

## CAPÍTULO 2.1

# ÓPTICA LÁSER, INTERACCIÓN DE LA RADIACIÓN CON LA MATERIA Y PATRONES DE TRABAJO CON LÁSER

Samuel Arba Mosquera

## INTRODUCCIÓN

La palabra láser es el acrónimo de *light amplification by stimulated emission of radiation*. Un láser es un dispositivo óptico que utiliza un efecto de la mecánica cuántica, la emisión inducida o estimulada, para generar un haz luminoso de una sola frecuencia, monocromático y muy intenso, mediante la estimulación eléctrica o térmica de los átomos, moléculas o iones de un material.

Este haz de luz, tanto en el espectro visible como en el invisible, interacciona con la materia transmitiéndole energía, lo cual, dependiendo de la energía liberada, de la longitud de onda y del tiempo de exposición, puede producir cambios muy diversos en los tejidos vivos. Algunos de estos efectos, como la fotocoagulación, son muy útiles en oftalmología, siendo usados desde hace décadas para el tratamiento de lesiones retinianas. El desarrollo tecnológico de los láseres ha permitido que otros fenómenos, como la fotoablación o la fotodisrupción, hayan irrumpido de manera clara en el campo de la cirugía del segmento anterior. Así por ejemplo, la radiación ultravioleta emitida por el láser excímer, permite la **fotoablación** del estroma corneal con una elevadísima precisión, permitiendo el tallado de la córnea con fines refractivos. Más recientemente, los denominados «láseres de femtosegundo», que emiten radiación infrarroja (y por tanto con capacidad de penetración a través de tejidos transparentes), son capaces de generar un plano de corte en el espesor corneal e incluso en el cristalino, al inducir una **fotodisrupción** de las moléculas del tejido sobre el cual se enfoca el haz. La oftalmología actual no sería concebible sin los láseres térmicos, o los fotodisruptivos (femtosegundo o YAG). En el presente capítulo se desarrollarán los conceptos básicos sobre

los que se fundamenta la aplicación de los láseres de femtosegundo y excímer en oftalmología.

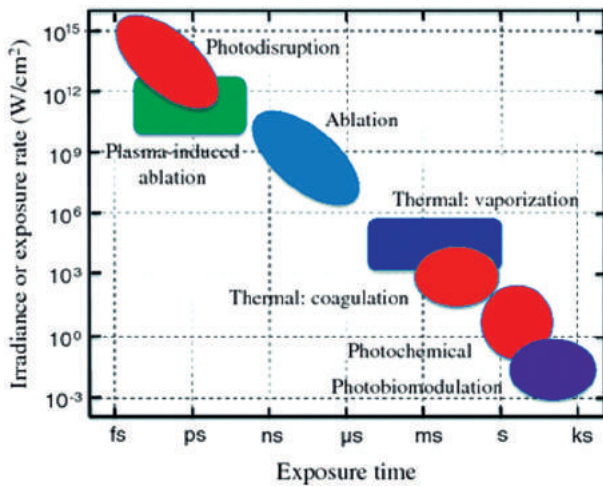
## INTERACCIÓN RADIACIÓN-TEJIDO

### Conceptos básicos

Un desafío fundamental en biofotónica es comprender la interacción de la luz con tejidos biológicos de múltiples capas, múltiples componentes y ópticamente no homogéneos. Los efectos de las interacciones luz-tejido incluyen la **reflexión** y la **refracción** cuando la luz se encuentra con diferentes tipos de tejido, la **absorción de energía fotónica** y la **dispersión múltiple de fotones**. La absorción de luz determina hasta dónde puede penetrar la luz en un tejido específico. Ésta depende en gran medida de la longitud de onda y es importante en el diagnóstico y la terapia de las condiciones anormales de los tejidos. La dispersión de fotones en el tejido es otro factor significativo en las interacciones luz-tejido. Juntas, la absorción y la dispersión múltiple de fotones hacen que los haces de luz se ensanchen y decaigan a medida que los fotones viajan a través del tejido.

La luz puede interactuar con el tejido biológico a través de muchos mecanismos diferentes, que incluyen fotobiomodulación, interacciones fotoquímicas, interacciones térmicas (por ejemplo, coagulación y vaporización), fotoablación, ablación inducida por plasma y fotodisrupción. La interacción radiación-tejido puede ser globalmente presentada según el siguiente esquema (fig. 1) (1).

Así, en la figura 1 se puede observar que existe una diagonal principal que explica los diferentes mecanismos de acción entre la radiación y el teji-



**Figura 1. Mecanismos de interacción radiación-tejido.** En función de la intensidad y del tiempo de exposición a la luz, ésta interactúa con el tejido biológico a través de múltiples mecanismos, como son la fotobiomodulación, interacciones fotoquímicas, interacciones térmicas (coagulación y vaporización), fotoablación, ablación inducida por plasma y fotodisrupción.

do. Esta diagonal correlaciona de manera inversa la duración del pulso con su intensidad. En el diagrama se puede observar además que los mecanismos que nos ocupan (fotoablación y fotodisrupción) ocurren solo para **duraciones del pulso láser cortas** (< microsegundos) lo que conlleva **altas intensidades** (potencia óptica por unidad de superficie superiores a  $1 \text{ MW/cm}^2$ ).

De ellos, la fotoablación se puede definir en el entorno de duraciones del pulso láser de nanosegun-

**Tabla 1. Siglas de las unidades de intensidad de potencia derivadas del vatio**

Múltiplos del Sistema Internacional para vatio (W)					
Submúltiplos			Múltiplos		
Valor	Símbolo	Nombre	Valor	Símbolo	Nombre
$10^{-1} \text{ W}$	dW	Decivatio	$10^1 \text{ W}$	daW	Decavatio
$10^{-2} \text{ W}$	cW	Centivatio	$10^2 \text{ W}$	hW	Hectovatio
$10^{-3} \text{ W}$	<b>mW</b>	<b>Milivatio</b>	$10^3 \text{ W}$	<b>kW</b>	<b>Kilovatio</b>
$10^{-6} \text{ W}$	$\mu\text{W}$	Microvatio	$10^6 \text{ W}$	<b>MW</b>	<b>Megavatio</b>
$10^{-9} \text{ W}$	nW	Nanovatio	$10^9 \text{ W}$	<b>GW</b>	<b>Gigavatio</b>
$10^{-12} \text{ W}$	pW	Picovatio	$10^{12} \text{ W}$	TW	Teravatio
$10^{-15} \text{ W}$	fW	Femtovatio	$10^{15} \text{ W}$	PW	Petavatio
$10^{-18} \text{ W}$	aW	Attovatio	$10^{18} \text{ W}$	EW	Exavatio
$10^{-21} \text{ W}$	zW	Zeptovatio	$10^{21} \text{ W}$	ZW	Zettavatio
$10^{-24} \text{ W}$	yW	Yoctovatio	$10^{24} \text{ W}$	YW	Yottavatio

Las unidades de uso más común están en negrita.

dos (ns) a microsegundos ( $\mu\text{s}$ ), con intensidades de potencia óptica por unidad de superficie asociadas entre  $1 \text{ MW/cm}^2$  y  $100 \text{ GW/cm}^2$ .

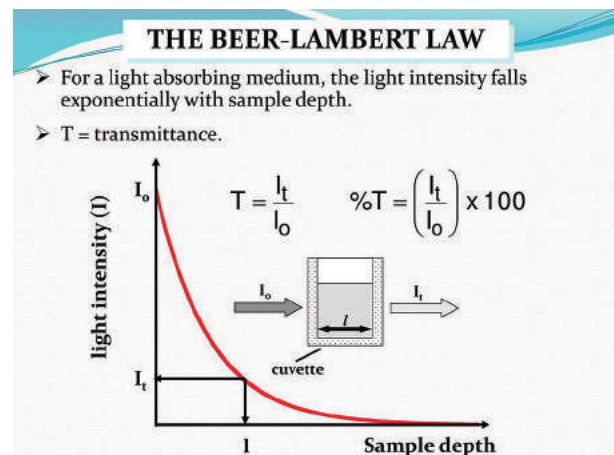
En intensidades superiores (pulsos más cortos), nos encontramos primero con la ablación mediada por un estado de plasma intermedio en el entorno de duraciones del pulso láser de 10 femtosegundos (fs) a 100 picosegundos (ps) con intensidades de potencia óptica por unidad de superficie asociadas entre  $10 \text{ GW/cm}^2$  y  $10 \text{ TW/cm}^2$ . Y por último, la fotodisrupción, ya en el entorno de duraciones del pulso láser de 1 fs a 10 ps, con intensidades de potencia óptica por unidad de superficie asociadas entre  $100 \text{ GW/cm}^2$  y  $10 \text{ PW/cm}^2$ .

Para una mejor comprensión de las siglas de las unidades de potencia derivadas del vatio (*Watt*), puede resultar útil la tabla 1.

Si nos atenemos a la parte más práctica de la aplicación y utilización de estos mecanismos diferenciados de interacción radiación-tejido, podemos guiarnos por la tabla 2.

Tal y como se muestra en la tabla 2, el mecanismo de fotoablación del láser para la remoción de un tejido sigue un proceso de absorción lineal, basado en la ley de Beer-Lambert (2), según la cual, la absorción de luz por el tejido es proporcional a la intensidad de energía recibida, lo que supone un decaimiento exponencial de la energía transmitida en función de la penetración en el tejido (fig. 2).

En cambio, los mecanismos de radiación de pulso corto (ablación inducida por plasma y fotodisrupción)



**Figura 2. Descripción esquemática de la ley de Beer-Lambert, que describe la absorción lineal de radiación en medios homogéneos.** La absorción es proporcional a la intensidad de energía recibida, lo que supone un decaimiento exponencial de la energía transmitida en función de la penetración en el tejido.

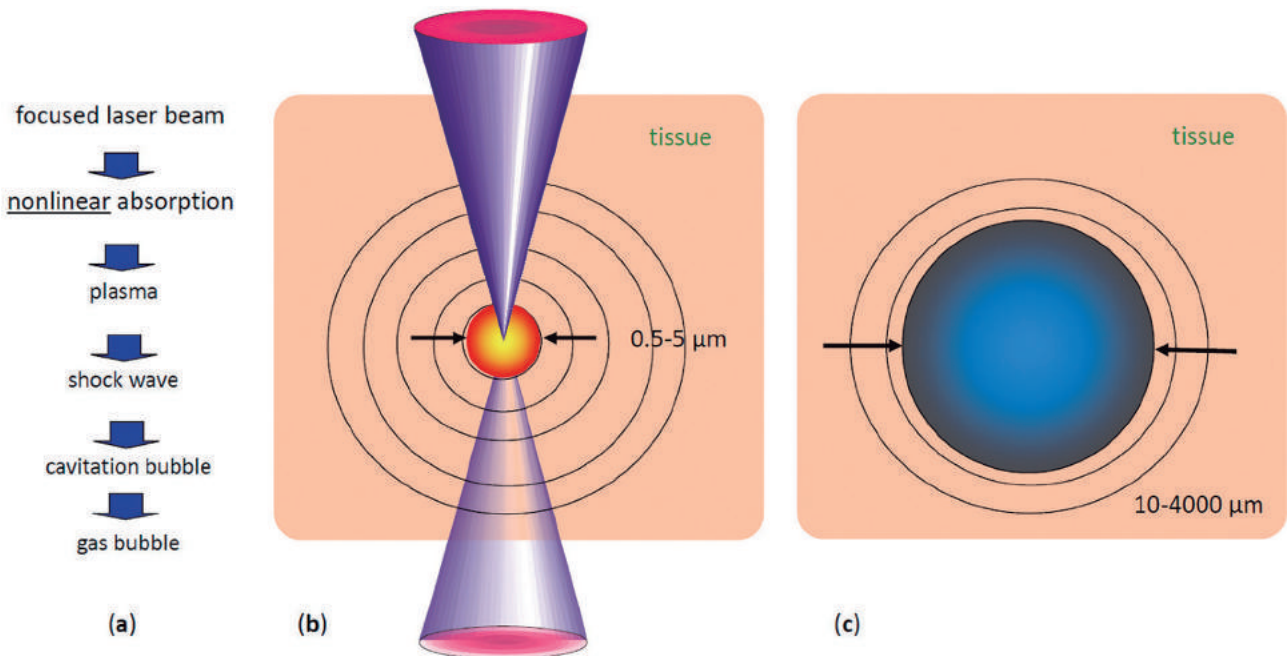
**Tabla 2. Aplicación y utilización de varios mecanismos de interacción radiación-tejido empleados con frecuencia en oftalmología: la fotoablación, la ablación inducida por plasma y la fotodisrupción**

	Remoción de tejido (fotoablación)	Corte y separación de tejido (ablación inducida por plasma; fotodisrupción)
Aplicación clínica	Láser excímer (PRK/LASIK/...)	Láser de femtosegundo (Flap de LASIK / Lenticulo de SMILE /cataratas y tratamiento del cristalino)
Mecanismo de acción	Fotoablación	Ablación inducida por plasma Fotodisrupción
Proceso de absorción	Absorción lineal (Ley de Beer-Lambert) (2)	Absorción no-lineal (3)
Número de fotones requeridos	Absorción de fotones individuales	Absorción multifotón (típicamente 4-6 fotones)
Localización del efecto	Superficie expuesta del tejido	Intratisular
Longitud de onda (típica)	145 nm - 230 nm (193 nm - 213 nm: UV-C)	>270 nm (840 nm - 1060 nm: IR)
Duración del pulso láser	~ nanosegundos	~ femtosegundos

PRK = queratectomía fotorrefractiva; LASIK = Laser in situ keratomileusis; SMILE = Extracción de lenticulo por incisión pequeña; nm = nanómetros; UV-C = radiación ultravioleta C; IR = infrarroja.

siguen un proceso de absorción no lineal para lograr la separación y el corte del tejido. Este fenómeno se consigue cuando la energía lumínica enfocada en un punto del tejido supera la energía de los enlaces de los electrones al núcleo (por tanto, el nivel de energía requerido es distinto según el tejido sobre el que se actúe el láser de femtosegundo) resultando así en la ionización del tejido, liberándose de esta manera

electrones libres y plasma caliente. Esta expansión de electrones libres y moléculas ionizadas genera una onda de choque acústica que logra la fotodisrupción del tejido en el punto de enfoque del láser, creando además burbujas de cavitación. Estas burbujas están compuestas por dióxido de carbono y vapor de agua, y al coalescer van formando un plano de clivaje que permite la separación y corte del tejido (fig. 3).



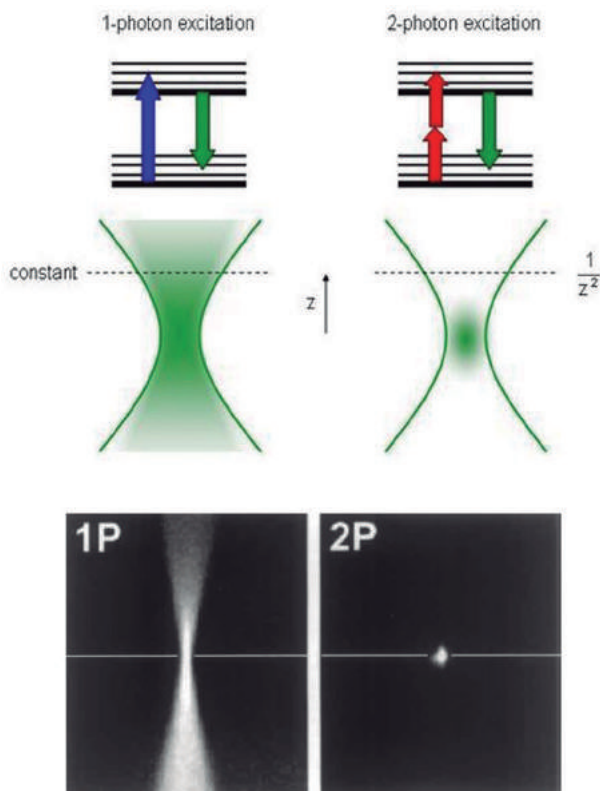
**Figura 3. Efectos del láser de pulso corto en el tejido:** (a) secuencia de efectos y eventos inducidos, (b) rango de tamaño del plasma y patrón de onda de presión, (c) rango de posibles dimensiones de la burbuja de cavitación (dependiente de la energía del pulso) (4).

**Tabla 3. Diferencias en las características técnicas propias del láser excímer que realiza la remoción de un tejido por fotoablación del mismo frente a las de un láser de femtosegundo que realiza un corte y separación de tejido mediante los mecanismos de ablación inducida por plasma y fotodisrupción.**

	Remoción de tejido (fotoablación)	Corte y separación de tejido (ablación inducida por plasma; fotodisrupción)
Relación de efecto	Profundidad = $\frac{\ln \frac{I}{Th}}{\alpha}$ relación lineal (5)	Tamaño de la burbuja = $k \cdot \sqrt[3]{E - Th}$ relación no-lineal (6)
Umbral del proceso	40-50 mJ/cm <sup>2</sup>	Régimen de ~ nJ
Energía por pulso láser	< 1,5 mJ	< 1 μJ
Tamaño del efecto	Diámetro < 1 mm Profundidad < 1 μm	Diámetro < 10 μm Profundidad < 25 μm
Frecuencia de repetición	> 400 Hz	> 100 KHz
Número total de pulsos por tratamiento	< 50 K	> 5 M
Energía total depositada por tratamiento	> 15 J	< 1,5 J

$\ln$  = función del logaritmo natural;  $I$  = intensidad del haz láser;  $Th$  = umbral de ablación;  $\alpha$  = coeficiente de absorción;  $k$  = coeficiente del tejido irradiado;  $E$  = energía del impulso láser;  $Th$  = umbral de descomposición óptica inducida por láser.

De esta manera, el efecto que cada tipo de láser tiene sobre la materia es diferente, tal y como se puede ver en la figura 4. Destaca el confinamiento



**Figura 4.** Comparación del confinamiento del efecto multifotón en una zona muy limitada dentro del tejido (en torno al foco) comparado con la extensión y propagación Gaussiana del efecto en el caso de la absorción lineal.

del efecto multifotón en una zona muy limitada dentro del tejido (en torno al foco) propia del láser de femtosegundo, en comparación con la extensión y propagación Gaussiana del efecto en el caso de la absorción lineal propia del láser excímer.

Asimismo, en la tabla 3, se detallan algunas características técnicas propias de cada tipo de láser. Obsérvese cómo el láser de femtosegundo trabaja con pulsos de baja energía y con una alta frecuencia de repetición en comparación con el láser excímer. Además, el número de total de pulsos por tratamiento es mucho mayor y la energía total depositada en el tejido durante el tratamiento es mucho menor cuando se emplea un láser de femtosegundo.

En cambio, en la tabla 4 se exponen los efectos negativos que conlleva la acumulación del láser en el tejido o el uso del láser con una energía descalibrada.

### Conceptos específicos del proceso de fotoablación en córnea

En este epígrafe, presentamos los **valores típicos** de los sistemas comerciales de láser excímer dedicados a la fotoablación de la córnea con fines refractivos:

- Longitud de onda: 193 – 213 nm.
- Exposición radiante: 89 – 585 mJ/cm<sup>2</sup>.
- Tamaño del haz del láser: 0,2 – 4,7 mm.

**Tabla 4. Efectos sobre el tejido que conlleva la acumulación de la energía de láser y el uso de un láser con una energía descalibrada**

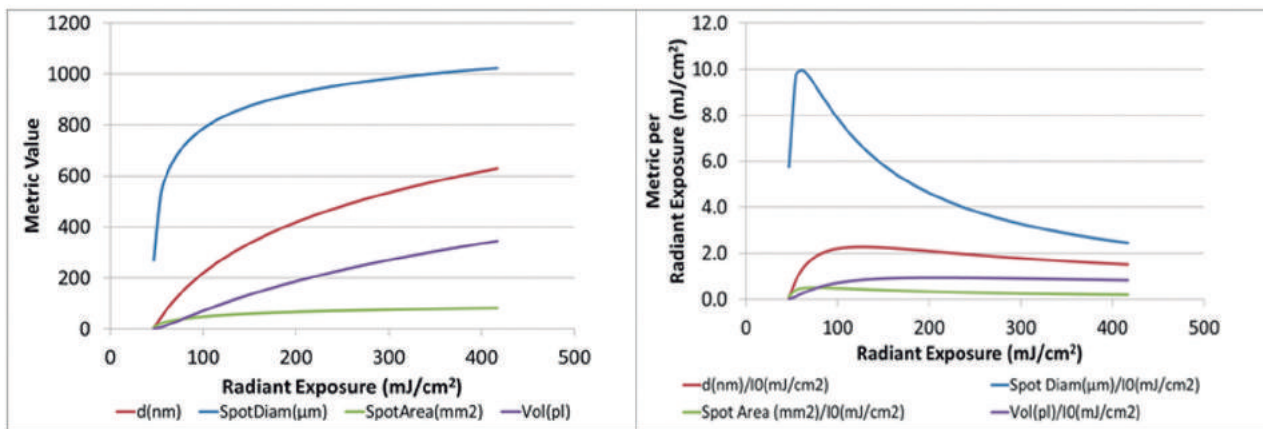
	Remoción de tejido (fotoablación)	Corte y separación de tejido (ablación inducida por plasma; fotodisrupción)
Principio de operación	Remoción de un volumen de tejido	Separación del tejido (contorno)
Efectos de acumulación	Carga térmica	Capa de burbujas opacas ( <i>Opaque bubble layer</i> )
Efectos de uso con energía descalibrada	Escalan directamente en la corrección (remoción de un volumen diferente de tejido = hiper o hipocorrecciones refractivas)	Afecta a la corrección de forma mínima Afecta a la dificultad de separar el tejido mecánicamente (sobre o infradosis)

- Perfil del haz del láser: quasiGaussiano a superGaussiano.
- Energía del impulso: 0,2 – 30 mJ.
- Volumen del impacto: 50 pl – 6 nl.
- Tamaño del impacto: 0,4 – 6,5 mm.
- Profundidad del impacto: 0,2 – 1,0  $\mu\text{m}$ .
- Frecuencia de repetición: 30 – 4000 Hz.
- Velocidad del tratamiento: 1,3 – 8,0 segundos/dioptría (para una zona óptica de 6 mm).
- Relación Córnea-PMMA: 1,7x a 6,6x.
- Carga térmica por impulso: 0,1 – 0,6K.
- Patrón de impactos: Pseudoaleatorio.
- Carga térmica acumulada: 1 – 25K.

Sin embargo, sería conveniente realizar una optimización de estos parámetros, tal y como publi-

camos en el año 2013, con el fin de minimizar la energía de pulso de cada impacto de láser sobre la córnea buscando un equilibrio entre el efecto buscado (remoción de tejido) y el efecto negativo térmico inducido por la radiación. La energía de cada pulso está directamente relacionada con el pico de exposición radiante. Así, aplicando fórmulas matemáticas, calculamos la profundidad de ablación óptima por cada pulso de láser, el diámetro óptimo del *spot*, el área óptima del *spot* y el volumen óptimo de ablación por cada pulso del láser. En la figura 5 se representa el comportamiento de cada uno de estos parámetros en función de la cantidad de exposición radiante.

Además, también se puede estimar cómo afectan las fluctuaciones observadas en la energía del láser

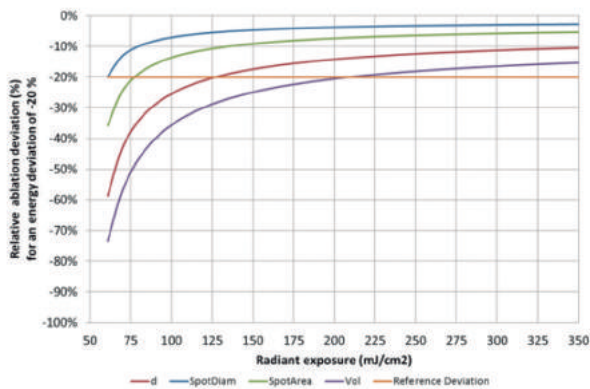


(a)

(b)

**Figura 5. a) Progresión de los parámetros de ablación con el aumento de la exposición radiante.** En el umbral de fluencia, todas las métricas colapsan a cero, todas alcanzan la saturación después del umbral de fluencia con una tasa diferente. El diámetro del impacto se satura más rápido en comparación con otras métricas. Las otras métricas alcanzan la saturación en exposiciones radiantes más altas. **b) La figura representa cómo se comportan las diferentes métricas por exposición radiante con respecto a la exposición radiante.** El óptimo para cada métrica está claramente representado con un pico en la curva. El volumen por impacto tiene el valor de fluencia óptima más alto. Antes de la fluencia óptima, el valor métrico aumenta (lo que representa una eficiencia de ablación creciente). Más allá del valor óptimo, el valor métrico comienza a disminuir (lo que representa una reducción de la eficiencia de la ablación). Se observa que la tasa de incremento de la eficiencia por debajo del óptimo es mayor en comparación con la tasa de disminución de la eficiencia por encima del óptimo (7).





**Figura 6.** Para una fluctuación de energía dada (-20% en la figura como referencia), a medida que aumenta la exposición radiante, disminuye la desviación relativa de la ablación. Para todas las métricas en fluencia óptima, la desviación de ablación relativa es igual a la desviación de energía relativa. Para exposiciones radiantes más allá de la fluencia óptima, las desviaciones de ablación son más pequeñas que las fluctuaciones de energía (desviación de ablación relativa < -20%, que es la desviación de energía de referencia). Para exposiciones radiantes inferiores a la fluencia óptima, las desviaciones de ablación son mayores que las fluctuaciones de energía (pendiente creciente a medida que la exposición radiante se reduce por debajo de la fluencia óptima). El volumen por impacto muestra el comportamiento más sensible para exposiciones radiantes por debajo de la fluencia óptima. Para todas las métricas, el efecto de la desviación de energía en la ablación representa -100% (sin ablación) cerca del umbral. Esto implica que trabajar con una exposición radiante por encima y más allá del valor óptimo puede reducir los efectos de las fluctuaciones de energía en los resultados al reducir las desviaciones de la ablación (7).

sobre la ablación corneal. Así, para una determinada fluctuación de energía, a medida que la exposición radiante aumenta, disminuye la desviación relativa de la ablación (fig. 6).

De esta manera, se han ido definiendo unos **valores óptimos** determinados para los parámetros del láser excímer, tal y como se detallan a continuación:

- Longitud de onda: 193 – 213 nm.
- Exposición radiante: 225 – 375 mJ/cm<sup>2</sup>.
- Tamaño del haz del láser: 0,5 – 0,8 mm.
- Perfil del haz del láser: quasiGaussiano a superGaussiano.
- Energía por impulso: ~ 1,0 mJ.
- Volumen del impacto: ~ 250 pl.
- Tamaño del impacto: ~ 1,0 mm.
- Profundidad del impacto: ~ 0,6 μm.
- Frecuencia de repetición: > 500 Hz.
- Velocidad del tratamiento: < 2,6 segundos/dioptría (para una zona óptica de 6 mm).

- Relación Córnea-PMMA: ~2,6x.
- Carga térmica por impulso: 0,3 – 0,5 K.
- Patrón de impactos: Pseudoaleatorio.
- Carga térmica acumulada: < 6 K.

### Conceptos específicos del proceso de descomposición óptica

De forma análoga a la sección anterior, aquí presentaremos los parámetros tanto típicos como en la medida de lo posible óptimos, de los sistemas láser de femtosegundo para separación de tejido (fotodisrupción a nivel corneal o lenticular) en oftalmología.

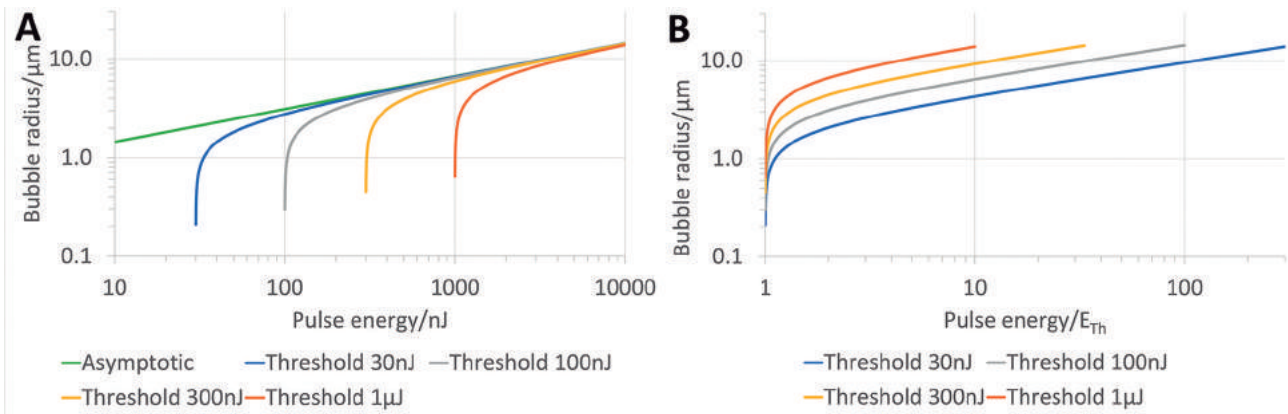
Los **parámetros típicos** de los sistemas comerciales de láser de femtosegundo son:

- Longitud de onda: 1027 – 1060 nm.
- Duración del pulso del láser: 140 – 650 femtosegundos.
- Perfil del haz del láser: quasiGaussiano.
- Tamaño del impacto: 2 – 5 μm.
- Umbral LIQB: 30 – 300 nJ.
- Energía por impulso: 70 – 800 nJ.
- Tamaño de la burbuja de cavitación: 1 – 10 μm.
- Longitud de Rayleigh: 5 – 50 μm.
- Frecuencia de repetición: 150 KHz – 10MHz.
- Potencia del láser: 55-700 mW.
- Dosis del tratamiento: 0,6 – 10 J/cm<sup>2</sup>.
- Velocidad del tratamiento: 5-60 segundos.
- Patrón de muestreo: meandro, radial, rotacional, espiral.

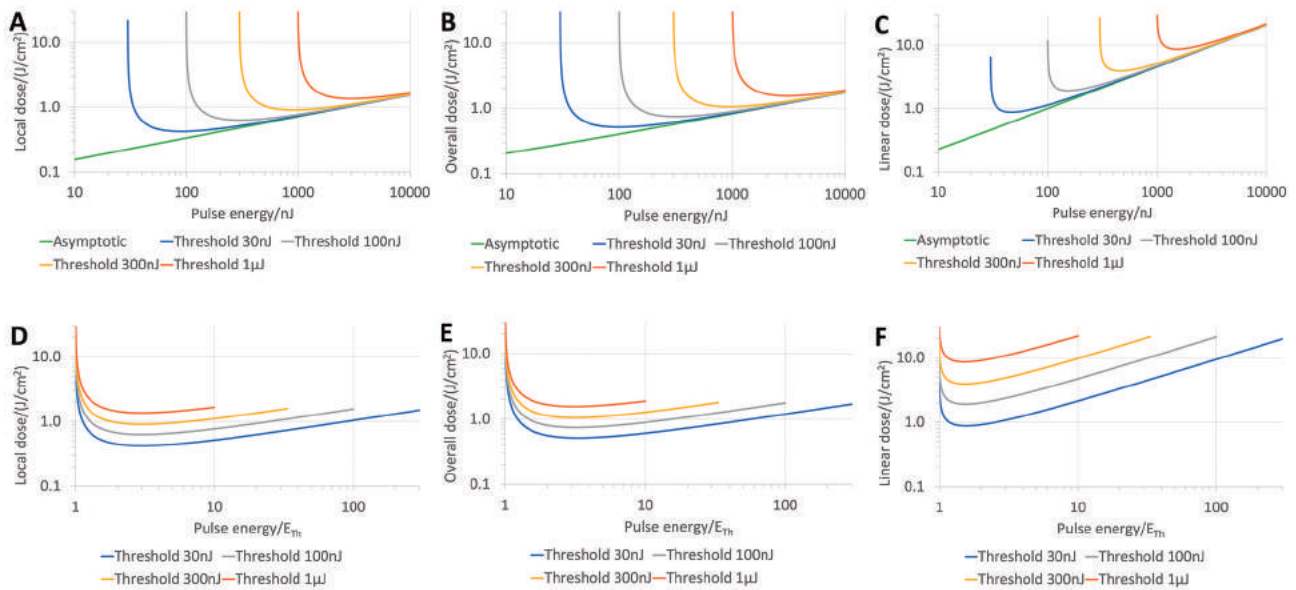
Al igual que con el láser excímer, quisimos evaluar varios parámetros del láser de femtosegundo (radio de la burbuja por cada pulso del láser, dosis de energía local por pulso, cantidad total de dosis de energía por tratamiento, y la dosis lineal por tratamiento) con el fin de optimizar la cantidad de energía aplicada por área de tratamiento (6). La figura 7 representa el comportamiento del radio de las burbujas de cavitación en función de diferentes umbrales de energía del láser de femtosegundo (6).

La figura 8 representa el comportamiento de los parámetros evaluados para el cálculo de la dosis de energía con respecto a la energía del pulso y a la energía del pulso relativa. La dosis mínima corresponde a la energía óptima.

Además, también quisimos estimar cómo afectan las fluctuaciones observadas en la energía del láser de femtosegundo sobre el radio y el área de las burbujas de cavitación. Así, para una determinada



**Figura 7. Progresión del radio de la burbuja con el aumento de la energía del pulso (A: izquierda) y con el aumento relativo de la energía del pulso (energía del pulso/umbral de energía; B: derecha).** En el umbral de energía, el radio de la burbuja colapsa a cero, todos se acercan al valor asintótico para energías de pulso supraumbral con diferentes tasas ( $\delta$ ).



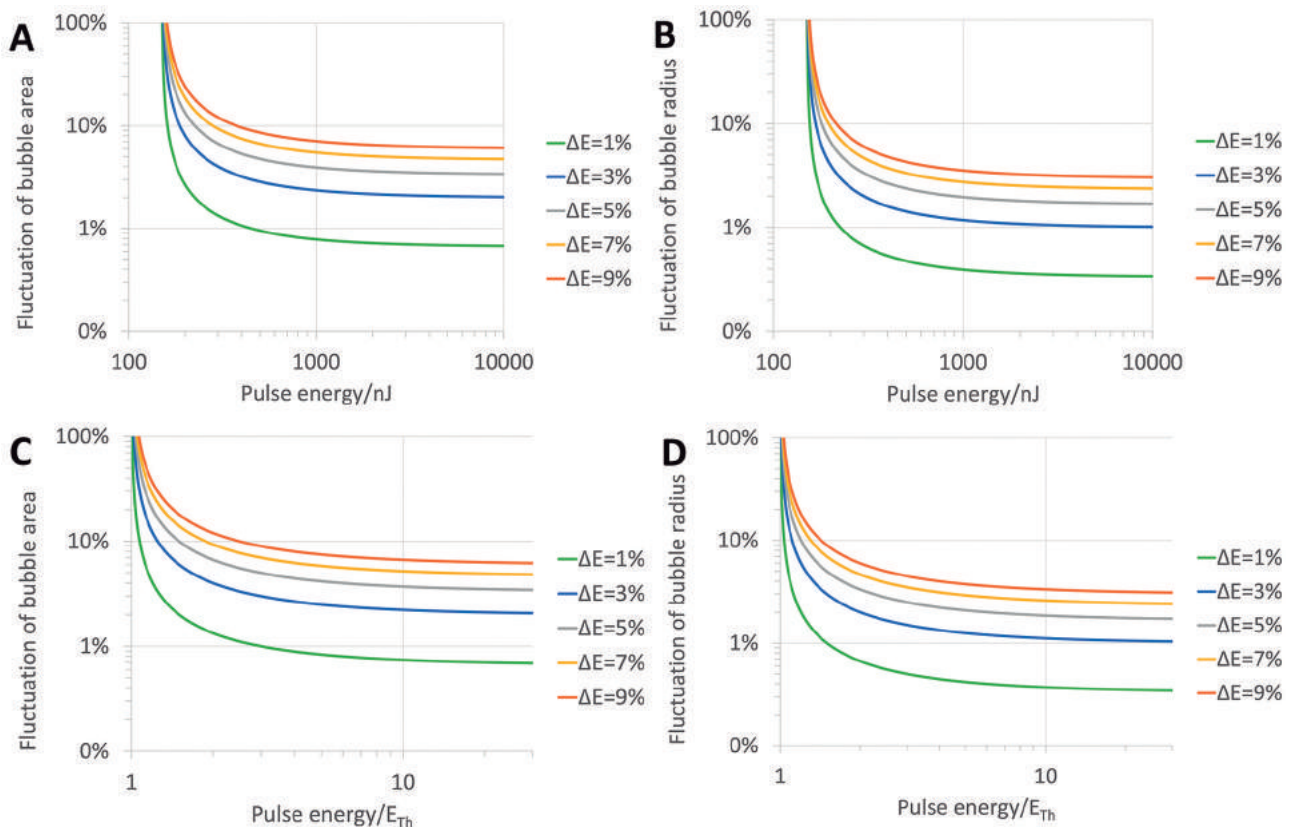
**Figura 8. Comportamiento de diferentes métricas para el cálculo de la dosis de energía con respecto a la energía del pulso (A-C) y con respecto a la energía del pulso relativa (energía del pulso/umbral de energía; D-F) (A y D: dosis local; B y E: dosis total; C y F: dosis lineal usando la distancia entre puntos).** El óptimo para cada métrica está claramente representado con un valle mínimo en la curva. Antes de la energía óptima, la dosis disminuye (con la máxima eficiencia de corte a la dosis mínima). Más allá del valor óptimo, la dosis comienza a aumentar (lo que representa una disminución en la eficiencia de corte). Se observa que la tasa de incremento de la eficiencia por debajo del óptimo es mayor en comparación con la tasa de disminución de la eficiencia por encima del óptimo ( $\delta$ ).

fluctuación de energía, a medida que la energía aumenta, disminuye la desviación relativa del tamaño de la burbuja de cavitación (fig. 9).

De esta manera, se han ido definiendo unos **valores óptimos** de los parámetros del láser de femtosegundo:

- Longitud de onda: la más corta posible.
- Duración del pulso del láser: la más corta posible.
- Perfil del haz del láser: quasiGaussiano.
- Tamaño del impacto: el menor posible.

- Umbral de energía ( $E_{Th}$ ): el menor posible.
- Energía por impulso:  $1,6x - 3,0x$  Umbral ( $55 - 650$  nJ).
- Tamaño de la burbuja de cavitación:  $< 4 \mu m$ .
- Longitud de Rayleigh:  $< 15 \mu m$ .
- Frecuencia de Repetición:  $100$  KHz -  $1$  MHz.
- Potencia del láser:  $55 - 200$  mW.
- Dosis de tratamiento:  $0,5 - 1,0$  J/cm<sup>2</sup>.
- Velocidad de tratamiento:  $15 - 60$  segundos.
- Patrón de muestreo: meandro, radial, rotacional, espiral.



**Figura 9.** La figura representa cómo los diferentes niveles de fluctuaciones de energía afectan al tamaño de la burbuja de cavitación con respecto a la energía de pulso aplicada para el caso  $E_{Th}$  (umbral de energía) de 150 nJ (A y B: fila superior en energía, C y D: fila inferior en energía relativa; columna izquierda A y C para el radio de la burbuja, columna derecha B y D para el área de la burbuja). El óptimo para cada métrica se puede encontrar cuando la pendiente de la curva es igual a 1. El nivel de fluctuaciones de energía no afecta la posición de la energía óptima pero sí al tamaño de la burbuja de cavitación (6).

En este sentido, conviene hacer 2 aclaraciones pertinentes. Por un lado, en los sistemas láser de femtosegundo con aplicación intratisular (como en oftalmología), los primeros pulsos (impactos) suelen ser críticos, en el sentido de que se aplican sobre un tejido «sin castigo previo». Por ejemplo, el origen de la «capa de burbujas opacas» (OBL, del inglés «*Opaque Bubble Layer*» surge, en general, en los primeros impactos, que generan una serie de burbujas de cavitación (generando gas y expandiendo el volumen) que no tienen posibilidad de escape (8). A medida que se generan nuevas burbujas, el gas y su expansión puede difundirse en los intersticios ya creados por los pulsos anteriores, y esa situación de gas atrapado va perdiendo importancia. Pero los primeros pulsos no disponen de esa posibilidad. Es por ello que algunos sistemas láser de femtosegundo incorporan medidas para facilitar el escape de ese gas. Dichas medidas incluyen, por ejemplo, la creación de «vías de escape» al principio del tratamiento

para que el gas pueda difundir al exterior (9). En cualquier caso, estas medidas suelen ser patrones de trabajo añadidos que se encuentran fuera de la zona de trabajo clínico (para satisfacer la función de la medida, sin afectar a la aplicación clínica).

El segundo aspecto a mencionar es que los valores detallados en las tablas anteriores, se basan sobre todo en los láseres de femtosegundo para su uso en la córnea (donde se encuentra la experiencia y el dominio de conocimiento del autor). **Los valores para su uso en el cristalino** pueden (y suelen) implicar una **mayor energía por impacto** (unas  $\sim 10\times$  mayor) asociada con una **menor frecuencia de repetición** (unas  $\sim 5\times$  menor), de manera que **la potencia del láser se mantiene similar** (para evitar un castigo innecesario a los tejidos intermedios).

Por último cabe recordar, al menos de manera conceptual, que en oftalmología, la córnea representa el tejido más externo (y expuesto) del ojo. De manera que sistemas láser que tengan su aplicación en



tejidos más profundos dentro del ojo (cristalino, cuerpo vítreo o retina) han de atravesar necesariamente las estructuras oculares más anteriores. Para ello han de satisfacer como requisito extra, que la energía que alcance el tejido a trabajar (considerando las pérdidas en las estructuras anteriores) tenga suficiente intensidad para producir el efecto terapéutico, y, sin embargo, la energía que atraviese las estructuras anteriores sea de una intensidad suficientemente baja como para no dañarlas en su paso a través.

Durante más de dos décadas se han llevado a cabo estudios de lesiones retinianas inducidas por el láser a partir de pulsos láser de modo bloqueado (*mode-locked*); sin embargo, hasta hace poco, los datos de umbral no parecían ser consistentes, ni se habían entendido bien los mecanismos de daño subyacentes para las lesiones inducidas por láser de sub-nanosegundos (sub-ns). Para los pulsos de láser ultracortos, ahora existe una explicación razonablemente consistente de los fenómenos ópticos no lineales que ocurren en el ojo y que causan daño en la retina.

El daño celular puede ser causado por daño termo-mecánico de estructuras celulares o desnaturalización térmica de proteínas celulares. El flujo de calor desde el sitio de absorción juega un papel importante en la redistribución de la energía incidente. Por lo tanto, si una célula está ubicada en el área irradiada o adyacente, determinará su aumento de temperatura y la duración durante la cual esa célula estará a una temperatura elevada. Esta «historia de tiempo-temperatura» es crucial debido a la dependencia de la desnaturalización termoquímica de las proteínas en la temperatura máxima y la duración total (de muchos milisegundos o segundos) que la temperatura se eleva. Por lo tanto, la geometría de la exposición retiniana influirá en el tamaño de la lesión retiniana y el umbral de la misma manera, independientemente de la duración de la exposición de un pulso láser, ya que la mayor parte de la desnaturalización térmica de las proteínas se produce después del pulso, es decir, durante el período de enfriamiento. Los estudios histológicos muestran efectos sobre la retina y en el epitelio pigmentario de la retina. Aunque el daño en el epitelio pigmentario se centró en los gránulos de melanina, aparentemente no estuvo relacionado con la absorción lineal por parte de los gránulos de melanina. Otros mecanismos ópticos no lineales parecen desempeñar un papel en la lesión de la retina en la región sub-picosegundos (sub-ps).

## Efectos biológicos de la radiación óptica

El ojo y la piel son los órganos más susceptibles al daño por radiación óptica. El tipo de efecto, los umbrales de lesión y los mecanismos de daño varían significativamente con la longitud de onda. Los efectos pueden superponerse y deben evaluarse de forma independiente. Existen espectros de acción para cada efecto.

### Descripción general de los tipos de daño ocular por radiación óptica

La radiación óptica visible e infrarroja puede causar al menos seis tipos diferentes de daños en los ojos (de ellos, los más relevantes para este capítulo están marcados en negrita):

1. **Daño térmico de la córnea** (longitud de onda aproximadamente 1.400 nm – 1 mm).
2. **Daño térmico del iris** (longitud de onda aproximadamente 380 nm – 1.400 nm).
3. **Daño térmico en el infrarrojo cercano del cristalino** (longitud de onda aproximadamente 800 – 3.000 nm).
4. **Daño térmico de la retina** (longitud de onda 380 – 1400 nm).
5. Daño fotoquímico de la retina por exposición crónica a la luz brillante, daño fotoquímico de la retina tipo I.
6. Daño fotoquímico de la retina por «luz azul», principalmente longitud de onda 380 – 550 nm; 300 – 550 nm para el ojo afáxico. Se conoce también como daño retiniano fotoquímico tipo II.

El umbral de daño ocular por radiación óptica antes de la edad adulta se modifica por una transmitancia espectral diferente y una sensibilidad diferente.

### Características de los mecanismos de interacción térmica

La lesión térmica, a diferencia de la lesión fotoquímica, no muestra reciprocidad entre la irradiancia y la duración de la exposición. La lesión térmica depende en gran medida de la conducción de calor del tejido irradiado. Requiere una exposición intensa para provocar la coagulación de los tejidos. Cuando la exposición es menos intensa, el tejido circundante

aleja el calor del sitio expuesto. Los umbrales para la lesión térmica aguda tanto de la córnea como de la retina en animales de experimentación han sido corroborados para el ojo humano mediante datos de accidentes por quemaduras súbitas. Normalmente se necesita una temperatura de al menos 45°C para producir una quemadura térmica. Se requieren temperaturas más altas para que la lesión térmica resulte de la exposición de duración más corta, por ejemplo, aproximadamente 55°C durante 10 segundos o 69°C durante 1 milisegundo (10). Para imágenes pequeñas y duraciones de exposición superiores a unos 10 milisegundos, la temperatura de estado estable se alcanza durante la exposición. Debido a la dependencia exponencial del grado de daño térmico con la temperatura, la fase de enfriamiento después del cese del pulso no tiene influencia en la temperatura crítica. En consecuencia, la temperatura crítica es más baja que para imágenes más grandes, para las cuales la temperatura máxima se alcanza en un momento posterior.

La irradiancia necesaria para alcanzar estas temperaturas depende de la temperatura ambiente del tejido y del tamaño del punto de exposición. Debido al enfriamiento más eficiente de los puntos pequeños, la lesión de los puntos pequeños requiere irradiaciones más altas que la lesión de los puntos grandes.

### **Efectos de la radiación visible e infrarroja cercana**

El efecto principal en el ojo de la radiación visible e infrarroja cercana (400 – 1.400 nm) es el daño a la retina. Debido a la transparencia de los medios oculares y, en particular, a las propiedades de enfoque inherentes del ojo, la retina es mucho más susceptible al daño por radiación en esta región espectral que cualquier otra parte del cuerpo. La mayor parte de la radiación que llega a la retina es absorbida por el epitelio pigmentario y la coroides subyacente, que suministra sangre a gran parte de la retina. Los fotorreceptores absorben solo una pequeña fracción de la radiación incidente (menos del 15%).

Los mecanismos térmicos de la lesión retiniana en función del tamaño de la imagen retiniana, es decir, tanto para ver puntos de tamaño mínimo («fuentes puntuales») como para fuentes extendidas, en la re-

gión de longitud de onda de 400 a 1.400 nm, se entienden a través de métodos matemáticos. El flujo de calor radial produce una fuerte dependencia del umbral de lesión retiniana del tamaño de la imagen retiniana. Los umbrales de daño son relativamente independientes del tamaño de la imagen para pulsos de menos de 1 a 10 milisegundos en términos de exposición radiante a la retina.

Los mecanismos involucrados en la lesión retiniana térmica en función del tamaño de la imagen retiniana en la región de longitud de onda de 380 a 1.400 nm se comprenden bien y están respaldados con datos de umbral experimental, datos de explantes retinianos y modelos de lesión retiniana térmica.

En longitudes de onda infrarrojas, donde no se han detectado efectos fotoquímicos, los efectos térmicos aún dominan para tiempos de exposición superiores a 10 segundos. El flujo de calor radial produce una fuerte dependencia del umbral de lesión retiniana del tamaño de la imagen retiniana. Para tamaños de imagen retiniana pequeños y medianos, los movimientos oculares afectan los umbrales de daño fotoquímico/fototérmico de la retina al distribuir la exposición radiante retiniana sobre un área más grande.

La lesión de los tejidos de la retina depende no solo de la irradiación de la retina, sino también en gran medida del flujo de calor radial y de los movimientos oculares. Para la lesión térmica de la retina, los umbrales varían con el tamaño de la imagen de la retina. Esto se debe al impacto del flujo de calor radial sobre la temperatura en el centro de la imagen en la retina durante la exposición. Para puntos muy pequeños y muy grandes, el impacto del flujo de calor radial en el área expuesta durante la exposición es insignificante. Por lo tanto, para tamaños de puntos retinianos muy pequeños y grandes, se aplica un umbral de radiación constante.

Pero los modelos matemáticos y los umbrales determinados experimentalmente para la lesión térmica de la retina muestran que, debido al flujo de calor radial, el umbral de irradiación retiniana varía aproximadamente inversamente al diámetro de la imagen para diámetros de imagen de aproximadamente 25  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 2.000  $\mu\text{m}$  para duraciones de exposición del orden de 1 segundo. Dado que este efecto depende del flujo de calor durante la exposición, este efecto es mayor para exposiciones de larga duración y es casi inexistente

para exposiciones de corta duración del orden de 1 milisegundo.

Se requiere un límite de exposición especial para proteger la retina contra lesiones térmicas mientras se visualizan fuentes infrarrojas. La falta de estímulo visible da como resultado la pérdida de la respuesta de aversión, lo que implica que no se puede asumir la constricción de la pupila (de todos modos, ignora da en nuestras estimaciones).

Con respecto a las lesiones en el segmento anterior del ojo, la opacificación de la córnea o el cristalino son los principales efectos preocupantes. Sin embargo, el daño de la córnea solo es posible si se enfoca una radiación intensa sobre la misma. Para el cristalino, la exposición crónica a altos niveles de radiación puede causar cataratas. Para la exposición a fuentes de luz pulsada intensa muy cerca del ojo, el daño del iris inducido térmicamente es una preocupación.

La energía radiante absorbida en la córnea, el humor acuoso y el iris se disipa a través de la conducción térmica y se producirá algo de calentamiento en el cristalino independientemente de la profundidad de penetración óptica. La temperatura final del cristalino también depende de la temperatura ambiente. Por cada grado que la temperatura ambiente caiga por debajo de 37°C, se requeriría una irradiación adicional de al menos  $6 \text{ W/m}^2$  para mantener la temperatura del cristalino.

El ojo está adaptado para protegerse contra la radiación óptica excesiva del entorno natural, y los humanos han aprendido a utilizar dispositivos de protección adicionales si se producen efectos adversos. La respuesta de aversión natural a la exposición a la luz brillante incluye constricción pupilar, movimientos oculares, entrecerrar los ojos y, en algunos casos, parpadear.

### **Pulsos repetitivos y exposiciones repetidas**

Para los efectos térmicos, la duración de las exposiciones y la disipación de calor juegan un papel importante en los procesos de lesiones. El tiempo de confinamiento térmico, el tiempo transcurrido antes de que la difusión térmica tenga efecto, depende del volumen de tejido calentado.

Para los gránulos de melanina, el periodo de confinamiento térmico es de aproximadamente 0,5 a 1 milisegundos, mientras que el tiempo de con-

finamiento para una célula típica del epitelio pigmentado de la retina es del orden de 20 a 25 milisegundos.

Independientemente de la separación temporal entre los pulsos, puede ocurrir algo de aditividad debido a múltiples exposiciones térmicas en ausencia de un aumento prolongado de la temperatura. Los modelos térmicos retinianos y cutáneos que emplean la integral de Arrhenius para procesos de velocidad de primer orden proporcionan buenas predicciones de la aditividad de los pulsos observados en modelos experimentales. Estos se aplican solo en regímenes de duración de la exposición en los que se observan mecanismos de daño puramente térmicos. Los mecanismos de microcavitación son responsables de la lesión de la retina durante exposiciones de menos de 1 a 10 milisegundos. Los estudios *in vitro* de daños en los tejidos de la retina muestran una aditividad muy limitada. Los estudios *in vivo* de lesión retiniana para diámetros mínimos de irradiación retiniana informan una aparente aditividad sustancial.

Para lesiones térmicas, cuando la energía se entrega durante el tiempo de confinamiento térmico, por ejemplo, en una duración en la que no hay una disipación de calor significativa durante la exposición, la dosis acumulada total también determina el efecto biológico inducido térmicamente. Para pulsos ultracortos donde dominan los efectos no lineales, se esperaría poca aditividad más allá de la anticipada por el calentamiento del tejido. Para exposiciones a pulsos repetitivos durante más tiempo que el tiempo de confinamiento térmico, los modelos matemáticos predicen los efectos aditivos observados en los datos de efectos biológicos experimentales.

### **Dependencia del tamaño del punto**

Debido al flujo de calor durante la exposición, el umbral de lesión retiniana depende del diámetro de la irradiación retiniana («tamaño del punto»). Este efecto es mayor para exposiciones de mayor duración y es casi inexistente para pulsos de corta duración del orden de 1 microsegundo o menos.

Se sabe a partir de principios físicos y de estudios de umbral de láser de pulsos cortos que para pulsos cortos (donde el flujo de calor es insignificante durante el pulso), no hay dependencia del tamaño del punto.

Los modelos térmicos recientes y los estudios *ex vivo* proporcionaron una comprensión más completa de la variación de la dependencia del tamaño del punto de la lesión térmica retiniana con la duración del pulso.

### Dependencia de la duración del pulso

Una revisión de los estudios de umbral de daño en el régimen de duración de pulso entre 100 femtosegundos y 1 nanosegundo mostró que solo existe una dependencia temporal limitada de los umbrales de daño.

Esto refleja que los umbrales de daño en el régimen de tiempo de femtosegundos, donde los efectos ópticos no lineales desempeñan un papel, exhiben una menor dependencia de la longitud de onda y los umbrales de daño a 1.064 nm están en niveles más bajos de lo que cabría esperar en función de la longitud de onda de la absorción de melanina.

Las estimaciones preliminares sugieren que entre el 50 y el 60% de la energía láser pasa más allá de la córnea, con un riesgo potencial para la retina y el iris. Para un corte eficiente, el láser se enfoca estrechamente en la córnea, lo que da como resultado un haz transmitido con un diámetro de aproximadamente 7 mm en la retina. La fluencia en la retina está muy por debajo del umbral de fotodisrupción. **Aunque no se produce daño fotodisruptivo en la retina, la luz del láser de femtosegundo que llega a la retina es absorbida por el tejido y su energía se convierte en calor.**

## PATRONES Y PERFILES DEL LÁSER EXCÍMER PARA CORRECCIONES REFRACTIVAS

### Historia

En 1981, Taboada et al. describieron por vez primera el uso de la radiación excímer (nombre que proviene de «*excited dimer*»), empleando para ello un láser de kriptón fluorado de una longitud de onda de 248 nm, para resecar el tejido de córneas en un modelo animal con conejos (11). Poco después, en 1983, Trokel et al. demostraron la capacidad de precisión de resección de tejido mediante el uso de la longitud de onda finalmente establecida (193 nm vía un láser de argón fluorado) para realizar micro-cortes en un cabello humano (12).

Posteriormente, en 1985, Seiler et al. presentaron la idea de ablación por láser excímer para un método denominado queratectomía fotorrefractiva (PRK por sus siglas en inglés). Seguidamente, en 1987, Marshall et al. publicaron el uso potencial del láser excímer para queratotomías radiales (13). En 1988 (después de que Seiler realizase el primer tratamiento refractivo mediante PRK en 1987), Munnerlyn et al. publicaron la base científica de los perfiles de ablación tal y como los conocemos hoy (14). En 1988, y tras arduas comunicaciones con las autoridades sanitarias, McDonald et al. realizaron una PRK por vez primera en los EEUU (Alberta H. Cassady).

A partir de ahí, la evolución fue menos en el sentido de aplicación de ciencia básica, y derivó hacia el desarrollo tecnológico de la técnica refractiva hasta llegar a donde nos encontramos a día de hoy.

En 1994, SCHWIND *eye-tech-solutions* presentó el primer equipo comercial que incorporaba un sistema pasivo de seguimiento del ojo (*passive eye-tracker*). En 1995, LaserSight propuso el primer sistema real por ablación mediante «punto flotante» (*flying-spot*). En 1996, diferentes grupos propusieron el uso de perfiles esféricos como mejora de los hasta entonces utilizados que eran simples modelos esféricos o parabólicos.

En 1998, e igualmente difícil para mí determinar el origen último, aparecieron propuestas tanto de sistemas incorporando un sistema activo de seguimiento del ojo (*active eye-tracker*) que corregían las posiciones de los impactos en función de la posición determinada del ojo, como de los primeros sistemas capaces de realizar ablaciones personalizadas (en particular guiadas por topografía).

En el año 2000, Seiler et al. realizaron y publicaron el primer caso tratado por frente de onda ocular (aberrimetría de todo el ojo) (15). Aunque no fue hasta 2004, cuando Mrochen et al. presentaron una generalización simplificada y semi-empírica de los perfiles esféricos, que sentaría las bases de los perfiles que se utilizan en la actualidad (16).

Este es un resumen muy somero, de algunos de los avances significativos que se produjeron en los primeros años de la cirugía refractiva (a veces considerados como la Edad de Oro de la cirugía refractiva con láser excímer). Sin embargo, esta descripción no pretende soslayar ni desmerecer los esfuerzos ímprobos de otros grupos que igualmente contribuyeron, en mayor o menor medida, al desarrollo de la

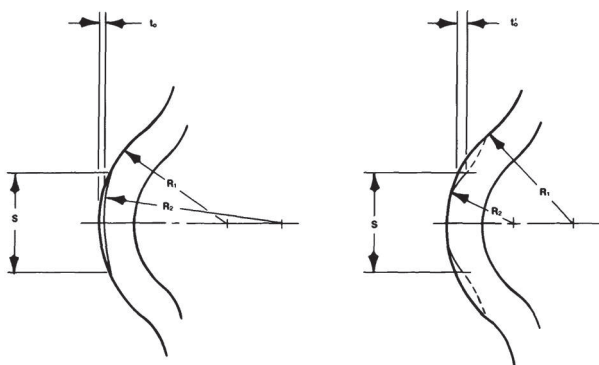


técnica y la tecnología. Estos avances incluyen de manera no exhaustiva, por ejemplo, el análisis de epitelio corneal; las tecnologías de tomografía de coherencia óptica; los métodos de trazado de rayos; el desarrollo de las técnicas LASIK (*Laser in Situ Keratomileusis*), LASEK (*Laser-Assisted Subepithelial Keratomileusis*), Femto-LASIK (LASIK asistido por láser de femtosegundo), epi-LASIK (epipolis-LASIK), Trans-PRK (PRK transepitelial); el desarrollo y evolución de las zonas de transición junto con el aumento del tamaño de las zonas ópticas, a veces incluso con formas elípticas o asimétricas, y la asfericidad de los tratamientos; previo al desarrollo del punto flotante, los desarrollos anteriores de barrido por rendija (*scanning-slit*), o barrido punto a punto (*scanning-spot*); el desarrollo y las mejoras en los tratamientos hipermetrópicos o de astigmatismo mixto; el aumento de la velocidad de los tratamientos (reducción del tiempo de tratamiento) con la mejora necesaria en los sistemas de seguimiento del ojo (ciclomotor, seguimiento de la fijación); etc...

### Perfiles asféricos

Como se introducía más arriba en el texto, los perfiles de ablación se desarrollaron a partir de la idea original de Munnerlyn de describir los tratamientos como la diferencia entre dos esferas (esferoides si se incluye el astigmatismo), tal y como se presenta en la siguiente figura procedente del artículo seminal de Munnerlyn (fig. 10) (14).

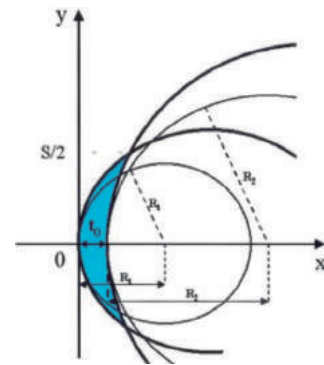
Una generalización, que puede parecer trivial a día de hoy, fue publicada por Gatinel, al describir los tratamientos como la diferencia de dos elipsoi-



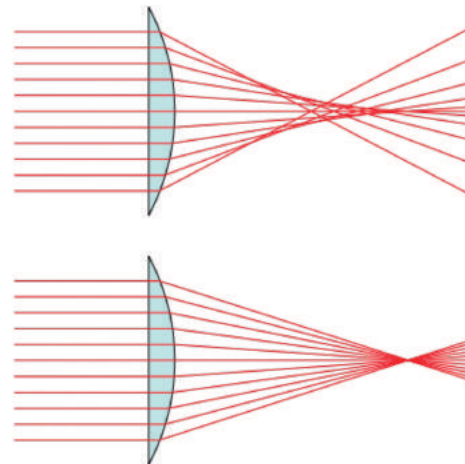
**Figura 10.** Los perfiles de ablación del láser excímer se desarrollaron a partir de la idea original de Munnerlyn de describir los tratamientos como la diferencia entre dos esferas (esferoides si se incluye el astigmatismo) (14).

des, tal y como se presenta en la siguiente figura procedente del artículo de Gatinel (fig. 11) (17).

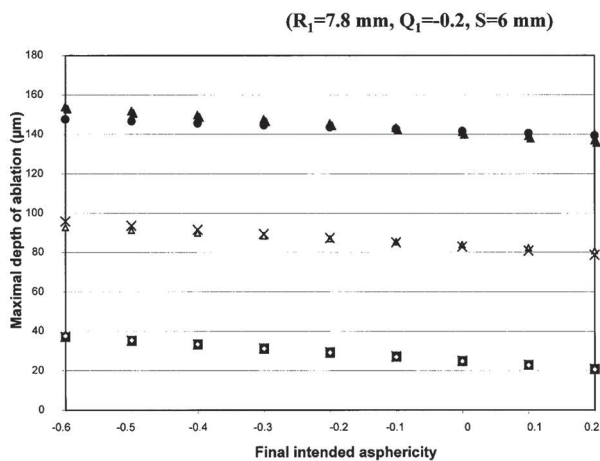
Lo que se pretendía con ello, principalmente, era reducir la cantidad de aberraciones inducidas por el tratamiento (directamente en función del perfil utilizado de ablación). En óptica, era bien conocido el hecho de que en óptica transmisiva clásica, lentes refractivas con superficies esféricas están siempre asociadas a un cierto nivel de aberración esférica. Y que la manera clásica más común de combatir esa aberración esférica inherente al perfil, es modificando la línea base y generando lentes con un perfil asférico (fig. 12).



**Figura 11.** El perfil asférico de ablación (zona azul) corresponde a la diferencia de altura sagital entre las superficies corneales inicial y final en una zona óptica de diámetro  $S$ . Los perfiles corneales inicial y final son esféricos y se modelan como secciones cónicas de radios apicales  $R_1$  y  $R_2$  y asfericidades de  $Q_1$  y  $Q_2$ , respectivamente. La máxima profundidad de ablación ( $t_0$ ) ocurre en el centro de la zona óptica (17).



**Figura 12.** En óptica transmisiva clásica, lentes refractivas con superficies esféricas están siempre asociadas a un cierto nivel de aberración esférica. La manera clásica más común de combatir esa aberración esférica inherente al perfil, es modificando la línea base y generando lentes con un perfil asférico.

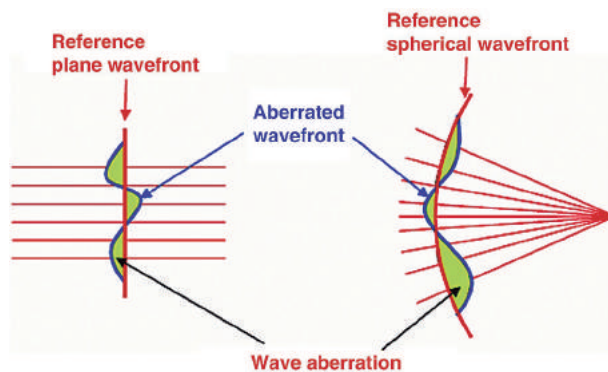


**Figura 13.** Comparación entre la profundidad de ablación máxima exacta y estimada de un perfil asférico de ablación para varias asfericidades finales previstas ( $Q_2$ ). Los cálculos se basaron en lo siguiente:  $R_1 = 7,8 \text{ mm}$ ,  $Q_1 = 0,2$  y  $S = 6 \text{ mm}$ . Nótese la correlación negativa entre la profundidad máxima de ablación y el valor de la asfericidad deseada final ( $Q_2$ ) (17).

Gatinel publicó, que si bien mejoras ópticas eran esperables en función de esa mejora en la calidad del foco refractivo, la reducción (o eliminación) de la inducción de aberración esférica, conllevaba un aumento (asociado y necesario) de la cantidad de tejido retirado (fig. 13) (17).

### Perfiles de ablación guiados por frente de onda

Una generalización subsiguiente y natural, se refería a dos aspectos (que nuevamente a día de hoy pueden parecer triviales, pero que en su día conllevaron una revolución; que como casi todas las revoluciones estuvo plagada de éxitos acompañados de frustraciones y desencantos).



**Figura 14.** Descripción gráfica de la desviación del frente de onda.

Por un lado, se pretendía generalizar el concepto de «reducción de la inducción» a una «reducción absoluta y objetiva» del nivel de aberración, y por otro lado, se generalizó la aplicación de este concepto a aberraciones más allá de la aberración esférica.

Ello dio lugar a los tratamientos personalizados, y en particular a los tratamientos guiados por frente de onda (en origen frente de onda ocular, es decir las aberraciones globales del sistema ocular (15); posteriormente las aberraciones descompuestas entre las corneales y las no corneales) (fig. 14). Con ellos, se perseguía la reducción o eliminación de todas las aberraciones presentes en el sistema visual del paciente (*The Quest for Supervision* se acuñó como expresión de moda, llevando incluso a la publicación de una serie de 2 libros con ese título) (18,19).

### Perfiles guiados por frente de onda ocular

En su forma más cruda, los aberrómetros de frente de onda se pueden considerar refractómetros de resolución espacial (20). Algo así como un autorrefractor detallado (que proporciona la refracción local a través de cada posición dentro de la pupila).

Los tratamientos guiados por frente de onda ocular tienen como objetivo corregir estas refracciones locales detalladas espacialmente resueltas, para llevar el ojo (teóricamente a partir de la instantánea de la medición) a una emetropía libre de aberraciones (un objetivo muy ambicioso).

Ciertamente, se han publicados mejoras en la agudeza visual y en los resultados en pacientes tratados mediante frente de onda ocular. Es discutible, sin embargo, si estas mejoras efectivas se derivan directamente del frente de onda ocular o de otros avances tecnológicos paralelos.

Los meta-análisis y las revisiones de la literatura publicada muestran que los tratamientos personalizados guiados por frente de onda ocular representan tan sólo una pequeña mejora con respecto a los perfiles asféricos modernos (optimizados a la reducción de la inducción de las aberraciones, *wavefront-optimized*).

Además de eso, en los tratamientos guiados por frente de onda ocular, los pacientes generalmente deben regresar para un segundo día de prueba, y es posible que haya otros costes involucrados.

Uno de los beneficios más significativos del análisis de frente de onda ocular es su capacidad para

detectar y tratar aberraciones de orden superior (de todo el ojo, mejorando la imagen de la retina).

En general, si los pacientes tienen un RMS (*Root Mean Square*) superior a  $0,4 \mu\text{m}$ , es probable que se beneficien de un tratamiento guiado por frente de onda (21). Se ha demostrado que la aberración esférica es una razón o un precursor del deslumbramiento/halo. Coma y trébol (trefoil) se encuentran entre las aberraciones más recalcitrantes, especialmente porque tienden a confundir el cilindro refractivo manifiesto. Algunos de los beneficios más significativos del frente de onda para el rendimiento visual tienden a manifestarse en mejoras de la función visual en condiciones mesópicas y escotópicas de iluminación.

El uso exitoso de la tecnología de frente de onda requiere conocimiento de la ciencia visual. El frente de onda puede ser difícil de entender, y sin una formación básica en ciencias de la visión, el procedimiento de análisis de frente de onda real puede ser un desafío.

En individuos sanos con supervisión se observó un grado medible de aberración del frente de onda. Los individuos con menor aberración del frente de onda no siempre fueron los que obtuvieron las mejores calidades visuales (22). De hecho, la compensación neuronal indica que la calidad visual es superior a la calidad óptica que proporciona el ojo, ya que algunas aberraciones son adaptadas por el sistema neuronal (23).

La calidad óptica en un individuo se puede maximizar para una determinada longitud de onda cancelando la aberración del frente de onda y optimizando el desenfoque (para una sola distancia), pero esto tiene implicaciones negativas en la calidad óptica para el resto de longitudes de onda.

Un pequeño grado de aberración del frente de onda disminuye la calidad óptica en comparación con el máximo en ausencia de aberraciones, pero tiene implicaciones positivas para un rango de longitudes de onda (que cubre la sensibilidad espectral del ojo humano). Así, un pequeño grado de aberración del frente de onda, aunque produce un emborronamiento general, también brinda cierta profundidad de foco, es decir, nuevamente, cierta estabilidad en la calidad visual para un rango de distancias que pueden considerarse «enfocadas» simultáneamente. Los bajos grados de aberración del frente de onda favorecen la calidad de la imagen para campos visuales más amplios (24).

De esta forma, existen al menos 5 criterios (aberraciones nativas, compensación neuronal, desenfoque cromático, profundidad de foco y visión de campo amplio) que favorecen el objetivo de dejar cantidades menores de aberraciones clínicamente no relevantes.

### **Perfiles guiados por frente de onda corneal**

Las ablaciones pueden basarse igualmente (de forma alternativa) en la topografía corneal (25). Estos perfiles de ablación están diseñados para abordar problemas corneales exclusivamente (con énfasis en suavizar o normalizar la superficie anterior de la córnea). Tienen un gran valor terapéutico, para tratar anomalías de la córnea (cicatrices, queratocorno...). Pero se utilizan también en ojos vírgenes (no para eliminar aberraciones de alto orden, ya que en ojos vírgenes no hay muchas que eliminar). En su lugar, se utilizan los datos adquiridos por topografía para que la ablación quede perfectamente centrada y la córnea se remodele de una manera más fisiológica.

Puede ser mejor opción para tratar el astigmatismo, ya que el astigmatismo rara vez es perfectamente simétrico. El astigmatismo puede presentarse con un lóbulo más amplio que otro, un lóbulo con mayor poder refractivo que el otro, o lóbulos no perfectamente alineados. El tratamiento guiado por topografía aborda estas diferencias de forma natural, y puede crear transiciones más suaves dentro de la córnea.

Sin embargo, la creación de características muy finas y detalladas en el estroma corneal realmente no funciona, primordialmente debido al suavizado de la superficie corneal durante la reepitelización (o debido al efecto de suavizado del flap en cirugía LASIK), además del efecto enmascarador de la película lagrimal (26). Por lo tanto, las aberraciones de muy alto orden no corneales deben ser realmente clínicamente relevantes para que valga la pena intentar tratarlas a nivel corneal.

Asimismo, la topografía puede proporcionar un mejor registro de imagen (ángulo kappa, ciclotorsión...). No obstante, es posible que no siempre produzca el resultado de potencia de refracción esférica deseado y que no aborde completamente el componente esférico de la refracción.

Este método guiado por topografía (o por la aberrometría corneal) se enfoca exclusivamente en el tratamiento de anomalías de la córnea en lugar de todo el sistema visual. El uso de la ablación guiada por topografía (frente de onda corneal) se justifica por la prevalencia de aberraciones en la superficie corneal. La mayoría de las aberraciones de frente de onda después de la cirugía refractiva o que ocurren incidentalmente en los ojos se basan en la córnea (más del 75% del poder refractivo lo proporciona la córnea).

Aun así (o precisamente por ello), es imperativo asegurarse de la calidad de la topografía: ¿Tiene sentido la topografía con los síntomas del paciente? ¿Este tratamiento abordará el problema que realmente se quiere tratar?

Igualmente, habrá que tener muy en cuenta la película lagrimal. Una película lagrimal irregular o rota sin duda introducirá artefactos en las mediciones topográficas (que afectarán la medida mucho más que en mediciones aberrométricas del ojo completo). Si el tratamiento se basa en «artefactos de medida», se estarán introduciendo problemas. Pretratar cualquier ojo seco y mejorar la película lagrimal (usar lubricantes normales o agentes inmunosupresores como la ciclosporina A) pueden ser clave en el éxito de tratamiento.

Es importante que el paciente tenga un ojo que no se haya visto afectado por lentes de contacto, y

que las córneas adquieran su forma natural. Así se recomienda suspender el uso de lentes de contacto por un tiempo prudencial antes del estudio preoperatorio, para que la deformación inducida por las lentes de contacto haya sido resuelta (en general 1 mes por década de uso para lentes rígidas gas permeables, o al menos 2-4 semanas para lentes de contacto blandas).

Por último, quizá sea un buen consejo no abordar córneas complejas hasta que se tenga una cierta experiencia en córneas más simples (curva de aprendizaje).

### Diferentes estrategias de ablación

Por la reproducibilidad de las medidas, la topografía puede ser una fuente más estable para evaluar que el frente de onda, ya que tiene menos fluctuaciones (por ejemplo, la acomodación o el cambio del centro de la pupila pueden afectar el frente de onda ocular más que a la topografía) (tabla 5). La mayoría de los topógrafos pueden producir imágenes de frente de onda basadas en irregularidades corneales (frente de onda corneal de las aberraciones corneales). Las mediciones topográficas son más precisas que las mediciones de frente de onda ocular, no dependen de la pupila y no se ven afectada por los componentes ópticos internos, como la

**Tabla 5. Diferencias entre el perfil de ablación guiado por frente de onda ocular versus perfil de ablación guiado por frente de onda corneal**

Ítem	Frente de Onda Ocular	Frente de Onda Corneal
Fuente/Origen	Aberrometría de todo el ojo	Topografía/Tomografía
Umbral	Repetibilidad y ruido biológico	Repetibilidad y ruido biológico
Refracción	<b>Sí (para distintos tamaños de análisis)</b>	<b>No (pero indicios para el astigmatismo refractivo)</b>
Limitado por la pupila	<b>Sí</b>	<b>No</b>
Requiere extrapolación	<b>Sí</b>	<b>No</b>
Afectada por la acomodación	<b>Sí</b>	<b>No</b>
Profundidad de ablación	Mayor que su equivalente esférico	Mayor que su equivalente esférico
Carga de trabajo	Mayor (serie de aberrometrías de buena calidad)	Mayor (serie de topo/tomografías de buena calidad)
<b>Ventajas</b>	<b>Mejora teórica de la calidad de imagen retiniana</b>	<b>Ablación en el origen del defecto</b>
<b>Desventajas</b>	<b>Generaría un córnea anómala para problemas no corneales</b>	<b>Ignora otras fuentes de defectos visuales</b>
<b>Mejor candidato</b>	<b>Sistemas ópticos anómalos</b>	<b>Óptica corneal anómala</b>



catarata temprana. Además, la topografía brinda información más precisa sobre la periferia de la córnea, que es donde se encuentran la mayoría de las aberraciones.

Sin embargo, los tratamientos guiados por topografía no permiten corregir las aberraciones intraoculares, si se desea. Las medidas topográficas no dan ninguna información sobre el desenfoque.

Todos los elementos del sistema óptico (es decir, película lagrimal, superficie corneal anterior, estroma corneal, superficie corneal posterior, cristalino, vítreo y retina) se tienen en cuenta con el sistema de frente de onda (pero no su contribución individual o relativa).

Por tanto, el tratamiento con el láser excímer debe ser individualizado para cada paciente. Muchos factores (tipo de tratamiento previo, topografía de la córnea, diámetro de la pupila escotópica y estroma disponible) deben tenerse en cuenta al planificar el mejor tratamiento.

### Perfiles para la corrección presbita

Los perfiles para la corrección presbita suponen otra generalización del concepto de perfil esférico. Los perfiles de presbicia, en general, pueden considerarse perfiles esféricos mejorados. Los perfiles de presbicia tienen como objetivo producir un efecto de profundidad de foco extendido (EDOF).

Si el centro corneal se define para la visión cercana, entonces el objetivo es obtener una aberración esférica negativa, o lo que es lo mismo una córnea con un cociente de asfericidad (valor de  $Q$ ) menor que  $-0,5$ . En casos de centro corneal para visión de lejos, el objetivo es una aberración esférica más positiva de lo normal y un valor de  $Q$  positivo. Además estos tratamientos pueden combinarse con (micro o mini) monovisión (miopía residual en el ojo para cerca).

Una selección adecuada del nivel de desenfoque para los ojos priorizados para la visión lejana/cercana, con una selección adecuada de la adición (sea ésta multifocal, aberración esférica, o asfericidad corneal) para ambos ojos puede otorgar un mayor rango de EDOF binocular sin brecha en el rendimiento a distancias intermedias.

Los perfiles de presbicia corneal no pueden ofrecer bi o trifocalidad, sino un efecto EDOF continuo (más o menos agresivo). Las adiciones más altas representan una mayor ganancia de cerca, pero un efecto perjudicial mayor para distancias lejanas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Keiser G. Light-Tissue Interactions. In: Biophotonics. Graduate Texts in Physics. Springer, Singapore, 2016.
2. Verma S, Shwetabh, Hesser J, Arba-Mosquera S. Effect of laser beam truncation (pinhole), (ordered) dithering, and jitter on residual smoothness after poly (methyl methacrylate) ablations, using a close-to-Gaussian beam profile. *Advanced Optical Technologies* 2021; 10: 409-422.
3. Arba-Mosquera S, Krüger L, Naubereit P, et al. Analytical optimization of the laser induced refractive index change (LIRIC) process: maximizing LIRIC without reaching the damage threshold. *Advanced Optical Technologies* 2021; 10: 363-374.
4. Latz C, Asshauer T, Rathjen C, Mirshahi A. Femtosecond-Laser Assisted Surgery of the Eye: Overview and Impact of the Low-Energy Concept. *Micromachines (Basel)* 2021; 12: 122.
5. Verma S, Hesser J, Arba-Mosquera S. Optimum Laser Beam Characteristics for Achieving Smoother Ablations in Laser Vision Correction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017; 58: 2021-2037.
6. Arba-Mosquera S, Naubereit P, Sobutas S, Verma S. Analytical optimization of the cutting efficiency for generic cavitation bubbles. *Biomed Opt Express* 2021; 12: 3819-3835.
7. Arba-Mosquera S, Verma S. Analytical optimization of the ablation efficiency at normal and non-normal incidence for generic super Gaussian beam profiles. *Biomed Opt Express* 2013; 4: 1422-1433.
8. Hurmeric V, Yoo SH, Fishler J, Chang VS, et al. In vivo structural characteristics of the femtosecond LASIK-induced opaque bubble layers with ultrahigh-resolution SD-OCT. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41: S109-S113.
9. Mrochen M, Wüllner C, Krause J, et al. Technical aspects of the WaveLight FS200 femtosecond laser. *J Refract Surg* 2010; 26: S833-S840.
10. Goldblatt WS, Finger PT, Perry HD, et al. Hyperthermic treatment of rabbit corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 1778-1783.
11. Taboada J, Mikesell GW Jr, Reed RD. Response of the corneal epithelium to KrF excimer laser pulses. *Health Phys* 1981; 40: 677-683.
12. Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 710-715.
13. Kerr-Muir MG, Trokel SL, Marshall J, Rothery S. Ultrastructural comparison of conventional surgical and argon fluoride excimer laser keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1987; 103: 448-453.
14. Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1988; 14: 46-52.
15. Mrochen M, Kaemmerer M, Seiler T. Wavefront-guided laser in situ keratomileusis: early results in three eyes. *J Refract Surg* 2000; 16: 116-121.
16. Mrochen M, Donitzky C, Wüllner C, Löffler J. Wavefront-optimized ablation profiles: theoretical background. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 775-785.
17. Gatinel D, Malet J, Hoang-Xuan T, Azar DT. Analysis of customized corneal ablations: the theoretical limitations of increasing negative asphericity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 941-948.
18. MacRae SM, Krueger RR, Applegate RA. Customized Corneal Ablation: the Quest for Supervision. Thorofare, NJ: Slack Inc, 2001. Pages: 416-426. ISBN 1-55642-488-4.

19. Krueger RR, Applegate RA, MacRae SM. Wavefront Customized Visual Correction: The Quest for SuperVision II. Thorofare, NJ: Slack Incorporated, 2004.
20. Webb RH, Penney CM, Sobiech J, et al. SSR (spatially resolved refractometer): a null-seeking aberrometer. *Appl Opt* 2003; 42: 736-744.
21. Stonecipher KG, Kezirian GM. Wavefront-optimized versus wavefront-guided LASIK for myopic astigmatism with the ALLEGRETTO WAVE: three-month results of a prospective FDA trial. *J Refract Surg* 2008; 24: S424-S430.
22. Villegas EA, Alcón E, Artal P. Optical quality of the eye in subjects with normal and excellent visual acuity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4688-4696.
23. Artal P, Chen L, Fernández EJ, et al. Neural compensation for the eye's optical aberrations. *J Vis* 2004; 4: 281-287.
24. Bará S, Navarro R. Wide-field compensation of monochromatic eye aberrations: expected performance and design trade-offs. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2003; 20: 1-10.
25. Arbelaez MC, Vidal C, Arba Mosquera S. Clinical outcomes of corneal wavefront customized ablation strategies with SCHWIND CAM in LASIK treatments. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29: 487-496.
26. Huang D, Tang M, Shekhar R. Mathematical model of corneal surface smoothing after laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 267-278.