



Universidad Nacional Autónoma de México

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN
INGENIERÍA
INGENIERÍA MECÁNICA-TERMOFLUIDOS

DINÁMICA DEL HUMOR ACUOSO BAJO CONDICIONES DE FLUJO
SEGMENTADO

T E S I S

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

DOCTOR EN INGENIERÍA

PRESENTA:

GREGORIO JOSUÉ MARTÍNEZ SÁNCHEZ

TUTORES PRINCIPALES:

DR. JORGE LUIS NAUDE DE LA LLAVE, FACULTAD DE INGENIERÍA
DR. CARLOS ESCOBAR DEL POZO, UNIVERSIDAD DE COLIMA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dinámica del humor acuoso bajo condiciones de flujo segmentado

por

Gregorio Josué Martínez Sánchez

Maestro en Ingeniería de Procesos

Tesis presentada para obtener el grado de

Doctor

en la

FACULTAD DE INGENIERÍA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Ciudad de México. Febrero, 2024

*Si no conozco una cosa,
la investigaré.*
LOUIS PASTEUR

Agradecimientos

Gracias a cada una de las personas que me apoyaron e hicieron que este sueño fuera posible. A mis padres, les agradezco el apoyo que me brindaron desde mi existencia; cada obstáculo que superé con su apoyo y guía formó la persona que soy ahora, y mis victorias, son compartidas con ustedes. Agradezco a mis hermanas y hermano, que directa o indirectamente, han brindado su aporte en este proceso. Quiero reconocer y agradecer a mis asesores que confiaron en mí y en el proyecto, por la paciencia prestada y la solidaridad otorgada, sin su excelente guía, esta investigación no vería la luz. Al final del proceso, sería un placer llamarlos colegas y amigos.

Quiero agradecer profundamente a mi motor principal, a mi esposa Grecia Parra. Has estado conmigo desde el inicio de esta etapa, apoyándome en cada ocasión en la que me viste abrumado o cabizbajo, has creído en que podría realizarlo y me alegra decirte que lo hemos logrado. Gracias por no permitir que me rinda y por estar presente en todas nuestras batallas. Este sueño se cristalizará en una hermosa realidad gracias a tu apoyo; bien se dice que a un lado de un gran hombre, está una gran mujer.

Agradezco profundamente a la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme formarme en ella, es un orgullo para mí decir que formo parte de la mejor universidad del país. De igual manera, reconozco al Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) por el financiamiento otorgado para desarrollar esta investigación [427822]. Agradezco al proyecto Ciencia de Frontera de CONAHCYT CF-2019-6358 y a los proyectos LANCAD-UNAM-DGTIC-404 y PAPIIT UNAM IN108424 por los recursos prestados en la investigación.

Contenido

I	Primera parte	1
1	Introducción	2
1.1	Etimología	2
1.2	El ojo humano	3
1.3	Proceso de la visión	4
1.4	Fisiología	5
1.4.1	Glóbulo ocular	5
1.4.2	Segmentos oculares	8
1.4.3	Red trabecular	9
1.4.4	Canal de Schlemm, canales colectores y venas acuosas	11
1.4.5	Humor acuoso	15
1.5	Descripción del problema	16
1.5.1	Glaucoma	16
1.5.2	Incremento de resistencia al flujo	17
1.6	Marco Teórico	23
1.6.1	Mecánica de fluidos en el ojo	23
1.6.2	Medio poroso	26
1.6.3	Modelo para la red trabecular	28
1.7	Objetivo general.	30
1.7.1	Objetivos específicos.	30

II	Segunda parte	32
2	Metodología	33
2.1	Modelado de geometría ocular.	34
2.1.1	Construcción de cámara anterior.	35
2.1.2	Construcción de red trabecular.	36
2.1.3	Construcción de canal de Schlemm.	38
2.1.4	Construcción de canales colectores.	39
2.1.5	Acoplamiento y exportado de geometrías oculares.	42
2.2	Pre-procesamiento.	43
2.2.1	Aislamiento de superficies.	44
2.2.2	Discretizado de geometrías.	46
2.2.3	Condiciones de frontera.	52
2.2.4	Ecuaciones de gobierno	59
III	Tercera parte	63
3	Resultados	64
3.1	Velocidad del humor acuoso	65
3.1.1	Segmento anterior	65
3.1.2	Canales de drenaje	69
3.2	Presión intraocular	70
3.2.1	Segmento anterior	70
3.2.2	Canales de drenaje	73
3.3	Esfuerzos cortantes	74
3.3.1	Segmento anterior	74
3.3.2	Canales de drenaje	81
3.4	Temperatura del humor acuoso	84
3.4.1	Segmento anterior	84

3.5	Números adimensionales	85
3.6	Efectos de la condición de la red trabecular	87
IV	Cuarta parte	90
4	Discusión y conclusiones	91
A	Estudio de elementos	94
B	Scripts	97
B.1	Algoritmo para malla	97
B.2	Algoritmo para simulación numérica	100
B.3	nusseltNumberEye	102
C	Modelo trabecular 2D	108
C.1	Caracterización de los tejidos celulares.	108
C.2	Sección rectangular.	109
C.2.1	Resultado	112
C.2.2	Modelo anular.	113
C.2.3	Resultado.	116

Lista de Tablas

2-1	Arreglos de canales colectores.	39
2-2	Variantes del modelo.	43
2-3	Propiedades del humor acuoso.	57
3-1	Velocidad del HA en la cámara anterior; volumen promedio.	69
3-2	Presión intraocular en la cámara anterior; volumen promedio.	73
3-3	Esfuerzos cortantes en paredes oculares.	80
3-4	Temperatura del humor acuoso en la cámara anterior; volumen promedio.	85
3-5	Flujo del humor acuso a través de la red trabecular	87
A-1	Parámetros de malla	94
A-2	Análisis de sensibilidad	95
C-1	Permeabilidad y porosidad trabecular	108

Lista de Figuras

1-1	Fisiología ocular.	6
1-2	Cámaras oculares.	9
1-3	Red trabecular.	10
1-4	Sistema de drenaje. Canal de Schlemm y los canales colectores.	12
1-5	Cambios de flujo pulsátil debido a los cambios de presión; en azul, el humor acuoso y en rojo la sangre. Datos de velocidad obtenidos de Johnstone <i>et al.</i> [2011].	14
1-6	Vías de salida del humor acuoso.	17
1-7	Flujo segmentado en red trabecular. Cuadrantes superior (S), inferior (I), nasal (N) y temporal (T). Patrón segmentado obtenido de Chang <i>et al.</i> [2014].	19
1-8	Bloqueo de canales colectores.	21
2-1	Modelado de cámara anterior.	35
2-2	Modelado de red homogénea.	37
2-3	Modelado de red segmentada.	38
2-4	Modelado del canal de Schlemm.	39
2-5	Modelado de los canales colectores.	40
2-6	Arreglos de canales colectores.	41
2-7	Diagrama de ensamble.	42
2-8	Segmento ocular.	44
2-9	Pre procesamiento.	45
2-10	División de superficies.	46

2-11	Directorios; algoritmo de mallado.	47
2-12	Diagrama de flujo; snappyHexMesh.	49
2-13	Error vs elementos hexaédricos.	51
2-14	Elementos de malla.	52
2-15	Condiciones de frontera.	53
2-16	Casos de estudio; variantes y subvariantes.	56
2-17	Directorios; <i>buoyantBoussinesqSimpleFoam</i>	60
3-1	Velocidad del humor acuoso. hng homogéneo sin glaucoma; hg, homogéneo con glaucoma; sup, segmentado con tejido enfermo en cuadrante superior; inf, segmentado con tejido enfermo en cuadrante inferior.	65
3-2	Diferencia porcentual de velocidad.	66
3-3	Velocidades adimensionales en cámara anterior.	68
3-4	Velocidades adimensionales en red trabecular.	70
3-5	Presión intraocular.	71
3-6	Diferencia porcentual de presión.	72
3-7	Presión adimensional en canal de Schlemm.	75
3-8	Esfuerzos cortantes sobre la córnea.	76
3-9	Esfuerzos cortantes sobre el iris.	77
3-10	Diferencias porcentuales de esfuerzo cortante; córnea.	78
3-11	Diferencias porcentuales de esfuerzo cortante; iris.	79
3-12	Esfuerzo cortante sobre el canal de Schlemm.	81
3-13	Esfuerzo cortante adimensional en canal de Schlemm.	83
3-14	Temperatura y transferencia de calor en el segmento anterior; ID.	83
3-15	Temperatura y transferencia de calor en el segmento anterior.	84
3-16	Números adimensionales.	86
3-17	Líneas de corriente.	89
C-1	Modelo rectangular 2D.	110

C-2	Resultados de Π .	113
C-3	Modelo anular 2D.	114
C-4	Resultados de Π .	117
C-5	Validación.	117

Prólogo

El presente trabajo realiza una investigación acerca de una de las patologías oculares responsables de causar ceguera irreversible: el glaucoma. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, el glaucoma está posicionado como primer lugar en enfermedades que ocasionan pérdida de la vista con un daño irreparable. El tipo de glaucoma que se estudia en la presente tesis doctoral es del tipo primario de ángulo abierto. Este tipo de glaucoma tiene la peculiaridad de ser asintomático y de acuerdo a la estadística en el país de México, el 80% de las mexicanas y mexicanos con glaucoma desconocen que tienen la enfermedad ocular.

En las primeras páginas se describen los antecedentes de la patología y la importancia que refleja en la salud ocular. Enseguida, una serie de condiciones y modelos matemáticos son desarrollados para explicar las nuevas tendencias en la enfermedad.

Al final, pero no menos importante, se explican los resultados de los modelos y se detallan las conclusiones. Así mismo, se realizan comentarios pertinentes a la dirección de trabajos futuros de esta investigación.

Dinámica del humor acuoso bajo condiciones de flujo segmentado

by

Gregorio Josué Martínez Sánchez

Abstract

The present work describes the motion of aqueous humor through the anterior chamber and the trabecular drainage system, considering several distributions of the collector channels. The 3D computational model, implemented into the open-source software, was reconstructed from an optical coherence tomography. The model has been employed to simulate the aqueous humor dynamics considering buoyancy effects. The presence of the anterior chamber, the trabecular meshwork, and Schlemm's canal were taken into account with 5 different distributions of collector channels.

The influence of collector channels position on the intraocular pressure and shear stresses have been analyzed, for three cases: 1) an homogeneous trabecular meshwork with normal permeability; an eye with an homogeneous trabecular meshwork with a pathological permeability; and an eye with a non homogeneous trabecular meshwork permeability (considering normal and pathological value). Aqueous humor velocity, pressure and temperature distributions, wall shear stresses, skin friction coefficient, and Nusselt number, are presented for the different cases. The results indicate that the position of the collector channels has a strong influence on the wall shear stresses on the Schlemm's canal and collector channels.

Dinámica del humor acuoso bajo condiciones de flujo segmentado

por

Gregorio Josué Martínez Sánchez

Resumen

El presente trabajo describe el movimiento del humor acuoso a través de la cámara anterior y el sistema de drenaje trabecular, considerando diversas distribuciones de canales colectores. El modelo computacional en 3D, implementado en un software de licencia abierta, fue reconstruido de una tomografía de coherencia óptica. El modelo fue empleado para simular la dinámica del humor acuoso considerando los efectos de flotación. La presencia de la cámara anterior, la red trabecular y el canal de Schlemm fueron tomadas en cuenta con 5 distribuciones diferentes de canales colectores. La influencia de la posición del canal colector sobre la presión intraocular, así como los esfuerzos cortantes fueron analizados en un ojo con una red trabecular homogénea en condiciones sanas, una red trabecular homogénea en condiciones patológicas y una red trabecular segmentada con una porción de tejido bajo condiciones de glaucoma. Distribuciones de velocidad, presión y temperatura del humor acuoso, así como esfuerzos cortantes, coeficientes de fricción y números de Nusselt están presentes para todos los casos. Los resultados indican que la posición de los canales colectores tiene una fuerte influencia con los esfuerzos cortantes sobre el canal de Schlemm y las paredes del canal colector.

Parte I

Primera parte

Capítulo 1

Introducción

1.1 Etimología

La palabra glaucoma proviene del griego *glaukos*, un término utilizado en la era hipocrática (Hipócrates de Cos, mejor conocido como el “padre de la medicina”, 460-370 AC [Torres, 2016]). La palabra *glaukos* se refiere a “verde azulado”, nombre otorgado debido a la coloración que obtiene la pupila en esta enfermedad. Paulus Aegineta, un médico griego byzantino (625-690 dc), fue el primero en describir al glaucoma como incurable.

Desde la era hipocrática, con frecuencia *glaukos* e *hipoquimia* (cataratas) eran consideradas como una identidad y médicos árabes clasificaban al glaucoma como un tipo de cataratas incurable. En la edad media, la primera escuela médica de la época situada en la ciudad de Salerno, Italia, introdujo el término “*gutta serena*”, que hace referencia a un tipo de catarata incurable con una clarificación y dilatación de la pupila. Fortunatus Plempe, fue el pionero en realizar una distinción entre el glaucoma y las cataratas; a la primera enfermedad la clasificó como una coloración del humor acuoso en lugar del cristalino, mientras que la segunda la describió como la opacidad total o parcial del lente [Díaz, 2014]. Esta identidad en ambas enfermedades fue aclarada por Pierre Brisseau en su libro *Traité de la Cataracte et du Glaucoma*, en donde considera al glaucoma como una opacidad vítrea y a el cataratas como una opacidad cristalina [Brisseau, 1709].

En 1738, Johann Zacharias Platner de Leipzig (1694-1747 dc) describió dos tipos de glaucoma; uno debido a un engrosamiento del cristalino y endurecimiento ocular, y otro como aumento del volumen vítreo donde el ojo es blando [Torres, 2016].

Desde la descripción de Platner hasta la actualidad, diversos tipos de glaucoma han sido clasificados como: principales, de tensión normal, congénitos y secundarios. Los principales tipos de glaucoma reciben su nombre por su apertura iridocorneal (glaucoma de ángulo abierto y glaucoma de ángulo cerrado) mientras que los secundarios son derivados de otras enfermedades oculares. El tipo de glaucoma de tensión normal es caracterizado por un daño en el nervio óptico con niveles de tensión normales y el glaucoma congénito se caracteriza por un desarrollo incorrecto en los canales de drenaje; como lo es el caso de el músico italiano Andrea Bocelli, quien a sus 12 años de edad perdió la capacidad visual por completo.

1.2 El ojo humano

El ojo humano es una cámara complicada y precisa que permite ver objetos a largas distancias, así como enfocar pequeños detalles [Moreno, 2018]. Es un órgano adaptable a distintos ambientes de luz que su complicado mecanismo parece ser producto de un diseño. Incluso, Charles Darwin en su libro *The origin of species* dice: “*Suponer que el ojo con toda su inimitable complejidad para ajustar su centro focal a diferentes distancias, para reconocer distintas cantidades de luz, y para corregir las desviaciones esféricas y cromáticas, pudiera haber sido formado por la selección natural, parece, y lo confieso francamente, absurdo en sobremanera*” [Darwin, 1909].

El ojo es una estructura sensorial contenida en la cavidad ocular del cráneo y está conectada con el sistema nervioso a través del nervio óptico [Gasull Casanova, 2000]. Es un órgano que detecta la luz y esa es la base del sentido de la vista. Transforma la energía lumínica en señales eléctricas que son enviadas al cerebro a través del nervio óptico. Posee una lente llamada cristalino, que es ajustable según la distancia; un diafragma, que se llama pupila, cuyo diámetro está regulado por el iris, y un tejido sensible a la luz, que es la retina. La luz penetra a través de la pupila, atraviesa el cristalino y se proyecta sobre la retina, donde se transforma, gracias

a unas células llamadas fotorreceptoras, en impulsos nerviosos que se trasladan, a través del nervio óptico, al cerebro [Básica *et al.*, 2004].

Su forma es aproximadamente esférica, mide 2.5 cm de diámetro y está lleno de un gel transparente llamado humor vítreo que rellena el espacio comprendido entre la retina y el cristalino. Para que los rayos de luz que penetran en el ojo se puedan enfocar en la retina, se deben refractar. La cantidad de refracción requerida depende de la distancia del objeto al observador. Un objeto distante requerirá menos refracción que uno más cercano. La mayor parte de la refracción ocurre en la córnea, que tiene una curvatura fija. Otra parte de la refracción requerida se da en el cristalino. El cristalino puede cambiar de forma, aumentando o disminuyendo así su capacidad de refracción. Al envejecer, el ser humano va perdiendo esta capacidad de ajustar el enfoque, deficiencia conocida como presbicia o vista cansada [Kaufman y Alm, 2004].

Existen trastornos anatómicos y fisiológicos del ojo que conllevan a diversas enfermedades como la conjuntivitis, presbicia, retinopatía, estrabismo, astigmatismo, glaucoma, cataratas, entre otros [Enrique y Mercedes, 2019]. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, OMS por sus siglas en español, el glaucoma es la segunda patología ocular a nivel mundial que desarrolla pérdida de la visión, quedando en primer lugar las cataratas [Sharon, 2004]. Sin embargo, el glaucoma encabeza la lista como aquellas enfermedades que causan ceguera y que además los daños son irreparables. El presente estudio se enfoca en describir y analizar las posibles causas que conllevan a favorecer el desarrollo del glaucoma.

1.3 Proceso de la visión

Para comprender el glaucoma, primero hay que describir la fisiología del ojo. El párpado se encarga de permitir la entrada de los rayos luminosos, enseguida, en la parte anterior del ojo se encuentra la córnea. Esta es la parte transparente de la capa protectora del ojo que permite el ingreso de la luz. Después se encuentra la cámara anterior, un espacio que está relleno de un líquido llamado humor acuoso. El iris es la parte de color que se contrae y se dilata regulando

la cantidad de luz que ingresa a través de la pupila a la cámara posterior. La luz atraviesa la pupila hacia el cristalino, el cual se encarga de enfocar la luz en la retina (parte posterior del ojo). Finalmente, las fibras nerviosas de la retina llevan la luz y las imágenes al cerebro por medio del nervio óptico.

1.4 Fisiología

1.4.1 Glóbulo ocular

El ojo es un órgano con una geometría esférica que se encuentra compuesto por tres capas concéntricas, cada una de las cuales cumple con una función distinta, así como se observa en la figura 1-1a. La capa externa está conformada por la córnea, la capa media que es una capa vascular y la capa interna que está compuesta por la retina. Dentro de las tres capas descritas, se encuentra una estructura lenticular transparente llamado cristalino, que separa al humor acuoso del humor vítreo [Kaufman y Alm, 2004].

El ojo contiene en la cámara anterior un líquido parecido al agua, llamado humor acuoso, y que es producido por el cuerpo ciliar a una razón promedio de $2 \mu\text{L}/\text{minuto}$ a $2.5 \mu\text{L}/\text{minuto}$ [Siggers y Ethier, 2012]. Este líquido sale desde el cuerpo ciliar, pasa entre el iris y el cristalino para llegar a la cámara anterior, donde limpia y provee de nutrientes a las estructuras que ahí se encuentran; posteriormente sale por el ojo a través de la pupila, para luego ser absorbido hacia el torrente sanguíneo mediante el sistema de drenaje del ojo: la red trabecular, el canal de Schlemm, los canales colectores, las venas acuosas y el sistema episcleral venoso. El drenaje del humor acuoso sucede en los canales colectores pero no ocurre de manera uniformemente distribuida en todo el canal de Schlemm. En la figura 1-1b y figura 1-1c se muestran las diferentes partes del ojo.

A continuación se describen las estructuras que conforman al ojo:

1. **Iris.** Es el diafragma que da color al ojo. El iris tiene un color diferente para cada persona.
2. **Pupila.** Es el orificio que se encuentra en el centro del iris, regula la cantidad de luz que entra a la retina. En menor presencia de rayos luminosos la pupila se expande y viceversa.

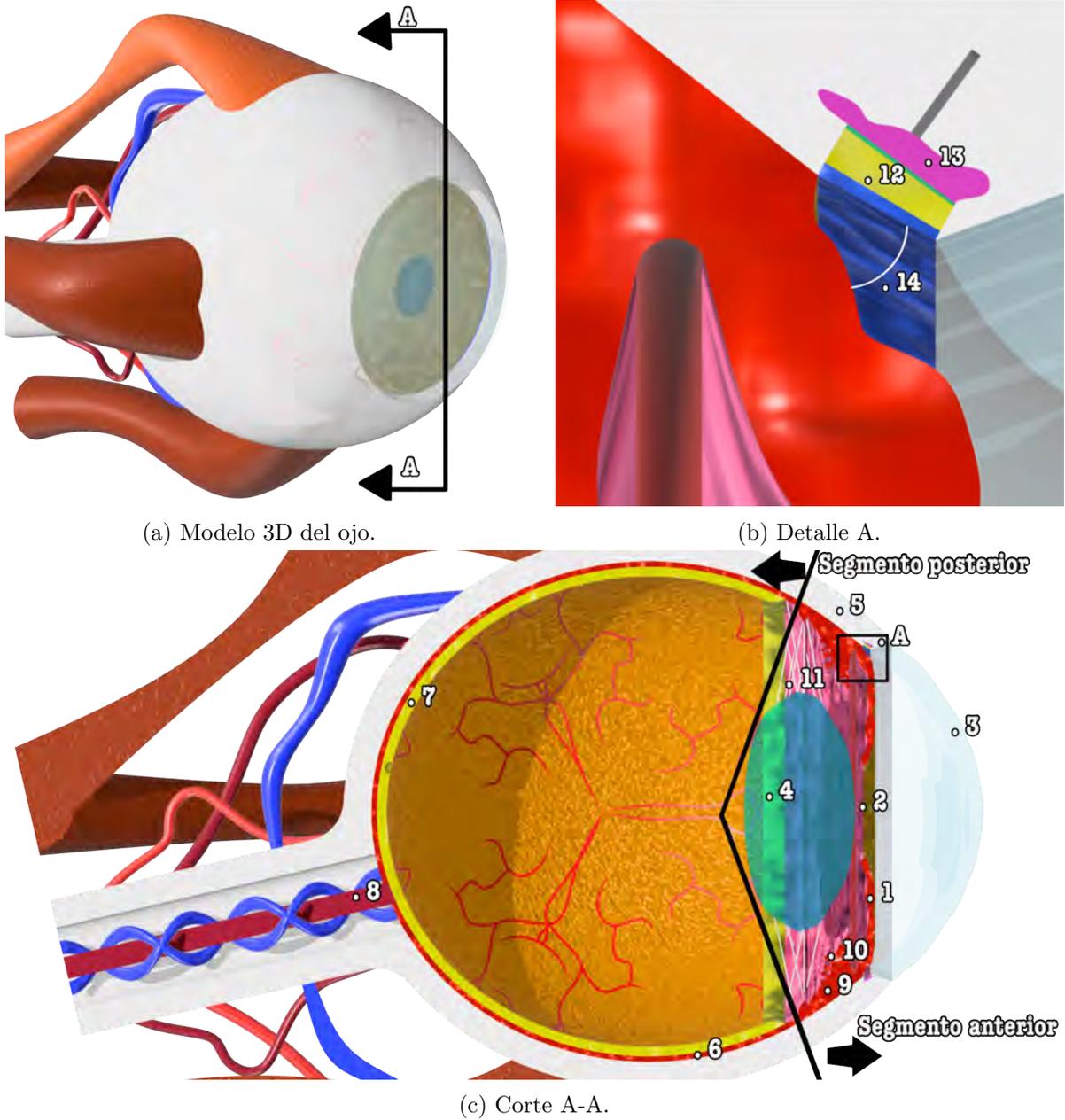


Figura 1-1: Fisiología ocular.

3. **Córnea.** Es el órgano transparente en forma de cúpula a través del cual entran los rayos luminosos al ojo. Es el primer sistema refractor del ojo.
4. **Cristalino.** Es un tejido de color transparente y un tamaño aproximado al de una lenteja, que se ubica entre el iris y el cuerpo vítreo. Es el segundo sistema refractor del ojo, enfoca los rayos luminosos a la retina. Se encuentra sostenida por las fibras zonulares o "zónulas".
5. **Esclerótica.** Es la capa exterior de color blanco que cubre al ojo, es la estructura que mantiene la forma del glóbulo ocular.
6. **Coroides.** Es la capa vascular del ojo, lleva todos los vasos sanguíneos y nutre al ojo. Se encuentra entre la esclerótica y la retina.
7. **Retina.** En esta capa se encuentran los conos y los bastones, que son los receptores de los rayos luminosos. Esta información de cantidad de luz se transporta por medio de una sinapsis a través del nervio óptico al cerebro para que sean interpretadas como imágenes.
8. **Nervio Óptico.** Es el nervio que transporta las señales emitidas por la retina hacia el cerebro para después interpretar la información visual.
9. **Cuerpo Ciliar.** En el cuerpo ciliar se encuentra el músculo ciliar y los procesos ciliares, que producen el humor acuoso y las fibras zonulares que sostienen al cristalino.
10. **Procesos ciliares.** Crestas longitudinales provenientes del músculo ciliar. Produce al humor acuoso y contiene a las fibras zonulares.
11. **Zónulas.** Fibras que en conjunto se le conocen como fibras zonulares, mantienen al cristalino en su posición anatómica. Se contraen y se relajan modificando la forma del cristalino para permitir una visión cercana o retirada.
12. **Red trabecular.** La red trabecular es un tejido en forma de banda triangular que rodea al ángulo iridocorneal en la cámara anterior del ojo.

13. **Canal de Schlemm.** Pequeño seno venoso del ángulo de la cámara anterior del ojo que conecta con las vellosidades pectinadas, drenando el humor acuoso hacia la circulación sanguínea.
14. **Ángulo iridocorneal.** Ángulo que forman la córnea, el iris y la esclera en la periferia de la cámara anterior.

1.4.2 Segmentos oculares

Así como se muestra en la figura 1-1c, el glóbulo ocular está dividido por dos segmentos; anterior y posterior.

Segmento posterior

El segmento posterior del ojo es el término médico que se utiliza para denominar la región comprendida entre la parte trasera del cristalino y la pared trasera del ojo donde se encuentra la retina, el humor vítreo y el nervio óptico. El estudio regular del segmento posterior del ojo permite evitar lesiones que afectan al funcionamiento de la retina.

Segmento anterior

En el segmento anterior se ubican las cámaras anterior y posterior. Esta zona del ojo concentra gran parte de las consultas especializadas por traumatismos, inflamaciones o infecciones.

- **Cámara posterior.** Esta cámara ocular se encuentra definida por la región posterior del iris y el cristalino, así como se observa en la figura 1-2. Se encuentra confinada entre el cristalino y la unión del iris con el músculo ciliar. El humor acuoso ocupa toda la cámara ocular; es aquí donde se origina el fluido. El humor sale de la cámara posterior hacia la cámara anterior a través de la pupila.
- **Cámara anterior.** Esta porción del segmento anterior está delimitada por el iris y la córnea, perimetralmente se encuentra enclaustrada por el ángulo iridocorneal. El iris es la estructura ocular que divide ambas cámaras. La forma de la cámara depende de la córnea

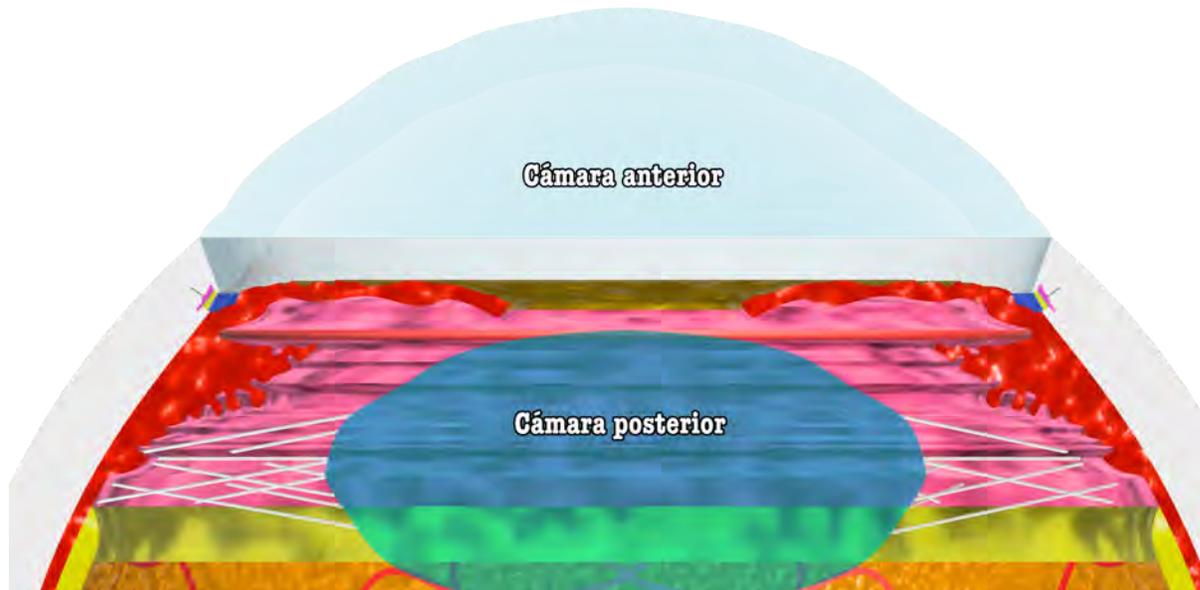


Figura 1-2: Cámaras oculares.

y el iris, parámetros que varían en cada individuo y las condiciones en que se encuentren; sanas o patológicas [Tripathi y Tripathi, 1984], ver figura 1-2. La cámara ocular está llena por el humor acuoso, el balance entre la producción y el drenado del fluido mantiene la presión intraocular. La cámara anterior y la esclerótica son responsables de mantener una morfología ocular adecuada para una buena visión. La cámara ocular está llena del humor acuoso que cumple con dos funciones: a) mantener la presión intraocular y aportar nutrientes a la córnea, iris y cristalino [Gasull Casanova, 2000]. El humor acuoso se drena de la cámara a través de las vías trabecular y uveoescleral.

1.4.3 Red trabecular

La red trabecular es un tejido conectivo avascular con una arquitectura triangular que se extiende a todo lo largo del canal de Schlemm y se encuentra delimitada por la línea de Schwalbe y el cuerpo ciliar/espón escleral [Stamer y Clark, 2017]. La red trabecular es considerada como un medio poroso y se ubica en la cámara anterior, sobre el ángulo que se forma entre el iris y la cornea (ángulo iridocorneal). Este medio poroso, en coordinación con el canal de Schlemm y los canales colectores, es el responsable de regular la presión que se encuentra en la

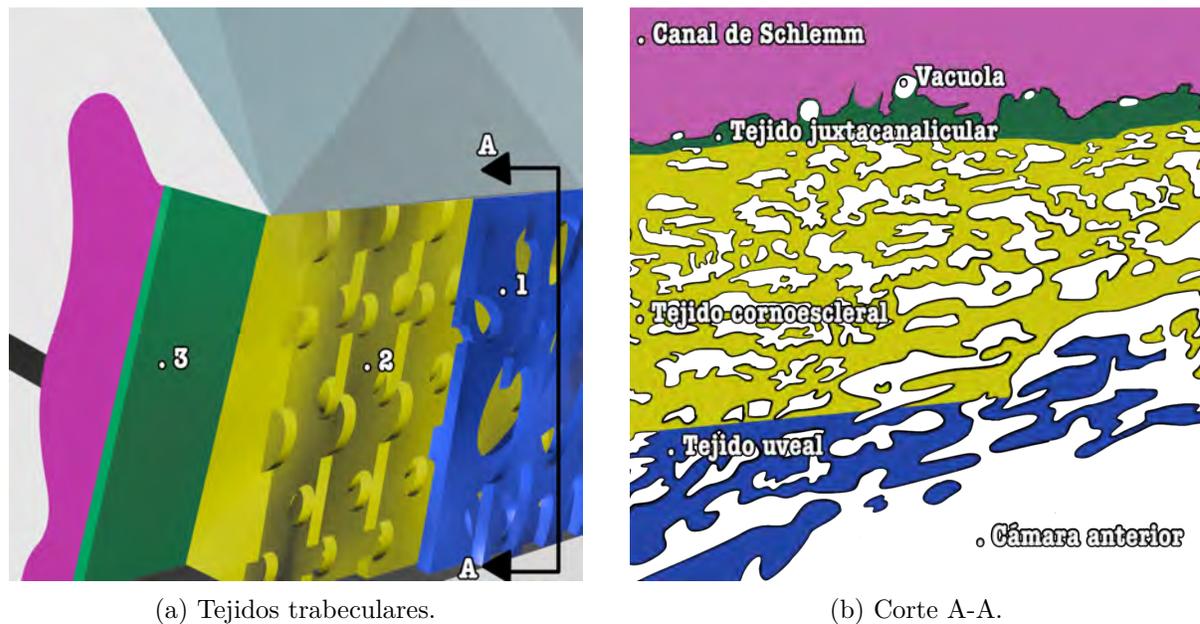


Figura 1-3: Red trabecular.

cámara anterior (presión intraocular). La anatomía de la red trabecular está conformada por tres regiones [Stamer y Clark, 2017], desde la cámara anterior al canal de Schlemm: (1) tejido uveal; (2) tejido corneoescleral; y (3) tejido juxtacanalicular. Así como se muestra en la figura 1-3a y 1-3b.

1. **Tejido uveal:** Es la parte de la red trabecular más cercana a la cámara anterior. Su aspecto se asemeja a un conjunto de láminas entrelazadas en paralelo con células endoteliales abrazadas a un entramado de fibras. Tiene de 3 a 4 capas con un grosor que va de $5 \mu\text{m}$ a $12 \mu\text{m}$. Posee orificios poligonales con diámetros que van de $20 \mu\text{m}$ a $30 \mu\text{m}$ [Abad Adán, 2009].
2. **Tejido corneoescleral:** Se encuentra en la región intermedia del medio poroso, entre el espolón escleral y el endotelio de la córnea. Es un conjunto de “laminillas” de células endoteliales ricas en colágeno. Estas formaciones aplanadas están dispuestas en paralelo con la periferia de la córnea. Se trata de entre 15 a 20 capas de tejido con un grosor aproximado a $5 \mu\text{m}$ con orificios redondeados con un diámetro mínimo de $5 \mu\text{m}$ y un máximo de $10 \mu\text{m}$. Esta región posee una amplitud mayor que la capa uveal o el tejido

juxtacanalicular [Abad Adán, 2009].

- 3. Tejido juxtacanalicular:** La última región de la malla trabecular, está en contacto con la pared del canal de Schlemm. La matriz extracelular es densa y con poros reducidos paracelulares (entre células) e intracelulares (dentro de células); es la zona donde se genera el mayor incremento de resistencia al flujo del humor acuoso, mayormente atribuido a la formación de vacuolas. El espesor promedio del tejido es de $10 \mu\text{m}$ con diámetros de poro paracelulares e intracelulares de $1.64 \mu\text{m}$ y $0.97 \mu\text{m}$, respectivamente [Ethier *et al.*, 1998; Ten Hulzen y Johnson, 1996].

1.4.4 Canal de Schlemm, canales colectores y venas acuosas

Canal de Schlemm

El canal de Schlemm, así como se muestra en la figura 1-4, es un canal continuo con una orientación circular, que se encuentra en la profundidad del surco escleral interno. Está dispuesto en forma de anillo irregular que se contrae o expande debido a la presión intraocular y al flujo que lo cruza. Si se le realizara un corte transversal, se observaría que el canal tiene una sección elíptica con una longitud de $264 \pm 55 \mu\text{m}$ y una altura que va de los $13 \mu\text{m}$ hasta los $29 \mu\text{m}$ [Gong y Francis, 2014]. El canal de Schlemm se encuentra confinado entre el tejido juxtacanalicular (tercera capa de la red trabecular) y la esclerótica; lo que representa la pared interna y externa respectivamente del canal de Schlemm.

La dinámica de fluidos del humor acuoso a través de la pared interna del canal de Schlemm aún se encuentra en discusión, sin embargo, uno de los aspectos característicos para que esta dinámica se lleve a cabo es la formación de vacuolas. Las vacuolas se forman cuando el humor acuoso empuja la pared endotelial del canal de Schlemm generando una serie de bolsas (vacuolas) que retienen el líquido hasta que revienta y el flujo continúa su curso [Ten Hulzen y Johnson, 1996]; ver figura 1-3b. Pedrigi *et al.* [2011], describieron a las vacuolas como un factor de regulación para la resistencia al flujo del humor acuoso. Además, se ha demostrado que el humor acuoso atraviesa la pared interna del canal de Schlemm a través de poros intracelulares

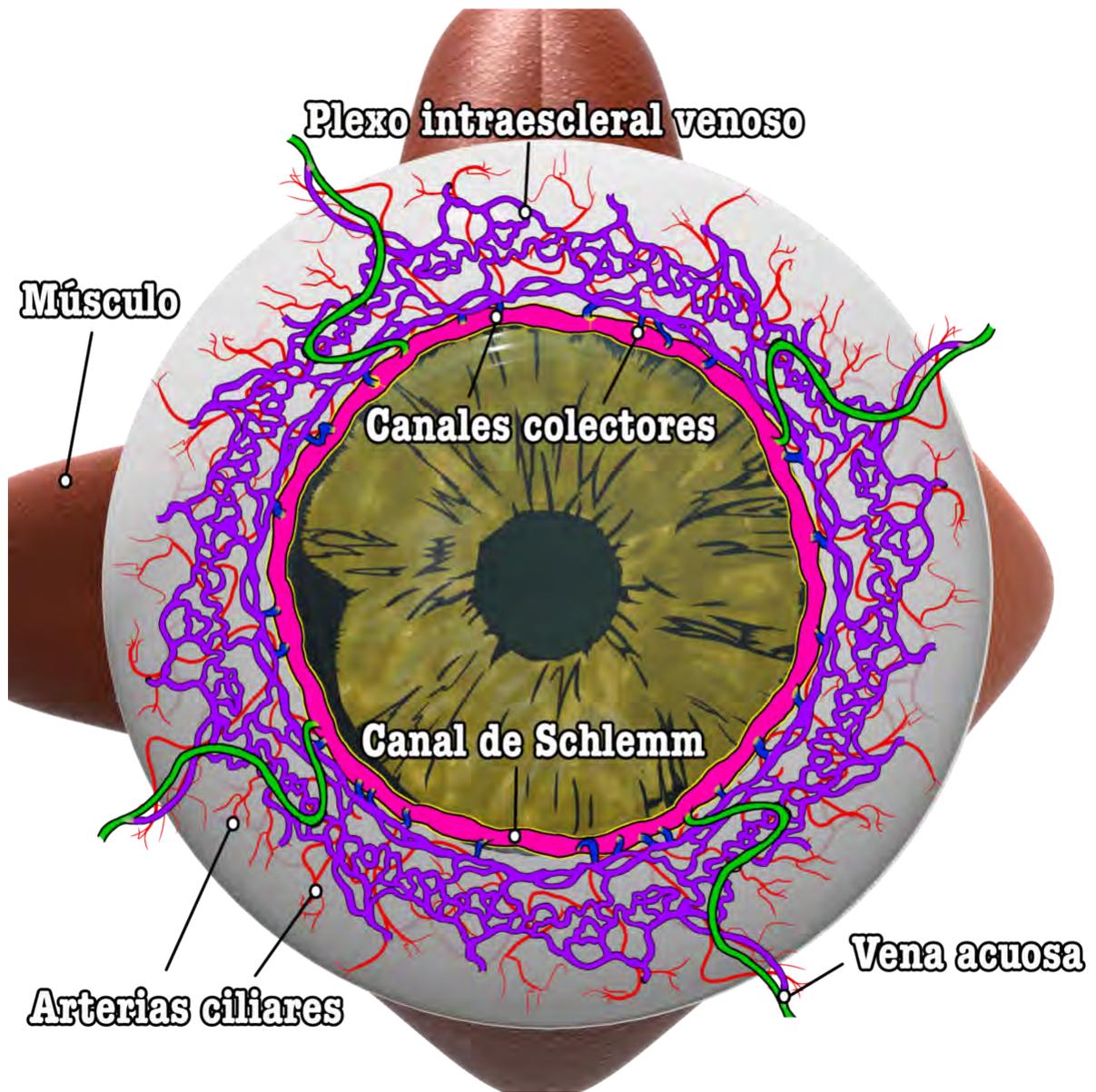


Figura 1-4: Sistema de drenaje. Canal de Schlemm y los canales colectores.

y paracelulares [Ethier *et al.*, 1998]. Aunque el flujo a través de los poros representa un 10% de resistencia al flujo total [Bill y Svedbergh, 1972], se ha encontrado que en ojos sanos hay mayor densidad de poros que en los ojos con glaucoma [Johnson *et al.*, 2002], sugiriendo que el tejido pierde la habilidad de generar poros en condiciones patológicas.

A pesar de la comunicación del humor acuoso hacia el torrente sanguíneo, el canal de Schlemm no tiene presencia de sangre a no ser que la presión en el canal se encuentre por debajo de la presión venosa; 7 mmHg [Johnson, 2006] [Gong y Francis, 2014].

Canales colectores

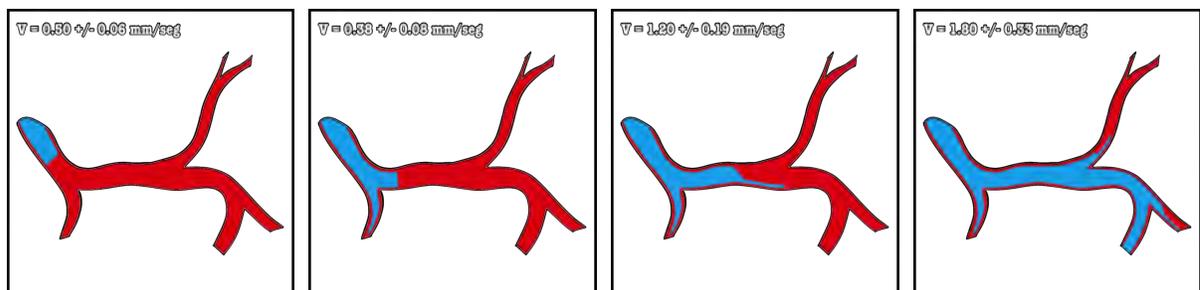
Los canales colectores son pequeñas venas que están dispuestas radialmente alrededor del canal de Schlemm de manera asimétrica, así como se observa en la figura 1-4. Esto último se refiere a que no se encuentran a la misma distancia uno de otro; de hecho, la disposición y la cantidad de los canales colectores alrededor del canal de Schlemm está dada para cada individuo de manera diferente [Gong y Francis, 2014]. Esta distribución hace que el flujo a través de la pared interna del canal de Schlemm no se distribuya homogéneamente, por el contrario, existen zonas donde hay mayor incidencia del humor acuoso atravesando la pared interna. Estas zonas preferenciales suceden cerca de la ubicación de los canales colectores [Hann y Fautsch, 2009]. Dvorak-Theobald [1955] describe que en promedio el ojo humano tiene de 25 a 30 canales colectores; con base a los ojos utilizados en su experimento, encontró que los canales se encuentran con mayor frecuencia en el cuadrante inferior y en el cuadrante nasal. Esto es confirmado por Hann *et al.* [2011], que con la ayuda de una microtomografía computarizada (micro-CT 3D), demostraron que los canales tienen mayor concentración en la región nasal que en la temporal. Existe un amplio rango en las dimensiones del orificio del canal colector, medidas que van desde los $5 \mu\text{m}$ hasta los $70 \mu\text{m}$ han sido encontradas [Hann *et al.*, 2011]. Los canales colectores comunican al humor acuoso hacia una red de pequeños vasos sanguíneos, mejor conocido como el plexo intraescleral venoso; pasa del plexo profundo hacia el plexo medio para concluir en el plexo superficial y finalmente, el humor acuoso pasa hacia las venas episclerales donde regresa al torrente sanguíneo; ver figura 1-4. El plexo intraescleral venoso es una red de vénulas interconectadas

que van de los 5 μm hasta los 50 μm [Hogan *et al.*, 1971].

Venas acuosas

Las venas acuosas, también llamadas venas de Ascher, son unos vasos únicos en el ojo que tienen una comunicación directa al torrente sanguíneo. Las venas de Ascher son de gran importancia para un flujo normal, ya que comunican el canal colector con las venas episclerales, pasando por alto una conexión con el plexo intraescleral venoso [Schacknow y Samples, 2010], como se observa en la figura 1-4. Las venas varían en tamaño, posición y arreglo anatómico. Utilizando la lámpara de hendidura, también llamada biomicroscopio, se pueden ver 3 venas acuosas con un máximo de 6 en el ojo humano; el tamaño de las venas varían de 20 μm a 100 μm con un promedio de 50 μm [de Vries, 1947]. Con base a sus datos, de Vries [1947] demostró que las venas acuosas se encuentran comúnmente en el cuadrante inferior nasal, seguido por el cuadrante inferior temporal.

En sus orígenes, las venas Ascher están llenas con el humor acuoso y al final con sangre. Conforme se acerca a las venas episclerales, se mezcla con la sangre; a esta zona de mezcla de sangre y acuoso se le conoce como zona de transición, ver figura 1-5. Los cambios de la presión intraocular, modifican la composición de acuoso y sangre en la zona de transición. La observación directa de estos cambios es un método confiable para medir la eficacia de los tratamientos médicos y quirúrgicos destinados a reducir la presión intraocular [Johnstone, 2004].



(a) Presión intraocular 10 *mmHg*. (b) Presión intraocular 12 *mmHg*. (c) Presión intraocular 14 *mmHg*. (d) Presión intraocular 16 *mmHg*.

Figura 1-5: Cambios de flujo pulsátil debido a los cambios de presión; en azul, el humor acuoso y en rojo la sangre. Datos de velocidad obtenidos de Johnstone *et al.* [2011].

Existe un balance dinámico en las venas de Ascher debido al flujo pulsátil que desplaza el humor acuoso. El flujo pulsátil es ocasionado por una fuerza compresiva producida por el ciclo cardiaco y las fluctuaciones de los canales de entrada (canal de Schlemm) y las venas acuosas [Kleinert, 1951]. Se ha demostrado que en pacientes con glaucoma, el flujo pulsátil disminuye; ver figura 1-5. Esto se explica por los cambios morfológicos de la red trabecular y el volumen de entrada y salida del humor acuoso a través de la red [Schacknow y Samples, 2010].

1.4.5 Humor acuoso

El humor acuoso llena las cámaras oculares del segmento anterior, este se produce en los procesos ciliares del músculo ciliar y finalmente se drena a la circulación venosa a través del ángulo iridocorneal. Como su nombre lo indica, el humor acuoso es una solución acuosa de electrolitos, proteínas y otras sustancias diversas en pequeñas cantidades. Este fluido transparente posee una viscosidad inferior a la del plasma de la sangre debido a su baja concentración de proteínas. Es similar al plasma por la presencia de cationes (Na^+ , K^+ y Mg^{2+}) y aniones (Cl^- y CHO_3^-) [Gasull Casanova, 2000].

Hace 5 décadas, se creía que el humor acuoso era resultado de un proceso de ultrafiltrado de la sangre [Green y Pederson, 1972], pero Anders [1973] volvió insostenible esta idea con sus resultados de presión hidrostática capilar y oncótica, concluyendo que la ultrafiltración es resultado de una absorción y no de una secreción. El humor acuoso se genera a partir de tres mecanismos; secreción activa, ultrafiltración y difusión simple [Pietrowskaa *et al.*, 2018].

La secreción es un fenómeno biológico especializado para el transporte de sustancias, y muchas veces, consume energía; la secreción activa es responsable del 80% al 90% de la formación total del humor acuoso [Goel *et al.*, 2010]. La ultrafiltración es el paso a través de poros a consecuencia de un gradiente osmótico o hidrostático. Por último, la difusión pasiva se da cuando una sustancia atraviesa un medio debido a sus diferencias de concentración.

El volumen del humor acuoso se estima que va del 1% al 1.5% del volumen total de la cámara anterior, lo que representa un promedio de flujo de $2.5 \mu\text{L}$ por minuto al día. Se conoce que la tasa del humor acuoso varía en el día; de 8 am a 12 pm tiene una tasa de $3 \mu\text{L}$ por

minuto mientras que de 12 am a 8 am el flujo cae a $1.5 \mu\text{L}$ por minuto.

1.5 Descripción del problema

1.5.1 Glaucoma

El glaucoma es una colección de enfermedades degenerativas. El incremento de la presión intraocular es uno de los síntomas más relacionados con el glaucoma, sin embargo no se puede afirmar que es la única causa. Se ha identificado que la presión intraocular es promotora del glaucoma, sin embargo no es concluyente ya que hay casos con presión intraocular alta para los cuales no se produce glaucoma; o casos con presión intraocular normal para los que se produce el glaucoma. En general, el glaucoma no presenta síntomas y puede ocasionar la pérdida repentina de la vista.

Existen algunos grupos de riesgo en los que el glaucoma [Leanna A. Whitmore, 2013] suele ser más común:

- Personas mayores de 60 años.
- Personas con familiares directos que tengan glaucoma.
- Personas de origen africano o de origen asiático.
- Personas que padecen otras enfermedades oculares, como la miopía, en especial cuando se tienen cinco o más dioptrías.
- Pacientes medicados con corticoides.
- Personas con diabetes o hipertensión arterial.
- Personas con córnea central delgada.

Existen dos tipos de glaucoma; el glaucoma primario de ángulo abierto y glaucoma primario de ángulo cerrado. El tipo de glaucoma estudiado en este trabajo es el glaucoma primario de ángulo abierto; cuya principal característica, y que lo convierte en uno de los glaucomas más

peligrosos, es su condición asintomática. Este tipo de glaucoma es conocido como el glaucoma silencioso.

El glaucoma es un grupo de enfermedades cuyo denominador común es el desarrollo de una neuropatía óptica progresiva, generalmente bilateral, responsable de una serie de alteraciones características tanto anatómicas como funcionales [Admiravisón., 2017]. La presión intraocular elevada no implica sufrir la enfermedad, aunque sí es el principal factor de riesgo modificable de glaucoma. Es decir, a través del descenso tensional se consigue detener o ralentizar el avance de la enfermedad en la mayoría de los casos [Admiravisón., 2017].

La mayoría de las formas de glaucoma son asintomáticas, como lo es el glaucoma primario de ángulo abierto. Por tanto, en muchos casos el paciente acude a consulta cuando un alto porcentaje de fibras nerviosas de la retina ya se han perdido y el defecto en el campo visual ya está avanzado y es irreversible [Admiravisón., 2017].

1.5.2 Incremento de resistencia al flujo

Dinámica del humor acuoso

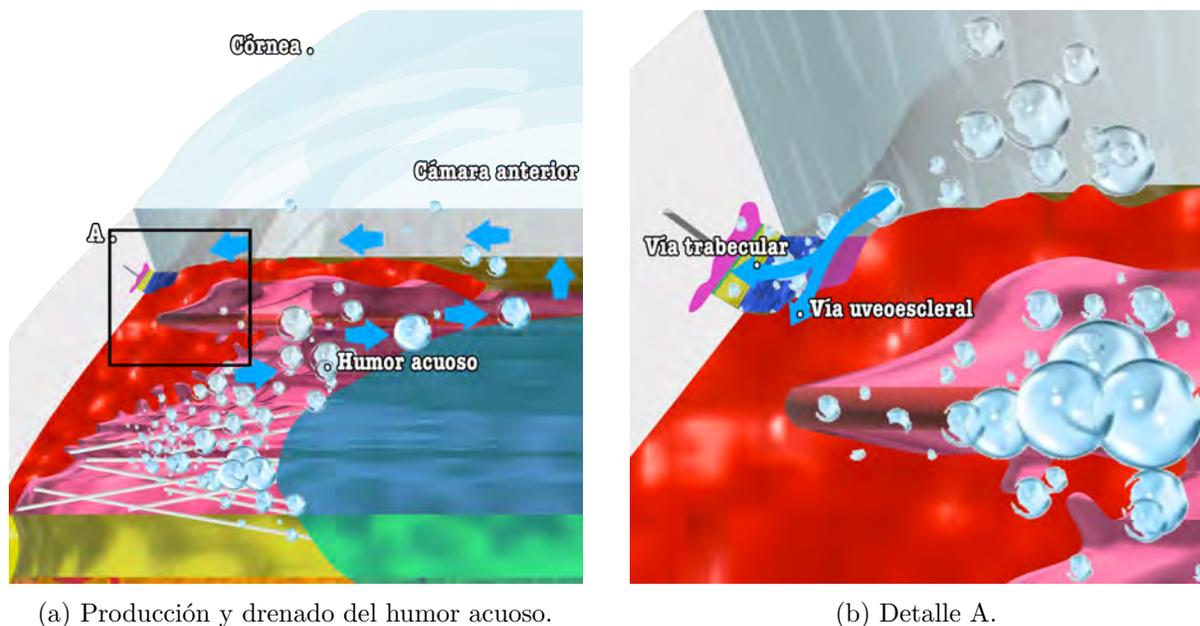


Figura 1-6: Vías de salida del humor acuoso.

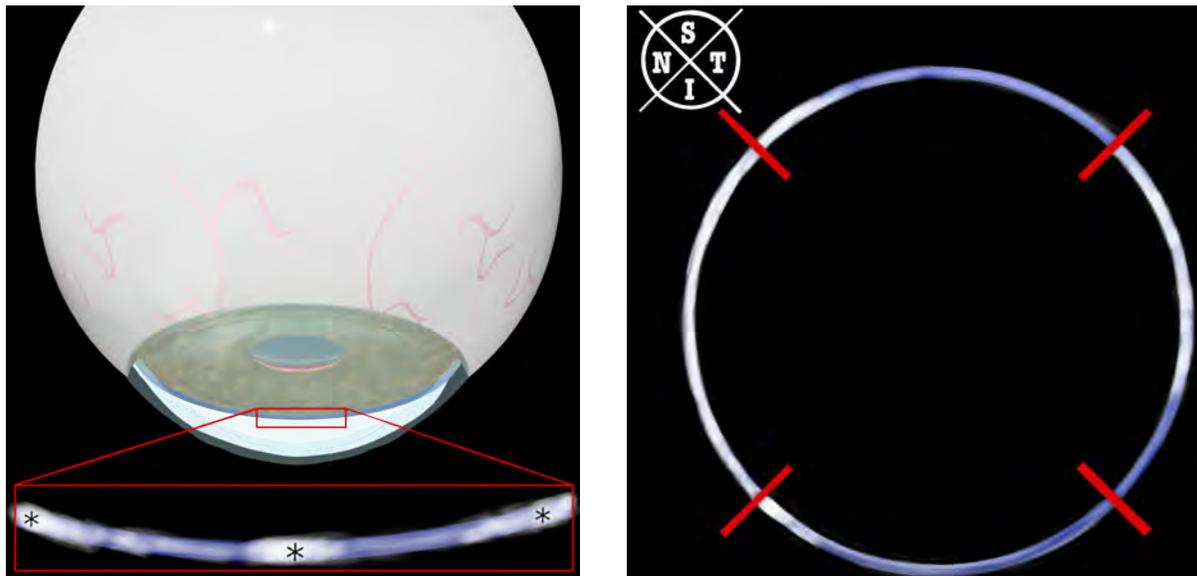
Una presión intraocular en condiciones normales es mantenida por la regulación del flujo que existe en la ruta trabecular. Las células responsables de este proceso homeostático son las que residen en la última capa del tejido trabecular (juxtacanalicular) y en la pared endotelial del canal de Schlemm. En conjunto, estas células actúan como una especie de *bio-sensores* que mantienen la regulación del flujo estable para una presión intraocular en condiciones normales. Por lo demás, el aumento de la presión intraocular sucede cuando existe un desbalance entre el drenado y la generación del humor acuoso, que en condiciones fisiológicas normales tiene una tasa de generación de $2 \mu\text{L}/\text{minuto}$ a $2.5 \mu\text{L}/\text{minuto}$ [Siggers y Ethier, 2012]; ver figura 1-6a.

Conocer la tasa de producción del humor acuoso ha sido una herramienta necesaria para poder comprender la fisiología ocular y su importancia en el desarrollo y/o tratamiento del glaucoma. El uso de trazadores y el desarrollo de modelos matemáticos han servido como metodología para poder determinar el flujo volumétrico del humor acuoso [Smith, 1991]. De acuerdo a Smith [1991], el humor acuoso está definido por una función sinusoidal que va de $1.2 \mu\text{L}/\text{minuto}$ a $2.4 \mu\text{L}/\text{minuto}$ en un periodo de 24 horas.

La red trabecular se encuentra en la vía trabecular (también conocida como ruta convencional) y comunica el humor acuoso que se encuentra en la cámara anterior hacia el sistema episcleral venoso a través del canal de Schlemm y los canales colectores, así como se muestra en la figura 1-6b. El resto del humor acuoso es drenado por la ruta uveoescleral (llamada también no convencional). Se ha reportado que ésta última drena del 10% al 57% del total del humor acuoso, dependiendo de los métodos utilizados en su medición Braunger *et al.* [2015]. En condiciones fisiológicas normales, la ruta convencional es la única relevante para generar y/o mantener la presión intraocular Johnson [2006].

Flujo segmentado

Existe evidencia de que el flujo del humor acuoso a través de la red trabecular tiene zonas con mayor incidencia de flujo que en otras regiones. Investigaciones recientes han demostrado que el flujo del humor por medio de la red trabecular no es circunferencialmente homogéneo, presentando en su lugar un patrón *segmentado* [Carreon *et al.*, 2017; Huang *et al.*, 2017; Chang



(a) Macro escala del modelo ocular en 3D.

(b) Flujo segmentado en cuadrantes.

Figura 1-7: Flujo segmentado en red trabecular. Cuadrantes superior (S), inferior (I), nasal (N) y temporal (T). Patrón segmentado obtenido de Chang *et al.* [2014].

et al., 2014; Hann y Fautsch, 2009]. Sus estudios experimentales han demostrado que el flujo del humor acuoso a través de la red trabecular es segmentado y heterogéneo, generando así regiones de filtración activa (baja resistencia al flujo), regiones de filtraciones no activas (alta resistencia al flujo) y regiones mixtas (una combinación de ambas). En la figura 1-7a, se pueden observar porciones del tejido trabecular de color blanco, lo que representa una zona activa de baja resistencia y en consecuencia mayor cantidad de humor acuoso lo atraviesa. Por otra parte, las zonas de baja coloración blanca, mayormente de coloración azul, representan zonas donde el humor acuoso los atraviesa en menor medida, lo que significa una zona no activa. De acuerdo con Chang *et al.* [2014], aproximadamente un tercio de la región de la red trabecular es activa. Estos nuevos resultados han servido para poder estudiar los efectos de la administración de fármacos oftalmológicos antiglaucoma con el flujo segmentado y zonas activas de la red trabecular [Loke *et al.*, 2018; Ooi *et al.*, 2019]. En su trabajo, Ooi *et al.* [2019] describieron que el flujo segmentado debe considerarse en la administración de agentes antiglaucomatosos, ya que con la existencia de zonas activas podría existir una sobredosis del medicamento y en zonas no activas podría llegar a una exposición baja del fármaco.

Un estudio experimental realizado por [Vranka *et al.*, 2020] cuantifica las regiones de flujo (activas, no activas y mixtas) bajo pruebas de perfusión en ojos normales y su dependencia de cambio con la presión intraocular. Su experimento se basó en utilizar trazadores bajo dos pruebas de perfusión continua de 1x y 2x en un lapso de 1 y 8 días en ojos *post-mortem*, con una longitud de tiempo inferior a las 48 horas. Para facilitar la recuperación del ojo bajo la condición *post-mortem*, fueron introducidos en un cultivo de órganos libre de suero por 7 días. Sus resultados demostraron que a pruebas de perfusión de 1x los cambios en las regiones eran significativamente menores en comparación a las pruebas realizadas en 2x. Sus datos evidentemente sugieren que en ojos sanos, ante una presión elevada, el proceso homeostático se mantiene estable por el incremento de zonas mixtas, describiendo así que en ojos enfermos existen mayor cantidad de zonas no activas en comparación con los ojos sanos, sugiriendo que el flujo segmentado está afectado directamente por el glaucoma. Además, describen una conexión entre la cantidad de canales colectores presentes en la dirección de las zonas activas y no activas. Por otra parte, mencionan que en los ojos sanos la rigidez de las zonas no activas llega a ser del doble en comparación de las zonas activas.

Otro estudio utilizó la técnica de angiografía para determinar las diferencias en el flujo acuoso a través de la red trabecular debido a las zonas de alto y bajo flujo Saraswathy *et al.* [2020]. En primera parte, estos investigadores ofrecen la técnica de la angiografía como un buen método para visualizar las regiones de salida de la ruta trabecular principalmente por su facilidad de aplicación en organismos vivos, sin mencionar que hasta el plexo venoso puede ser visualizado. Con estudios de inmunofluorescencia en ojos *post mortem* con un lapso inferior a las 48 horas, identifican las regiones segmentadas de la red trabecular y similarmente al trabajo de Vranka *et al.* [2020], encontraron que la hipertensión ocular está relacionada con el flujo segmentado. Además, mencionan que en las zonas activas la red trabecular parece tener una forma menos compacta y más gruesa en comparación a las zonas de bajo flujo. Por otro parte, aluden que cerca de las zonas activas existe una mayor cantidad de canales colectores Bentley *et al.* [2016] y que en la pared endotelial del canal de Schlemm existen más poros celulares Braakman *et al.* [2014].

Una de las principales restricciones en el estudio experimental de tejidos trabeculares para analizar sus propiedades en las zonas activas, no activas y mixtas es la cantidad limitada de tejido disponible por ojo. Para ello, el trabajo de Staverosky *et al.* [2020] propone una técnica para generar más células trabeculares a partir de tejidos donantes. En su experimento, toman tejido del donante y aíslan las células de las zonas activas y no activas. En el cultivo, se estudia el crecimiento y proliferación celular, así como su expresión en proteínas y genes. Sus resultados arrojaron que no existen diferencias significativas en las propiedades mecánicas, de proteína y de genes en las células trabeculares por lo que las cepas celulares pueden generarse y crecer robustamente en cultivo primarios.

El concepto de flujo segmentado ha tomado un auge importante en los últimos años en el campo del glaucoma debido al potencial en ofrecer un indicio o respuesta al origen de la patología. Diversos estudios experimentales se han desarrollado aludiendo a este comportamiento como de vital importancia en los tratamientos con fármacos y nuevas consideraciones en los modelos.

Bloqueo de canales

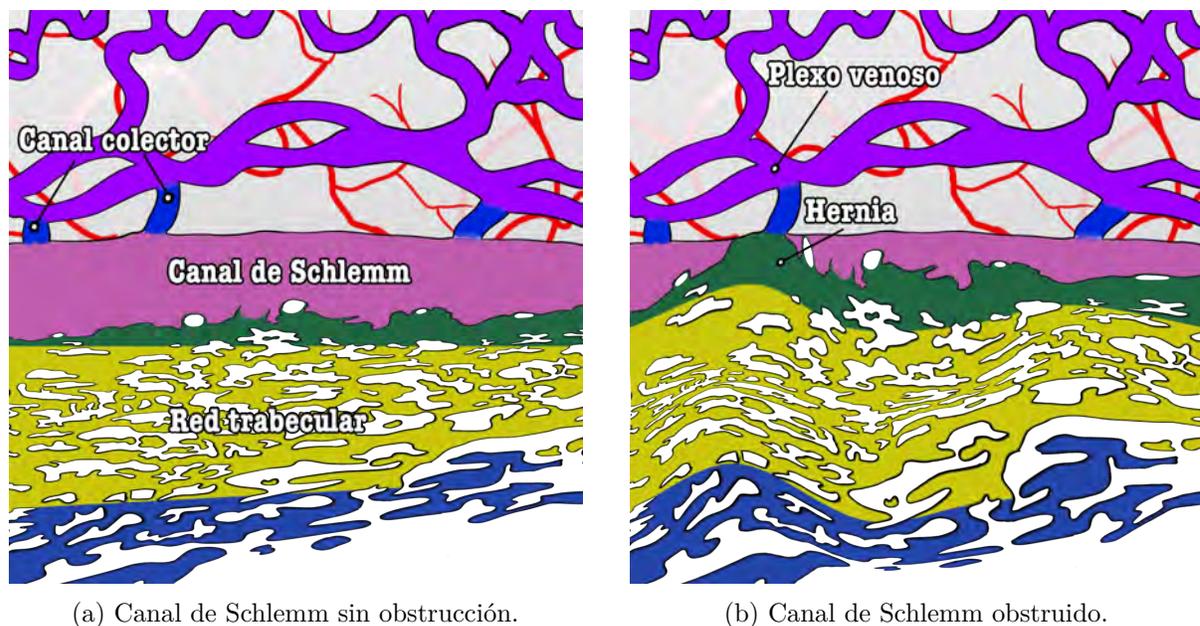


Figura 1-8: Bloqueo de canales colectores.

El bloqueo en las ostias de los canales colectores son frecuentes en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto. Gong y Francis [2014] explican que existe un bloqueo total o parcial en el lumen del canal de Schlemm debido a la formación de hernias en la ostia de los canales colectores. Esta obstrucción es ocasionada por el tejido avascular y sucede cuando la presión intraocular se encuentra en valores altos, superiores a los 22 $mmHg$ [Tsai, 2017]. Se ha observado que cuando la presión intraocular regresa a sus valores normales, entre los 12 $mmHg$ y 22 $mmHg$ [Tsai, 2017], la red trabecular vuelve a su forma original y la obstrucción en el canal de Schlemm y las hernias en las ostias de los canales colectores desaparecen [Gong y Francis, 2014], así como se observa en la figura 1-8.

Cambios morfológicos de la red trabecular

Estudios como el de [Zhu y Gong, 2008; Gong *et al.*, 2007] han demostrado que la red trabecular se comporta como un material elástico dependiente de la presión intraocular; ver figura 1-8. Zhu y Gong [2008] desarrollaron pruebas experimentales para demostrar los cambios morfológicos que sufre la red trabecular en presencia de presiones intraoculares altas y la reversión de los cambios cuando los valores de presión intraoculares se normalizan. En su experimento, siete ojos fueron analizados dentro de las 24 horas *post mortem*. El primer grupo formado por tres ojos, fue arreglado a una presión de perfusión de 45 $mmHg$ y después fue decrementando a una presión de 7 $mmHg$. Los cuatro ojos restantes fueron dispuestos a una presión de perfusión constante, dos a 45 $mmHg$ y dos a 7 $mmHg$. Sus resultados demostraron que el primer grupo, cuando la presión disminuyó, presenta una cantidad de hernias significativamente menores al segundo grupo, siendo el subgrupo de 45 $mmHg$ quien presentó mayor cantidad de hernias en las ostias y un colapso considerable en el canal de Schlemm.

Adicional a esto, Gong *et al.* [2007] desarrollaron pruebas experimentales de los cambios morfológicos de la red trabecular en ojos sanos y ojos en condiciones de glaucoma. En su experimento, ocho ojos (cuatro sanos y cuatro glaucomatosos) fueron analizados. 58 ostias de los canales colectores fueron fijadas a 0 $mmHg$ y el 79% presentaba hernias en las regiones. Otras 27 regiones de los ojos glaucomatosos fueron fijadas a 10 $mmHg$ y un 100% de hernias

fueron observadas. Por último, 53 ostias de los ojos sanos fueron dispuestas a 0 *mmHg* y solo un 11% de hernias fueron observadas, lo que estadísticamente ($p < 0.005$) demostró que existen diferencias significativas. Gong *et al.* [2007] concluyeron que los cambios de la red trabecular son reversibles únicamente en ojos en condiciones sanas, mientras que en ojos enfermos los cambios estructurales de la red se vuelven irreversibles. Zhu y Gong [2008] agregaron que los cambios irreversibles se deben a otros factores adicionales y no al aumento de presión intraocular.

El estudio de De Kater *et al.* [1990], ha reportado la presencia de actina cerca de las ostias de los canales colectores. La actina es una proteína cuya función principal es la de contraer los músculos, además de intervenir en la división celular. Esto sugiere que en la presencia de esta proteína, los canales colectores son capaces de contraerse o expandirse permitiendo regular el flujo de salida del humor acuoso a través de ellos, sin embargo, este campo aún está poco estudiado y esta apertura o cierre de canales colectores se encuentra en discusión.

1.6 Marco Teórico

1.6.1 Mecánica de fluidos en el ojo

Las causas que originan el glaucoma aún están en discusión. En la actualidad existen tres hipótesis que explican la causa del incremento de la presión intraocular y por lo tanto tener una predisposición a desarrollar el glaucoma primario de ángulo abierto. En todos los casos el incremento de la presión está asociado a un aumento en la resistencia del flujo del humor acuoso. La primera hipótesis atribuye el incremento de resistencia al flujo del humor acuoso a la disposición y forma de la red trabecular, que es considerada como un medio poroso con características variables [Ethier *et al.*, 1995; Grant, 1963; Mäepea y Bill, 1992]. La segunda hipótesis atribuye el incremento de presión intraocular debido a la formación de vacuolas gigantes que se crean entre la pared endotelial y la pared interna del canal de Schlemm [Pedrigo *et al.*, 2011]. La tercera hipótesis la propusieron Gong y Francis [2014]; Hann *et al.* [2011]; Hann y Fautsch [2009] y Hann *et al.* [2014] postulando que el 50% de la resistencia al flujo del humor acuoso se encuentra en los canales colectores y el canal de Schlemm.

Hann y Fautsch [2009] muestran que a bajas presiones de perfusión, alrededor del 50% de la resistencia al flujo se presenta en el canal de Schlemm, los canales colectores y el sistema episcleral venoso. Esta resistencia también se presenta a altas presiones de perfusión pero en menor medida. En este mismo sentido, existe evidencia experimental que sugiere que los canales colectores y los vasos intraesclerales sufren cambios ante variaciones de la presión intraocular en ojos fisiológicamente sanos así como en ojos que padecen alguna patología [Hann *et al.*, 2011, 2014]. Por otra parte Gong y Francis [2014] establecen al canal de Schlemm y a los canales colectores como objetos de estudio relacionados con la resistencia al flujo del humor acuoso. Ante un colapso del canal de Schlemm, el flujo del humor acuoso disminuye provocando un incremento en la presión intraocular. Estas nuevas evidencias sugieren que el número de canales colectores así como su posición tienen un papel en la regulación de la presión intraocular, por lo que es necesario realizar un análisis de dichas variables para determinar su influencia.

Diversos modelos matemáticos y simulaciones numéricas han sido desarrollados para explicar la dinámica del humor acuoso. Ismail y Fitt [2008] realizaron un modelo matemático explicando el flujo del humor acuoso dentro del canal de Schlemm y la deformación de la red trabecular influenciada por la presión intraocular. Los mismos autores utilizaron un método de perturbación regular para resolver el modelo usando una permeabilidad constante para la red, sus resultados demuestran que existe una relación en la deformación de la red trabecular y la presión dentro de la cámara anterior, regulando así la presión intraocular.

Otro modelo matemático realizado por Fitt y Gonzalez [2006] compara los diferentes tipos de flujo de humor acuoso: (i) debido a los efectos de flotabilidad que se da por la diferencia de temperaturas entre la superficie de la córnea y el iris, (ii) el flujo del humor acuoso generado por el cuerpo ciliar, (iii) el flujo que se desarrolla por la interacción de los efectos de flotabilidad y gravitacionales, (iv) el flujo debido a lo phakodonesis (cuando existe un lente intraocular) y (v) el flujo generado por el rápido movimiento de los ojos (REM por sus siglas en inglés). En este estudio, las propiedades físicas del agua son utilizadas para el humor acuoso; con estas condiciones se encuentra una velocidad máxima de $7.5 \times 10^{-6} m \cdot s^{-1}$ para un flujo generado por el cuerpo ciliar.

Karampatzakis y Samaras [2010] desarrollaron un modelo numérico para una geometría idealizada describiendo la transferencia de calor tomando en cuenta el flujo del humor acuoso dentro de la cámara anterior. En el estudio observaron que la mecánica del humor acuoso altera la distribución de temperaturas en la superficie de la córnea y el cristalino. Este análisis determinó una velocidad máxima para el flujo de $3.36 \times 10^{-4} m \cdot s^{-1}$ dentro de la cámara anterior. Por otra parte, Tiang y Ooi [2016] utilizaron la geometría de Karampatzakis y Samaras [2010] para desarrollar un nuevo estudio sobre la hidrodinámica del humor acuoso bajo fuentes de calor externas. Su modelo en tres dimensiones tomó en cuenta los efectos del humor acuoso. Se consideraron dos tipos de fuentes de calor: exposición a ondas de ultra alta frecuencia (750 MHz y 1.5 GHz) y calentamiento superficial debido a una irradiación infrarroja. Sus resultados demostraron una velocidad máxima para el flujo del humor acuoso de $0.3 \times 10^{-3} m \cdot s^{-1}$ en condiciones termo fisiológicas normales y una velocidad máxima de $0.39 \times 10^{-3} m \cdot s^{-1}$ dentro de la cámara anterior para condiciones bajo cargas de temperatura.

Por otra parte, Villamarin *et al.* [2012] realizaron una simulación numérica de la dinámica del humor acuoso modificando los valores de permeabilidad para simular las condiciones médicas del ojo; una condición de permeabilidad para un ojo sano y otra condición para un ojo en condiciones de glaucoma. Los mismos autores utilizaron el método de elemento finito para resolver las ecuaciones que gobiernan el sistema obteniendo una velocidad de $7 \times 10^{-5} m \cdot s^{-1}$ dentro de la cámara anterior, una presión de $13.5 mmHg$ dentro de la cámara anterior para un ojo sano y otra presión de $27 mmHg$ para un ojo en condiciones de glaucoma.

Como se observa en la revisión del estado del arte los canales colectores juegan un papel importante en la regulación de la salida del humor acuoso, por lo que es importante determinar su influencia en el desarrollo del glaucoma. En el presente estudio se realiza una descripción matemática del medio poroso y una simulación numérica para la dinámica del humor acuoso y así analizar el incremento de la presión intraocular debido a la resistencia al flujo que opone la red trabecular, cuando la posición y apertura de los canales colectores cambian su distribución en el canal de Schlemm.

1.6.2 Medio poroso

Un medio poroso consiste en una estructura sólida con espacios vacíos que generalmente se encuentran distribuidos al azar en toda la estructura sólida [Bejan *et al.*, 2013]. Explicar el comportamiento de cualquier fluido en una zona porosa ha sido motivo de diversas investigaciones y pruebas experimentales, ya sea debido a la geometría del medio poroso, el tipo de fluido o las condiciones en que el fluido se mueve a través del medio.

Una propiedad del medio poroso es la conductividad hidráulica, que se define como la facilidad o dificultad que presenta el medio a dejar pasar un fluido a través de él; tiene las unidades de una velocidad. Conocer la conductividad hidráulica del medio es vital para describir el comportamiento del fluido. Para una descripción adecuada, es necesario relacionar las propiedades físicas de la zona porosa: la permeabilidad y la porosidad (relación entre el volumen de los espacios vacíos y el volumen del cuerpo) [Matyka *et al.*, 2008]. En 1927, Kozeny [1927] desarrolló un modelo capilar simple para un medio poroso, y propuso la relación

$$K = C_K \frac{\phi^3}{S^2} \quad (1-1)$$

Donde C_K es una constante adimensional (constante de kozeny) que depende de la geometría del canal, ϕ es la porosidad y S es la superficie específica (relación entre el área total intersticial de los poros y el volumen total). Sin embargo, esta relación está limitada únicamente a modelos capilares, una característica que no comparten todos los porosos.

En el estudio de la mecánica de fluidos dentro de los medios porosos, el lugar de las ecuaciones de momento, que describen a un fluido, es ocupado por las observaciones experimentales resumiéndolas en términos simples llamados modelos. Las primeras observaciones fueron reportadas y modeladas por Darcy [1856]. En su experimento, utilizó un permeámetro y dedujo que el caudal que lo atravesaba era linealmente proporcional al la sección y al gradiente hidráulico. La constante de proporcionalidad era característica de cada material y la llamó *permeabilidad*, κ (unidades de área); ver ecuación 1-2.

$$\nabla P = -\frac{\mu}{\kappa} \mathbf{u} \quad (1-2)$$

Donde \mathbf{u} es la velocidad, μ es la viscosidad dinámica, κ es la permeabilidad y P es la presión.

El modelo explicado por Darcy [1856] fue mejorado por Forchheimer [1901], agregando un término en la ecuación original de Darcy; ver ecuación 1-3. Con esto se explica los efectos inerciales o de arrastre.

$$\nabla P = -\frac{\mu}{K} \mathbf{u} - c_F K^{-\frac{1}{2}} \rho |\mathbf{u}| \mathbf{u} \quad (1-3)$$

Si el número de Reynolds dentro del medio poroso cumple la condición $Re < 10^2$, la ecuación explicada por Henry Darcy describe adecuadamente el modelo; un medio múltiple de capilares [Bejan *et al.*, 2013]. Donde ρ es la densidad del fluido y c_F es una constante empírica [Bejan *et al.*, 2013].

De acuerdo a Beavers *et al.* [1973], para un modelo de esferas empacadas con un diámetro homogéneo, $c_F = 0.55(1 - 5.5d/D_e)$ y $D_e = 2wh/(w + h)$; donde, d es el diámetro de la cama de esferas, D_e es el diámetro efectivo de la cama de esferas mientras que w y h son ancho y alto respectivamente de la cama de esferas.

Adicional a esto, Brinkman [1949a,b] modificó la ecuación propuesta por Darcy [1856] agregando otro término a la ecuación. Con esto, se toman en cuenta los efectos de cortante de la pared porosa con una viscosidad efectiva; ver ecuación 1-4

$$\nabla P = -\frac{\mu}{K} \mathbf{u} - \mu_{eff} \nabla^2 \mathbf{u} \quad (1-4)$$

Donde μ_{eff} es una viscosidad efectiva que depende de la geometría porosa. En diversos trabajos como lo explica Bejan *et al.* [2013], la μ_{eff} es asumida como la μ del fluido. Sin embargo, esta relación no generaliza a todos los medios y no es aceptable para los medios porosos con estructuras complejas [Ghanbarian *et al.*, 2013]. En 1937, Carman [1937] generalizó la relación de Kozeny, ecuación 1-1. Observó que las líneas de corriente dentro del medio poroso

estaban muy lejos de ser rectas y paralelas entre sí. Estos efectos pueden ser descritos por la *tortuosidad* [T], un parámetro adimensional [Matyka *et al.*, 2008]. Utilizando la tortuosidad en la ecuación 1-5, se llega a una relación generalizada

$$k = C_k \frac{\phi^3}{T^2 S^2} \quad (1-5)$$

mejor conocida como la relación de Carman-Kozeny.

1.6.3 Modelo para la red trabecular

Diversos métodos han sido desarrollados para explicar la conductividad hidráulica de la red trabecular. Pruebas experimentales y modelos matemáticos han sido objeto de investigación para explicar esta propiedad que aún se encuentra en discusión.

En 1986, Ethier *et al.* [1986] realizaron una caracterización morfométrica del tejido juxtacanalicular y los resultados de la prueba experimental fueron utilizados para calcular la resistencia al flujo del tejido. Con el desarrollo de dos modelos, presentan y comparan la resistencia al flujo y la porosidad en cada caso. Dentro del desarrollo matemático, consideraron una estructura porosa simple con un arreglo simétrico de orificios en todo el bloque. Para describir la resistencia al flujo, utilizaron la siguiente relación

$$R = \frac{\Delta P}{q} = \frac{8\mu L}{\pi a^4} \quad (1-6)$$

donde R es la resistencia, L es la longitud del poro y a es el radio del poro. Esta relación es mejor conocida como la ley de Poiseuille. Además, con la ley de Darcy (ecuación 1-2) y la relación de Kozeny (ecuación 1-1) determinaron la conductividad hidráulica k .

Estudios recientes han utilizado OCT (tomografías de coherencia óptica) para caracterizar el tejido y movimiento dentro del ojo [Jancevski y Foster, 2010; Xin *et al.*, 2017]. La OCT es una técnica de imagen tridimensional de sección transversal con alta resolución espacial ($< 20\mu m$). Wang *et al.* [2017] utilizaron esta técnica, y en conjunto con el método de elemento finito inverso (IFEM), obtuvieron la rigidez de la red trabecular de diversos ojos. Bajo los principios

de la declaración de Helsinki [Association *et al.*, 2013], Wang *et al.* [2017] obtuvieron 8 ojos *post mortem* en un intervalo de 72 horas (5 ojos sanos y tres ojos en condiciones de glaucoma) del banco de ojos VisionGift de Oregon, y con la ayuda de la Universidad de Salud y Ciencia de Oregon, fueron perfundidos. A través de la OCT obtuvieron imágenes que posteriormente utilizaron en el IFEM, y los resultados obtenidos los compararon con datos adquiridos utilizando microscopio de fuerza atómica (FAM). Este último, fue utilizado por Camras *et al.* [2012], donde determinaron el módulo de elasticidad de la red trabecular para ojos sanos (70 ± 20) *kPa* y con glaucoma (98 ± 19) *kPa*.

Además, Chang *et al.* [2017] realizaron una caracterización anisotrópica de la rigidez de la red trabecular. Dividieron la red trabecular en dos capas, una de ellas formada por el tejido juxtacanalicular y la pared del canal de Schlemm mientras que la otra capa se encontraba constituida por la malla uveal y la malla corneoescleral. Con el uso de análisis por elemento finito (FEA) y el FAM, encontraron que los resultados reportados por Johnson *et al.* [2015] (128 *kPa*) discrepaban con sus resultados (84.5 ± 8) *kPa*. Estas diferencias las aluden al tipo de método empleado; un modelo analítico de flexión de una viga sometida a una carga uniforme para el caso de Johnson *et al.* [2015]. Debido a que se desconocía a que sección de la red trabecular pertenecía la muestra usada por el FAM, no se podía explicar esta discrepancia. Llegaron a la hipótesis de que esto se explicaba debido a que su consideración fue una estructura anisotrópica en la red.

Aunque se han realizado esfuerzos significativos, aún no se consideran los efectos de la porosidad y la permeabilidad en la red trabecular y su interacción con el flujo del humor acuoso a través del propio tejido, y a su vez, en la regulación de la presión intraocular en casos particulares (ojos sanos y enfermos con su respectiva geometría). Se conoce que estos factores juegan un papel importante en el manejo de la presión intraocular, y por lo tanto, deben analizarse adecuadamente utilizando modelos integrales, incluso aquellos que no son descritos por Darcy [Mauro *et al.*, 2018]. Por lo tanto, un modelo que tenga en cuenta los efectos de porosidad y permeabilidad de los tejidos y su interacción con el flujo libre en las cámaras del ojo debe ser desarrollado con la finalidad de que se pueda proporcionar información de la dinámica

del humor acuoso y la presión existente dentro de la cámara anterior (presión intraocular).

1.7 Objetivo general.

Como se puede observar en la historia del arte, aunque se desconocen las causas del glaucoma primario de ángulo abierto, el factor más asociado a su desarrollo y tratamiento es la regulación de la presión intraocular. La red trabecular es la estructura porosa donde existe la mayor resistencia al flujo acuoso y su comportamiento morfológico en conjunto con la dinámica del humor aún carece de información. Con herramientas numéricas, se realizarán simulaciones computacionales usando la técnica de volumen finito. Los modelos a estudiar con el método numérico se construirán utilizando imágenes oculares obtenidas a partir de tomografías de coherencia óptica, donde se cotejarán diferentes arreglos de canales colectores. Posteriormente, a partir de un análisis de datos, se relacionará si la posición del canal colector en conjunto con el flujo segmentado de la red trabecular (mezcla de zonas de alta y baja resistencia) influyen en la dinámica del humor acuoso desde la cámara anterior hasta los canales de drenado.

La meta de esta investigación es determinar y cuantificar la importancia del flujo segmentado y la influencia de la posición del canal colector con la dinámica del humor acuoso en la cámara anterior y los canales de drenaje.

1.7.1 Objetivos específicos.

1. Obtener el segmento anterior con la técnica de OCT.
2. Obtener las ubicaciones de los canales colectores con técnicas de micrografías y micro tomografías.
3. Idealizar las geometrías de la red trabecular, el canal de Schlemm y los canales colectores con datos obtenidos de la literatura.
4. Modelar las geometrías oculares con software CAD (Computer-Aided Design).
5. Aplicar métodos de mallado.

-
6. Aplicar el método de volumen finito con el programa de OpenFOAM a las geometrías construidas; esto considerando las distintas posiciones de canales colectores y la condición de flujo segmentado.

Parte II

Segunda parte

Capítulo 2

Metodología

Las pruebas experimentales de Saraswathy *et al.* [2020] ya han demostrado que las zonas preferenciales del humor acuoso en la red trabecular subsisten en las regiones donde existen mayor cantidad de canales colectores. Esto confirma lo que previamente Chang *et al.* [2014] había descrito, el humor acuoso no atraviesa a la red trabecular homogéneamente; lo hace con un patrón segmentado, con zonas activas y no activas. Además, un investigación numérica previa al presente trabajo, ha descrito que la agrupación de canales colectores en una pequeña región del canal de Schlemm tiene un carácter crítico, ya que incrementa los esfuerzos cortantes en los canales de drenaje y modifica sus velocidades [Martínez Sánchez *et al.*, 2020]. Sin embargo, no se observó un comportamiento segmentado con zonas preferenciales del fluido en la red trabecular debido a los canales colectores; esto principalmente es debido a la implementación numérica, donde la resistencia de la red permanece constante en todo el medio. En consecuencia, se desarrollan dos situaciones numéricas en el que se alternan las condiciones del tejido poroso; una condición homogénea y segmentada. Es decir, se estudiará un modelo ocular en el que la red trabecular es considerada como un medio homogéneo, con propiedades de resistencia al fluido constantes en todas sus direcciones, mientras que la siguiente condición del medio poroso, será configurándolo como un medio heterogéneo; una situación donde una cuarta parte del tejido poroso tienen una alta resistencia al fluido. Adicionalmente, el modelo ocular considerará distintas posiciones de canales colectores; posiciones reales e idealizadas para describir la relación

que existe entre su ubicación y la dinámica acuosa en el sistema de drenado trabecular. En todas las variantes del modelo ocular se estudiará la dinámica acuosa en la cámara anterior y las estructuras de la vía trabecular.

Previo a realizar la implementación numérica del modelo, deben definirse las características del diseño ocular. A continuación, se detallan las características y metodologías en el diseño.

2.1 Modelado de geometría ocular.

Conseguir imágenes reales del segmento anterior ocular *in vivo* en todas sus direcciones, mediante técnicas no invasivas, es posible gracias a las tomografías de coherencia óptica, que a diferencia de otras técnicas, posee mayor resolución en sus cortes. Sin embargo, adquirir imágenes del canal de Schlemm y canales colectores no es posible simplemente con una OCT debido a las escalas micrométricas, aunque si es factible en combinación con angiografías acuosas [Huang *et al.*, 2018] o micro tomografías computarizadas (micro-CT 3D) [Hann *et al.*, 2011]. La técnica de angiografía ayuda a que se iluminen las micro estructuras en las tomografías, donde además, es posible observar el patrón segmentado del humor acuoso [Saraswathy *et al.*, 2020]. Aunque esta técnica aún carece de fidelidad en la resolución de los canales, sí es posible observar el trayecto del humor acuoso en la vía trabecular, y mientras tanto, es suficiente para definir las regiones activas y los vasos que drenan el humor acuoso.

Uno de los objetivos de esta investigación es utilizar imágenes reales oculares con el propósito de tener una representación más fiel, sin embargo, conseguir el formato de imágenes a estas micro escalas y con estas características en las direcciones axial, sagital y coronal ha presentado un reto. Debido a ello, el segmento anterior se modela utilizando software con herramientas CAD a partir de un semi plano de una OCT y los canales de drenado así como la red trabecular se idealizan con datos basados en la literatura.

Para llevar a cabo los diseños del segmento anterior y los canales de drenado se elige el software **Shapr3D: Modelado CAD**, desarrollado por Shapr3D Zrt; una aplicación CAD 3D que está basada en la nube y se encuentra disponible para iPhone, iPad y Mac. Se selecciona la

aplicación Shapr3D debido a la practicidad de diseñar con el dispositivo móvil, además de que cuenta con una interfaz simple, un núcleo de modelado geométrico de Parasolid[®] de Siemens[™] y un motor de bocetos de D-cubed[™]. Adicionalmente, cuenta con múltiples formatos de exportación de modelos 3D para diseño e impresión. Es importante mencionar que se cuenta con una licencia educativa.

2.1.1 Construcción de cámara anterior.

La geometría en 3D de la cámara anterior, que además contiene a la córnea, iris y cristalino, se construye a partir de una OCT. En la figura 2-1a se observa un corte del segmento anterior, que de acuerdo con Mauro *et al.* [2018], pertenece a un paciente sin patologías oculares con una presión intraocular de 14.1 mmHg . Para dar inicio con el diseño de la cámara anterior, la OCT se importa a Shapr3D, donde se bosqueja con alta precisión en un plano 2D. Para asegurar la fidelidad de las estructuras, el plano se escala utilizando las dimensiones de las estructuras y de la cámara mencionadas en el trabajo de Mauro *et al.* [2018]. Posteriormente, el plano se divide en dos partes con una recta al centro de la pupila, cortando al cristalino y a la córnea. Esta recta se encuentra sobre el eje x del boceto y da como resultado dos semi planos. Para modelar a la cámara anterior, se selecciona el semi plano de la parte inferior descartando el cuerpo del cristalino y la cámara posterior, así como se observa en la figura 2-1b.



(a) Representación de una OCT, (b) Boceto de cámara anterior en (c) Geometría 3D; cámara anterior.
referencia de Mauro *et al.* [2018]. Shapr3D.

Figura 2-1: Modelado de cámara anterior.

Con el semi plano elegido del segmento anterior, se aplica la herramienta de “revolución” integrada en la aplicación Shapr3D. Esta utilidad realiza un barrido de la superficie seleccionada (color azul) sobre el eje x (color rojo); el barrido se realiza con un giro de 360° . Esta utilidad permite convertir la superficie del semi plano del segmento anterior en un sólido, un modelo tridimensional de la cámara anterior, así como se observa en la figura 2-1c. La decisión de selección de semi plano carece de razón, ya que cualquiera puede dar como resultado una geometría en 3D, y al dividir el plano, se pueden obtener dos modelos diferentes utilizando la herramienta de “revolución”. Sin embargo, por requisitos de homogeneidad en la cámara anterior, se configura sólo una geometría.

2.1.2 Construcción de red trabecular.

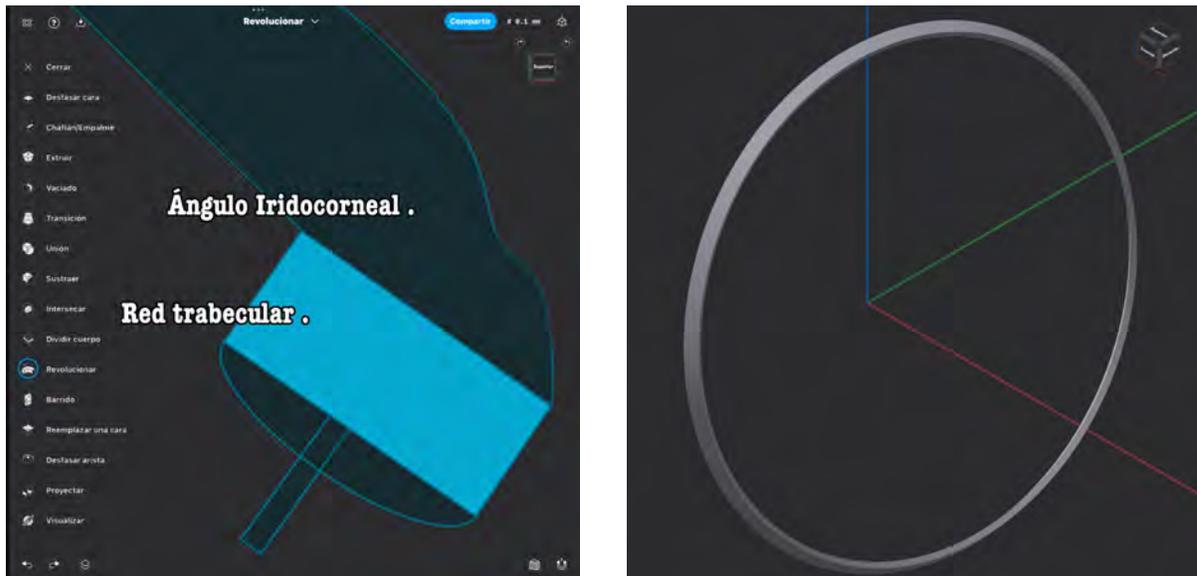
Al inicio de la segunda parte del documento se menciona que el presente trabajo toma en cuenta dos situaciones:

1. Un flujo homogéneo en el tejido poroso.
2. Un flujo segmentado impuesto, definiendo regiones del medio poroso con alta y baja resistencia.

Cada condición posee propiedades diferentes, y debido a ello, se diseñan dos geometrías diferentes para la red trabecular. A continuación se explica cada una de ellas.

Flujo homogéneo.

Inmediatamente después de la cámara anterior sobre el ángulo iridocorneal, se bosqueja la red trabecular con una sección rectangular de $300 \mu m \times 132 \mu m$, así como se observa en la figura 2-2a. La altura de $300 \mu m$ se define de acuerdo a Ethier *et al.* [1998]; Ten Hulzen y Johnson [1996], mientras que la profundidad de $132 \mu m$ del tejido trabecular se promedia de acuerdo a las características de cada capa del medio poroso [Abad Adán, 2009; Stamer y Clark, 2017]. Una representación fidedigna de la geometría porosa sería con una sección triangular, ya que se sabe que la red trabecular se dispone con esa sección sobre el surco escleral a lo



(a) Boceto de red trabecular.

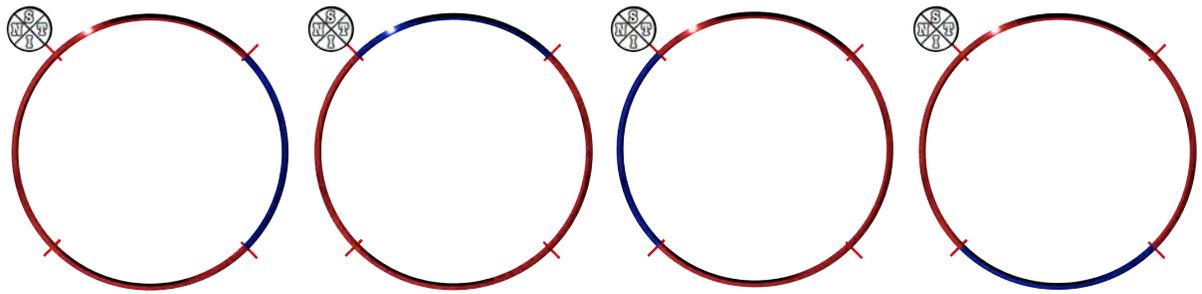
(b) Geometría 3D; red trabecular.

Figura 2-2: Modelado de red homogénea.

largo de todo el canal de Schlemm. Sin embargo, después de realizar un modelo con una arquitectura trapezoidal (con $132 \mu m$ para la base mayor, $93.5 \mu m$ de base menor y una altura de $300 \mu m$) de la estructura porosa e implementar el método numérico, no se encontraron diferencias significativas en la dinámica del humor acuoso en la vía trabecular al momento de comparar los resultados con el modelo de sección rectangular. Por la falta de características que ofrecen las secciones trabeculares y por la simplicidad del discretizado, finalmente se elige el modelo con la sección rectangular. A la superficie rectangular de color azul, se le aplica la técnica de revolución, tomando como eje de barrido el eje x ; el mismo centro tomado para formar el sólido de la cámara anterior. El ángulo de barrido fue establecido a 360° , formando un sólido continuo de forma anular con una sección idéntica a la superficie revolucionada, así como se observa en la figura 2-2b.

Flujo segmentado.

La condición segmentada de la red se diseña a partir del mismo boceto utilizado para la condición homogénea, obteniendo una geometría idéntica a la de la figura 2-2b. Una vez que se tiene el



(a) Cuadrante temporal con alta resistencia. (b) Cuadrante superior con alta resistencia. (c) Cuadrante nasal con alta resistencia. (d) Cuadrante inferior con alta resistencia.

Figura 2-3: Modelado de red segmentada.

sólido, se le realizan dos cortes completos al anillo en ángulos de 45° y 135° , dando origen a 4 sólidos independientes; cada cuerpo trabecular corresponde a un sector ocular. Esta división del sólido permite otorgar propiedades de alta resistencia a un sector mientras que las regiones restantes permanecen con una baja resistencia hidráulica; de este modo se emula la condición segmentada en el método numérico. El modelo ocular con la condición segmentada de la red, tiene 4 variantes distintas; variantes que se definen por la posición del sector con alta resistencia, así como se aprecia en la figura 2-3.

Como se aprecia, la sección y geometría anular de la red trabecular es la misma a la utilizada en ambas condiciones del tejido; su distinción se encuentra únicamente en la cantidad de sólidos, ya que los dos diseños tienen las mismas magnitudes de volumen y superficie.

2.1.3 Construcción de canal de Schlemm.

Sobre el mismo diseño del segmento anterior y la red trabecular, se traza una semi elipse con $r_1 = 150 \mu m$ y $r_2 = 50 \mu m$ para dar forma al canal de Schlemm; la superficie del canal puede ser consultada en la figura 2-4a. La superficie semi elíptica gira en torno al mismo eje donde rotaron los planos de la cámara anterior y la red trabecular, definiendo una dirección de barrido de 360° , así como se observa en la figura 2-4b. El método es replicado 4 ocasiones más hasta obtener 5 sólidos idénticos.

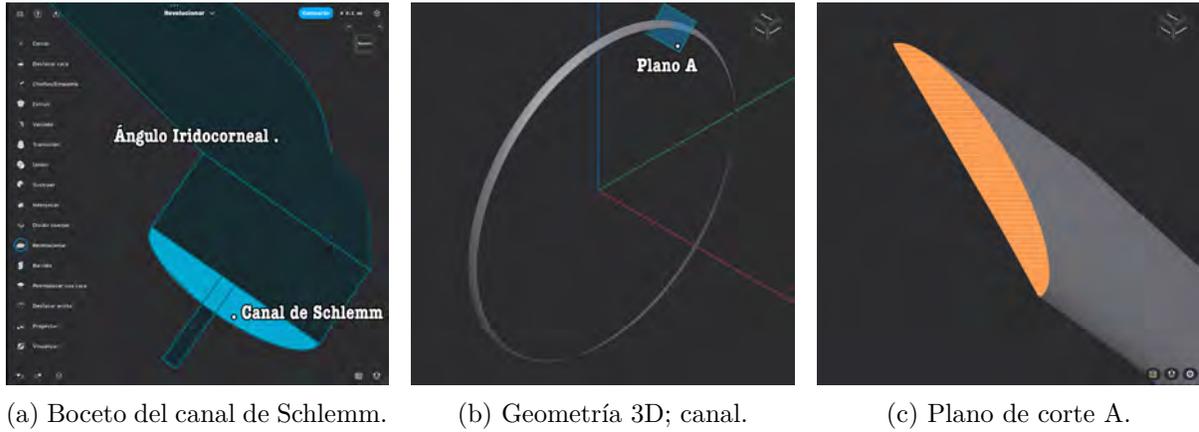


Figura 2-4: Modelado del canal de Schlemm.

2.1.4 Construcción de canales colectores.

Previo al diseño del canal colector, se explican las diferentes posiciones de canales colectores utilizados en el modelo. Se obtuvieron 4 arreglos de canales; tres distribuciones de Dvorak-Theobald [1955] y una de Hann *et al.* [2011]. Adicional a las referencias, se trabaja con una condición idealizada; una condición con 30 canales colectores donde cada canal se encuentra a la misma distancia angular. Las distribuciones de canales de Dvorak-Theobald [1955] fueron obtenidas utilizando técnicas de micrografías de luz, mientras que la referencia de Hann *et al.* [2011], fue conseguida con la técnica de micro tomografía computarizada. En la siguiente tabla, se detalla la cantidad de canales colectores de cada arreglo, así como la edad y el género del donador. Se confirma por parte de los autores que las diferentes disposiciones de canales colectores corresponden a ojos libres de traumas.

Técnica	Etiqueta	Canales colectores			Género	Donador	
		Temporal	Nasal	Total		Edad (años)	Ojo (lado)
Micro CT	CT	12	17	29	Masculino	74	Derecho
Micrografía	M1	17	12	29	Femenino	52	Derecho
Micrografía	M2	13	11	24	Femenino	32	Derecho
Micrografía	M3	20	11	31	Masculino	54	Izquierdo
Idealizado	ID	15	15	30			

Tabla 2-1: Arreglos de canales colectores.

Los diseños de los canales colectores, se basan en dos condiciones distintas:

1. Posición idealizada; separación angular homogénea.
2. Posiciones reales; distribuciones únicas para cada caso.

A continuación, se explica el diseño para cada condición.

Distribución idealizada de canales colectores.

La superficie del canal colector con dimensiones de $150 \mu\text{m} \times 25 \mu\text{m}$, se traza al centro de la sime elipse y perpendicular a la sección trabecular, con longitudes que están de acuerdo a lo reportado por Hann *et al.* [2011]. Para conseguir el sólido del canal colector, la superficie del colector se revoluciona tomando como eje de barrido al eje 1, y con un giro completo, se origina un sólido de forma cilíndrica; ver figura 2-5a. El sólido que representa al canal colector, como el de la figura 2-5b, es duplicado en múltiples ocasiones con la herramienta “patrón circular”, utilidad de Shapr3D que permite realizar copias del cuerpo seleccionado sobre un eje. Con esta función, se obtienen 30 cuerpos cilíndricos con un espaciado angular de 12° tomando como referencia de giro al eje x . La condición idealizada, cuenta con 30 canales colectores y cada canal está distanciado a la misma apertura angular, así como se aprecia en la figura 2-5c.



(a) Boceto del canal colector. (b) Geometría 3D; canal colector. (c) Patrón circular del canal.

Figura 2-5: Modelado de los canales colectores.

Distribuciones reales de canales colectores.

Los canales colectores para las disposiciones reales se diseñan del mismo modo que para el caso idealizado, su distinción se encuentra en la técnica de copiado de sólidos. Anteriormente, el cuerpo del canal colector fue copiado con el patrón circular para formar un total de 30 sólidos. Para las distribuciones reales, el cilindro que resulta de la revolución del boceto de la figura 2-5a, es copiado directamente a un espaciado angular diferente y no homogéneo. Es decir, el sólido original del canal se posiciona en un punto, y a partir de esta ubicación, se generan copias angulares referente al eje x ; la cantidad y posición del canal colector depende de cada arreglo, ver figura 2-6.

En la tabla 2-1, se pueden observar distintas etiquetas que sirven para identificar a cada arreglo de canales colectores; CT , $M1$, $M2$, $M3$ y ID . Los primero 4 identificadores refieren a las posiciones reales de canales, mismas que aparecen en la figura 2-6; y la última etiqueta, señala al caso idealizado de canales. En adelante, serán estos rótulos los utilizados para identificar los distintos casos de canales presentes en el modelo.

Finalmente, todos los diseños oculares son ensamblados para dar origen a todas las variantes del modelo ocular; esto considerando las condiciones del tejido trabecular y las distribuciones de canales colectores diseñadas.

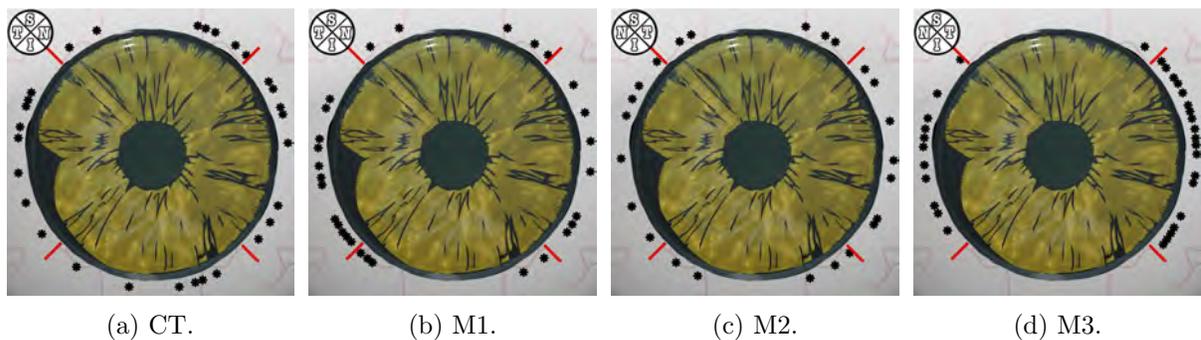


Figura 2-6: Arreglos de canales colectores.

2.1.5 Acoplamiento y exportado de geometrías oculares.

Previo a realizar el acoplamiento de los sólidos, los cuerpos del canal de Schlemm y los canales colectores se unen para formar un cuerpo unificado; todas las modificaciones se llevan a cabo en la aplicación de Shapr3D. Cada uno de los 5 cuerpos generados en el diseño del canal de Schlemm son fusionados con todos los cilindros que corresponden a cada uno de los 5 arreglos de canales colectores; esto se logra utilizando la herramienta de “unión”, una operación booleana disponible en Shapr3d que fusiona todos los cuerpos en un sólido. El proceso es el siguiente: Un cuerpo del canal de Schlemm se fusiona con los 30 cilindros que existen en el arreglo *ID*, dando origen a una sola geometría que se nombrará como **Canales de drenaje**. Se replica este procedimiento hasta obtener los 5 arreglos de canales de drenaje; mismos que serán identificados con las etiquetas de los canales colectores que aparecen en la tabla 2-1.

Con los canales unificados, se procede a realizar el ensamble de geometrías para su exportación. Primero, al cuerpo de la cámara anterior se le ensamblan los cuerpos trabeculares, que como se mencionó en su diseño, se cuenta con 2 condiciones; homogénea y segmentada. Siguiendo el diagrama de ensamble mostrado en la figura 2-7, el sólido de la red trabecular se junta con la cámara anterior en el ángulo iridocorneal, de modo que las caras adyacentes en ambos sólidos están en contacto; estas caras adyacentes recibirán el nombre de caras internas. Posteriormente, el canal de drenaje es acoplado a la red trabecular asegurándose que las caras internas entre estos 2 sólidos estén en contacto. Los “brazos” de la figura 2-7 representan el acoplamiento entre

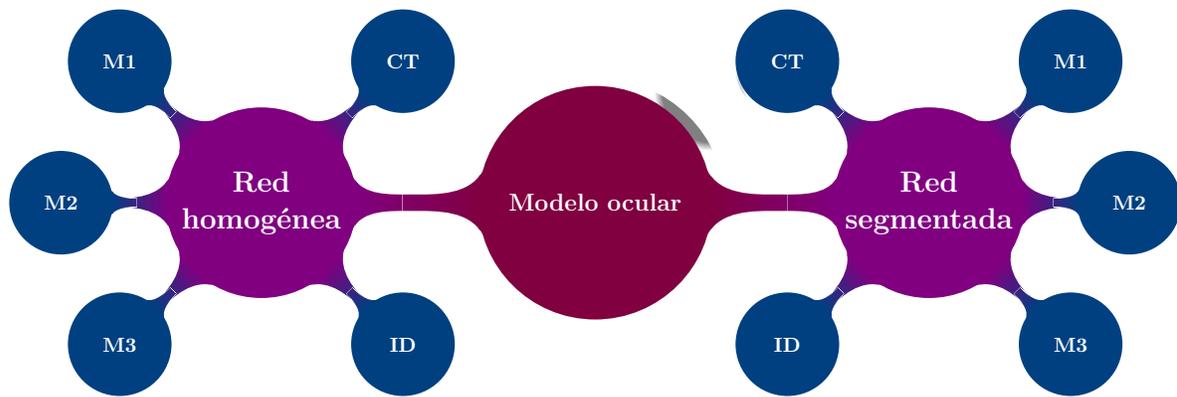


Figura 2-7: Diagrama de ensamble.

Geometría 3D	Condición de la red	Canales de drenaje	Variante H	Variante S
Segmento ocular	Homogénea	CT	CT-H	CT-S
		M1	M1-H	M1-S
	Segmentada	M2	M2-H	M2-S
		M3	M3-H	M3-S
		ID	ID-H	ID-S

Tabla 2-2: Variantes del modelo.

geometrías, y como se puede observar, el cuerpo trabecular se empalma simultáneamente con los 5 canales de drenaje disponibles. Esto significa que el cuerpo trabecular está en contacto, a través de las caras internas, con los 5 cuerpos de drenaje. Sin embargo, con la característica de “capas” de la aplicación y con la utilidad “mostrar/ocultar”, se pueden desactivar los cuerpos y únicamente mostrar los sólidos requeridos para su exportación. Es importante decir que a los cuerpos acoplados en ningún momento se les aplicaron herramientas booleanas, por lo que aunque los sólidos están juntos, cada uno es un cuerpo independiente, así como se observa en la figura 2-8. Después de realizar los ensambles y aislar los cuerpos requeridos para cada situación, se exportan 10 archivos en formato STL bajo el código ASCII; cada archivo corresponde a una variante del modelo, así como se muestra en la tabla 2-2.

2.2 Pre-procesamiento.

Consiste en la preparación de las geometrías previo a su implementación numérica; el diagrama de la figura 2-9 menciona las etapas de inicio a fin del pre proceso. La etapa de “aislamiento de superficies” se refiere a la separación de las caras que conforman a la geometría ocular; esto con el propósito de identificar las superficies de la córnea, iris, cristalino, etc. Posteriormente, los dominios de las geometrías son divididas en múltiples elementos en la segunda etapa, para que en el paso 3, se puedan definir las condiciones de frontera a las que estarán sujetas las variantes del modelo. Por último, el paso 4 explica las ecuaciones que definen al sistema. Una vez que finaliza el pre procesamiento, el método numérico es aplicado.

Enseguida, se explican las fases del diagrama de la figura 2-9.

2.2.1 Aislamiento de superficies.

Los archivos STL, “Standard Triangle Language” (Lenguaje de Triángulo Estándar), descomponen las geometrías en una sucesión de triángulos enlazados que describe a la superficie del modelo en 3D. La cantidad de caras triangulares depende de la complejidad y resolución del diseño. Originalmente, la geometría exportada de Shapr3D, está identificada bajo una sola superficie, nombrada como SHAPR3D_SOLID por defecto. Para la implementación numérica, es requerido separar las superficies oculares con el propósito de establecer las condiciones de frontera; estas superficies que distinguen a alguna parte del ojo, serán conocidas como las **fronteras** del modelo. Debido a ello, los archivos STL son importados a Blender 2.93.4; un software libre dedicado a la animación, modelado y renderizado. El programa informático, posee herramientas de edición para los diseños de impresión, características necesarias para este trabajo. Además, Blender tiene la peculiaridad de corregir las discontinuidades que existen en la superficie de la geometría; una herramienta útil para la impresión, y para este caso, para la etapa de discretización.

Cada archivo STL es cargado a Blender individualmente para su edición, y como se puede

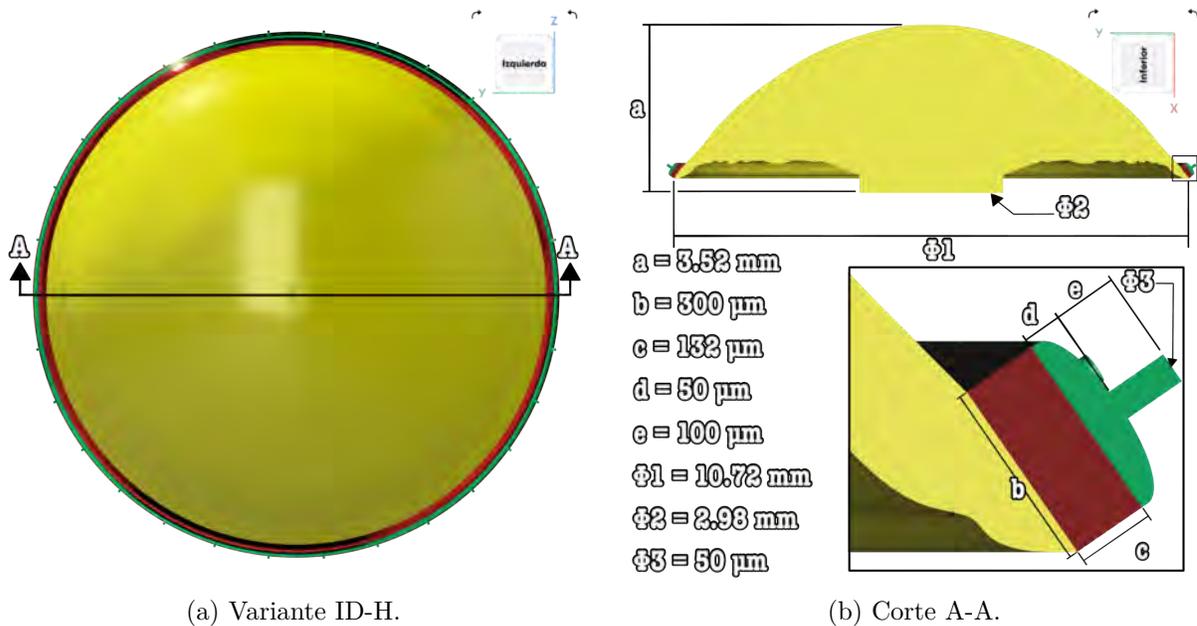


Figura 2-8: Segmento ocular.

observar en la figura 2-10a, el modelo 3D ha sido descompuesto por múltiples caras triangulares. Previo a realizar la separación de superficies, se asegura de que no existan aperturas entre las caras; que las conexiones entre los vértices de las aristas se encuentren correctas. Una vez que se confirma que el archivo no está corrupto, las caras triangulares se agrupan por conjuntos para formar la frontera del modelo. Para esto, se seleccionan todas las superficies triangulares inscritas en los bordes de la parte ocular, y con la herramienta de “separar” de Blender, la selección se aparta de la superficie SHAPR3D_SOLID para formar un nuevo archivo STL; cada archivo separado recibe el nombre de la frontera ocular, así como se aprecia en la figura 2-10b. La técnica se repite hasta que la superficie SHAPR3D_SOLID ha sido particionada en múltiples archivos STL; la cantidad de superficies individuales generadas depende de cada variante, que van desde 66 a 75 archivos STL para cada geometría. Después de la separación de fronteras, se observa que cada archivo STL generado no representa una superficie cerrada, y

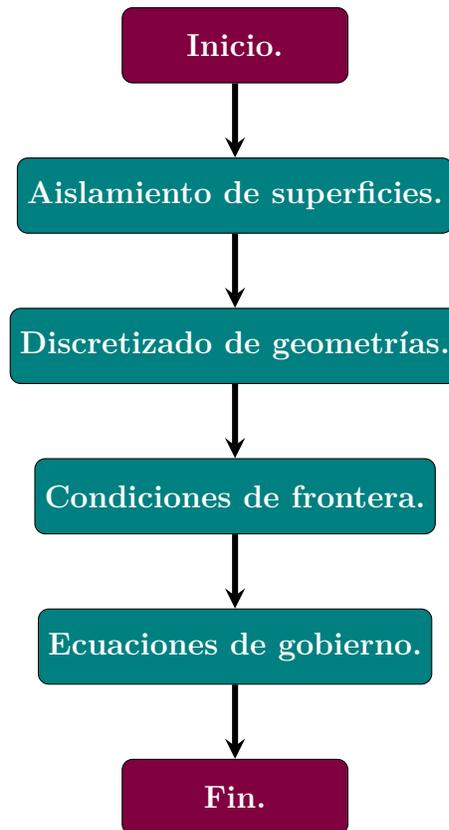


Figura 2-9: Pre procesamiento.

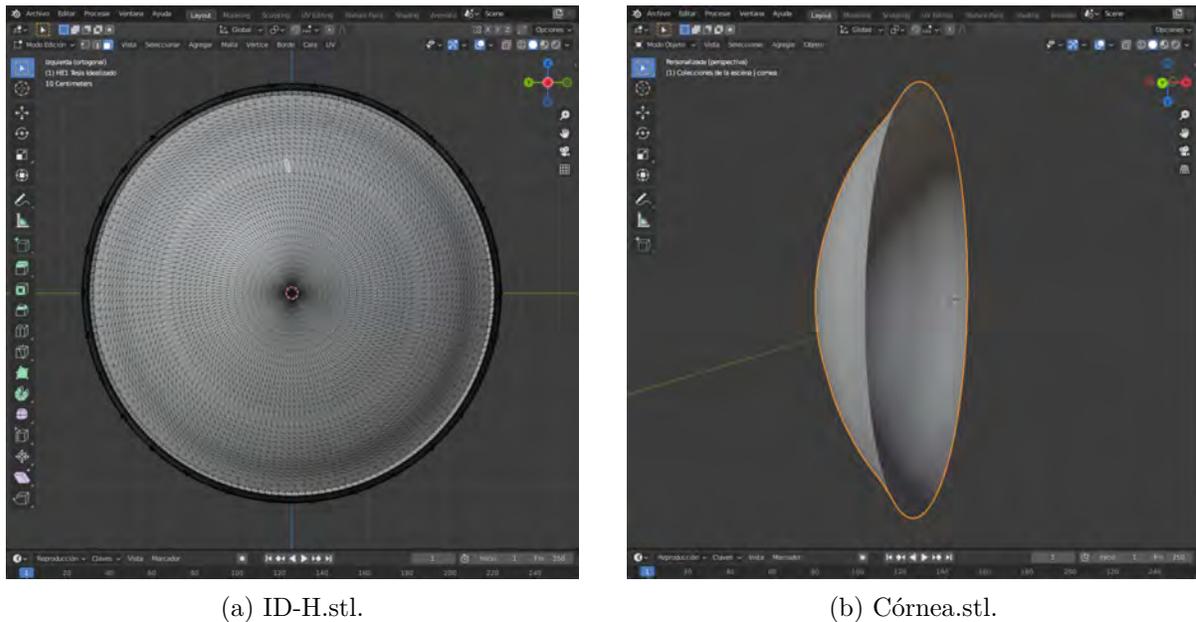


Figura 2-10: División de superficies.

esto es ocasionado por el aislamiento de superficies de la geometría SHAPR3D_SOLID. Debido a que la etapa de discretizado requiere superficies cerradas y “a prueba de fugas” (sin nodos corruptos), los archivos STL separados de cada geometría son fusionados desde la terminal para originar un modelo 3D que representa a todas las superficies oculares. Al final, se consiguen nuevamente 10 archivos STL que identifica a cada variante del modelo. Aunque los archivo STL combinados y los recién exportados de Shapr3D describen respectivamente a la misma geometría, después de la edición en Blender se logran obtener geometrías con todas las fronteras identificadas, característica que no comparten los modelos exportados directamente de Shapr3D.

2.2.2 Discretizado de geometrías.

La discretización es una técnica que permite dividir la geometría continua en partes más pequeñas (elementos), en otras palabras, es una representación discreta espacial de un medio continuo. Seleccionar el tipo y tamaño del elemento en el que la geometría continua será dividida es una factor importante, ya que de eso dependerá la precisión del método, la confiabilidad de los resultados y el tiempo de computo. Después de realizar un estudio con tres tipos de elementos

(hexaédrico, poliédrico y tetraédrico), la presente investigación emplea un tipo de elemento hexaédrico; dicho estudio puede revisarse en el apéndice A. La decisión del tipo de elemento a emplear se basa en las ventajas de recursos computacionales.

La discretización del dominio se realiza con *snappyHexMesh*, una utilidad de OpenFOAM que divide la geometría en elementos hexaédricos. A continuación, se explica el proceso de discretizado.

snappyHexMesh.

El objetivo de este proceso es mallar las superficie STL provenientes de la etapa “Aislamiento de superficies” en elementos hexaédricos. Para tal proceso, es necesario generar los directorios de las distintas variantes a mallar, y de cada una, generar las carpetas **constant** y **system**; así

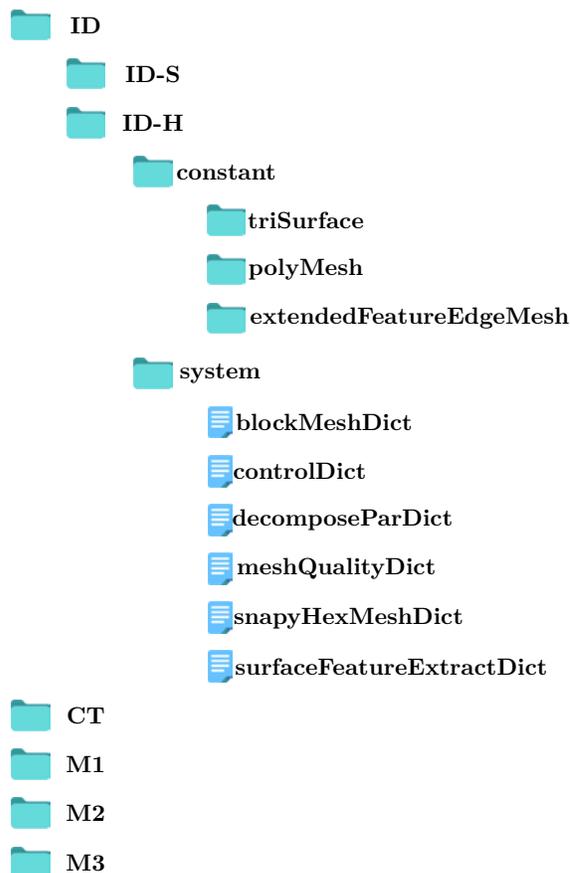


Figura 2-11: Directorios; algoritmo de mallado.

como se aprecia en la figura 2-11. En el directorio **constant**, se genera una carpeta nombrada como **triSurface**; es en esta dirección donde se localizarán los archivos STL a mallar que corresponde a la variante. Los directorios de **polyMesh** y **extendedFeatureEdgeMesh** son carpetas que se generan durante el preámbulo de *snappyHexMesh*. En la carpeta **system**, se encuentran todos los archivos requeridos para llevar a cabo el proceso de mallado. El mallado de las superficies se explica con la ayuda del diagrama mostrado en la figura 2-12. Nótese que en la misma figura, las geometrías están representadas en un plano bidimensional con la única intención de ilustrar de una manera más simple el proceso, aunque se entiende que el procedimiento es aplicado para mallas tridimensionales. Todo el procedimiento para la elaboración de mallas se lleva a cabo en Windows 10, en un Subsistema de Windows para Linux, con Ubuntu versión 20.04 y la versión 2106 de OpenFOAM.

El algoritmo de *snappyHexMesh* requiere de una malla de fondo, una malla de referencia que tenga inmersa a la superficie que requiere discretizarse. Esta malla de referencia se puede generar con cualquier software de diseño CAD, sin embargo, una vez generada la malla, ésta deberá importarse a OpenFOAM mediante los distintos comandos de conversión de malla; esto de acuerdo a la extensión del archivo. Para este trabajo, la malla de fondo se genera con *blockMesh*, una utilidad de OpenFOAM que permite crear mallas paramétricas. La aplicación reconoce la dirección **ID/ID-H/system/blockMeshDict**, y de esta dirección, extrae la información requerida para la generación de malla; para este caso, se genera un prisma rectangular fragmentado de $(120 \times 120 \times 60)$ mm y $80 \mu\text{m}$ de longitud para los hexaédros en todas sus direcciones respectivamente; la malla de fondo puede observarse en la figura 2-12a. Cuando finaliza el algoritmo de *blockMesh*, se genera la carpeta **polyMesh** en la dirección **ID/ID-H/constant/polyMesh**; en esta última carpeta se encuentra la información de la malla (*points*, *faces*, *cells* y *boundary*).

Con la malla de referencia creada, se ejecuta la aplicación *surfaceFeatureExtract* de OpenFOAM para poder extraer las líneas de los “bordes” de las superficies STL; estos contornos de la superficie son requeridos en el algoritmo de *snappyHexMesh* para identificar las fronteras de la geometría y definir la malla. Finalmente, se definen los criterio de calidad que el algoritmo respetará para generar la malla; en este caso, se definen criterios de 65 para una máxima

no-ortogonalidad y 3 para un máximo *skewness*. El mallado de la superficie inicia ejecutando el comando “snappyHexMesh” en la terminal en la siguiente dirección: **ID/ID-H**. La aplicación reconoce la malla de referencia y detecta la superficie STL inmersa en su dominio, así como en la figura 2-12b; en el archivo **snappyHexMeshDict** se puede seleccionar la región de interés

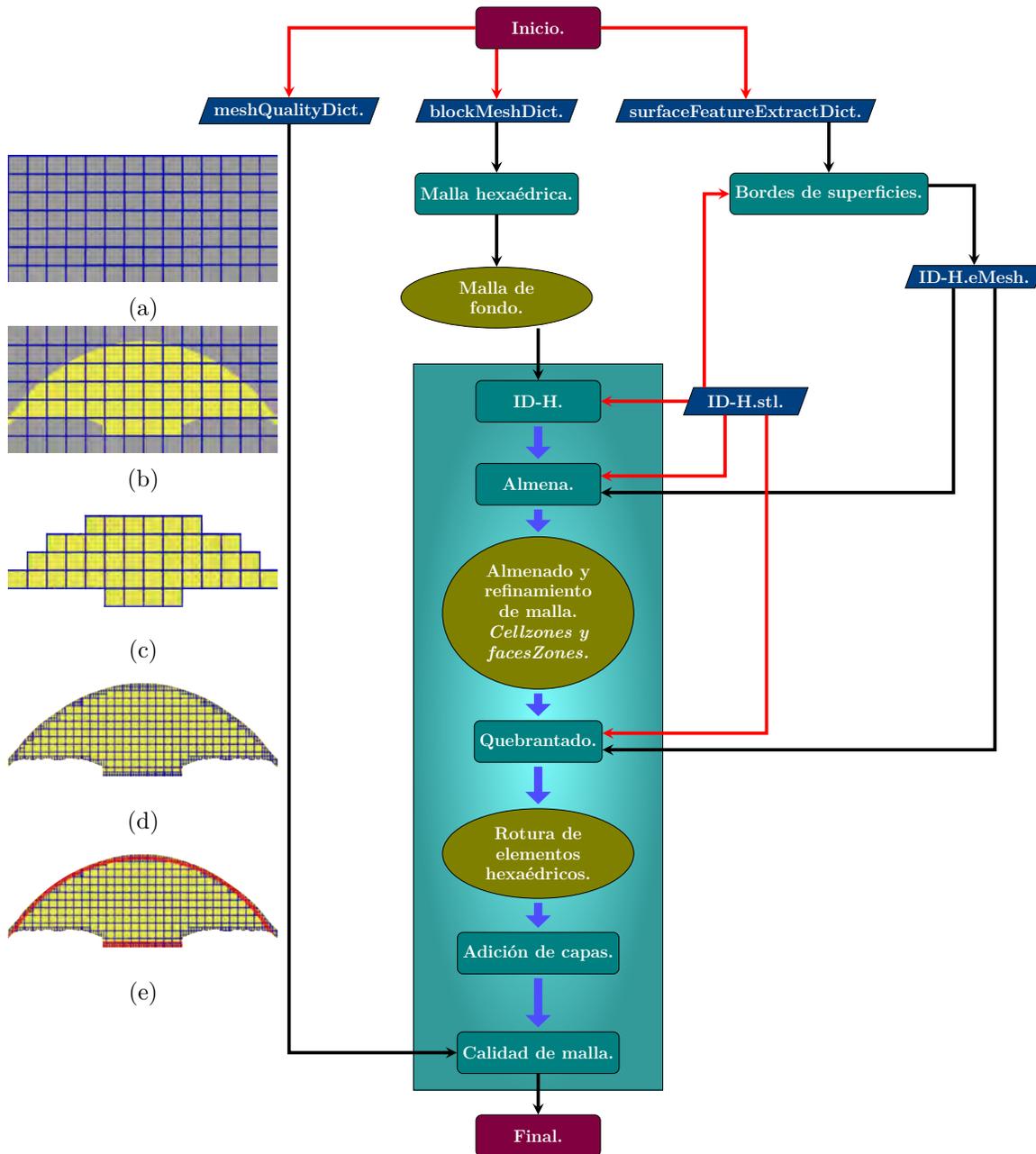


Figura 2-12: Diagrama de flujo; snappyHexMesh.

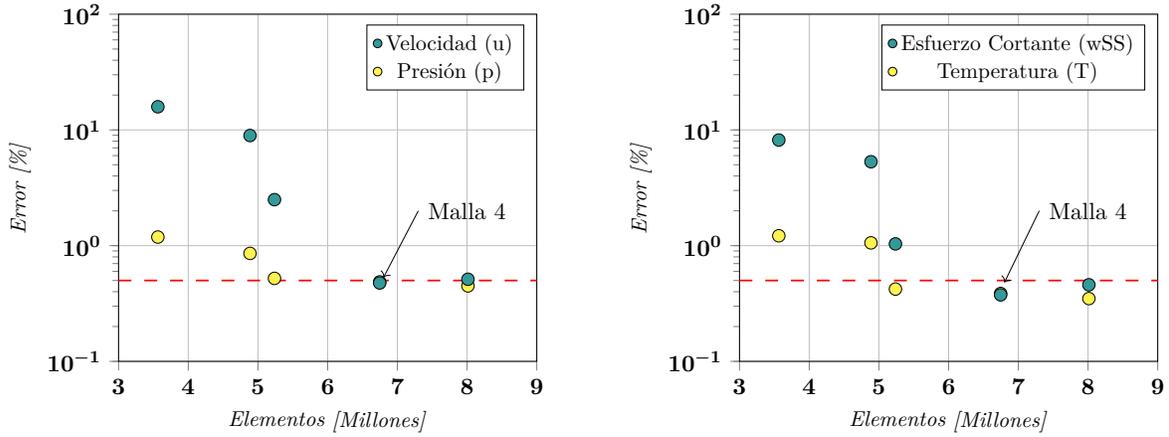
a mallar, que para este trabajo, es la región interna, la zona amarilla de la misma figura. Enseguida, el algoritmo aísla la región de interés manteniendo la definición de los elementos hexaédricos de la malla de referencia, así como lo muestra la figura 2-12c. Este proceso se llama “almenado” (*castelled*), y recibe ese nombre gracias a la similitud con la arquitectura de la almena. En esta misma etapa se definen los niveles de refinamiento en las superficies y el reconocimiento de las distintas *cellZones*; mismas que se explicarán más adelante. El refinamiento se define por niveles de la siguiente manera:

- Nivel 1= $0.5x$
- Nivel 2= $0.25x$
- Nivel 3= $0.125x$

donde x =nivel 0 . El nivel 0 mantiene las dimensiones originales de los elementos hexaédricos de la malla de referencia.

Posterior a la fase de “almenado”, le sigue el proceso de “quebrantado” (*snapping*), donde los elementos hexaédricos cercanos a las fronteras de la superficie son partidos en elementos más pequeños de acuerdo a los niveles de referencia y de acuerdo a las curvas de los bordes; de esta manera se mantiene la definición de la geometría, así como aparece en la figura 2-12d. Debido a que uno de los objetivos de este trabajo es analizar los esfuerzos cortantes en las paredes oculares, en el proceso de mallado se define la creación de capas delgadas (*boundary layers*) en las inmediaciones de la superficie. Previo a culminar el proceso de mallado, el algoritmo de *snappyHexMesh* mantiene los criterios de calidad definidos en el directorio **ID/ID-H/system/meshQualityDict** y de ser necesario, corregir los errores encontrados.

Para asegurar que los resultados obtenidos tras la implementación numérica no dependan de las dimensiones de la malla, se realiza un análisis de sensibilidad de malla. Para tal análisis, se toma como referencia la variante *ID-H* del modelo y se crean 6 distintas mallas con dimensiones diferentes; posteriormente, se implementa el método numérico donde se comparan los resultados medios de velocidad, presión, temperatura y esfuerzo cortante. Para elegir la malla adecuada del modelo, se establece un criterio de convergencia del 0.5%; en la gráfica de la figura 2-13 se



(a) Analisis de ensibilidad de malla (u & p).

(b) Análisis de sensibilidad de malla (wSS & T).

Figura 2-13: Error vs elementos hexaédricos.

muestra “error porcentual vs No. de elementos” del análisis. En la figura 2-13b, se aprecia que la malla 3 con 5,236,981 elementos alcanza la convergencia para las propiedades de esfuerzo cortante y temperatura, sin embargo, para la misma malla, las propiedades de velocidad y presión aún no cumplen con la condición de independencia; por tal motivo, se selecciona la malla número 4 con 6,746,178 de elementos.

Una vez que se selecciona la malla adecuada para el modelo, se reserva la configuración de *snappyHexMesh* que permitió crear la malla número 4; esto con la intención de poder replicar el algoritmo en el resto de las variantes del modelo. Al final, se obtienen 10 archivos de malla que identifican a cada variante (5 arreglos de canales y 2 condiciones de red); las variantes segmentadas poseen 4 subvariantes (debido a la posición de la región segmentada), mismas que pueden ser modeladas con la misma malla de la variante; por ejemplo, la malla de la variante *ID-S* puede modelar todas sus subvariantes. Las mallas que resultan después del algoritmo, se muestran en la figura 2-14. Cada malla desarrollada con *snappyHexMesh* es elaborada en paralelo. Para lograrlo, en el archivo *decomposeParDict* ubicado en el directorio **system** de cada variante se indica la división del algoritmo en 8 núcleos. La aplicación de simulaciones numéricas en paralelo representa un ventaja temporal, pues se aprovechan todos los recursos

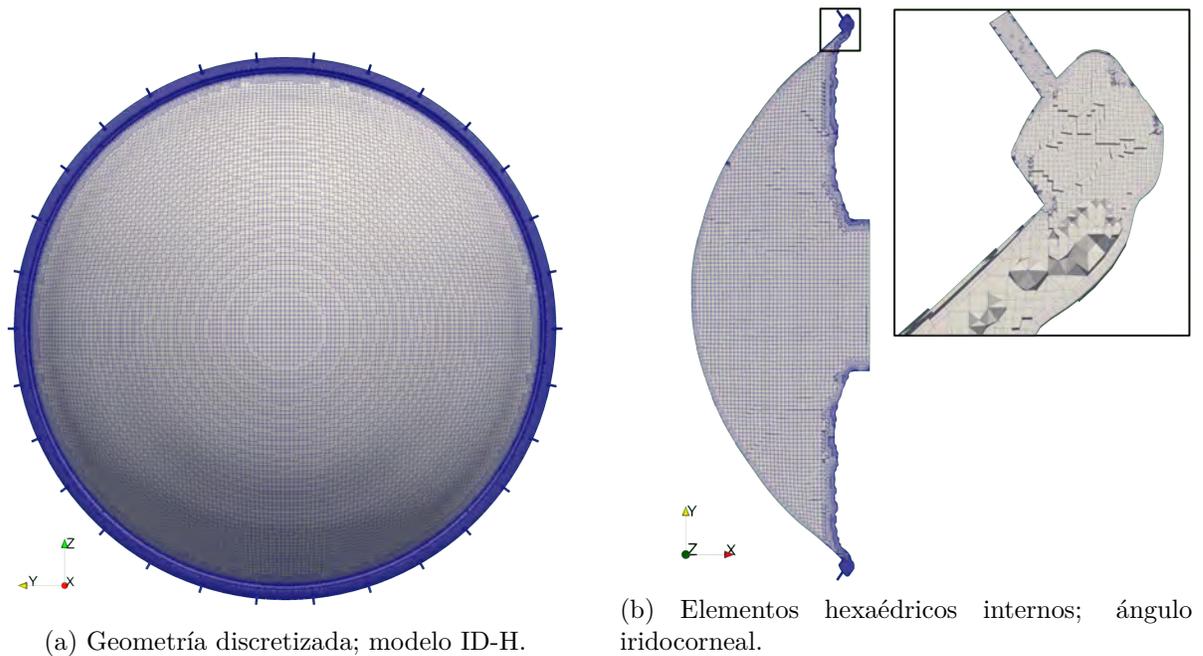


Figura 2-14: Elementos de malla.

computacionales para llevar a cabo la tarea; con un modelo de escalabilidad adecuado, se pueden seleccionar los núcleos necesarios para desarrollar la simulación o mallado adecuado para el problema. El equipo de cómputo utilizado para llevar a cabo la labor tiene las siguientes características: Intel®Core i7-8750H CPU 2.20GHz; 16 GiB RAM. Cada malla que se genera toma un tiempo promedio de 5 horas, y para elaborar todas las mallas bajo una misma orden, se crea un *script* en **Python**. El *script* que se emplea para generar la malla se encuentra en el apéndice B.1.

Con las mallas preparadas, se definen las condiciones de frontera a las que estarán sometidas las distintas variantes del modelo; a continuación, se detallan las condiciones y propiedades del humor acuoso.

2.2.3 Condiciones de frontera.

Se sabe que el flujo del humor acuoso es una función dependiente del tiempo y que su tasa de producción puede aproximarse a una función parabólica, donde los valores de flujo oscilan entre 2.0 y 2.5 μL por minuto a lo largo del día. Sin embargo, una de las características de esta

investigación es despreciar las variaciones temporales y únicamente trabajar bajo un esquema estacionario, por lo que se decide en elegir una tasa constante de $2.5 \mu\text{L}$ por minuto como condición de entrada que actúa en la brecha que existe entre el iris y el cristalino, así como lo muestra la figura 2-13b. De acuerdo al trabajo de Fitt y Gonzalez [2006], el movimiento del humor acuoso en la cámara anterior es altamente influenciado por los efectos de flotación, por lo que además de considerar la producción natural del humor acuoso, se establecen condiciones de temperatura en las superficies oculares y humor acuoso. Se define una temperatura de 37°C para todas las superficies internas del ojo (iris, cristalino, red trabecular, canal de Schlemm y canales colectores) y humor acuoso; temperatura que corresponde a la temperatura interna corporal. Para la córnea, superficie que está en contacto directo con el exterior, se asigna una temperatura de 33°C ; temperatura que se toma de acuerdo a la máxima temperatura media del estado de Colima, México.

Los canales colectores desalojan el fluido acuoso del canal de Schlemm hasta el torrente sanguíneo a través del plexo venoso, por lo que se establece como condición de salida una presión venosa en cada canal colector. La presión presente en los canales colectores depende de

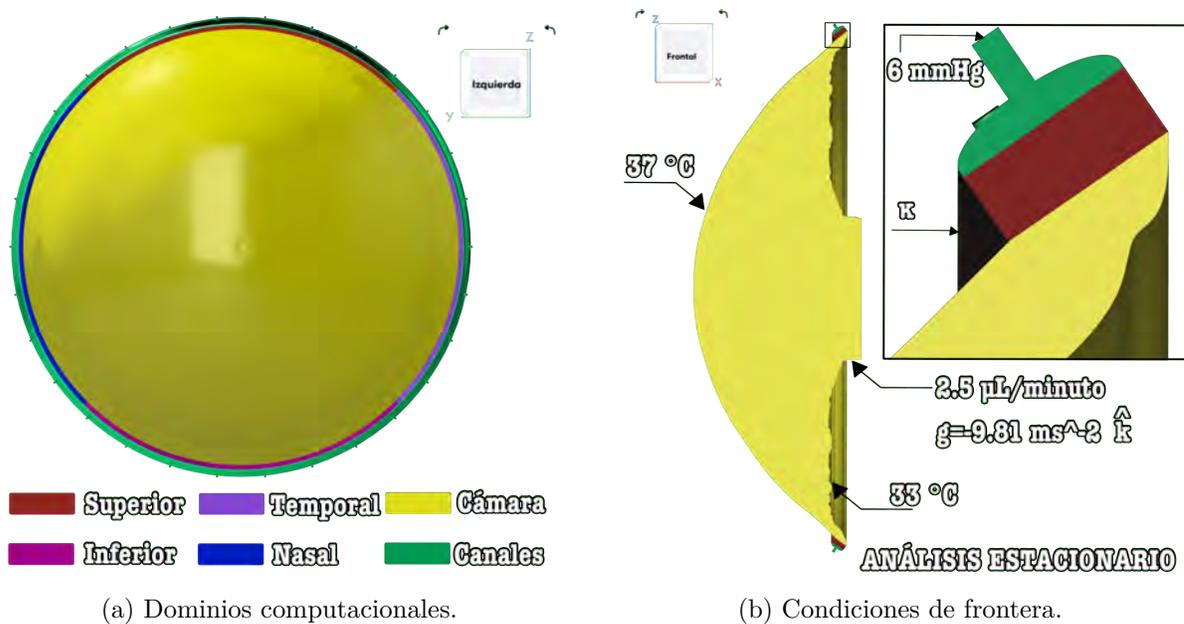


Figura 2-15: Condiciones de frontera.

diferentes factores, como la posición del individuo (en supino o de pie), condición médica del individuo como presión alta o debido a los ciclos cardiacos. Pero similarmente a la producción del humor acuoso, se desprecia la condición temporal del ciclo cardiaco, se desprecian enfermedades del individuo y se considera que la posición del individuo es una posición vertical (de pie); con estas consideraciones se establece una presión venosa de salida de 7 mmHg [Johnson y Kamm, 1983] Debido a que la posición del ojo corresponde a una posición “de pie” del individuo, la aceleración de la gravedad se trabaja en el eje negativo de Z . Se especifica además condiciones de no deslizamiento entre el humor acuoso y paredes oculares. Todas las variantes y subvariantes del modelo ocular están sujetas a estas condiciones de frontera, así como se observa en la figura 2-14b.

En el proceso de “almenado” del algoritmo *snappyHexMesh* se definen las “*cellZones*”, regiones identificadas como cámara anterior, canales de drenaje y red trabecular. Estas regiones sirven para distinguir del modelo todos los dominios computacionales; dominios que varían en cantidad según sea la variante estudiada; para las variantes homogéneas, se tiene un total de 3 dominios, mientras que para las segmentadas, un total de 6, así como se muestra en la figura 2-14a. Las regiones identificadas como superior, inferior, nasal y temporal constituyen un fragmento de la red, es por ello que cada una es identificada también como medio poroso. El resto de dominio son consideradas como regiones de fluido libre.

La característica que diferencia a las variantes y subvariantes son las propiedades de permeabilidad del tejido poroso, propiedades que se explican enseguida.

Permeabilidad del tejido poroso.

Para definir los valores de permeabilidad en el medio poroso, 5 simulaciones numéricas fueron llevadas a cabo para exportar los resultados medios de presión intraocular, y así, aproximar los valores de permeabilidad que permiten conseguir los niveles de presión deseada en el trabajo. Considerando que la caída de presión a través del tejido poroso es una función lineal, se interpolan los valores de las presiones deseadas utilizando los datos de las 5 corridas iniciales. Como resultado, se obtienen valores de permeabilidad de $2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$ y $6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$ para

un tejido sano y enfermo respectivamente; estas permeabilidades alcanzan valores medios de presión en la cámara de 14.1 mmHg y 27 mmHg . Los valores de permeabilidad son configurados en las *cellZones* que identifican a los medios porosos.

Las variantes con red trabecular homogénea son configuradas con los dos valores de permeabilidad obtenidos, esto con la intención de imitar la condición patológica y condición sana del ojo. Los cuadrantes de las variantes segmentadas son configuradas de la siguiente manera:

- Superior=Nasal=Inferior $\rightarrow 2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$, Temporal $\rightarrow 6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$
- Nasal=Inferior=Temporal $\rightarrow 2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$, Superior $\rightarrow 6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$
- Superior=Inferior=Temporal $\rightarrow 2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$, Nasal $\rightarrow 6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$
- Superior=Nasal=Temporal $\rightarrow 2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$, Inferior $\rightarrow 6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$

La condición segmentada de la red permite configurar 4 subvariantes, donde 3 cuadrantes tienen un tejido sano y el restante una condición enferma; cada subvariante cambia de posición la porción enferma del tejido. Es importante notar que estas condiciones en la red generan 30 casos de estudio.

Casos de estudio; variantes y subvariantes

Como se ha mencionado anteriormente en este documento, los distintos arreglos de canales colectores, configuraciones de la red trabecular y las condiciones médicas del ojo han fraccionado el modelo ocular en distintos casos de estudio. Se nombran variantes a las distintas distribuciones de canales colectores en el segmento anterior y subvariantes a las diferentes configuraciones de red en cada variante; en la figura 2-16 se explican los casos de estudio de la investigación. De acuerdo a la figura, se tienen 30 subvariantes, y para cada una se crea un directorio diferente. La malla de la variante *ID-H* es replicada en 2 directorios nuevos, **ID/ID-H/ID-hg** y **ID/ID-H/ID-hng**; esto es posible ya que la única condición que cambia en la subvariante es el valor de permeabilidad. Similarmente, la malla de la variante *ID-S* es replicada en 4 direcciones nuevas; **ID/ID-S/ID-sup**, **ID/ID-S/ID-inf**, **ID/ID-S/ID-temy** **ID/ID-S/ID-nas**. Se

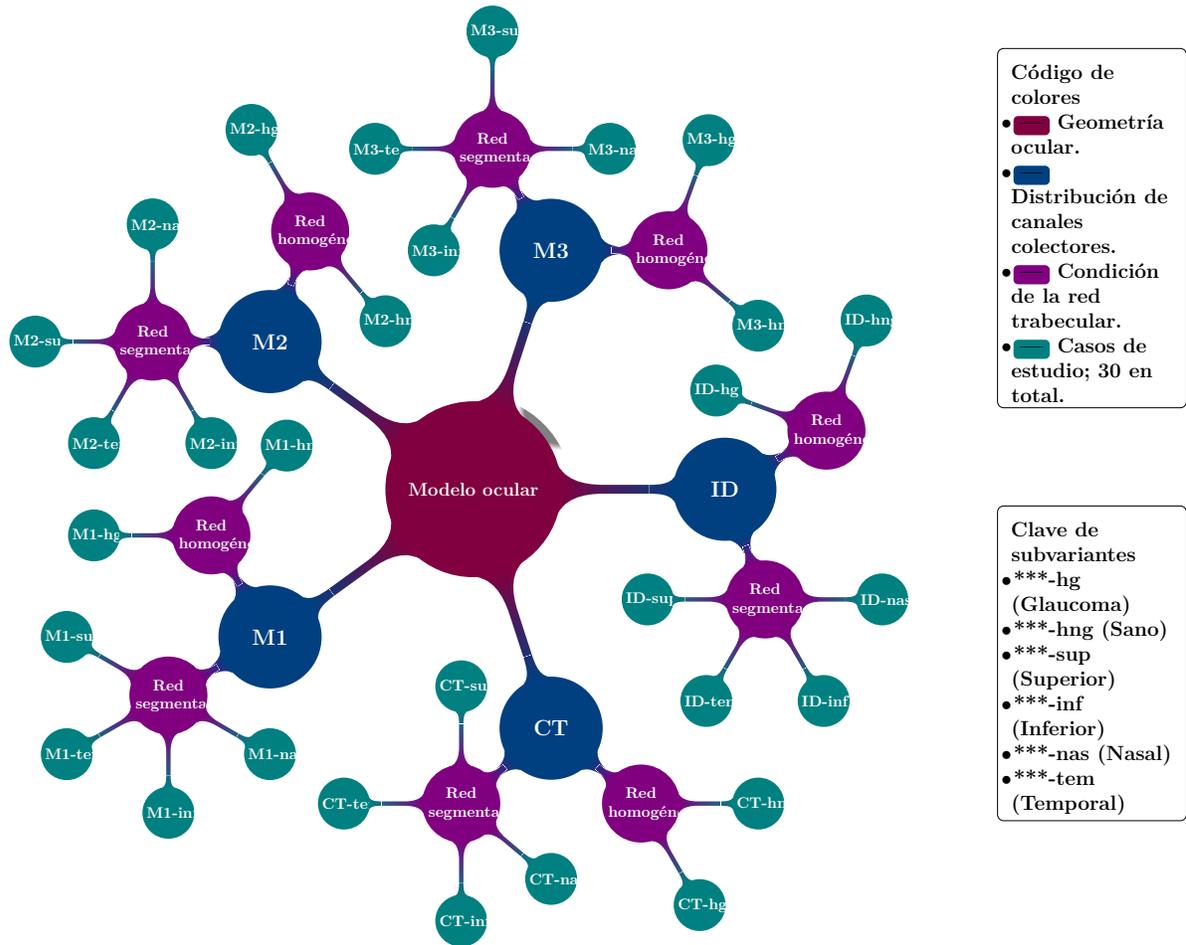


Figura 2-16: Casos de estudio; variantes y subvariantes.

realiza el mismo procedimiento en el resto de las variantes (*CT*, *M1*, *M2* y *M3*) para crear a sus subvariantes.

Cada variante posee 6 casos de estudio, por lo que en total se tienen 30 modelos distintos.

Propiedades del humor acuoso.

Las propiedades del humor acuoso son similares a las propiedades físicas del agua. En la tabla 2-3 se explican las propiedades del fluido utilizadas en la investigación. Para este análisis numérico, el humor acuoso es considerado como laminar, incompresible y Newtoniano. Estas consideraciones se justifican por la similitud del humor y el agua [Villamarin *et al.*, 2012], y por las bajas velocidades presentes en las cámaras oculares y medio poroso [Fitt y Gonzalez, 2006].

Propiedad	Valor	Fuente
Densidad, ρ	$998.7 \text{ Kg} \cdot \text{m}^3$	[Johnson y Kamm, 1983]
Viscosidad, μ	$7.5 \times 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$	[Johnson y Kamm, 1983]
Conductividad térmica, K	$0.6 \text{ W} \cdot (\text{m} \cdot \text{K})^{-1}$	[Villamarin <i>et al.</i> , 2012]
Calor específico, C_p	$4182 \text{ J} \cdot (\text{kg} \cdot \text{K})^{-1}$	[Villamarin <i>et al.</i> , 2012]
Coefficiente expansión volumétrica, β	$3 \times 10^{-4} \text{ K}^{-1}$	[Villamarin <i>et al.</i> , 2012]
Permeabilidad sana, κ	$2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$	
Permeabilidad patológica, κ	$6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$	

Tabla 2-3: Propiedades del humor acuoso.

Condiciones de frontera en OpenFOAM

Para establecer las condiciones de frontera en el software de simulación numérica, se crea una carpeta nombrada como **0** para cada subvariante del modelo; esta carpeta se crea en los directorios creados para los casos de estudio de cada variante. La dirección **ID/ID-H/ID-hng/0** contiene 5 archivos: *alphat*, *p*, *p_rgh*, *T* y *U* y cada archivo describe la condición de cada propiedad en el modelo. OpenFOAM reconoce como paredes a las superficies identificadas “wall” y como entrada/salida a las superficies identificadas como “patch”; estas distinciones se realizan en la etapa de discretizado del algoritmo *snappyHexMesh*. El archivo *U* detalla las velocidades presentes en cada frontera de la siguiente manera:

- En todas las superficies identificadas como *wall*, se establece una velocidad 0; (*noSlip condition*).
- En el *patch* identificado como entrada (brecha entre iris y cristalino) se establece un flujo volumétrico constante de $4.16 \times 10^{-11} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1} = 2.5 \mu\text{L}$ por minuto.
- En el resto de superficies *patch* (salidas), se considera que la velocidad es constante en todas las direcciones (*zeroGradient condition*).

OpenFOAM trabaja con presiones cinemáticas, y al considerar modelos con transferencia de calor, se requiere indicar 2 archivos de presión; *p* y *p_rgh*. En ambos archivos se indica lo siguiente:

- En las superficies *patch* de salida se indica la presión cinemática (presión venosa/densidad del fluido) de $7 \text{ mmHg} \times (133.322 \text{ Pa} \cdot \text{mmHg}^{-1}) \times (998.7 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3})^{-1} = 0.9344 \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-2}$
- En el resto de superficies presentes en el modelo, superficies *wall* y *patch*, se establece una presión constante en todas las direcciones, (*zeroGradient condition*).

El archivo *T* contiene la información de las temperaturas impuestas en las superficies oculares, como se indica a continuación:

- En la córnea, que es reconocida como *wall*, se define una temperatura constante de 306 K .
- El resto de superficies, *wall* y *patch*, tienen la indicación de una temperatura constante de 310 K ($37 \text{ }^\circ\text{C}$).

Por último, en el archivo *alphan*, que representa a la difusividad térmica, se indica el uso de la función de Jayatilleke para la transferencia de calor en las paredes, ecuación 2-1 [Jayatilleke, 1966].

$$P = 9.24 \left[\left(\frac{P_r}{P_{rt}} \right)^{\frac{3}{4}} - 1 \right] \left[1 + 0.28e^{-0.007 \left(\frac{P_r}{P_{rt}} \right)} \right] \quad (2-1)$$

Donde P es la resistencia de la subcapa laminar, P_r es el número de Prandtl laminar (5.68 para el agua) y P_{rt} es el número de Prandtl turbulento (0.85).

Además de los 5 archivos creados en la carpeta **0**, se crean 5 archivos más en la dirección **ID/ID-H/ID-hng/constant**; *fvOptions*, *g*, *RASProperties*, *transportProperties* y *turbulenceProperties*. El archivo *fvOptions* contienen la información para indicar los valores de permeabilidad de las distintas regiones del poroso (*cellZones*) mientras que el archivo *g* contienen la información del vector gravedad. El documento *transportProperties* contiene las propiedades físicas del humor acuoso como la densidad, coeficiente de expansión volumétrica y número de Prantl (5.68). Por último, los archivos *RASProperties* y *turbulenceProperties* contienen los detalles del modelo de turbulencia, que para este trabajo es de tipo laminar.

2.2.4 Ecuaciones de gobierno

Para describir el movimiento del fluido acuoso a través de las cámaras oculares y sistema de drenaje venoso, la ecuación de conservación de masa y cantidad de movimiento fueron empleadas, ecuación 2-2 y ecuación 2-3 respectivamente.

$$\frac{\partial u_j}{\partial x_j} = 0 \quad (2-2)$$

$$\rho_f \left(\frac{\partial}{\partial x_j} u_i u_j \right) = -\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_i} \mu_f \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \rho_f g \quad (2-3)$$

Donde u es la velocidad ($m \cdot s^{-1}$); p es la presión Pa ; ρ_f es la densidad del fluido ($kg \cdot m^{-3}$); μ_f ($Pa \cdot s$) es la viscosidad del fluido y g ($m \cdot s^{-2}$) es la aceleración de la gravedad.

Así mismo, para describir el transporte de energía debido al fluido, se utiliza la ecuación 2-4.

$$\rho_f c_{pf} \left(\frac{\partial T}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} u_j T \right) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left(k_f \frac{\partial T}{\partial x_j} \right) \quad (2-4)$$

Donde c_{pf} es el calor específico del humor acuoso ($J \cdot kg^{-1} \cdot K^{-1}$); (k_f) es la conductividad térmica ($W \cdot m^{-1} K^{-1}$) y T es la temperatura del fluido (K).

Para representar los cambios de densidad en el fluido debido a los gradientes de temperatura, la aproximación de Boussinesq es utilizada. La aproximación se satisface si la relación $\beta \cdot (T - T_{ref}) \ll 1$ se cumple, y para la física de este problema, $\beta \cdot (T - T_{ref}) = 1.2 \times 10^{-3}$. Por lo tanto, la aproximación es válida para tomar en cuenta los efectos de flotación. La aproximación de Boussinesq está dada por la ecuación 2-5.

$$(\rho_{ref} - \rho_f) g = g \beta (T_{ref} - T) \quad (2-5)$$

Donde β (K^{-1}) es el coeficiente de expansión volumétrica.

Finalmente, la relación de Darcy es empleada para describir el humor acuoso en el medio poroso; esto debido a las bajas velocidades presentes en el medio. Combinando la ecuación 2-3

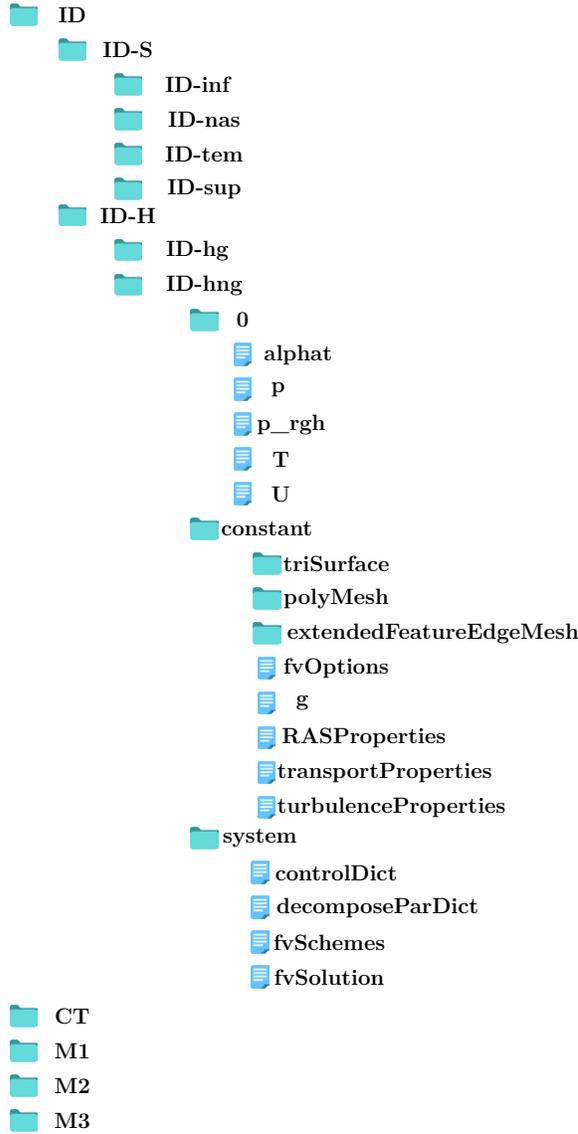


Figura 2-17: Directorios; *buoyantBoussinesqSimpleFoam*

y la ecuación 2-5, se pueden expresar los cambios de densidad del fluido. Además, agregando la ecuación 1-2 como un término fuente, la relación queda descrita por la ecuación 2-6.

$$\rho_f \left(\frac{\partial}{\partial x_j} u_i u_j \right) = - \left(\frac{\partial p}{\partial x_i} + \frac{\mu_f}{\kappa} u_i \right) + \frac{\partial}{\partial x_i} \mu_f \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + (\rho_{ref} - \rho_f) g_j \quad (2-6)$$

Implementación numérica

OpenFOAM cuenta con distintas librerías para solucionadores según sean las necesidades. De acuerdo a la física del problema de esta investigación, se requiere el uso del solucionador *buoyantBoussinesqSimpleFoam*, un solver que describe el movimiento y la transferencia de calor así como los efectos de flotación para un fluido incompresible en estado estacionario. Una vez que se han especificado las condiciones de frontera y las propiedades del fluido, el solver requiere de 3 archivos adicionales en la carpeta **system**; *controlDict*, *fvSchemes* y *fvSolution*, así como se aprecia en la figura 2-17. El archivo *fvSchemes* describe el discretizado de los términos divergentes, laplacianos y gradientes mientras que el documento *fvSolution* contiene los algoritmos y tolerancias del solucionador. El archivo *controlDict* describe los controles del solver, como tiempo de ejecución, número de iteraciones, escritura de salida o librerías de funciones opcionales que se ejecutan al mismo tiempo del solucionador. Este trabajo utiliza la función opcional de *wallShearStress*, que permite calcular los esfuerzos cortantes de las paredes en cada tiempo. Similarmente al proceso de mallado, la solución de las ecuaciones con el solver *buoyantBoussinesqSimpleFoam* se divide en 8 núcleos para llevar una simulación en paralelo; dicha información se encuentra en el archivo *decomposeParDict*.

El algoritmo del solver no escribe resultados de flujo de calor en las paredes del modelo, y la utilidad disponible sólo permite obtener el flujo de calor para fluidos compresibles; característica contraria a este trabajo. Por esta razón, se construye una utilidad nueva para OpenFOAM que permita calcular el flujo de calor para fluidos incompresibles y además obtener el número de nusselt para la córnea e iris. Esto se logra modificando un código en C++ desarrollado por Bruno Santos (wylckat) que obtiene el flujo de calor en las paredes de la geometría para fluidos incompresibles; el código modificado se muestra en el apéndice B.3.

Cuando el método numérico termina de resolver las ecuaciones al cumplir los criterios de convergencia, las soluciones divididas en los 8 núcleos se unen con el comando *reconstructPar* escrito directamente en terminal (script), donde finalmente los resultados se analizan y discuten en la tercera parte de este trabajo.

La resolución numérica de las ecuaciones se llevan a cabo en OpenFOAM ®v2106 con el

solver *buoyantBoussinesqSimpleFoam*; el algoritmo empleado se muestra en el apéndice B.2. La solución numérica se desarrolla en el sistema Ubuntu v20.04 con un procesador AMD ®Ryzen 3800x8-core processor x 16 y una memoria de 16 GiB RAM; cada variante del modelo se resolvió en un tiempo promedio de 36 horas.

Validación numérica

Las ecuaciones 2-2, 2-3, 2-4 y 2-5 fueron resueltas por el método numérico de volumen finito, y el software utilizado para llevar la tarea fue OpenFOAM®. Se utilizó el solver de *buoyantBoussinesqSimpleFoam* y fue validado con el trabajo de Villamarin *et al.* [2012] obteniendo un error porcentual de presión media en la cámara anterior de 7.062% y un error de 17.51% para la velocidad máxima dentro de la cámara anterior. El error numérico se puede deber a las diferencias geométricas existentes entre los casos comparados. Del mismo modo, el solver *buoyantBoussinesqSimpleFoam* ha sido validado con el trabajo de Mauro *et al.* [2018], en el que contrastan los resultados numéricos y analíticos de velocidad y transferencia de calor en un canal vertical con un medio poroso.

Parte III

Tercera parte

Capítulo 3

Resultados

En esta sección se muestran los resultados obtenidos del presente análisis; el movimiento del humor acuoso debido a la producción natural y a los efectos de flotación fueron considerados. Los resultados obtenidos son velocidad, temperatura y presión en la cámara anterior así como los esfuerzos cortantes, número de Nusselt y coeficiente de fricción en las paredes oculares. Se realizan comparaciones entre los arreglos de canales colectores (variantes), configuración de la red trabecular (subvariante) y condiciones médicas; ojo en condición patológica y ojo en condición sana. Las propiedades de la estructura porosa se obtuvieron mediante simulaciones, $2.2 \times 10^{15} m^2$ y $6.2 \times 10^{15} m^2$, así como se explica en el capítulo anterior.

En este apartado, se muestra la relación directa e indirecta que tiene la configuración trabecular (homogénea y segmentada) con la presión intraocular y los campos de velocidad en el segmento anterior así como los esfuerzos cortantes en las superficies oculares. Además, se describe la influencia que muestran los canales colectores en la modificación del movimiento acuoso en el sistema de drenaje ocular. Por otra parte, los efectos de flotación debido a la transferencia de calor se muestran en el segmento anterior junto con los números adimensionales, Nusselt y coeficiente de fricción.

En un inicio, el presente estudio consideraba la estructura porosa como un medio compuesto por tres capas diferentes (uveal, corneoescleral y juxtacanalicular); cada una de ellas con propiedades geométricas distintas. Se desarrolló un modelo en 2D del medio poroso donde cada tejido

trabecular fue caracterizado de acuerdo a la información disponible en la literatura; el modelo bidimensional resuelto por el solver de OpenFOAM fue validado con la solución analítica. Debido a que la solución numérica mostraba diferencias inferiores al 1% en la presión intraocular en un medio seccionado por capas y un medio continuo, por simplicidad y recursos computacionales, fue descartada la división de la red trabecular en tejidos independientes y se trabajó como un solo medio. El modelo antes mencionado, puede ser consultado en el apéndice C.

La visualización de resultados y extracción de datos se realiza mediante la aplicación ParaView versión 5.8.1; una herramienta digital de código abierto para el manejo de grandes lotes de datos que resultan del método numérico. Por otra parte, los datos graficados son tratados con la paquetería *tikzpicture* incluida en el motor de L^AT_EX.

3.1 Velocidad del humor acuoso

3.1.1 Segmento anterior

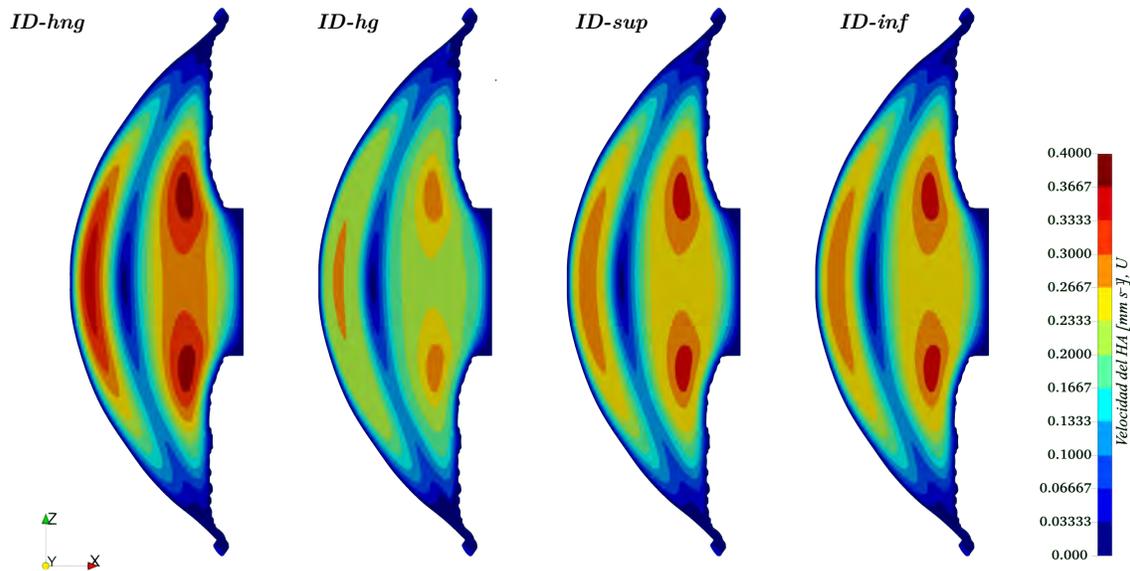


Figura 3-1: Velocidad del humor acuoso. *hng* homogéneo sin glaucoma; *hg*, homogéneo con glaucoma; *sup*, segmentado con tejido enfermo en cuadrante superior; *inf*, segmentado con tejido enfermo en cuadrante inferior.

Los contornos de velocidad en el segmento anterior se obtienen mediante un plano normal

al eje Y . Se crea un plano generando un corte en las coordenadas de $(0,0,0)$, que refiere a los puntos x,y,x . Por lo tanto, una geometría bidimensional aparece sobre el plano XZ , como se observa en la figura 3-1; los resultados de velocidad mostrados se encuentran en el plano sagital con la aceleración de la gravedad actuando en el eje negativo Z . Se muestran resultados de velocidad para el humor acuoso en casos con red homogénea (hg y hng) y casos segmentados (sup e inf), esto debido a que las distribuciones del campo de velocidades en el segmento anterior mantienen un patrón similar de contornos, acentuando únicamente cuando se presenta cambios en los valores de permeabilidad del tejido poroso. De acuerdo a Martínez Sánchez *et al.* [2020], la dinámica del humor acuoso en el segmento anterior depende en gran medida de la posición del individuo (vertical o supino) y del gradiente de temperatura entre la córnea y el iris que inducen los efectos de flotación. En el presente estudio, se encuentra que las velocidades en la cámara anterior son más grandes en ojos con baja resistencia al fluido (ojos en condiciones sin patologías) que en ojos enfermos; estos resultados coinciden con lo reportado por Martínez Sánchez *et al.* [2020]; Mauro *et al.* [2018]; Villamarin *et al.* [2012].

Para medir el impacto que tienen las condiciones médicas del ojo, las condiciones segmentadas presentes en la red trabecular y la posición de los canales colectores en el canal de Schlemm, se

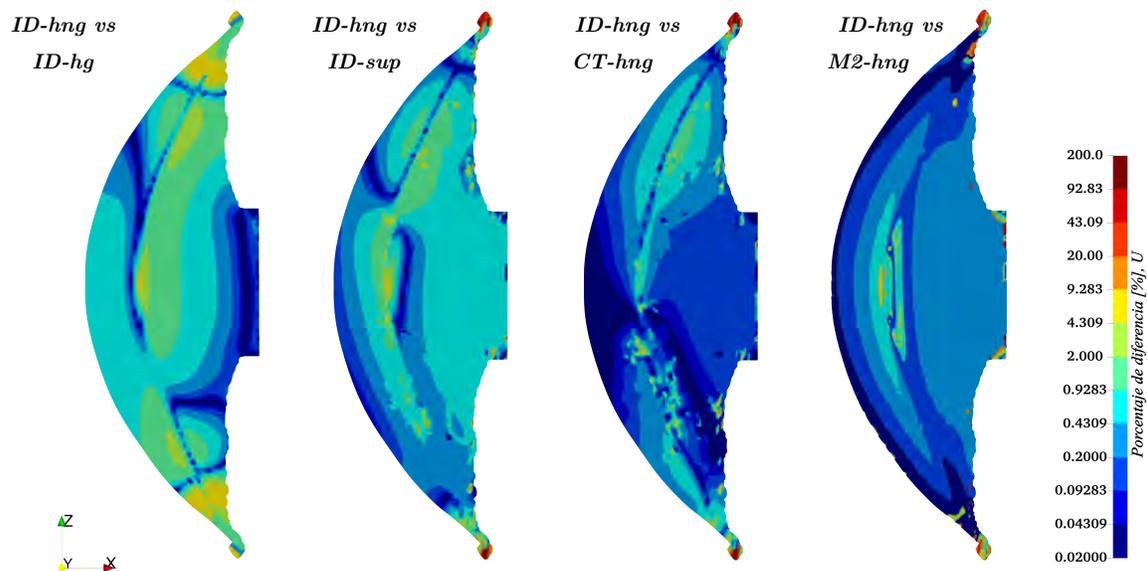


Figura 3-2: Diferencia porcentual de velocidad.

describen las diferencias porcentuales que tienen cada una de ellas, mismas que son observadas en la figura 3-2. La diferencia porcentual se calcula en base a la siguiente ecuación

$$dp = \left| \frac{dato1 - dato2}{0.5 * (dato1 + dato2)} \right| \quad (3-1)$$

donde *dato1* y *dato2* corresponden a los valores de velocidad de cada variante y sub variante comparada y *dp* corresponde a la diferencia porcentual. Los resultados de este estudio no pueden ser comparados entre sí y ser tratados como errores porcentuales debido a que en ningún caso se conoce el dato puntual analítico o experimental, por ello, el divisor de la ecuación 3-1 se establece como un promedio de las dos magnitudes a comparar. Todas las diferencias porcentuales calculadas fueron comparadas con la condición idealizada de canales colectores, homogénea y sana (*ID-hng*). Para conseguirlo, los resultados de cada caso de estudio fueron extrapolados sobre una malla de referencia; se debe realizar así ya que para obtener las diferencias porcentuales entre los resultados entre dos casos de estudio, las mallas deben de ser coherentes y los nodos coincidentes. La malla de referencia se obtiene aplicando el algoritmo *snappyHexMesh*.

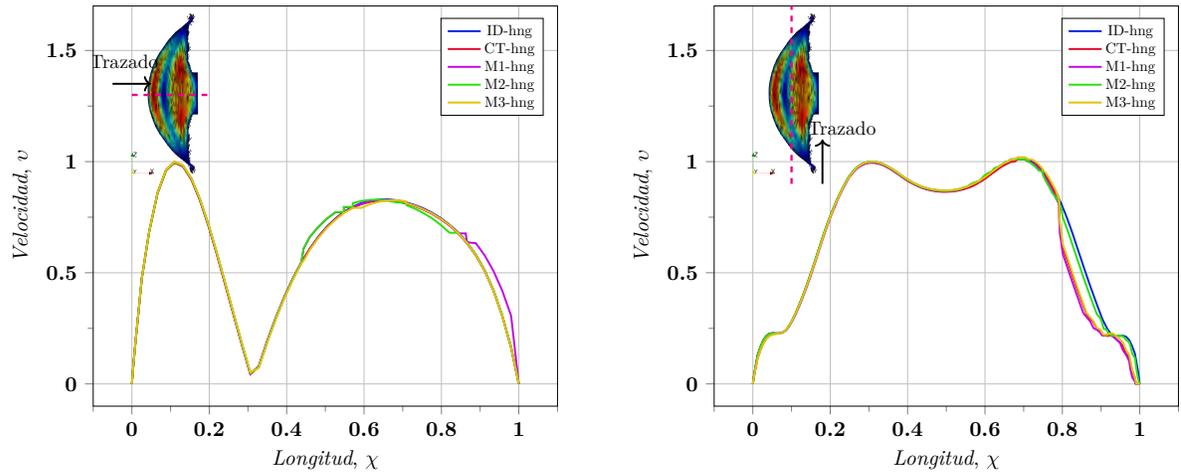
Adicionalmente, velocidades adimensionales fueron obtenidas sobre una líneas trazadas en el centro de la cámara anterior; horizontal y vertical, así como se aprecia en la figura 3-3a y 3-3b. Las velocidades adimensionales se obtuvieron a partir de la ecuación

$$v = \frac{u - u_{min}}{u_{max} - u_{min}} \quad (3-2)$$

mientras que la longitud adimensionalizada se obtiene con la ecuación 3-3

$$\chi = \frac{x}{Longitud} \quad (3-3)$$

donde *u* es la velocidad puntual sobre la línea y *u_{min}* y *u_{max}* son las velocidades mínimas y máximas respectivamente sobre el trazo. Similarmente, *x* representa a los puntos de la serie ordenada sobre la línea y *Longitud* es la longitud total de la línea que se ajusta a la cámara



(a) Velocidades adimensionales; línea central horizontal.

(b) Velocidades adimensionales; línea central vertical.

Figura 3-3: Velocidades adimensionales en cámara anterior.

anterior.

En la figura 3-3a se observa que todas las variantes mantienen un trazo similar, resaltando un pico máximo de la velocidad en la región cercana a la córnea; esto puede explicarse por la baja temperatura de la córnea en comparación del resto de fronteras. En la misma figura se aprecia que la variante *M1-hng* presenta un ligero desfase en el trazo de velocidades, en la zona de recirculación cercana a la pupila. En la figura 3-3b se observan trazos muy cercanos a la simetría en velocidades para las variantes *ID-hng* y *M2-hng* mientras que para el resto, se observa un desfase en la zona superior de la cámara. Es importante explicar que la variante *M2* presenta una disposición de canales con baja dispersión y sin agrupación, dicho de otra manera, la posición de canales se encuentra muy cercana a la condición idealizada con canales distribuidos simétricamente. Este fenómeno podría explicar el desfase que se observa para la variante *M2* y *ID* con respecto al resto de variantes, donde se observa mayor dispersión y agrupación de canales en una región del canal de Schlemm.

Adicionalmente, se obtienen todas las velocidades promedio en la cámara anterior y se presentan en la tabla 3-1. En la tabla, se indica con un superíndice la subvariante con la velocidad promedio mayor de todas las variantes estudiadas. Se puede observar que la variante

Variantes	Velocidad del humor acuoso [$mm \cdot s^{-1}$] $\times 10^{-4}$, U					
	Homogénea		subvariante			
	Sana	Glaucoma	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
ID	5.2467	1.3274	3.5278*	3.4419	3.3523	3.4403
CT	5.2515*	1.3310*	3.5230	3.4334	3.3614	3.4430*
M2	5.2443	1.3266	3.5234	3.4430	3.3712*	3.4421
M1	5.2301	1.3221	3.5232	3.4354	3.3491	3.4405
M3	5.2458	1.3255	3.5217	3.4461*	3.3478	3.4354

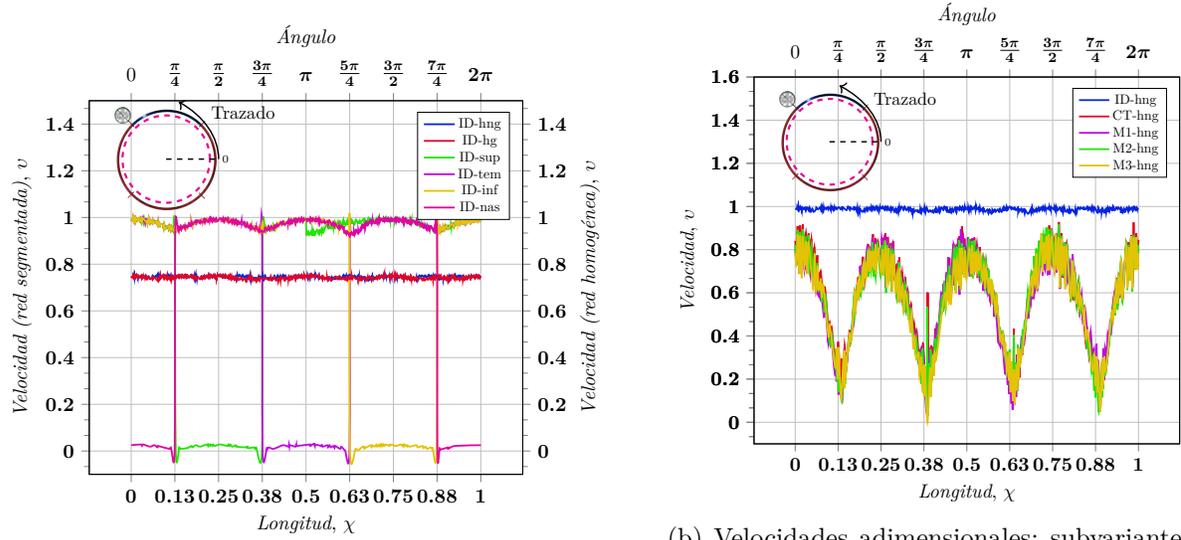
Tabla 3-1: Velocidad del HA en la cámara anterior; volumen promedio.

CT, en general, mantiene los valores de velocidades promedio más altos en comparación al resto de variantes. En las condiciones de red segmentada, no existen variantes que mantengan los valores más altos en cada subvariante, y aunque las diferencias entre los valores más altos y más bajos sean del 5.1%, es relevante denotar que los valores más altos se encuentran en los segmentos con alta resistencia donde las variantes poseen menor cantidad de canales colectores. Por otra parte, hay que agregar que las variantes con regiones no activas en el cuadrante superior son en medida mayores a las variantes con regiones no activas en el cuadrante inferior, lo que puede ser explicado por los efectos gravitatorios.

La condición que tiene mayor efecto en todas las variantes son las propiedades del tejido poroso, empezando con la condición sana y enferma que representa hasta una diferencia del 75% mientras que las condiciones homogéneas y segmentadas mantienen diferencias de hasta un 33%. En el segmento anterior, parece tener baja influencia la posición del canal colector.

3.1.2 Canales de drenaje

Similarmente a la figura 3-3, se trazan las velocidades adimensionales en el centro de la red trabecular; esta línea anular se traza en la región central de la red trabecular, entre la pared uveal y la pared juxtacanalicular. La figura 3-4a contiene a la variante *ID* con todas las condiciones de la red trabecular médicas y segmentadas; donde las condiciones médicas simulan el tejido sano y enfermo y las condiciones segmentadas representan la mezcla de sectores sanos y enfermos. De la figura, se puede describir que las condiciones homogéneas mantienen un trazo



(a) Velocidades adimensionales; variante ID.

(b) Velocidades adimensionales; subvariantes hng.

Figura 3-4: Velocidades adimensionales en red trabecular.

similar, dejando sin relevancia la condición médica de la red. Las subvariantes segmentadas mantienen los valores de velocidad más altos en las regiones activas de la red mientras que las zonas no activas mantienen los mínimos valores. Se puede observar que existen pequeños picos en los ángulos $\frac{\pi}{4}$, $\frac{3\pi}{4}$, $\frac{5\pi}{4}$ y $\frac{7\pi}{4}$, lo que puede explicarse por el discretizado del algoritmo *snappyHesMesh*, ya que en esos ángulos se empalman las regiones activas y no activas de la red trabecular. En la figura 3-4b se trazan las velocidades en la red de las distintas variantes, y en la gráfica resalta la variante con la condición idealizada de canales colectores con los valores más grandes. Para las velocidades internas en la red trabecular, tiene mayor relevancia la condición propia del tejido (homogénea o segmentada) que la posición de los canales colectores en el canal de Schlemm.

3.2 Presión intraocular

3.2.1 Segmento anterior

El procedimiento para obtener los contornos de presión sobre un plano es el mismo que se utilizó para obtener los resultados de velocidades en la cámara anterior. Los contornos de

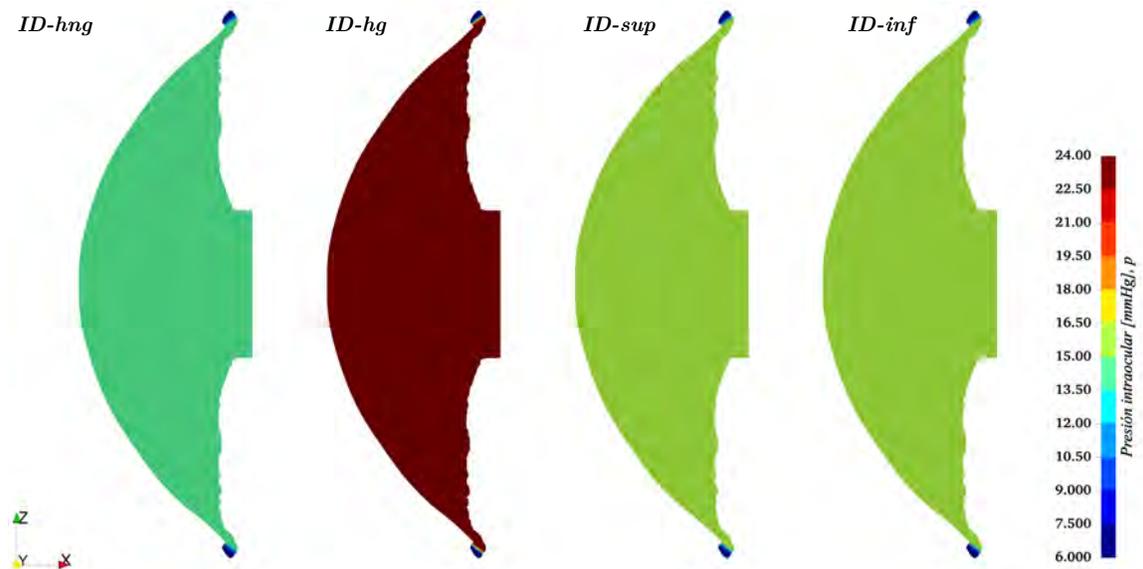


Figura 3-5: Presión intraocular.

presión se muestran en la figura 3-5, donde se puede observar en azul los valores mínimos mientras que en rojo los valores máximos. Los valores de presión en los canales de drenaje mantienen valores similares mientras que los valores en la cámara difieren según la variante. Es natural la respuesta de presión alta en la variante *ID-hg* ya que fue a partir de este punto que se calculó el valor de permeabilidad en el tejido. Las variantes homogéneas sin glaucoma mantienen los valores de presión más bajos de todos los casos analizados; los efectos de la red segmentada evidencian un aumento de presión de hasta un 8.9%. Análogamente al campo de velocidades en el segmento anterior, los resultados de presión sobre el plano generado se extrapolan a una malla de referencia para obtener las diferencias porcentuales entre cada caso. En la figura 3-6, se describe que las diferencias de presión más grandes en la cámara anterior existen únicamente para las condiciones médicas del tejido poroso, dejando con baja influencia la posición del canal colector, ya que de acuerdo a la figura, las diferencias de presión entre variantes están por debajo del 0.1%. La variante *ID* no parece mostrar diferencias de presión en los canales de drenaje para la condición médica o segmentada, sin embargo, las variantes *CT* y *M2* muestran una diferencia porcentual del 5.6% en el canal de Shclemm, de modo que aunque la posición del canal colector no influye directamente en generar cambios en la presión

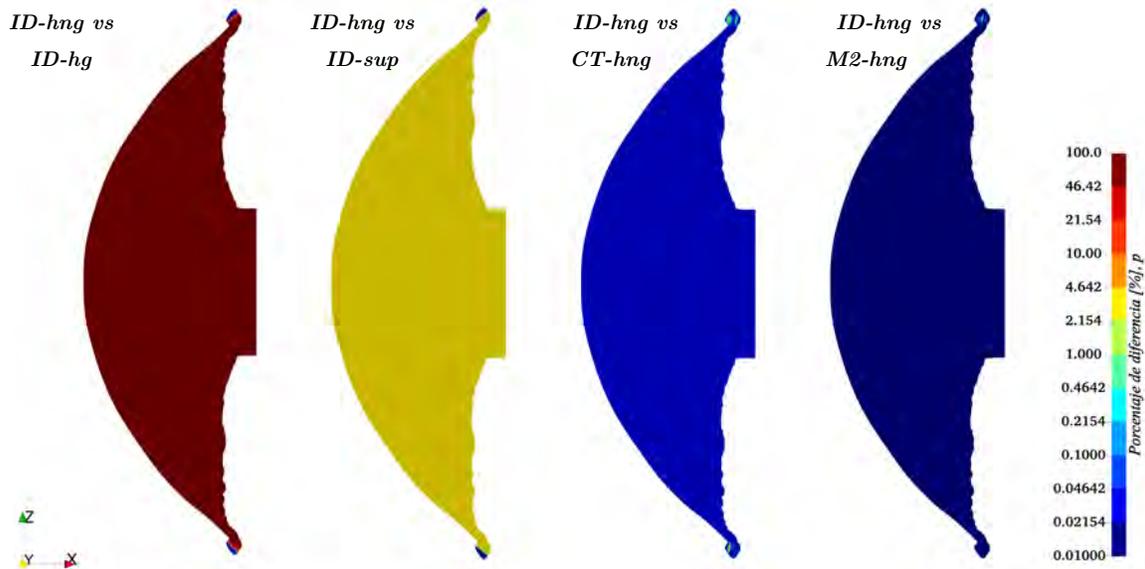


Figura 3-6: Diferencia porcentual de presión.

intraocular, su distribución sobre el canal de Schlemm modifica los valores de presión en los canales de drenaje. Todos los valores de presión promedio dentro de la cámara anterior son reportados en la tabla 3-2. De acuerdo a la información de la tabla, la diferencia porcentual que existe debido a un ojo con tejido sano y un ojo con tejido enfermo es de hasta el 48%. En todas las subvariantes, la variante *ID* mantiene los valores de presión intraocular más altos, mientras que la variante *M1* conserva los valores de presión más bajos; la máxima diferencia registrada entre los valores de presión límites es del 0.15%. Este fenómeno se explica por una condición idealizada de canales colectores (distribuidos simétricamente), donde se ha mostrado obtener los valores de presión intraocular más altos, y por el contrario, la aleatoriedad en su disposición sobre el canal de Schlemm y la agrupación de canales en una región ha mostrado obtener los valores de presión más bajos.

La condición segmentada de la red trabecular implica un incremento en la presión intraocular de hasta un 8.9% sobre las variantes homogéneas con tejidos sanos, sin embargo, no hay evidencia de cambios en la presión intraocular para cuando la región no activa del tejido trabecular cambia de cuadrante. Dicho de otra manera, la variable que permite modificar los valores de presión intraocular es la cantidad o tamaño de regiones no activas y no la posición

de ellas en la geometría anular.

Variantes	Presión intraocular (PIO) [<i>mmHg</i>], <i>p</i>					
	Homogénea		subvariante Segmentada			
	Sana	Glaucoma	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
ID	14.159*	27.116*	15.530*	15.530*	15.530*	15.530*
CT	14.150	27.101	15.524	15.524	15.524	15.524
M2	14.147	27.077	15.516	15.516	15.516	15.516
M1	14.146	27.075	15.512	15.512	15.512	15.512
M3	14.158	27.115	15.527	15.527	15.527	15.527

Tabla 3-2: Presión intraocular en la cámara anterior; volumen promedio.

3.2.2 Canales de drenaje

De la misma manera que la velocidad, se obtienen valores de presión sobre la línea anular que se encuentra al central al canal de Schlemm, delimitada entre la pared interna y externa del canal. La presión en el canal de Schlemm se adimensionaliza de acuerdo a la siguiente ecuación

$$\Pi = \frac{p - p_{min}}{p_{max} - p_{min}} \tag{3-4}$$

mientras que la línea en forma de anillo se adimensionaliza utilizando la ecuación 3-3. Donde donde *p* es la presión puntual sobre la línea y *p_{min}* y *p_{max}* son las presiones mínimas y máximas respectivamente sobre el trazo.

La figura 3-7a contiene a la variante *ID* con las condicione médicas y segmentadas de la red trabecular. De acuerdo a la gráfica, cuando un paciente presenta glaucoma mantiene presiones más altas en el canal de Schlemm; esto para cuando el tejido poroso ha sido modelado como un medio homogéneo. En los resultados obtenidos para el segmento anterior se ha demostrado que la permeabilidad del tejido poroso para la condición segmentada se encuentra delimitada por los valores de permeabilidad para una alta y baja resistencia (enferma y sana), lo que tiene sentido ya que al estimar un permeabilidad equivalente en la condición segmentada, con 3 regiones sanas y una enferma, su valor de permeabilidad se encuentra ligeramente por encima

de los valores normales ($2.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$) e inferiores a los valores patológicos ($6.2 \times 10^{15} \text{ m}^{-2}$). Este fenómeno se mantiene congruente debido a que los valores promedio de velocidad y presión para la condición segmentada se encuentran entre los valores sanos y patológicos. Sin embargo, esto no sucede para el canal de Schlemm, ya que contrario al segmento anterior, la condición homogénea sana no presenta los valores de presión más bajos en el canal, antagónicamente, los mantiene la condición segmentada. En la gráfica se puede observar que todas las subvariantes segmentadas de la red presentan los valores de presión mínimos para cuando la región no activa se encuentra presente.

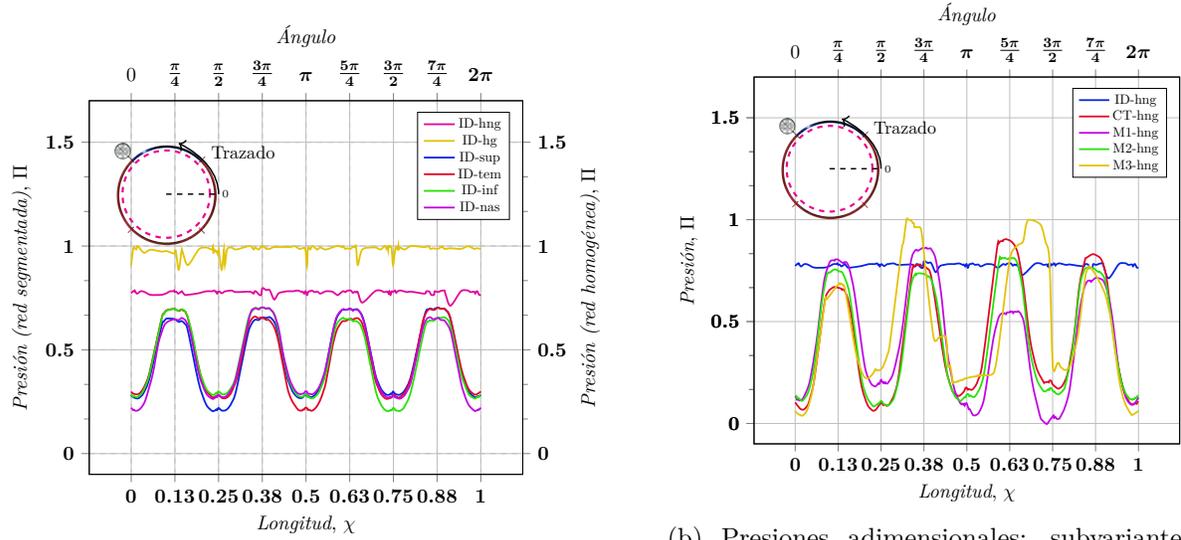
La figura 3-7b muestra las presiones en el canal para todas las variantes en las condiciones sanas, y similarmente a la figura 3-7a, la mezcla de zonas activas y no activas del tejido trabecular modifica las presiones en el canal de tal manera que se logran conseguir los valores mínimos. Adicional al tratamiento de la red trabecular, las presiones se ven modificadas en cada variante, lo que puede significar que la posición del canal colector influye en la modificación de presión. De acuerdo con la gráfica, los valores de presión para las variantes no idealizadas presentan picos máximos en las regiones donde hay mayor cantidad o agrupación de canales colectores; la variante *M3* es la que muestra los valores más altos y la variante *M1* las presiones más bajas.

3.3 Esfuerzos cortantes

3.3.1 Segmento anterior

Se obtuvieron resultados de esfuerzo cortante en las paredes de la córnea e iris, así como se observa en las figuras 3-8 y 3-9. Las distribuciones de esfuerzo cortante sobre la córnea e iris mantienen patrones similares en todas las variantes y subvariantes. En realidad, la única subvariante que logra mostrar incrementos en los esfuerzo cortante son las variantes con glaucoma; estas diferencias logran observarse en el ángulo iridocorneal para ambas paredes oculares.

Los contornos de esfuerzo no muestran una relación con la posición de los canales colectores



(a) Presiones adimensionales; variante ID.

(b) Presiones adimensionales; subvariantes hng.

Figura 3-7: Presión adimensional en canal de Schlemm.

ni con la posición de la zona no activa de la red trabecular. Para lograr determinar su influencia, se calculan diferencias porcentuales sobre los esfuerzos cortantes donde se comparan las condiciones homogéneas con las sanas, y la condición idealizada de canales con las distribuciones reales; esto se consigue extrapolando los resultados sobre una malla de referencia, una para cada pared ocular. Las figuras 3-10 y 3-11 muestran las diferencias porcentuales para la córnea e iris respectivamente.

De la figura 3-10 se puede rescatar que las máximas diferencias se encuentra en la región que abarca el ángulo iridocorneal, cuando los resultados se comparan entre un ojo sano y un ojo enfermo. Además, aunque los contornos de esfuerzo cortante mantienen patrones similares, se observa un incremento de hasta un 27% en las regiones donde se encuentra la zona no activa en comparación a los modelos sanos donde la red no es segmentada. La región central de la córnea (donde se forma la cúpula), parece no tener cambios importantes en el esfuerzo cortante para cuando cambian las propiedades físicas del tejido poroso, sin embargo, sí parece modificar hasta por un 4.2% su distribución de esfuerzos para cuando se tiene una distribución diferente de canales colectores. La variante *M3* modifica la distribución de esfuerzos en el domo de la córnea, ya que se puede observar que en esa región presenta las diferencias porcentuales más grandes;

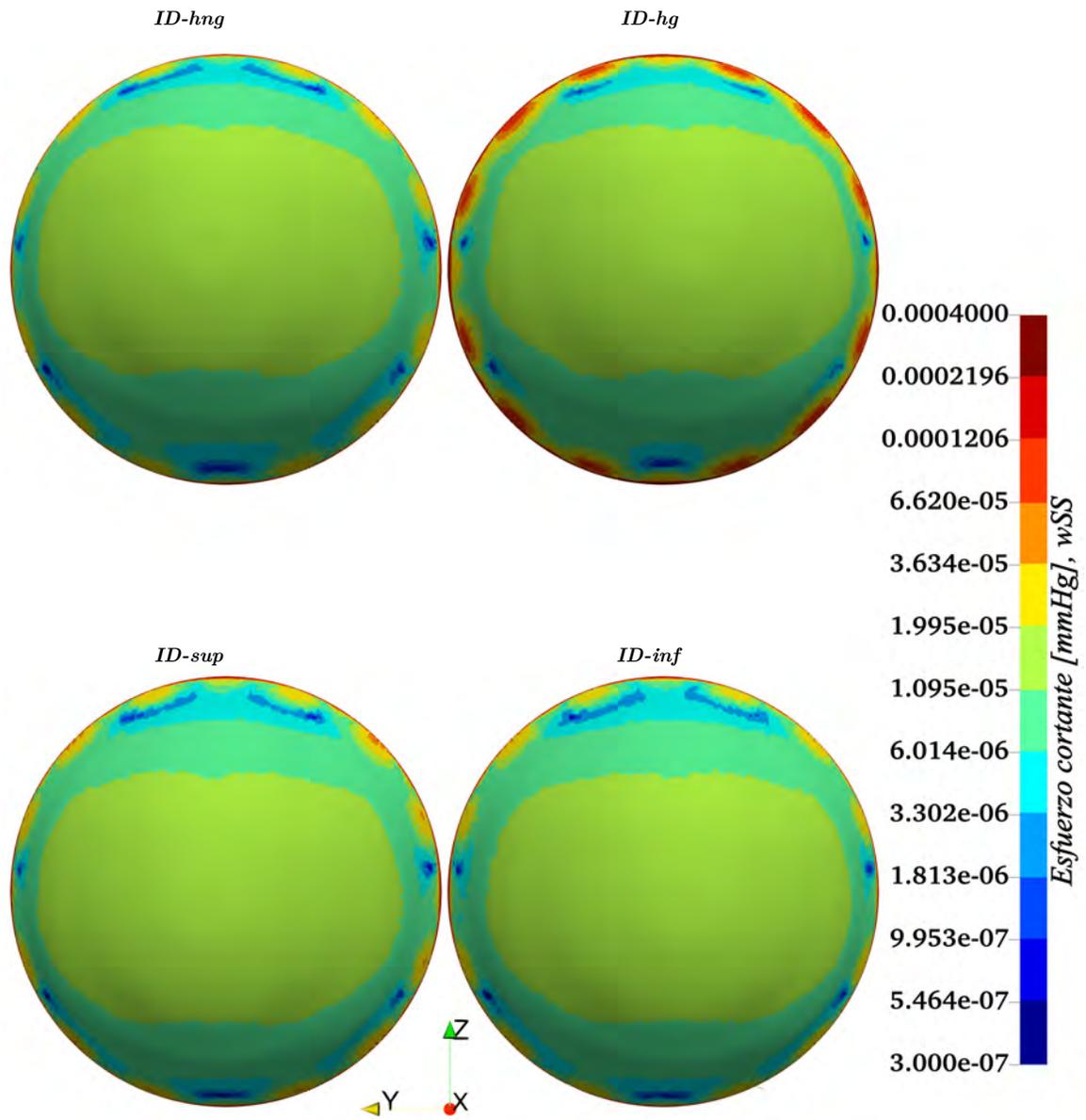


Figura 3-8: Esfuerzos cortantes sobre la córnea.

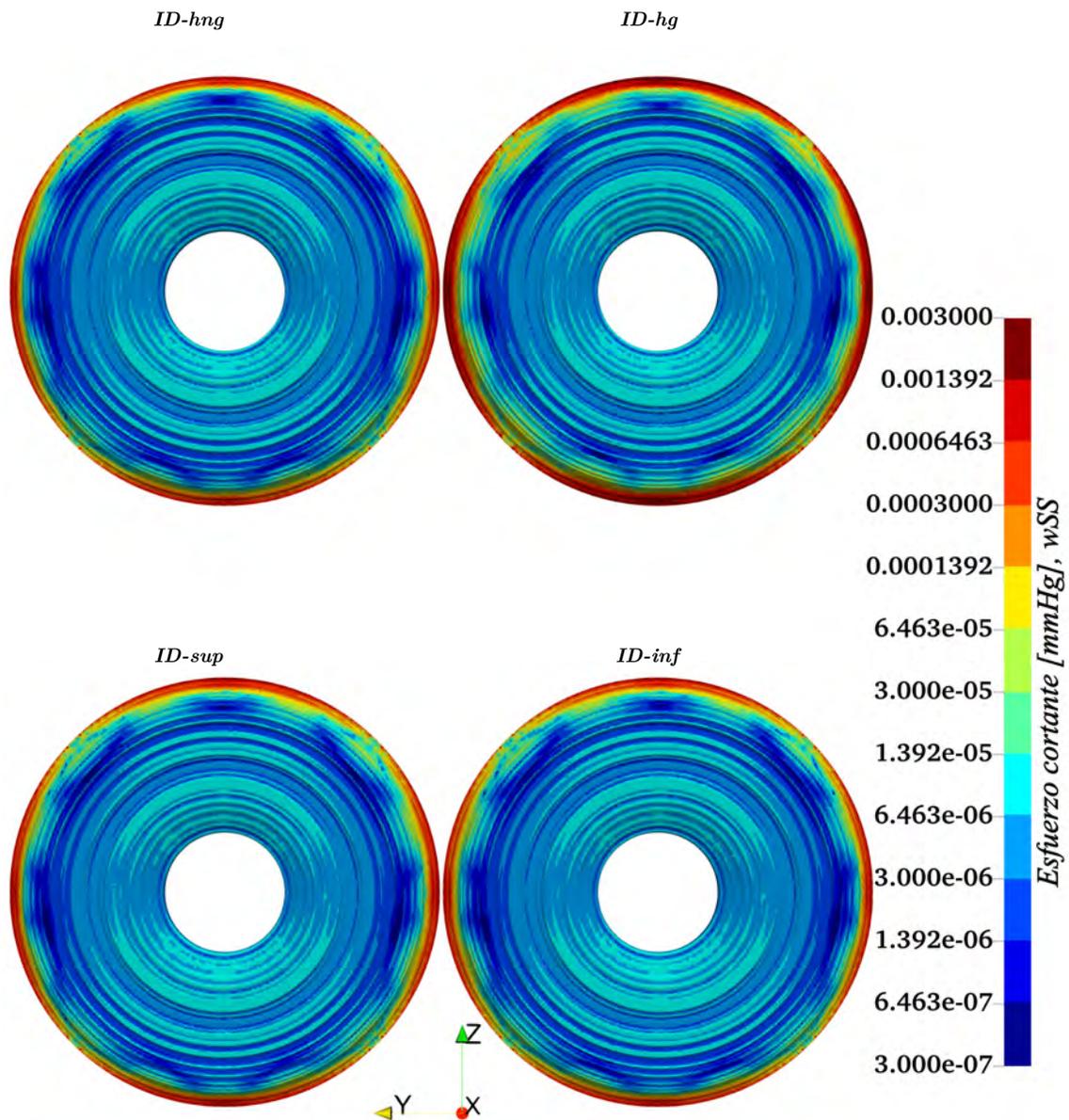


Figura 3-9: Esfuerzos cortantes sobre el iris.

este máximo error encontrado es del 7.8%. En consecuencia, se puede decir que diferentes distribuciones de canales colectores modifican el esfuerzo cortante ubicados en la región de la superior de la córnea y que un tratamiento diferente en las propiedades de la red trabecular, afecta en mayor medida las magnitudes de esfuerzo en la región del ángulo iridocorneal.

Similar a la córnea, la figura 3-11 muestra las diferencias porcentuales de esfuerzo presente

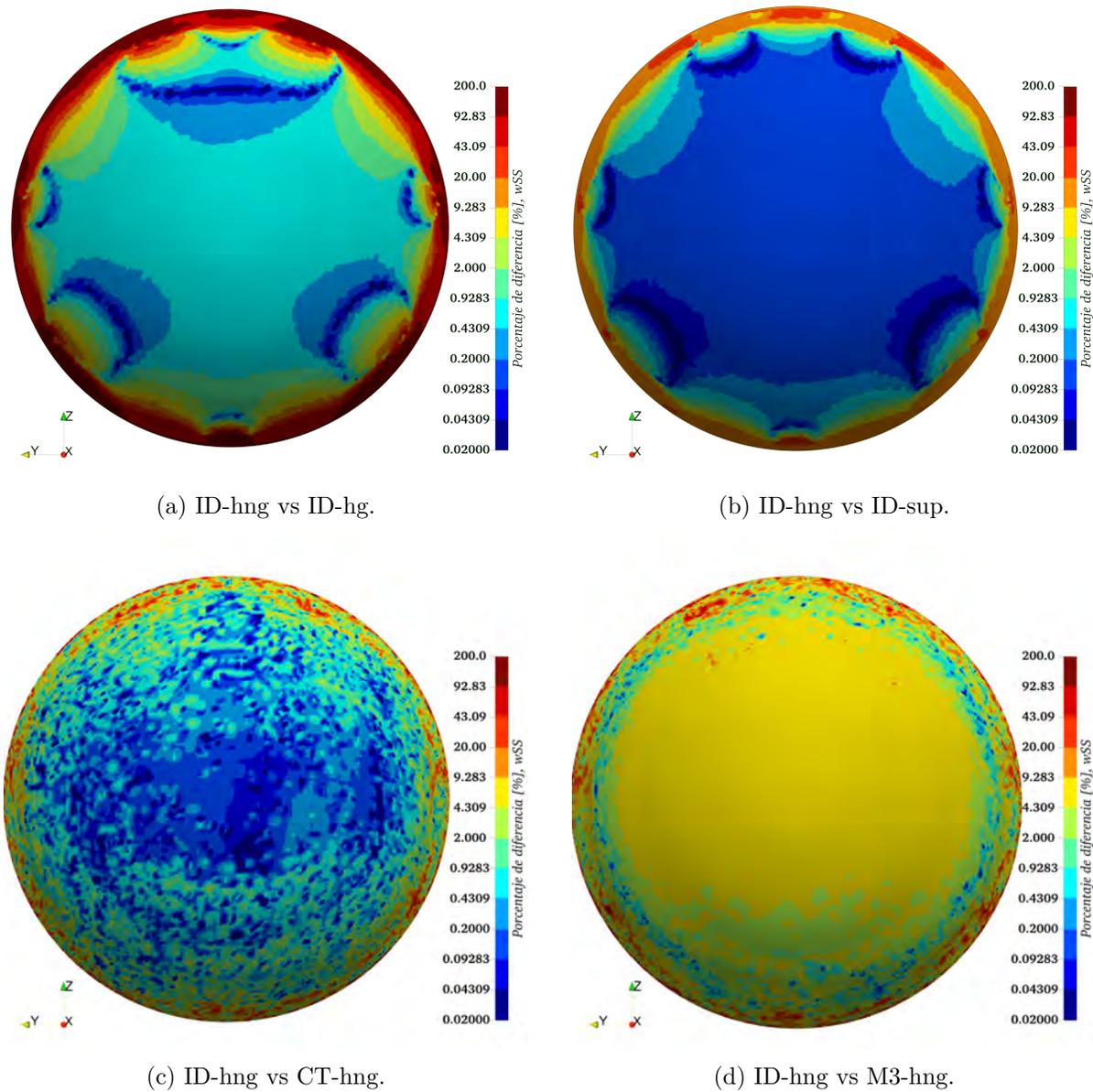


Figura 3-10: Diferencias porcentuales de esfuerzo cortante; córnea.

en el iris. Esta pared ocular sigue manteniendo las máximas diferencias en la región cercana al ángulo iridocorneal y presenta los mayores valores para cuando se compara la condición sana con la enferma. La región central cercana a la pupila, cambia hasta un 38% su esfuerzo para cuando se analiza la condición idealizada con la variante *M3*; de la misma manera que la córnea, una distribución de canales colectores puede modificar los esfuerzos en la región cercana

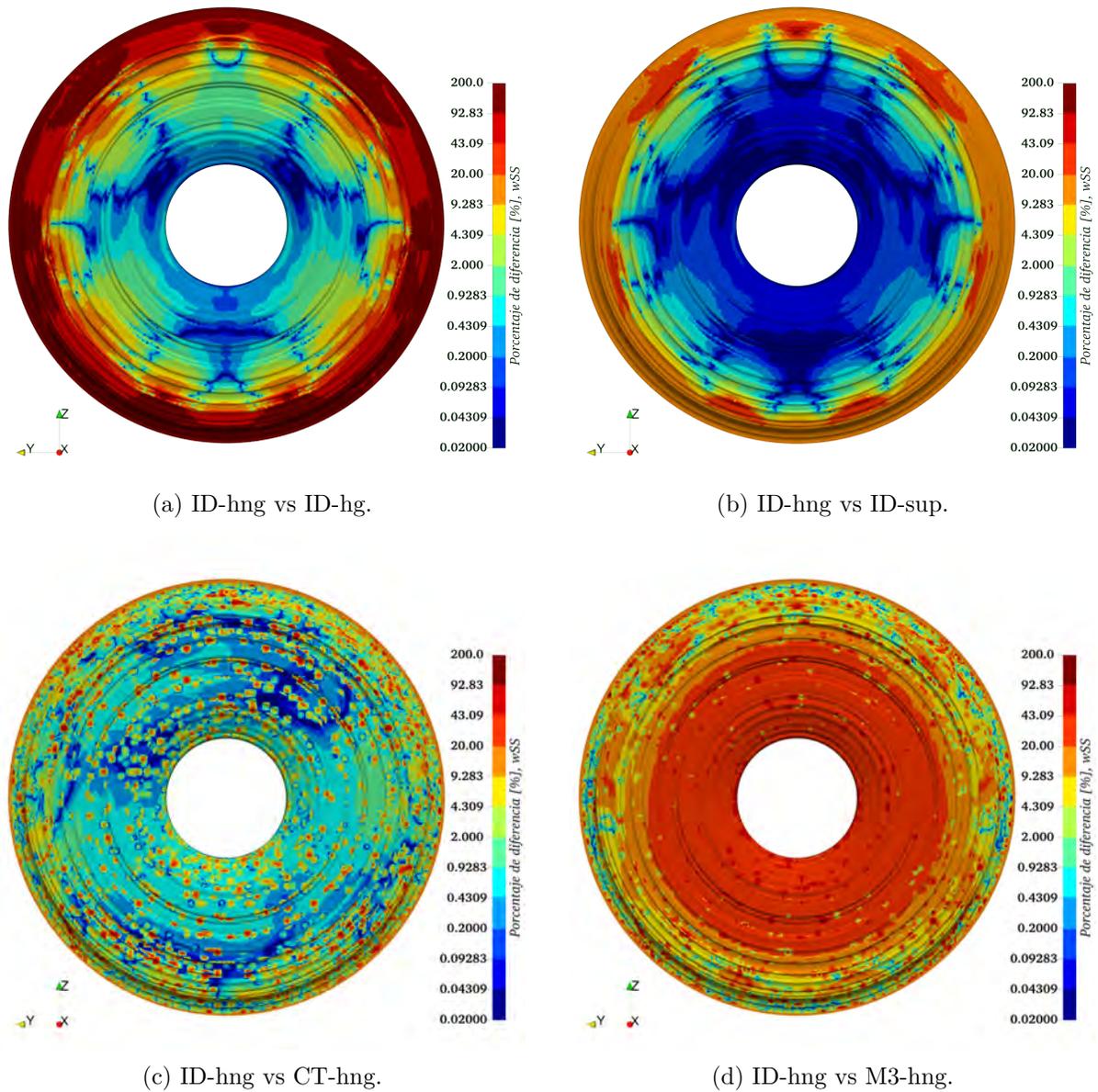


Figura 3-11: Diferencias porcentuales de esfuerzo cortante; iris.

a la pupila que en el ángulo iridocorneal para cuando se comparan con un modelo con canales colectores distribuidos simétricamente. En las figuras 3-10c, 3-10d, 3-11c y 3-11d se pueden observar distribuciones puntuales (puntos de color rojo), comportamiento que es atribuido a errores numéricos de interpolación de nodos sobre geometrías de referencia.

Resultados de esfuerzos promedios de todas las variantes y subvariantes se muestran en

la tabla 3-3. La variante *M1* presenta los esfuerzos promedios más grandes en todas las subvariantes para la córnea y el iris. A diferencia del campo de velocidades en el segmento anterior, la variante *ID* no presenta los valores más grandes, de hecho, es la variante que mantiene los esfuerzos mínimos en todo el estudio. La máxima diferencia porcentual encontrada entre los valores extremos de esfuerzo asciende a un 11.5%; en ningún caso se determina que la condición segmentada, enferma o disposición diferente de canales podría generar una obstrucción en el sistema de drenaje, ya que de acuerdo a Fitt y Gonzalez [2006], valores patológicos de esfuerzo cortante podría generar desprendimiento celular del tejido y bloquear el sistema de drenaje. En este estudio, no se alcanzan valores patológicos de esfuerzo, de hecho, los resultados han demostrado estar por debajo del límite hasta por dos órdenes de magnitud. Se sabe que los cambios de esfuerzo cortante más importantes en la córnea e iris se encuentran para cuando cambia de dirección el eje en el que actúa la gravedad; esto ha sido demostrado y explicado por Martínez Sánchez *et al.* [2020]; Mauro *et al.* [2018]. En ningún caso para los

Pared ocular	Variantes	Esfuerzo cortante [mmHg $\times 10^{-6}$], wSS					
		Homogénea		Subvariantes			
		Sana	Glaucoma	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
Córnea	ID	9.603	10.180	9.854	9.855	9.855	9.856
	CT	9.872	10.860	10.840	10.870	10.780	10.780
	M2	9.965	11.100	11.080	11.090	11.040	11.040
	M1	9.988*	11.148*	11.138*	11.138*	11.098*	11.088*
	M3	9.953	11.040	11.060	11.070	11.010	11.010
Iris	ID	6.534	8.800	8.998	8.900	9.011	8.998
	CT	7.123	9.588	9.518	9.539	9.606	9.613
	M2	7.286	10.090	10.050	10.030	10.090	10.090
	M1	7.396*	10.408*	10.358*	10.368*	10.448*	10.438*
	M3	7.362	10.280	10.240	10.240	10.300	10.310
Canal Schlemm	ID	31.060	45.320	42.140	42.160	42.090	42.20
	CT	37.260	47.120	52.290	50.750	50.090	52.690
	M2	40.490	50.470	55.200	57.000	50.110	56.820
	M1	51.070	60.610	70.970	65.210	62.030	62.670
	M3	96.778*	104.580*	117.180*	108.680*	106.280*	107.980*

Tabla 3-3: Esfuerzos cortantes en paredes oculares.

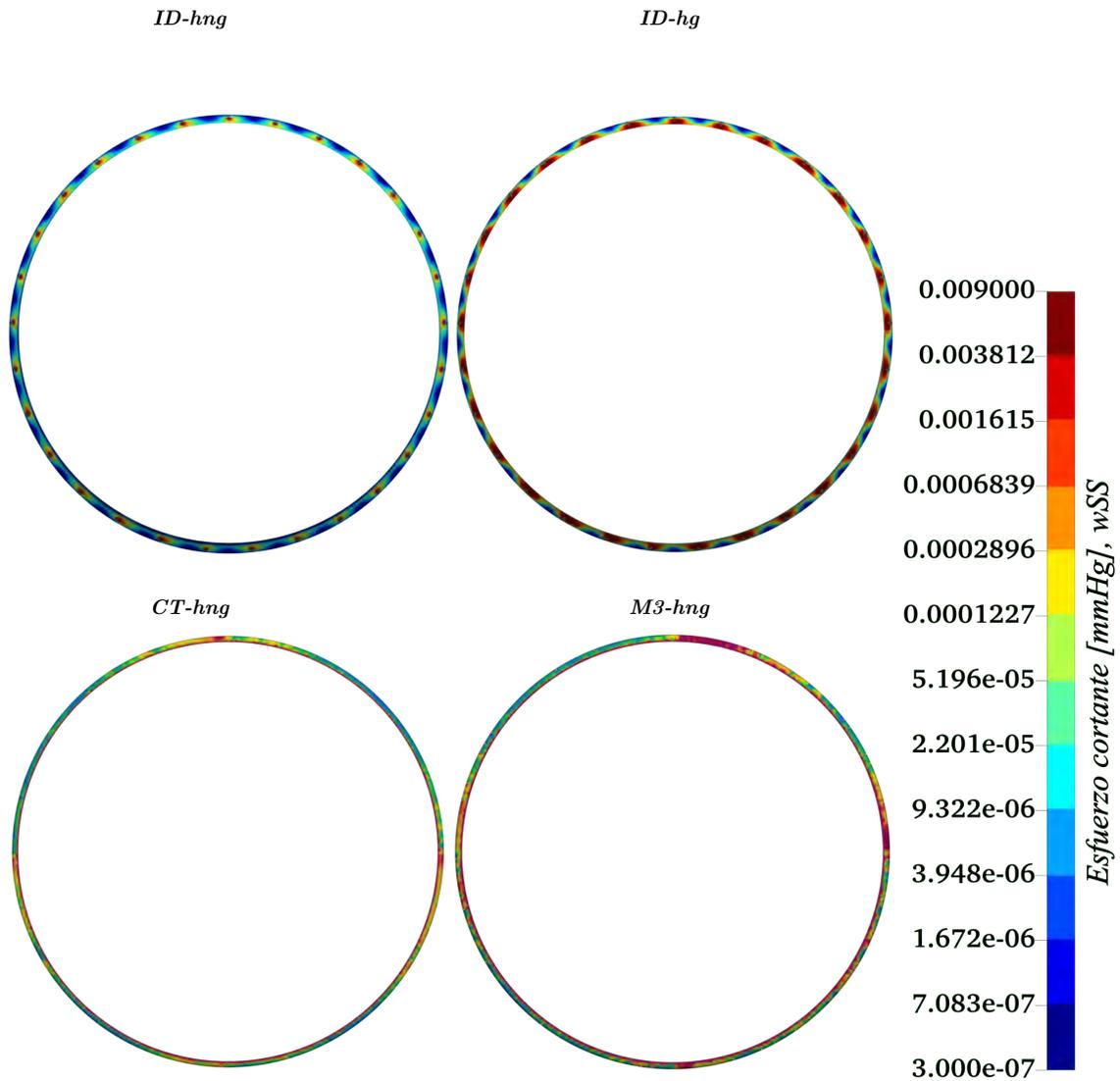


Figura 3-12: Esfuerzo cortante sobre el canal de Schlemm.

estudios anteriores, se logra conseguir esfuerzos patológicos en las paredes del segmento anterior.

3.3.2 Canales de drenaje

Los esfuerzos cortantes sobre el canal son mostrados en la figura 3-12. En la misma, se puede observar que las variantes *ID* mantienen una distribución simétrica de esfuerzos cortantes; una respuesta esperada debido a la disposición única de sus canales. Se puede observar además

que la condición con glaucoma en la variante *ID* aumenta la magnitud de esfuerzo, pero no cambia su patrón de distribución. Contornos de diferencias porcentuales de esfuerzo no son mostradas ya que el cambio en sus contornos son evidentes. En la misma figura se aprecia que la distribución de esfuerzos cortantes está influenciada principalmente por la posición del canal colector, generando regiones del canal con mayor concentración de esfuerzos.

De la tabla 3-3, se puede concluir que el parámetro relevante para aumentar la magnitud y modificar su distribución de esfuerzos es la posición de canales colectores; para el canal de Schlemm, es la variante *M3* la que mantiene los esfuerzos máximos superando hasta por un 277% a los esfuerzos de la condición idealizada. Además, se logra apreciar que la porción de canal en cada variante con mayor concentración de esfuerzo son sobre las regiones no activas donde existen menor cantidad y agrupación de canales colectores, aunque esta máxima diferencia encontrada representa un 7.5%.

Los esfuerzos cortantes sobre la pared del canal de Schlemm fueron adimensionalizados con la ecuación 3-5,

$$\omega = \frac{wSS - wSS_{min}}{wSS_{max} - wSS_{min}} \quad (3-5)$$

donde wSS es el esfuerzo cortante sobre el canal wSS_{min} es el esfuerzo cortante mínimo y wSS_{max} es el esfuerzo máximo. De la figura 3-13a se puede describir que la variable que permite cambiar su magnitud, más no su distribución es la condición segmentada de la red. En la figura 3-13b muestra diferencias en el trazo de esfuerzos, confirmando que la posición del canal colector influye en la distribución de esfuerzos; en la figura se logran apreciar picos máximos que representa las regiones donde con alta concentración de esfuerzos.

Aunque de momento se desconocen si estas concentraciones y distribuciones de esfuerzos son patológicas en el canal de Schlemm, es importante describir que el canal colector influye en modificar la dinámica acuosa de los canales de drenaje; estos resultados son discutidos en los trabajos de Martínez Sánchez *et al.* [2020, 2019]. La condición de la red trabecular influye en menor medida a modificar los esfuerzos cortantes, velocidades y presiones en el canal de Schlemm.

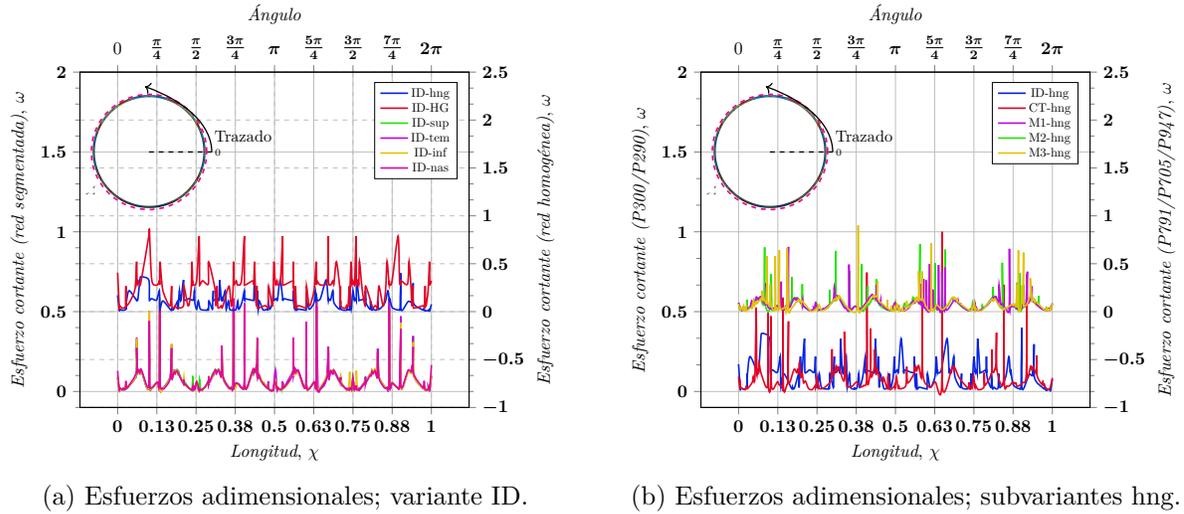


Figura 3-13: Esfuerzo cortante adimensional en canal de Schlemm.

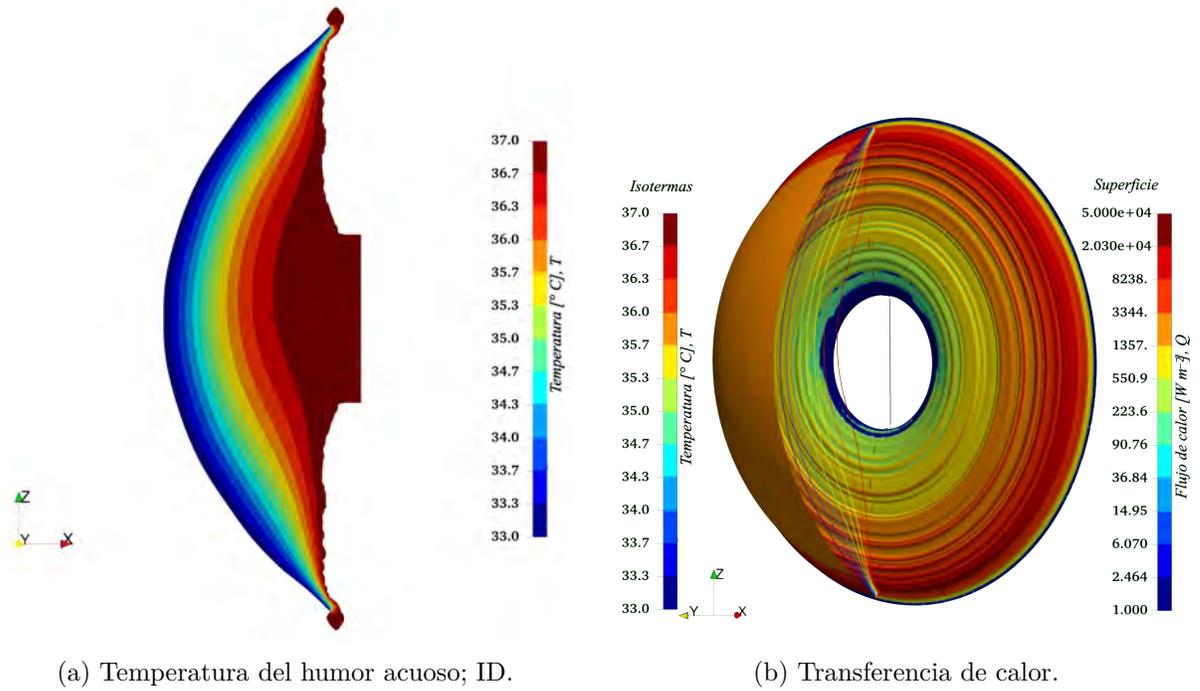


Figura 3-14: Temperatura y transferencia de calor en el segmento anterior; ID.

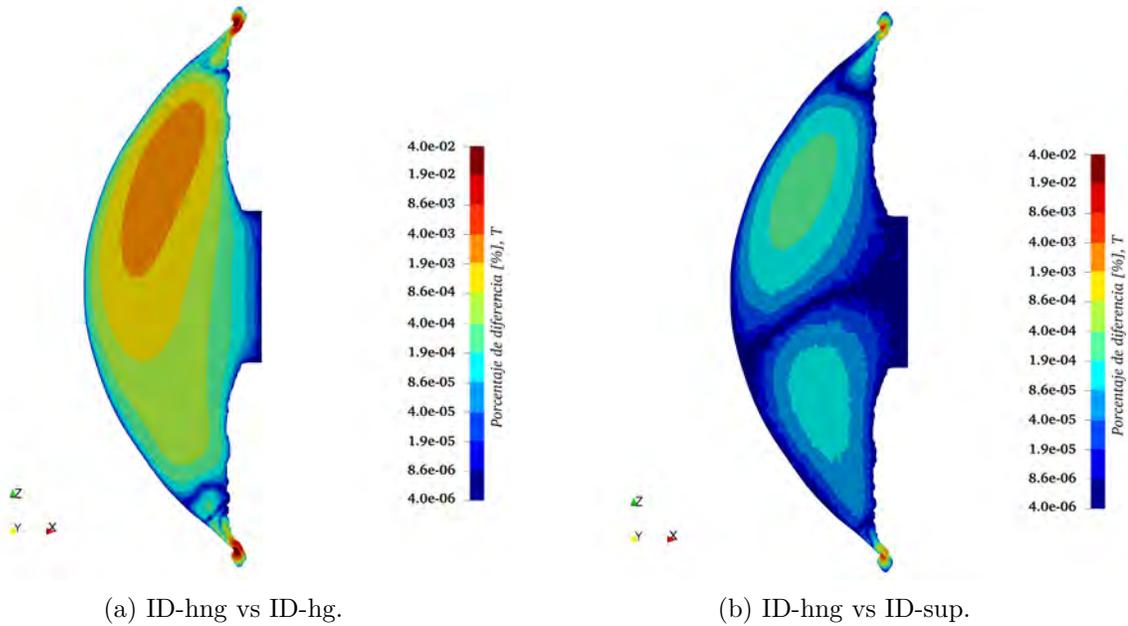


Figura 3-15: Temperatura y transferencia de calor en el segmento anterior.

3.4 Temperatura del humor acuoso

3.4.1 Segmento anterior

Contornos y valores medios para la temperatura en la cámara anterior son exportados y mostrados en la figura 3-14 y la tabla 3-4. En la figura 3-14a se observan los contornos de temperatura y su aumento conforme va avanzando en la cámara desde la córnea al iris. La distribución de temperaturas presentes en el estudio son características para el gradiente de temperatura definido en en las condiciones de frontera y la dirección donde actúa la gravedad; en el estudio de Mauro *et al.* [2018]; Martínez Sánchez *et al.* [2020] se demuestra una distribución de temperaturas similar a las obtenidas en esta investigación. La figura 3-14b presenta la transferencia de calor en las paredes del segmento anterior; se logra observar que cerca a la región iridocorneal se transfiere la mayor cantidad de calor, desde el iris a la córnea. Esto puede explicarse por la cercanía de ambas paredes en el ángulo iridocorneal.

No se observan cambios en los contornos de temperatura para cada subvariante estudiada, por ello, se extrapolan los resultados sobre una malla referencia para poder definir diferencias

porcentuales; todas las diferencias se realizan en base a la variante *ID-hng*. La figura 3-15 muestra diferencias mayores en la parte superior del plano y el ángulo iridocorneal, aunque estas diferencias implican valores por debajo del 0.02%. De acuerdo a la tabla 3-4, no resaltan grandes diferencias de temperatura media en todos los casos estudiados, lo único que se puede rescatar es que las condiciones con tejido sano, que inducen velocidades más grandes en la cámara, favorecen a reducir la transferencia de calor y en consecuencia la distribución de temperatura. Según Mauro *et al.* [2018]; Martínez Sánchez *et al.* [2020], la posición del individuo y el gradiente de temperatura entre la córnea y el iris modifican en gran medida la distribución de temperaturas en el segmento anterior.

3.5 Números adimensionales

Los coeficientes de fricción y números de Nusselt son obtenidos para córnea e iris utilizando las ecuaciones 3-6 y 3-7 respectivamente.

$$C_f = \frac{2\tau_w}{\rho u_m^2} \tag{3-6}$$

$$Nu_L = \frac{\partial T}{\partial n} \left(\frac{L}{T_0 - T_{ref}} \right) \tag{3-7}$$

Donde C_f es el coeficiente de fricción; τ_w es el esfuerzo cortante sobre la superficie ocular

Variantes	Temperatura [°C], T					
	Homogénea			Segmentada		
	Sana	Glaucoma	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
ID	36.107*	36.301*	36.286*	36.286*	36.287*	36.286*
CT	36.021	36.292	36.272	36.270	36.271	36.271
M2	36.02	36.291	36.272	36.272	36.271	36.270
M1	36.022	36.289	36.271	36.270	36.270	36.270
M3	36.105	36.291	36.282	36.281	36.282	36.282

Tabla 3-4: Temperatura del humor acuoso en la cámara anterior; volumen promedio.

(Pa); u_m es la magnitud de la velocidad media en la cámara anterior; Nu_L es el número de Nusselt; n es la dirección normal a las superficies oculares; T_0 es la temperatura de la córnea y el iris; T_{ref} es una temperatura media existente en la cámara anterior, y L es una longitud característica calculada como el cociente entre el volumen del segmento y el área del segmento anterior.

Como se observa en la figura 3-16a, el coeficiente de fricción con los valores más bajos esta presente en la córnea; lo que significa que la pared de la córnea sufre menor desgaste debido a la dinámica del humor acuoso.

El gradiente de temperatura entre el humor acuoso y las superficies oculares produce una diferencia de densidad en el fluido acuoso, invocando fuerzas de flotabilidad. Las fuerzas juegan un papel importante en la creación de zonas con vórtices, mejorando la transferencia de calor en la cámara. La figura 3-16b muestra que el número de Nusselt más bajo esta presente en el iris, y ya que podemos definir al número adimensional Nu_L como una competencia entre la relación de transferencia de calor por convección y conducción, se puede decir que la transferencia de calor por convección, en general, es mayor en la córnea. Se aprecia además que en ambas paredes, el número de Nusselt es más grande en la región del ángulo iridocorneal que en la cúpula de la córnea y la pupila. Este fenómeno está principalmente relacionado con los efectos de flotación que favorecen el movimiento del humor acuoso en la cámara anterior, beneficiando

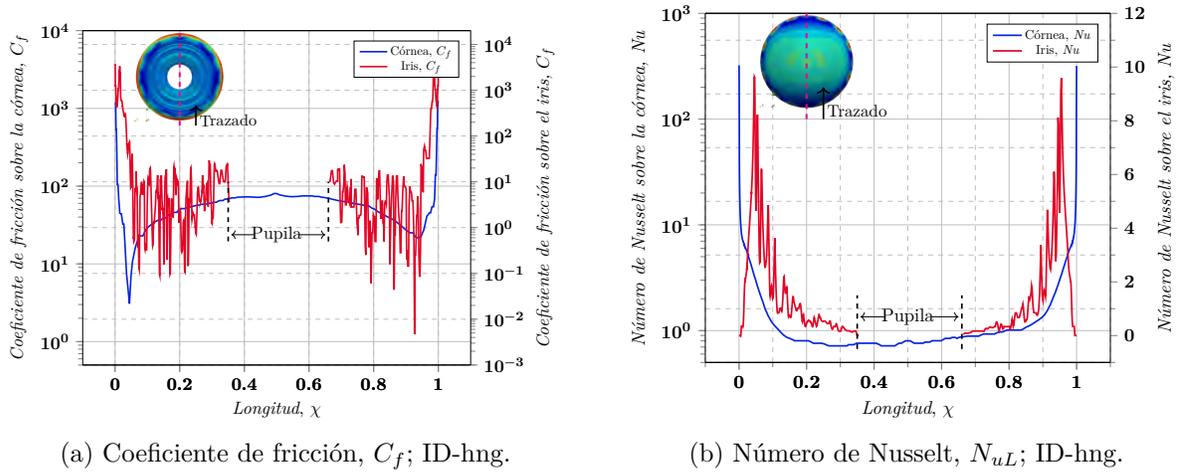


Figura 3-16: Números adimensionales.

Variantes	Cuadrante	Flujo volumétrico [$\mu L \cdot minuto^{-1}$], ϕ					
		Homogénea		Segmentada, tejido enfermo			
		Sana	Glaucoma	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
ID	Superior	0.62394	0.62400	0.26412	0.74388	0.7200	0.7200
	Nasal	0.62406	0.62400	0.74388	0.26412	0.7200	0.7200
	Inferior	0.62394	0.62400	0.7200	0.7200	0.26412	0.74388
	Temporal	0.62406	0.62400	0.7200	0.7200	0.74388	0.26412
CT	Superior	0.62394	0.62394	0.26412	0.74382	0.74388	0.7200
	Nasal	0.62448	0.6243	0.74388	0.26412	0.74394	0.74412
	Inferior	0.62364	0.62364	0.74358	0.74358	0.26394	0.74358
	Temporal	0.62364	0.62364	0.74442	0.74448	0.74424	0.2643
M2	Superior	0.62394	0.62400	0.26418	0.74394	0.74412	0.74412
	Nasal	0.62406	0.62400	0.74376	0.26412	0.74388	0.74388
	Inferior	0.62388	0.62400	0.7200	0.74394	0.26412	0.2397
	Temporal	0.62412	0.62400	0.74406	0.7200	0.74388	0.26418
M1	Superior	0.62346	0.62358	0.26388	0.74388	0.74388	0.7434
	Nasal	0.62454	0.6246	0.74436	0.26442	0.7446	0.74472
	Inferior	0.62382	0.62364	0.74364	0.74382	0.264	0.7437
	Temporal	0.62418	0.62418	0.74412	0.74388	0.74352	0.26418
M3	Superior	0.62358	0.62376	0.264	0.74334	0.74346	0.7437
	Nasal	0.62478	0.62442	0.74376	0.26424	0.7200	0.74424
	Inferior	0.62358	0.62352	0.7434	0.74352	0.26388	0.74358
	Temporal	0.62406	0.6243	0.74484	0.74436	0.74466	0.26448

Tabla 3-5: Flujo del humor acuoso a través de la red trabecular

la transferencia de calor por convección. Estos números adimensionales se comportan de manera similar a los obtenidos por Mauro *et al.* [2018]; Martínez Sánchez *et al.* [2020].

3.6 Efectos de la condición de la red trabecular

Los efectos que tiene la red trabecular sobre la dinámica acuosa ha sido ampliamente explicada en el capítulo, pero aún no se ha respondido si los canales colectores favorecen un incremento de flujo a través de las zonas activas y no activas del tejido poroso. Para ello, en la tabla 3-5

se muestran los valores de flujo que tiene cada porción del tejido segmentado y la variante de estudio. La variante *ID*, la condición idealizada de canales colectores, mantiene un flujo sin cambios en las zonas no activas sin importar el cuadrante donde se encuentre, en consecuencia, los canales colectores no influyen en modificar el flujo de la zona no activa. La resistencia que mantiene cada zona no activa del tejido poroso para la variante *ID* en condiciones segmentadas es de $32.18 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$ mientras que las zonas activas mantienen una resistencia al fluido de $11.35 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$. La condición homogénea sana para la variante *ID* implica una resistencia en el medio de $2.86 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$ mientras que para la enferma una resistencia $8.05 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$. De la misma tabla se calculan resistencias para las porciones de tejido con el flujo más grande y más pequeño de la variante. En la siguiente lista se describen las resistencias en las zonas no activas para la variante.

- *CT*, segmento temporal; $31.19 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
CT, segmento nasal; $31.17 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
- *M2*, segmento nasal; $32.24 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
M2, segmento temporal; $32.23 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
- *M1*, segmento superior; $32.25 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
M1, segmento nasal; $32.19 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
- *M3*, segmento inferior; $32.31 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.
M3, segmento nasal; $32.24 \text{ mmHg}\backslash\mu\text{L}\backslash\text{min}$.

La condición idealizada, presenta la menor resistencia al flujo en el tejido poroso y de las variantes con disposición de canales reales, es la variante *CT*. La variante *M3* presenta los valores de resistencia mayores en el modelo, en el segmento inferior, región donde no existe ningún canal colector para la variante. Se puede observar además que en su mayoría, los segmentos no activos con la menor resistencia al fluido se encuentran en los cuadrantes nasales, secciones donde se concentra la mayor cantidad de canales colectores. Para la variante *M2*, la región temporal es la que presenta un agrupación de canales colectores y, como se ha mencionado

anteriormente, es una característica que influye en cambios de la dinámica acuosa. En la figura 3-17a se muestra una sección del segmento anterior que muestra las líneas de corriente y como atraviesan el tejido poroso para cuando la zona esta definida como activa mientras que la figura 3-17b muestra como las líneas de corriente en menor medida atraviesan la región trabecular definida como no activa.

Los resultados obtenidos y explicados en esta sección coinciden con las observaciones realizadas por Vranka *et al.* [2020]; Bentley *et al.* [2016] en sus pruebas experimentales, en las que describen que las regiones donde hay mayor cantidad de canales colectores existe mayor incidencia del humor acuoso, lo que podría favorecer la formación de zonas activas y no activas. Aunque la condición segmentada en este trabajo es una condición de frontera y no una respuesta directa de la posición de canales colectores, se puede demostrar que la posición y agrupación de canales colectores influye en bajar la resistencia en zonas establecidas como no activas. Además, estos resultados pueden ser respaldados por las investigaciones de Hann y Fautsch [2009]; Chang *et al.* [2014], donde mencionan que naturalmente, existe una mayor concentración de canales colectores en la región nasal y su formación con regiones activas del tejido trabecular.

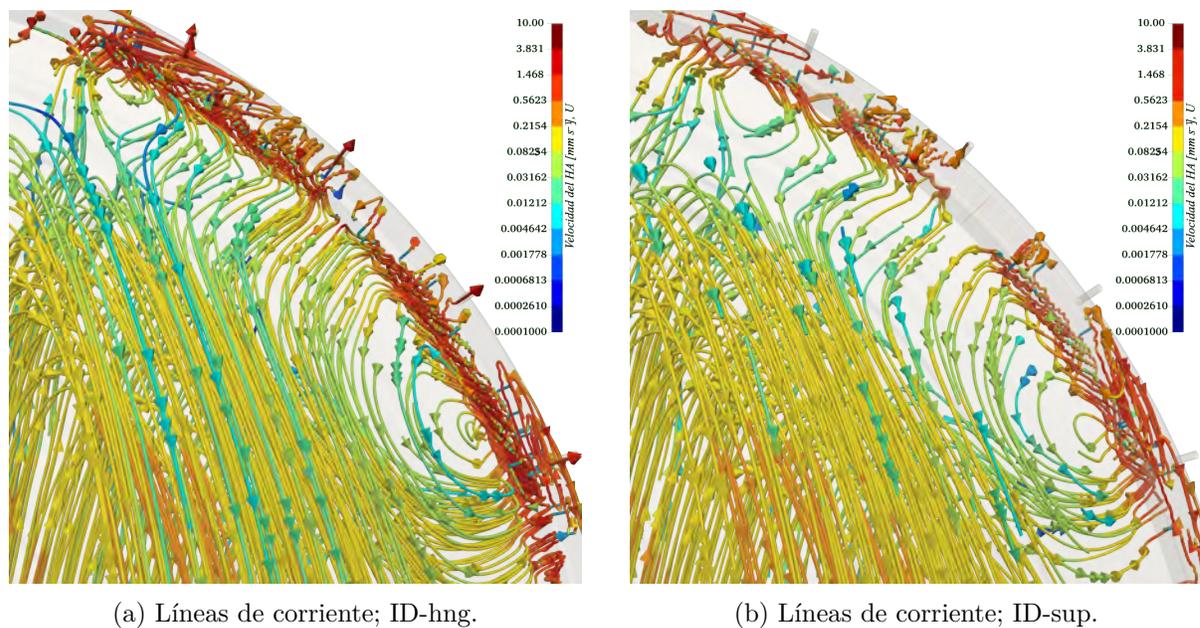


Figura 3-17: Líneas de corriente.

Parte IV

Cuarta parte

Capítulo 4

Discusión y conclusiones

En este trabajo, los mecanismos de movimiento de humor acuoso debido a la generación natural del fluido en los procesos ciliares y los efectos de flotación fueron considerados, empleando modelos oculares realistas en 3D en dos condiciones médicas; sana y enferma con diferentes distribuciones de canales colectores y condiciones segmentadas en la red trabecular. El modelo numérico describe adecuadamente la dinámica del humor acuoso en la cámara anterior y los canales de drenaje, obteniendo resultados del mismo orden que Villamarin *et al.* [2012]; Mauro *et al.* [2018]; Martínez Sánchez *et al.* [2019, 2020].

Los resultados muestran evidencia que la posición de los canales colectores y la localización de las zonas no activas de la red trabecular tiene baja influencia en alterar la transferencia de calor y modificar los esfuerzos cortantes en las paredes oculares del segmento anterior. Aunque velocidades y presiones en la cámara anterior no muestren cambios para cuando la región no activa del tejido poroso cambia de posición, cambian sus magnitudes cuando se le compara con un tejido homogéneo sano y enfermo. Más llanamente, las condiciones principales que logran directamente modificar la dinámica acuosa en el segmento anterior son los gradientes de temperatura, la aceleración de la gravedad y desde luego, la geometría de la cámara. La característica que modifica en gran medida las velocidades y presiones son las permeabilidades totales o equivalentes del tejido poroso. En cuanto a los canales de drenaje, la mezcla de regiones activas y no activas en el medio ha mostrado modificar y elevar sus valores de velocidad y

presión, pero en cuanto a esfuerzos cortantes se refiere, las distribuciones de canales colectores son las que modifican en gran medida sus distribuciones y magnitudes. En la actualidad, no hay manera de medir experimentalmente valores patológicos en el canal de Schlemm, sin embargo, es importante formar un precedente para futuras investigaciones. Se sabe que hay actina presente en regiones cercanas a las ostias del canal colector, y ya que la actina es una proteína que se caracteriza por contraer o darle movimiento a la célula, se podría inferir que una concentración alta de esfuerzos cortantes se relaciona con el bloqueo total o parcial de canales colectores, lo que obstruye el flujo acuoso incrementando la resistencia de la red y generando un aumento en la presión del canal; esto de acuerdo con los resultados de Martínez Sánchez *et al.* [2019]. Sería interesante continuar trabajando con esta hipótesis, llevando de la mano las pruebas experimentales.

Se ha comprobado nuevamente que una condición idealizada de canales colectores no significa obtener los valores de presión intraocular más bajos, aunque si beneficia directamente con los esfuerzos cortantes del canal de Schlemm. Todas las variantes del modelo ocular han mostrado favorecer el flujo de salida en las regiones donde se centra una mayor agrupación de canales colectores, disminuyendo la resistencia de las regiones no activas del tejido trabecular; se demostró una preferencia de flujo en los cuadrantes nasales, así como lo menciona Hann y Fautsch [2009]. Los resultados de una red segmentada son condiciones impuestas y no respuestas naturales, para ello, la continuación de esta investigación se centrará en caracterizar la geometría del tejido poroso, manipulando la matriz celular como un medio compuesto de múltiples poros. De esta manera, se evita definir la resistencia del tejido desde las condiciones de frontera y se espera al fin determinar si la agrupación de los canales colectores desarrolla las zonas activas del medio trabecular. Es un enfoque de interés ya que podría aportar más información de la morfología trabecular y los efectos que esta tiene en el incremento de presión; tema aún en debate.

Algunos de los resultados presentes en esta tesis fueron publicados en la revista *Medical Engineering & Physics* bajo el nombre de: **Numerical simulation of the aqueous humor flow in the eye drainage system; a healthy and pathological condition comparison**

en 2020.

Apéndice A

Estudio de elementos

La desratización de los dominios en elementos tetraédricos y poliédricos se realizó con el software ANSYS (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA) mientras que la partición del modelo en elementos hexaédricos se realizó con *snappyHexMesh* de OpenFOAM @versión 6.0. Adicionalmente, se realiza un análisis de sensibilidad para validar que los resultados fueran independientes a la malla.

Tipo de elemento	No. de malla	No. de elementos	Criterios calidad	
			No ortogonalidad	Skewness
Tetraédrico	1	6,843,537	67.81	1.01
	2	7,278,733	69.62	1.04
	3	7,356,015	67.47	1.04
	4	9,833,658	68.79	1.23
	5	11,800,389	70.16	1.31
Poliédrico	1	4,141,791	50.10	2.40
	2	4,471,308	50.19	2.05
	3	5,365,569	49.60	2.08
	4	5,974,991	54.36	2.26
	5	6,718,738	52.51	2.22
Hexaédrico	1	3,941,891	71.10	3.25
	2	4,768,826	70.56	3.02
	3	5,231,981	72.12	3.56
	4	6,164,128	71.26	3.85
	5	7,218,365	72.51	3.66

Tabla A-1: Parámetros de malla

La evaluación de tamaño de malla se llevó a cabo alterando las dimensiones de los elementos que conforman la geometría tridimensional. Para ello, se elaboraron 5 archivos de malla con diferentes tamaños de elementos, desde una malla “burda” hasta una malla “fina”; el número de elementos así como los criterios de calidad se encuentran en la tabla A-1. Los elementos poliédricos se generan a partir de los elementos tetraédricos; esto se logra con un algoritmo integrado en el módulo fluent de ANSYS. Se desarrolló una metodología para asegurar que la conversión de elementos cumpliera con los parámetros permisibles de calidad en la geometría, como la no ortogonalidad; parámetro clave para asegurar la estabilidad y precisión de la solución. De acuerdo a Guerrero [2015], una calidad de malla perfecta se logra con una no ortogonalidad de 0, mientras que una pésima malla supera el valor de 85. Se menciona en el documento, que una no ortogonalidad inferior a 70 se considera como una buena calidad en la malla. Como parte de evaluación de tipo de elemento en la implementación numérica, cada archivo es sujeto a un estudio de independencia de malla, donde se define un criterio de convergencia del 0.5%; los resultados se muestran en la tabla A-2. En la tabla, se puede observar que las diferencias porcentuales de velocidad y temperatura alcanzan con mayor rapidez el criterio de convergencia en los elementos tetraédricos, mientras que para los elementos poliédricos y hexaédricos, los parámetros de presión y esfuerzos cortantes tienden a tener resultados más estables con respecto a los tetraédricos. En la misma tabla, se observa que las mallas poliédricas y tetraédricas alcanzan el criterio de convergencia en la malla 5 para todos los parámetros. Esto

Malla	Elemento tetraédrico				Elemento poliédrico				Elemento hexaédrico			
	u	p	T	wSS	u	p	T	wSS	u	p	T	wSS
	Diferencia %				Diferencia %				Diferencia %			
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	1.02	3.48	0.89	13.56	1.21	8.84	1.79	9.35	1.18	15.85	1.12	18.91
3	0.49	1.10	0.13	2.81	0.22	3.32	0.92	3.23	0.96	9.84	0.88	4.21
4	0.20	0.76	0.09	1.70	0.08	1.34	0.92	0.56	0.51	2.49	0.43	2.11
5	0.01	0.45	0.02	0.45	0.02	0.32	0.49	0.14	0.53	0.47	0.43	0.51

Donde wSS es el esfuerzo cortante, p es presión, u es velocidad y T es temperatura. Todas las diferencias fueron calculadas en base a los valores medios en la cámara anterior.

Tabla A-2: Análisis de sensibilidad

no sucede para los elementos hexaédricos, ya que sólo los parámetros de presión y temperatura logran el criterio; lo que significa que debe considerarse una nueva malla más refinada para lograr cumplir la independencia de resultados. En este trabajo, la máxima diferencia porcentual de velocidad que se tienen en los distintos tipos de elementos es del 19% mientras que para los esfuerzos cortantes en los canales de drenaje es del 13% y para la presión dentro de la cámara anterior de 0.7%.

Debido a que se desea tener precisión en los esfuerzos cortantes que afectan a los canales de drenaje, este análisis numérico utiliza elementos hexaédricos. De acuerdo a la Tabla A-1, los elementos hexaédricos tienen una no ortogonalidad ligeramente mayor a los elementos poliédricos, y aunque esto significa una calidad más baja, los criterios de calidad se encuentra dentro de un rango aceptable; esta decisión influye en reducir hasta un 420% el tiempo de cómputo.

Un trabajo publicado por Spiegel *et al.* [2011], estudia las diferencias en velocidad, presión y esfuerzo cortante en aneurismas con distintos elementos de malla (poliédrico y tetraédrico). En su trabajo, describen que los elementos poliédricos conllevan una ventaja en el tiempo de cómputo con respecto a los elementos tetraédricos, sin embargo, dicho contraste de elemento implica una diferencia máxima del 12% en las velocidades. El trabajo destacó el uso de elementos poliédricos por la ventaja temporal, además de la precisión de los esfuerzos cortantes; un parámetro vital en el estudio de formación de aneurismas en la arteria. De la misma manera, destacó la ventaja de los elementos poliédricos cuando se presenta una situación de urgencia. Dicha urgencia representa la importancia del tiempo para cuando un paciente ingresa y se desea conocer las propiedades hemodinámicas del aneurisma.

Apéndice B

Scripts

B.1 Algoritmo para malla

```
#!/bin/bash
foamVersion="OpenFOAM-v2106"
#-----
source .color
source .preamble
#-----
./quetzal
#-----
inicio='date +%s'
fechaInicio='date'
echo -e "\n Empieza proceso de mallado para $ORANGEP300 model$NC [$GREEN$fechaInicio$NC]
-----
Nota: Requisitos mínimos :: $RED16 GB de RAM$NC"
#-----
echo -e " - Creación de malla base desde $BLUEblockMeshDict$NC"
blockMesh > logFile
```

```

#-----
echo -e " - Extracción de bordes para $GREENSnap$NC"
surfaceFeatureExtract » logFile
#-----
echo -e " - Descomposición de malla"
decomposePar » logFile
#-----
echo -e " - Etapa de $ORANGEcastallate & snap$NC de $GREENSHM$NC"
mpirun -np 6 snappyHexMesh -overwrite -parallel» logFile
#-----
echo -e " - Cambiando parámetros de $ORANGEcalidad$NC de malla para generación de
$BLUEcapas$NC"
cp system/mesh*.layer system/meshQualityDict
sed '18s/.*/castellatedMesh false;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
sed '19s/.*/snap false;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
sed '20s/.*/addLayers true;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
#-----
echo -e " - Generación de capas para análisis $BLUELviscoso$NC"
mpirun -np 6 snappyHexMesh -overwrite -parallel» logFile
#-----
echo -e " - Cambiando parámetros de $ORANGEcalidad$NC de malla a valores $BLUELpredeterminados$NC"
cp system/mesh*.normal system/meshQualityDict
sed -e '18s/.*/castellatedMesh true;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
sed -e '19s/.*/snap true;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
sed -e '20s/.*/addLayers false;/' sys*/snappyHexMeshDict -i
#-----
echo -e " - Reconstrucción de malla de los distintos núcleos"
reconstructParMesh -mergeTol 1e-6 -constant » logFile

```

```

#rm -r proces*
#-----
#echo -e " - Remove patches with zero faces"
#createPatch -overwrite » logFile
#-----
echo -e " - Cambio de escala de [m] a [mm]"
transformPoints -scale "(1e-3 1e-3 1e-3)" » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/segment_m.stl constant/triSurface/segment_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/RegionP300_m.stl constant/triSurface/RegionP300_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/East_m.stl constant/triSurface/East_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/West_m.stl constant/triSurface/West_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/Nort_m.stl constant/triSurface/Nort_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/South_m.stl constant/triSurface/South_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/P300_m.stl constant/triSurface/P300_mm.stl » logFile
surfaceTransformPoints -scale "(0.001 0.001 0.001)" constant/triSurface/edgeCollectors_m.stl constant/triSurface/edgeCollectors_mm.stl » logFile
#-----
echo -en " - $GREENEstadística$NC de de malla:\n"
checkMesh -constant » logFile
grep 'cells: .*' logFile
grep 'cell z.*' logFile

```

```

grep 'Mesh non.*' logFile
grep 'Max sk.*$' logFile
grep 'Mesh .*$' logFile
#-----
fin='date +%s'
fechaFin='date'
echo -e "\n
-----
Fin de mallado con $BLUEsnappyHexMesh$NC para $ORANGEP300 model$NC
$GREEN$fechaFin$NC]\n\n"
let total=$fin-$inicio
echo -e "Ha tardado: $BLUE$total segundos$NC"
#-----

```

B.2 Algoritmo para simulación numérica

```

#!/bin/bash
foamVersion="OpenFOAM-v2106"
#-----
source .color
source .preamble
#-----
./quetzal
#-----
inicio='date +%s'
fechaInicio='date'
echo -e "\n

```

Empieza implementación numérica para \$ORANGEP300 case 1 model\$NC [\$GREEN\$fechaInicio\$NC]

Nota: Requisitos mínimos :: \$RED16 GB de RAM\$NC”

```
#-----
echo -e ” - Reduciendo el ancho de banda con $BLUErenumberMesh$NC”
renumberMesh -overwrite > logSolver
#-----
echo -e ” - Descomposición de malla”
decomposePar » logSolver
#-----
echo -e ” - Inicia la simulación numérica con $ORANGESimpleFoam$NC”
mpirun -np 8 buoyantBoussinesqSimpleFoam -parallel» logSolver
#-----
echo -e ” - Reconstrucción de la solución de los distintos núcleos”
reconstructPar » logSolver
nusseltNumberEye
foamToVTK -surfaceFields fields '(fluxField)'
fin='date +%s'
fechaFin='date'
echo -e ”\n
```

Fin de simulación numérica para \$ORANGEP300 case 1 model\$NC[\$GREEN\$fechaFin\$NC]\n\n”

```
let total=$fin-$inicio
echo -e ”Ha tardado: $BLUE$total segundos $NC”
#-----
```

B.3 nusseltNumberEye

```

#include "fvCFD.H"
#include "singlePhaseTransportModel.H"
#include "turbulentTransportModel.H"
#include "wallFvPatch.H"
// * * * * * //
int main(int argc, char *argv[])

timeSelector::addOptions();
#include "setRootCase.H"
# include "createTime.H"
instantList timeDirs = timeSelector::select0(runTime, args);
# include "createMesh.H"
forAll(timeDirs, timeI)

runTime.setTime(timeDirs[timeI], timeI);
Info« "Time = " « runTime.timeName() « endl;
mesh.readUpdate();
# include "createFields.H"
# include "readTransportProperties.H"
// update the turbulence fields
turbulence->read();
if
(
  IIOobject("alpat", runTime.timeName(), mesh)
  .typeHeaderOk<volScalarField>(true)
)

```

```
Info« "\nCalculating turbulent heat conductivity " « endl;
alphanut = turbulence->nut()/Prt;
alphanut.correctBoundaryConditions();

else

Info« "\nRead turbulent heat conductivity alphanut" « endl;

    if
    (
!IOobject("alphaEff", runTime.timeName(), mesh)
.typeHeaderOk<volScalarField>(true)
)

Info« "\nCalculating effective heat conductivity " « endl;
alphaEff=turbulence->nu()/Pr+alphanut;

else

Info« "\nRead effective heat conductivity alphaEff" « endl;

gradT=fvc::snGrad(T);
surfaceScalarField heatFlux =fvc::interpolate(alphaEff*Cp0*rho0)*gradT;
const surfaceScalarField::Boundary& patchGradT = gradT.boundaryField();
const surfaceScalarField::Boundary& patchHeatFlux = heatFlux.boundaryField();
Info« "\nWall heat fluxes " « endl; forAll(patchHeatFlux, patchi)
```

```
if (typeid(mesh.boundary()[patchi]) == typeid(wallFvPatch))
```

```
Info« mesh.boundary()[patchi].name()
```

```
« ": Total "
```

```
« sum
```

```
(
```

```
mesh.magSf().boundaryField()[patchi]
```

```
*patchHeatFlux[patchi]
```

```
)
```

```
« " [W] over "
```

```
« sum
```

```
(
```

```
mesh.magSf().boundaryField()[patchi]
```

```
)
```

```
« " [m2] ("
```

```
« sum
```

```
(
```

```
mesh.magSf().boundaryField()[patchi]
```

```
*patchHeatFlux[patchi]
```

```
)/
```

```
sum
```

```
(
```

```
mesh.magSf().boundaryField()[patchi]
```

```
)
```

```
« " [W/m2])"
```

```
« endl;
```

```
Info« endl;
volScalarField wallHeatFlux
(
  IOobject
  (
    "wallHeatFlux",
    runTime.timeName(),
    mesh
  ),
  mesh,
  dimensionedScalar("wallHeatFlux", heatFlux.dimensions(), 0.0)
);
volScalarField wallGradT
(
  IOobject
  (
    "wallGradT",
    runTime.timeName(),
    mesh
  ),
  mesh,
  dimensionedScalar("wallGradT", gradT.dimensions(), 0.0)
);
volScalarField nusseltNumberCornea
(
  IOobject
  (
```

```
"nusseltNumberCornea",
runTime.timeName(),
mesh
),
mesh,
dimensionedScalar("nusseltNumberCornea", heatFlux.dimensions(), 0.0)
);
volScalarField nusseltNumberIris
(
IOobject
(
"nusseltNumberIris",
runTime.timeName(),
mesh
),
mesh,
dimensionedScalar("nusseltNumberIris", heatFlux.dimensions(), 0.0)
);
forAll(wallHeatFlux.boundaryField(), patchi)

wallHeatFlux.boundaryFieldRef()[patchi] = patchHeatFlux[patchi];

forAll(wallGradT.boundaryField(), patchi)

wallGradT.boundaryFieldRef()[patchi] = patchGradT[patchi];

forAll(nusseltNumberCornea.boundaryField(), patchi)
```

```
nusseltNumberCornea.boundaryFieldRef()[patchi] = Lc*  
patchHeatFlux[patchi]/((Tc-TRef)*alphaEff*Cp0*rho0);
```

```
forAll(nusseltNumberIris.boundaryField(), patchi)
```

```
nusseltNumberIris.boundaryFieldRef()[patchi] = Lc*  
patchHeatFlux[patchi]/((Ti-TRef)*alphaEff*Cp0*rho0);
```

```
wallHeatFlux.write();  
nusseltNumberIris.write();  
nusseltNumberCornea.write();
```

```
Info« "End" « endl;  
return 0;
```

Apéndice C

Modelo trabecular 2D

Cumpliendo con uno de los objetivos de este trabajo, se desarrolla un modelo bidimensional para el medio poroso. La consideración en 2D se realiza por simplicidad matemática y por que hay registros que indican que las diferencias porcentuales en los perfiles de velocidad de un modelo 2D y un 3D son inferiores al 5% [Mauro *et al.*, 2018]. Se sabe que el tejido trabecular es heterogéneo, con propiedades de permeabilidad y porosidad diferentes en cada tejido que lo conforma (uveal, cornoescleral y juxtacanalicular). A partir de esto, se propone analizar los modelos como una interacción entre las diferentes capas del medio trabecular.

C.1 Caracterización de los tejidos celulares.

Las capas trabeculares son caracterizadas con la ayuda de imágenes microscópicas e información disponible en la literatura [Dvorak-Theobald, 1955; Abad Adán, 2009; Ethier *et al.*, 1986; Johnson *et al.*, 2002]. Utilizando la relación de Carman-Kozeny para una cama de esferas,

	ϵ	d_p	κ	Altura tejido (H)
	-	m	m^2	m
Uveal [1]	0.726	25×10^{-6}	2.1232×10^{-11}	32×10^{-6}
Cornoescleral [2]	0.375	7.5×10^{-6}	5.0625×10^{-14}	90×10^{-6}
Juxtacanalicular [3]	0.273	1.305×10^{-6}	4.3706×10^{-16}	10×10^{-6}

Tabla C-1: Permeabilidad y porosidad trabecular

se estima la permeabilidad de cada capa, así como se observa en la Tabla C-1.

$$\kappa = \frac{d_p^2 \epsilon^3}{150(1 - \epsilon)^2} \quad (\text{C-1})$$

Para confirmar la validez de las permeabilidades calculadas en la Tabla C-1, se calcula una permeabilidad equivalente (resultado de la interacción de las tres capas) y se comparan con los intervalos de permeabilidad reportados clínicamente por Ethier *et al.* [1986].

$$\kappa_{eq} = \frac{66\kappa_1\kappa_2\kappa_3}{16\kappa_2\kappa_3 + 5\kappa_1(9\kappa_3 + \kappa_2)} \quad (\text{C-2})$$

La ecuación C-2 es una permeabilidad equivalente resultante de la interacción de los tejidos porosos, sin embargo, en la naturaleza de la enfermedad, no existen valores de permeabilidad constantes; estos valores son únicos en cada individuo ya que refleja su condición de salud ocular. Cabe mencionar que la κ_{eq} estimada a partir de la ecuación C-1 está dentro de los rangos reportados como permeabilidades sanas, con una porosidad equivalente de 0.45, y de acuerdo a Mauro *et al.* [2018], porosidades en tejidos sanos se encuentran superiores a 0.1.

Una vez que se tienen las propiedades físicas de los tejidos calculados, se desarrollan dos modelos trabeculares con geometrías diferentes.

C.2 Sección rectangular.

Como primera propuesta, la red trabecular es modelada como una sección rectangular dividida en las 3 capas que conforman al medio poroso sobre el plano $x-y$. En la parte superior del tejido uveal, se establece una presión intraocular PIO y en la parte inferior del tejido juxtacanalicular una presión venosa PV . En ambos extremos horizontales, se establece un gradiente de presión igual cero para todos los tejidos, lo que significa que no hay flujo en la dirección X. Cada capa trabecular será estudiada individualmente, sin embargo, las capas celulares se encontrarán acopladas a través de las condiciones de frontera mostradas en C-5, C-6, C-7 y C-8.

Considerando que la matriz porosa no tiene una transferencia de calor significativa con el

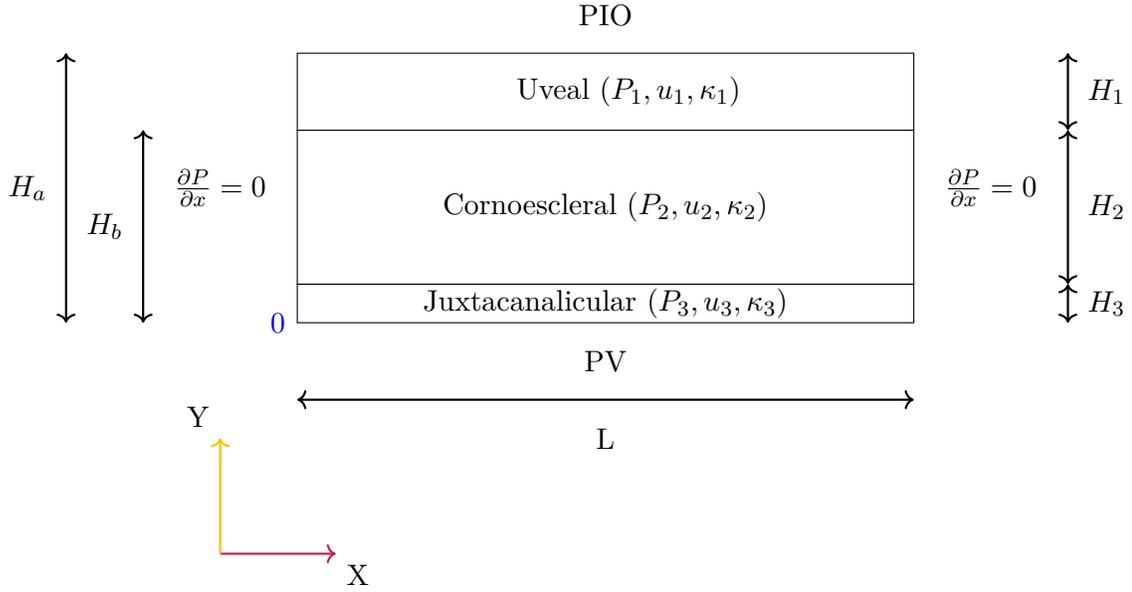


Figura C-1: Modelo rectangular 2D.

fluido, se define una condición isotérmica. Además, se sabe que las propiedades físicas del humor acuoso son las del agua, por lo que se considera que el fluido es incompresible y Newtoniano. Por otra parte, los tejidos porosos son definidos con una permeabilidad simétrica; una valor de permeabilidad y porosidad diferente para cada tejido celular. Siendo así, el movimiento del humor a través de los tejidos trabeculares son calculados con las ecuaciones 1-2 y 2-2.

Al sustituir la ecuación de conservación de masa en la ecuación de Darcy, se obtiene la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} \nabla P &= \frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial P}{\partial y} \\ \frac{\partial}{\partial x} \left(-\kappa\mu \left(\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial P}{\partial y} \right) \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(-\kappa\mu \left(\frac{\partial P}{\partial x} + \frac{\partial P}{\partial y} \right) \right) &= 0 \quad (C-3) \\ \nabla^2 \cdot P &= 0, \quad 0 < x < L, \quad 0 < y < H_a \end{aligned}$$

Nótese que la expresión resultante de la ecuación C-3 corresponde al operador Laplaciano de la presión. Los tejidos de la red trabecular son enumerados como 1,2 y 3 para uveal, cornoescleral y juxtacanalicular respectivamente. La ecuación C-3 es resuelta para cada medio y reescrita en notación indicial:

$$\frac{\partial^2 P_p}{\partial x_q \partial x_q} = 0 \quad (\text{C-4})$$

donde $p = 1, 2, 3$ y $q = 1, 2$. Aquí, los índices de p se refieren a los tejidos mientras que los índices de q representan la dirección.

Las condiciones de frontera a las que se encuentran sometidas cada capa son:

$$P_{px}(0, y) = P_{px}(L, y) = 0, \quad 0 < y < H_a \quad (\text{C-5})$$

$$P_1(x, H_a) = PIO, \quad P_1(x, H_b) = P_2(x, H_b), \quad 0 < x < L \quad (\text{C-6})$$

$$u_2(x, H_b) = u_1(x, H_b), \quad P_2(x, H_3) = P_3(x, H_3), \quad 0 < x < L \quad (\text{C-7})$$

$$u_3(x, H_3) = u_2(x, H_3), \quad P_3(x, 0) = PV, \quad 0 < x < L \quad (\text{C-8})$$

Enseguida, se realizan los siguientes cambios de variables para reescalar el problema y observar de mejor forma el fenómeno. El parámetro adimensional ε_p^2 (expresado por la relación H/L) se obtiene con el cambio de variable.

$$\begin{aligned} \chi &= \frac{x}{L}, \quad \eta = \frac{y - H_b}{H_1}, \quad \zeta = \frac{y - H_3}{H_2}, \quad \xi = \frac{y}{H_3} \\ \Pi &= \frac{P - PV}{\Delta P}, \quad v = \frac{V}{U_{ca}} \end{aligned} \quad (\text{C-9})$$

donde

$$\Delta P = PIO - PV, \quad U_{ca} = \left(\frac{\Delta P}{\rho} \right)^{\frac{1}{2}}$$

La ecuación normalizada de la ecuación C-4 es homogénea y lineal, por lo que se puede resolver por el método de separación de variables. Su solución será del tipo de $\Pi = XY$.

Bajo estas codiciones, 2 *eigenfunciones* son posibles para las constantes de separación $\beta = 0$ y $\beta = -\lambda$. La solución general para cada tejido se expresa como:

$$\Pi_1 = \left(C_{11}\eta + C_{12} \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{13} \cosh n\pi\varepsilon_1\eta + C_{14} \sinh n\pi\varepsilon_1\eta \right) \cos n\pi\chi \quad (\text{C-10})$$

$$\Pi_2 = \left(C_{21}\zeta + C_{22} \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{23} \cosh n\pi\varepsilon_2\zeta + C_{24} \sinh n\pi\varepsilon_2\zeta \right) \cos n\pi\chi \quad (\text{C-11})$$

$$\Pi_3 = \left(C_{31}\xi + C_{32} \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{33} \cosh n\pi\varepsilon_3\xi + C_{34} \sinh n\pi\varepsilon_3\xi \right) \cos n\pi\chi \quad (\text{C-12})$$

C.2.1 Resultado

El acoplamiento de las capas del tejido trabecular y la sustitución de las condiciones de frontera expresadas por las ecuaciones C-5, C-6, C-7 y C-8 genera un sistema de ecuaciones lineales, que puede ser resuelto por cualquier método de solución de ecuaciones lineales. En este trabajo se utilizó el método de *Cramer*. Con las constantes definidas y utilizando el principio de superposición, se llega a la solución característica para cada medio.

$$\Pi_1 = \frac{H_1\kappa_2\kappa_3\eta + \kappa_1(\kappa_3H_2 + \kappa_2H_3)}{\kappa_2\kappa_3H_1 + \kappa_1\kappa_3H_2 + \kappa_2\kappa_1H_3} \quad (\text{C-13})$$

$$\Pi_2 = \frac{H_2\kappa_1\kappa_3\zeta + H_3\kappa_1\kappa_2}{\kappa_2\kappa_3H_1 + \kappa_1\kappa_3H_2 + \kappa_2\kappa_1H_3} \quad (\text{C-14})$$

$$\Pi_3 = \frac{H_3\kappa_1\kappa_2\xi}{\kappa_2\kappa_3H_1 + \kappa_1\kappa_3H_2 + \kappa_2\kappa_1H_3} \quad (\text{C-15})$$

Y sus velocidades respectivamente son

$$v_1 = -\frac{\kappa_1\Delta P}{\mu H_1 U_{ca}} \frac{H_1\kappa_2\kappa_3}{\kappa_2\kappa_3H_1 + \kappa_1\kappa_3H_2 + \kappa_2\kappa_1H_3} \quad (\text{C-16})$$

$$v_2 = -\frac{\kappa_2 \Delta P}{\mu H_2 U_{ca}} \frac{H_2 \kappa_1 \kappa_3}{\kappa_2 \kappa_3 H_1 + \kappa_1 \kappa_3 H_2 + \kappa_2 \kappa_1 H_3} \tag{C-17}$$

$$v_3 = -\frac{\kappa_3 \Delta P}{\mu H_3 U_{ca}} \frac{H_3 \kappa_1 \kappa_2}{\kappa_2 \kappa_3 H_1 + \kappa_1 \kappa_3 H_2 + \kappa_2 \kappa_1 H_3} \tag{C-18}$$

Los resultados de Π se muestran en la figura C-2.

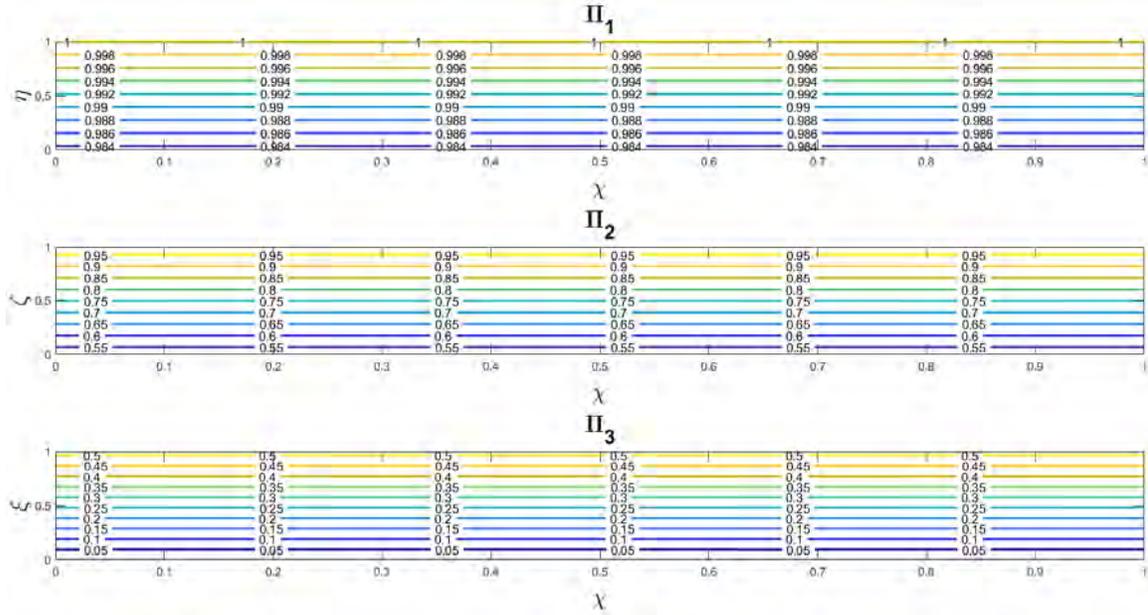


Figura C-2: Resultados de Π .

Una vez explicado el modelo poroso con una sección rectangular, se realiza el análisis matemático con una geometría anular; teniendo así una mejor aproximación con la forma real de la red trabecular.

C.2.2 Modelo anular.

Para este modelo, la geometría porosa se considera como un anillo que se encuentra dividido por los tres tejidos celulares; uveal, corneoescleral y juxtacanalicular. El estudio bidimensional se lleva a cabo sobre el plano $x-y$, y debido a la naturaleza de la geometría, se realiza un cambio de sistema de coordenadas; de un sistema cartesiano a un sistema polar. El cambio de sistema

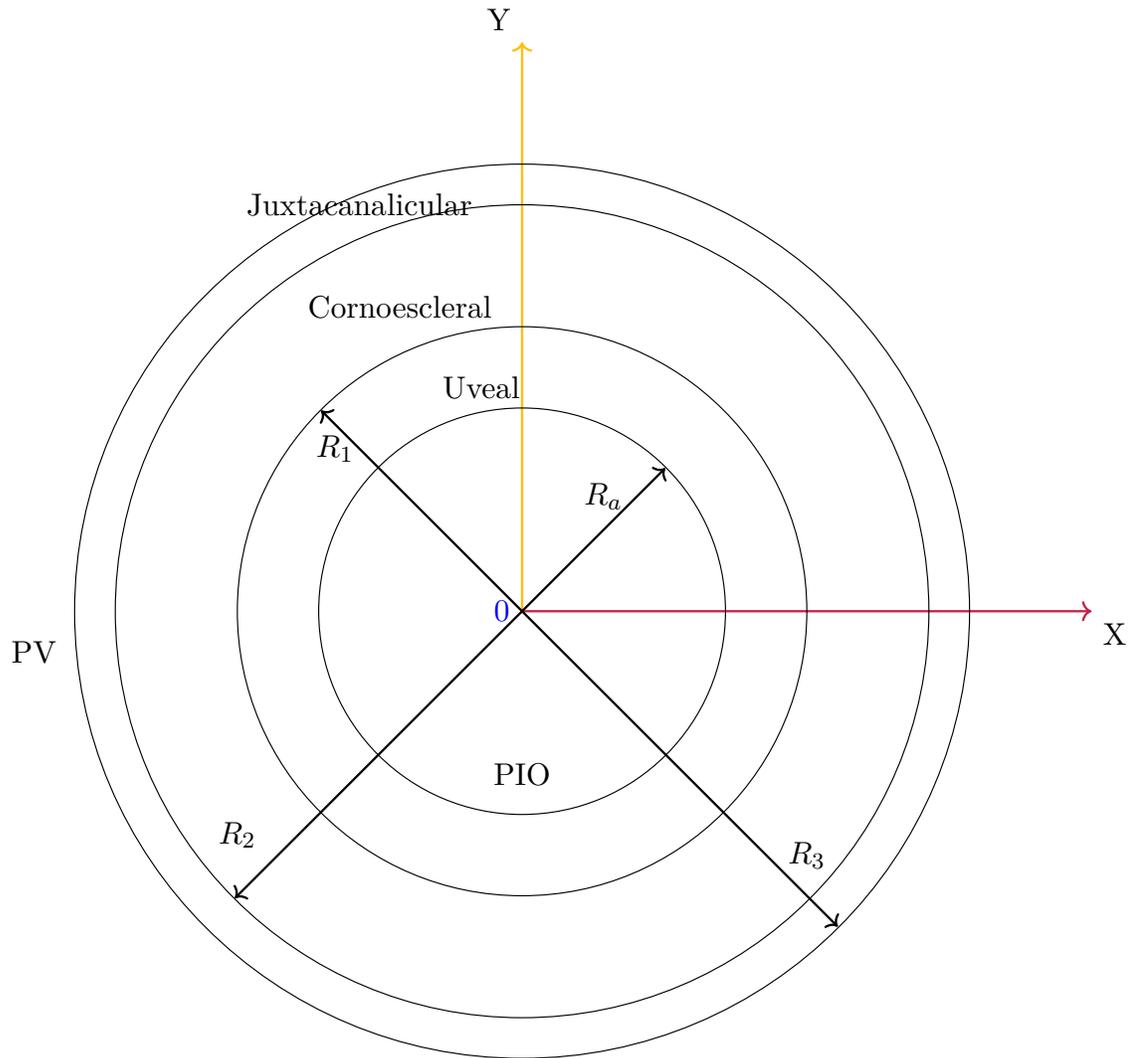


Figura C-3: Modelo anular 2D.

se logra utilizando las relaciones descritas en la ecuación C-19, y aplicando cuidadosamente la regla de la cadena, se llega al operador Laplaciano de $P(r, \theta)$ en coordenadas polares, ecuación C-20.

$$x = r \cos \theta \quad , \quad y = r \sin \theta \quad , \quad \tan \theta = \frac{y}{x} \tag{C-19}$$

$$\begin{aligned}\frac{\partial^2 P}{\partial x^2} &= \cos^2 \theta \frac{\partial^2 P}{\partial r^2} - 2 \frac{\sin \theta \cos \theta}{r} \frac{\partial^2 P}{\partial r \partial \theta} + \frac{\sin^2 \theta}{r^2} \frac{\partial^2 P}{\partial \theta^2} + \frac{\sin^2 \theta}{r} \frac{\partial P}{\partial r} + 2 \frac{\sin \theta \cos \theta}{r^2} \frac{\partial P}{\partial \theta} \\ \frac{\partial^2 P}{\partial y^2} &= \sin^2 \theta \frac{\partial^2 P}{\partial r^2} + 2 \frac{\sin \theta \cos \theta}{r} \frac{\partial^2 P}{\partial r \partial \theta} + \frac{\cos^2 \theta}{r^2} \frac{\partial^2 P}{\partial \theta^2} + \frac{\cos^2 \theta}{r} \frac{\partial P}{\partial r} - 2 \frac{\sin \theta \cos \theta}{r^2} \frac{\partial P}{\partial \theta}\end{aligned}$$

$$\frac{\partial^2 P}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial P}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 P}{\partial \theta^2} = 0 \quad (\text{C-20})$$

El modelo anular está sujeto a las siguientes condiciones de frontera:

$$P_1(\theta, R_a) = PIO, \quad P_1(\theta, R_1) = P_2(\theta, R_1), \quad 0 < \theta < 2\pi \quad (\text{C-21})$$

$$u_2(\theta, R_1) = u_1(\theta, R_1), \quad P_2(\theta, R_2) = P_3(\theta, R_2), \quad 0 < \theta < 2\pi \quad (\text{C-22})$$

$$u_3(\theta, R_2) = u_2(\theta, R_2), \quad P_3(\theta, R_3) = PV, \quad 0 < \theta < 2\pi \quad (\text{C-23})$$

En las ecuaciones de frontera mostradas anteriormente, no se muestran condiciones explícitas que lleven a la solución general del sistema, sin embargo, si existen condiciones implícitas. Con la siguiente suposición

$$\Pi(r, \theta) = f(\theta), \quad 0 < \theta < 2\pi$$

y por intuición física, el valor de Π debe ser el mismo en cualquier coordenada angular del anillo. Además, se llega a la descripción equivalente de que $\Pi(r, \theta) = \Pi(r, \theta + 2\pi)$. Es a partir de esta suposición que se busca una solución del tipo $\Pi = R\Theta$, donde necesariamente Θ debe ser periódica en 2π . Con el método de separación de variables se obtienen dos *eigenfunciones* para $\beta = 0$ y $\beta = \lambda$, produciendo las siguientes soluciones generales:

$$\Pi_1 = \left(C_{11} + C_{12} \ln r \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{13} r^n + C_{14} r^{-n} \right) \left(C_{15} \cos n\theta + C_{16} \sin n\theta \right) \quad (\text{C-24})$$

$$\Pi_2 = \left(C_{21} + C_{22} \ln r \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{23} r^n + C_{24} r^{-n} \right) \left(C_{25} \cos n\theta + C_{26} \sin n\theta \right) \quad (\text{C-25})$$

$$\Pi_3 = \left(C_{31} + C_{32} \ln r \right) + \sum_{n=1}^{\infty} \left(C_{33} r^n + C_{34} r^{-n} \right) \left(C_{35} \cos n\theta + C_{36} \sin n\theta \right) \quad (\text{C-26})$$

C.2.3 Resultado.

Análogamente al modelo trabecular de sección rectangular donde la solución es independiente de la dirección x , la solución para la geometría anular es independiente de la dirección angular. Su solución es:

$$\Pi_1 = \frac{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{R_1}{R_3} + \kappa_1 \kappa_3 \ln \frac{R_1}{R_2} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{r}{R_1}}{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{R_2}{R_3} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_1}{R_2} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_a}{R_2}} \quad (\text{C-27})$$

$$\Pi_2 = \frac{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{R_2}{R_3} + \kappa_1 \kappa_3 \ln \frac{r}{R_2}}{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{R_2}{R_3} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_1}{R_2} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_a}{R_2}} \quad (\text{C-28})$$

$$\Pi_3 = \frac{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{r}{R_3}}{\kappa_1 \kappa_2 \ln \frac{R_2}{R_3} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_1}{R_2} + \kappa_2 \kappa_3 \ln \frac{R_a}{R_2}} \quad (\text{C-29})$$

Los resultados de Π se muestran en la figura C-4.

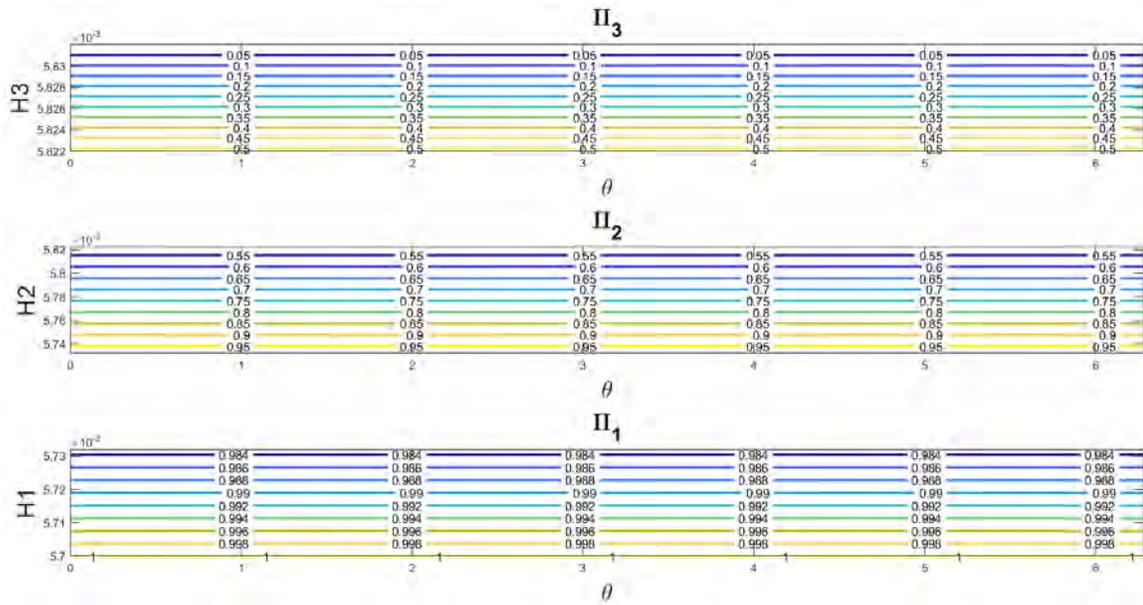


Figura C-4: Resultados de Π .

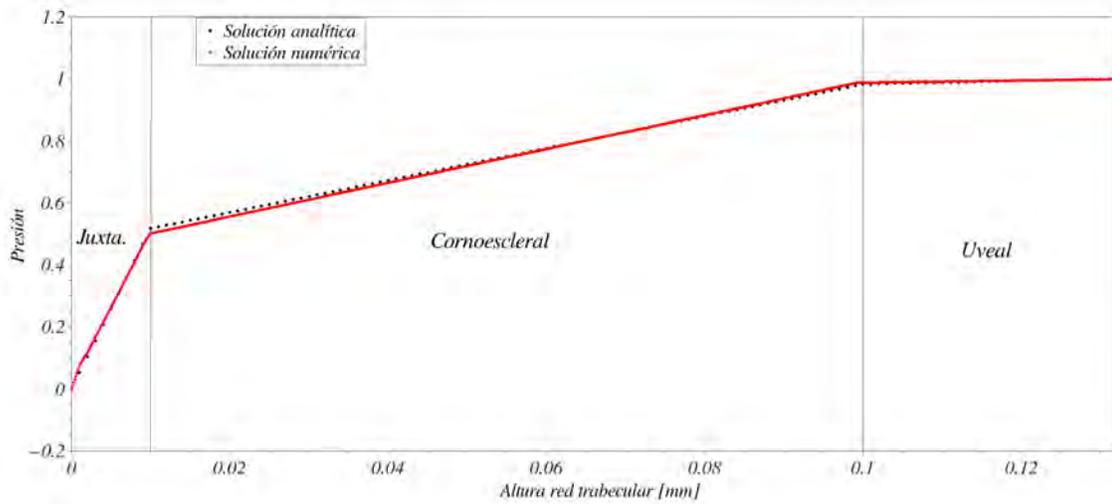


Figura C-5: Validación.

Bibliography

- ABAD ADÁN, E. *Caracterización de la entrada de Ca^{2+} "capacitativa" en células trabeculares*.
Universitat de Barcelona (2009)
- ADMIRAVISIÓN. Glaucoma: factores, causas y síntomas. <http://www.admiravision.es> (2017)
- ANDERS, B. The role of ciliary blood flow and ultrafiltration in aqueous humor formation.
Experimental eye research **16**(4):287–298 (1973)
- ASSOCIATION, W.M. *et al.* World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* **310**(20):2191 (2013)
- BÁSICA, A.B., STARR, C., Y TAGGART, R. *Biología: la Unidad y diversidad de la vida*.
México: Thomson editores (2004)
- BEAVERS, G., SPARROW, E.M., Y RODENZ, D. Influence of bed size on the flow characteristics and porosity of randomly packed beds of spheres. *Journal of Applied Mechanics* **40**(3):655–660 (1973)
- BEJAN, A., DINCER, I., LORENTE, S., MIGUEL, A., Y REIS, H. *Porous and complex flow structures in modern technologies*. Springer Science & Business Media (2013)
- BENTLEY, M.D., HANN, C.R., Y FAUTSCH, M.P. Anatomical variation of human collector channel orifices. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **57**(3):1153–1159 (2016)
- BILL, A. Y SVEDBERGH, B. Scanning electron microscopic studies of the trabecular meshwork

- and the canal of Schlemm-an attempt to localize the main resistance to outflow of aqueous humor in man. *Acta ophthalmologica* **50**(3):295–320 (1972)
- BRAAKMAN, S.T., PEDRIGI, R.M., READ, A.T., SMITH, J.A., STAMER, W.D., ETHIER, C.R., Y OVERBY, D.R. Biomechanical strain as a trigger for pore formation in Schlemm’s canal endothelial cells. *Experimental eye research* **127**:224–235 (2014)
- BRAUNGER, B.M., FUCHSHOFER, R., Y TAMM, E.R. The aqueous humor outflow pathways in glaucoma: a unifying concept of disease mechanisms and causative treatment. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* **95**:173–181 (2015)
- BRINKMAN, H. A calculation of the viscous force exerted by a flowing fluid on a dense swarm of particles. *Flow, Turbulence and Combustion* **1**(1):27 (1949a)
- BRINKMAN, H. On the permeability of media consisting of closely packed porous particles. *Flow, Turbulence and Combustion* **1**(1):81 (1949b)
- BRISSEAU, M. *Traité de la cataracte et du glaucome*. Laurent d’Houry (1709)
- CAMRAS, L.J., STAMER, W.D., EPSTEIN, D., GONZALEZ, P., Y YUAN, F. Differential effects of trabecular meshwork stiffness on outflow facility in normal human and porcine eyes. *Investigative ophthalmology & visual science* **53**(9):5242–5250 (2012)
- CARMAN, P.C. Fluid flow through granular beds. *Trans. Inst. Chem. Eng.* **15**:150–166 (1937)
- CARREON, T.A., EDWARDS, G., WANG, H., Y BHATTACHARYA, S.K. Segmental outflow of aqueous humor in mouse and human. *Experimental eye research* **158**:59–66 (2017)
- CHANG, J.Y., FOLZ, S.J., LARYEA, S.N., Y OVERBY, D.R. Multi-scale analysis of segmental outflow patterns in human trabecular meshwork with changing intraocular pressure. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* **30**(2-3):213–223 (2014)
- CHANG, J., HUANG, J., LI, L., LIU, Z., Y YUAN, F. Stiffness characterization of anisotropic trabecular meshwork. *Journal of biomechanics* **61**:144–150 (2017)

- DARCY, H. *Les fontaines publiques de la ville de Dijon: exposition et application...* Victor Dalmont (1856)
- DARWIN, C. *The origin of species.* PF Collier & son New York (1909)
- DE KATER, A., SPURR-MICHAUD, S., Y GIPSON, I. Localization of smooth muscle myosin-containing cells in the aqueous outflow pathway. *Investigative ophthalmology & visual science* **31**(2):347–353 (1990)
- DE VRIES, S. *De Zichtbare afvoer van het kamerwater. Academisch proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor in de geneeskunde aan de Universiteit van Amsterdam... door Samson de Vries...* Druk. Kinsbergen (1947)
- DÍAZ, L.P. Glaucoma: a world health problem for its frequency and clinical course toward blindness. *MediSan* **18**(02):249–262 (2014)
- DVORAK-THEOBALD, G. Further studies on the canal of Schlemm; its anastomoses and anatomic relations. *American journal of ophthalmology* **39**(4 Pt 2):65 (1955)
- ENRIQUE, S.B. Y MERCEDES, S.G. Enfermedades de la visión y los ojos (2019)
- ETHIER, C.R., COLOMA, F.M., DE KATER, A.W., Y ALLINGHAM, R.R. Retroperfusion studies of the aqueous outflow system. Part 2: Studies in human eyes. *Investigative ophthalmology & visual science* **36**(12):2466–2475 (1995)
- ETHIER, C.R., COLOMA, F.M., SIT, A.J., Y JOHNSON, M. Two pore types in the inner-wall endothelium of Schlemm's canal. *Investigative ophthalmology & visual science* **39**(11):2041–2048 (1998)
- ETHIER, C., KAMM, R., PALASZEWSKI, B., JOHNSON, M., Y RICHARDSON, T. Calculations of flow resistance in the juxtacanalicular meshwork. *Investigative ophthalmology & visual science* **27**(12):1741–1750 (1986)
- FITT, A. Y GONZALEZ, G. Fluid mechanics of the human eye: aqueous humour flow in the anterior chamber. *Bulletin of mathematical biology* **68**(1):53–71 (2006)

- FORCHHEIMER, P. Wasserbewegung durch boden. *Z. Ver. Deutsch, Ing.* **45**:1782–1788 (1901)
- GASULL CASANOVA, X. *Mecanismos adrenérgicos en la evacuación del humor acuoso.* Universitat de Barcelona (2000)
- GHANBARIAN, B., HUNT, A.G., EWING, R.P., Y SAHIMI, M. Tortuosity in porous media: a critical review. *Soil science society of America journal* **77**(5):1461–1477 (2013)
- GOEL, M., PICCIANI, R.G., LEE, R.K., Y BHATTACHARYA, S.K. Aqueous humor dynamics: a review. *The open ophthalmology journal* **4**:52 (2010)
- GONG, H. Y FRANCIS, A. Schlemm's Canal and Collector Channels as Therapeutic Targets. En *Surgical Innovations in Glaucoma*, págs. 3–25. Springer (2014)
- GONG, H., FREDDO, T., Y ZHANG, Y. New Morphological Findings in Primary Open-Angle Glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **48**:2079 (2007)
- GRANT, W.M. Experimental aqueous perfusion in enucleated human eyes. *Archives of ophthalmology* **69**(6):783 (1963)
- GREEN, K. Y PEDERSON, J. Contribution of secretion and filtration to aqueous humor formation. *American Journal of Physiology-Legacy Content* **222**(5):1218–1226 (1972)
- GUERRERO, J. Tips and tricks in OpenFOAM. *University of Genoa, DICCA, URL <http://www.dicat.unige.it/querrero/oftraining/9tipsandtricks.pdf>* (2015)
- HANN, C.R. Y FAUTSCH, M.P. Preferential fluid flow in the human trabecular meshwork near collector channels. *Investigative ophthalmology & visual science* **50**(4):1692–1697 (2009)
- HANN, C.R., BENTLEY, M.D., VERCNOCKE, A., RITMAN, E.L., Y FAUTSCH, M.P. Imaging the aqueous humor outflow pathway in human eyes by three-dimensional micro-computed tomography (3D micro-CT). *Experimental eye research* **92**(2):104–111 (2011)
- HANN, C.R., VERCNOCKE, A.J., BENTLEY, M.D., JORGENSEN, S.M., Y FAUTSCH, M.P. Anatomic Changes in Schlemm's Canal and Collector Channels in Normal and Primary

- Open-Angle Glaucoma Eyes Using Low and High Perfusion Pressures Distal Outflow Pathway at Low and High Pressure. *Investigative ophthalmology & visual science* **55**(9):5834–5841 (2014)
- HOGAN, M.J.M.J., ALVARADO, J.A., Y WEDDELL, J.E. *Histology of the human eye : an atlas and textbook*. Philadelphia : Saunders (1971). Includes bibliographies
- HUANG, A.S., LI, M., YANG, D., WANG, H., WANG, N., Y WEINREB, R.N. Aqueous angiography in living nonhuman primates shows segmental, pulsatile, and dynamic angiographic aqueous humor outflow. *Ophthalmology* **124**(6):793–803 (2017)
- HUANG, A.S., PENTEADO, R.C., SAHA, S.K., DO, J.L., NGAI, P., HU, Z., Y WEINREB, R.N. Fluorescein aqueous angiography in live normal human eyes. *Journal of glaucoma* **27**(11):957 (2018)
- ISMAIL, Z. Y FITT, A.D. Mathematical Modelling of flow in Schlemm’s canal and its influence on primary open angle glaucoma. *International Conference on Science & Technology: Applications in Industry & Education (2008)* (2008)
- JANCEVSKI, M. Y FOSTER, C.S. Anterior segment optical coherence tomography. *Seminars in ophthalmology* **25**(5-6):317–323 (2010)
- JAYATILLEKE, C.L.V. *The influence of Prandtl number and surface roughness on the resistance of the laminar sub-layer to momentum and heat transfer (Laminar sublayer resistance to momentum and heat transfer, noting effects of Prandtl number and surface roughness using mathematical model and experiments)*. Tesis Doctoral, Imperial College London (1966)
- JOHNSON, M. What controls aqueous humour outflow resistance? *Experimental eye research* **82**(4):545–557 (2006)
- JOHNSON, M., CHAN, D., READ, A.T., CHRISTENSEN, C., SIT, A., Y ETHIER, C.R. The pore density in the inner wall endothelium of Schlemm’s canal of glaucomatous eyes. *Investigative ophthalmology & visual science* **43**(9):2950–2955 (2002)

- JOHNSON, M., SCHUMAN, J.S., Y KAGEMANN, L. Trabecular meshwork stiffness in the living human eye. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* **56**(7):3541–3541 (2015)
- JOHNSON, M. Y KAMM, R. The role of Schlemm’s canal in aqueous outflow from the human eye. *Investigative ophthalmology & visual science* **24**(3):320–325 (1983)
- JOHNSTONE, M., MARTIN, E., Y JAMIL, A. Pulsatile flow into the aqueous veins: manifestations in normal and glaucomatous eyes. *Experimental eye research* **92**(5):318–327 (2011)
- JOHNSTONE, M.A. The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates. *Journal of glaucoma* **13**(5):421–438 (2004)
- KARAMPATZAKIS, A. Y SAMARAS, T. Numerical model of heat transfer in the human eye with consideration of fluid dynamics of the aqueous humour. *Physics in medicine and biology* **55**(19):5653 (2010)
- KAUFMAN, P.L. Y ALM, A. *Adler fisiología del ojo: aplicación clínica*. Elsevier (2004)
- KLEINERT, H.W. The compensation maximum: a new glaucoma sign in aqueous veins. *AMA archives of ophthalmology* **46**(6):618–624 (1951)
- KOZENY, J. Uber kapillare leitung der wasser in boden. *Royal Academy of Science, Vienna, Proc. Class I* **136**:271–306 (1927)
- LEANNA A. WHITMORE, A.R.M. Cómo Entender y Vivir con Glaucoma. <https://www.glaucoma.org> (2013)
- LOKE, C.Y., OOI, E.H., SALAHUDEEN, M.S., RAMLI, N., Y SAMSUDIN, A. Segmental aqueous humour outflow and eye orientation have strong influence on ocular drug delivery. *Applied Mathematical Modelling* **57**:474–491 (2018)
- MÄEPEA, O. Y BILL, A. Pressures in the juxtacanalicular tissue and Schlemm’s canal in monkeys. *Experimental eye research* **54**(6):879–883 (1992)

MARTÍNEZ SÁNCHEZ, G., ESCOBAR DEL POZO, C., Y ROCHA MEDINA, J. Numerical model of aqueous humor drainage: effects of collector channel position. *Medical Engineering & Physics* **65**:24–30 (2019)

MARTÍNEZ SÁNCHEZ, G., ESCOBAR DEL POZO, C., ROCHA MEDINA, J., NAUDE, J., Y BRAMBILA SOLORZANO, A. Numerical simulation of the aqueous humor flow in the eye drainage system; a healthy and pathological condition comparison. *Medical Engineering & Physics* **83**:82–92 (2020)

MATYKA, M., KHALILI, A., Y KOZA, Z. Tortuosity-porosity relation in porous media flow. *Physical Review E* **78**(2):026306 (2008)

MAURO, A., MASSAROTTI, N., SALAHUDEEN, M., ROMANO, M.R., ROMANO, V., Y NITHIARASU, P. A generalised porous medium approach to study thermo-fluid dynamics in human eyes. *Medical & biological engineering & computing* págs. 1–17 (2018)

MORENO, T. El ojo: ¿diseño o evolución? <https://www.youtube.com/channel/UCX16cLWl6dCjlZMgUBxgGk> (2018)

Ooi, E.H., LOKE, C.Y., RAMLI, N., Y SAMSUDIN, A. Numerical Study on the Effects of Segmental Aqueous Humour Outflow on Ocular Drug Delivery. En *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018*, págs. 509–513. Springer (2019)

PEDRIGI, R.M., SIMON, D., REED, A., STAMER, W.D., Y OVERBY, D.R. A model of giant vacuole dynamics in human Schlemm’s canal endothelial cells. *Experimental eye research* **92**(1):57–66 (2011)

PIETROWSKAA, K., DMUCHOWSKAB, D.A., KRASNICKIB, P., MARIAKB, Z., KRETOWSKIA, A., Y CIBOROWSKIA, M. Analysis of pharmaceuticals and small molecules in aqueous humor. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **159**:23–36 (2018)

SARASWATHY, S., BOGARIN, T., BARRON, E., FRANCIS, B.A., TAN, J.C., WEINREB, R.N., Y HUANG, A.S. Segmental differences found in aqueous angiographic-determined high-and

- low-flow regions of human trabecular meshwork. *Experimental Eye Research* pág. 108064 (2020)
- SCHACKNOW, P.N. Y SAMPLES, J.R. *The glaucoma book: a practical, evidence-based approach to patient care*. Springer Science & Business Media (2010)
- SHARON, K. Bulletin of the World Health Organization (2004)
- SIGGERS, J.H. Y ETHIER, C.R. Fluid mechanics of the eye. *Annual Review of Fluid Mechanics* **44**:347–372 (2012)
- SMITH, S.D. Measurement of the rate of aqueous humor flow. *The Yale journal of biology and medicine* **64**(1):89 (1991)
- SPIEGEL, M., REDEL, T., ZHANG, Y.J., STRUFFERT, T., HORNEGGER, J., GROSSMAN, R.G., DOERFLER, A., Y KARMONIK, C. Tetrahedral vs. polyhedral mesh size evaluation on flow velocity and wall shear stress for cerebral hemodynamic simulation. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering* **14**(01):9–22 (2011)
- STAMER, W.D. Y CLARK, A.F. The many faces of the trabecular meshwork cell. *Experimental eye research* **158**:112–123 (2017)
- STAVEROSKY, J., DHAMODARAN, K., ACOTT, T., RAGHUNATHAN, V., Y VRANKA, J. Isolation and Characterization of Primary Human Trabecular Meshwork Cells From Segmental Flow Regions: New Tools for Understanding Segmental Flow. *Experimental eye research* **197**:108046 (2020)
- TEN HULZEN, R.D. Y JOHNSON, D.H. Effect of fixation pressure on juxtacanalicular tissue and Schlemm's canal. *Investigative ophthalmology & visual science* **37**(1):114–124 (1996)
- TIANG, K.L. Y OOI, E.H. Effects of aqueous humor hydrodynamics on human eye heat transfer under external heat sources. *Medical Engineering & Physics* **38**(8):776–784 (2016)
- TORRES, M.R. La Oftalmología desde la antigüedad. *Revista Cubana de Oftalmología* **29**(4) (2016)

- TRIPATHI, R. Y TRIPATHI, B. Anatomy, orbit and adnexa of the human eye. *The eye* **1**:56–57 (1984)
- TSAI, J.C. Glaucoma Research Foundation (2017)
- VILLAMARIN, A., ROY, S., HASBALLA, R., VARDOULIS, O., REYMOND, P., Y STERGIOPULOS, N. 3D simulation of the aqueous flow in the human eye. *Medical engineering & physics* **34**(10):1462–1470 (2012)
- VRANKA, J.A., STAVEROSKY, J.A., RAGHUNATHAN, V., Y ACOTT, T.S. Elevated pressure influences relative distribution of segmental regions of the trabecular meshwork. *Experimental Eye Research* **190**:107888 (2020)
- WANG, K., JOHNSTONE, M.A., XIN, C., SONG, S., PADILLA, S., VRANKA, J.A., ACOTT, T.S., ZHOU, K., SCHWANER, S.A., WANG, R.K. *et al.* Estimating Human Trabecular Meshwork Stiffness by Numerical Modeling and Advanced OCT Imaging. *Investigative ophthalmology & visual science* **58**(11):4809–4817 (2017)
- XIN, C., WANG, R.K., SONG, S., SHEN, T., WEN, J., MARTIN, E., JIANG, Y., PADILLA, S., Y JOHNSTONE, M. Aqueous outflow regulation: Optical coherence tomography implicates pressure-dependent tissue motion. *Experimental eye research* **158**:171–186 (2017)
- ZHU, J. Y GONG, H. Morphological Changes Contributing to Decreased Outflow Facility Following Acute IOP Elevation in Normal Human Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **49**:1639 (2008)