



**Universidad
Zaragoza**

Trabajo Fin de Máster

Influencia de las propiedades biomecánicas
del tejido corneal en la evaluación
de la presión intraocular

Autor

Javier Escuer Gracia

Directores

José Félix Rodríguez Matas
Begoña Calvo Calzada

Escuela de Ingeniería y Arquitectura
Curso 2012/2013 – Noviembre 2013

RESUMEN

La precisión en la evaluación de la presión intraocular (PIO) es crucial para el cribado, diagnóstico y tratamiento del glaucoma, la segunda causa más común en el mundo de ceguera irreversible. Actualmente, la tonometría de aplanación de Goldmann (TAG), se considera la prueba de referencia en la práctica oftalmológica. Esta evaluación se basa en la ley de Imbert-Fick, que supone que la presión interior que actúa en una membrana esférica infinitamente delgada, infinitamente flexible y homogénea es igual a la presión necesaria para aplanar una pequeña área de dicha membrana. Es evidente que estas hipótesis no se verifican en la córnea, que es un material anisótropo, heterogéneo y de espesor finito. En este trabajo se ha llevado a cabo un modelo numérico basado en el método de los elementos finitos (MEF) de una esfera en la que se varió el radio, el espesor y el comportamiento del material (módulo elástico, E , en el caso de un material elástico lineal, o constantes del material para modelos hiperelásticos no-lineales). Con estos modelos se realizó una simulación de la tonometría de aplanación de Goldmann. Debido a que las características que definen la geometría de la córnea del paciente se corresponden a la condición en la que el globo ocular se encuentra bajo la acción de la PIO, en todas las simulaciones se realizó la identificación de la geometría cero-presión de la córnea, con la finalidad de llevar a cabo una simulación más realista de la TAG y, por tanto, una estimación más precisa de la PIO. El estudio paramétrico realizado mostró como resultado que la estimación de la PIO mediante TAG (PIOG) se incrementa con la curvatura de la córnea (disminución del radio anterior), con el espesor corneal central (ECC) y con la rigidez del material, indicando que dentro de los valores fisiológicos de curvatura, espesor y rigidez de la córnea, se viola la ley de Imbert-Fick, en la cual se basa la TAG. Estas tendencias se observaron independientemente del modelo de material utilizado para simular la córnea (lineal o no-lineal), con la salvedad que para el modelo no-lineal se obtuvo una PIOG dos órdenes de magnitud mayor que para el caso elástico-lineal. Adicionalmente, se realizó la simulación de la TAG sobre una geometría más realista del globo ocular, que consideró la presencia de la esclera y del limbo junto a la córnea, además de incorporar el comportamiento anisótropo en estos dos últimos tejidos. Este modelo no solo se empleó para analizar el efecto de la anisotropía del material en la estimación de la PIOG, sino también el de la cirugía de ablación corneal (LASIK). Al igual que en el caso simplificado, en este modelo también se identificó la geometría cero presión como parte del proceso de simulación. Los resultados obtenidos indican que la PIOG obtenida con el modelo anisótropo es ligeramente inferior a la obtenida con el modelo isótropo no-lineal, mostrando en ambos casos la misma tendencia. En lo referente a la cirugía LASIK, los resultados muestran que la PIOG disminuye después de la corrección de miopía, debido, en este caso, a la disminución en el espesor de la pared corneal.

Agradecimientos

Con estas líneas quiero dejar constancia de mi agradecimiento a varias personas y entidades que, de alguna u otra manera, han contribuido a llevar a buen puerto este Trabajo Fin de Máster.

Primero, quiero agradecer al Grupo Mariano López Navarro por su financiación durante la realización de este trabajo.

En segundo lugar, me gustaría agradecer a José Félix Rodríguez Matas y Begoña Calvo Calzada, directores de este Trabajo Fin de Máster, por su inestimable ayuda en todo momento, por su disponibilidad y por haber guiado y corregido su desarrollo hasta obtener el resultado que aquí se presenta.

También quiero expresar mi más sentido agradecimiento a mis padres Ángel y María Pilar, a mi hermana Mariángel, al resto de mi familia y a Jara, por su apoyo, ánimo, cariño y paciencia infinita en el largo camino recorrido. Sin ellos no hubiera sido posible.

“The research leading these results has received funding from the European Union’s Seven Framework Program managed by REA Research Executive agency <http://ec.europa.eu/research/rea> (FP7/2007-2013) under Grant Agreement n^o FP7-SME-2013 606634”

Zaragoza, Noviembre de 2013

Javier Escuer Gracia

Índice general

Índice general	ix
Índice de figuras	xi
Índice de tablas	xiii
1 Introducción	1
1.1 Introducción	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Descripción del Trabajo Fin de Máster	3
2 Conceptos teóricos	5
2.1 Introducción	5
2.2 Anatomía del globo ocular.....	5
2.2.1 Túnica externa.....	6
2.2.2 Túnica media.....	9
2.2.3 Túnica interna	9
2.2.4 Humor acuoso	10
2.2.5 Cristalino	10
2.2.6 Humor vítreo	11
2.2.7 Órganos anexos.....	11
2.3 Defectos refractivos	11
2.3.1 Defectos refractivos.....	12
2.3.2 La córnea y la cirugía refractiva	12
2.4 Medida de la PIO: tonometría de aplanación de Goldmann	13
2.4.1 Antecedentes.....	14

2.4.2 Principio de Imbert-Fick.....	14
2.4.3 Tonometría de aplanación de Goldmann	15
2.4.4 Consideraciones sobre las propiedades corneales.....	16
3 Modelo de elementos finitos	19
3.1 Introducción	19
3.2 Cálculo de la geometría cero-presión	20
3.2.1 Antecedentes.....	20
3.2.2 Algoritmo para determinar la geometría cero presión.....	21
3.3 Modelo simplificado del globo ocular.....	22
3.3.1 Construcción del modelo.....	23
3.3.2 Estudio paramétrico.....	25
3.4 Modelo realista del globo ocular.....	27
3.4.1 Modelo geométrico.....	27
3.4.2 Malla de elementos finitos para la simulación de la cirugía LASIK.....	28
3.4.3 Modelo de material	29
3.4.4 Condiciones de contorno.....	31
4 Resultados	33
4.1 Introducción	33
4.2 Modelo simplificado del ojo	34
4.2.1 Importancia de la no-linealidad geométrica y de la geometría cero-presión.....	34
4.2.2 Variación en el módulo elástico del material (E).....	35
4.2.3 Variación en el espesor corneal central (ECC).....	37
4.2.4 Variación en la curvatura corneal (R)	38
4.2.5 Efecto de la no-linealidad del material.....	38
4.3 Modelo realista del globo ocular.....	39
4.3.1 Efecto de la anisotropía del tejido corneal	39
4.3.2 Efecto de la cirugía LASIK	40
5 Conclusiones y líneas futuras	41
5.1 Conclusiones.....	41
5.2 Líneas futuras.....	42
Bibliografía	45

Índice de figuras

2.1 Planos anatómicos del cuerpo humano.....	6
2.2 Estructura del globo ocular	6
2.3 Esquema de la estructura histológica de la córnea humana	7
2.4 Modelo de orientación de las fibras en la córnea humana (izquierda). Esquema de las direcciones de las fibras de colágeno en córnea y limbo (derecha)	8
2.5 Parámetros de la ablación láser para corrección miópica (izquierda). Actuación del láser excímer en la córnea (derecha).....	13
2.6 Determinación digital de la PIO (izquierda). Tonómetro de Schiötz (derecha)	14
2.7 Representación esquemática de varias apariencias de las coronas circulares en TAG (izquierda). Tonómetro de Goldmann instalado en una lámpara de hendidura (derecha arriba). Semicírculos vistos durante la TAG a través de la lámpara de hendidura (derecha abajo)	16
3.1 Geometría cero-presión de un globo ocular de perro (izquierda). Geometría con la presión intraocular (derecha).....	20
3.2 Descripción esquemática del algoritmo utilizado para obtener la geometría cero-presión del globo ocular	22
3.3 Función de MATLAB utilizada en el método iterativo para determinar la geometría cero-presión.....	22
3.4 Modelo simplificado del ojo, utilizado para estudiar la bondad de la ley de Imbert-Fick. Malla de elementos finitos	23
3.5 Condiciones de contorno en el modelo simplificado del ojo	25
3.6 Modelo de elementos finitos de $\frac{1}{4}$ del hemisferio anterior del globo ocular, correspondiente a la geometría de aproximación esférica para aplicación a cirugía LASIK	29
3.7 Tipos de elementos utilizados en el modelo (izquierda). Detalle del mallado realizado para la simulación de la cirugía LASIK (derecha)	29

3.8	Curvas sigma-lambda experimentales para córneas de cerdo ajustadas mediante el modelo de Holzapfel (izquierda) y mediante el modelo de Yeoh (derecha).....	31
4.1	Simulación numérica de la TAG	33
4.2	Holgura entre las superficies de contacto para un caso representativo	34
4.3	Estimación numérica de la influencia de la no-linealidad geométrica y la geometría cero-presión en la medida de la PIO mediante GAT	34
4.4	Tensión máxima principal en la zona de indentación debido a la acción de la PIO para el modelo elástico lineal.....	35
4.5	Estimación numérica del efecto de las propiedades del material en la medida de la PIO mediante TAG.....	36
4.6	Deformación logarítmica máxima principal en la córnea para el momento que se consigue la aplanación total.....	36
4.7	Curvas de convergencia del algoritmo para encontrar la geometría cero-presión para diferentes valores de rigidez	37
4.8	Estimación numérica del efecto del ECC en la medida de la PIO mediante TAG para tres rigideces distintas del tejido corneal	37
4.9	Estimación numérica del efecto de la curvatura corneal sobre la PIOG para dos rigideces corneales diferentes	38
4.10	Relación de la PIOG con respecto a la rigidez inicial del material para el caso elástico lineal (curva roja) y el modelo no-lineal de Yeoh (curva azul)	39
4.11	Deformación logarítmica máxima principal en la córnea para el momento que se consigue la aplanación total.....	39
4.12	Estimación numérica del efecto de la cirugía LASIK, para cinco niveles distintos de corrección miópica, sobre la PIOG.....	40

Índice de tablas

2.1 Comparativa entre tonómetros.....	13
3.1 Parámetros geométricos del modelo	28
3.2 Valores de la profundidad de ablación t_0 correspondientes a la corrección miópica de 2, 4, 6, 8 y 10 D; diámetro de ablación de 6 mm	28
3.3 Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isotropa (I), limbo y esclera correspondientes a la curva media	30
3.4 Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isotropa (I), limbo y esclera correspondientes a la curva máxima.....	31
3.5 Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isotropa (I), limbo y esclera correspondientes a la curva mínima.....	31
4.1 Efecto de la anisotropía sobre la PIOG para las tres curvas tensión-deformación representativas del comportamiento de la córnea, descritas en el apartado 3.4.3.....	40

1

Introducción

1.1. Introducción

La evaluación de la presión intraocular (PIO) es un factor crucial para el diagnóstico y tratamiento de ciertas patologías oculares, especialmente de la neuropatía óptica glaucomatosa (glaucoma), la segunda causa más común en el mundo de ceguera irreversible. Los valores normales de PIO se encuentran entre 10 y 21 mmHg. Valores superiores a 21 mmHg alertan de la presencia de alguna patología, pudiendo alcanzar los 60 mmHg en cuadros de glaucoma agudo.

La tonometría de aplanación de Goldmann (TAG), desarrollada a mediados de los años 50 del siglo pasado, sigue siendo hoy en día la técnica internacionalmente aceptada en oftalmología para la determinación de la PIO. Con esta técnica, basada en la ley de Imbert-Fick [Imbert, 1885; Fick, 1987], se realiza una medición pseudo-estática de la fuerza requerida para aplanar un área fija en el centro de la córnea, y se utiliza esta fuerza para estimar el valor de la PIO en la cámara anterior del ojo. Sin embargo, las hipótesis de la ley de Imbert-Fick (geometría esférica, material elástico homogéneo y paredes infinitamente finas y flexibles) no se verifican en el globo ocular.

El espesor corneal central (ECC), la curvatura corneal y las propiedades biomecánicas del tejido corneal tienen un efecto directo sobre la resistencia estructural de la córnea, por lo que la variación natural de estos parámetros puede afectar a la precisión en la determinación de la PIO. Estos errores en la medición de la presión intraocular pueden llevar a un diagnóstico equivocado del glaucoma u otras patologías.

El posible impacto del espesor corneal en la medida de la PIO mediante TAG ya fue identificado y discutido brevemente por Goldmann y Schmidt en 1957 [Goldmann y Schmidt, 1957]. Posteriormente, los estudios de Ehlers se centraron en el efecto del ECC en la medida de la PIO [Ehlers et al., 1975]. El interés en este efecto fue creciendo con la aparición de la cirugía refractiva para el tratamiento de ciertas patologías de la córnea, pues estos procedimientos implican pérdida de espesor corneal. Orssengo y Pye primero y Liu y Roberts años más tarde utilizaron el análisis matemático en lugar del análisis estadístico de datos clínicos como sus predecesores, pero obteniendo resultados que mostraban la misma tendencia [Orssengo y Pye, 1999; Liu y Roberts, 2005]. Todos los estudios, tanto estadísticos como matemáticos,

encontraron que la estimación de la PIO mediante TAG se veía afectada por diferencias en el ECC. Valores elevados de ECC conllevaban sobrestimaciones de la PIO, mientras que valores bajos de ECC conducían a infraestimaciones de la PIO. Sin embargo, todavía no hay acuerdo en los factores de corrección de la presión intraocular que deberían utilizarse para considerar las variaciones en el ECC.

Otros factores de error en tonometría son la curvatura corneal y la curación de heridas tras intervenciones quirúrgicas [Liu y Roberts, 2005]. Estos últimos, pueden producir cambios en las propiedades biomecánicas del tejido corneal que afectarían a la resistencia estructural de la cornea y, por lo tanto, podrían afectar a la precisión en la medida de la PIO.

1.2. Objetivos

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Máster es utilizar el análisis numérico basado en el método de los elementos finitos (MEF) para construir un modelo representativo de la tonometría de aplanación de Goldmann. Los modelos numéricos tienen el potencial de representar condiciones de la vida real sin tener la necesidad de adoptar las simplificaciones que son necesarias al usar modelos matemáticos.

En concreto, los objetivos específicos que se persiguen en este Trabajo Fin de Máster son los siguientes:

- Elaboración de un modelo numérico basado en el método de los elementos finitos de una esfera de paredes delgadas, para simular la tonometría de aplanación de Goldmann sobre un ojo simplificado.
- Sobre el modelo simplificado se variará el espesor, el radio y las propiedades del material, y se analizará la influencia de la variación de estas magnitudes en el valor de la presión proporcionada por el indentador al aplanar la esfera. Esta simulación nos permitirá establecer el rango de validez de la ley de Imbert-Fick, así como una evaluación del efecto del espesor central corneal, de la curvatura corneal y de las propiedades biomecánicas del material en la medida de la presión intraocular.
- También se estudiará la influencia que tiene el considerar la geometría cero-presión (*stress-free*) en la simulación numérica, es decir, partir de la geometría que tendría el globo ocular sin la presión intraocular. Esta configuración sin presión interna, en principio es desconocida, por lo que será necesario incorporar un algoritmo numérico para su determinación.
- Elaboración de un modelo numérico basado en el método de los elementos finitos para simular la tonometría de aplanación de Goldmann sobre una geometría real del ojo que incorpora córnea, limbo y esclera. Sobre este modelo se estudiará el efecto de la anisotropía del tejido corneal.
- El modelo realista del globo ocular también se utilizará para evaluar como varía la PIO medida con el tonómetro de Goldmann en las situaciones en las que se ha realizado cirugía de ablación en la córnea (LASIK) para corregir errores refractivos, ya que los oftalmólogos han detectado una disminución en la PIO evaluada después de la corrección de miopía, pero no se sabe si es debido al cambio de espesor o cambio en las propiedades del material.

1.3. Descripción del Trabajo Fin de Máster

Este Trabajo Fin de Máster está compuesto de 5 capítulos, distribuidos de la siguiente manera:

El **Capítulo 1** presenta la introducción de este Trabajo Fin de Máster, en la que se pretende explicar el entorno temático, la motivación que llevó a su realización y los principales objetivos que se pretenden alcanzar en el mismo.

En el **Capítulo 2** se recogen los principales conceptos teóricos necesarios para poder abordar la simulación numérica de la tonometría de aplanación de Goldmann, objetivo principal de este estudio. En primer lugar, se realiza una breve descripción de la anatomía del globo ocular, haciendo especial hincapié en la capa externa, que será posteriormente modelada. También se explica brevemente los defectos refractivos más comunes y la técnica LASIK, cirugía refractiva para la corrección de estos errores. Por último se explica la tonometría de aplanación de Goldmann, técnica “*gold standard*” para la medida de la presión intraocular, parámetro fundamental para la detección de ciertas patologías.

En el **Capítulo 3** se presentan los dos modelos numéricos realizados basados en el método de los elementos finitos (MEF) para simular la tonometría de aplanación de Goldmann. El primer modelo representa un ojo de forma simplificada, mientras que el segundo modelo representa una geometría real de la mitad anterior de la capa externa del globo ocular que incorpora córnea, limbo y esclera. Se describen los parámetros geométricos, los modelos de comportamiento del material y las condiciones de contorno utilizadas en cada modelo. Previamente, se recoge la explicación del método iterativo utilizado para determinar la geometría cero-presión.

En el **Capítulo 4** se muestran y analizan de forma detallada los resultados obtenidos de las diferentes simulaciones realizadas en este trabajo.

Por último, en el **Capítulo 5** se exponen las conclusiones más importantes obtenidas en este trabajo, así como las líneas futuras de investigación que podrían completar este estudio.

2

Conceptos teóricos

2.1 Introducción

En este TFM se va a realizar la simulación de la tonometría de aplanación de Goldmann sobre una geometría real que reproduzca la del ojo humano, por lo tanto, es imprescindible conocer la anatomía del globo ocular. Por esta razón, en este apartado se exponen las diferentes partes que componen el ojo humano, haciendo especial hincapié en la capa externa, de la que se realizará un modelo numérico basado en el método de los elementos finitos. También se recoge en este capítulo una breve descripción de las anomalías refractivas del globo ocular más comunes entre la población, así como una descripción de la técnica conocida como LASIK, cirugía refractiva con láser excímer para la corrección de defectos refractivos. Por último, se presenta la tonometría de aplanación de Goldmann como la técnica “*gold standard*” para la medida de la presión intraocular, parámetro fundamental para la detección de ciertas patologías oculares.

2.2 Anatomía del globo ocular

El globo ocular, a través de sus estructuras, recibe los estímulos luminosos externos, los codifica y los transmite al cerebro a través del nervio óptico. Por tanto, es en el cerebro donde realmente se produce el fenómeno de la visión.

El ojo se encuentra alojado en la mitad anterior en la órbita, y posee una forma aproximadamente esférica, o más exactamente, ovoide, cuyo eje mayor es el sagital. Sus dimensiones varían de una persona a otra, aunque en general, las dimensiones de un ojo emétrope (sin defectos de refracción) son las siguientes (se pueden consultar los planos anatómicos del cuerpo humano en la Figura 2.1):

- Diámetro sagital: 24-25 mm
- Diámetro transversal (horizontal): 23.5 mm
- Diámetro coronal (vertical): 23 mm
- Peso: 7-8 g
- Volumen: 6.5 cm³

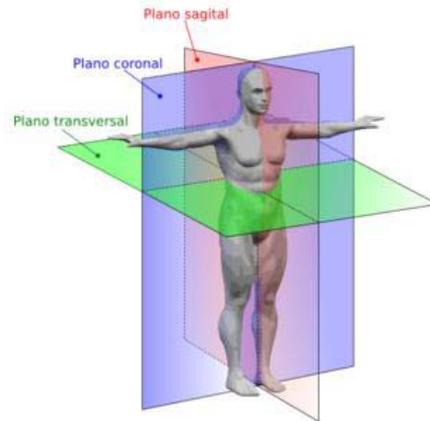


Figura 2.1. Planos anatómicos del cuerpo humano.

El ojo se encuentra sometido a una presión que generan el humor acuoso y el humor vítreo, y que se denomina presión intraocular (PIO), de vital importancia para el diagnóstico de muchas patologías. El valor de la PIO se determina mediante tonometría.

El globo ocular está formado por tres capas concéntricas: túnica externa, túnica media y túnica interna (ver Figura 2.2). En su interior, se distinguen tres compartimentos o cámaras: cámara anterior, cámara posterior y cámara vítrea. A continuación se presenta una descripción de la estructura de cada una de estas capas, haciendo especial hincapié en la capa externa ya que posteriormente se realiza un modelado numérico de la misma.

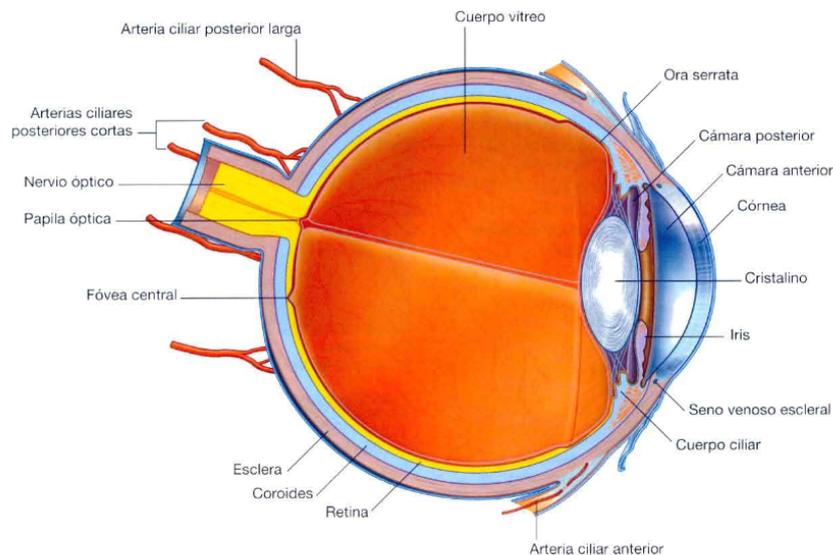


Figura 2.2. Estructura del globo ocular [Drake, Vogl y Mitchell, 2009]

2.2.1 Túnica externa

La túnica externa o fibrosa es una estructura resistente que envuelve todos los compartimentos internos. Es la capa de mayor consistencia, le aporta al globo ocular su forma constante y contribuye al mantenimiento de la PIO. Está formada por la córnea y la membrana esclerótica o esclera.

2.2.1.1 Córnea

La córnea es una membrana transparente que proporciona gran parte del poder refractivo necesario para enfocar la luz en la retina. Se comporta como una lente convergente y su potencia óptica es de aproximadamente 43 dioptrías (D), unos dos tercios de la potencia total del ojo. Este hecho explica, por una parte, que la córnea sea la zona preferente para la cirugía refractiva, y por otra, que cualquier patología o traumatismo que le afecte pueda tener repercusión sobre el estado refractivo del ojo. Además de la función óptica, también funciona como estructura de protección de tejidos y humores intraoculares frente a traumatismos y frente a la penetración de cuerpos extraños. La córnea se encuentra situada por delante de la esclerótica, formando con ésta un resalte en la zona de transición que recibe el nombre de **limbo esclero-corneal**.

La superficie corneal anterior es algo elíptica, midiendo 11-12 mm en su diámetro horizontal (eje nasal-temporal) y 9-11 mm en sentido vertical (eje superior-inferior). Su espesor varía desde 0.52 mm de promedio en el centro (ápex corneal) a 0.65 mm en la periferia, y su radio de curvatura suele estar en torno a 7.8 mm.

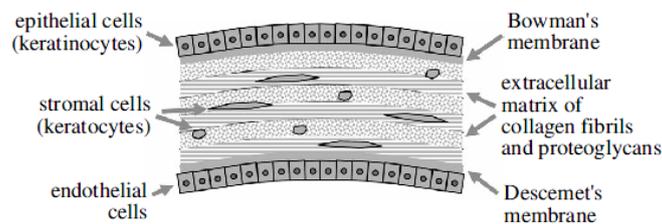


Figura 2.3. Esquema de la estructura histológica de la córnea humana [Anderson et al., 2009]

A continuación, se describen a nivel histológico las diferentes capas que presenta la córnea (ver Figura 2.3), de la más externa a la más interna:

- *Epitelio corneal*. Se trata de una capa de tipo pavimentoso poliestratificado y no queratinizado, situado en la cara anterior de la córnea. Representa apenas un 10% del espesor total (50 μm aproximadamente). Forma una barrera protectora del medio exterior, pues es altamente impermeable excepto a gases como O_2 y CO_2 . Está fijado firmemente a la membrana de Bowman por medio de una membrana basal continua. Se regenera continuamente.
- *Membrana de Bowman*. La también llamada lámina elástica anterior, separa el epitelio del estroma. Se trata de una membrana avascular de 8-14 μm de espesor, constituida por fibrillas de colágeno muy delicadas. Su terminación en la periferia corneal marca el borde anterior del limbo esclero-corneal. Posee escasa capacidad regenerativa.
- *Estroma*. Constituye la estructura principal de la córnea, ya que representa el 85-90% del espesor corneal, por lo que las propiedades mecánicas de la córnea son estrictamente dependientes de las propiedades del estroma. Tiene un espesor central medio de 0.50-0.54 mm, llegando a alcanzar en la periferia los 0.70 mm. Es un tejido duro y transparente constituido por gran cantidad de fibrillas de colágeno, responsables de la transparencia y a su vez de la resistencia mecánica a la presión intraocular de la córnea. Estas fibras transcurren paralelas entre sí siguiendo dos orientaciones preferentes (ver Figura 2.4): horizontal (nasal-temporal) y vertical (superior-inferior) [Newton y Meek, 1998; Aghamohammadzadeh et al., 2004], modificándose hacia la periferia, donde

adquieren una dirección preferentemente circunferencial [Pinsky et al., 2005; Pandolfi y Manganiello, 2006].

- *Membrana de Descemet.* También llamada lámina elástica posterior. Se trata de una estructura acelular dispuesta entre el estroma y el endotelio. Se encuentra formada por fibras de colágeno que le proporcionan gran elasticidad y resistencia. Tiene un espesor de 5 a 20 μm , dependiendo de la edad.
- *Endotelio corneal.* Consiste en una capa única de células planas hexagonales que recubre la totalidad de la cara posterior de la córnea. Representa apenas el 5% del espesor corneal. Tiene la función de impermeabilización hacia el interior del globo ocular, impidiendo la entrada de agentes extraños. Además regula el paso de agua y nutrientes del humor acuoso al tejido corneal. Carece de capacidad regenerativa, por lo que es un tejido especialmente sensible ante traumatismos, cirugía u otras agresiones.

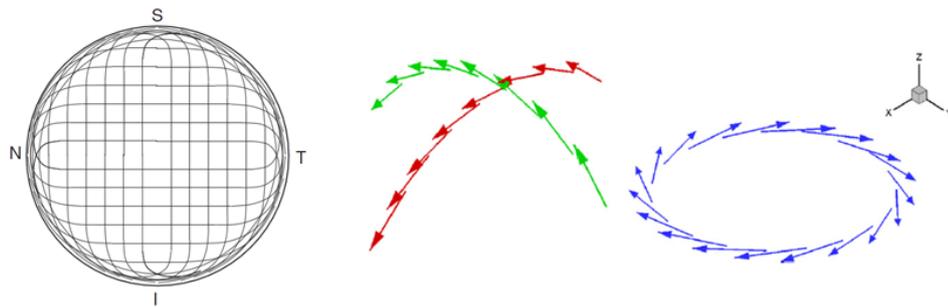


Figura 2.4. Modelo de orientación de las fibras en la córnea humana (izquierda) [Newton y Meek, 1998]. Esquema de las direcciones de las fibras de colágeno en córnea y limbo (derecha) [Lanchares et al., 2008].

2.2.1.2 Limbo

El limbo o unión esclerocorneal es una zona circular, ligeramente sobreelevada, que corresponde a la línea de transición entre la córnea y la esclera. Tiene especial importancia porque es el lugar por donde drena el humor acuoso y porque sus vasos, junto con el humor acuoso, se encargan de nutrir la córnea. Está compuesto por fibras de colágeno orientadas circunferencialmente (ver Figura 2.4), que le aportan una rigidez superior a la de la córnea [Pinsky et al., 2005; Pandolfi y Manganiello, 2006].

2.2.1.3 Esclera

La esclera, o membrana esclerótica, constituye las tres cuartas partes de la superficie del globo ocular. Es de color blanquecino y está formada por haces conjuntivos con fibras elásticas muy resistentes, que proporcionan al globo ocular su consistencia, haciendo de esta membrana una especie de cápsula protectora. Su espesor varía dependiendo de la zona donde se tome la medida: tiene un grosor medio de 0.53 mm en el limbo esclero-corneal, disminuyendo hasta 0.39 mm en las cercanías del ecuador y aumentando hasta 1 mm en las proximidades al nervio óptico. Su radio de curvatura es de 13 mm aproximadamente. Está formada por las siguientes capas de tejido:

- *Episclera.* Capa de tejido conjuntivo situada en la parte más superficial de la membrana esclerótica. Proporciona el suministro nutritivo al resto del globo ocular. Su grosor es considerable, en comparación con el total de la membrana.

- *Estroma escleral*. Es la más gruesa de las capas que forma la esclera y realiza principalmente la función de protección. Está compuesta por fibras de colágeno de tamaño variable. La distribución de las fibras confiere a la esclera un comportamiento isótropo.
- *Lámina fusca*. Capa fibrosa de color marrón compuesta de pequeñas fibras de colágeno. Está situada en la parte posterior y es atravesada por un gran número de perforaciones, que permiten el paso de los filetes del nervio óptico y los vasos centrales de la retina.

2.2.2 Túnica media

La túnica media o vascular está formada por la úvea posterior o coroides y por la úvea anterior, compuesta por cuerpo ciliar y el iris. A continuación se describen brevemente cada una de ellas:

- *Coroides*. Constituye la mayor parte de la región uveal. Está situada entre la retina y la esclera, por delante del cuerpo ciliar. Se compone principalmente de vasos sanguíneos que le confieren su color negro y brillante. Tiene como función primaria nutrir la retina, el cuerpo vítreo y el cristalino.
- *Cuerpo ciliar*. Pertenece a la úvea anterior. Se trata de una estructura muscular y fibrosa, situada alrededor del cristalino en forma de anillo, que limita por detrás con la coroides y por delante con el iris. Está constituido por el músculo ciliar, agente principal del proceso de acomodación del ojo, y la porción epitelial, cuya misión es segregar el humor acuoso en la cámara anterior.
- *Iris*. Junto con el cuerpo ciliar, constituyen la úvea anterior de la capa media. El iris es un diafragma circular situado en un plano frontal, detrás de la córnea e inmediatamente delante del cristalino. Es llamativo al observador por ser la parte que da el color que caracteriza nuestros ojos (marrón, castaño, azul, verde, etc.). Se encuentra perforado en su centro por una abertura también circular (pupila), cuyo tamaño varía por la acción del músculo esfínter y dilatador de la pupila que, de manera refleja, controlan la cantidad de luz que entra en el ojo. Tiene un espesor de 0.3 mm y un diámetro de 12 mm y está compuesto por 4 capas: epitelio anterior, estroma del iris, membrana de Bruch y epitelio posterior.

2.2.3 Túnica interna

La túnica interna o nerviosa es la capa más profunda y recubre parcialmente el interior de la túnica externa. El órgano que constituye la túnica interna es la retina, estructura muy compleja donde se realiza el proceso de visión. Está situada entre la coroides y el cuerpo vítreo y se encuentra conectada al cerebro a través del nervio óptico.

La retina es una fina cutícula transparente con un alto consumo de oxígeno. Está compuesta de dos unidades funcionales: epitelio pigmentario retiniano externo y la retina sensorial interna. Dentro de estas unidades funcionales se distingue una disposición anatómica en diez estratos o capas. En las capas más externas están los elementos celulares encargados de la transformación de la energía luminosa en energía bioeléctrica, denominados células fotorreceptoras (conos y bastones). Las capas más internas están encargadas de la transmisión de dicha energía, conduciendo el estímulo visual hacia el cerebro y representando el primer escalón de la vía óptica. Las primeras neuronas de esta vía óptica son las células bipolares de la capa nuclear interna, las segundas neuronas son las células ganglionares.

La estratificación de la retina está presente en casi toda su superficie, desapareciendo en la zona anterior, donde solamente se conserva el estrato pigmentario fundido con la coroides, con el cuerpo ciliar y con el iris. Esta retina residual, carente de fotorreceptores y neuronas, recibe el nombre de retina ciega.

Existen tres zonas de la retina especialmente determinantes para el proceso de visión: fovea, papila y mácula.

- *Fóvea central.* Es una pequeña depresión poco profunda situada en el centro de la mácula lútea. Es el asiento de la visión central y el área de la retina que proporciona la visión de más alta resolución y precisión.
- *Papila.* También conocida como punto ciego, corresponde al punto de entrada del nervio óptico en la retina. Está formada por capas de fibras nerviosas y vasos sanguíneos. Carece de sensibilidad visual.
- *Mácula lútea.* Es una mancha oval de aspecto sonrosado que, junto con la fovea y la región adyacente, constituyen la retina central. En esta zona predominan los conos, células fotorreceptoras sensibles a la luz intensa y ricas en pigmentos fotosensibles, que le confieren la capacidad de discriminar los colores, haciendo de ella la zona de mayor agudeza visual. Por fuera, la retina periférica, contiene fundamentalmente bastones, los cuales están dotados de un pigmento que les permite generar sensación visual en condiciones de baja iluminación y en la oscuridad (no pueden percibir los colores).

2.2.4 Humor acuoso

El humor acuoso es un líquido alcalino y transparente segregado por los procesos ciliares que ocupa las cámaras anterior y posterior del ojo. La cámara anterior se encuentra limitada por la cara posterior de la córnea por delante, y el diafragma iridopupilar por detrás. La cámara posterior se encuentra entre el iris y el cristalino. Ambas cámaras se encuentran comunicadas por la pupila y el humor acuoso circula continuamente desde la cámara posterior a la anterior.

El humor acuoso contribuye al mantenimiento de una presión intraocular adecuada para mantener la estructura y funcionalidad del ojo (unos 15 mmHg para una fisiología sana del ojo). Un exceso de formación de humor acuoso o, más frecuentemente, la obstrucción de su drenaje, ocasionan un aumento de la PIO, pudiendo desencadenar la patología conocida como glaucoma. Además, el humor acuoso facilita el metabolismo del cristalino y de la córnea, que carecen de vasos.

2.2.5 Cristalino

El cristalino es una estructura densa, flexible y en constante desarrollo. Funciona como una lente biconvexa que se encuentra situada entre el iris y el cuerpo vítreo. Al igual que la córnea, tiene dos propiedades ópticas esenciales: transparencia y poder de refracción, siendo la segunda superficie refractiva del globo ocular en importancia, después de la córnea. Su poder refringente varía según la distancia a la que se sitúe el objeto. La modificación en la refringencia del cristalino (acomodación) se produce con el cambio en su forma por acción del músculo ciliar. La capacidad de acomodación es máxima en el recién nacido, disminuyendo progresivamente con la edad. A partir de los 40-45 años aparece en el sujeto emétrope cierta dificultad a la visión próxima, es lo que se denomina presbicia o vista cansada y está causada por la disminución de la capacidad de acomodación.

A nivel histológico, se pueden distinguir en el cristalino cuatro partes: cápsula, epitelio, córtex y núcleo. Su diámetro ecuatorial está en torno a los 10 mm, su espesor varía entre 3.5 y 5.0 mm y tiene un peso aproximado de 0.20-0.25 gramos.

2.2.6 Humor vítreo

El cuerpo vítreo es una sustancia transparente, incolora, de consistencia blanda, que ocupa la cavidad posterior del globo ocular. Situado entre el cristalino, el cuerpo ciliar y la retina, constituye el volumen más amplio del ojo (aproximadamente el 80 %). Carente de vasos, se nutre de los tejidos próximos: coroides, cuerpo ciliar y retina. Funcionalmente, el humor vítreo colabora en el mantenimiento de la forma esférica del ojo, contribuye a la fijación de la retina sobre la coroides evitando posibles desprendimientos de retina y además, desempeña un papel refractivo gracias a su transparencia, al servir de medio de transmisión de la luz entre el cristalino y la retina.

2.2.7 Órganos anexos

Los órganos anexos son aquellos que, estando unidos al globo ocular, no forman parte de él, sin embargo, su funcionalidad está íntimamente relacionada. Se consideran órganos anexos: la membrana conjuntiva, la cápsula de Tenon, los músculos oculares y los órganos protectores.

- *Membrana conjuntiva.* Es una membrana mucosa, delgada y transparente que reviste los párpados por detrás y la superficie anterior del globo ocular. Tiene la función de barrera contra infecciones oculares y, la mucina que segregan sus glándulas contribuye a constituir la capa mucosa de la lágrima.
- *Cápsula de Tenon.* La cápsula de Tenon es fibrosa y abraza toda la porción esclerótica del ojo, desde el nervio óptico a la córnea. Es de consistencia flexible y elástica y se encuentra atravesada por el nervio óptico, los vasos y nervios ciliares y los músculos del ojo. Facilita vainas aponeuróticas a los músculos del ojo de las que parten expansiones aponeuróticas muy resistentes que se insertan en las paredes de la cavidad orbitaria, fijando el globo ocular.
- *Músculos oculares.* Son un grupo de músculos estriados fijados externamente al globo ocular que le permiten realizar movimientos de orientación y exploración visual en todas las direcciones del espacio. Se clasifican en músculos rectos y músculos oblicuos.
- *Órganos protectores del globo ocular.* Los órganos protectores del globo ocular son las cejas, párpados y aparato lagrimal. Los párpados constituyen la estructura protectora del ojo ante la luz y agentes externos. Con su movimiento, mantienen la forma regular, transparencia y brillo de la córnea, así como la limpieza de la superficie corneal. El aparato lagrimal se encarga de segregar las lágrimas, que facilitan el deslizamiento de los párpados sobre el globo ocular.

2.3 Defectos refractivos

En este apartado se presentan las anomalías más comunes en la capacidad de refracción: miopía, hipermetropía y astigmatismo. Además, se describe brevemente la técnica conocida como LASIK, cirugía refractiva con láser excímer ampliamente utilizada para la corrección de la miopía.

2.3.1 Defectos refractivos

El ojo humano es un complejo sistema óptico cuya forma tridimensional determina la claridad de la visión. Los rayos de luz entran en el ojo y refractan hasta cuatro veces antes de alcanzar la retina.

El poder refractivo del ojo viene determinado por dos factores principales: la córnea y el cristalino, que le confieren capacidad convergente, y la longitud axial, que es la distancia antero-posterior del globo ocular. La potencia dióptrica total del ojo se encuentra entre las 58 y 59 dioptrías, de las que aproximadamente 43 corresponden a la córnea.

La emetropía es el estado refractivo del ojo fisiológicamente normal. El ojo, sin hacer esfuerzo (acomodación relajada) o sin ayuda de lentes, logra converger por refracción los rayos luminosos que llegan paralelos de un objeto distante enfocando justo sobre la retina, transmitiendo al cerebro a través del nervio óptico una imagen nítida. Por tanto, un ojo emétrope es aquel que no tiene defecto de refracción.

La ametropía es la circunstancia contraria, es decir, existe defecto o anomalía de refracción ocular. En este caso, los rayos se enfocan delante o detrás del plano de la retina transmitiendo al cerebro una imagen borrosa. Las principales ametropías son las siguientes:

- *Miopía*. Defecto de refracción ocular en el cual el ojo, con la acomodación relajada, hace converger los rayos luminosos que llegan de un objeto distante en un punto delante de la retina.
- *Hipermetropía*. Es el defecto inverso a la miopía. En este caso, el ojo hace converger los rayos luminosos que llegan paralelos de un objeto distante en un punto detrás de la retina. Es decir, los rayos llegan a la retina antes de converger, generando una imagen borrosa. Es el defecto de refracción ocular más frecuente dentro de la población.
- *Astigmatismo*. Es un defecto ocular que se caracteriza porque existe una refracción diferente entre dos meridianos oculares, generalmente debido a alguna alteración en la curvatura de la superficie anterior de la córnea, impidiendo el enfoque claro de objetos. De forma general, el meridiano vertical es más curvo que el horizontal. Este astigmatismo se acepta como fisiológico y se denomina astigmatismo directo o a favor de la regla.

2.3.2 La córnea y la cirugía refractiva

La superficie anterior de la córnea es la responsable aproximadamente del 70% del poder refractivo del ojo y su forma afecta profundamente a la situación refractiva del ojo, por tanto, es entendible que la mayoría de tipos de cirugía refractiva existentes intenten modificar la curvatura corneal.

Existen diferentes técnicas de cirugía corneal como pueden ser la cirugía incisional (queratotomía radial, incisiones relajantes corneales transversas y arqueadas) o los procedimientos de ablación mediante láser excímer (LASIK, PRK, etc.), entre otras.

La cirugía LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis), posible gracias al oftalmólogo español José I. Barraquer, es una de las técnicas más utilizadas para la corrección de las ametropías esféricas con láser. Debido a su seguridad y reproducibilidad se ha tratado de una auténtica revolución en la oftalmología moderna desde su aparición en el año 1990. Consiste en retirar pequeñas cantidades de tejido de la superficie anterior de la córnea mediante ablación por láser excímer.

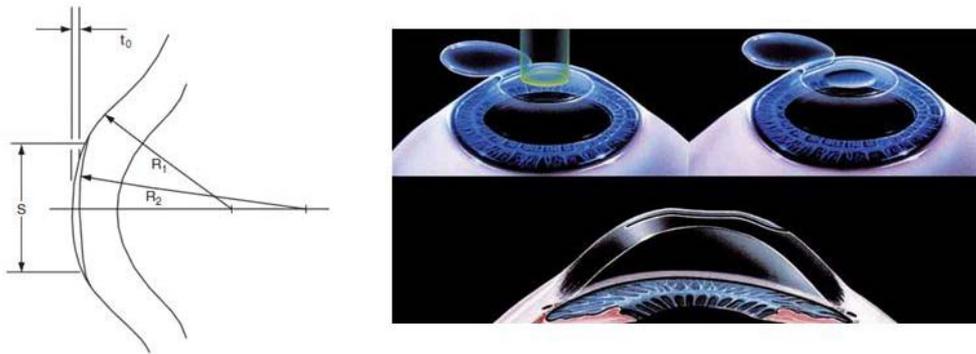


Figura 2.5. Parámetros de la ablación láser para corrección miópica [Munnerlyn et al., 1988] (izquierda). Actuación del láser excímer en la córnea (derecha).

La profundidad de ablación de tejido corneal puede ser calculada mediante la expresión de Munnerlyn [Munnerlyn et al., 1988]:

$$t_0 \cong \frac{-s^2 D}{8(n-1)} \tag{2.1}$$

Siendo t_0 la profundidad de tejido a eliminar, S el diámetro de la ablación, D el poder óptico en dioptrías de la miopía que debe corregirse y n el índice refractivo de la córnea, que tiene un valor de 1.377. La Figura 2.5 muestra estos parámetros de manera esquemática.

2.4 Medida de la presión intraocular: tonometría de aplanación de Goldmann

La evaluación de la presión intraocular (PIO) es un factor determinante en el diagnóstico y el tratamiento de ciertas patologías oculares, como el glaucoma, la segunda causa más común en el mundo de ceguera irreversible. La tonometría es el procedimiento habitual para la medida de la presión intraocular. Existen múltiples técnicas, entre las que destacan:

- Tonometría de indentación: tonómetro de Schiøtz
- Tonometría de aplanación de no contacto: neumotonómetro, Analizador de Respuesta Ocular (ORA)
- Tonometría de aplanación por contacto: tonómetro de Maklakov (fuerza constante), tonómetro de Perkins y tonómetro de Goldmann (área constante), tonómetro de contorno dinámico (DCT)

En este apartado se van a detallar los principios físicos en los que se basa la tonometría de aplanación de Goldmann y se justificará la modificación de las lecturas obtenidas en función de las características fisiológicas de la córnea en la que se hace la medición.

	Accuracy	Portability	Ease of Use
Goldmann	++++	+	++
Tonopen	+++	++++	++++
Pneumatograph	++	++	+++
Schiøtz	+	++++	+

+, least favorable; +++++, most favorable.

Tabla 2.1. Comparativa entre tonómetros [Morrison, 2003].

2.4.1 Antecedentes

La presión intraocular (PIO) es la presión que ejercen los líquidos oculares contra la pared del ojo. En un ojo normal, la presión intraocular se mantiene constante mediante el equilibrio que existe entre la producción y eliminación de líquido en la parte anterior del ojo, denominado humor acuoso. Una eliminación poco eficaz o un aumento de la producción de humor acuoso pueden causar un aumento de la presión intraocular, pudiendo desencadenar neuropatía óptica glaucomatosa, más conocida como glaucoma.

Desde el punto de vista físico, el método más preciso para determinar la presión intraocular es mediante una cánula introducida en la cámara anterior del ojo conectada a un manómetro. Sin embargo, esta técnica implica la perforación del globo ocular para poder introducir la cánula, por lo que es evidente su nula aplicación clínica para la medición y seguimiento de la PIO, así que se reserva básicamente para investigación.

La tonometría es la técnica que se utiliza para medir la presión intraocular de forma indirecta a través de la medida de la tensión de la membrana corneal. Es indirecta porque se obtiene ejerciendo una fuerza sobre la córnea para estimar la presión en el interior del ojo. Se realiza sobre la córnea ya que la esclera es bastante más rígida y heterogénea.

La tonometría ha cambiado mucho a lo largo de casi dos siglos, desde los primeros intentos de William Bowman (1826) consistentes en la simple palpación digital (Figura 2.6) a través del párpado superior (técnica subjetiva, muy inexacta y solamente orientativa), a las técnicas actuales. La primera técnica indirecta objetiva que introdujo un instrumento realmente útil y sencillo para la clínica fue la tonometría de indentación de Hjalmar Schiøtz. El instrumento recibe el nombre de tonómetro de Schiøtz (Figura 2.6), cuyo uso se extendió rápidamente convirtiéndose en el aparato estándar para medir la presión intraocular. A lo largo de los años se introdujeron algunas modificaciones y en la actualidad sigue utilizándose.



*Figura 2.6. Determinación digital de la PIO (izquierda).
Tonómetro de Schiøtz (derecha).*

La tonometría actualmente vigente es la llamada tonometría de aplanación, un método derivado de la ley de Maklakov-Fick, alternativamente conocida como ley de Imbert-Fick. Es el método más exacto, consiguiendo mayor precisión que otros de aparición más reciente (ver Tabla 2.1).

2.4.2 Principio de Imbert-Fick

A finales del siglo XIX, Armand Imbert (Francia, 1850-1922) y Adolf Eugen Fick (Alemania, 1822-1901) analizaron las fuerzas que actúan en el ojo a través de un

modelo simplificado que equiparaba el ojo a una membrana esférica ideal, seca y de paredes infinitamente finas, flexibles y elásticas. Determinaron que la presión en el interior del ojo (P) es igual a la fuerza necesaria para aplanar su superficie (F) dividida por el área de aplanamiento (A):

$$P = \frac{F}{A} \quad (2.2)$$

Sin embargo, si se quiere aplicar este principio a la determinación de la presión intraocular, hay que tener en cuenta que ninguna de las simplificaciones realizadas en este modelo son ciertas, ya que:

- El ojo humano no es una esfera ideal.
- El ojo humano no se encuentra seco. El menisco lagrimal disminuye el valor medido de PIO por tensión superficial.
- La córnea tiene un espesor finito. El espesor central medio aproximado de la córnea es de 0.5 mm. Sin embargo, tal y como demuestran varios estudios clínicos, el espesor de la córnea varía de un individuo a otro, y esta variación puede afectar significativamente a la precisión en la medida de la PIO [Ehlers, 1975; Liu y Roberts, 2005].
- La córnea tiene su propia elasticidad y rigidez, por lo que ofrece resistencia cuando es presionada. Además la rigidez corneal varía de un ojo a otro, por lo que influye en las lecturas del tonómetro [Liu y Roberts, 2005].
- La ley es precisa para esferas uniformes con propiedades elásticas homogéneas. No hay datos que demuestren que la córnea, el limbo y la esclera tengan propiedades biomecánicas similares, más bien lo contrario [Liu y Roberts, 2005].
- Se trata de un principio empírico que no se ajusta a una ley física. Es válido solamente para un rango bajo de valores de A y de P/F [Castellví, 2009].

2.4.3 Tonometría de aplanación de Goldmann

Hans Goldmann (Suiza 1899-1991) se basó en sus estudios en ojos de cadáveres a la hora de modificar el Principio de Imbert-Fick, con el objetivo de poder aplicarlo de una forma más realista al ojo humano. Incorporó la influencia de la lágrima y de la córnea a ese principio, siendo la ecuación resultante:

$$P + E = \frac{F}{A} + S \quad (2.3)$$

Donde:

- P: presión intraocular (PIO)
- E: módulo de elasticidad corneal
- F: fuerza necesaria para aplanar su superficie
- A: área de aplanamiento
- S: fuerza de atracción por tensión superficial de la lágrima

Goldmann descubrió que para córneas de espesor normal (0.5 mm) los términos E y S, de la ecuación indicada anteriormente, se anulaban para áreas entre 4.9 y 12.5 mm², correspondientes a diámetros de 2.5 y 4 mm [Goldmann, 1957]. Por tanto, la ecuación se simplificaba llegando de nuevo a la propuesta por Imbert y Fick. Finalmente, escogió un diámetro de contacto constante de 3.06 mm (7.35 mm² de superficie), porque de esta manera la PIO en mmHg es 10 veces la fuerza de contacto aplicada en gramos.

El tonómetro de Goldmann tiene forma prismática y suele ir acoplado a la lámpara de hendidura, calibrado para que la PIO pueda ser leída en un dial graduado. Es un aparato común en cualquier consulta oftalmológica.

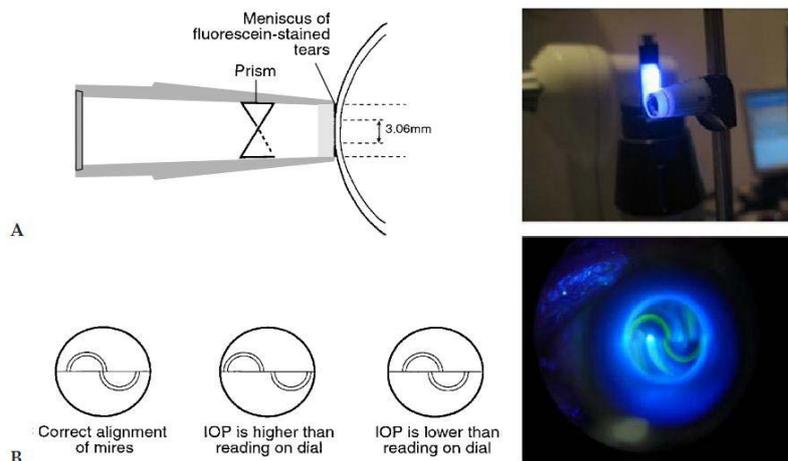


Figura 2.7. Representación esquemática de varias apariencias de las coronas circulares en TAG [Morrison, 2003] (izquierda). Tonómetro de Goldmann instalado en una lámpara de hendidura (derecha arriba). Semicírculos vistos durante la TAG a través de la lámpara de hendidura (derecha abajo).

Su funcionamiento es relativamente sencillo. Se posiciona el extremo plano del prisma sobre la parte central de la córnea y presiona su superficie, rectificando así la curvatura natural de la córnea. La resistencia natural de la córnea a ser deformada y la presión interna del ojo son los dos factores que se oponen a la aplanación. La fluoresceína instalada en el globo ocular previamente en el globo ocular se desplaza hacia los bordes, y la imagen observada es la de dos coronas circulares (ver Figura 2.7). Si el diámetro aplanado es de 3.06 mm, los bordes internos de las coronas circulares se encuentran en contacto, y la PIO es directamente proporcional a la fuerza aplicada para conseguir la aplanación completa [Castellví, 2009].

2.4.4 Consideraciones sobre las propiedades corneales

A pesar de la existencia de numerosas técnicas de tonometría, la tonometría de aplanación de Goldmann (TAG) es la técnica “gold standard” para la medida de la presión intraocular. Sin embargo, hoy en día casi todos los autores reconocen que la TAG presenta una serie de desventajas que pueden interferir en la lectura precisa de la PIO [Lavilla, 2013]:

- Las pulsaciones cardíacas hacen que los semicírculos cambien de posición.
- La cantidad de fluoresceína utilizada hace que varíe el grosor de los semicírculos.
- Un contacto prolongado puede dañar el epitelio corneal.
- La técnica es operador-dependiente, es decir, mediciones de PIO mediante TAG por diferentes operadores podrían llegar a dar resultados distintos para el mismo ojo.
- El tonómetro puede estar mal calibrado (incluso en más de 2.5 mmHg).

Además de estas desventajas, la técnica no considera el efecto de la variación natural del espesor de la córnea, la curvatura corneal y las propiedades biomecánicas del tejido corneal [Elsheikh et al., 2006], Estos parámetros afectan a la resistencia estructural de la córnea, por lo que su variación de un individuo a otro conduce a una determinación inexacta de la presión intraocular. Tampoco tiene en cuenta la hidratación, la superficie corneal irregular (astigmatismo fisiológico), la película

lagrimal, la cirugía refractiva corneal previa (por ejemplo LASIK), así como otros factores aún no identificados. [Lavilla, 2013].

En los capítulos siguientes de este Trabajo Fin de Máster se analiza cómo se ve influenciada la TAG ante cambios en propiedades biomecánicas corneales relacionadas con la morfología, como el espesor corneal y la curvatura corneal, y las propiedades mecánicas del tejido corneal.

3

Modelo de elementos finitos

3.1 Introducción

La complejidad de la estructura y forma del globo ocular, y especialmente de la córnea, tanto a niveles microscópicos como macroscópicos, presenta un reto a la hora de desarrollar los modelos numéricos. Por un lado está el deseo de simular la estructura real del ojo con el objetivo de mejorar la precisión, por otro lado se encuentra la necesidad de simplificar los modelos manteniendo un cierto nivel de complejidad con el fin de reducir el coste computacional. Además es muy importante distinguir entre aquellos parámetros que tienen un efecto notable en el comportamiento, para incorporarlos en el modelo, y aquellos que pueden ser ignorados debido a su efecto insignificante. Por tanto, hasta conseguir lo que aquí se presenta, el modelo ha sido objeto de una serie de etapas para optimizar su construcción y mejorar su precisión.

Este capítulo se divide en dos partes bien diferenciadas. En la primera, se presenta un modelo de elementos finitos de una esfera de paredes delgadas, con el objetivo de simular la tonometría de aplanación de Goldmann sobre un ojo simplificado. En la segunda parte, se presenta un modelo de elementos finitos de la capa externa del globo ocular, formada por córnea, limbo y esclera, que ha sido utilizado en distintas simulaciones objeto de este Trabajo Fin de Máster, con el fin de determinar el efecto de la anisotropía del tejido corneal en la estimación de la PIO mediante TAG. Este mismo modelo se utilizará para evaluar como varía la PIO medida con el tonómetro de Goldmann en las situaciones en las que se ha realizado cirugía LASIK (*Laser-Assisted in Situ Keratomileusis*), una de las técnicas más utilizadas para corregir errores refractivos con láser excímer, ya que los oftalmólogos han detectado una disminución de la PIO medida después de la corrección de miopía (alrededor del 30% del valor inicial de la PIO), pero no se sabe si es debido al cambio de espesor o al cambio en las propiedades del material [Castellví, 2009].

Ambos modelos se realizan considerando la geometría cero-presión (*stress-free*), es decir, parten de la geometría ocular sin la PIO. Esta geometría es desconocida en un principio, por lo que será necesario incorporar un algoritmo numérico para su determinación [Pandolfi y Holzapfel, 2008; Riveros et al., 2013; Elsheikh et al., 2013]

El diseño de la geometría y el posterior mallado de ambos modelos se realizaron mediante el software comercial de elementos finitos ABAQUS 6.11 (Dassault Systèmes Simulia Corp., Rhode Island, USA).

3.2 Cálculo de la geometría cero-presión

3.2.1 Antecedentes

La topografía ocular 3D se puede medir “in vivo” con varios dispositivos como el Pentacam, Gallilei o el OCT, por lo que la precisión del modelo geométrico depende de los datos obtenidos de estas mediciones. Sin embargo, debido a que el ojo está sometido a una presión interna (presión intraocular), la geometría medida experimentalmente corresponde a una configuración deformada (ver Figura 3.1). Esta configuración, no es adecuada para su implementación directa, ya que se traduciría en una geometría mayor que la obtenida experimentalmente. Por estas razones, el modelo de elementos finitos debe ser capaz de reproducir la configuración libre de tensiones (configuración estable si no existiese la PIO) de la córnea, la cual es desconocida en un principio, con el fin de conseguir una respuesta mecánica lo más realista posible.

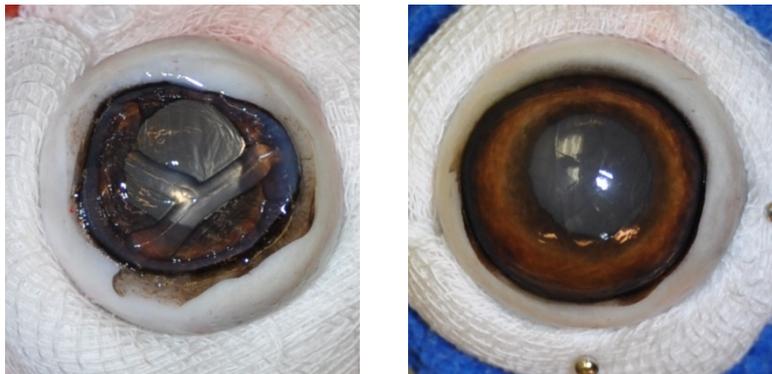


Figura 3.1. Geometría cero-presión de un globo ocular de perro (izquierda). Geometría con la presión intraocular (derecha).

Existen varias técnicas para resolver este problema [Elsheikh et al., 2013]. Por un lado se encuentra el enfoque elasto-estático basado en revertir la aplicación de la PIO para estimar explícitamente la configuración libre de tensiones [Govindjee, 1996; Govindjee, 1998; Lu, 2007]. Por otro lado, Gee et al. propusieron un enfoque basado en una modificación de la formulación Lagrangiana actualizada [Gee et al., 2010]. Una técnica similar fue utilizada por Lanchares et al. para pretensar un modelo de córnea con el objetivo de simular una queratotomía arqueada [Lanchares et al., 2008]. Este enfoque, el cual evita la necesidad de determinar la configuración libre de tensiones, fue redefinido por Grytz y Downs, mejorando su precisión [Grytz y Downs, 2012]. La principal diferencia entre estos dos enfoques es que el enfoque elasto-estático inverso requiere un step de simulación completo para actualizar el tensor gradiente de deformación, mientras que el marco propuesto por Grytz y Downs actualiza continuamente el tensor gradiente de deformación durante la aplicación de la carga.

Aunque estos métodos proporcionan resultados precisos, sus implementaciones son complicadas y requieren un profundo conocimiento de la mecánica del continuo y del análisis de los elementos finitos. Un enfoque alternativo a éstos fue introducido por Pandolfi y Holzapfel, quienes diseñaron un método iterativo donde se combina el uso de

paquetes comerciales de software de elementos finitos con cálculos matemáticos simples para obtener la configuración libre de tensiones [Pandolfi y Holzapfel, 2008].

Más recientes están los trabajos de Elsheikh et al. y Riveros et al. El primero de ellos se basa en el trabajo de Pandolfi y Holzapfel para calcular la configuración libre de tensiones en el globo ocular humano [Elsheikh et al., 2013]. El segundo de ellos propone un algoritmo pull-back para determinar la geometría cero-presión en un modelo de aneurisma aórtica abdominal [Riveros et al., 2013].

En este estudio se implementa el algoritmo propuesto por Riveros et al. y se determinará si proporciona un nivel de precisión suficiente para aplicaciones oftalmológicas.

3.2.2 Algoritmo para determinar la geometría cero-presión

El algoritmo iterativo propuesto para encontrar la geometría cero-presión se inicia realizando un modelo numérico con datos geométricos obtenidos a partir de la literatura o medidos con los topógrafos corneales, obteniendo una malla de elementos finitos con coordenadas iniciales \mathbf{X}_0 . Esta malla reproduce la configuración fisiológica de la córnea bajo la acción de la PIO, por lo tanto, las coordenadas \mathbf{X}_0 representan las coordenadas buscadas \mathbf{x} . En el análisis final, las coordenadas espaciales deben ser igual a la suma de las inicialmente desconocidas coordenadas materiales \mathbf{X} y los desplazamientos nodales \mathbf{u} , tal que:

$$\mathbf{X}_0 = \mathbf{x} = \mathbf{X} + \mathbf{u} \quad (3.1)$$

En la primera iteración, se asignan las coordenadas de referencia \mathbf{X}^1 iguales a \mathbf{X}_0 . Se realiza un análisis no lineal por elementos finitos introduciendo el valor fisiológico de la PIO (en este estudio se ha considerado un valor de 15 mmHg = 0.002 MPa). Los desplazamientos nodales calculados \mathbf{u}^1 son usados para calcular la primera configuración \mathbf{x}^1 . El error estimado puede ser evaluado de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} \mathbf{X}^1 &= \mathbf{X}_0 \\ \mathbf{x}^1 &= \mathbf{X}^1 + \mathbf{u}^1 \\ e^1 &= \|\mathbf{x}^1 - \mathbf{X}_0\| = \|\mathbf{X}^1 + \mathbf{u}^1 - \mathbf{X}_0\| \end{aligned} \quad (3.2)$$

En la segunda iteración, se calcula la nueva aproximación de las coordenadas materiales. Las coordenadas nodales se actualizan y se realiza un nuevo análisis. Los nuevos desplazamientos nodales calculados \mathbf{u}^2 se utilizan para calcular una nueva aproximación \mathbf{x}^2 y un nuevo error e^2 .

$$\begin{aligned} \mathbf{X}^2 &= \mathbf{X}^1 - \mathbf{u}^1 \\ \mathbf{x}^2 &= \mathbf{X}^2 + \mathbf{u}^2 \\ e^2 &= \|\mathbf{x}^2 - \mathbf{X}_0\| = \|\mathbf{X}^2 + \mathbf{u}^2 - \mathbf{X}_0\| \end{aligned} \quad (3.3)$$

De esta manera, para la iteración k resulta:

$$\begin{aligned} \mathbf{X}^k &= \mathbf{X}^{k-1} - \mathbf{u}^{k-1} \\ \mathbf{x}^k &= \mathbf{X}^k + \mathbf{u}^k \\ e^k &= \|\mathbf{x}^k - \mathbf{X}_0\| = \|\mathbf{X}^k + \mathbf{u}^k - \mathbf{X}_0\| \end{aligned} \quad (3.4)$$

El proceso iterativo se mantiene hasta que el error, e^k , alcanza una tolerancia de 10^{-5} o un máximo de 30 iteraciones. En la implementación del algoritmo se ha empleado

la norma infinita para calcular el error. La Figura 3.2 muestra un esquema del algoritmo utilizado.

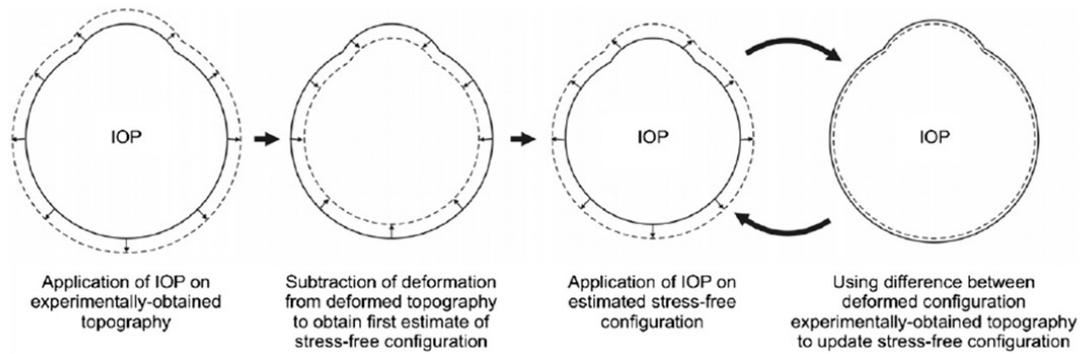


Figura 3.2. Descripción esquemática del algoritmo utilizado para obtener la geometría cero-presión del globo ocular [Elsheikh et al.,2013].

El análisis por elementos finitos se ha realizado utilizando el software comercial ABAQUS 6.11 (Dassault Systèmes Simulia Corp., Rhode Island, USA), mientras que el algoritmo utilizado para calcular las nuevas coordenadas en cada iteración se ha implementado como una función de MATLAB 7.6.0 (The MathWorks, Inc). El algoritmo se muestra en la Figura 3.3.

```
function pull back(ite)
Xref = load('Ite0 COOR.dat');
fname=sprintf('Ite%d U.dat',ite);
iteU = load(fname);
if ite>1
    fname=sprintf('Ite%d ref.dat',ite-1);
    Xcurr = load(fname);
else
    Xcurr = Xref;
end
Xdef = Xcurr(:,2:end) + iteU(:,2:end);
tol = 1.0e-08;
U = Xdef-Xref(:,2:end);
dist = sqrt(sum(U.^2,2));
error = max(dist);
fprintf('Maximo error (inf-norm) : %15.6e\n',error);
fprintf('Maximo error (euclid-norm): %15.6e\n',norm(dist));
if(error>tol)
    fprintf('Generando nueva configuracion de referencia\n');
    Xref new = Xcurr(:,2:end)-U;
    fname=sprintf('Ite%d_ref.dat',ite);
    fp=fopen(fname,'w');
    fprintf(fp,'%d, %15.6e, %15.6e, %15.6e\n',[Xref(:,1) Xref new]');
    fclose(fp);
else
    fprintf('Calculo ha convergido a tolerancia\n');
end
return
```

Figura 3.3. Función de MATLAB utilizada en el método iterativo para determinar la geometría cero-presión.

3.3 Modelo simplificado del globo ocular

Como se ha explicado en el apartado anterior, la tonometría de aplanación de Goldmann es la técnica internacionalmente aceptada en oftalmología para la

determinación de la PIO. Esta técnica se basa en la ley de Imbert-Fick, que supone que la presión en el interior de una membrana esférica seca perfecta, de paredes infinitamente delgadas, flexibles y elásticas, es igual a la fuerza necesaria para aplanar una pequeña área de dicha membrana. En este apartado se realiza un modelado numérico basado en el método de los elementos finitos de la TAG sobre una esfera en la que se varía el radio, el espesor y el comportamiento del material, con el objetivo de evaluar el efecto de estas propiedades en la medida de la PIO. El objetivo de esta simulación es establecer la validación de la ley de Imbert-Fick.

3.3.1 Construcción del modelo

El modelo se compone de dos partes: una semiesfera de pared delgada que representa, de manera simplificada, la geometría de la córnea, y un cilindro que representa el tonómetro de Goldmann, el cual se desplaza gradualmente y concéntricamente hasta contactar completamente con la zona central de la superficie anterior de la semiesfera. Al tratarse de un problema con geometría de revolución, simplemente se ha representado un cuarto de la geometría. De esta forma, se simplifica el modelo reduciendo el coste computacional considerablemente, pero manteniendo la precisión.

3.3.1.1 Modelo geométrico

Las dimensiones de ambas partes se han obtenido de la literatura. Para la semiesfera se han buscado valores medios de radio anterior corneal y espesor corneal central (ECC), que en el modelo se tomarán como el radio y el espesor de la semiesfera. El modelo geométrico general parte de una semiesfera de 7.8 mm de radio [Liu y Roberts, 2005; Elsheikh et al., 2006] y un espesor de 0.52 mm [Ehlers et al., 1975; Elsheikh et al., 2006], aunque estas dimensiones se irán modificando en el estudio paramétrico realizado para analizar su efecto en el valor estimado de la presión intraocular. El indentador se modela como un cilindro de 1.53 mm de radio, que se corresponde con el radio escogido por Goldmann en el diseño de su tonómetro [Goldmann, 1957].

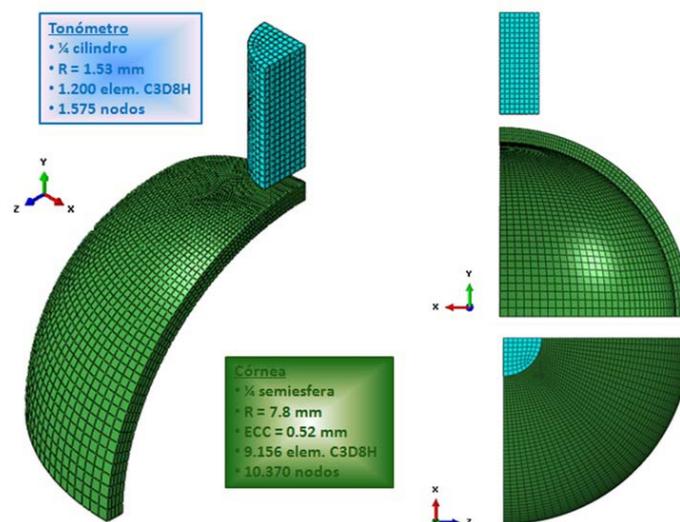


Figura 3.4. Modelo simplificado del ojo, utilizado para estudiar la bondad de la ley de Imbert-Fick. Malla de elementos finitos.

3.3.1.2 Malla de elementos finitos

Se realiza un mallado estructurado de ambas partes (ver Figura 3.4) utilizando elementos hexaédricos híbridos de 8 nodos (tipo C3D8H) con la finalidad de considerar la incompresibilidad del tejido. En la semiesfera, la malla cuenta con cuatro elementos en su espesor. En general, el modelo tiene un total de 9.156 elementos, (7.956 pertenecientes a la esfera y 1.200 al indentador) y 11.945 nodos (10.370 pertenecientes a la esfera y 1575 al indentador). Ha sido necesario realizar diversos cortes en la geometría para poder conseguir el mallado estructurado de la semiesfera, evitando así los elementos tipo cuña, clásicos de geometrías de revolución, en la zona central de la misma.

3.3.1.3 Modelo de material

Para estudiar el efecto del ECC, de la curvatura corneal y de las propiedades del material en la medida de la PIO se han utilizado varios modelos de comportamiento de material para reproducir la respuesta del tejido corneal. Inicialmente, se consideró el tipo de material más sencillo, es decir, un material elástico-lineal caracterizado por el módulo de Young (E) y el coeficiente de Poisson (ν). El módulo elástico se ha variado entre 0.05 a 1 MPa durante el estudio paramétrico. El coeficiente de Poisson tiene un valor de 0.4999 para todas las simulaciones, correspondiente a un comportamiento prácticamente incompresible [Bryant and McDonnell, 1996], debido al elevado porcentaje de agua en el tejido (aproximadamente el 80% en peso).

Dado que el tejido corneal posee un comportamiento no-lineal, como consecuencia del patrón ondulado de las fibras de colágeno, posteriormente se analizó la respuesta ante dos modelos de comportamiento hiperelásticos (no-lineales): el modelo neo-hookeano y el modelo de Yeoh. La forma de la función de energía de deformación para el modelo neo-hookeano es la siguiente:

$$U = C_1(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D_1}(J - 1)^2 \quad (3.5)$$

Donde \bar{I}_1 es el primer invariante del tensor modificado de Cauchy-Green por la derecha $\bar{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^T \bar{\mathbf{F}}$, con $\bar{\mathbf{F}} = J^{-1/3} \mathbf{F}$, $J = \det \mathbf{F}$ el Jacobiano y \mathbf{F} el gradiente de deformación.

La forma de la función de energía de deformación para el modelo de Yeoh viene dada como:

$$U = C_1(\bar{I}_1 - 3) + C_2(\bar{I}_1 - 3)^2 + C_3(\bar{I}_1 - 3)^3 + \frac{1}{D_1}(J - 1)^2 + \frac{1}{D_2}(J - 1)^4 + \frac{1}{D_3}(J - 1)^6 \quad (3.6)$$

Donde las constantes C_i y D_i son parámetros del material. En ambos modelos, los parámetros D_i se eligen para forzar el grado de incompresibilidad. Si $D_i=0$, el material se trata como incompresible.

Ambas funciones de energía de deformación se encuentran implementadas en el software ABAQUS 6.11 (Dassault Systèmes Simulia Corp., Rhode Island, SA), utilizado para realizar las simulaciones.

3.3.1.4 Condiciones de contorno

El modelo, construido haciendo coincidir el eje óptico con el eje Y, está restringido por condiciones de contorno de simetría, tal y como se muestra en la Figura 3.5. Adicionalmente, a la superficie superior del cilindro se le aplica un desplazamiento

controlado en la dirección $-Y$ con la finalidad de simular el proceso de indentación del tonómetro, mientras a la superficie interna de la córnea se le aplica una presión de 15 mmHg (0.002 MPa), correspondiente a una fisiología sana del globo ocular.

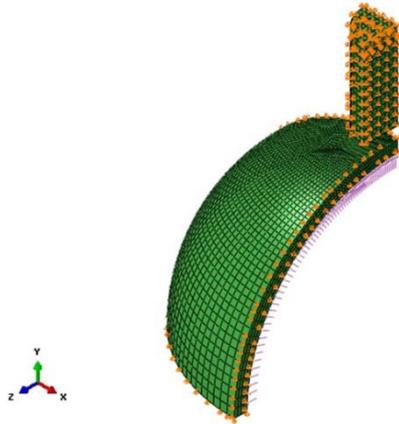


Figura 3.5. Condiciones de contorno en el modelo simplificado del ojo.

3.3.2 Estudio paramétrico

Las hipótesis en las que se sustenta el principio de funcionamiento del tonómetro de aplanación de Goldman son bastante restrictivas en cuanto a la geometría de la córnea, así como al comportamiento mecánico de la misma. Para tener un mejor entendimiento de la influencia que estos parámetros tienen sobre la presión intraocular estimada, se ha realizado un estudio paramétrico considerando tres variables: i) el espesor corneal central (ECC), ii) la curvatura corneal, y iii) las propiedades del material.

3.3.2.1 Variación del espesor corneal central (ECC)

El espesor corneal central es indicativo de la composición estructural, hidratación y estado metabólico de la córnea. Parece ser independiente de la edad, del sexo y de las dimensiones del globo ocular, pero existen diferencias interraciales [Castellví, 2009].

Cuando Goldmann diseñó el tonómetro de aplanación, se dio cuenta que los cambios en el espesor podían afectar a la lectura de la PIO, pero no consideró que esa variación fuese a ser significativa [Goldmann y Schmidt, 1957]. Sin embargo, diversos estudios posteriores demuestran una correlación significativa entre el ECC y los niveles de PIO.

En 1975 Ehlers y colaboradores, prestaron especial atención al efecto del ECC en la medida de la PIO, determinando mediante manometría que la tensión de aplanación de Goldmann se ajustaba más a la PIO real (PIOR) cuando el ECC era de 0.52 mm, de forma que las desviaciones con respecto a este valor de ECC se traducirían en supra o infraestimaciones de la PIO real. Este estudio mostró que una desviación de 0.1 mm de espesor corneal central equivalía a unos 7 mmHg de diferencia de presión [Ehlers et al., 1975]. El interés en este efecto creció todavía más con el desarrollo de los procedimientos de cirugía refractiva, que implican una reducción del espesor de la córnea.

Mientras que la gran mayoría de estudios se basaban en el análisis estadístico de datos clínicos, diversos estudios como los de Orssengo y Pye (1999) o Liu y Roberts

(2005) utilizaron de forma satisfactoria el análisis matemático, generando resultados con la misma tendencia. Estos estudios pusieron de manifiesto que un ECC alto conduce a sobreestimaciones de la PIO, mientras que un ECC bajo conduce a infraestimaciones de la PIO. Sin embargo, no existe ningún acuerdo en lo que a factores de corrección de la presión se refiere, que deberían ser usados en caso de considerar variaciones en el ECC [Orssengo y Pye, 1999; Liu y Roberts, 2005].

Los valores medios de espesor corneal central varían sensiblemente entre un estudio y otro, encontrando en la literatura valores entre 0.448 y 0.713 mm [Elsheikh et al., 2006]. En el presente estudio numérico, se ha considerado un rango de variación del ECC que va más allá del rango natural, concretamente, entre 0.3 y 0.9 mm. Aunque es sabido que la córnea tiene un espesor variable (el espesor corneal periférico es mayor que el ECC), en el modelo no se ha tenido en cuenta y la córnea se ha considerado una semiesfera de espesor constante igual al valor de ECC, tal y como hizo Goldmann a la hora de diseñar su tonómetro [Goldmann, 1957]. Para cada uno de los espesores simulados, deberá hallarse previamente la geometría cero-presión utilizando el algoritmo indicado en el apartado anterior.

En la tonometría de aplanación se tiene que aplanar no sólo la superficie corneal anterior sino también la superficie corneal posterior, por lo tanto, es lógico pensar que la fuerza a aplicar sea proporcional al espesor corneal. Así pues, en córneas gruesas se sobreestimaría la medida de la PIO y en córneas delgadas se infravaloraría. Saber la equivalencia de presión en aquellos pacientes con un espesor corneal alejado de la media es un problema que no se ha aclarado hasta el momento.

3.3.2.2 Variación de la curvatura corneal

Liu y Roberts (2005), entre otros autores, pusieron de manifiesto otras fuentes de error en la medida de la PIO mediante TAG, entre las que se encuentra la variación de la curvatura corneal. La curvatura corneal hace referencia al radio anterior corneal (R). Cuanto más pronunciada es la curvatura corneal (menor es el radio anterior corneal), mayor fuerza debe aplicarse en la córnea para producir el área de aplanación de Goldmann (7.35 mm^2), y por lo tanto, mayor será el valor de la PIO.

En la literatura se encuentran valores para el radio anterior corneal entre 7.36 y 8.14 mm [Elsheikh et al., 2006]. En este estudio se ha considerado un rango de variación de R entre 7.2 y 8.6 mm para determinar el efecto de la curvatura corneal en la estimación de la PIO. Para cada uno de los radios de curvatura simulados, deberá determinarse previamente la geometría cero-presión utilizando el algoritmo descrito en el apartado 3.2.

3.3.2.3 Variación en las propiedades del material

Las propiedades del material del tejido corneal tienen un claro efecto en la resistencia estructural de la córnea y, por lo tanto, en la precisión de la medida de la presión intraocular. A pesar de esta lógica asociación, las propiedades del material rara vez han sido consideradas como un parámetro importante en intentos anteriores por mejorar la precisión de la tonometría. Una excepción es el trabajo de Liu y Roberts (2005), quienes encontraron que cambios en las propiedades del material tenían un profundo efecto en la medida de la PIO mediante TAG [Liu y Roberts, 2005].

En la literatura existe una amplia variación de las propiedades del material [Elsheikh et al., 2006]. Para modelos elásticos, existen datos experimentales en la

literatura que muestran que el módulo de Young inicial (E) de la córnea humana puede variar desde 0.01 a 10 MPa [Liu y Roberts, 2005]. Otros investigadores presentan un modelo de material hiperelástico con E incrementando gradualmente con la deformación, y aún así los valores del E inicial varían considerablemente, encontrando valores que van desde 0.08 MPa a 20.1 MPa.

En este estudio se han considerado modelos de comportamiento elástico lineal y no-lineal. Para el caso del modelo elástico lineal, el módulo de Young se ha variado entre 0.05 y 1 MPa, para analizar el efecto de las propiedades del material en la medida de la PIO mediante TAG. En lo referente a los modelos no lineales, se han considerado dos modelos de material hiperelástico isótropos: modelo Neo-Hookeano y modelo de Yeoh.

3.4 Modelo realista del globo ocular

Una vez estudiada la variación de la TAG con respecto a variaciones en el ECC, el material y la curvatura, el paso siguiente es estudiar el efecto de la geometría real del globo ocular. En este apartado se presenta un modelo de elementos finitos de la capa externa del globo ocular, formada por córnea, limbo y esclera, que ha sido utilizado en distintas simulaciones objeto de este Trabajo Fin de Máster, con el fin determinar el efecto de la anisotropía del tejido corneal en la estimación de la PIO mediante TAG. Este mismo modelo se utilizará para evaluar como varía la PIO medida con el tonómetro de Goldmann en las situaciones en las que se ha realizado cirugía LASIK, una de las técnicas más utilizadas para corregir errores refractivos con láser excímer, ya que los oftalmólogos han detectado una disminución de la PIO medida después de la corrección de miopía, pero no se sabe si es debido al cambio de espesor o cambio en las propiedades del material.

3.4.1 Modelo geométrico

El modelo se compone, al igual que el modelo simplificado, de dos partes: la mitad anterior de la capa externa del globo ocular compuesta por córnea, limbo y esclera, y el indentador del tonómetro de Goldmann, el cual se desplaza hasta contactar completamente con la superficie anterior corneal. De nuevo, al tratarse de un problema con geometría de revolución, se simplifica el modelo representando un cuarto de la geometría (imponiendo las condiciones de simetría correspondientes), reduciendo el coste computacional sin menoscabo de la precisión.

La principal complicación del modelado se encuentra en la córnea ya que no tiene exactamente forma esférica ni en casos de emetropía, es decir, existe siempre un cierto nivel de astigmatismo, que se conoce como astigmatismo fisiológico. Generalmente, el eje horizontal (nasal-temporal) tiene mayor radio de curvatura que el eje vertical (superior-inferior) [Navarro et al., 2006].

Existen distintos modelos de aproximación de la geometría corneal capaces de capturar las características esenciales de la córnea: modelo esférico, cónica de revolución, superficie tórica, modelo bicónico y elipsoide de no revolución. De todos ellos, la geometría esférica es razonablemente próxima a la geometría elipsoide real que presenta la córnea emétrepe, además de ser el modelo más sencillo y el más utilizado en la literatura [Pinsky et al., 2005; Alastrué et al., 2006; Pandolfi et al., 2009; Lanchares, 2010]. Por estas razones, aunque no sea el modelo más exacto, se decide realizar un

modelo de elementos finitos con aproximación a geometría esférica para simplificar la complejidad de la geometría real de la córnea y del globo ocular. Los parámetros geométricos de cada una de las partes se muestran en la Tabla 3.1 y la Figura 3.6 muestra la geometría con los parámetros indicados en dicha tabla.

Parámetros geométricos de la córnea	
- Radio anterior corneal [Cabrera et al., 2006]	7.5 mm
- Diámetro de la superficie anterior corneal [Bryant and McDonnald, 1996]	12 mm
- Espesor axial [Pinsky and Datye, 1991]	550 μ m
- Espesor en la periferia corneal [Pinsky and Datye, 1991]	650 μ m
Parámetros geométricos del limbo	
- Diámetro interior	12.0 mm
- Diámetro exterior	12.5 mm
- Espesor en el límite corneal	6.5 mm
- Espesor en el límite escleral	1 mm
Parámetros geométricos de la esclera	
- Radio externo	13 mm
- Espesor	1 mm

Tabla 3.1. Parámetros geométricos del modelo.

El diseño de la geometría y su posterior mallado se han realizado con el software comercial de elementos finitos ABAQUS 6.11 (Dassault Systèmes Simulia Corp., Rhode Island, USA).

3.4.2 Malla de elementos finitos para la simulación de la cirugía LASIK

Las técnicas refractivas con láser excímer realizan una ablación de tejido corneal con la finalidad de remodelar la curvatura anterior de la superficie de la córnea, modificando su potencia óptica. Para realizar un mallado adecuado a la simulación de la cirugía LASIK, primero debe determinarse la profundidad de ablación en el tejido para conseguir la corrección esperada de la miopía mediante la expresión de Munnerlyn [Munnerlyn et al., 1988], descrita en el capítulo 2.

Dioptrías	2	4	6	8	10
t_0 (mm)	0,02387	0,04774	0,071618	0,09549	0,11936

Tabla 3.2. Valores de la profundidad de ablación t_0 correspondientes a la corrección miópica de 2, 4, 6, 8 y 10 D; diámetro de ablación de 6 mm [Lanchares et al., 2010].

Se pretende realizar la simulación numérica de la cirugía LASIK para la corrección de cinco niveles distintos de miopía, de valores, 2, 4, 6, 8 y 10 dioptrías, tomando un diámetro común de ablación de 6 mm para todas ellas. El valor obtenido para la profundidad de ablación (t_0) correspondiente a cada caso de corrección miópica se muestra en la Tabla 3.2.

Estos valores se utilizan para generar el mallado del modelo mediante capas de elementos en el tejido bajo la superficie anterior de la córnea. Cada capa tiene una profundidad apical igual al valor de t_0 estimado para cada incremento de corrección de 2D (ver Figura 3.7). Las capas serán eliminadas en un *step* de cálculo durante las simulaciones en función del nivel de miopía que se haya corregido. Es decir, para

simular la TAG sobre un ojo operado para una corrección de 2D, se eliminará una capa de elementos, mientras que para la simulación de la TAG sobre un ojo intervenido para una corrección de 10D, se eliminarán las cinco capas establecidas en la malla.

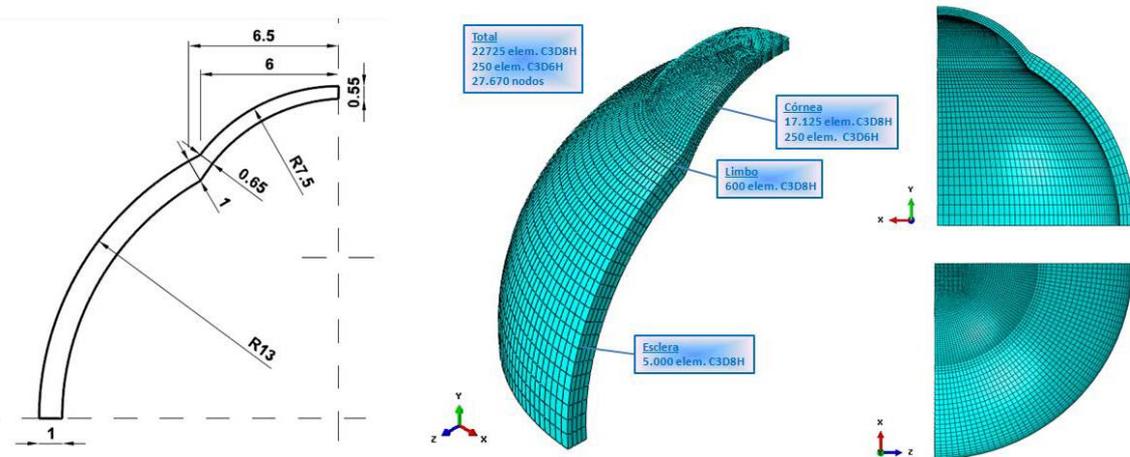


Figura 3.6. Modelo de elementos finitos de $\frac{1}{4}$ del hemisferio anterior del globo ocular, correspondiente a la geometría de aproximación esférica para aplicación a cirugía LASIK.

El mallado de la mitad anterior del globo ocular se compone de 27.670 nodos y de 22.975 elementos, de los cuales, 22.725 son elementos hexaédricos híbridos de 8 nodos (tipo C3D8H) y los 250 restantes son elementos prismáticos de base triangular (*wedge*) híbridos de 6 nodos (tipo C3D6H), situados en la zona donde convergen las cinco capas elementos correspondientes a cada corrección miópica. La malla cuenta con cuatro elementos en el espesor (ver Figura 3.6), salvo en la zona correspondiente a la cirugía LASIK donde se el número de elementos en el espesor se eleva a nueve. El modelado del indentador del tonómetro de Goldmann es exactamente el mismo que para el modelo simplificado.

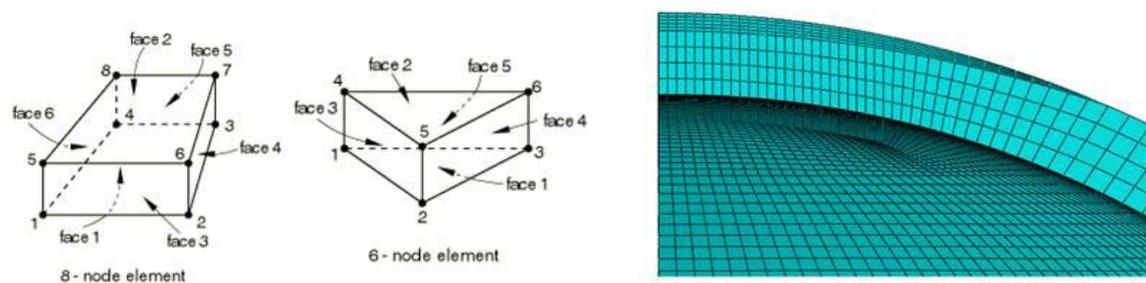


Figura 3.7. Tipos de elementos utilizados en el modelo (izquierda). Detalle del mallado realizado para la simulación de la cirugía LASIK (derecha).

3.4.3 Modelo de material

La caracterización de los tejidos del globo ocular, especialmente de la córnea, es compleja. La microestructura de la córnea y las distintas distribuciones de las fibras de colágeno implican un comportamiento anisótropo de la córnea. En el modelo realista, se ha considerado la córnea como un material anisótropo definiendo dos direcciones preferenciales: una familia de fibras en la dirección nasal-temporal y la otra familia en la dirección superior-inferior. Al igual que han hecho otros autores [Pinsky et al., 2005; Pandolfi y Manganiello, 2006], la dirección circunferencial de las fibras de colágeno en

la periferia corneal han sido modeladas tomando para el limbo un material similar a la córnea con una única dirección preferencial circunferencial.

Las familias de fibras de colágeno (direcciones de comportamiento preferencial) se han definido en el modelo mediante vectores unitarios en el centroide del elemento. Para la definición de dichos vectores se ha utilizado una función implementada en MATLAB (The MathWorks, Inc.).

Para la córnea, se ha utilizado el modelo constitutivo de Holzapfel-Gasser-Ogden implementado en ABAQUS. La forma de la función energía de deformación para este modelo es la siguiente:

$$U = C_1(\bar{I}_1 - 3) + \frac{1}{D} \left[\frac{(J)^2 - 1}{2} - \ln(J) \right] + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{\alpha=1}^N \{ \exp[k_2 \langle \bar{E}_\alpha \rangle^2] - 1 \} \quad (3.7)$$

siendo:

$$\bar{E}_\alpha = \kappa(\bar{I}_1 - 3) + (1 - 3\kappa)(\bar{I}_{4(\alpha\alpha)} - 1) \quad (3.8)$$

con k_1 , k_2 y κ parámetros del modelo obtenidos de experimentos, N es el número de familias de fibras ($N \leq 3$) y el término $\bar{I}_{4(\alpha\alpha)} = \mathbf{N}_\alpha \cdot \bar{\mathbf{C}} \mathbf{N}_\alpha$ es la invariante asociada a la dirección preferencial \mathbf{N}_α .

El modelo supone que las direcciones de las fibras de colágeno dentro de cada familia siguen direcciones preferenciales medias. El parámetro κ ($0 \leq \kappa \leq 1/3$) describe el nivel de dispersión de las direcciones de las fibras. Cuando $\kappa = 0$, las fibras están perfectamente alineadas (no dispersas). Cuando $\kappa = 1/3$, las fibras se distribuyen al azar. Se asume que todas las familias de fibras tienen las mismas propiedades mecánicas y la misma dispersión.

Con la finalidad de comparar el efecto que la formulación del material tiene sobre la estimación de la PIO a través de TAG, la córnea ha sido modelada como un material isótropo descrito por la función de energía de deformación propuesta por Yeoh. La Tabla 3.3 muestra los parámetros del material correspondiente a cada modelo de comportamiento empleado.

Material	Modelo	Curva media						
		C ₁ (MPa)	D (MPa ⁻¹)	C ₂ (MPa)	C ₃ (MPa)	k ₁ (MPa)	k ₂ (-)	κ (-)
Córnea (A)	H-G-O	0.008	0	0	0	708.5	0.1	0.32448
Córnea (I)	Y	0.00833	0	104.28	-530.2	0	0	0
Limbo	H-G-O	0.008	0	0	0	708.5	0.1	0.32448
Esclera	Y	0.8112	0	56.0574	-332.2637	0	0	0

Tabla 3.3. Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isótropa (I), limbo y esclera correspondientes a la curva media.

Para el limbo se utiliza el mismo modelo de comportamiento presentado para la córnea, pero con una única familia de fibras con dirección circunferencial. La esclera puede considerarse isótropa. Para modelar el comportamiento del tejido escleral se ha utilizado el modelo de Yeoh implementado en ABAQUS. La Tabla 3.3 muestra los parámetros de los modelos empleados para el limbo y la esclera.

Por último, para estudiar el efecto de las propiedades del material, ya que estas pueden variar de una persona a otra, se han utilizado los resultados experimentales sobre 10 corneas de cerdo. En este caso, se analizará el comportamiento de la córnea para la curva media, así como para las dos curvas extremas tal como se indica en la Figura 3.8. Los datos experimentales han sido ajustados con el modelo de Holzapfel (modelo anisótropo con dos familias de fibras) y con el modelo el modelo de Yeoh.

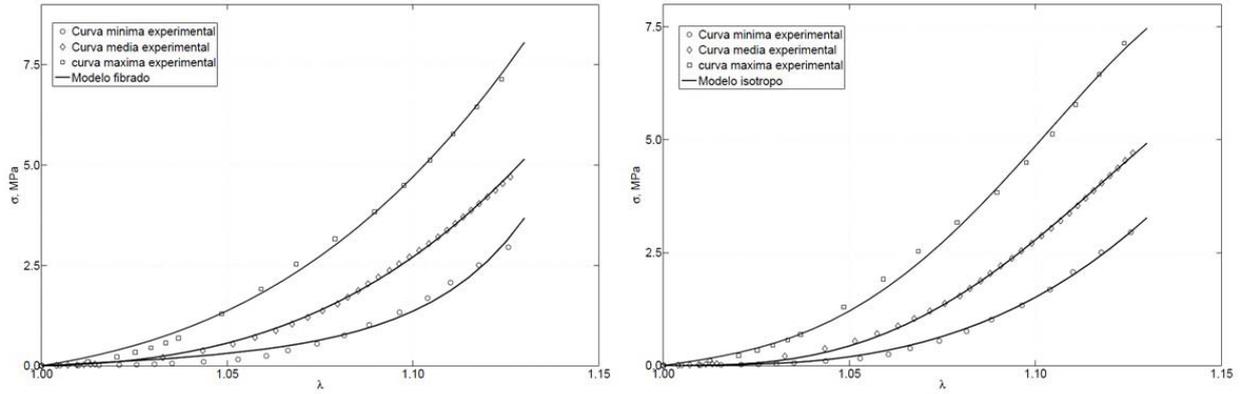


Figura 3.8. Curvas sigma-lambda experimentales para córneas de cerdo ajustadas mediante el modelo de Holzapfel (izquierda) y mediante el modelo de Yeoh (derecha).

Los valores de los parámetros de las funciones de densidad de energía de deformación que ajustan los datos experimentales para la curva media y las dos extremas se muestran en tablas 3.3, 3.4 y 3.5 respectivamente.

Curva máxima								
Material	Modelo	C_1 (MPa)	D (MPa ⁻¹)	C_2 (MPa)	C_3 (MPa)	k_1 (MPa)	k_2 (-)	κ (-)
Córnea (A)	H-G-O	1.63	0	0	0	726.97	0.1	0.3197
Córnea (I)	Y	2.0	0	149.47	-983.4	0	0	0
Limbo	H-G-O	1.63	0	0	0	726.97	0.1	0.3197
Esclera	Y	0.8112	0	56.0574	-332.2637	0	0	0

Tabla 3.4. Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isotrópica (I), limbo y esclera correspondientes a la curva máxima.

Curva mínima								
Material	Modelo	C_1 (MPa)	D (MPa ⁻¹)	C_2 (MPa)	C_3 (MPa)	k_1 (MPa)	k_2 (-)	κ (-)
Córnea (A)	H-G-O	0.008	0	0	0	1.1189	21.21	0.00611
Córnea (I)	Y	0.000833	0	44.25	5.33	0	0	0
Limbo	H-G-O	0.008	0	0	0	1.1189	21.21	0.00611
Esclera	Y	0.8112	0	56.0574	-332.2637	0	0	0

Tabla 3.5. Parámetros del material para córnea anisótropa (A), córnea isotrópica (I), limbo y esclera correspondientes a la curva mínima.

3.4.4 Condiciones de contorno

Las condiciones de contorno impuestas al modelo realista son las mismas que las descritas para el modelo simplificado descrito en el apartado 3.3.1.4.

4

Resultados

4.1 Introducción

El procedimiento seguido en todas las simulaciones numéricas para estimar el valor la PIO medida mediante TAG, es el mismo tanto para el modelo simplificado del ojo como para el modelo más realista. En ambos modelos, partiendo de la geometría obtenida a partir de la literatura, se determina, en primer lugar, la geometría cero-presión mediante el método iterativo descrito en el apartado 3.2 de este Trabajo Fin de Máster, que combina el análisis no-lineal por elementos finitos con ABAQUS con un algoritmo de MATLAB. Con la geometría cero-presión calculada, se continúa con la simulación de la TAG en ABAQUS. Para ello, en un primer *step* se aplica una presión intraocular de 15 mmHg sobre la superficie posterior de la córnea y, en un segundo *step*, se hace incidir el indentador del tonómetro de forma gradual y concéntrica sobre la superficie anterior de la córnea hasta conseguir la aplanación total de la superficie contra el área del indentador. La estimación de la presión intraocular se lleva a cabo dividiendo la fuerza de contacto normal a la superficie del indentador por el área de contacto del mismo (7.35 mm^2). La figura 4.1 muestra los tres pasos del proceso anteriormente descritos, para uno de los casos simulados en el modelo simplificado.

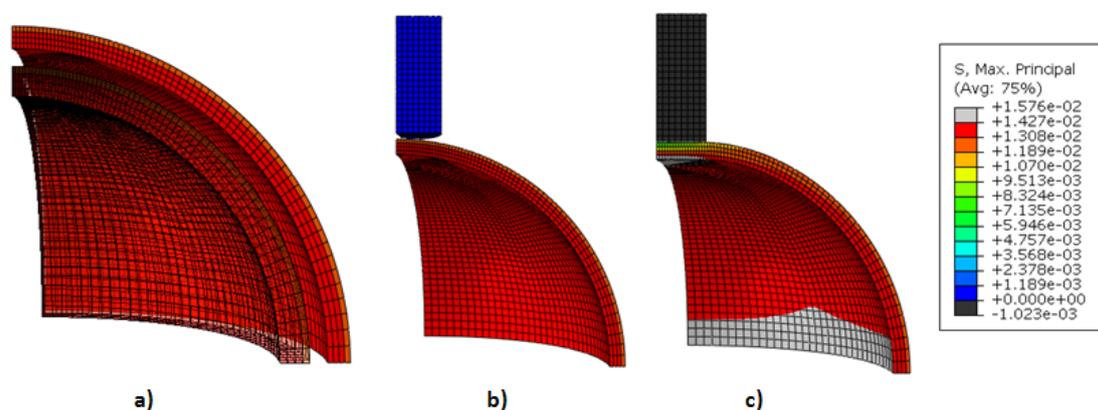


Figura 4.1. Simulación numérica de la TAG. a) Geometría original y geometría cero presión. b) Geometría presurizada antes de incidir el indentador. c) Configuración final correspondiente a la aplanación total de la córnea.

El momento en el que ocurre la aplanación completa de la córnea por el indentador, se determinó en función de la holgura entre las superficies de contacto (variable COPEN en ABAQUS). La figura 4.2 muestra la secuencia de la holgura entre las superficies de contacto durante el proceso de indentación para un caso representativo de los estudiados.

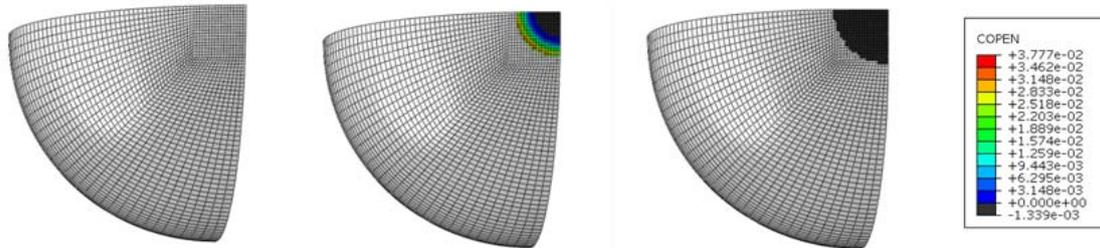


Figura 4.2. Holgura entre las superficies de contacto para un caso representativo.

4.2 Modelo simplificado del ojo

4.2.1 Importancia de la no-linealidad geométrica y de la geometría cero presión

Como paso preliminar al análisis paramétrico con el modelo simplificado del ojo, se llevó a cabo un análisis para determinar la necesidad de considerar los efectos de la no-linealidad geométrica y de la geometría cero-presión en la simulación. En este análisis previo se tomó un valor de 7.8 mm para el radio de la semiesfera, 0.52 mm para el espesor y 15 mmHg (aproximadamente 0.002 N/mm^2) para la presión intraocular. El módulo de Young inicial de la córnea se calibró de tal manera que la estimación de la PIO medida mediante TAG (PIOG) coincidiese con el valor de la presión intraocular real (PIOR) aplicada en el ojo, partiendo siempre de la geometría cero-presión y sin tener en cuenta la no-linealidad geométrica, resultando un $E=0.15 \text{ MPa}$ (curva azul de la Figura 4.3). La estimación numérica de la PIO mediante TAG a lo largo del proceso de indentación, considerando las fuentes de no-linealidad descritas anteriormente, se muestra en la Figura 4.3.

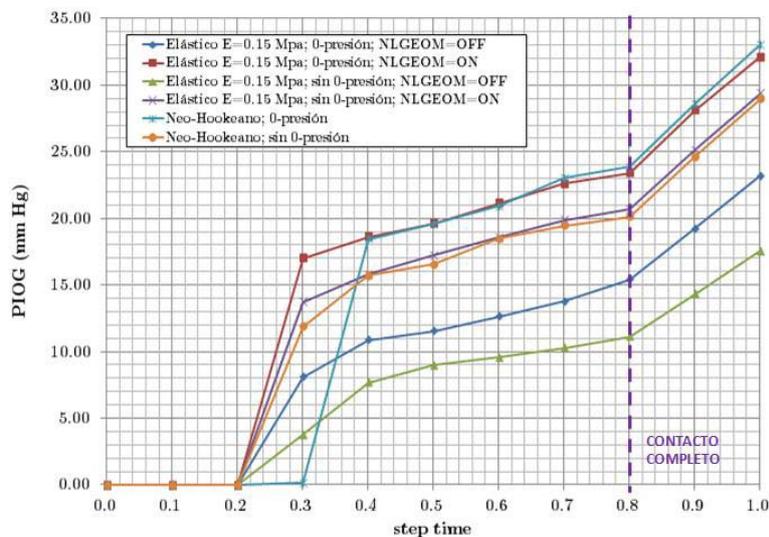


Figura 4.3. Estimación numérica de la influencia de la no-linealidad geométrica y la geometría cero-presión en la medida de la PIO mediante GAT.

La Figura 4.3 muestra que la consideración de la no-linealidad geométrica da lugar a un incremento en el valor de la PIOG de casi un 50% con respecto al valor calibrado en el que no se ha considerado el efecto de la no-linealidad geométrica (curva roja versus curva azul). Este efecto ha sido observado también para el caso en el que el comportamiento de la córnea se modela a través de un material neo-hookeano con el mismo módulo de Young inicial que el del caso elástico lineal, $E_0=0.15\text{MPa}$ (curva roja versus curva cian en figura 4.3). Este comportamiento se debe a que el área efectiva sobre la cual actúa la presión intraocular crece no-linealmente con la deformación, dando lugar a mayores tensiones sobre el globo ocular y requiriendo una mayor fuerza en el indentador para lograr la misma deformación de la córnea. Es importante resaltar que la indentación es un proceso a desplazamiento impuesto, ya que la deformación inducida por el indentador depende únicamente de las características geométricas de éste. De esta manera, si la indentación se lleva a cabo en una córnea sujeta a mayores tensiones, debido a la presión intraocular, la fuerza de indentación será mayor, tal y como se muestra en la Figura 4.4.

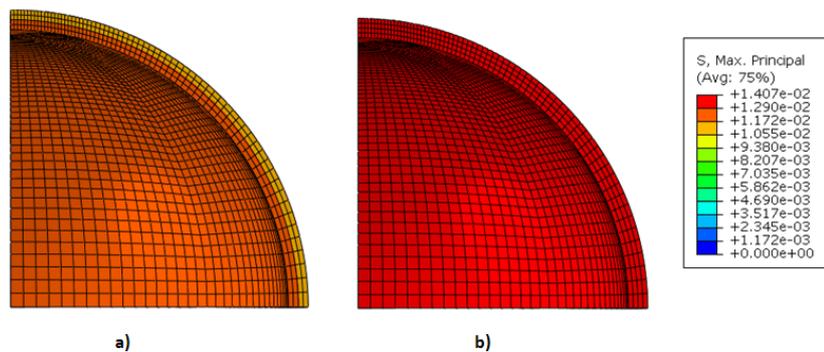


Figura 4.4 Tensión máxima principal en la zona de indentación debido a la acción de la PIO para el modelo elástico lineal. a) Sin considerar la no-linealidad geométrica, b) considerando la no-linealidad geométrica.

El efecto inverso se observa si no se considera la geometría cero-presión en el análisis. En este caso, se produce una subestimación de la PIO tal y como se muestra en la Figura 4.3 (curva azul versus curva verde). La razón de este comportamiento se debe a que si no se considera la geometría cero-presión, el indentador estaría incidiendo sobre una superficie con una menor curvatura, y por tanto, implicando una menor fuerza de indentación para conseguir la aplanación completa. La reducción en la curvatura cuando no se contempla la geometría cero-presión se debe a que al aplicar la presión interna, la geometría se deforma a una configuración con un radio mayor, es decir, menor curvatura, mientras que cuando se tiene en cuenta la geometría cero presión, la configuración deformada tras aplicar la presión interna se corresponde con la geometría original del modelo.

Estos resultados indican que una simulación precisa de la biomecánica del globo ocular requiere la consideración de los efectos no-lineales geométricos, así como de la geometría cero-presión en el análisis. El estudio paramétrico que se presenta a continuación se ha llevado a cabo considerando estos dos efectos.

4.2.2 Variación en el módulo elástico del material (E)

En este primer estudio paramétrico se han considerado 6 modelos de material elástico con módulos de Young $E = 0.05, 0.10, 0.15, 0.30, 0.50$ y 1.0MPa . En todos los casos se mantienen constantes el radio exterior de la semiesfera ($R=7.8\text{mm}$), el espesor

(ECC=0.52 mm) y la presión aplicada sobre la superficie interior de la semiesfera con un valor de 15 mmHg.

El efecto de la rigidez del material sobre la PIOG se muestra en la Figura 4.5. Se observa que la PIOG incrementa cerca de un 360% para el rango de rigideces considerado, mostrando una tendencia claramente lineal. Este resultado es consistente con la hipótesis fundamental de la tonometría de Goldman, que considera la córnea como una lámina infinitamente flexible, es decir, con rigidez nula. De esta manera, es de esperar que dentro de los valores de rigidez comunes para la córnea humana que se encuentran en la literatura, la PIO medida mediante TAG sobreestime la presión intraocular real, excepto para valores muy pequeños del módulo elástico.

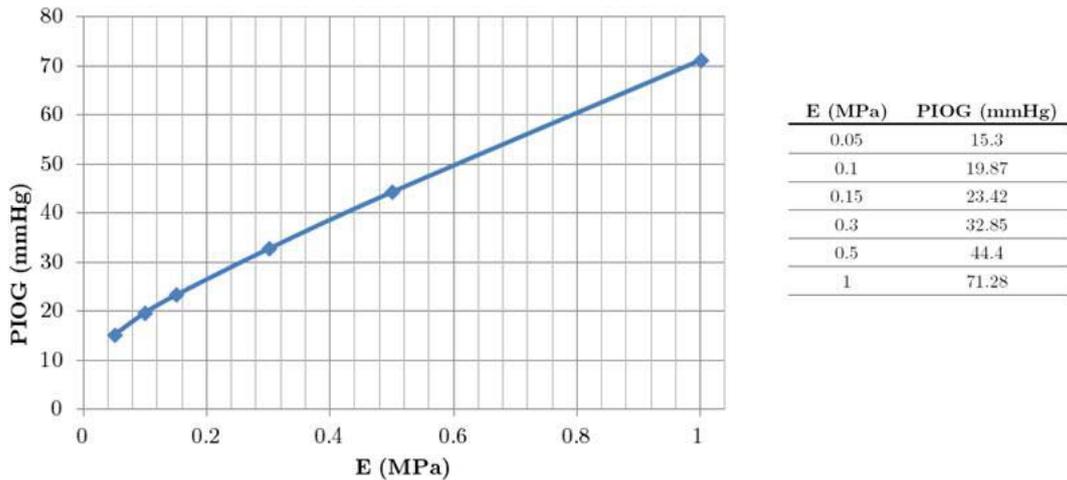


Figura 4.5. Estimación numérica del efecto de las propiedades del material en la medida de la PIO mediante TAG.

Otro resultado interesante se observa para los casos de elevada rigidez, tal y como se muestra en la Figura 4.6. Esta figura muestra que para valores de rigidez altos, los efectos de flexión comienzan a ser predominantes con respecto a los efectos de membrana. Esta condición viola directamente una de las hipótesis en las que se basa la tonometría de aplanación de Goldmann, que supone la existencia de esfuerzos de membrana únicamente. Esto explica la enorme discrepancia encontrada para los casos de rigideces altas (ver Figura 4.5).

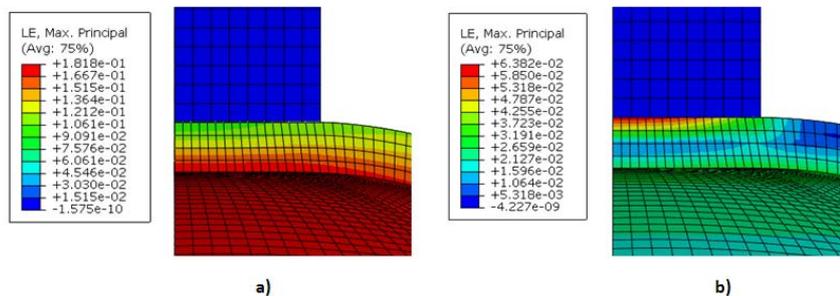


Figura 4.6. Deformación logarítmica máxima principal en la córnea para el momento que se consigue la aplanación total. a) $E=0.05$ MPa, b) $E=1.0$ MPa. Note los claros efectos de flexión para el caso de $E=1.0$ MPa.

La rigidez del material también afecta a la convergencia del algoritmo para encontrar la geometría cero presión (ver Figura 4.7). En este sentido, el error decrece más rápidamente cuanto mayor es el módulo elástico del material debido a que las correcciones que se deben hacer a la geometría original son menores.

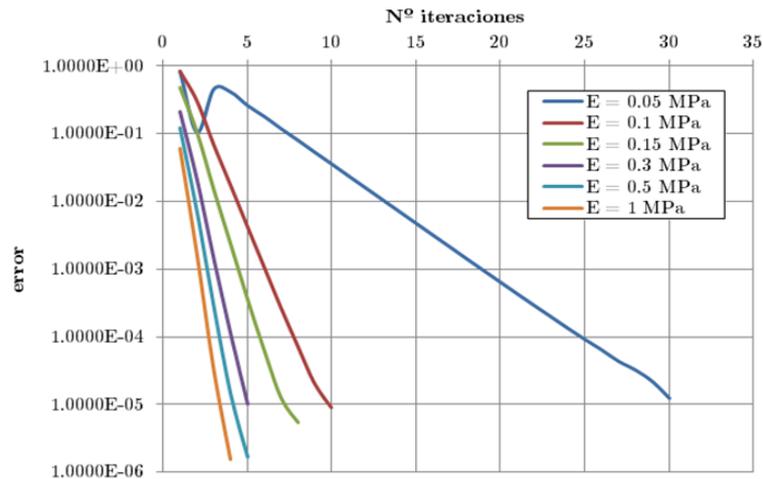


Figura 4.7. Curvas de convergencia del algoritmo para encontrar la geometría cero presión para diferentes valores de rigidez.

4.2.3 Variación en el espesor corneal central (ECC)

La Figura 4.8 muestra la PIOG estimada numéricamente para diferentes valores de ECC (entre 0.3 y 0.9 mm) y tres rigideces diferentes del tejido corneal ($E=0.05, 0.15$ y 0.30 MPa). Consistentemente con lo observado para el apartado anterior, un incremento en el espesor corneal da lugar a un incremento en la PIOG debido a que la rigidez de la córnea incrementa con el espesor de la misma. Este efecto es más pronunciado a medida que aumenta la rigidez del material. En este sentido, la PIOG aumenta 5.55 mmHg para $E=0.05$ MPa, 16.2 mmHg para $E=0.15$ MPa y 32.15 mmHg para $E=0.3$ MPa, lo que se traduce en $1.11, 3.24$ y 6.43 mmHg por cada 0.1 mm de variación en el ECC respectivamente. En todos los casos, R se mantiene constante en 7.8 mm y la PIOR en 15 mmHg.

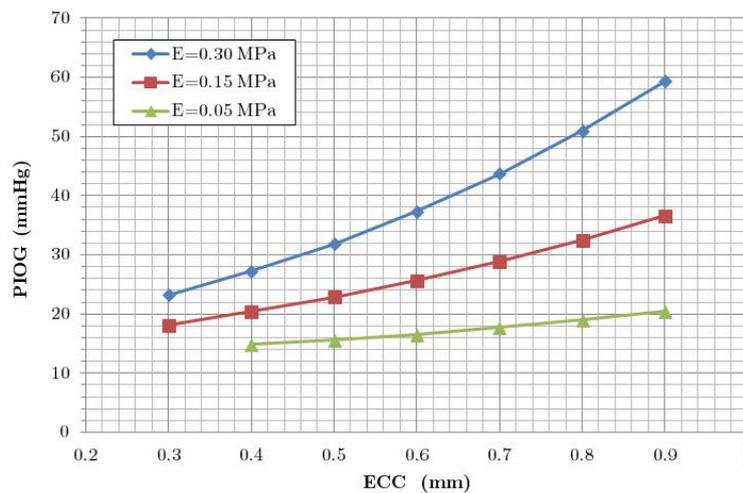


Figura 4.8. Estimación numérica del efecto del ECC en la medida de la PIO mediante TAG para tres rigideces distintas del tejido corneal.

Los resultados indican que existe una sobreestimación de la presión intraocular medida mediante TAG al aumentar el espesor corneal central, y una infraestimación al disminuir el mismo. También hay evidencia de que el cambio en la rigidez del material afecta a la respuesta a la variación del ECC. Para un material más rígido (mayor valor del módulo elástico), la resistencia estructural de la córnea aumenta y el efecto de la

variación del ECC en la medida de PIO mediante TAG es más pronunciado. Las causas de este comportamiento se encuentran nuevamente en el incremento del efecto de flexión en la córnea cuando E y el ECC aumentan, tal y como se observó para el caso de la variación en la rigidez del material manteniendo el ECC constante (ver Figura 4.6).

4.2.4 Variación en la curvatura corneal

La curvatura corneal, descrita por el radio anterior corneal (R), fue variada de 7 a 8.6 mm para evaluar su influencia en la medida de la PIO mediante TAG. La simulación se ha realizado para dos modelos de material elástico-lineal con módulos de Young $E=0.05$ MPa y $E=0.15$ MPa. En todos los casos se mantuvo constante el ECC y la PIOR, en unos valores de 0.52 mm y 15 mmHg respectivamente. Los resultados se muestran en la Figura 4.9. Al igual que en los dos estudios paramétricos anteriores, se ha tenido en cuenta la no-linealidad geométrica y la geometría cero-presión.

Al aumentar R, la curvatura corneal disminuye, produciéndose una reducción de la resistencia estructural y, por tanto, una infraestimación de la PIO. En la figura se observa que cuando se incrementa R de 7 a 8.6 mm, la PIOG se reduce 1.84 mmHg y 1.22 mmHg para $E=0.15$ y $E=0.05$ MPa respectivamente (1.15 mmHg y 0.76 mm por cada mm de variación de R). Los cambios en la PIOG son ligeramente más pronunciados cuanto mayor es la rigidez del material, consistentemente con lo observado en los casos previamente analizados.

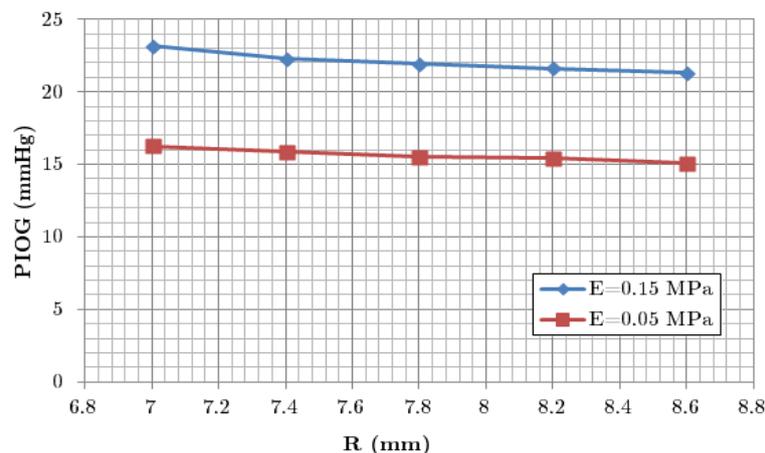


Figura 4.9. Estimación numérica del efecto de la curvatura corneal sobre la PIOG para dos rigideces corneales diferentes.

4.2.5 Efecto de la no-linealidad del material

El efecto de la no-linealidad del material se estudió a través de la consideración de un modelo no-lineal (modelo de Yeoh) de la córnea que ajustase todo el rango de deformación del material (ver Figura 3.6). En todos los casos se mantuvo constante el ECC, R y la PIOR, en unos valores de 0.52 mm, 7.8 mm y 15 mmHg respectivamente. La figura 4.10 muestra la relación entre la PIOG y el módulo elástico inicial.

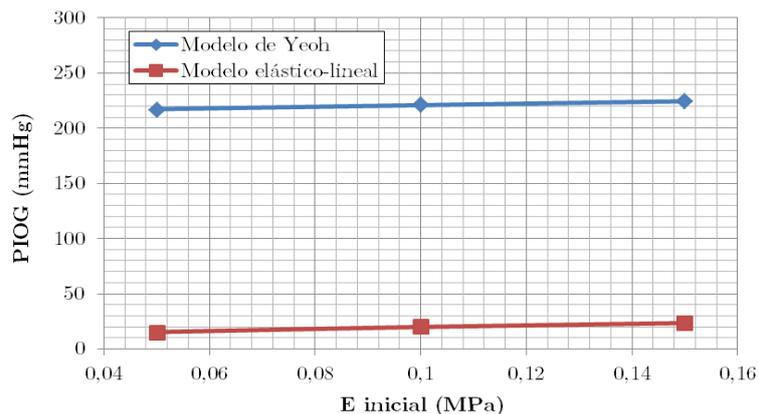


Figura 4.10. Relación de la PIOG con respecto a la rigidez inicial del material para el caso elástico lineal (curva roja) y el modelo no-lineal de Yeoh (curva azul).

La figura muestra la misma tendencia en ambos casos, con una ligera variación de la PIOG con la rigidez inicial. Sin embargo, la no linealidad del material da lugar a una sobreestimación de la PIO (unas 15 veces mayor a la PIOR). Esto se debe primordialmente a que con el material no-lineal los efectos de flexión son mucho más marcados que para el caso lineal, tal y como se muestra en la figura 4.11.

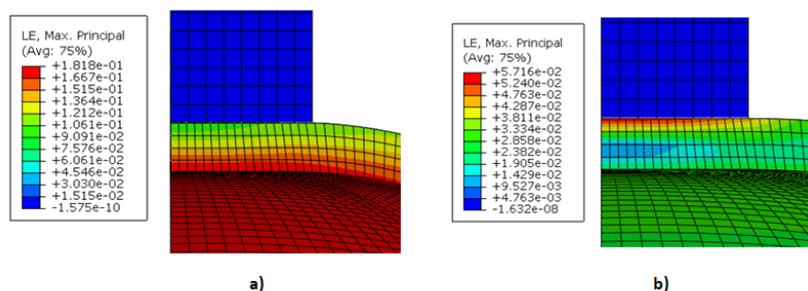


Figura 4.11. Deformación logarítmica máxima principal en la córnea para el momento que se consigue la aplanación total. a) modelo elástico lineal con $E=0.05$ MPa, b) modelo no-lineal con $E_0=0.05$ MPa.

4.3 Modelo realista del globo ocular

Con este modelo se ha estudiado el efecto que sobre la PIOG tienen la anisotropía de la córnea y la ablación que tiene lugar durante una intervención de cirugía refractiva con láser excímer (LASIK).

4.3.1 Efecto de la anisotropía del tejido corneal

El efecto de la anisotropía del material se resume en la Tabla 4.1 para los tres comportamientos no-lineales descritos en el apartado 3.4.3 de este TFM. Tal y como se observa en la tabla, en ambos casos se obtiene una sobreestimación de la PIO, siendo esta sobreestimación mayor en el caso isótropo, aunque en ambos casos se observa la misma tendencia. Esto se debe a que el modelo isótropo supone el mismo comportamiento en todas las direcciones, mientras que en el modelo anisótropo la rigidez en la dirección normal al plano tangente a la córnea (libre de fibras de refuerzo) es considerablemente menor que la rigidez en el plano tangente. Esto da lugar a un

tejido con una rigidez aparente menor al caso isótropo, lo cual implica una reducción en la fuerza de indentación.

curva	Anisótropo PIOG (mmHg)	Isótropo no-lineal PIOG (mmHg)
media	298,38	370,16
máxima	793,98	1234,89
mínima	30,4	157,8

Tabla 4.1. Efecto de la anisotropía sobre la PIOG para las tres curvas tensión-deformación representativas del comportamiento de la córnea, descritas en el apartado 3.4.3.

4.3.2 Efecto de la cirugía LASIK

Al llevar a cabo la cirugía LASIK, se observa un descenso de la PIO medida mediante TAG conforme aumenta el nivel de corrección de la miopía. Esto se debe a que cuanto mayor es la corrección miópica mayor es la cantidad de tejido corneal que se tiene que eliminar con la cirugía láser, por tanto, menor es el ECC y menor fuerza hay que aplicar al tonómetro para conseguir aplanar la superficie completa. Consistentemente con lo obtenido en el apartado anterior, la PIOG obtenida con el modelo anisótropo es ligeramente inferior a la obtenida con el modelo isótropo.

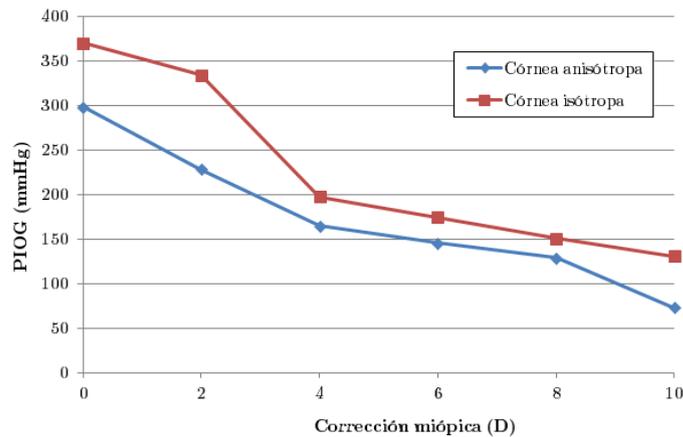


Figura 4.12. Estimación numérica del efecto de la cirugía LASIK, para cinco niveles distintos de corrección miópica, sobre la PIOG.

5

Conclusiones y líneas futuras

En este capítulo se exponen las principales conclusiones obtenidas de este estudio y se plantean las líneas futuras de investigación como continuación a este Trabajo Fin de Máster.

5.1 Conclusiones

Los resultados obtenidos de las simulaciones en el modelo simplificado del ojo han servido para demostrar la necesidad de incluir la no-linealidad geométrica en los análisis. Tanto para modelos de comportamiento lineal (elástico) como no-lineal (neo-hookeano), la consideración de la no-linealidad geométrica provocó un incremento en la PIOG de casi un 50% con respecto al valor de calibración en el que no se ha considerado la no-linealidad geométrica. Es decir, la no consideración de la no-linealidad geométrica en las simulaciones se traduce en una infraestimación de la PIO. Esto es debido a que el área efectiva sobre la cual actúa la presión intraocular crece de forma no-lineal con la deformación, generando mayores tensiones en el globo ocular y requiriendo una mayor fuerza en el indentador para lograr la misma deformación de la córnea.

El globo ocular, al igual que la mayoría de las estructuras biológicas está sometido a presión interna, por tanto la geometría cero-presión es otro aspecto muy importante a considerar en el análisis para conseguir una respuesta mecánica lo más precisa posible. Si no se inician las simulaciones con la geometría cero-presión, al aplicar la PIO la geometría se deforma a una configuración con un radio mayor (menor curvatura), por lo tanto, se necesita aplicar menos fuerza al tonómetro para conseguir el área de aplanación completo, subestimándose la PIO. Sin embargo, cuando se tiene en cuenta la geometría cero-presión, la configuración deformada tras aplicar la presión interna se corresponde con la geometría original del modelo.

Dentro de los valores de rigidez comunes para la córnea humana que se encuentran en la literatura, la PIO medida mediante TAG sobreestima la presión intraocular real, excepto para valores muy pequeños del módulo elástico. Además, para valores de rigidez altos, los efectos de flexión comienzan a ser predominantes con respecto a los efectos de membrana. Esta condición viola directamente una de las

hipótesis en las que se basa la tonometría de aplanación de Goldmann, que supone la existencia de esfuerzos de membrana únicamente.

Un aumento en el espesor corneal central (ECC) implica un incremento en la PIOG debido a que la rigidez de la córnea aumenta con el espesor de la misma. Este efecto es más pronunciado a medida que aumenta la rigidez del material. Los resultados indican que existe una sobreestimación de la presión intraocular medida mediante TAG al aumentar el espesor corneal central (ECC) y una infraestimación al disminuir el mismo. Saber la equivalencia de presión en aquellos pacientes con un espesor corneal alejado de la media es un problema que no se ha aclarado hasta el momento. Aunque, en general, un aumento en el ECC supone una sobreestimación de la PIO, hay estudios que han demostrado que si el aumento en el ECC es debido a un edema corneal, principalmente epitelial, la medición puede artefactarse, induciendo realmente una infraestimación de la PIO. Todo esto lleva a pensar que deben existir otros factores corneales, diferentes del espesor, capaces de modificar la medida de la PIO y que logren explicar porqué la influencia del ECC sigue siendo un tema controvertido.

Al aumentar el radio anterior de la córnea (R), la curvatura corneal disminuye, produciéndose una reducción de la resistencia estructural y, por tanto, una infraestimación de la PIO. Los cambios en la PIOG son ligeramente más pronunciados cuanto mayor es la rigidez del material.

La consideración de la no-linealidad del material da lugar a una sobreestimación de la PIO (dos órdenes de magnitud mayor que para el material elástico lineal). Esto se debe primordialmente a que con el material no-lineal los efectos de flexión son mucho más marcados que para el caso lineal.

Si se considera el efecto de la anisotropía en la medida de la PIO mediante TAG, el valor estimado de PIO es ligeramente inferior que el obtenido para un modelo isótropo no-lineal, aunque en ambos casos se obtiene una sobreestimación de la presión intraocular real. Esto se debe a que el modelo isótropo supone el mismo comportamiento en todas las direcciones, mientras que en el modelo anisótropo la rigidez en la dirección normal al plano tangente a la córnea (libre de fibras de refuerzo) es considerablemente menor que la rigidez en el plano tangente. Esto da lugar a un tejido con una rigidez aparente menor al caso isótropo, lo cual implica una reducción en la fuerza de indentación.

En lo referente a la simulación de la cirugía refractiva con láser excímer (LASIK) para la corrección de la miopía, los resultados muestran que la PIOG disminuye después de la corrección de miopía, debido, en este caso, a la disminución en el ECC.

5.2 Líneas futuras

En el futuro sería interesante poder continuar desarrollando algunos aspectos abordados en este Trabajo Fin de Máster. A continuación se presentan algunas posibles líneas de investigación derivadas de este estudio:

- Una posible línea futura sería la validación de los resultados obtenidos en este TFM mediante ensayos en el laboratorio.
- En este estudio se han realizado simulaciones para estimar numéricamente el efecto de la cirugía refractiva con láser excímer (LASIK) en la medida de la presión intraocular mediante tonometría de aplanación de Goldmann. Una posible investigación futura sería la estimación del efecto que tienen en la

medida de la PIO mediante TAG otros tratamientos refractivos como la cirugía de la catarata o la cirugía incisional para la corrección del astigmatismo.

- Sería interesante analizar la respuesta en córneas con superficies irregulares, como por ejemplo las de pacientes afectados de queratocono, alteración ocular en la cual se produce un adelgazamiento progresivo de la córnea y la forma esférica habitual de la córnea cambia por una cónica.
- El modelo realista del hemisferio anterior del globo ocular, compuesto por córnea, limbo y esclera, que se ha realizado en este TFM no distingue separación entre la cámara anterior y posterior. Sería interesante el desarrollo de un modelo de elementos finitos más complejo en el que se diferenciaron las dos cámaras del globo ocular, ya que los fluidos que bañan ambas cámaras (humor acuoso en cámara anterior y humor vítreo en cámara posterior) tienen un comportamiento muy distinto.

Bibliografía

- Aghamohammadzadeh H, Newton RH, Meek KM. X-ray scattering used to map the preferred collagen orientation in the human cornea and limbus. *Structure*. 2004; 12:249–256.
- Alastrué V, Calvo B, Peña E, Doblaré M. Biomechanical modelling of refractive corneal surgery. *ASME J. Biomech. Eng.* 2006; 128:150-160.
- Anderson, K., A. Elsheikh, and T. Newson. Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea. *J. Roy. Soc. Interface*. 2004; 1:1-13.
- Bryant MR, McDonnell PJ. Constitutive laws for bio-mechanical modeling of refractive surgery. *ASME J. Biomech. Eng.* 1996; 118:473-481.
- Cabrera D, Niazy AM, Kurtz RM, Djotyan GP, Juhasz T. A finite element model for ultrafast laser-lamellar keratoplasty. *Ann. Biomed. Eng.* 2006; 34:69-183.
- Castellví J, Parera MA, Loscos J. Consideraciones sobre los principios físicos de la tonometría de aplanación. *Gaceta óptica*. 2009; 442:30-34.
- Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Anatomía de Gray para estudiantes (2ª edición). Elsevier, 2009.
- Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53:34-43.
- Ehlers N, Hansen FK, Sabed H. Biometrics correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53:652-659.
- Elsheikh A, Wang D, Kotecha A, Brown M, Garway-Heath D. Evaluation of the applanation tonometry using a nonlinear finite element ocular model. *Annals of Biomedical Engineering*. 2006; 34(10):1628-1640.
- Elsheikh A, Whitford C, Hamarashid R, Kassem W, Joda A, Büchler P. Stress free configuration of the human eye. *Medical Engineering & Physics*. 2013; 35(2):211-6.
- Fick A. Ueber Messung des Druckes im Auge. *Arch. Ges. Physiol.* 1887; 42:86–90.

- Gasser TC, Ogden RW, Holzapfel GA. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *J. R. Soc. Interface.* 2006; 3(6):15–35.
- Gee MW, Förster C, Wall WA. A computational strategy for prestressing patient-specific biomechanical problems under finite deformation. *Int. J. Numer Methods Biomed. Eng.* 2010; 26(1):52–72.
- Goldmann H, Schmidt T. Über Applanationstonometrie. *Ophthalmologica.* 1957; 134:221-242.
- Govindjee S, Mihalic PA. Computational methods for inverse finite elastostatics. *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.* 1996; 136(1–2):47–57.
- Govindjee S, Mihalic PA. Computational methods for inverse deformations in quasi-incompressible finite elasticity. *Int. J. Numer. Methods Eng.* 1998; 43(5):821–38.
- Grytz R, Downs JC. A forward incremental prestressing method with application to inverse parameter estimations and eye-specific simulations of posterior scleral shells. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Eng.* 2012 [Epub ahead of print].
- Holzapfel GA. *Nonlinear Solid Mechanics.* Wiley, 2000.
- Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *J. Elasticity.* 2000; 61:1-48.
- Imbert A. Théorie des ophthalmotonomètres. *Arch. Ophthalmol.* 1885; 5:358-363.
- Lanchares E, Calvo B, Cristóbal JA, Doblaré M. Finite element simulation of arcuates for astigmatism correction. *Journal of Biomechanics.* 2008; 41(4):797-805.
- Lanchares E, Calvo B, del Buey MA, Cristóbal JA, Doblaré M. The effect of intraocular pressure on the outcome of myopic photorefractive keratectomy: a numerical approach. *Journal of Healthcare Engineering.* 2010; 1(3):461-476.
- Lanchares E. Modelado biomecánico de los componentes refractivos del ojo humano y tratamientos refractivos asociados. Tesis doctoral, 2010.
- Lavilla L. Biomecánica corneal en la cirugía LASIK. Tesis doctoral, 2013.
- Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31:146-155.
- Lu J, Zhou X, Raghavan ML. Inverse elastostatic stress analysis in pre-deformed biological structures: demonstration using abdominal aortic aneurysms. *J. Biomech.* 2007; 40(3):693–6.
- Morrison JC, Pollack. *Glaucoma. Science and Practice.* Thieme, 2003.
- Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser surgery. *J. Cataract. Refract. Surg.* 1988; 14:46-52.

- Navarro R, González L, Hernández JL. Optics of the average normal cornea from general and canonical representations of its surface topography. *J. Opt. Soc. Am.* 2006; 23(2):219-232.
- Newton RH, Meek KM. Circumcorneal annulus of collagen fibrils in the human limbus. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 1998; 39:1125-1134.
- Newton RH, Meek KM. The integration of the corneal and limbal fibrils in the human eye. *Biophysical Journal.* 1998; 75:2508-2512.
- Orssengo GJ, Pye DC. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the Human cornea in vivo. *Bull. Math. Biol.* 1999; 61:551-572.
- Pandolfi A, Manganiello F. A model for the human cornea: constitutive formulation and numerical analysis. *Biomech. Model. Mechanobiol.* 2006; 5:237-246.
- Pandolfi A, Holzapfel GA. Three-dimensional modeling and computational analysis of the human cornea considering distributed collagen fibril orientations. *Journal of Biomechanical Engineering.* 2008; 130(6):061006.
- Pandolfi A, Fotia G, Manganiello F. Finite element simulations of laser refractive corneal surgery. *Engineering with computers.* 2009; 25:15-24.
- Pinsky PM, Datye V. A microstructurally-based finite element model of the incised human cornea. *J Biomech*, 1991; 24(10):907-922.
- Pinsky PM, van der Heide D, Chernyak D. Computational modeling of mechanical anisotropy in the cornea and sclera. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2005; 31:136-145.
- Riveros F, Chandra S, Finol AF, Gasser TC, Rodríguez JF. A pull-back algorithm to determine the unloaded vascular geometry in anisotropic hyperelastic AAA passive mechanics. *Annals of Biomedical Engineering.* 2013; 41:694-708.

