

Avances en el uso de simulaciones computacionales para una mejor comprensión de los efectos biomecánicos del glaucoma

L. M. Rosales Medina, I. Bazán

Departamento de Ingeniería Biomédica, Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

al161421@edu.uaa.mx

ivonne.bazan@edu.uaa.mx

Abstract—The computational models based on the finite element method to simulate the effects of intraocular pressure rise on some structures of the human eye in glaucoma is a useful tool to evaluate their biomechanical behavior under well-controlled conditions. In this article two approaches of this kind of models focused on observing the effects of primary open angle glaucoma are undertaken: the first approach analyzes the anterior pole and the second one focus on the posterior pole. Simulations of posterior pole are more popular because these includes the optic nerve head, which is the principal affected structure during glaucoma. However, in recent years, the simulations of anterior pole most often have been developed to assess changes in structures like the cornea, lens, and ciliary body. The stress and displacement in cornea and optic nerve head remains as the principal studied parameters in simulations, but the inclusion of different elements like ocular fluids, the use of diversity intraocular pressure values and more structures has allowed to get more complex simulations that evaluate the glaucoma in human eye.

Palabras clave— Finite element method, glaucoma, intraocular pressure, simulation.

I. INTRODUCCIÓN

A. El Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

El glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), es por definición una neuropatía óptica que se distingue principalmente por una pérdida del campo visual periférico de la persona que se ve afectada por esta enfermedad. El GPAA está acompañado usualmente por lo que se considera una alta presión intraocular (PIO) por arriba de los 21mmHg, ocasionada por la acumulación de humor acuoso (HA), el cual se encuentra contenido en el segmento anterior del ojo. Sin embargo, no es estrictamente necesaria una alta PIO para diagnosticar esta enfermedad [1].

El término GPAA se debe a que el glaucoma se puede dar en distintas variantes, donde el término “primario” hace referencia a que tanto el ojo en general como también su cámara anterior son normales y sin aparentes causas para la enfermedad, mientras que el término “ángulo abierto” se refiere a que la principal vía de liberación del HA conocida como ángulo iridocorneal ubicada entre el iris y la córnea, no está aparentemente obstruida [2].

B. Glaucoma

La ecuación de Goldmann describe el comportamiento de la PIO de la siguiente manera:

$$PIO = F/C + P_v - U \quad (1)$$

Donde PIO corresponde a la presión intraocular en el segmento anterior del ojo debido a la acumulación del HA, F corresponde a la tasa de generación del HA, C la factibilidad de drenaje del HA, P_v la presión venosa y U la tasa de salida del HA [3].

Existen diferentes teorías para explicar la manera en la cual el aumento de la PIO provoca el daño a las células de la cabeza del nervio óptico (CNO): (1) La teoría vascular, dice que el aumento de la PIO podría ocasionar una disminución de la irrigación sanguínea en las células receptoras de la visión [4]. (2) La teoría química asume que el aumento de la PIO conduce a la liberación de sustancias que para las propias células son tóxicas [5]. Por último, (3) la teoría mecánica, a la cual se le ha dado mayor relevancia en los artículos revisados en este trabajo, describe que una PIO elevada puede provocar un estrangulamiento de los axones que salen de la CNO [6].

Aun con lo mencionado no significa que el GPAA sea solo causado por estas tres explicaciones pues el glaucoma corresponde a una enfermedad con múltiples factores de riesgo como lo son la edad, grupo étnico, predisposiciones genéticas, etc. [7].

C. Modelado Basado en el Método de Elementos Finitos

El método de elementos finitos (MEF) consiste en dividir a un objeto continuo en una red o malla compuesta de muchas partes pequeñas conectadas entre sí, para finalmente aplicar modelos matemáticos que simulen fenómenos físicos en cada una de las partes dando como resultado el comportamiento en cada pequeño fragmento y de manera general en la totalidad del objeto [8].

Existen modelos que se enfocan en recrear el comportamiento de estructuras del segmento anterior del ojo, principalmente la córnea, el HA, el cristalino y el iris [9]. También existen los modelos del segmento posterior que se enfocan en estructuras como la CNO la esclerótica, la lámina cribosa (LC) o incluso la piamadre [10].

En este trabajo se presenta una revisión de artículos que tienen como base el uso del modelado computacional basado en el MEF para evaluar los efectos biomecánicos producidos por el padecimiento del GPAA en diversas estructuras del globo ocular.

II. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Para la búsqueda e inclusión de artículos dentro de este trabajo se tomaron en cuenta los siguientes criterios: (1) Ser de libre descarga, es decir, de acceso abierto. (2) Haber sido publicados del año 2000 en adelante con la finalidad de poder identificar diferencias entre simulaciones pasadas y más recientes, así como también para abarcar un mayor número de recursos bibliográficos debido a las limitaciones que pudiera proporcionar el criterio anterior. (3) Tratar el modelado computacional mediante el MEF del globo ocular humano. (4) Presentar un estudio sobre simulaciones enfocadas en analizar cambios biomecánicos como deformación, tensión (que será la forma con la que nos referiremos a la tensión de Von Mises) y/o desplazamientos mediante el método de elementos finitos. (5) Estar enfocados al glaucoma.

III. ESTUDIO DE TRABAJOS ORIENTADOS AL MODELADO COMPUTACIONAL DE PARÁMETROS BIOMECÁNICOS DEL GLOBO OCULAR CON GLAUCOMA

A. Estudios Orientados al Segmento Anterior

En 2010 Elsheikh [9] utilizó modelos tridimensionales para estudiar el comportamiento de la córnea con el fin de saber qué aspectos podrían ser simplificados o cuales deberían ser tomados en cuenta para tener resultados de simulaciones que fueran computacionalmente eficientes y confiables. Los modelos fueron sometidos a cargas de PIO con valores que ascendieron de 0 a 30mmHg. Algunos de los parámetros que se consideraron al momento de realizar las simulaciones fueron los siguientes: Un primer caso considerando a la córnea como una estructura con grosor uniforme (615 μ m) o variable (690 μ m en la periferia y 540 μ m en la región central). Un segundo caso variando la topografía de la córnea, a partir de un factor de forma p entre 0.6 a 1.2 (cantidad adimensional que describe que tan parecido es en este caso la córnea a una esfera). Un tercer caso que considera o no la adhesión interlaminar del estroma (capa intermedia de la córnea). Un cuarto caso que considera a la córnea con diferentes capas con propiedades específicas y diferenciadas o como una sola capa. Y un último caso que toma a la córnea o no como un material hiperelástico.

Los resultados arrojaron para el primer caso que un grosor no uniforme aumento la rigidez central de la córnea en 3.5% en comparación al modelo con córnea uniforme. El uso de un factor de forma p de 1.2 trajo consigo un aumento de al menos 20% de tensión en la superficie interior de la córnea en comparación a usar un valor de p de 0.6. Al considerar una menor unión interlaminar del estroma de la córnea con sus demás capas dentro del tercer caso, hubo una reducción de la

rigidez del 9% respecto al caso que considera una unión total del estroma con sus capas adyacentes. Para el cuarto caso que consideró diferentes propiedades en las capas corneales, hubo un aumento del 10% de tensión en el estroma respecto al caso que consideraba las mismas propiedades para todo el tejido. El último caso que consideró como hiperelástica a la córnea dio resultados similares de tensión para el rango de PIO de los 0 a los 3mmHg, donde después de estos valores, el comportamiento dejaba de ser similar y la tensión en el modelo hiperelástico era mucho mayor.

El trabajo de J. Martínez Sánchez et al. [11] estuvo enfocado en evaluar los cambios de presión en la cámara anterior y las tensiones cortantes de pared (que se refieren a una tensión dada de forma tangente en la superficie de un tejido en presencia de un fluido) en la córnea, iris y en la malla trabecular (MT), donde están los canales de Schlemm (CS), que son la principal vía de evacuación del HA [12]. Las simulaciones consideraron solo la parte del segmento anterior del ojo dando especial énfasis en la MT (representada a través de un anillo detrás de la córnea) y a los CS (contenidos en el interior de la MT). Se tomó en cuenta, además una presión venosa de $4.16 \times 10^{-11} \text{m}^3/\text{s}$ y un volumen de flujo del HA 933.254Pa. Las variaciones entre cada simulación se dieron a nivel de los canales representando 4 diferentes situaciones: La primera simulación que contenía una distribución no uniforme de canales colectores con base en resultados obtenidos por métodos experimentales. La segunda simulación tuvo una distribución de canales uniforme en cada cuadrante y todos se apreciaban como abiertos. Una tercera simulación con distribución uniforme de canales, pero un cuadrante tenía una cierta cantidad de canales bloqueados. Y finalmente un caso con distribución uniforme de canales y un cuadrante totalmente bloqueado. Todos los modelos tenían 29 canales colectores divididos en 4 cuadrantes de igual tamaño que completaban una circunferencia.

La menor PIO registrada fue para la segunda simulación con canales uniformemente colocados, teniendo un valor de 1732.2Pa, mientras que la mayor se obtuvo para la última simulación con un cuadrante de canales colectores cerrados y fue de 1787.3Pa. La primera y tercera simulación obtuvieron presiones de 1773.6 y 1777.2Pa respectivamente, que corresponden a valores más cercanos a la última simulación. La máxima tensión en la córnea se dio para la tercera simulación con $4.54 \times 10^{-6} \text{Pa}$ contra la menor presión de $2.56 \times 10^{-6} \text{Pa}$ de la segunda simulación. Para el iris la máxima tensión se dio en la cuarta simulación con $3.7 \times 10^{-6} \text{Pa}$ contra la mínima de $3.55 \times 10^{-6} \text{Pa}$ de la segunda simulación. Por último, la máxima tensión en los CS fue para el modelo con cuadrante totalmente cerrado con un valor de $2.52 \times 10^{-2} \text{Pa}$ contra el menor valor del segundo modelo de $1.08 \times 10^{-4} \text{Pa}$.

V. Suganthan et al. [13] planteó un modelo para observar los efectos de la PIO en el segmento anterior a medida que esta aumentaba su valor. Su modelo consideró la córnea, el HA, el cuerpo ciliar (estructura donde se produce el HA), el humor vítreo (HV), la retina, la esclerótica y el nervio óptico simétrico al eje óptico. Se usó un valor base de PIO de

10mmHg para posteriormente ir realizando un aumento de estos a razón de 5mmHg hasta llegar a 50mmHg.

Los resultados mostraron que las tensiones más altas se presentaron en el segmento anterior del ojo, destacando al cristalino y a las zónulas con valores de tensión de hasta 190 y 250kPa a 50mmHg respectivamente. Las estructuras con mayor desplazamiento fueron, la córnea y el cristalino teniendo valores de aproximadamente 0.5 y 0.7mm para valores de PIO de 50mmHg respectivamente.

B. Estudios Orientados al Segmento Posterior

P. Dai et al. [14], elaboraron modelos cambiando principalmente la posición de la CNO. El primer modelo fue elaborado con la CNO sobre el eje óptico, el segundo se construyó tomando en cuenta que estuviera desviada 26° respecto a dicho eje. Los modelos incluían la esclerótica, la coroides, LC, la retina y la córnea. Los valores de PIO utilizados fueron notablemente mayores de 67.5mmHg para ambos tipos de modelos.

Para el primer modelo los cambios más evidentes fueron la depresión en la CNO de aproximadamente 1mm hacia la parte posterior del ojo y la expansión en el limbo corneal de 0.36mm como resultado de la elevada PIO. Para el segundo modelo hubo también una depresión de la CNO de 1.057mm, además de un aumento de lo que se conoce como relación copa-disco de 0.25 a 0.8 lo cual como se menciona dentro del artículo, corresponde a una respuesta normal ante condiciones de PIO elevadas en ojos con glaucoma [15].

A. Sigal y L. Grimm [16] usaron una metodología basada en lo que llaman análisis de componentes principales la cual utilizaron en complemento a sus simulaciones con la finalidad de poder establecer de entre un conjunto de efectos provocados por la PIO, cuáles son los que se deberían priorizar al momento de realizar investigaciones. Se comenzó utilizando una cantidad relativamente grande de modelos 4646 en los cuales variaron aspectos como el radio del globo ocular, espesor escleral, profundidad y radio de la LC, así como también cambios en los módulos de Young de varias estructuras como el tejido preneural, LC y esclerótica. Se utilizaron valores de PIO relativamente bajos de entre 5 a 10mmHg [16].

De un total de 25 parámetros incluyendo estrés, tensión y deformación en la LC y en la esclerótica alrededor de la CNO, fueron 5 los parámetros que representaron el 98% de los cambios en los modelos, los cuales fueron: La deformación lateral en el canal escleral que representó el 72.8% de los cambios. La deformación en la LC debido a sus propiedades biomecánicas que ocuparon un 13% de los cambios. Las fuerzas sobre la esclerótica peripapilar abarcando un 7.1% de los cambios. Las deformaciones en el tejido preneural debido a sus propiedades biomecánicas representó un 3.1%. Y rotaciones en el tejido de la esclerótica peripapilar con 2%.

J. Bellezza et al. [17] utilizaron 13 modelos a los cuales se les aplicaron valores de PIO de 15mmHg. Las diferencias entre sus 13 modelos consistieron en variar principalmente la

forma geométrica, el radio interno y el grosor del canal escleral (estructura por donde sale el nervio óptico), así como también el grosor de la esclerótica y su radio interno. La finalidad fue estudiar los cambios entre los valores de PIO dados y la tensión en los tejidos cercanos a la CNO.

Sus resultados mostraron que para todos los modelos la tensión máxima estaba dentro del rango de 6 (en la zona de la esclerótica posterior) a 122 (en la LC) veces el valor de la PIO, mostrando que incluso a valores de PIO normales la LC se somete a niveles de tensión importantes.

A. R. Tahavvorn y M. Gholami, [18] realizaron simulaciones enfocadas a los cambios en la retina a una PIO de 30, 35 y 40mmHg, en comparación con lo que ellos denominaron como un modelo base con presión normal máxima a 22mmHg. La diferencia fundamental de este estudio fue la inclusión de las físicas para describir la dinámica de fluidos para el HV dentro de modelos de globo ocular relativamente completos que contenían córnea, esclerótica, iris, cristalino, coroides y retina.

Los resultados de [18] mostraron un desplazamiento máximo a la presión mínima de 22mmHg fue de 0.14795mm, con una tensión máxima de 4554Pa y una deformación máxima de 0.22881. Para el modelo a 30mmHg se tuvieron aumentos de 19.94, 28.12 y 27.83% respecto a los valores de desplazamiento, tensión y deformación del modelo base respectivamente. Para el modelo a 35mmHg se obtuvieron aumentos de 19.99, 28.44, 28.14% para desplazamientos tensión y deformación respectivamente. Para el modelo a 40mmHg se obtuvieron aumentos de 20, 28.62 y 28.33% para desplazamientos, tensión y deformación respectivamente.

IV. DISCUSIÓN

Con relación a los modelos del polo anterior, en [9] podemos ver qué aspectos como la forma de la córnea, considerar diferenciar sus diferentes capas y el tomarla como un tejido hiperelástico fueron los factores que más influyeron en cambios de la misma. Por otro lado el grosor variable de la córnea también tuvo impacto relativamente menor, lo cual podría ser un indicio para poder considerarlo despreciable aunque ningún otro estudio revisado en como [11] y [13] no hablan al respecto de este parámetro. Sin embargo, si consideran que existen cambios de tensión e incluso ligeros desplazamientos de la córnea debido a la influencia de la PIO. Por su parte, el cristalino en [13] fue la segunda estructura con mayor tensión y la primera con mayor desplazamiento, lo cual nos dice que podría ser importante el considerarla en los estudios debido a los efectos que causa el aumento de la PIO sobre esta. Por último, los valores de tensión en el iris similares a los de la córnea dentro de [11] podrían también ser un indicio de que esta estructura es importante considerarla junto a la dinámica del HA ya que apuntan a modelos más exactos que toman en cuenta más variables del ojo.

Con relación a los modelos del polo posterior, se tienen valores de desplazamiento de 1mm aproximadamente en la CNO para los resultados dados en [14] y de 0.14mm en [18].

Las variaciones de los desplazamientos entre ambos estudios podrían ser debido a las notables diferencias en las estructuras utilizadas, a los efectos que cause la inclusión del HV en [18] y al uso de un valor considerablemente alto de PIO [14]. Sin embargo, es evidente que ambos casos se muestran que la retina y la CNO son estructuras que deben ser consideradas en las simulaciones por tener cambios considerables al someterse a distintos valores de PIO. Lo mostrado en [16] nos dice que el canal escleral junto con la LC son 2 estructuras que sufren gran parte de los cambios debidos al aumento de la PIO en el segmento posterior del ojo, lo cual también es corroborado en [17], donde sus resultados apuntan a que incluso a valores de PIO que podrían ser considerados como normales (15mmHg) la LC se somete a una tensión considerable.

La fuerza sobre la esclerótica peripapilar así como la deformación sobre esta, que corresponden a los parámetros 3 y 5 con mayor importancia mencionados en [16] nos dan a entender que la esclerótica tiene un papel importante en las simulaciones y que por lo tanto debe procurarse un diseño lo suficientemente riguroso ya que se extiende a través de gran parte de la geometría del ojo.

Una PIO por arriba de los 21mmHg es considerado ya fuera de lo normal y en varios de los trabajos mencionados aquí se utilizan valores únicos o rangos que llegan a superar ese límite como en [9][13][14][18]. Por otro lado, otros trabajos como [16][17] utilizan valores de presión incluso menores a 21mmHg, lo cual es una alternativa que pudiera no estar a simple vista tan relacionada con el glaucoma. Sin embargo, esta opción de estudio podría tratarse de una alternativa que permita contrastar los resultados de estos estudios con aquellos que involucran valores de PIO asociados al glaucoma.

V. CONCLUSIONES

Los estudios vistos aquí han intentado abordar el fenómeno del glaucoma desde diferentes perspectivas teniendo como fin obtener resultados que puedan ser comparables y útiles en la realidad o bien, aportando información que se deba considerar para posteriores acercamientos de la problemática a través de modelos de elementos finitos.

Algunas estructuras como la córnea, la cabeza del nervio óptico y la retina en general, han sido ampliamente estudiados, sin embargo, otras partes del ojo como el cristalino, la esclerótica o incluso el iris, podrían tener relevancia en el estudio del glaucoma tomando en cuenta los resultados de los trabajos que ya los han incluido en sus simulaciones.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo otorgado que ha permitido impulsar esta investigación, así como también a la Universidad Autónoma de Aguascalientes (UAA).

REFERENCIAS

- [1] P. N. Schacknow and J. R. Samples, "Primary Open Angle Glaucoma," in *The glaucoma book: A practical, evidence-based approach to patient care*, 1st ed., Palm Springs, California: Springer, 2010, p. 400.
- [2] J. Benedi and S. Aragón, "Glaucoma: Tratamiento farmacológico," *Offarm*, vol. 29, no. 5, pp. 71–76, Sep. 2010.
- [3] P. N. Schacknow and J. R. Samples, "Glaucoma Risk Factors: Intraocular Pressure," in *The glaucoma book: A practical, evidence-based approach to patient care*, 1st ed., Palm Springs, California: Springer, 2010, p. 35.
- [4] S. S. Ahmad, "Controversies in the vascular theory of glaucomatous optic nerve degeneration," *Taiwan J. Ophthalmol.*, vol. 6, no. 4, pp. 182–186, Aug. 2016, doi: 10.1016/j.tjo.2016.05.009.
- [5] A. J. Weber, C. D. Harman, and S. Viswanathan, "Effects of optic nerve injury, glaucoma, and neuroprotection on the survival, structure, and function of ganglion cells in the mammalian retina," *J. Physiol.*, vol. 586, no. 18, pp. 4393–4400, Jun. 2008, doi: 10.1113/jphysiol.2008.156729.
- [6] H. A. Quigley, R. W. Flower, E. M. Addicks, and D. S. McLeod, "The mechanism of optic nerve damage in experimental acute intraocular pressure elevation," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 19, no. 5, pp. 505–517, May 1980.
- [7] M. Gea, M. BrecGea, and O. González-Urquidí, "Glaucoma primario de ángulo abierto," *Rev Hosp Gral Dr. M Gea González*, vol. 4, no. 3, pp. 61–68, Jul. 2001.
- [8] T. R. Chandrupatla, A. D. Belegundu, J. de la Cera Alonso, and M. Á. Ríos Sánchez, "Conceptos fundamentales," in *Introducción al estudio del elemento finito en ingeniería*, 2da ed., Pearson Educación, 1999, p. 1.
- [9] A. Elsheikh, "Finite element modeling of corneal biomechanical behavior," *J. Refract. Surg.*, vol. 26, no. 4, pp. 289–300, Apr. 2010, doi: 10.3928/1081597X-20090710-01.
- [10] I. Bernardo *et al.*, "Aplicabilidad de la simulación computacional en la biomecánica del disco óptico," *Arch. Médico Camagüey*, vol. 19, no. 1, pp. 73–82, 2015.
- [11] G. J. Martínez Sánchez, C. Escobar del Pozo, and J. A. Rocha Medina, "Numerical model of aqueous humor drainage: effects of collector channel position," *Med. Eng. Phys.*, vol. 65, pp. 24–30, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.medengphy.2018.12.022.
- [12] Y. Martín Perera, I. Piloto Díaz, G. Álvarez Cisneros, F. Fumero González, D. Rodríguez Rivero, and L. Sánchez Acosta, "Fisiología trabecular y glaucoma de ángulo abierto," *Rev. Cuba. oftalmol.*, vol. 25, pp. 458–466, 2012.
- [13] R. Vivek Suganthan *et al.*, "Finite Element Analysis of the Human Eye for a Range of Intraocular Pressure," *Lect. Notes Electr. Eng.*, vol. 660, pp. 173–181, Jan. 2020, doi: 10.1007/978-981-15-4676-1_16.
- [14] P. Dai, H. Han, Y. Zhao, and M. Fan, "Finite Element Analysis of the Mechanical Characteristics of Glaucoma," *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 16, no. 4, p. 1650060, Sep. 2016.
- [15] P. N. Schacknow and J. R. Samples, "Clinical Examination of the Optic Nerve," in *The glaucoma book: A practical, evidence-based approach to patient care*, 1st ed., Palm Springs, California: Springer, 2010, p. 173.
- [16] I. A. Sigal and J. L. Grimm, "A few good responses: Which mechanical effects of IOP on the ONH to study?," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 53, no. 7, pp. 4270–4278, Jun. 2012, doi: 10.1167/iovs.11-8739.
- [17] A. J. Bellezza, R. T. Hart, and C. F. Burgoyne, "The optic nerve head as a biomechanical structure: Initial finite element modeling," *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 41, no. 10, pp. 2991–3000, Sep. 2000.
- [18] A. R. Tahavvor and M. Gholami, "Numerical Simulation of the Early Stages of Glaucoma in Human Eye," *J. Rehabil. Sci. Res.*, vol. 7, no. 3, pp. 134–140, 2020.