regla del coseno, ya que los desplazamientos con respecto al eje óptico y el diámetro de spot de los láseres oftálmicos son suficientemente pequeños. De esta manera, la fluencia radiada sobre un punto desplazado un ángulo α del eje óptico será:

$$F_{\alpha} = F_0 \cos \alpha \quad (3.18)$$

Asumiendo la geometría corneal anteriormente expuesta y que el láser siempre incide de forma paralela al eje óptico, el valor de $\cos \alpha$ puede calcularse mediante el producto escalar del versor de superficie corneal y el versor de dirección incidente que, por definición, no es más que la dirección del eje z:

$$\cos \alpha = \langle \hat{n} | \hat{k} \rangle \quad (3.19)$$

La normal en un punto de la córnea viene dada por:

$$\hat{n}(x, y, z) = \frac{\overrightarrow{\nabla \phi}}{|\overrightarrow{\nabla \phi}|} = \frac{2x\hat{i} + 2y\hat{j} + (2pz - 2R)\hat{k}}{2\sqrt{x^2 + y^2 + p^2z^2 - 2pRz}} \quad (3.20)$$

Teniendo en cuenta que:

$$x^2 + y^2 + pz^2 - 2Rz = 0 \rightarrow x^2 + y^2 = -pz^2 + 2Rz$$

El versor anterior queda:

$$\hat{n}(x, y, z) = \frac{x\hat{i} + y\hat{j} + (pz - R)\hat{k}}{\sqrt{-pz^2 + 2Rz + p^2z^2 - 2pRz}} \quad (3.21a)$$

$$\hat{n}(x, y, z) = \frac{x\hat{i} + y\hat{j} + (pz - R)\hat{k}}{\sqrt{p(p-1)z^2 - 2R(p-1)z + R^2}} \quad (3.21b)$$

Y finalmente:

$$\cos \alpha = \langle \hat{n} | \hat{k} \rangle = \frac{R - pz}{\sqrt{p(p-1)z^2 - 2R(p-1)z + R^2}} \quad (3.22a)$$

$$\cos \alpha = \frac{1 - p\frac{z}{R}}{\sqrt{p(p-1)\left(\frac{z}{R}\right)^2 - 2(p-1)\left(\frac{z}{R}\right) + 1}} \quad (3.22b)$$

donde se ha dejado R como cociente para una mayor facilidad en los cálculos posteriores, ya que $z/R \ll 1$, lo que permitirá realizar desarrollos en serie.

Reflexión

Por otro lado, cuando el haz láser incide sobre la córnea, al igual que ocurre con cualquier otra incidencia óptica en una interfase, parte de la radiación se reflejará, lo que provocará una pérdida de energía que puede ser caracterizada mediante la ley de Fresnel, asumiendo luz no polarizada²:

$$\tilde{R} = \frac{R_{\parallel}^2 + R_{\perp}^2}{2} \quad (3.23a)$$

$$R_{\parallel} = \frac{1.52 \cos \alpha - \cos \alpha'}{1.52 \cos \alpha + \cos \alpha'} \quad (3.23b)$$

$$R_{\perp} = \frac{\cos \alpha - 1.52 \cos \alpha'}{\cos \alpha + 1.52 \cos \alpha'} \quad (3.23c)$$

donde 1.52 es el índice de refracción del estroma corneal (Petit et al., 1996), α es el ángulo de incidencia, previamente calculado (ecuación 3.21b), y α' es el ángulo de refracción, relacionado con el anterior por la ley de Snell:

$$\begin{aligned} \operatorname{sen} \alpha &= 1.52 \operatorname{sen} \alpha' \\ \sqrt{1 - \cos^2 \alpha} &= 1.52 \sqrt{1 - \cos^2 \alpha'} \\ \cos \alpha' &= \frac{\sqrt{1.52^2 - 1 + \cos^2 \alpha}}{1.52} \end{aligned} \quad (3.24)$$

² Las especificaciones técnicas de los dispositivos láser utilizados en cirugía refractiva no hacen mención acerca del estado de polarización de la luz emitida. Por otro lado, dichos dispositivos suelen incluir homogeneizadores de intensidad que contribuyen a despolarizarla.

Ley de Lambert-Beer corregida. Factor de ajuste

Si se tuviesen en cuenta estas pérdidas tanto por la reflexión como por la incidencia no normal, la ley de Lambert-Beer quedaría de la siguiente forma:

$$F_{inc} = F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R}) \quad (3.25a)$$

$$d = m \ln \frac{F_{inc}}{F_{th}} = m \ln \frac{F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}} \quad (3.25b)$$

Donde todos los términos que aparecen en esta expresión ya han sido desarrollados anteriormente (ecuaciones 3.22, 3.23 y 3.24).

Utilizando el método descrito en el epígrafe anterior, puede cuantificarse la importancia de estos parámetros en los algoritmos de ablación (Jiménez et al., 2002). Para ello, es preciso aplicar el siguiente factor de corrección a la fórmula de Munnerlyn:

$$\rho_\alpha = \frac{d_p^{corr}}{d_p} = \frac{m \ln \frac{F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}}}{m \ln \frac{F_0}{F_{th}}} \quad (3.26a)$$

$$\rho_\alpha = 1 + \frac{\ln \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{\ln \frac{F_0}{F_{th}}} \quad (3.26b)$$

$$\rho_\alpha = 1 + \frac{1}{t} \ln [\cos \alpha (1 - \tilde{R})] \quad (3.26c)$$

donde $t = \ln \frac{F_0}{F_{th}}$ es un parámetro que solo depende del láser utilizado para el proceso.

Sustituyendo en la expresión 3.26c las ecuaciones 3.22b y 3.23 el factor de corrección quedará expresado en función de $\frac{z}{R}$ y, asumiendo que la córnea puede describirse mediante una superficie conicoidal, con la ecuación 3.1 es posible expresarlo en función de $\frac{y}{R}$. Desarrollando en serie de potencias y despreciando términos de orden superior a 4, el factor es finalmente:

$$\rho_{\alpha}(t, y, R, p) = 1 - \frac{0.0435}{t} - \frac{1}{2t} \left(\frac{y}{R}\right)^2 + \frac{0.232 - 0.5p}{t} \left(\frac{y}{R}\right)^4 \quad (3.27)$$

Con este factor, la expresión 3.16 quedará:

$$z'(y) = \rho_{\alpha}(t, y, R, p) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \quad (3.28)$$

Y tras repetir el procedimiento descrito en el epígrafe 3.1 (ecuaciones 3.8 a 3.11) se obtiene que los parámetros de la córnea emetropizada post-quirúrgica se describen mediante:

$$z_{0,min} = \frac{-Dd^2}{3} + 0.0145 \frac{d^2 D}{t} \quad (3.29)$$

$$\frac{1}{R_{f,min}} = \frac{1}{R_i} + \frac{8D}{3} - 0.116 \frac{D}{t} + \frac{Dd^2}{3tR_i^2} \quad (3.30)$$

$$p_{f,min} = \frac{R_{f,min}^3}{R_i^3} \left\{ p_i + \frac{D}{tR_i} [d^2(-0.62 + 1.333p) - 1.333R_i^2] \right\} \quad (3.31)$$

Estas variaciones en los parámetros refractivos de la córnea tras la cirugía refractiva, hacen que un láser pueda cometer un error de 0.2 D al corregir una miopía de -5D si su fluencia pico es de 250 mJ/cm^2 , y de 0.4D en el caso de que esta sea de 120 mJ/cm^2 , en un ojo de parámetros normales ($R_i=7,7\text{mm}$ y $p_i=0,74$). Además, las variaciones en el factor de asfericidad para estos casos serán de 0.04 y 0.08 respectivamente (Jiménez et al. 2002). Estas diferencias son significativas, tanto para la potencia (Mrochen y Seiler, 2001), como para la asfericidad (Atchison y Smith, 2000). Por ejemplo, una diferencia de 0.25 D disminuye la agudeza visual debido a una pérdida de resolución espacial de 22 ciclos por grado (Atchison y Smith, 2000).

Factor de corrección del perfil gaussiano del pulso del láser

La mayor parte de los láseres oftálmicos poseen un pulso con perfil gaussiano que puede ser modelizado en función de las coordenadas espaciales con la expresión:

$$F(x, y) = F_0 \exp \left[\frac{-2(x^2 + y^2)}{\omega^2} \right] \quad (3.32)$$

siendo F_0 la fluencia en el pico de la gaussiana y ω es su anchura.

Esto hace que exista solapamiento entre pulsos y la cantidad de energía que recibe un punto de la córnea se deba tanto al pulso aplicado sobre él como a los que le rodean, tal y como se recoge en la figura 3.2.

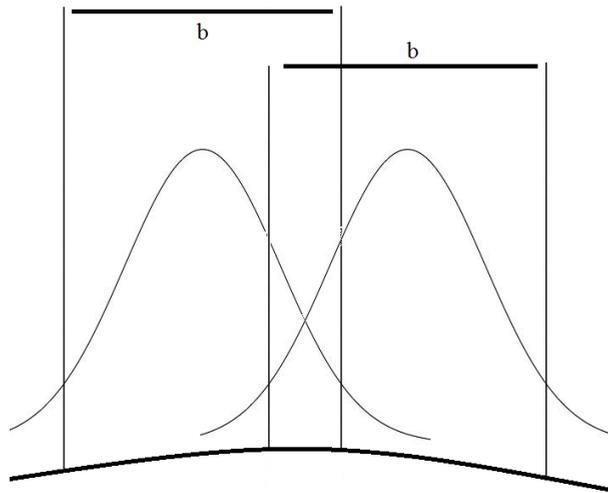


Figura 3.2 Solapamiento de pulsos gaussianos de anchura b

Para tener en cuenta este efecto se puede aplicar el siguiente factor de corrección a los algoritmos (Jiménez et al. 2005):

$$\rho_{\omega} = \frac{\int_0^{r'} m \ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \exp \left[\frac{-2(x^2 + y^2)}{\omega^2} \right] \right] dx dy}{\int_0^{r'} m \ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] dx dy} \quad (3.33)$$

donde el denominador normaliza el factor de ajuste, representando el caso de un pulso de energía uniforme (*top-hat*) y el numerador calcula la contribución de la ablación debida a los solapamientos. El valor del límite r' hasta donde se extiende la integral depende del tamaño del pulso (b) y del valor $r^2 = x^2 + y^2$ en el que se realiza la ablación. Teniendo en cuenta que es preciso superar el umbral de fluencia, el interior del logaritmo ha de ser mayor que 1. Por lo tanto, tiene que cumplirse que:

$$\frac{F_0}{F_{th}} \exp \left[\frac{-2r^2}{\omega^2} \right] > 1 \quad (3.34)$$

O lo que es lo mismo:

$$r = \frac{\sqrt{2}}{2} \omega \left(\ln \frac{F_{th}}{F_0} \right)^{1/2} \quad (3.35)$$

De esta manera el límite de la integral tomará el mínimo valor entre el tamaño del pulso y el dado por la expresión anterior.

Operando en 3.33:

$$\begin{aligned}
 \rho_{\omega} &= \frac{\int_0^{r'} m \ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \exp \left[\frac{-2r^2}{\omega^2} \right] \right] dx dy}{\int_0^{r'} m \ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] dx dy} = \\
 &= \frac{\int_0^{r'} \left(\ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] + \ln \left[\exp \left[\frac{-2r^2}{\omega^2} \right] \right] \right) dx dy}{\int_0^{r'} \ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] dx dy} = \\
 &= \frac{\int_0^{r'} \left(t - \frac{2r^2}{\omega^2} \right) dx dy}{t \int_0^{r'} dx dy} = \frac{t \int_0^{r'} dx dy - \int_0^{r'} \frac{2r^2}{\omega^2} dx dy}{t \int_0^{r'} dx dy} = \\
 &= 1 - \frac{2}{t\omega^2} \frac{\int_0^{r'} r^2 dx dy}{\int_0^{r'} dx dy}
 \end{aligned}$$

Desarrollando las integrales $\int_0^{r'} dx dy = \pi r'^2$ y $\int_0^{r'} r^2 dx dy = \frac{\pi}{2} r'^4$ se obtiene la expresión para el factor de ajuste:

$$\rho_{\omega} = 1 - \frac{\frac{2}{\omega^2} \frac{\pi}{2} r'^4}{\ln \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] \pi r'^2} = 1 - \frac{r'^2}{\omega^2} \ln^{-1} \left[\frac{F_0}{F_{th}} \right] \quad (3.36)$$

De esta manera se obtiene un factor de ajuste que habrá que introducir en los algoritmos que no tengan en cuenta el solapamiento producido por el carácter gaussiano del pulso láser.

En el apartado anterior se describió la manera de obtener otro coeficiente de ajuste para corregir las pérdidas por reflexión e incidencia no

normal ρ_α (ecuación 3.26). Si se multiplican ambos coeficientes se obtendrá uno solo que corregirá todos los efectos anteriormente estudiados:

$$\rho_{\alpha,\omega} = \rho_\alpha \cdot \rho_\omega \quad (3.37a)$$

$$\begin{aligned} \rho_{\alpha,\omega}(t, y, R, p, r', \omega) = & \\ = & \left(1 - \frac{r'^2}{t \omega^2}\right) \left(1 - \frac{0.0435}{t} - \frac{1}{2t} \left(\frac{y}{R}\right)^2\right. \\ & \left. + \frac{0.232 - 0.5p}{t} \left(\frac{y}{R}\right)^4\right) \end{aligned} \quad (3.37b)$$

Por lo tanto, la forma corneal post-LASIK vendrá modelizada por la siguiente expresión matemática:

$$z'(y) = \rho_{\alpha,\omega}(t, y, R, p, r', \omega) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3}\right) + \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \quad (3.38)$$

Repetiendo de nuevo el mismo procedimiento pero para z' dado por la expresión anterior, se obtienen los siguientes parámetros refractivos:

$$\frac{1}{R_{f,min}} = \frac{1}{R_i} + \rho_{\alpha,\omega} \left(\frac{8D}{3} - 0.116 \frac{D}{t} + \frac{Dd^2}{3tR_i^2}\right) \quad (3.39)$$

$$p_{f,min} = \frac{R_{f,min}^3}{R_i^3} \left\{ p_i + \frac{\rho_{\alpha,\omega} D}{t R_i} [d^2(-0.62 + 1.333p) - 1.333R_i^2] \right\} \quad (3.40)$$

Al introducir estas correcciones en los algoritmos, se obtienen unos resultados teóricos más cercanos a los reales (Jiménez et al., 2005), ya que las diferencias con respecto a los mismos en poder refractor corneal se hacen el doble cuando se ignora el perfil gaussiano y el solapamiento entre pulsos con respecto a los algoritmos que sí los incluyen. En el estudio realizado por Jiménez y colaboradores en 2005, tras analizar un total de 141 ojos emetropizados mediante LASIK, obtuvieron que, por ejemplo, en los casos que se empleó una fluencia de 250 mJ/cm^2 , estas diferencias resultaban ser en término medio de -0.21 D cuando se corregía la fórmula, frente a las -0.42 D que se obtenían al aplicarla sin corrección.

4. Resultados y discusión

4.1. Estudio de las desviaciones no lineales en la ley de Lambert-Beer

Al examinar los datos de ablaciones corneales existentes en la bibliografía (Fantes et al., 1989; Kitai et al., 1991; Puliafito et al. 1987; Fuxbruner et al. 1990; Krueger et al., 1985; Bor, 1993) puede apreciarse cómo en todos los trabajos experimentales (figuras 4.1a a 4.1f) aparece una desviación de la ley de Lambert-Beer, que no es capaz de ajustar los datos con gran exactitud considerando un ajuste lineal del tipo $y=mx$ donde y es la profundidad de ablación por pulso y $x=Ln(F_{inc}/F_{th})$.

Como ejemplo, en la figura 4.1a puede apreciarse cómo en los datos obtenidos por Krueger y colaboradores (1985) se tiene un coeficiente de correlación de 0,9163 solamente. Si en lugar de ceñir los datos a una recta se incluyera un término cuadrático, de manera que el ajuste quedara de la forma $y=a_1x+a_2x^2$, se alcanzaría una correlación de 0,9962 (figura 4.1a). Lógicamente, a medida que se aumente el orden del ajuste, las correlaciones serán cada vez mayores; sin embargo, el ruido estadístico también se hará cada vez más importante, falseando los resultados.

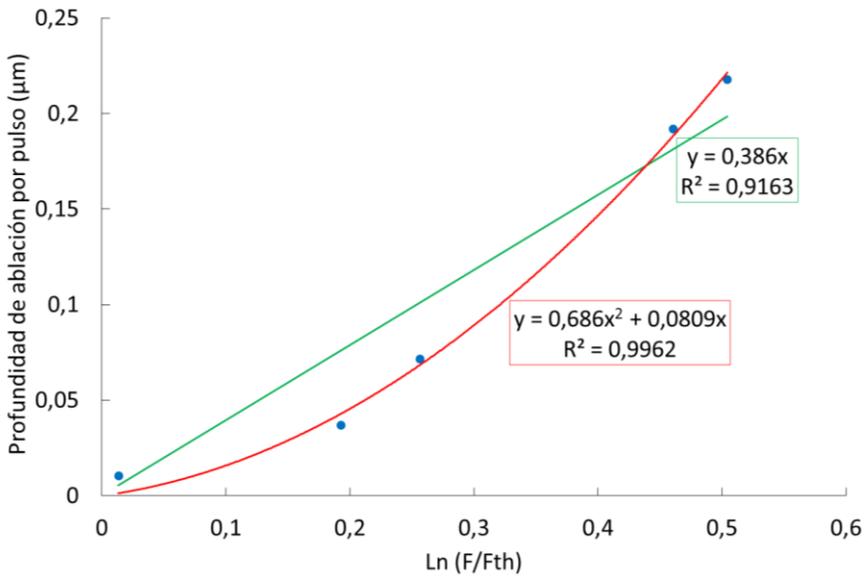


Figura 4.1a Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Krueger et al., 1985)

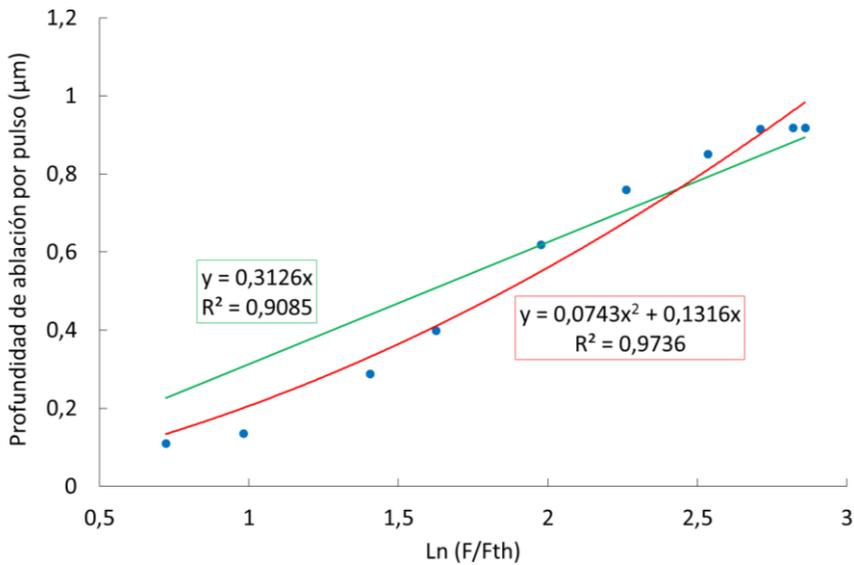


Figura 4.1b Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Fantes et al. 1989)

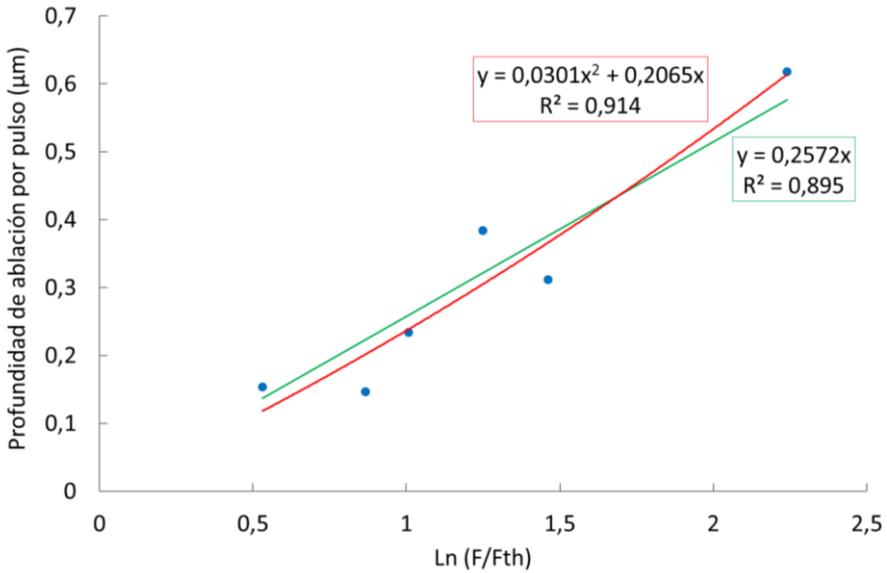


Figura 4.1c Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Fuxbruner et al., 1990)

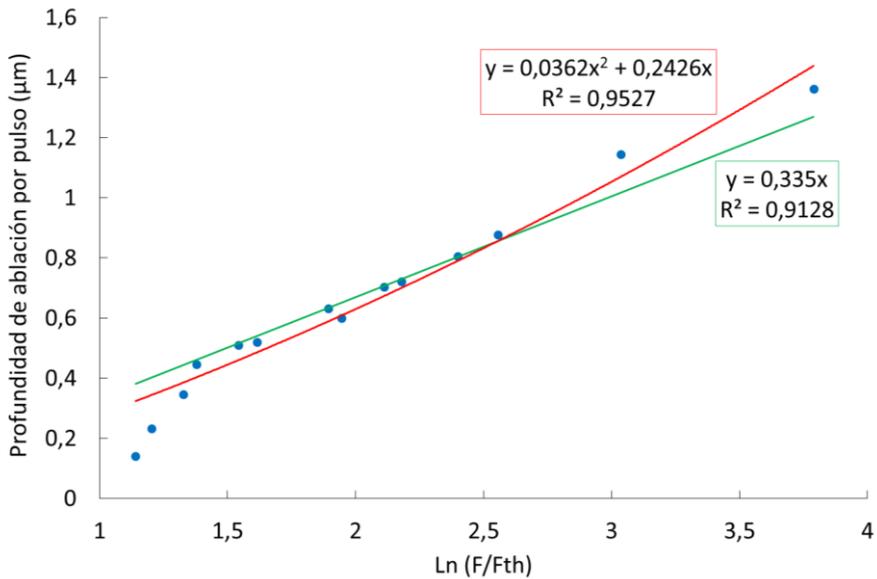


Figura 4.1d Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Puliafito et al., 1987)

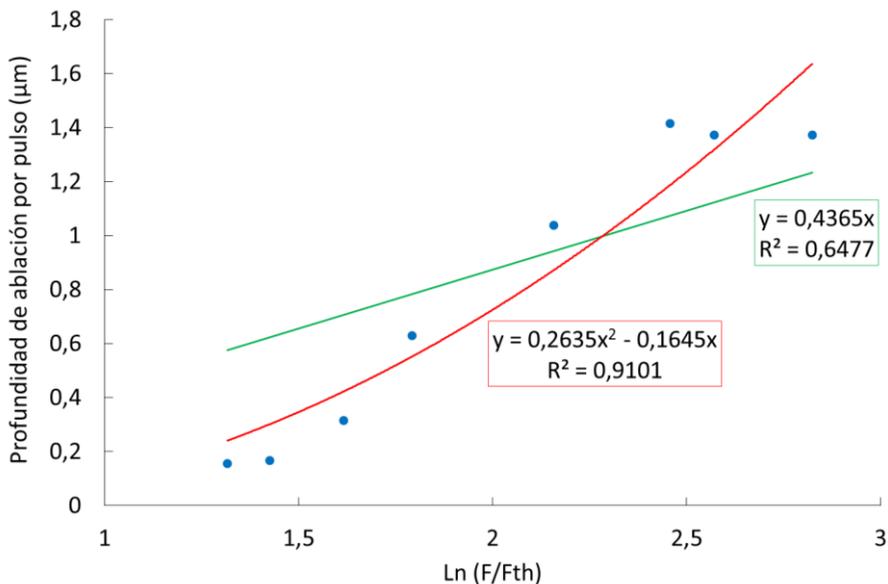


Figura 4.1e Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Kitai et al., 1991)

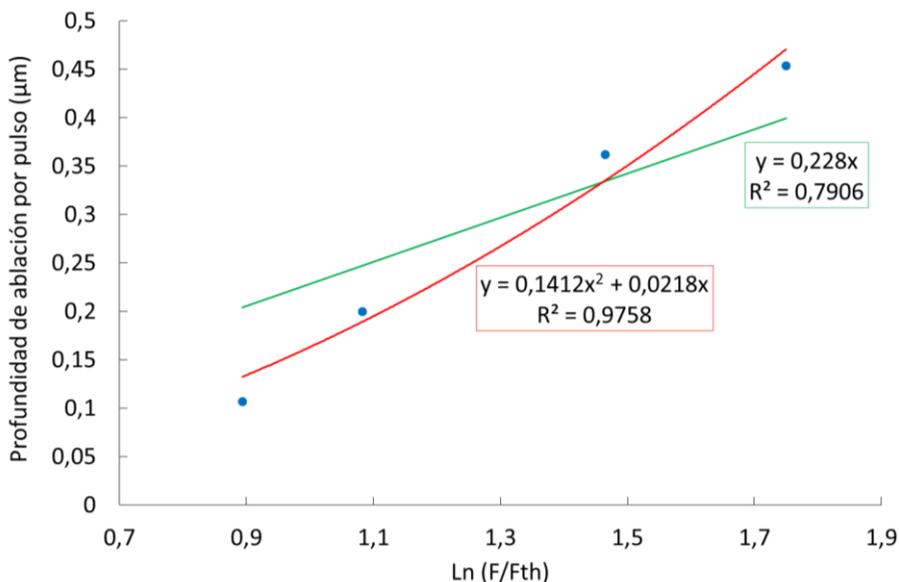


Figura 4.1f Ajustes lineales y cuadráticos para los datos experimentales de profundidades de ablación en función de la fluencia incidente (Bor et al., 1993)

Cálculo del factor de corrección

Una vez comprobado que un ajuste no lineal mejora la descripción del proceso de ablación, se hace necesario conocer cuán importante para la función visual resulta dicha suposición, comparándola con el ajuste lineal. Esto es, calcular los efectos en la función visual cuando la ecuación usualmente usada en los algoritmos:

$$d_p = m \ln \frac{F_{inc}}{F_{th}} \quad (4.1)$$

es sustituida por:

$$d_p = a_1 \ln \left(\frac{F_{inc}}{F_{th}} \right) + a_2 \left[\ln \left(\frac{F_{inc}}{F_{th}} \right) \right]^2 \quad (4.2)$$

Para ello, es preciso comenzar proporcionando un factor capaz de cuantificar las desviaciones corneales punto a punto entre ambas ecuaciones, para más adelante calcular los cambios en el radio de curvatura y la asfericidad de la córnea, parámetros refractivos importantes. Tal factor puede ser calculado según el cociente entre la profundidad de ablación predicha por el modelo no lineal y el lineal (Jiménez, 2004 y 2005; Mrochen, 2001):

$$\rho = \frac{d_p^{NL}}{d_p} = \frac{a_1 \ln \left(\frac{F_{inc}}{F_{th}} \right) + a_2 \left[\ln \left(\frac{F_{inc}}{F_{th}} \right) \right]^2}{m \ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right)} \quad (4.3)$$

donde los parámetros a_1 , a_2 y m son calculados mediante los ajustes de los datos experimentales para cada láser diferente.

El análisis no estaría completo si se olvidaran los fenómenos de la incidencia no normal y las pérdidas por reflexión, anteriormente citados (Jiménez, 2005), de manera que:

$$F_{inc} = F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R}) \quad (4.4)$$

donde F_0 es la constante que denota el máximo de exposición radiante del láser. Dado que no se tiene constancia de que los algoritmos actuales tengan en cuenta las pérdidas por estos efectos, se comenzará el estudio comparando los resultados de todas estas desviaciones, entiéndase, incidencia no normal, pérdidas por reflexión y efectos no lineales, con el caso general de la ley de Lambert-Beer, quedando:

$$\rho = \frac{a_1 \ln \left(\frac{F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}} \right) + a_2 \left[\ln \left(\frac{F_0 \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}} \right) \right]^2}{m \text{Ln} \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right)} \quad (4.5)$$

Aplicando las propiedades de los logaritmos, y definiendo $t = \text{Ln} \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right)$, la ecuación anterior queda:

$$\rho = \frac{1}{m t} \left[a_1 t + a_1 \ln \left(\cos \alpha (1 - \tilde{R}) \right) + a_2 \left[t + \ln \left(\cos \alpha (1 - \tilde{R}) \right) \right]^2 \right] \quad (4.6)$$

Para calcular ρ , se sustituye en su expresión los valores de $\cos \alpha$ y \tilde{R} calculados anteriormente (ecuaciones 3.22b y 3.23) y se asume el modelo del conicoide (ecuación 2.21) para, finalmente, desarrollar en serie de la forma:

$$\rho = \rho_0 + \rho_2 \left(\frac{y}{R} \right)^2 + \rho_4 \left(\frac{y}{R} \right)^4 \quad (4.7)$$

siendo R el radio corneal antes de la cirugía.

Realizadas las computaciones necesarias, los términos de este factor de ajuste obtenidos son:

$$\rho_0 = \frac{1}{mt} [a_1(t - 0.0435) + a_2(t^2 - 0.087t + 0.0019)] \quad (4.8a)$$

$$\rho_2 = \frac{1}{mt} [-0.5a_1 + a_2(0.0435 - t)] \quad (4.8b)$$

$$\rho_4 = \frac{1}{mt} [a_1(0.2325 - 0.5p_i) + a_2(0.2293 + p_i(0.0435 - t) + 0.4649t)] \quad (4.8c)$$

siendo p_i la asfericidad corneal antes de la cirugía y $t = \ln\left(\frac{F_0}{F_{th}}\right)$

Efecto sobre los parámetros refractivos

Una vez conocido el factor de corrección, es interesante comprobar su efecto sobre la fórmula de Munnerlyn en la que se basan la mayoría de los algoritmos de ablación utilizados, en concreto, en su aproximación paraxial (ecuación 2.20):

$$s(y) = \frac{4D}{3}y^2 - \frac{Dd^2}{3} \quad (2.20)$$

recuérdese que D es el número de dioptrías a corregir y d el diámetro de la superficie de ablación. Dado que al aplicar esta ecuación a la córnea, la geometría resultante se desvía ligeramente de la expresión del conoide (ecuación 2.22), es necesario buscar los valores R_f y p_f resultantes más cercanos para unos parámetros iniciales R_i y p_i correspondientes a la córnea de un sujeto emetropizado mediante la aproximación paraxial de Munnerlyn modificada con el factor de corrección calculado. En este caso, la superficie anterior corneal final, verificará:

$$z'(y) = \rho(y)s(y) + z(y) \quad (4.9)$$

$$z'(y) = \rho(y) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \quad (4.10)$$

Aplicando el método descrito en el capítulo 3, el conicoide matemáticamente más cercano a $z'(y)$, que proporcionará los parámetros corneales tras la cirugía, vendrá dado por:

$$z''(y) = z_0 + \frac{R_f - \sqrt{R_f^2 - p_f y^2}}{p_f} \quad (4.11)$$

con z_0 el desplazamiento que experimentará su ápice a lo largo del eje óptico, debido a la ablación.

Los parámetros correspondientes a este nuevo conicoide se obtienen minimizando el funcional de tres variables:

$$f(z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} [z''(y) - z'(y)]^2 dy \quad (4.12a)$$

Sustituyendo:

$$f(z_0, R_f, p_f) = \int_0^{d/2} \left[z_0 + \frac{R_f - \sqrt{R_f^2 - p_f y^2}}{p_f} - \rho(y) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \frac{R_i - \sqrt{R_i^2 - p_i y^2}}{p_i} \right]^2 dy \quad (4.12b)$$

Es decir, los parámetros buscados son las soluciones de las ecuaciones:

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial z_0} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (4.13a)$$

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial R_f} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (4.13b)$$

$$\left[\frac{\partial f(z_0, R_f, p_f)}{\partial p_f} \right] (z_0, R_f, p_f)_{min} = 0 \quad (4.13c)$$

Resolviendo estas ecuaciones se encuentra:

$$z_0 = -\rho_0 \frac{Dd^2}{3} \quad (4.14)$$

$$\frac{1}{R_f} = \frac{1}{R_i} + \rho_0 \frac{8D}{3} - \rho_2 \frac{2Dd^2}{3R_i^2} \quad (4.15)$$

$$p_f = \rho_2 \frac{32DR_f^3}{3R_i^2} - \rho_4 \frac{8DR_f^3d^2}{3R_i^4} + p_i \left(\frac{R_f}{R_i} \right)^3 \quad (4.16)$$

Análisis de las diferencias entre modelos en los resultados tras cirugía

Estas expresiones obtenidas pueden compararse con las correspondientes al caso lineal y calcular las diferencias entre ambas y la aportación del término cuadrático en la descripción del problema. Para calcular las expresiones lineales basta con hacer, en los términos del factor de ajuste, $a_2=0$ y $a_1=m$:

$$\begin{aligned}\rho_0^{lineal} &= \frac{t - 0.0435}{t} \\ \rho_2^{lineal} &= \frac{-0.5}{t} \\ \rho_4^{lineal} &= \frac{(0.2325 - 0.5p_i)}{t}\end{aligned}\tag{4.17}$$

Llegándose a las expresiones 3.29 y 3.30 del epígrafe anterior.

Para cuantificar estas diferencias entre modelos, se van a tomar los valores de los ajustes de la figura 4.1b, correspondientes a los datos obtenidos por Fantes y colaboradores ($a_1=0.1316$, $a_2=0.0743$ y $m=0.3126$), dado el amplio rango de fluencias que abarcan los mismos; así como valores normales para el resto de los parámetros: $R=7.7\text{mm}$, $d=7\text{mm}$, $p=0.74$, $F_{th}=50\text{mJ/cm}^2$. Los cálculos se realizarán para fluencias incidentes de 120, 250 y 400 mJ/cm^2 , que son fluencias típicas empleadas en cirugía refractiva.

En la figura 4.2 se representan las variaciones de poder refractor tras corregir una ametropía dada con un algoritmo basado en el modelo cuadrático y con un algoritmo basado en el modelo líneal. Para ello se ha tenido en cuenta que la potencia viene relacionada con el radio mediante la expresión 2.19.

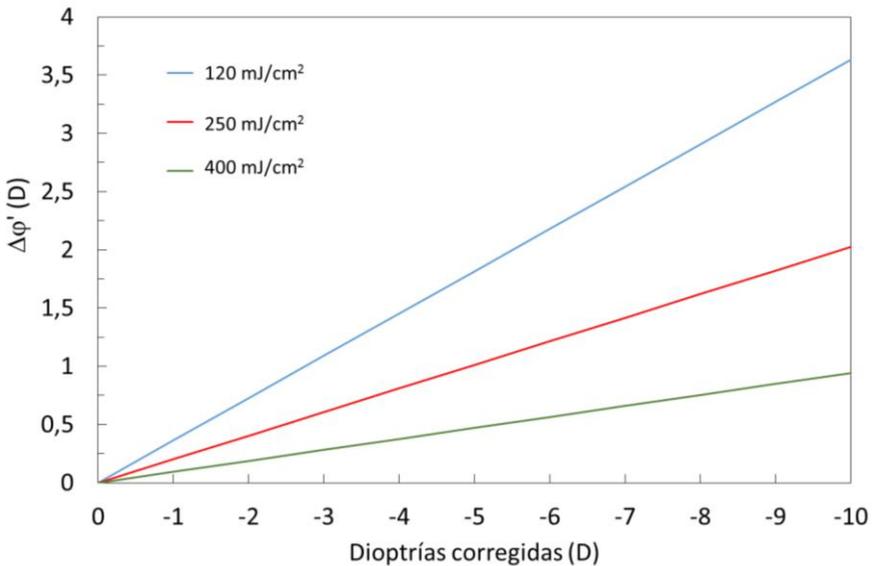


Figura 4.2 Diferencias de poder refractor entre los modelos cuadrático y lineal tras la cirugía refractiva en función del número de dioptrías corregidas.

Desde aquí es posible apreciar claramente, cómo ya en una corrección de -5D, que corresponde con una miopía media-alta; las diferencias entre modelos llegan a ser superiores a 0.5D, lo que ya es importante para la calidad visual; recuérdese que, a partir de 0.25D, la agudeza visual se reduce en un 25% para el caso de una pupila de 5mm (Atchison y Smit, 2002, pp.11-20 y 194-210).

Las diferencias en asfericidad también pueden ser representadas, tal y como recoge la figura 4.3, en la que se puede ver cómo estas también son significativas, ya que cuando son mayores a 0.01, la influencia en la sensibilidad al contraste y las aberraciones no es despreciable (Atchison y Smit, 2002, págs.11-20 y 194-210).

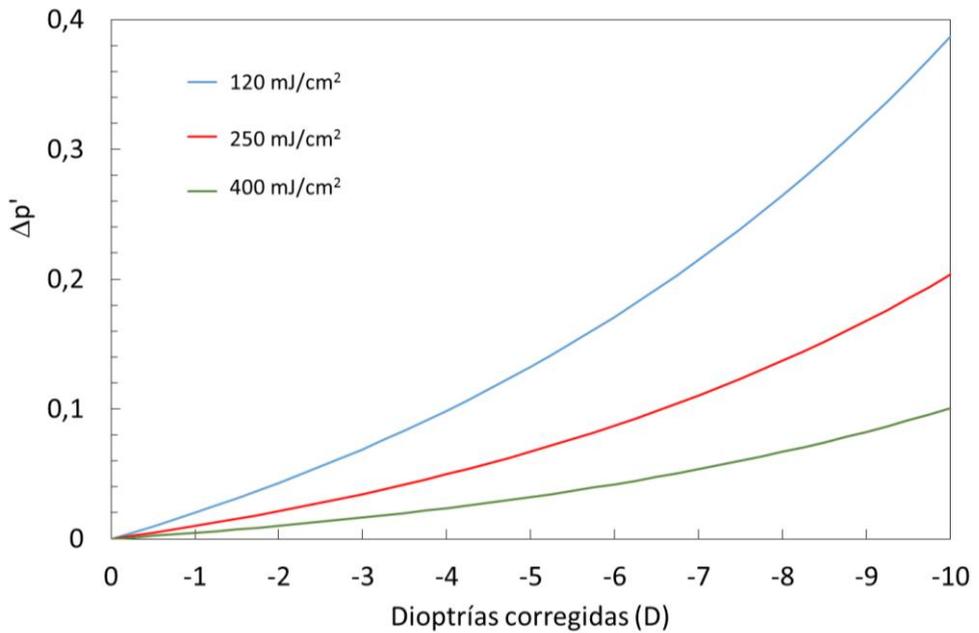


Figura 4.3 Diferencias en el factor p de asfericidad entre los modelos cuadrático y lineal tras la cirugía refractiva en función del número de dioptrías corregidas.

Tanto las diferencias en poder refractor, como en el factor de asfericidad, se hacen más significativas a medida que disminuye la fluencia del láser empleado.

Diferencias en el perfil corneal

Una vez estudiado el efecto de estas desviaciones no lineales sobre los parámetros refractivos, y tras comprobar que sus efectos son importantes, lo interesante es calcular su influencia en el perfil de la córnea tras someterla a cirugía refractiva, para dar así una medida cuantitativa del error que suponen las desviaciones de segundo orden de la ley de Lambert-Beer. Para ello, basta considerar que, teniendo en cuenta que la aproximación paraxial de Munnerlyn (ecuación 2.20) fija la geometría corneal en el caso lineal, el perfil de ablación corregido vendrá dado por:

$$\rho(y)s(y) = \rho(y) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) \quad (4.18)$$

siendo $\rho(y)$ el aportado por las ecuaciones 4.7 y 4.8; y las diferencias entre ambos modelos:

$$\Delta c(y) = \rho(y)s(y) - s(y) = (\rho(y) - 1) \left(\frac{4D}{3} y^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) \quad (4.19)$$

Si se representa la expresión anterior, se obtienen las gráficas recogidas en las figuras 4.4 y 4.5. En ellas es posible apreciar cómo las diferencias de perfiles entre ambos modelos llegan a ser del orden de las decenas de micras. Estas diferencias pueden apreciarse también si se representa el perfil corneal final para ambos modelos (figura 4.6). A la vista de los resultados obtenidos tras aplicar el modelo cuadrático y la fórmula de Munnerlyn, se aprecia cómo las mayores diferencias entre ámbos se dan en el ápice corneal, donde llegan a los 18.65 μm , haciéndose cada vez menores a medida que se tiende al borde del diámetro de ablación.

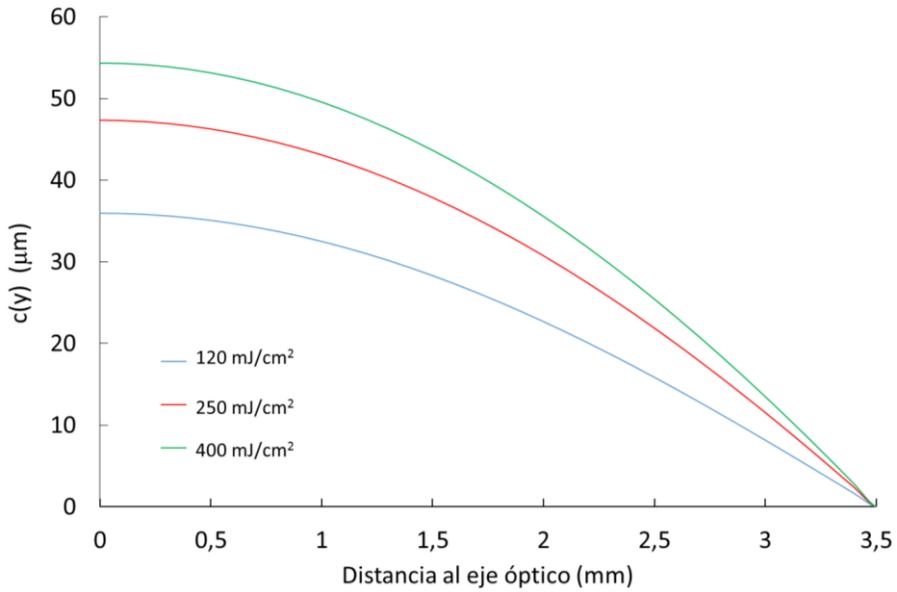


Figura 4.4 Diferencias en el perfil corneal post-LASIK asumiendo modelo lineal y cuadrático para un diámetro de ablación de 7 mm y una corrección de -5D

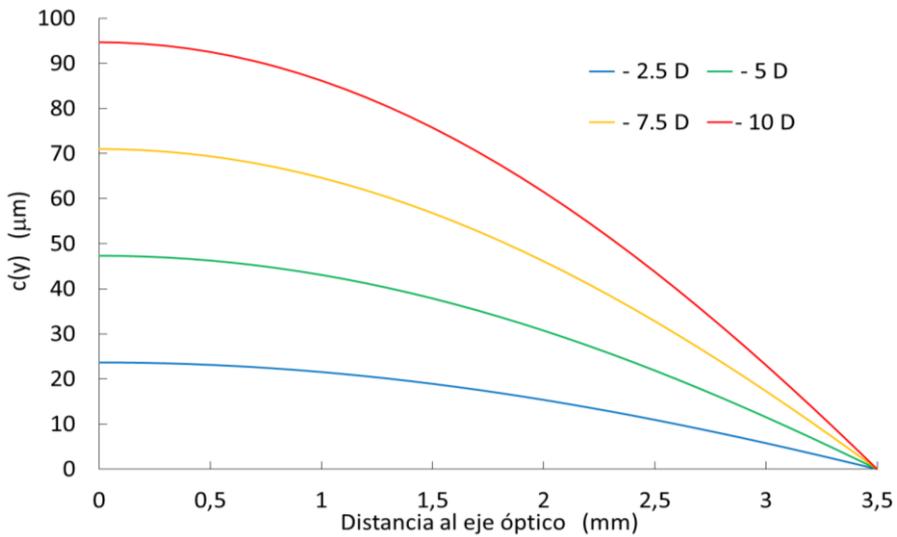


Figura 4.5 Diferencias en el perfil corneal post-LASIK asumiendo modelo lineal y cuadrático para un diámetro de ablación de 7 mm y una fluencia $F_0=250\text{mJ}/\text{cm}^2$

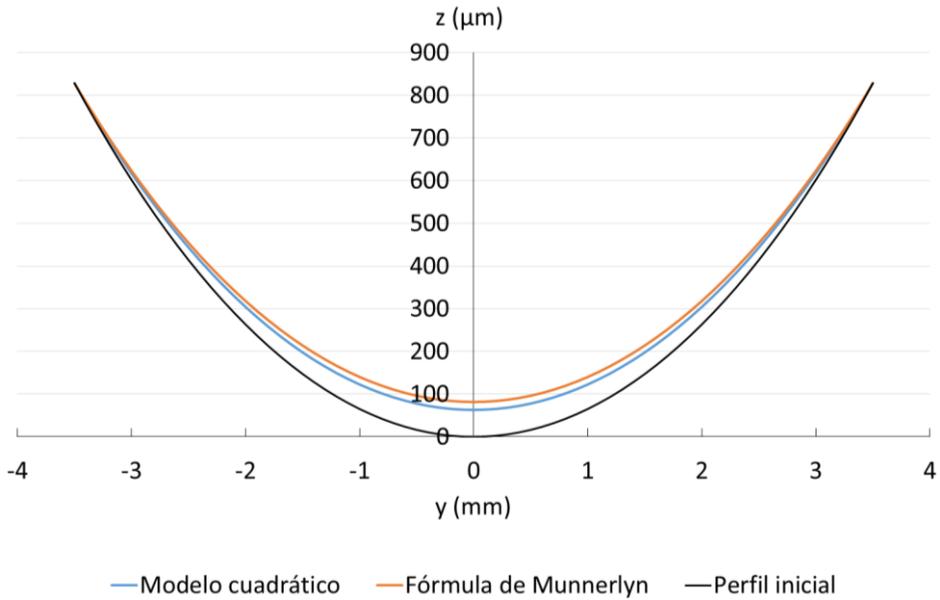


Figura 4.6 Perfiles corneales para una corrección de $-5D$ con un láser de $250\text{mJ}/\text{cm}^2$ de fluencia y una zona de ablación de 7 mm de diámetro

Cambios en la aberración esférica

Las variaciones de los parámetros refractivos, anteriormente expuestas, se traducen en alteraciones de la calidad visual. Para comprobarlo, es posible cuantificar los cambios en la aberración esférica tras cirugía refractiva. La aberración esférica primaria puede calcularse fácilmente mediante (Atchison, 2000):

$$S = \frac{(p - 1)\Delta n}{R^3} y^4 \quad (4.20)$$

Por lo tanto las variaciones en esta aberración resultantes de emplear un ajuste no lineal en lugar de la ley de Lambert-Beer, pueden calcularse mediante:

$$\Delta S = \Delta n y^4 \left[\frac{(p-1)}{R^3} \right]_{lin.} - \Delta n y^4 \left[\frac{(p-1)}{R^3} \right]_{cuad.} \quad (4.21)$$

En las figuras 4.7 y 4.8 se recogen las diferencias en la aberración esférica resultante entre los modelos. El hecho de que estas sean positivas, indica que al tener en cuenta las variaciones de la ley de Lambert-Beer, la aberración esférica primaria disminuye su valor.

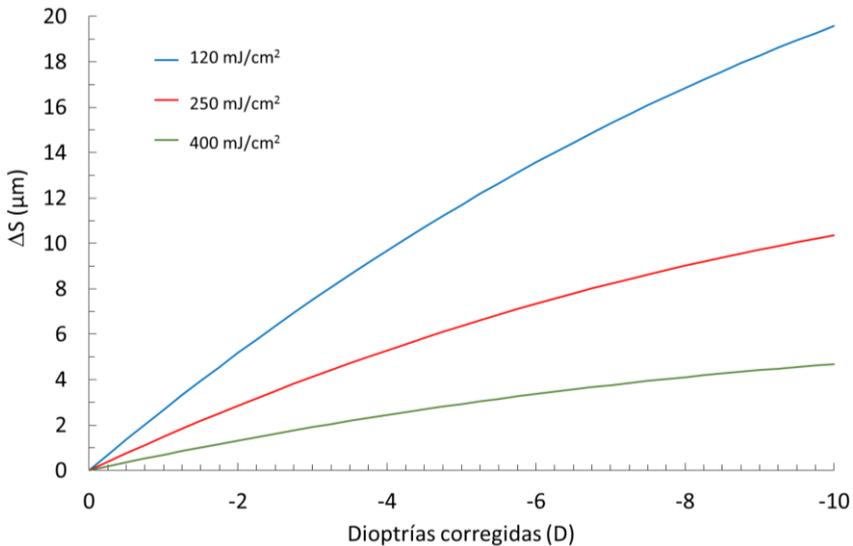


Figura 4.7 Variaciones en la aberración esférica primaria entre los modelos lineal y cuadrático en función de las dioptrías corregidas para una pupila de 3.5 mm de diámetro, correspondiente a la mitad de la zona de ablación

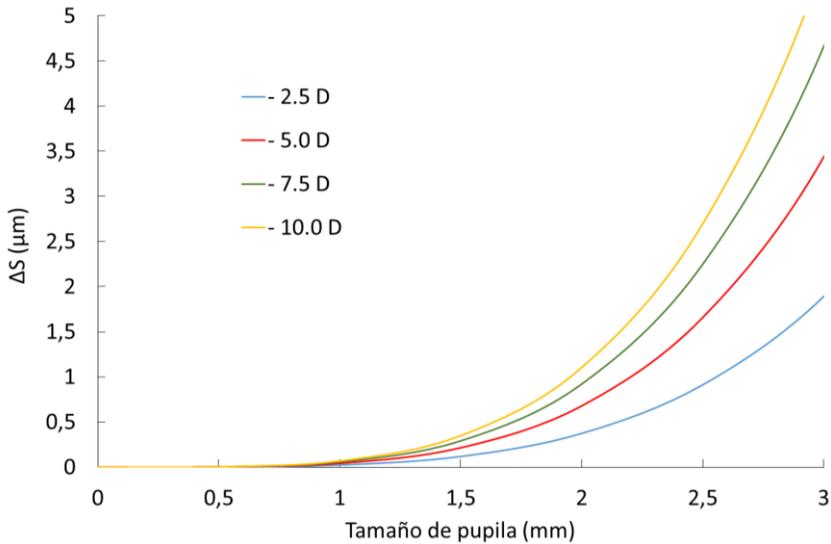


Figura 4.8 Variaciones en la aberración esférica primaria entre los modelos lineal y cuadrático en función del radio de la pupila para un diámetro de ablación de 7 mm y una fluencia de 250 mJ/cm²

Comparación con el modelo del estado estacionario (steady-state)

En la figura 4.9 se recoge el ajuste de los datos experimentales de acuerdo con el modelo de estado estacionario (ecuación 2.3). Atendiendo a la correlación obtenida, es inmediato ver cómo un modelo que incluya desviaciones cuadráticas de la ley de Lambert-Beer proporciona una mayor concordancia entre las medidas y la función de tendencia (tabla 4.1). En todos los casos analizados, el coeficiente mejora llegando incluso a ser hasta unas 0.18 unidades superior.

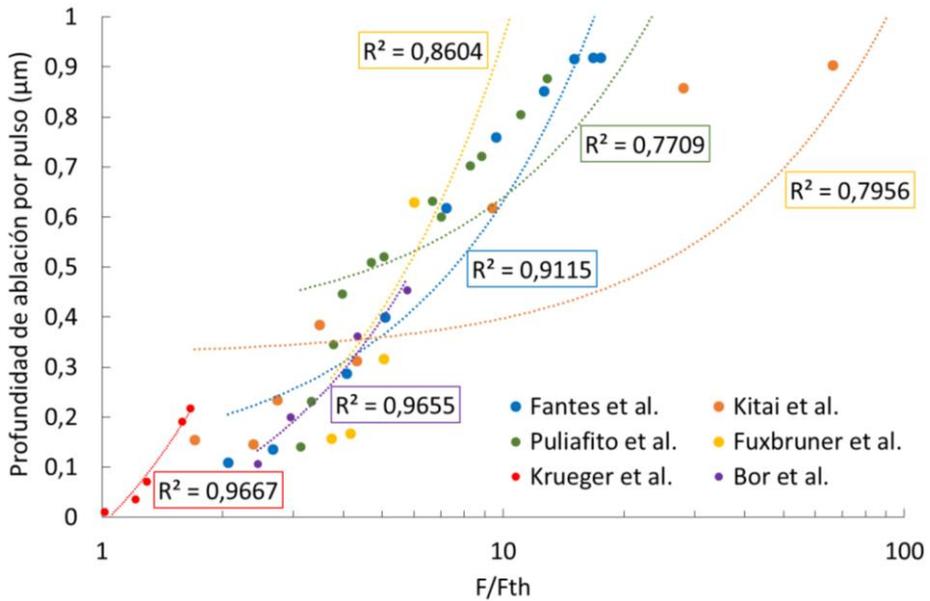


Figura 4.9 Ajuste de los datos experimentales de ablaciones mediante el modelo del estado estacionario

Referencia	Modelo con desviaciones cuadráticas	Modelo del estado estacionario	Diferencias
Krueger et al.	$r^2=0.9962$	$r^2=0.9667$	0.0295
Fantes et al.	$r^2=0.9736$	$r^2=0.9115$	0.0621
Kitai et al.	$r^2=0.9101$	$r^2=0.7956$	0.1145
Puliafito et al.	$r^2=0.9527$	$r^2=0.7709$	0.1818
Fuxbruner et al.	$r^2=0.914$	$r^2=0.8604$	0.0536
Bor et al.	$r^2=0.9758$	$r^2=0.9655$	0.0103

Tabla 4.1 Comparación de los coeficientes de correlación entre ambos modelos

4.2. Comparación con datos experimentales

En el epígrafe anterior se ha propuesto que las desviaciones de la ley de Lambert-Beer influyen en las diferencias existentes entre la forma de la córnea esperada y la resultante tras cirugía refractiva. Como evidencia experimental para soportar esta hipótesis es posible considerar datos experimentales de ablación en láminas de PMMA (Dorronsoro et al., 2006). En dicho estudio se realiza el mismo algoritmo de ablación en una lámina plana y en una lámina esférica de PMMA, calculando posteriormente la relación entre ambos patrones de ablación, parámetro definido como factor de eficiencia. El factor de eficiencia puede ser analizado teniendo en cuenta desviaciones en la ley de Lambert-Beer.

En el caso de láminas planas, si se consideran N pulsos de láser, la profundidad de ablación a una altura y , viene dada por:

$$D_{plano}(y) = Nd_p(0, y) \quad (4.22)$$

Cuando las superficies son esféricas, es necesario tener en cuenta el ángulo de incidencia θ , con lo que la profundidad de ablación a una altura y , viene dada por:

$$D_{esférico}(y) = Nd_p(\theta, y) \quad (4.23)$$

Dividiendo ambas profundidades para un valor de altura dado, se obtiene el factor de eficiencia:

$$d_p(F(\theta)) = \frac{d_p(\theta, y)}{d_p(0, y)} \quad (4.24)$$

Para estudiar posibles desviaciones de la ley de Lambert-Beer es preciso analizar $d_p(F(\theta))$ en función de $\ln \frac{F}{F_{th}}$, incluyendo pérdidas por reflexión e incidencia no normal (ecuaciones 3.25a y b) y un valor de fluencia umbral para el PMMA de 80 mJ/cm^2 , tal y como se representa en la figura 4.10.

Comparando los datos experimentales suministrados por CSIC, con un ajuste lineal, equivalente a la ley de Lambert-Beer, se aprecian diferencias significativas que se minimizan al tomar un ajuste cuadrático (figura 4.10)

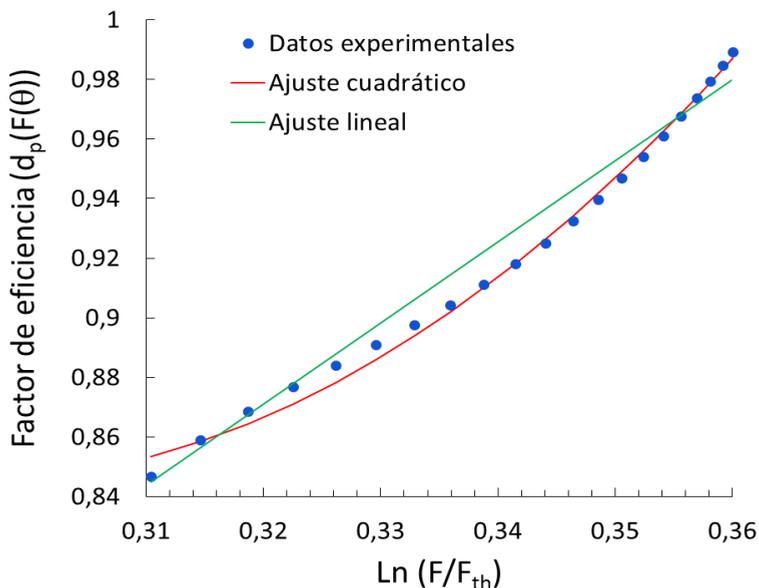


Figura 4.10 Factor de eficiencia en función de $\ln(F/F_{th})$ y ajustes lineal ($r^2=0.973$) y cuadrático ($r^2=0.998$)

Es posible cuantificar las diferencias en potencia entre los datos experimentales y el ajuste lineal, tal y como se ha realizado en el epígrafe anterior. En este caso, la diferencia promedio de poder refractivo es de 0.8D, lo que supone una reducción de la agudeza visual y la sensibilidad al contraste, ya que se excede el criterio del cuarto de longitud de onda.

Un punto importante en este análisis es el hecho de que el rango de fluencias representa una situación real dada durante el proceso de ablación quirúrgica. Los datos empleados en el epígrafe anterior, abarcaban en la mayoría de los casos un rango excesivamente extenso que, no solo podría dificultar las computaciones, sino que además no se ajusta a la realidad practicada al paciente, por lo que nuevos experimentos y modelos sobre PMMA y tejido corneal se hacen necesarios para explicar de manera satisfactoria los resultados post quirúrgicos, minimizando la falta de concordancia entre las predicciones y los resultados logrados.

4.3. Factor de corrección asumiendo perfil de láser gaussiano y desviaciones de la ley de Lambert-Beer

En los apartados anteriores se han estudiado las desviaciones no lineales de la ley de Lambert-Beer y su influencia en los resultados de la cirugía refractiva. En este análisis se han tenido en cuenta las pérdidas por reflexión e incidencia no normal del láser. Sin embargo, se ha asumido una fluencia constante en todo el pulso, lo que se conoce como perfil *top-hat*, y cuando se miden los perfiles de láseres comerciales (figura 4.11) se aprecia una distribución que se aproxima, en mayor o menor medida dependiendo del láser en cuestión, a una forma gaussiana (ecuación 3.32).

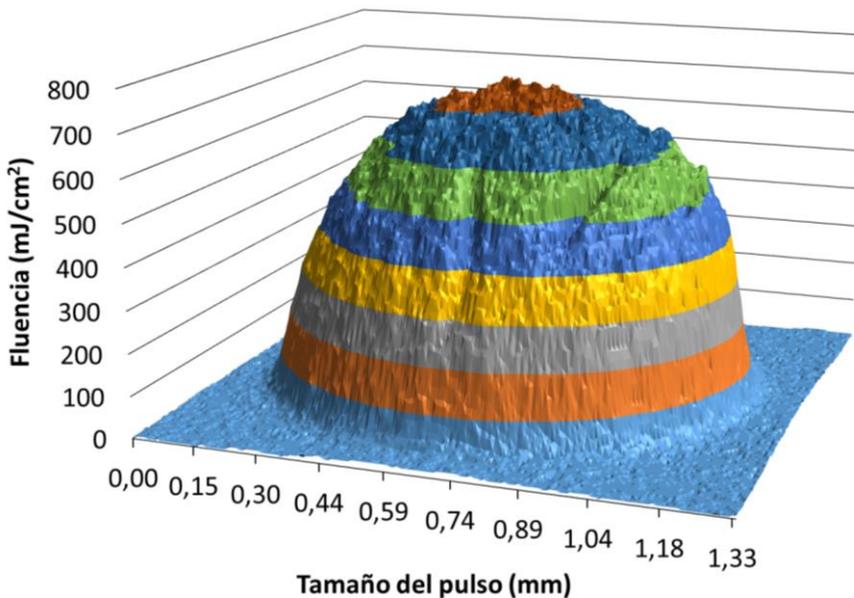


Figura 4.11 Distribución de fluencias en el pulso del láser Allegreto Eye-Q (imagen tratada con un filtro de mediana de paso 9)

En el epígrafe 3.2 se analizó el procedimiento para tener en cuenta el efecto del solapamiento en un punto de varios pulsos gaussianos. A continuación se completará el estudio hasta ahora realizado asumiendo también esta distribución de energías, así como los solapamientos existentes entre los pulsos aplicados a distintos puntos de la córnea.

Cálculo del factor de corrección

En este caso, el coeficiente de ajuste se calculará mediante:

$$\rho = \frac{a_1 \ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right) + a_2 \left[\ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right)\right]^2}{mLn\left(\frac{F_0}{F_{th}}\right)} \quad (4.25)$$

Siendo

$$F_{inc} = F_0 \cos \theta (1 - \tilde{R}) \exp\left(\frac{-2(x^2 - y^2)}{\omega^2}\right) \quad (4.26)$$

Para introducir el solapamiento de pulsos hay que integrar a lo largo del área de cada pulso, siendo 0 y $r' = \min\{r, b/2\}$ los límites de integración, como ya se ha discutido en el epígrafe 3.2. Por lo tanto, el coeficiente quedará de la siguiente forma:

$$\rho = \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \frac{a_1 \ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right) + a_2 \left[\ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right)\right]^2}{mLn\left(\frac{F_0}{F_{th}}\right)} r dr d\theta \quad (4.27)$$

Aplicando las propiedades del cálculo integral, la resolución del factor de ajuste se reduce a la resolución de las tres integrales correspondientes a los tres términos del integrando inicial³, obteniendo el siguiente resultado:

$$\rho = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(c_0 + \frac{2c_1 r'}{3} + \frac{c_2 r'^2}{2} \right) + a_2 \left(c_0^2 + \frac{4c_0 c_1 r'}{3} + \frac{(2c_0 c_2 + c_1^2) r'^2}{2} \right) \right] \quad (4.28)$$

$$c_0 = (t - 0,0435) - \left(\frac{2}{\omega^2} + \frac{1}{2R_i^2} \right) y^2 + \frac{1}{2} (0,232 - 0,5p_i) \frac{y^4}{R_i^4} \quad (4.29)$$

$$c_1 = 2 \left(\frac{2}{\omega^2} + \frac{1}{2R_i^2} \right) y - \frac{4}{3R_i} (0,232 - 0,5p_i) \frac{y^3}{R_i^3} \quad (4.30)$$

$$c_2 = - \left(\frac{2}{\omega^2} + \frac{1}{2R_i^2} \right) + \frac{6}{R_i^2} (0,232 - 0,5p_i) \frac{y^2}{R_i^2} \quad (4.31)$$

³ Con el fin de facilitar la lectura, se han agrupado los cálculos integrales en un apéndice final, mostrando en el cuerpo del texto solamente el resultado final.

Esta expresión del factor de ajuste puede ser desarrollada en serie mediante software de cálculo simbólico, quedando:

$$\rho = \rho_0 + \rho_1 \left(\frac{y}{R_i}\right) + \rho_2 \left(\frac{y}{R_i}\right)^2 + \rho_3 \left(\frac{y}{R_i}\right)^3 + \rho_4 \left(\frac{y}{R_i}\right)^4 \quad (4.32)$$

$$\begin{aligned} \rho_0 = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(t - 0.0435 - \frac{r'^2}{4R_i^2} - \frac{r'^2}{\omega^2} \right) \right. \\ \left. + a_2 \left(-0.087t - \frac{t r'^2}{2R_i^2} + 0.0019 + \frac{0.0218 r'^2}{R_i^2} + t^2 \right) \right. \\ \left. + \frac{(0.087 - 2t) r'^2}{\omega^2} \right] \end{aligned} \quad (4.33)$$

$$\begin{aligned} \rho_1 = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(\frac{2r'}{3R_i} + \frac{8r'R_i}{3\omega^2} \right) \right. \\ \left. + a_2 \left(\frac{4r't}{3R_i} - \frac{0.058r'}{R_i} + \frac{16r'R_i t}{3\omega^2} - \frac{0.232r'R_i}{\omega^2} \right) \right] \end{aligned} \quad (4.34)$$

$$\begin{aligned} \rho_2 = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(\frac{-1}{2} - \frac{2R_i^2}{\omega^2} + \frac{(0.696 - 1.5p_i)r'^2}{R_i^2} \right) \right. \\ \left. + a_2 \left(-t + 0.0435 + \frac{(1.392 - 3p_i)tr'^2}{R_i^2} \right) \right. \\ \left. + \frac{(0.1305p_i + 0.689)r'^2}{R_i^2} + \frac{12r'^2 R_i^2}{\omega^4} - \frac{4tR_i^2}{\omega^2} \right. \\ \left. + \frac{6r^2 + 0.174R_i^2}{\omega^2} \right] \end{aligned} \quad (4.35)$$

$$\rho_3 = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(\frac{-4(0.232 - 0.5p_i)r'}{3R_i} \right) + a_2 \left(\frac{0.058(0.232 - 0.5p_i)r'}{3R_i} - \frac{2}{3} \left(\frac{r'}{R_i} + \frac{16r'R_i^3}{\omega^4} + \frac{8r'R_i}{\omega^2} \right) \right) \right] \quad (4.36)$$

$$\rho_4 = \frac{1}{mt} \left[a_1(0.232 - 0.5p_i) + a_2 \left(0.2293 + p_i(0.0435 - t) + 0.4649t + \frac{9(0.232 - 0.5p_i)r'^2}{2R_i^2} + \frac{18(0.232 - 0.5p_i)r'^2 + 2R_i^2}{\omega^2} + \frac{4R_i^4}{\omega^4} \right) \right] \quad (4.37)$$

Es sencillo comprobar cómo en el caso de que no se tenga en cuenta la forma gaussiana ($\omega \rightarrow \infty$ y $r' \rightarrow 0$), este factor de ajuste resulta ser el mismo del epígrafe 4.1 (expresiones 4.7 y 4.8)

Efecto sobre los parámetros refractivos

Conocido el factor de corrección, puede repetirse el procedimiento realizado en el epígrafe 4.1 (ecuaciones 4.10 a 4.13) para cuantificar los efectos sobre los parámetros refractivos, tras la operación de cirugía.

La forma de la córnea, asumiendo la aproximación paraxial de la fórmula de Munnerlyn (2.20), y el desarrollo en serie del conicoide (3.2), seguirá la expresión 4.9:

$$z'(y) = \rho \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) - \frac{y^2}{2R_i} - \frac{py^4}{8R_i^3} \quad (4.38a)$$

Y el paraboloides más próximo será:

$$z''(y) = z_0 + \frac{R_f - \sqrt{R_f^2 - p_f y^2}}{p_f} \approx z_0 - \frac{y^2}{2R_f} - \frac{p_f y^4}{8R_f^3} \quad (4.38b)$$

Por lo tanto:

$$\begin{aligned} z''(y) - z'(y) &= z_0 - \frac{y^2}{2R_f} - \frac{p_f y^4}{8R_f^3} - \rho \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \frac{y^2}{2R_i} \\ &\quad + \frac{py^4}{8R_i^3} \end{aligned} \quad (4.39)$$

$$\begin{aligned} z''(y) - z'(y) &= z_0 - \frac{y^2}{2R_f} - \frac{p_f y^4}{8R_f^3} \\ &\quad - \left(\rho_0 \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \rho_1 \left(\frac{y}{R_i} \right) \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) \right. \\ &\quad + \rho_2 \left(\frac{y}{R_i} \right)^2 \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) + \rho_3 \left(\frac{y}{R_i} \right)^3 \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) \\ &\quad \left. + \rho_4 \left(\frac{y}{R_i} \right)^4 \left(\frac{4}{3} Dy^2 - \frac{Dd^2}{3} \right) \right) + \frac{y^2}{2R_i} + \frac{py^4}{8R_i^3} \end{aligned} \quad (4.40)$$

Los términos que den un orden superior a 4 en y pueden despreciarse, lo que simplificará la expresión anterior que, tras agrupar términos queda de la forma:

$$\begin{aligned}
 z''(y) - z'(y) &= \left(z_0 + \rho_0 \frac{Dd^2}{3} \right) + \left(\rho_1 \frac{Dd^2}{3R_i} \right) y \\
 &+ \left(\frac{1}{2R_i} - \frac{1}{2R_f} - \frac{4}{3} \rho_0 D + \rho_2 \frac{Dd^2}{3R_i^2} \right) y^2 \\
 &+ \left(\rho_3 \frac{Dd^2}{3R_i^3} - \frac{4}{3R_i} \rho_1 D \right) y^3 \\
 &+ \left(\rho_4 \frac{Dd^2}{3R_i^4} + \frac{p}{8R_i^3} - \frac{p_f}{8R_f^3} - \frac{4}{3R_i^2} \rho_2 D \right) y^4
 \end{aligned}
 \tag{4.41}$$

Un vez más, aplicando las expresiones 3.8 y 3.11, se llega a:

$$z_0 = -\rho_0 \frac{Dd^2}{3}
 \tag{4.42a}$$

$$\frac{1}{R_f} = \frac{1}{R_i} + \frac{8}{3} D \rho_0 + \frac{8}{45 R_i} D d \rho_1 - \frac{2Dd^2}{3R_i^2} \rho_2 - \frac{4Dd^3}{15 R_i^3} \rho_3
 \tag{4.42b}$$

$$p_f = p_i \frac{R_f^3}{R_i^3} + \frac{32 D R_f^3}{3R_i^2} \rho_2 - \frac{8R_f^3 D d^2}{3R_i^4} \rho_4
 \tag{4.42c}$$

Estas últimas ecuaciones se reducen, en el caso de no tener en cuenta los solapamientos entre pulsos gaussianos, a las expresiones dadas por 4.14 a 4.16.

Análisis de las diferencias entre modelos en los resultados tras cirugía

Para cuantificar la aportación del modelo completo, a saber, asumiendo pérdidas por reflexión e incidencia no normal, desviaciones en la ley de Lambert-Beer, forma gaussiana del pulso y solapamiento entre pulsos, a los resultados quirúrgicos finales, se van a tomar los mismos valores que en el epígrafe 4.1 ($a_1=0.1316$, $a_2=0.0743$ y $m=0.3126$, $R=7.7\text{mm}$, $d=7\text{mm}$, $p=0.74$, $F_{th}=50\text{mJ/cm}^2$). En cuanto a los parámetros de la gaussiana, se tomará $r'=1\text{mm}$ y $w=1.29\text{mm}$. Los cálculos se realizarán, al igual que antes, para fluencias incidentes de 120, 250 y 400 mJ/cm^2 . Sustituyendo todos estos datos, se obtienen las diferencias de poder refractor y asfericidad entre el modelo completo y los resultantes de aplicar únicamente la fórmula de Munnerlyn que vienen representadas en las siguientes figuras.

En la figura 4.12, se aprecia cómo las diferencias en poder refractor se hacen más importantes a medida que disminuye la fluencia del láser. Si la cirugía se realizase con un láser de fluencia 120 mJ/cm^2 , se tendrían unas diferencias con un valor superior a 0.25 D para una miopía inicial de -1D, lo que conllevaría una disminución en la sensibilidad al contraste, así como una pérdida de agudeza visual de hasta 22 ciclos por grado (Atchison y Smith, 2002). Para una fluencia de 250 mJ/cm^2 , esta misma pérdida tendría lugar en una miopía de -1.25 D; y para 400 mJ/cm^2 se daría al corregir una de -5D.

En el caso de la asfericidad (figura 4.13), en las tres fluencias estudiadas, se obtiene que a partir de una corrección de -3 D, las variaciones del factor p son superiores a 0.1, con lo que las pérdidas en la sensibilidad al contraste y la calidad visual se hacen importantes (Atchison y Smith, 2002).

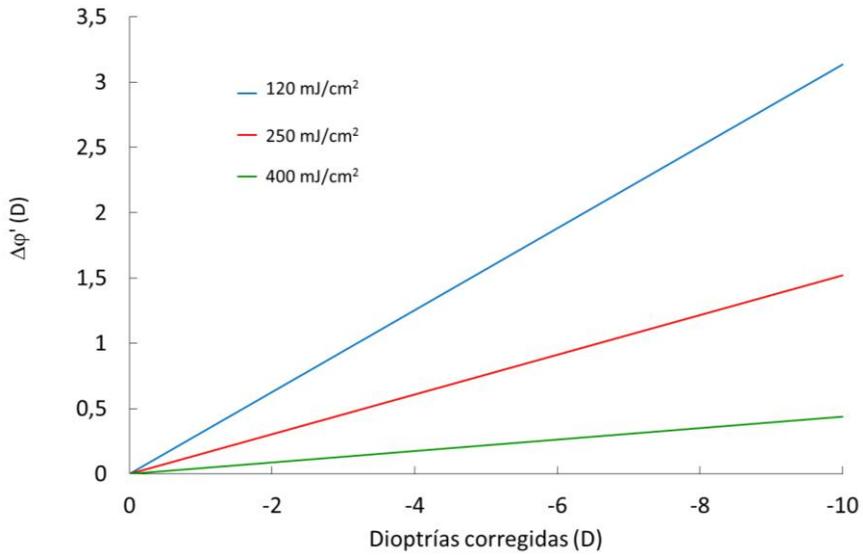


Figura 4.12 Diferencias de potencia tras cirugía refractiva entre el modelo completo y la resultante de aplicar solamente la fórmula de Munnerlyn

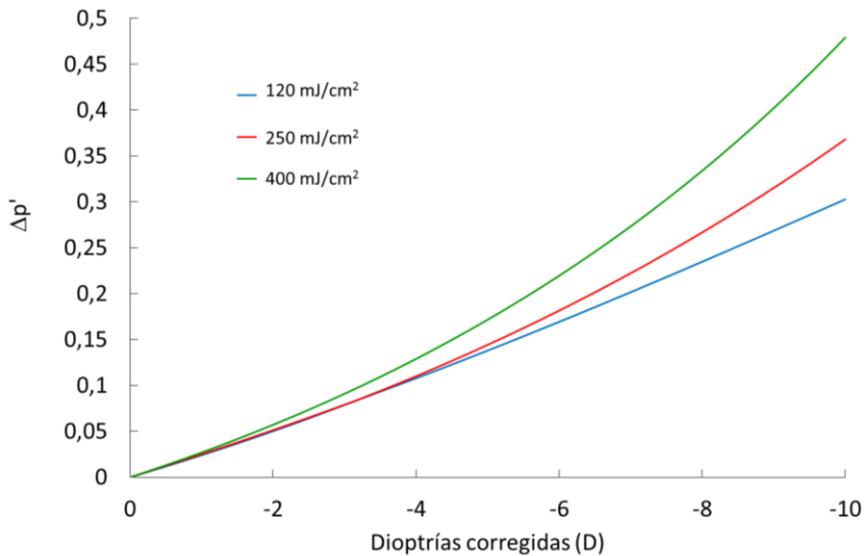
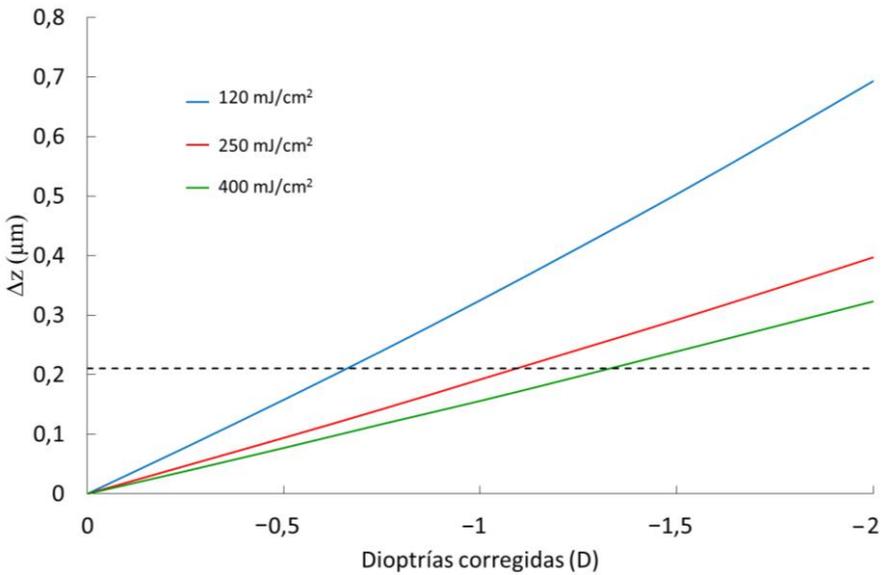
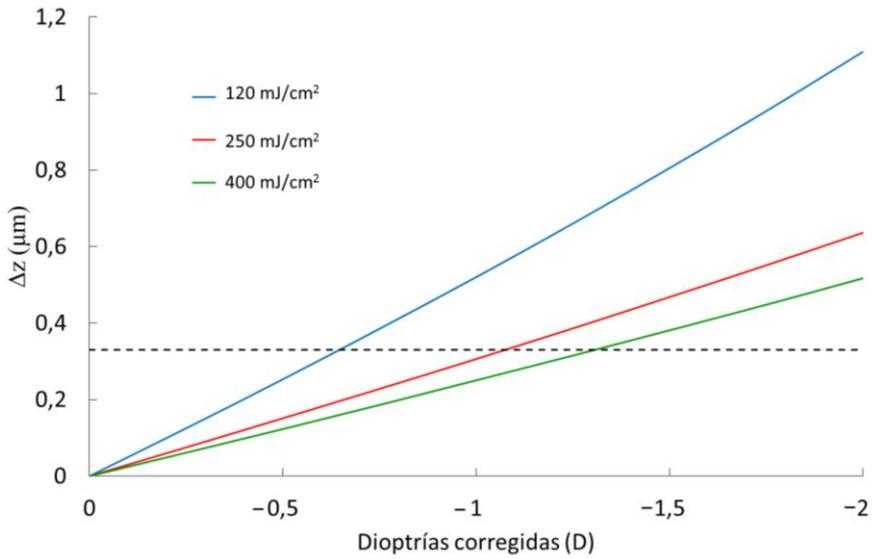


Figura 4.13 Diferencias en el factor de asfericidad tras cirugía refractiva entre el modelo completo y la resultante de aplicar solamente la fórmula de Munnerlyn

Por otro lado, la relación entre las variaciones en la profundidad de ablación y las diferencias de asfericidad, para una zona de ablación de diámetro 6 mm, vienen dadas por la expresión (Manns et al., 2002):

$$\Delta z(y) = (y^2 - 9) \frac{1.125}{R'^3} \Delta p' \quad (4.43)$$

En las figuras 4.14 y 4.15 se representan los valores de las diferencias en la profundidad de ablación para distancias al eje óptico de 1 y 2 mm y las fluencias anteriormente estudiadas. El criterio del cuarto de onda de Rayleigh (Huan, 2001) se corresponde con variaciones en las aberraciones de 0.33 y 0.21 μm para $y = 1$ mm e $y = 2$ mm, respectivamente, para una longitud de onda de 550 nm (Manns et al., 2002). Analizando estas figuras, se nota claramente cómo con fluencias de 120, 250 y 400 mJ/cm^2 se exceden estos límites para miopías iniciales superiores a -0.5, -1 y -1.25 D respectivamente; tanto para separaciones de 1 como de 2 mm al eje óptico.



Figuras 4.14 y 4.15 Diferencias en la profundidad de ablación entre el modelo completo y la fórmula de Munnerlyn para distancias al eje óptico de 1 y 2 mm, respectivamente, en función de las dioptrías corregidas. La línea horizontal marca el correspondiente límite de tolerancia de la regla del cuarto de onda de Rayleigh: 0.33 y 0.21 μm

Por último, es conveniente testear el efecto de incorporar las características de un pulso gaussiano al modelo que ya incluía las variaciones en la ley de Lambert-Beer. Esto es posible haciendo $\omega \rightarrow \infty$ y $r' = 0$ en las expresiones 4.42, en el caso de no considerar la forma gaussiana, tendiendo así el factor de ajuste al calculado en el epígrafe 4.1. De esta manera se obtienen los resultados recogidos en las figuras 4.16 y 4.17.

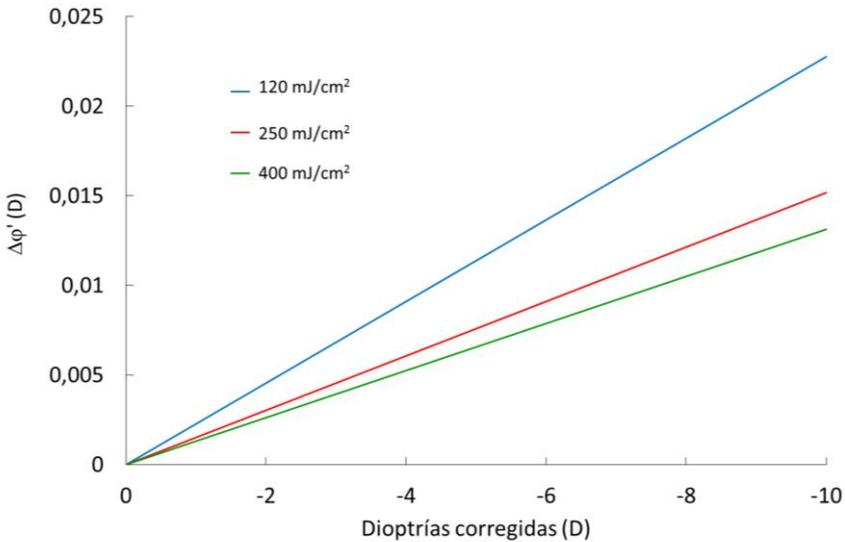


Figura 4.16 Diferencias de poder refractor tras cirugía refractiva entre el modelo completo y el modelo sin la contribución de la forma gaussiana del pulso láser

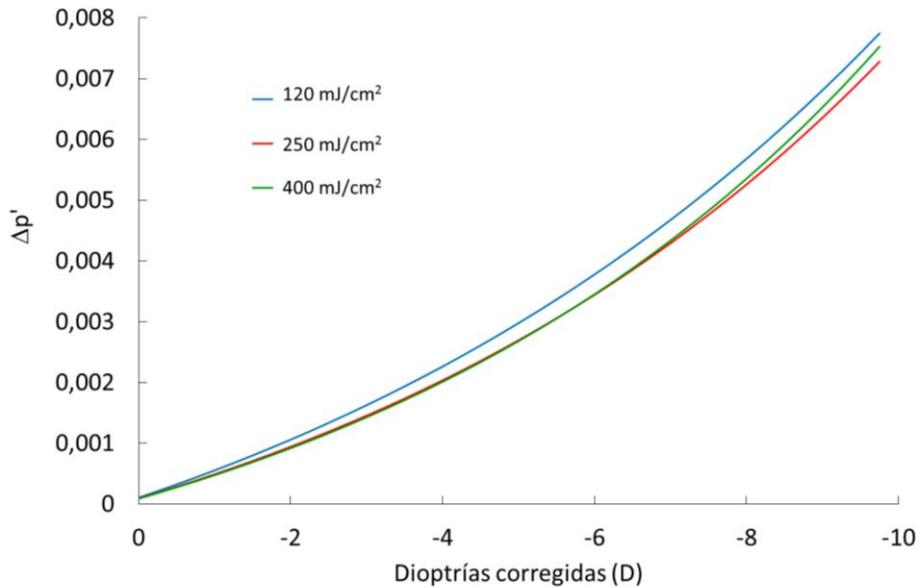


Figura 4.17 Diferencias en el factor de asfericidad tras cirugía refractiva entre el modelo completo y el modelo sin la contribución de forma gaussiana del pulso láser

Aparentemente, la contribución de la forma gaussiana no es excesivamente significativa, salvo para muy altas miopías; sin embargo, al calcular las diferencias en la aberración esférica entre el modelo con la contribución gaussiana y sin ella (figura 4.18) se obtiene que la aportación de la forma del pulso supera las 0.2 micras en el entorno de -4D, volviéndose a sobrepasar el criterio del cuarto de onda. Dado que miopías iniciales mayores de -4 D son frecuentes en cirugía LASIK, el modelo completo aquí considerado, debería ser tenido en cuenta, al menos, cuando de niveles medios y altos de miopías iniciales se tratase.

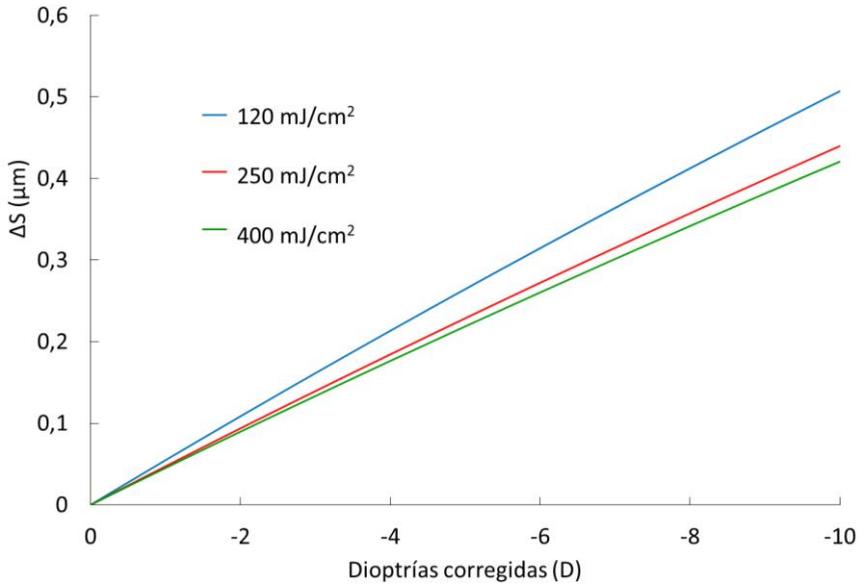


Figura 4.18 Diferencias en la aberración esférica tras cirugía refractiva entre el modelo completo y el modelo sin la contribución de la forma gaussiana del pulso láser

5. Conclusiones

De esta memoria de doctorado cabe destacar las siguientes contribuciones:

1. Habiendo analizado diversos datos experimentales de ablaciones corneales, se ha demostrado que una función cuadrática ajusta mejor los mismos que la expresión lineal dada por la ley de Lambert-Beer.
2. Asumiendo un ajuste cuadrático, se ha calculado un factor de ajuste capaz de corregir los algoritmos basados en la fórmula de Munnerlyn.
3. Con este factor de ajuste se obtienen diferencias en el poder refractor final tras la cirugía refractiva que son significativas en la calidad visual del paciente. Asimismo, el factor de asfericidad también presenta diferencias no despreciables tras aplicar la corrección; diferencias que serían suficientes para disminuir la sensibilidad al contraste del sujeto sometido a la cirugía.
4. En cuanto al perfil corneal post quirúrgico, aplicando las correcciones a las desviaciones no lineales de la ley de Lambert-Beer, se consigue una forma más cercana a la inicial, mejorándose la calidad visual al alterar en menos medida el frente de aberración.
5. Esta mejoría de calidad visual se soporta a su vez con las diferencias de aberración esférica, es decir, la aberración esférica obtenida tras aplicar la citada corrección es menor que la obtenida en el caso de no aplicarla.

6. Se ha comprobado esta modificación en el modelo de vaporización (*blow-off*) con el modelo del estado estacionario (*steady-state*) obteniéndose una mejor correlación en todos los casos con las desviaciones no lineales de la ley de Lambert-Beer.

7. Por otro lado, se han comprobado estos resultados con datos de ablaciones de láminas planas y curvas de PMMA, obteniéndose una mejor descripción del factor de eficiencia al emplear el modelo no lineal.

8. El modelo completo, incluyendo desviaciones no lineales de la ley de Lambert-Beer, así como un perfil gaussiano de láser, mejora los resultados de cirugía refractiva en órdenes de magnitud que exceden el criterio del cuarto de onda de Rayleigh, para altas y medias miopías iniciales.

9. La aportación del perfil gaussiano sobre los algoritmos previamente corregidos de desviaciones de la ley de Lambert-Beer, es significativa dadas las variaciones en la aberración esférica que consiguen.

10. Como continuación a corto plazo de la presente línea de investigación:

- a. se están llevando a cabo mediadas en los perfiles de varios láseres comerciales para poder particularizar el modelo a ejemplos tecnológicos concretos.
- b. se está estudiando la importancia del descentramiento del algoritmo de ablación en los resultados de la cirugía refractiva.

Bibliografía

Ambrósio R. Jr. and Wilson S. (2003). LASIK vs LASEK vs PRK: advantages and indications. *Seminary of Ophthalmology*, 18(1), 2–10.

Anderson, R. R., and Parrish, J. A. (1983). Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 220(4596), 524–527.

Anera, R.G., Jiménez, J.R., Jiménez del Barco, L. and Hita, E. (2003) Changes in corneal asphericity after laser refractive surgery, including reflection losses and nonnormal incidence upon the anterior cornea. *Optics Letters*, 28(6), 417–419.

ANSI Z80.28–2004 Methods for reporting aberrations of eyes.

ANSI Z80.23–2008 Corneal Topography Systems-Standard Terminology, Requirements.

Applegate, R.A., Horland, H.C., Sharp R.P., Cottingham, A.J. and Yee, R.W. (1998). Corneal aberrations and visual performance after radial keratotomy. *Journal of Refractive Surgery* 14, 397–407.

Atchison, D.A. (1995). Aberrations associated with rigid contact lenses. *Applied Optics*, 40, 1–6.

- Atchison, D.A. and Smith, G. (2000). Optics of the human eye. Oxford: Butterworth Heinemann.
- Atchison, D.A. (2004) Anterior corneal contribution to peripheral aberrations of human eyes. *Journal of the Optical Society of America A* 21, 355–359.
- Azar, D.T., Ang, R.T., Lee, J.B., Chen, C.C., Jain, S., Gabison, E. and Abad J.C. (2001). Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Current Opinion in Ophthalmology*, 14(4), 323-328.
- Azar, D.T. and Koch, D.D. (2002) Lasik. New York: Marcel Dekker Inc.
- Basov, N. G., Balashov, E.M., Bogdankevitch, O.V., Danilychev, V.A., Kashnikov, G.N., Lantzov, N.P. and Khodkevitch, D.D. (1970). Luminescence of condensed Xe, Kr, Ar and their mixtures in vacuum region of spectrum under excitation by fast electrons. *Journal of Luminiscence*, 1, 834-841
- Basting, D., and Marowsky, G. (2005). Excimer laser technology. New York: Springer.
- Baker, T.Y. (1943) Ray tracing through non-spherical surfaces. *Proceedings of the Physical Society*, 55, 361-64.
- Biel, J. (1997). Curso sobre el formalismo y los métodos de la Termodinámica (Vol. 1). Barcelona: Reverté.
- Bor, Z., Hoop., B., Rácz, B., Szabó, G., Márton, Z., Ratkay, I., Mohay, J., Sueveges, I. and Fuest, A. (1993). Physical problems of excimer laser corneal ablation. *Optical Engineering*, 32(10), 2481-2846.

-
- Born, M., and Wolf, E. (1970). *Principles of Optics*. (Pergamon, New York: Pergamon).
- Browning, A.C., Shah, S., Dua, H.S., Maharajan, S.V., Gray, T. and Bragheeth, M.A. (2003). Alcohol debridement of the corneal epithelium in PRK and LASEK: an electron microscopic study. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*, 44(2), 510-3.
- Burek, H. and Douthwaite, W.A. (1993). Mathematical models of the general corneal surface. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 13, 68-72.
- Calossi, A. (2007). Corneal asphericity and spherical aberration. *Journal of Refractive Surgery*, 23(5), 505–514.
- Dabby, F. and Paek, U.C. (1972). High-intensity laser-induced vaporization and explosion of solid material. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 8(2), 106–111.
- Dörbecker, C., Lubatschowski, H., Lohmann, S., Ruff, C., Kermani, O. and Ertmer, W. (1996). Influence of the ablation plume on the removal process during ArF-excimer laser photoablation. *Proceedings SPIE* 2632, 2–9.
- Dorronsoro, C., Cano, D., Merayo-Llodes, J. and Marcos, S. (2006). Experiments on PMMA models to predict the impact of corneal refractive surgery on corneal shape. *Optics Express*, 14(13), 6142-6156.
- Deutsch, T.F. and Geis. M. W. (1983). Self-developing UV photoresist using excimer laser exposure *Journal of Applied Physics*, 54, 7201-7205.
- Dreiss, A. K., Winkler Von Mohrenfels, C., Gabler, B., Kohnen, T., Marshall, J., and Lohmann, C. P. (2002). Laser epithelial keratomileusis

- (LASEK): histological investigation for vitality of corneal epithelial cells after alcohol exposure. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 219(5), 365–369.
- Ediger, M. N., Pettit, G. H., Weiblinger, R. P., and Chen, C. H. (1993). Transmission of corneal collagen during ArF excimer laser ablation. *Lasers in Surgery and Medicine*, 13(2), 204–210.
- Ediger, M. N., Pettit, G. H. and Weiblinger, R. P. (1993). Noninvasive monitoring of excimer laser ablation by time-resolved reflectometry. *Refractive and Corneal Surgery*, 9, 268–275.
- Ediger, M.N., Pettit, G.H. and Hahn D.W. (1994). Enhanced ArF laser absorption in a collagen target under ablative conditions. *Lasers in Surgery and Medicine*, 15, 107–111.
- Escudero-Sanz I. and Navarro R. (1999). Off-axis aberrations of a wide-angle schematic eye model. *Journal of the Optical Society of America A* 16, 1881-91.
- Espana, E.M., Grueterich, M., Mateo, A., Romano, A.C., Yee, S.B., Yee R.W. and Tseng, S.C. (2003). Cleavage of corneal basement membrane components by ethanol exposure in laser-assisted subepithelial keratectomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 29 (6) 1192–7.
- Fantes, F. E. and Waring, G. O. (1989). Effect of excimer laser radiant exposure on uniformity of ablated corneal surface. *Lasers in Surgery and Medicine*, 9(6), 533–542.
- Fisher, B.T. and Hahn, D.W. (2004). Measurements of small-signal absorption coefficient and absorption cross section of collagen for 193-

- nm excimer laser light and the role of collagen in tissue ablation. *Applied Optics*, 43, 5443–5451.
- Fisher, B.T. and Hahn D.W. (2007). Development and numerical solution of a mechanistic model for corneal tissue ablation with the 193 nm argon fluoride excimer laser. *Journal of the Optical Society of America A*, 24(2), 265-277
- Frenz, M., Romano, V., Zweig, A. D., Weber, H. P., Chapliev, N. I. and Silenok, A. V. (1989). Instabilities in laser cutting of soft media. *Journal of Applied Physics*, 66(9), 4496 – 4503.
- Fuxbruner, A., Hemo, I., Lewis, A., Zaubermna., H. A., Blau, D. and Polotsky, D. (1990). Controled lens formation with unpertured excimer laseres: use with organic polymers and corneal tissues. *Applied Optics*, 29(36), 5380-5385.
- Fyodorov, S.N. and Durnev, V.V. (1977) Anterior keratotomy method application with the purpose of surgical correction of myopia. In Pressing Problems of Ophthalmic Surgery. Moscow: Moscow Press.
- Gagliano, F. and Paek, U.C. (1972). Thermal analysis of laser drilling processes. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 8 (2), 112–119.
- Gagliano, F. P. and Paek, U.C. (1974). Observation of Laser-induced Explosion of Solid Materials and Correlation with Theory. *Applied Optics*, 13(2), 274–279.
- Garrison, B.J. and Srinivasan R. (1985) Laser ablation of organic polymers: Microscopic models for photochemical and thermal processes. *Journal of Applied Physics*, 57, 2909–2915.
- Gatinel D., Hoang-Xuan T. and Azar, D.T. (2001). Determination of corneal asphericity after myopia surgery with the excimer laser: a mathematical

- model. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*, 42, 1736–1742.
- Gatinel, D., Haouat, M. and Hoang-Xuan, T. (2002). A review of mathematical descriptors of corneal asphericity, *Journal Français d’Ophthalmologie*, 25, 81–90.
- Gatinel, D., Malet, J., Hoang-Xuan, T. and Azar, D.T. (2004). Corneal asphericity change after excimer laser hyperopic surgery: Theroretical effects on corneal profiles and corresponding Zernike Expansions. *Investigative Ophthalmology and Vision Science*, 45(5), 1349–1359.
- Gatinel D., Malet J., Hoang-Xuan T. and Azar, D.T. (2011). Corneal elevation topography: best sphere, elevation distance, asphericity, toricity, and clinical implications. *Cornea*, 30, 508–515.
- Guang-Ming, D. (2008) Wavefront optics for vision correction. SPIE Press.
- Hecht, E. and Zajac, A. (1990). Óptica. San Francisco: Addison-Wesley Iberoamericana.
- Holladay, J.T., Dudeja, D.R. and Chang, J. (1999). Funtional vision and corneal changes after in situ keratomileusis determined by contrast sensitivity, glare testing and corneal topography. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 25, 663–669.
- Huang D. (2001). Physics of Customized Corneal Ablation. In McRae, S.M., Krueger, R.R. and Applegate, R.A. (eds.), Customized corneal ablation: the quest of supervisión (pp. 51–62). New Jersey: Slack, Thorofare.
- Jellinek, H.G. and Srinivasan, R. (1984). Theory of etching of polymers by far-ultraviolet, high-intensity pulsed laser and long term irradiation. *Journal of Physical Chemistry*, 88, 3048–3051.

- Jiménez, J.R., Anera, R.G., Jiménez del Barco, L. and Carretero, L. (2000) Retinal quality in myopic subjects after refractive surgery. *Journal of Modern Optics*, 47(9), 1587–1598.
- Jiménez, J.R., Anera, R.G., Jiménez del Barco, L. and Hita, E. (2002). Effect on laser-ablation algorithms of reflections losses and nonnormal incidence on the anterior cornea. *Applied Physics Letters*, 81(8), 1521–1523.
- Jiménez, J.R., Anera, R.G. and Jiménez del Barco, L. (2003). Equation for corneal asphericity after corneal refractive surgery. *Journal of Refractive Surgery*, 19(1), 65–69.
- Jiménez, J.R., Anera, R. G., Díaz, J. A., and Pérez-Ocón, F. (2004). Corneal asphericity after refractive surgery when the Munnerlyn formula is applied. *Journal of the Optical Society of America A*, 21(1), 98–103.
- Jiménez, J.R., Anera, R. G., Jiménez del Barco, L., and Hita, E. (2004). Influence of laser polarization on ocular refractive parameters after refractive surgery. *Optics Letters*, 29(9), 962–964.
- Jiménez, J.R., Anera, R. G., Jiménez del Barco, L., Hita, E., and Pérez-Ocón, F. (2005). Correction factor for ablation algorithms used in corneal refractive surgery with gaussian-profile beams. *Optics Express*, 13(1), 336–343.
- Kawamura, Y., Toyoda K. and Namba, S. (1982). Effective deep ultraviolet photoetching of polymethyl methacrylate by an excimer laser. *Applied Physics Letters*, 40 (5), 374–375.
- Kermani, O., Koort, H. J., Roth, E., and Dardenne, M.U. (1988). Mass spectroscopic analysis of excimer laser ablated material from human

- corneal tissue. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 14(6), 638–641.
- Kezirian, G. M., and Stonecipher, K. G. (2004). Subjective assessment of mesopic visual function after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology Clinics Of North America*. 17. 211–224.
- Kiely P.H., Smith G. and Carney, L.G. (1982). The mean shape of the human cornea. *Ophthalmology Acta*, 29, 1027–40.
- Kitai, M.S., Popkov, V.I., Semchishen V.A., and Kharizov A.A. (1991). The physics of UV laser cornea ablation. *IEEE Journal of Quantum Electronics*, 27(2) 302–307.
- Krueger, R.R. and Trokel, S.L. (1985). Quantization of cornea ablation by ultraviolet laser light. *Archives of Ophthalmology* 103, 1741–2.
- Krueger, R.R., Trokel, S. L., and Schubert, H. D. (1985). Interaction of ultraviolet laser light with the cornea. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 26(11), 1455–1464.
- Lin, J.T. (1995) Critical review on refractive surgical laseres. *Optical Engineering*, 34, 668–675.
- Lindsay R., Smith G. and Atchison D. (1998). Descriptors of corneal shape. *Ophthalmology and Vision Science*, 75, 156–158.
- Maiman, T. H. (1960). Stimulated Optical Radiation in Ruby. *Nature*, 187 (4736), 493–494.
- Majaron, B. and Lukac, M. (1999). Calculation of crater shape in pulsed laser ablation of hard tissues. *Lasers in Surgery and Medicine*, 24(1), 55–60.

-
- Mandell, R.B. and Helen, R. (1971) Mathematical model for the corneal contour *Journal of Physiological Optics* 26, 183–197.
- Manns, F., Ho, A., Patel, J.M. and Culbertson, W. (2002) Ablation profiles for wavefront-guided correction of myopia and primary spherical aberration. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 28(5), 766–774.
- Manns, F., Milne, P. and Parel, J.M. (2002). Ultraviolet Corneal photoablation. *Journal of Refractive Surgery*, 18, 1–5.
- Marcos, S. (2001) Refractive surgery and optical aberrations. *Optics and Photonics News*, 12, 22–25.
- Marshall, J., Trokel, S.L., Rotherty, S. and Krueger, R.R. (1986). A comparative study of corneal incisions induced by diamond and Steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *British Journal of Ophthalmology*, 70, 482–501.
- McDonald, M.B., Kaufman, H.E., Frantz, J.M., Shofner, S., Bayardo Salmeron, B. and Klyce, S.D. (1989). Excimer laser ablation in a human eye. *Archives of Ophthalmology*, 107, 641–2.
- McKenzie, A.L. (1983) How far does thermal damage extend beneath the surface of CO₂ laser incisions? *Physics in Medicine and Biology*, 28, 905–912.
- Moreno-Barriuso E., Merayo-Llodes J., Marcos S., Navarro, R., Llorente, L. and Barbero, S. (2001). Ocular aberrations before and after myopic corneal refractive surgery: LASIK-induced changes measured with Laser Ray Tracing. *Investigate Ophthalmology and Visual Science*, 42, 1396–1403.

- Mrochen, M. and Seiler, T. (2001). Influence of corneal curvature on calculation of ablation patterns used in photorefractive laser surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 17 (5), 584–7
- Munnerlyn, C. R., Koons, S. J., and Marshall, J. (1988). Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 14(1), 46–52.
- Nikogosyan, D.N., and Görner, H. (1999). Laser-induced photodecomposition of amino acids and peptides: Extrapolation to corneal collagen. *IEEE Journal of Selective Topics in Quantum Electronics*, 5(4), 1107–15.
- Nikogosyan, D.N., and Görner, H. (1998). Towards the laser photochemistry of the cornea: studies of the most common and highly absorbing aliphatic amino acids in collagen. *Journal Of Photochemistry and Photobiology*, 47, 63–67.
- Ortiz, D., Anera, R.G., Saiz, J. M., Jiménez, J.R., Moreno, F., Jiménez del Barco, L. and González F. (2006) Corneal changes induced by laser ablation: study of the visual quality evolution by a customized eye model. *Journal of Modern Optics*, 53(11), 1605-1618.
- Oshika, T., Stephen D.K., Applegate, R.A. , Howland H.C., El Danasoury M.A. (1999). Comparison of corneal wavefront aberrations after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *American Journal of Ophthalmology*, 137, 1-7.
- Pallikaris, I G, Papatzanaki, M. E., Stathi, E. Z., Frenschok, O., and Georgiadis, A. (1990). Laser in situ keratomileusis. *Ophthalmic Surgery and Lasers*, 10(5), S508–S511.

-
- Pallikaris, Ioannis G, Katsanevaki, V. J., Kalyvianaki, M. I., and Naoumidi, I. I. (2003). Advances in subepithelial excimer refractive surgery techniques: Epi-LASIK. *Current Opinion in Ophthalmology*, 14(4), 207–212.
- Paltauf, G., and Dyer, P. E. (2003). Photomechanical processes and effects in ablation. *Chemical Reviews*, 103(2), 487–518.
- Parry, D.A.D. and Craig. A.S. (1984). Growth and development of collagen fibrils in connective tissue. In Ruggeri, A., Motta, P.M. (Eds.) *Ultrastructure of the connective tissue matrix*. Boston: Martinus Nijhof Publishers; Boston.
- Pettit, G.H. and Ediger, M.N. (1993) Pump/probe transmission measurements of corneal tissue during excimer laser ablation. *Lasers in Surgery and Medicine*. 13, 363–367.
- Pettit, G.H., Ediger, M.N. and Weiblinger, R.P. (1993) Dynamic optical properties of collagen-based tissue during ArF excimer laser ablation. *Appl. Opt.* 32. 488–493.
- Pettit, G., Ediger, M., and Weiblinger, R. (1995). Excimer laser ablation of the cornea. *Optical Engineering*, 34, 661–667.
- Pettit, G. H., and Ediger, M. N. (1996). Corneal-tissue absorption coefficients for 193- and 213-nm ultraviolet radiation. *Applied Optics*, 35(19), 3386–3391.
- Puliafito, C. A., Steinert, R.F., Deutsch, T.F., Hillenkamp, F., Dehm, E.J. and Adler, C.M. (1985). Excimer laser ablation of the cornea and lens: experimental studies. *Ophthalmology* 92, 741–748.

- Puliafito, C. A., Stern, D., Krueger, R. R., and Mandel, E. R. (1987). High-speed photography of excimer laser ablation of the cornea. *Archives of ophthalmology*, 105(9), 1255–1259.
- Puliafito C.A., Wong K., and Steinert R.F. (1987) Quantitative and ultrastructural studies of excimer laser ablation of the cornea at 193 and 248 nanometers, *Lasers in Surgery and Medicine*, 7, 155–159.
- Ready, J. F. (1965). Effects due to absorption of laser radiation. *Journal of Applied Physics*, 36, 462–468.
- Riau, A.K., Ang, H.P., Lwin, N.C., Chaurasia, S.S., Tan, D.T., and Mehta, J.S. (2013) Comparison of Four Different VisuMax Circle Patterns for Flap Creation After Small Incision Lenticule Extraction. *Journal of Refractive Surgery*, 29(4), 236–244.
- Schwiegerling, J. and Snyder, R.W. (1998). Custom photorefractive keratectomy ablations for the correction of spherical and cylindrical refractive error and higher-order aberration. *Journal of the Optical Society of America A*, 15, 2572–79.
- Scott, M. W. and Myers, G. D. (1984). Steady-state CO₂ laser model. *Applied Optics*, 23(17), 2874.
- Seiler, T. and Wollensak, J. (1986). In vivo experiments with the excimer laser-technical parameters and healing processes. *International Journal of Ophthalmology*, 192(2), 65–70.
- Shah, R., Shah, S. and Sengupta, S. (2011) Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 37(1), 127–137.
- Shah, S., Doyle, S.J., Chatterjee, A., Williams, B.E. and Ilango, B. (1998) Comparison of 18% ethanol and mechanical debridement for epithelial

- removal before photorefractive keratectomy. *Journal of Refractive Surgery*, 14(suppl.), S212-S214.
- Shanyfelt, L. M., Dickrell, P. L., Edelhauser, H. F. and Hahn, D. W. (2008). Effects of laser repetition rate on corneal tissue ablation for 193-nm excimer laser light. *Lasers in Surgery and Medicine*, 40(7), 483–93.
- Smith G., Bedggood P., Ashman R., Daaboul M. and Metha A. (2008) Exploring ocular aberrations with a schematic human eye model. *Optometry and Vision Sciences*, 85, 330-40.
- Srinivasan, R. (1986). Ablation of polymers and biological tissue by ultraviolet lasers. *Science*, 234(4776), 559–565.
- Srinivasan, R. and Braren, B. (1989). Ultraviolet laser ablation of organic polymers. *Chemical Reviews*, 89(6), 1303–1316.
- Srinivasan, R., Braren, B., and Casey, K. G. (1990). Nature of “incubation pulses” in the ultraviolet laser ablation of polymethyl methacrylate. *Journal of Applied Physics*, 68(4), 1842.
- Srinivasan, R. and Mayne-Banton, V. (1982). Self-developing photoetching of poly(ethylene terephthalate) films by far-ultraviolet excimer laser radiation. *Applied Physics Letters*, 41(6), 576.
- Staveteig P.T. and Walsh, J. T. (1996) Dynamic 193-nm optical properties of water. *Applied Optics*, Vol. 35 (19) 3392-3403.
- Sylver, F.H. (1987) Biological materials: structure, mechanical properties and modeling of soft tissue. New York: New York University Press.
- Taboada, J., Mikesell, G.W. and Reed, R.D. (1981) Response of corneal epithelium to KrF excimer laser pulses. *Health Physics*, 40, 677–683.

- Thibos, L.N., (2000). Principles of Hartmann-Shack aberrometry. *Journal of Refractive Surgery*, 16(suppl.), S563-S565.
- Thibos, L.N., Applegate, R.A., Schwiegerling, J.T., Webb, R. and members, V.S.T. (2002). Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *Journal of Refractive Surgery*, 18(suppl.), S652-S660.
- Trokel, S. L., Srinivasan, R., and Braren, B. (1983). Excimer laser surgery of the cornea. *American Journal of Ophthalmology*, 96(6), 710–715.
- Trokel, S. (1989). Evolution of excimer laser corneal surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 15(4), 373–383.
- Venugopalan, V., Nishioka, N. S., and Mikić, B. B. (1994). The effect of laser parameters on the zone of thermal injury produced by laser ablation of biological tissue. *Journal of Biomechanical Engineering*, 116(1), 62–70.
- Vogel, A., and Venugopalan, V. (2003). Mechanisms of pulsed laser ablation of biological tissues. *Chemical Reviews*, 103(2), 577–644.
- Walsh, J. T., and Deutsch, T. F. (1989). Pulsed CO₂ laser ablation of tissue: effect of mechanical properties. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 36(12), 1195–1201.
- Wee, W.R., Kim, J.Y., Choi, Y.S. and Lee, J.H. (1997) Bacterial keratitis after photoreactive keratectomy in a young, healthy man. *J Cataract and Refractive Surgery*, 23(6) 954-6.
- Yenaliev, F.S. (1979) Experience in surgical treatment of myopia. *Vestnik Oftalmologii*, 3, 52–5.
- Zweig, A. D. (1991). A thermo-mechanical model for laser ablation. *Journal of Applied Physics*, 70 (3), 1684-16.

Publicaciones

Los principales resultados de esta memoria de doctorado están recogidos en los siguientes artículos:

- Rodríguez-Marín, F., Anera, R.G.; Alarcón, A., Hita, E. and Jiménez, J.R. (2012). A correction factor for ablation algorithms assuming deviations of the Lambert-Beer's law with a gaussian-profile Beam. *Applied Physics Letters*, 100(173703), 173703-1 a 173703-4.
- Jiménez, J.R., Rodríguez-Marín, F., Anera, R.G. and Jiménez del Barco, L. (2007). Experiment on PMMA models to predict the impact of corneal refractive surgery on corneal shape: Comment. *Optics Express*, 15(12), 7243-44.
- Jiménez, J.R., Rodríguez-Marín, F., Anera, R.G. and Jiménez del Barco, L. (2006). Deviations of Lambert-Beer's law affect corneal refractive parameters after refractive surgery. *Optics Express*, 14(12), 5411-5417.

Además de las publicaciones en revistas impactadas, algunos de los resultados obtenidos en este trabajo se han presentado en los siguientes congresos:

- Rodríguez-Marín, Francisco Manuel; Jiménez, José Ramón; Anera, Rosario; et al. "Deviations Of Lambert-Beer's Law Influence Visual Performance After Refractive Surgery". En: ARVO 2006. Florida, USA.
- Jiménez, José Ramón; Rodríguez-Marín, Francisco Manuel; Anera, Rosario; et al. "Influencia De Las Desviaciones De La Ley De Lambert-Beer En La Calidad Visual Tras Cirugía Refractiva". En: VIII Reunión Nacional De Óptica. 2006. Alicante.

Apéndice:

Cálculo integral del epígrafe

4.3

Cálculo de las integrales del factor de ajuste

El factor de ajuste, dado en la expresión 4.27 puede descomponerse en las siguientes integrales I_1 , I_2 e I_3 :

$$\rho = \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \frac{a_1 \ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right) + a_2 \left[\ln\left(\frac{F_{inc}}{F_{th}}\right)\right]^2}{m \ln\left(\frac{F_0}{F_{th}}\right)} r dr d\theta$$

$$I_1 = a_1 \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \ln\left(\frac{F_0 \exp\left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2}\right) \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}}\right) r dr d\theta$$

$$I_2 = a_2 \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \left[\ln\left(\frac{F_0 \exp\left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2}\right) \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}}\right) \right]^2 r dr d\theta$$

$$I_d = m \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \ln\left(\frac{F_0}{F_{th}}\right) r dr d\theta$$

Cálculo de I1

$$\begin{aligned}
 I_1 &= a_1 \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \ln \left(\frac{F_0 \exp \left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2} \right) \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}} \right) r dr d\theta \\
 &= 2\pi a_1 \int_0^{r'} \left[\ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right) + \left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2} \right) + \ln [\cos \alpha (1 - \tilde{R})] \right] r dr
 \end{aligned}$$

Definiendo, al igual que antes, $t = \ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right)$ se tiene:

$$I_1 = 2\pi a_1 \int_0^{r'} \left[t + \left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2} \right) + \ln [\cos \alpha (1 - \tilde{R})] \right] r dr$$

Para resolver el logaritmo pueden utilizarse cálculos realizados previamente (ecuaciones 3.25c y 3.26):

$$\begin{aligned}
 \rho &= 1 + \frac{1}{t} \ln [\cos \alpha (1 - \tilde{R})] \\
 \rho &= 1 - \frac{0,0435}{t} - \frac{1}{2t} \left(\frac{y}{R} \right)^2 + \frac{0,232 - 0,5p}{t} \left(\frac{y}{R} \right)^4
 \end{aligned}$$

Igualando:

$$-0,0435 - \frac{1}{2} \left(\frac{y}{R} \right)^2 + (0,232 - 0,5p) \left(\frac{y}{R} \right)^4 = \ln [\cos \alpha (1 - \tilde{R})]$$

Por lo tanto la integral queda:

$$\begin{aligned}
 I_1 &= 2\pi a_1 \int_0^{r'} \left[t + \left(\frac{-2(r-y)^2}{\omega^2} \right) \right. \\
 &\quad \left. - 0,0435 - \frac{1}{2} \left(\frac{r-y}{R} \right)^2 + (0,232 - 0,5p) \left(\frac{r-y}{R} \right)^4 \right] r dr
 \end{aligned}$$

Desarrollando los cuadrados y la potencia cuarta

$$I_1 = 2\pi a_1 \int_0^{r'} \left[t - \frac{2}{\omega^2}(r^2 + y^2 - 2ry) - 0,0435 - \frac{1}{2R^2}(r^2 + y^2 - 2ry) + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4}(r^4 + y^4 - 4yr^3 - 4ry^3 + 6r^2y^2) \right] r dr$$

$$I_1 = 2\pi a_1 \int_0^{r'} \left[r \left(t - 0,0435 - \frac{2y^2}{\omega^2} - \frac{y^2}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} y^4 \right) + r^2 \left(\frac{2}{\omega^2} 2y + \frac{2y}{2R^2} - \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 4y^3 \right) + r^3 \left(-\frac{2}{\omega^2} - \frac{1}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 6y^2 \right) + r^4 \left(-\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 4y \right) + r^5 \left(\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} \right) \right] dr$$

$$I_1 = 2\pi a_1 \left\{ \frac{r'^2}{2} \left(t - 0,0435 - \frac{2y^2}{\omega^2} - \frac{y^2}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} y^4 \right) + \frac{r'^3}{3} \left(\frac{2}{\omega^2} 2y + \frac{2y}{2R^2} - \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 4y^3 \right) + \frac{r'^4}{4} \left(-\frac{2}{\omega^2} - \frac{1}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 6y^2 \right) + \frac{r'^5}{5} \left(-\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 4y \right) + \frac{r'^6}{6} \left(\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} \right) \right\}$$

Despreciando términos con orden superior a 4 en r' que, poseen un orden de magnitud bastante inferior a la precisión del proceso de ablación:

$$I_1 = 2\pi a_1 r'^2 \left\{ \frac{1}{2} \left(t - 0,0435 - \frac{2y^2}{\omega^2} - \frac{y^2}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} y^4 \right) \right. \\ \left. + \frac{r'}{3} \left(\frac{2}{\omega^2} 2y + \frac{2y}{2R^2} - \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 4y^3 \right) \right. \\ \left. + \frac{r'^2}{4} \left(-\frac{2}{\omega^2} - \frac{1}{2R^2} + \frac{0,232 - 0,5p}{R^4} 6y^2 \right) \right\}$$

Si se define por comodidad:

$$c_0 = t - 0,0435 - \left(\frac{2}{\omega^2} + \frac{1}{2R^2} \right) y^2 + \frac{1}{2} \left(\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} \right) y^4$$

$$c_1 = \left(\frac{4}{\omega^2} + \frac{1}{R^2} \right) y - \frac{4}{3} \left(\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} \right) y^3$$

$$c_2 = \frac{-1}{2R^2} - \frac{2}{\omega^2} + 6 \left(\frac{0,232 - 0,5p}{R^4} \right) y^2$$

Queda finalmente:

$$2\pi a_1 \int_0^{r'} [c_0 + c_1 r + c_2 r^2] r dr = 2\pi a_1 \left(c_0 \frac{r'^2}{2} + c_1 \frac{r'^3}{3} + c_2 \frac{r'^4}{4} \right)$$

Cálculo de I_2

Para resolver la segunda integral se procede, utilizando los resultados anteriores, tal y como sigue:

$$I_2 = a_2 \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \left[\ln \left(\frac{F_0 \exp \left(\frac{-2(x^2 - y^2)}{\omega^2} \right) \cos \alpha (1 - \tilde{R})}{F_{th}} \right) \right]^2 r dr d\theta$$

$$I_2 = a_2 \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} [c_0 + c_1 r + c_2 r^2]^2 r dr d\theta$$

$$I_2 = 2\pi a_2 \int_0^{r'} (c_0^2 + 2c_0 c_1 r + 2c_0 c_2 r^2 + c_1^2 r^2 + 2c_1 c_2 r^3 + c_2^2 r^4) r dr$$

Nuevamente, es posible considerar solamente los términos de orden inferior:

$$I_2 = 2\pi a_2 \int_0^{r'} (c_0^2 + 2c_0 c_1 r + 2c_0 c_2 r^2 + c_1^2 r^2) r dr$$

Y finalmente queda:

$$I_2 = 2\pi a_2 \left(c_0^2 \frac{r'^2}{2} + 2c_0 c_1 \frac{r'^3}{3} + (2c_0 c_2 + c_1^2) \frac{r'^4}{4} \right)$$

Cálculo de I_m

Por último, la integral del denominador queda:

$$\begin{aligned} I_m &= m \int_0^{2\pi} \int_0^{r'} \ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right) r dr d\theta = 2\pi m \ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right) \int_0^{r'} r dr \\ &= 2\pi m \ln \left(\frac{F_0}{F_{th}} \right) \frac{r'^2}{2} = \pi m r'^2 t \end{aligned}$$

Todo esto conduce a:

$$\rho = \frac{1}{mt} \left[a_1 \left(c_0 + \frac{2c_1 r'}{3} + \frac{c_2 r'^2}{2} \right) + a_2 \left(c_0^2 + \frac{4c_0 c_1 r'}{3} + \frac{(2c_0 c_2 + c_1^2) r'^2}{2} \right) \right]$$

$$c_0 = t - \frac{2y^2}{\omega^2} - 0,0435 - \frac{y^2}{2R^2} + (0,232 - 0,5p) \frac{y^4}{2R^4}$$

$$c_1 = \frac{4y}{\omega^2} + \frac{y}{R^2} - (0,232 - 0,5p) \frac{4y^3}{3R^4}$$

$$c_2 = -\frac{1}{2R^2} - \frac{2}{\omega^2} + (0,232 - 0,5p) \frac{6y^2}{R^4}$$

Cálculo de la integral del funcional

La diferencia entre el conicoide más próximo y la forma corneal real tras la cirugía refractiva había quedado:

$$\begin{aligned} z''(y) - z'(y) &= \left(z_0 + \rho_0 \frac{Dd^2}{3} \right) + \left(\rho_1 \frac{Dd^2}{3R} \right) y \\ &+ \left(\frac{1}{2R} - \frac{1}{2R'} - \frac{4}{3} \rho_0 D + \rho_2 \frac{Dd^2}{3R^2} \right) y^2 \\ &+ \left(\rho_3 \frac{Dd^2}{3R^3} - \frac{4}{3R} \rho_1 D \right) y^3 \\ &+ \left(\rho_4 \frac{Dd^2}{3R^4} + \frac{p}{8R^3} - \frac{p'}{8R'^3} - \frac{4}{3R^2} \rho_2 D \right) y^4 \end{aligned}$$

Por comodidad puede definirse

$$\xi_0 := \left(z_0 + \rho_0 \frac{Dd^2}{3} \right)$$

$$\xi_1 := \left(\rho_1 \frac{Dd^2}{3R} \right)$$

$$\xi_2 := \left(\frac{1}{2R} - \frac{1}{2R'} - \frac{4}{3} \rho_0 D + \rho_2 \frac{Dd^2}{3R^2} \right)$$

$$\xi_3 := \left(\rho_3 \frac{Dd^2}{3R^3} - \frac{4}{3R} \rho_1 D \right)$$

$$\xi_4 := \left(\rho_4 \frac{Dd^2}{3R^4} + \frac{p}{8R^3} - \frac{p'}{8R'^3} - \frac{4}{3R^2} \rho_2 D \right)$$

Por lo tanto habrá que integrar:

$$(z''(y) - z'(y))^2 = (\xi_0 + \xi_1 y + \xi_2 y^2 + \xi_3 y^3 + \xi_4 y^4)^2$$

Desarrollando el cuadrado, despreciando términos con orden mayor a 4 y agrupando:

$$\begin{aligned} (\xi_0 + \xi_1 y + \xi_2 y^2 + \xi_3 y^3 + \xi_4 y^4)^2 = & \xi_0^2 + 2 \xi_0 \xi_1 y + (\xi_1^2 + \\ & 2 \xi_0 \xi_2) y^2 + (2 \xi_1 \xi_2 + 2 \xi_0 \xi_3) y^3 + (\xi_2^2 + 2 \xi_1 \xi_3 + 2 \xi_0 \xi_4) y^4 \end{aligned}$$

E integrando:

$$f(z_0, p', R') = \int_0^{d/2} (\xi_0^2 + 2 \xi_0 \xi_1 y + (\xi_1^2 + 2 \xi_0 \xi_2) y^2 + (2 \xi_1 \xi_2 + 2 \xi_0 \xi_3) y^3 + (\xi_2^2 + 2 \xi_1 \xi_3 + 2 \xi_0 \xi_4) y^4) dy$$

$$f(z_0, p', R') = \left[\xi_0^2 y + 2 \xi_0 \xi_1 \frac{y^2}{2} + (\xi_1^2 + 2 \xi_0 \xi_2) \frac{y^3}{3} + (2 \xi_1 \xi_2 + 2 \xi_0 \xi_3) \frac{y^4}{4} + (\xi_2^2 + 2 \xi_1 \xi_3 + 2 \xi_0 \xi_4) \frac{y^5}{5} \right]_0^{d/2}$$

$$f(z_0, p', R') = \frac{d}{2} \left[\xi_0^2 + \xi_0 \xi_1 \frac{d}{2} + (\xi_1^2 + 2 \xi_0 \xi_2) \frac{d^2}{12} + (\xi_1 \xi_2 + \xi_0 \xi_3) \frac{d^3}{16} + (\xi_2^2 + 2(\xi_1 \xi_3 + \xi_0 \xi_4)) \frac{d^4}{80} \right]$$

