PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ

Escuela de Posgrado



Caracterización de las propiedades viscoelásticas de la esclera de ojos y simulación de su comportamiento biomecánico

Tesis para obtener el grado académico de Magíster en Ingeniería y Ciencia de los Materiales que presenta:

Roy Max Remy Panduro Camavilca

Asesor:

Dr. Julio Arnaldo Acosta Sullcahuaman

Lima, 2021

Resumen

Existen diversas aplicaciones de la Ingeniería Mecánica y la Ciencia de los Materiales orientadas a áreas como la minería, aviación o medicina. Entre estas se incluye también a la biomecánica, la cual combina conocimientos de caracterización de materiales, simulación computacional y fabricación de prototipos, con el fin de lograr una comprensión profunda de los mecanismos que ocurren dentro de especímenes biológicos desde un punto de vista estructural y energético. En el caso específico de la oftalmología, con el propósito de obtener nuevas tecnologías en el desarrollo de implantes o procedimientos clínicos para el ojo humano, se hace de mucha utilidad la constante optimización y refinamiento de los métodos usados para obtener las propiedades biomecánicas de las partes del ojo. Entre otros, se requiere realizar un análisis numérico y cualitativo de la morfología ocular haciendo uso de la configuración de diversos ensayos mecánicos existentes para tejidos blandos, con el fin de poder comparar diversos valores de esfuerzos y deformaciones frente a distintas condiciones de trabajo del ojo evaluado.

En esa perspectiva, el objetivo principal del presente trabajo fue caracterizar las propiedades viscoelásticas de la esclera de ojos de cerdo para simular su comportamiento biomecánico mediante métodos computacionales.

Para alcanzar dicho objetivo, se estableció la siguiente metodología: i) En primer lugar, se tuvieron que definir los detalles de la procedencia de los ojos de cerdo a ensayar, así como la justificación de su uso y los cuidados que se tuvieron que tener en cuenta para poder conservar sus propiedades mecánicas hasta el momento de la ejecución de los ensayos. ii) Luego, se definió un protocolo a seguir para la realización de los ensayos mecánicos; empezando con el procedimiento de corte para dividir las escleras de ojos de cerdo identificando cada zona de la superficie ocular seccionada y elaborar sus correspondientes probetas. También se definieron las características de los equipos usados para los ensayos mecánicos, así como la secuencia seguida por los sujetadores de probetas, cuya geometría fue modificada para su empleo en trabajos con tejidos pequeños. iii) Adicionalmente, se elaboró un procedimiento a seguir para obtener las curvas medias y el error estadístico de los datos tomados a partir de los resultados de los ensayos mecánicos. Asimismo, se propusieron ajustes de curvas para poder extraer las propiedades visco-elásticas. iv) Finalmente, se analizaron las variaciones de las propiedades encontradas desde un punto de vista biomecánico y microestructural; asimismo, se complementó el modelo computacional ocular hiper-elástico de Ahmed con las propiedades viscoelásticas obtenidas comparando los efectos de la adición de dichas propiedades sobre los resultados de esfuerzos y deformaciones de la superficie ocular.

Se encontró que las diferentes propiedades visco-elásticas de las diversas zonas de la esclera se deben presumiblemente a diferentes orientaciones y agrupaciones de fibras de colágeno, repercutiendo en una deformación máxima de 0.341 mm en la zona superior cercana a la dirección nasal del globo ocular sometido a 15 mmHg de presión interna aplicada durante 10000 s, lo cual ocasionaría la forma geoide y cuneiforme del ojo encontrada en los especímenes ensayados. Así mismo, dichas diferencias microestructurales de la esclera también repercutieron a que se obtuvieran diferentes deformaciones tanto en el centro de la córnea y la zona más cercana a la dirección nasal, siendo estas de 8% y 14.8% respectivamente.

Agradecimientos

La presente tesis fue realizada con el apoyo de muchas personas a quienes me gustaría expresarles mi agradecimiento, ya que sus aportes fueron vitales para la culminación del presente trabajo.

En primer lugar, quisiera agradecer a mi asesor, el Dr. Julio Arnaldo Acosta Sullcahuamán, por su mentoría profesional a través de su retroalimentación de ideas para poder desarrollar apropiadamente el presente tema de tesis. También agradezco sus consejos, su paciencia y su amable disposición para poder orientarme ante cualquier tipo de duda que surgió durante la elaboración de la presente tesis.

Asimismo, agradezco a la Universidad de Ingeniería y Tecnología (UTEC) y al FONDECYT por permitirme participar del proyecto de investigación titulado: "Diseño y optimización de dispositivos de drenaje para pacientes con glaucoma mediante el uso de modelos computacionales de ojos", bajo el fondo "FONDECYT-UK J008-2016", del cual forma parte la presente tesis. También agradezco al Dr. José Luis Mantari Laureano por permitirme formar parte de su equipo de investigación, dentro del cual pude desarrollar ciertas habilidades que contribuyeron a que pueda complementar el tema de tesis.

Adicionalmente, quisiera expresar mi agradecimiento al Dr. Ahmed Elsheikh y al investigador Ashkan Eliasy, ambos pertenecientes a la Universidad de Liverpool (University of Liverpool, UK), por su apoyo con el material base referenciado en la presente tesis, y su asesoría referente al campo de la biomecánica.

Finalmente deseo terminar agradeciendo a mis compañeros investigadores, compañeros de clase y profesores de la maestría por sus comentarios y sugerencias que me sirvieron para poder complementar el presente trabajo de tesis.

Esta tesis está dedicada a mis padres Rubén y Olga, así como a mi hermano Frank.

Índice

Introducción	1
1. Fundamento teórico	8
1.1 Anatomía del ojo	9
1.2 Microestructura biológica del tejido escleral	11
1.3 Representación numérica de la biomecánica de los tejidos oculares	14
1.3.1 Hiper-elasticidad	15
1.3.2 Visco-elasticidad	17
1.4 Simulación del comportamiento de tejidos oculares	23
2. Metodología	30
2.1 Materiales	31
2.2 Equipos	32
2.3 Procedimiento experimental	32
2.3.1 Preparación de probetas	32
2.3.2 Ensayo de relajación	35
2.3.3 Propiedades visco-elásticas	39
2.4 Etapa de simulación	47
2.4.1 Modelado geométrico y representación numérica de las propiedades de le tejidos	os 47
2.4.2 Condiciones de frontera y simulación	48
3. Resultados y discusiones	52
3.1 Resultados experimentales	53
3.2 Resultados computacionales	71
Conclusiones	84
Anexos	87
A. Conceptos preliminares de mecánica del medio continuo	87
A.1. Gradiente de Deformación	87
A.2. Trabajo y Potencia	87
A.3. Primer esfuerzo de Piola-Kirchoff	88
A.4. Segundo esfuerzo de Piola-Kirchoff	89
B. Regresión Least-square	89
B.1. Definición	89
B.2. Caso lineal	90
B.3. Caso no lineal	91
Bibliografía	94

Índice de figuras

Figura 1.1. Esquema de la estructura del ojo: (A) Humor acuoso, (B) Cuerpo ciliar, (C) Córnea, (D) Coroides, (I) Iris, (L) Cristalino, (N) Nervio óptico, (O) Conjuntiva, (P) Pupila, (R) Retina, (S) Esclerótica, (V) Humor vítreo, (Z) Zónulas. Extraído de Stitzel et al. (Stitzel 2002)	٥
	9
Figura 1.2. Esquema muscular del globo ocular. (Lueder, 2005).	11
Figura 1.3. Clasificación de tejidos. a) Tejido muscular. b) Tejido nervioso. c) Tejido epitelial. d) Tejido conectivo. (J., 2013)	12
Figura 1.4. Subdivisiones de las fibras de colágeno. (Eric, 2019)	13
Figura 1.5. Vista tangencial de las fibras de colágeno sobre la esclera. (Komai, 1991)	13
Figura 1.6. Curva de carga y descarga de 10 ciclos a un ratio de 8% por minuto obtenido de una porción de esclera. (Elsheikh, 2010)	14
Figura 1.7. Procedimiento efectuado para simulación	24
Figura 1.8. Diferencias entre la distribución de resultados de dos tipos de malla (Erdemir, 2012)	25
Figura 1.9. Mallado de las diversas secciones consideradas del ojo (A: capas externas de la córnea y esclera; B: capas profundas de la córnea y esclera, así como el iris, cuerpos ciliares, coroide y retina; y C: humor acuoso, cristalino y humor vítreo). Sección transversal de la geometría del ojo	27
 Figura 1.10. Deformación axial de la esclera y córnea debido al impacto de una partícula en 4 situaciones. A) Partícula de 3 mm a 60 m/s sobre la córnea. B) Partícula de 0.5 mm a 60 m/s sobre la córnea. C) Partícula de 3 mm a 60 m/s sobre la esclera. D) Partícula de 0.5 mm a 60 m/s sobre la esclera. Se presenta ruptura en A y C. 	28
Figura 1.11. Diagrama de tonometría a la izquierda. (a) Esfuerzos en el ojo para IOP = 0.002 N.mm ⁻² ; (b) Aplicación completa del tonómetro en el globo ocular sin la "vista" del tonómetro; (c) Aplicación completa del tonómetro en el globo ocular con la "vista" del tonómetro.	29
Figura 2.1. Equipo de tracción MACH-1 V500C	32
Figura 2.2. Esquema de seccionamiento de un ojo de cerdo.	33
Figura 2.3. Diseño del soporte de cortes de ojos.	33
Figura 2.4. Ubicación de un ojo derecho de cerdo sobre el soporte de cortes.	34
Figura 2.5. Extracción de especímenes de esclera	35
Figura 2.6. Diagrama de la secuencia del ensayo de tensión de dos etapas	36

Figura 2.7. Sujeción de probetas en el equipo Biomomentum MACH-1 V500C	36
Figura 2.8. Vista de explosión del nuevo diseño de grips para el equipo Biomomentum MACH-1 V500C.	37
Figura 2.9. Representación del conjunto de curvas del ensayo de relajación obtenido para una sección de la esclera	38
Figura 2.10. Selección de datos de una muestra en una sección de la esclera para un solo ojo.	39
Figura 2.11. Histograma de una muestra de una sección de la esclera para un solo ojo de cerdo.	40
Figura 2.12. Media muestral de una sección de la esclera.	42
Figura 2.13. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de una sección de la esclera.	42
Figura 2.14. Ajuste de curva de la media muestral de una sección de la esclera.	44
Figura 2.15. Separación de las propiedades hiper-elásticas del ojo de cerdo de acuerdo al modelo de Whitford. (Whitford, 2016)	47
Figura 2.16. Condiciones de frontera del modelo ocular a simular	48
Figura 2.17. Desplazamientos en el eje z de un ojo de cerdo sometido a 15 mmHg de presión intraocular. A) Respuesta instantánea. B) Respuesta luego de 400 segundos.	49
Figura 2.18. Vista general de la metodología.	51
Figura 3.1. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 1 de la esclera.	54
Figura 3.2. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 2 de la esclera.	55
Figura 3.3. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 3 de la esclera.	56
Figura 3.4. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 4 de la esclera.	57
Figura 3.5. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 5 de la esclera.	58
Figura 3.6. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 6 de la esclera	59
Figura 3.7. Media muestral de sección 1 de la esclera	61
Figura 3.8. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 1 de la esclera.	61

Figura 3.9. Media muestral de sección 2 de la esclera	62
Figura 3.10. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 2 de la esclera.	62
Figura 3.11. Media muestral de sección 3 de la esclera	63
Figura 3.12. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 3 de la esclera.	63
Figura 3.13. Media muestral de sección 4 de la esclera	64
Figura 3.14. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 4 de la esclera.	64
Figura 3.15. Media muestral de sección 5 de la esclera	65
Figura 3.16. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 5 de la esclera.	65
Figura 3.17. Media muestral de sección 6 de la esclera	66
Figura 3.18. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 6 de la esclera.	66
Figura 3.19. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 1 de la esclera	68
Figura 3.20. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 2 de la esclera	68
Figura 3.21. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 3 de la esclera	69
Figura 3.22. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 4 de la esclera	69
Figura 3.23. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 5 de la esclera	70
Figura 3.24. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 6 de la esclera	70
Figura 3.25. Comparación de resultados del desplazamiento del centro de la córnea considerando la zona elástica del tejido.	72
Figura 3.26. Siluetas de la superficie exterior de un ojo de cerdo para diferentes estados de tiempo (Escala de deformación x20)	73
Figura 3.27. Acercamiento a la esquina superior derecha de las siluetas mostradas en la Figura 3.26 (Escala de deformación x20).	74
Figura 3.28. Resultados de desplazamientos verticales instantáneos mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg.	74
Figura 3.29. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 100 s	75

Figura 3.30. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 200 s
Figura 3.31. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 400 s
Figura 3.32. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 1000 s
Figura 3.33. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 10000 s
Figura 3.34. Variación de la deformación del centro de la córnea de un ojo cerdo a medida que se mantiene una presión ocular de 15 mmHg
Figura 3.35. Representación del cambio del ordenamiento de fibras dentro del tejido ocular cuando se aplica Creep
Figura 3.36. Representación del cambio enlaces de puente de hidrógeno y de entrelazamiento de fibras dentro del tejido ocular cuando se aplica Creep
Figura 3.37. Resultados de esfuerzos cortantes instantáneos mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg
Figura 3.38. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 100 s
Figura 3.39. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 200 s
Figura 3.40. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 400 s
Figura 3.41. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 1000 s
Figura 3.42. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 10000 s.
Figura B.1. Ajuste de curva para 9 puntos

Índice de tablas

Tabla 1.1. Funciones de los componentes del ojo.	. 10
Tabla 1.2. Funciones de los músculos del ojo	. 11
Tabla 1.3. Propiedades de los materiales viscoelásticos (Banks, 2011)	. 19
Tabla 1.4. Modelos lineales viscoelásticos basados en la analogía mecánica	. 20
Tabla 2.1. Esquema de la derivación de las propiedades visco-elásticas.	. 45
Tabla 2.2. Propiedades regionales de la esclera de cerdo de acuerdo a Whitford et al. (Whitford, 2016)	. 48



Introducción

La Ingeniería Mecánica y la Ciencia de los Materiales son campos de estudio tan extensos que en los últimos años se han venido aplicando sus teorías y experiencias en diferentes áreas de estudio como minería, aviación e incluso medicina. Tal es el caso de la biomecánica, la cual combina conocimientos de caracterización de materiales, simulación computacional y fabricación de prototipos, con el fin de lograr una comprensión profunda de los mecanismos que ocurren dentro de especímenes biológicos desde un punto de vista estructural y energético. En el caso específico de la oftalmología, se hace de mucha utilidad la constante optimización y refinamiento de los métodos usados para obtener las propiedades biomecánicas de las partes del ojo, con el fin de aplicarlos en el desarrollo de implantes o procedimientos clínicos.

Muchos de estos métodos determinaron que los materiales que componen partes como la córnea y la esclera presentan propiedades mecánicas anisotrópicas, con comportamiento no lineal y visco-elástico. Inicialmente, los estudios de caracterización se limitaban a la obtención de curvas de ensayos de tracción o compresión, y realizar análisis cualitativos sin llegar a definir modelos matemáticos eficientes que permitan predecir comportamientos a diferentes condiciones. Siguiendo esta tendencia, Andreassen et al. determinaron las curvas de esfuerzodeformación de una córnea sana y otra padeciendo queratocono. Se encontró que los esfuerzos generados correspondientes al queratocono fueron menores que en las corneas normales, principalmente debido a su menor espesor (Andreassen, 1980).

Sin embargo, luego se pudo ir identificando ciertas relaciones entre la variación de las propiedades mecánicas de los tejidos y su microestructura. Battaglioli y Kamm determinaron las propiedades mecánicas del tejido de la esclera en compresión. Se pudo encontrar que el módulo de elasticidad en la dirección radial era aproximadamente más de 100 veces menor que el módulo en la dirección circunferencial del ojo. Este fenómeno se justificó con el hecho de que el tejido escleral se encuentra internamente reforzado con un conjunto de fibras de colágeno que, al estar orientadas en la dirección circunferencial del ojo, priorizan la resistencia en esa orientación (Battaglioli, 1984). Asimismo, los ensayos realizados mostraron que la esclera posee un comportamiento no lineal y un fenómeno de histéresis en la relación esfuerzo-deformación característico de un material visco-

elástico (Hilton, 1993). Más adelante, Shin et al. pudieron identificar la anisotropía que se encuentra en la córnea a través de un estudio de correlación de imágenes. La correlación se dio entre las medidas de desplazamientos de ciertas partículas que fueron adheridas sobre la superficie de la córnea y los valores de presión interna a los que fue sometido. La cámara se encargó de tomar capturas de cada posición de las partículas para cada valor de presión. Se pudo determinar que, si se aplica una carga meridional a la córnea, cada zona marcada por las partículas adheridas presentará diferentes valores de deformación en esa dirección a pesar de que no se presente ninguna restricción de movimiento en esa orientación. Los procedimientos de caracterización de tejidos oculares fueron profundizándose luego de estos resultados, enfocándose en el comportamiento mecánico específico del material frente a las condiciones de ensayo que se ejecuten (Shin, 1997). Downs et al. realizaron un análisis del cambio de las propiedades visco-elásticas de la esclera en ojos de monos y conejos. Se trazaron 4 cuadrantes de esclera por cada ojo y se realizaron ensayos de tensión a cada sección. Se empleó un enfoque lineal de las propiedades visco-elásticas del material, así como el uso de funciones que permitan reproducir su comportamiento frente a ensavos de relajación. Los ensavos de tensión consistieron en tres fases que combinaban etapas de tensión cíclica, ensayo de relajación y tensión hasta la fractura. No se presentaron diferencias en la elasticidad de las secciones de ambas especies para una deformación menor al 4% entre la zona ecuatorial de la esclera y la zona circundante al nervio óptico. Mientras que, en la zona adyacente al nervio óptico, se presentó una mayor elasticidad en las secciones de esclera de conejos. Sin embargo, no se observaron diferencias en el comportamiento visco-elástico en las escleras de ambas especies (Downs, 2003). También se realizaron estudios en los cuales se buscaba profundizar en el comportamiento no lineal de la elasticidad de los tejidos ocular, obviando el efecto de visco-elasticidad. Elsheikh y Wang realizaron un análisis del comportamiento biomecánico de la córnea mediante modelamiento numérico. Se hicieron las pruebas en corneas de porcinos por su gran similitud con las de los humanos en su forma y constitución. Se optimizaron tanto la topografía del modelo de la córnea como sus dimensiones con el fin de satisfacer los resultados de un ensayo de inflación de presurización interna a especímenes de córnea. Se logró validar un modelo hiperelástico no lineal a través del uso del modelo de Ogden (Ogden, 1972). Luego de ello, se pudo implementar dicho modelo en un caso práctico, en el cual se buscaba

predecir el comportamiento de la córnea frente a un examen de tonometría a la vista (Elsheikh, 2007). Asimismo, Elsheikh et al. también lograron obtener la variación de las propiedades de la esclera en ojos humanos para distintas regiones superficiales. Primero se extrajo la córnea y luego se realizaron ocho cortes meridionales en la esclera que quedó remanente en el ojo. Cada sección cortada fue sometida a ensayos de tensión cíclica con el fin de primero calmar el efecto energético del ciclo de histéresis originado por el comportamiento visco-elástico propio del tejido, y luego se realizó un ensayo de tensión con una velocidad mayor para obtener la curva de esfuerzo-deformación. Los datos resultaron en una mayor rigidez de la esclera en la zona circundante a la córnea, mientras que en la zona cercana al nervio óptico el tejido fue más elástico (Elsheikh, 2010).

Por otro lado, con el uso de tecnologías más sofisticadas, se han podido realizar estudios más profundos sobre la anisotropía de la microestructura de los tejidos oculares. Pijanka et al. realizaron un estudio de las orientaciones de las fibras de colágeno de la esclera en ojos de ratones, a los cuales se les impuso de manera artificial una mayor presión intraocular propia de una enfermedad degenerativa como lo es el Glaucoma. La orientación de las fibras de colágeno fue obtenida haciendo uso del método de difracción de rayos x o método WAXS (wide-angle X-ray scattering). Se evidenció una gran alteración de la orientación de las fibras en los ojos sometidos a grandes cargas de presión, sin embargo, no se percibió un gran cambio significativo en la densidad de fibras por unidad de área en la superficie (Pijanka, 2014). Recientes estudios han permitido obtener modelos constitutivos de tejidos oculares tomando en consideración sus comportamientos anisotrópicos. Por ejemplo, Whitford et al. realizaron un estudio de caracterización de la córnea, en el cual se hace uso de un modelo hiper-elástico que incluye el comportamiento viscoelástico del tejido y considera la anisotropía presente sobre la topografía ocular. Dicho modelo toma en cuenta una mayor gamma de condiciones que se habían estudiado de forma individual. Sin embargo, la validación de resultados se dio a través de ensayos ex vivo, por lo cual existen oportunidades de mejora en la precisión del modelo, a través del correcto diseño de un preciso procedimiento experimental in vivo que sirva de referencia de validación de resultados (Whitford, 2018).

Finalmente, el fin práctico del desarrollo de muchos de los estudios de caracterización de los tejidos oculares estudiados, es el emplearlos en modelos computacionales de ojos completos o secciones de tejido que requieran profundidad

en su análisis dependiendo del tipo de afección ocular a estudiar. Muchos de estos modelos computacionales se han ido complementando, partiendo de modelos simples como el de Scott, quien desarrolló un modelo térmico en elementos finitos del ojo humano considerando el calor transferido desde la córnea al exterior por convección y evaporación, así como el calor perdido desde la esclera hacia el cuerpo (Scott, 1988); hasta poseer modelos más completos como el de Whitford et al., donde se lograron emplear diferentes distribuciones de propiedades hiper-elásticas de la esclera y la córnea en sus subsecciones geométricas, con el fin de lograr un mapeo mejor distribuido del efecto del cambio de la presión intraocular sobre el tejido del ojo (Whitford, 2016).

Como se puede apreciar, los análisis de tejidos oculares se han estado dando de forma muy profunda, pero de manera aislada para cada tejido. Es decir, en su gran mayoría solo se consideraban las propiedades hiper-elásticas, visco-elásticas o anisotrópicas de forma independiente para la córnea, la esclera u otros tejidos adicionales. Sin embargo, en ciertos casos prácticos en los que se requiera analizar la influencia de enfermedades degenerativas como el Glaucoma o las Cataratas, se hace necesaria la consideración de algunas de estas propiedades en combinado. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad del glaucoma, la cual es una enfermedad que consiste en una progresiva ceguera causada por una lesión en el nervio óptico debido principalmente a un aumento anormal de la presión intraocular (Casson, 2012); se podría determinar la variación de las deformaciones a las que estarían sometidos los componentes internos del ojo a lo largo de los años en los que la enfermedad no haya recibido un tratamiento haciendo uso de las propiedades visco-elásticas e hiper-elásticas de los tejidos oculares.

Considerando lo mencionado, se necesitan de nuevos modelos computacionales que se encarguen de unificar las características de modelos desarrollados anteriormente y aplicarlos dependiendo de si el caso a analizar considera alguna enfermedad compleja o si se considera el implante de algún dispositivo. La optimización y el refinamiento de dichos modelos también juegan un rol muy importante en el desarrollo de procedimientos clínicos ejecutados para condiciones específicas de cada paciente. Por ejemplo, Shih et al. desarrollaron distintas simulaciones de la córnea sometida a procesos quirúrgicos como las cirugías *radial keratotomy (RK), photorefractive keratectomy (PRK), laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) y small incision lenticule extraction (SMILE),* corroborando

que las membranas de Bowman y de Descemet, las cuales son conjuntos de fibras que se encuentran dentro de la córnea, componen el 20% de la rigidez que ofrece la córnea frente a la deflexión que ocurre en las cirugías (Shih, 2017).

Muchos de los estudios que han logrado combinar ciertas características de los tejidos están principalmente orientados al estudio de la córnea, ya que es el componente sobre el que mayormente se adicionan implantes y al que más se le realizan cirugías. Por consiguiente, se hace necesaria la extensión de estos estudios a tejidos oculares que aún no han sido analizados de dicha manera tan profunda e inclusiva. Tal es el caso de la esclera, la cual sirve de contenedor de los componentes del ojo y juega un papel importante en la conducción de esfuerzos y deformaciones a todo el globo ocular en condiciones normales y degenerativas frente a enfermedades como el glaucoma.

Objetivo principal y secundario:

Bajo la perspectiva de lo detallado anteriormente, en el presente trabajo, se tiene como objetivo principal la caracterización de las propiedades visco-elásticas de la esclera de ojos de cerdo para simular su comportamiento biomecánico mediante métodos computacionales. El estudio estará enfocado a ojos de cerdos debido a que poseen propiedades muy cercanas a las del ser humano y son de fácil adquisición.

Para poder lograr el objetivo planteado, es necesario lograr los siguientes objetivos específicos:

- Realizar un procedimiento que defina las variables involucradas en el comportamiento visco-elástico de la esclera de ojos de cerdo; así como la geometría, el número de muestras y los ensayos correspondientes.
- Realizar los ensayos según el procedimiento definido y determinar las propiedades más representativas del comportamiento visco-elástico de la esclera.
- Seleccionar un modelo constitutivo que permita simular el comportamiento visco-elástico a partir de los resultados de los ensayos mecánicos.
- Analizar el efecto de las propiedades visco-elásticas determinadas sobre el comportamiento biomecánico de los ojos de cerdo, utilizando el modelo constitutivo seleccionado para la realización de un conjunto de simulaciones computacionales que consideren las propiedades puramente hiper-elásticas

en comparación con las simulaciones que incluyan ambas propiedades: visco-elásticas e hiper-elásticas.

Hipótesis:

Se prevé que la aplicación conjunta de los modelos matemáticos de viscoelasticidad e hiper-elasticidad en una simulación computacional del comportamiento del tejido escleral del ojo de cerdo sometido a un valor de presión interna bajo condiciones naturales de 15 mmHg, pueda mostrar cualitativamente las particularidades de la morfología de un ojo de cerdo real, producto de las diferencias que se puedan encontrar entre los resultados de los ensayos mecánicos a realizarse sobre las diferentes zonas de la esclera del ojo de cerdo. También se espera que el modelo computacional pueda mostrar cuantitativamente resultados de deformación cercanos a los de los experimentos realizados en las referencias bibliográficas.

Estructura de la tesis:

El presente trabajo estará dividido principalmente en 3 capítulos. En el capítulo 1 se explicarán las partes que componen el órgano ocular, la microestructura biológica de la esclera y los modelos matemáticos usados para describir el comportamiento hiper-elástico y visco-elástico de los tejidos. Los modelos matemáticos presentados en dicho capítulo partirán desde un desarrollo simple de una relación lineal entre esfuerzos y deformaciones, hasta un desarrollo más complejo, donde se muestren las variaciones de las deformaciones y esfuerzos en el tiempo a través de un conjunto de ecuaciones integrales. Adicionalmente, se resaltarán las características que un material debe poseer para poder ser considerado visco-elástico e hiper-elástico.

El capítulo 2 abarcará la metodología que se seguirá para preparar las muestras y realizar los ensayos mecánicos correspondientes, así como el procedimiento para procesar los datos experimentales y su uso en un modelo computacional. Se encontrarán los detalles respecto a la procedencia de los ojos de cerdo a ensayar, así como la justificación de su uso y los cuidados que se deben tener en cuenta para poder conservar sus propiedades mecánicas hasta el momento de la ejecución de los ensayos. Luego, se mostrará el protocolo a seguir para poder particionar las escleras de ojos de cerdo y poder preparar las probetas identificando cada zona de la superficie ocular. También se detallarán las características de los equipos usados en los ensayos mecánicos, así como la secuencia seguida por los sujetadores de probetas, cuya geometría será modificada para su empleo en trabajos con tejidos pequeños. Adicionalmente, el procedimiento a seguir para obtener las curvas medias y el error estadístico de los datos tomados será descrito. De la misma manera, el método a seguir para poder hacer los ajustes de curva y por consiguiente extraer los parámetros de las propiedades visco-elásticas será explicado. Finalmente, se mostrará el proceso para adicionar y comparar las propiedades visco-elásticas dentro de un modelo computacional de un ojo de cerdo.

Finalmente, en el capítulo 3 se mostrarán los resultados de los ensayos mecánicos realizados a los tejidos esclerales, así como un análisis explicando las tendencias de las variaciones de las propiedades encontradas desde un punto de vista biomecánico microestructural. Bajo el mismo punto, se explicarán también la cantidad de ruido y abruptos cambios encontrados en la adquisición de datos. Además, se brindarán argumentos que relacionan los valores de los coeficientes de las propiedades visco-elásticas con las variaciones de la respuesta de los tejidos frente a diferentes condiciones de trabajo. Finalmente, con ayuda de un conjunto de simulaciones computacionales, se explicarán los fenómenos de convergencia que se darían en los valores de esfuerzos y deformaciones frente a diferentes condiciones de trabajo, dando por consiguiente la presentación de las respectivas conclusiones.

Capítulo 1 Fundamento teórico

En esta sección se explican las partes que componen el órgano ocular, la microestructura biológica de la esclera y los modelos matemáticos usados para describir el comportamiento hiper-elástico y visco-elástico de los tejidos. Los modelos matemáticos presentados en este capítulo parten desde un desarrollo simple de una relación lineal entre esfuerzos y deformaciones, hasta un desarrollo más complejo, donde se muestran las variaciones de las deformaciones y esfuerzos en el tiempo a través de un conjunto de ecuaciones integrales. Adicionalmente, se resaltarán las características que un material debe poseer para poder ser considerado visco-elástico e hiper-elástico.

1.1 Anatomía del ojo

Tanto los ojos humanos como los de cerdo presentan una anatomía muy similar, sobre todo en sus propiedades biomecánicas (Zeng, 2001). Se puede entender a este órgano como un conjunto de dos cascarones de tejido blando. El cascarón de menores dimensiones es llamado córnea; mientras que el restante, esclera (ver Figura 1.1). Ambos tejidos envuelven en su volumen una serie de componentes que son vitales para que la información visual captada a través de la luz pueda dirigirse hacia el cerebro de forma coherente.



Figura 1.1. Esquema de la estructura del ojo: (A) Humor acuoso, (B) Cuerpo ciliar, (C) Córnea, (D) Coroides, (I) Iris, (L) Cristalino, (N) Nervio óptico, (O) Conjuntiva, (P) Pupila, (R) Retina, (S) Esclerótica, (V) Humor vítreo, (Z) Zónulas. Extraído de Stitzel et al. (Stitzel, 2002).

En la Tabla 1.1 se muestran las descripciones de cada una de los componentes del ojo señalados en la Figura 1.1. Por otro lado, uno de los tópicos a tomar en cuenta para lograr una mayor interpretación de las propiedades del ojo y los movimientos que experimenta es la dinámica a la que está expuesta. Un esquema con los músculos a los que interactúan con el ojo se muestra a continuación.

Humor acuoso	Sirve para nutrir y oxigenar las estructuras del globo ocular que no tienen aporte sanguíneo. Si su presión se eleva, se produce una enfermedad llamada Glaucoma.	
Cuerpo Ciliar	Contiene los músculos de sostén y segrega el fluido acuoso. Es responsable del cambio de forma del cristalino para poder lograr un buen enfoque.	
Córnea	Capa clara ubicada sobre el ojo que ayuda a enfocar la luz.	
Coroides	Membrada rígida con vasos sanguíneos y tejido conectivo que se encarga de mantener la temperatura constante y nutrir a algunas estructuras del globo ocular.	
Iris	Controla la cantidad de luz que penetra en el ojo.	
Cristalino	Variando su curvatura permite enfocar objetos ubicados a diferentes distancias.	
Nervio Óptico	Nervio sensitivo encargado de transmitir la información visual desde la retina hasta el cerebro.	
Conjuntiva	Membrana que cubre la esclerótica y ayuda a lubricar el ojo produciendo mucosidad y lágrimas.	
Pupila	Formada por material blanco y gelatinoso, cambia su tamaño dependiendo de la cantidad de luz que se le suministra.	
Retina	Contiene células nerviosas sensibles a la luz y las fibras que se unen al para formar el nervio óptico mandando señales al cerebro.	
Esclerótica o esclera	Membrana rica en fibras de colágeno. Es la que protege a los elementos internos y da forma al ojo.	
Humor vítreo	Se encuentra en el espacio existente entre el cristalino y la córnea. Mantiene la forma del globo ocular.	
Zónulas	Es el ligamento suspensorio del cristalino.	

Tabla 1.1. Funciones de los componentes del ojo.





En la Tabla 1.2, se muestran las descripciones de los músculos identificados en la Figura 1.2.

Oblicuo superior	Viaja a través de la nariz para llegar a la parte superior del ojo. Permite rotar el ojo en sentido horario y dar movimientos hacia abajo.
Recto superior	Se adhiere al ojo en la parte superior. Permite el movimiento hacia arriba.
Recto medial	Se adhiere al ojo en la parte interna cerca a la nariz y permite el movimiento hacia adentro.
Recto lateral	Se adhiere al ojo en la parte lateral y permite el movimiento hacia adentro.
Recto inferior	Se adhiere al ojo en la parte inferior y permite el movimiento hacia abajo.
Oblicuo inferior	Viaja a través de la nariz para llegar a la parte inferior del ojo. Permite rotar el ojo en sentido anti horario y hacia arriba.

Tabla 1.2. Funciones de los músculos del ojo

1.2 Microestructura biológica del tejido escleral

Debido a que el estudio de caracterización presentado en esta tesis implica solo el trabajo sobre la esclera, solo este tejido es detallado y explicado. Los tejidos en general están clasificados en tejido muscular, tejido nervioso, tejido epitelial y tejido conectivo (ver Figura 1.3). La esclera en específico se encuentra dentro del grupo del tipo de tejido conectivo. Estos se encuentran ubicados entre otros tipos de tejido. Se

encargan de unir las células y órganos del cuerpo humano, así como contribuir en la protección e integración de todas las partes del cuerpo humano. Están compuestas de células empaquetadas en un conjunto llamado matriz extracelular. También poseen un líquido viscoso e incoloro rico en glucosaminoglicanos y proteoglicanos, el cual hidrata las fibras de colágeno y dificulta la propagación de ciertos patógenos. En su gran mayoría poseen fibras, aunque hay excepciones como los tejidos adiposos (ricos en grasas) y la sangre.



Figura 1.3. Clasificación de tejidos. a) Tejido muscular. b) Tejido nervioso. c) Tejido epitelial. d) Tejido conectivo. (J., 2013)

La esclera se encuentra en el grupo de tejidos conectivos compuestos de fibras. Estas fibras están reforzadas predominantemente de colágeno, los cuales contribuyen principalmente en su resistencia mecánica. Existen alrededor de 16 tipos de éstos, pero el 80-90 % del colágeno presente en el cuerpo humano consiste en los de tipo I, II y III (Lodish, 2000). Tanto la esclera como la córnea poseen fibras de colágeno de tipo I, de 300 nm de longitud y 1.5 nm de diámetro (Keeley, 1984). Cada fibra se compone de un conjunto de fibrillas formadas por moléculas colágeno en forma de triple hélices. Las moléculas que se encuentran son principalmente glicina, prolina e hidroxiprolina (ver Figura 1.4). Estás moléculas están unidas por enlaces covalentes, mientras que las cadenas de moléculas están unidas entre ellas por enlaces de hidrógeno.



Figura 1.4. Subdivisiones de las fibras de colágeno. (Eric, 2019)

Como se puede inferir de la descripción anterior, las propiedades mecánicas de las fibras de colágeno son principalmente anisotrópicas. En la esclera, estas fibras se encuentran de forma ondulada y orientada de diferente forma ante bajas cargas (ver Figura 1.5). Cuando se aplican cargas más elevadas, las fibras onduladas se tensan, aumentando así la resistencia mecánica del tejido en conjunto (ver Figura 1.6), siendo esta una característica principal de los materiales hiper-elásticos.



Figura 1.5. Vista tangencial de las fibras de colágeno sobre la esclera. (Komai, 1991)



Figura 1.6. Curva de carga y descarga de 10 ciclos a un ratio de 8% por minuto obtenido de una porción de esclera. (Elsheikh, 2010)

1.3 Representación numérica de la biomecánica de los tejidos oculares

La forma en la que el ojo se encuentra en su funcionamiento diario depende intrínsicamente del equilibrio entre las cargas que actúan sobre los tejidos y la resistencia mecánica que éstos posean. Contrariamente al estudio de las propiedades de resistencia mecánica de los materiales comúnmente usados en estructuras, el estudio de la biomecánica de los tejidos oculares requiere de la consideración de aspectos adicionales como la no linealidad en sus relaciones constitutivas de esfuerzos contra deformaciones, así como el efecto de memoria de estos materiales frente a cargas aplicadas permanentemente. Asimismo, debido a la predominancia irregular de las fibras de colágeno que componen dichos tejidos, se tienen propiedades diferentes para ciertas zonas del globo ocular. Sin embargo, no en todos los estudios se hace necesaria la consideración de todas las propiedades que dichos tejidos puedan exhibir. Por lo tanto, a veces basta con tomar en consideración las propiedades de hiper-elasticidad, anisotropía y visco-elasticidad de forma independiente.

1.3.1 Hiper-elasticidad

Se entiende como material elástico a aquel que luego de sufrir una deformación debido a una carga aplicada, puede recuperar su estado inicial luego de ser liberado de aquella carga. Asimismo, también puede ser definido como aquel cuya relación constitutiva de esfuerzos y desplazamientos es dependiente de la posición actual en la que se encuentre el punto analizado del cuerpo estudiado. De este modo, puede usarse la ecuación del primer esfuerzo de Piola-Kirchoff, presentado en el anexo A.3, como relación constitutiva:

$$\sigma^{PK1} = \sigma^{PK1}(F(X), X) \tag{1.1}$$

Por otro lado, si el material adicionalmente presenta la característica de que el trabajo de deformación empleado sobre éste depende únicamente de las posiciones en los tiempos t_0 inicial y t final del trabajo efectuado, independientemente de cómo hayan cambiado las posiciones en el trayecto de la deformación, es denominado material hiper-elástico. Por consiguiente, el trabajo por unidad de volumen efectuado sobre el material, también llamado potencial elástico (Ψ), puede expresarse de la siguiente manera haciendo uso de las ecuaciones (A.1) y (A.2):

$$\Psi = \int_{t_0}^t \sigma^{PK1} \dot{F} dt \tag{1.2}$$

Esta última característica se puede encontrar en los tejidos biológicos, los cuales generalmente obedecen a un comportamiento isotrópico a nivel macro, teniendo las mismas propiedades mecánicas en todas las direcciones. El potencial elástico es comúnmente usado como relación constitutiva para los materiales hiper-elásticos. Existen diversos modelos del potencial elástico acorde con el grado de precisión que se requiera para caracterizar un determinado material.

Con el fin de mostrar la relación entre los distintos modelos hiper-elásticos, se puede partir de la proposición de una relación constitutiva polinomial general, tal como se muestra a continuación:

$$\Psi = \sum_{i+j=1}^{N} C_{ij} (l_1 - 3)^i (l_2 - 3)^j + \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i}$$
(1.3)

$$i, j = 0, 1, ..., N;$$

 $i + j = 1, 2, ..., N$

donde Ψ está en función de las dos invariantes I_1 y I_2 . Estas invariantes son definidas de la siguiente manera:

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2$$
 (1.4)

$$I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_1^2 \lambda_3^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2$$
(1.5)

 λ_1^2, λ_2^2 y λ_3^2 son los ratios de estiramiento en las direcciones principales. Por lo tanto, si se considera que se trabaja un material incompresible, se cumple la razón $\lambda_1^2\lambda_2^2\lambda_3^2 = 1$. C_{ij} representa la serie de términos que constituyen la matriz constitutiva del material, la cual se puede obtener a través del ajuste de curvas obtenido de los ensayos de tensión de los tejidos oculares.

A través del aumento o retiro de coeficientes para la relación mostrada arriba, se pueden obtener las siguientes relaciones:

$$\Psi = \sum_{i=1}^{N} C_{i0} (I_1 - 3)^i + \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i}$$
(1.6)

$$\Psi = \sum_{i=1}^{N} \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{i=1}^{N} \frac{1}{D_i} (J-1)^{2i}$$
(1.7)

$$\Psi = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + \frac{1}{D}(J - 1)^2$$
(1.8)

Las ecuaciones (1.6), (1.7) y (1.8) corresponden a los modelos hiperelásticos no lineales de Yeoh (Gajewski, 2015), Ogden (Ogden, 1972) y Mooney–Rivlin (Huang, 2008).

Además de definir el potencial elástico más adecuado para los análisis requeridos, es necesario expresar cómo se relaciona dicha expresión con el cálculo de esfuerzos. Para lograr despejar algebraicamente los esfuerzos, se necesita despejar el potencial elástico, haciendo uso de las ecuaciones (1.2) y (A.14):

$$\dot{\Psi} = \boldsymbol{\sigma}^{PK1} : \dot{\mathbf{F}}$$
(1.9)

$$\dot{\Psi} = \sum_{i,J=1}^{3} \frac{\partial \Psi}{\partial F_{iJ}} \dot{F}_{iJ}$$
(1.10)

$$\sigma_{iJ}^{PK1} = \frac{\partial \Psi}{\partial F_{iJ}} \tag{1.11}$$

$$\sigma^{PK1} = \frac{\partial \Psi}{\partial F} \tag{1.12}$$

Usando el mismo procedimiento algebraico, se puede expresar el Segundo esfuerzo de Piola-Kirchoff en función del potencial elástico, haciendo uso de la ecuación (A.15):

$$\dot{\Psi} = \boldsymbol{\sigma}^{PK2} : \dot{\mathbf{E}} \tag{1.13}$$

$$\dot{\Psi} = \sum_{i,J=1}^{3} \frac{\partial \Psi}{\partial E_{iJ}} \dot{E}_{iJ}$$
(1.14)

$$\sigma_{iJ}^{PK2} = \frac{\partial \Psi}{\partial E_{iJ}} \tag{1.15}$$

$$\sigma^{PK2} = \frac{\partial \Psi}{\partial E} \tag{1.16}$$

Es recomendable hacer uso del Segundo esfuerzo de Piola-Kirchoff, ya que proviene de derivar el potencial elástico respecto del tensor de deformaciones de Green (**E**), el cual, al ser equivalente a $\frac{1}{2}(F^TF - I)$, no varía su valor si la matriz del gradiente de deformaciones (**F**) presenta rotación, dado que la matriz de rotación se estaría cancelando al multiplicar el gradiente *F* por F^T . Por lo tanto, usando las ecuaciones (1.25) y (A.16), se obtiene la matriz de esfuerzos:

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{1}{J} \boldsymbol{F} \frac{\partial \Psi}{\partial \boldsymbol{E}} \boldsymbol{F}^{T}$$
(1.17)

1.3.2 Visco-elasticidad

Los tejidos están comprendidos principalmente por un conjunto de fibras inmersas en un conjunto viscoso denominado matriz extracelular. Así como las fibras contribuyen al comportamiento hiper-elástico explicado en la sección anterior, el conjunto viscoso que las rodea contribuyen al comportamiento visco-elástico del tejido.

Los materiales visco-elásticos son aquellos que poseen la propiedad de comportarse de forma elástica y viscosa ante la aplicación de cargas mecánicas o higrotérmicas. Es decir, cuando las cargas aplicadas son removidas, solo se recupera de forma instantánea una parte de la deformación total, mientras que el resto de las deformaciones se recuperan de forma más lenta aludiendo a un comportamiento

viscoso, resultando así en una relación de esfuerzos y deformaciones dependientes del tiempo. Las relaciones de esfuerzos y deformaciones pueden presentar las propiedades de relajación, Creep e histéresis. La relajación consiste en una progresiva disminución de la resistencia del material a medida que se mantiene sometido a un valor constante de deformación. Este efecto no se aprecia hasta que se vuelva a deformar el material y se observe una mayor facilidad en la aplicación de dicha deformación. Asimismo, el Creep es la tendencia a que el material se siga deformando mientras está siendo sometido a cargas mecánicas, térmicas o higroscópicas constantes. Por otro lado, la propiedad de histéresis es aquella diferencia entre las curvas de carga y descarga sobre el material en el gráfico de esfuerzos contra deformaciones, formando una curva cerrada si la carga y descarga se dan en la zona elástica. En la Tabla 1.3 se muestra de forma breve una representación esquemática de las tres propiedades mencionadas. Adicionalmente, el comportamiento viscoelástico puede ser acoplado al análisis de materiales que experimentan deformaciones cortas que siguen la ley de Hooke, así como también a materiales que experimentan deformaciones largas como los hiper-elásticos.

1.3.2.1. Deformaciones cortas

En el caso de deformaciones muy pequeñas, se considera una relación lineal entre los esfuerzos y deformaciones siguiendo la ley de Hooke. Sin embargo, dicha relación lineal es considerada de forma instantánea para cada valor diferencial de esfuerzos y deformaciones que se tomen en el tiempo. Las relaciones constitutivas para el análisis de visco-elasticidad lineal son definidas considerando un comportamiento análogo a un conjunto de resortes y amortiguadores (analogía mecánica) o considerando el modelo de superposición de Boltzman, también llamado modelo cuasi-lineal viscoelástico (Fung, 2013).



Tabla 1.3. Propiedades de los materiales viscoelásticos (Banks, 2011).

Para el caso de la consideración análoga a un conjunto de resortes y amortiguadores se tienen tres modelos, los cuales son: el modelo de Maxwell, el modelo de Kelvin-Voigt y el modelo sólido lineal estándar. Cada uno de estos modelos difieren de acuerdo al orden en que estén dispuestos los resortes y amortiguadores para poder hallar las relaciones constitutivas. En la Tabla 1.4 se muestra un cuadro comparativo de dichos modelos indicando las relaciones constitutivas de esfuerzos y deformaciones.

Modelo de Maxwell	$\frac{\sigma}{\eta} + \frac{1}{k} \frac{d\sigma}{dt} = \frac{d\epsilon}{dt}$	(1.18)
Modelo de Kelvin-Voigt	$\sigma = k\epsilon + \eta \frac{d\epsilon}{dt}$	(1.19)
Modelo sólido lineal estándar	$\tau_{E} = \eta_{1} \frac{k_{r} + k_{1}}{k_{r}k_{1}}$	(1.20) (1.21) (1.22)

Tabla 1.4. Modelos lineales viscoelásticos basados en la analogía mecánica.

Por otro lado, el modelo lineal visco-elástico de Boltzman establece que el esfuerzo se define a partir de la contribución de distintas deformaciones aplicadas en el historial del material. Por consiguiente, para una variación en el esfuerzo a un tiempo t_1 se tiene lo siguiente:

$$\boldsymbol{\sigma}_1(t) = \boldsymbol{G}(t - t_1)\delta\boldsymbol{\epsilon}(t_1) \tag{1.23}$$

donde $G(t - t_1)$ es la función de relajación, el cual se define como una función de retardo de tiempo entre la aplicación de la deformación y la obtención del esfuerzo, representando así la capacidad de memoria del material.

Luego, tomando en consideración la aplicación de deformaciones sucesivas se obtiene lo siguiente:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \sum_{i}^{N} \boldsymbol{G}(t - t_{i}) \delta \boldsymbol{\epsilon}(t_{i})$$
(1.24)

La ecuación (1.24) puede ser aproximada a una integral tomando en consideración la aplicación de deformaciones de forma continua, resultado en la siguiente ecuación:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \int_{-\infty}^{t} \boldsymbol{G}(t-s) d\boldsymbol{\epsilon}(s) \tag{1.25}$$

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \int_{-\infty}^{t} \boldsymbol{G}(t-s) \frac{d\boldsymbol{\epsilon}(s)}{dt} dt$$
(1.26)

Tomando en consideración esfuerzos y deformaciones unitarias iniciales nulos ($\sigma = 0$ y $\epsilon = 0$) se obtiene:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \int_0^t \boldsymbol{G}(t-s)\dot{\boldsymbol{\epsilon}}(s)ds \tag{1.27}$$

El módulo de relajación G puede ser expresado en función de la multiplicación de un módulo elástico instantáneo G_0 y un coeficiente adimensional g_R :

$$\boldsymbol{G}(t) = \boldsymbol{g}_R(t)\boldsymbol{G}_0 \tag{1.28}$$

donde $G_0 = G(0)$. Luego, el esfuerzo en función del tiempo resulta en lo siguiente:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{G}_0 \int_0^t g_R(t-s) \boldsymbol{\dot{\epsilon}}(s) ds \qquad (1.29)$$

El coeficiente adimensional g_R puede ser expresado como una serie exponencial llamada series de Prony (Simulia, 2014):

$$g_R(t) = 1 - \sum_{i=1}^{N} g_i (1 - e^{-\frac{t}{\tau_i^g}})$$
(1.30)

Sabiendo que el esfuerzo instantáneo σ_0 es igual a $G_0\epsilon$, y usando integración por partes, la ecuación (1.29) se reduce a lo siguiente:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{\mathbf{0}}(t) + \int_{0}^{t} \dot{g}_{R}(s)\boldsymbol{\sigma}_{\mathbf{0}}(t-s)ds \qquad (1.31)$$

Luego, reemplazando la ecuación (1.30) en la ecuación (1.31):

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{\mathbf{0}}(t) - \sum_{i=1}^{N} \frac{g_i}{\tau_i^g} \int_{\mathbf{0}}^{t} \boldsymbol{\sigma}_{\mathbf{0}}(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_i^g}} ds$$
(1.32)

1.3.2.2. Deformaciones largas

En el caso de deformaciones largas, típicas de materiales hiper-elásticos, los esfuerzos son agrupados en esfuerzos deviatóricos, los cuales no contribuyen a la compresión volumétrica, y esfuerzos hidrostáticos, los cuales contribuyen a la compresión volumétrica:

$$\boldsymbol{\sigma}_0(t) = \boldsymbol{\sigma}_0^D(\overline{\boldsymbol{F}}(t)) + \boldsymbol{\sigma}_0^H(J(t))$$
(1.33)

donde σ_0 representa a los esfuerzos instantáneos, mientras que los superíndices D y H representan los grupos deviatóricos e hidrostáticos respectivamente. El gradiente distorcional de deformación en función del tiempo $\overline{F}(t)$ es equivalente a $J^{-\frac{1}{3}}F(t)$, donde J y F son el Jacobiano y el gradiente de deformación respectivamente (ver Anexo A.3). Cabe resaltar que el gradiente de deformación cambia por cada variación de tiempo a la que esté sometido el material viscoelástico debido a que el esfuerzo instantáneo σ_0 ejecutado para un tiempo t-s influye sobre los esfuerzos subsiguientes σ resultantes a un tiempo t. Por lo tanto, considerando el esfuerzo en el tiempo t-s como instantáneo y el esfuerzo en el tiempo t como final, se tiene lo siguiente:

$$F_{t-s}(t) = \frac{\partial x(t)}{\partial x(t-s)}$$
(1.34)

El software ABAQUS (Simulia, 2014) emplea las siguientes ecuaciones para poder calcular los esfuerzos deviatóricos e hidrostáticos en deformaciones largas:

$$\boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{D}}(t) = \boldsymbol{\sigma}_0^D + dev \left[\int_0^t \dot{g}_R(s) \overline{\boldsymbol{F}}_t^{-1}(t-s) \cdot \boldsymbol{\sigma}_0^D(t-s) \cdot \overline{\boldsymbol{F}}_t^{-T}(t-s) ds \right]$$
(1.35)

$$\boldsymbol{\sigma}^{H}(t) = -\boldsymbol{K}_{0} \int_{0}^{t} \boldsymbol{k}_{r}(t-s) \dot{\boldsymbol{\epsilon}}^{vol}(s) ds$$
(1.36)

donde la función *dev* representa la parte deviatórica del tensor que se está operando. Además, K_0 es el módulo de Bulk instantáneo, $k_r(t)$ es un coeficiente adimensional en función del tiempo, y ϵ^{vol} es la deformación volumétrica.

Por otro lado, tanto los coeficientes adimensionales $g_R(t)$ y k_r se pueden expresar de forma similar a las series de Prony usadas en el caso de deformaciones cortas:

$$g_R(t) = 1 - \sum_{i=1}^{N} g_i (1 - e^{-\frac{t}{\tau_i^g}})$$
(1.37)

$$k_r(t) = 1 - \sum_{i=1}^{N} k_i (1 - e^{-\frac{t}{\tau_i^k}})$$
(1.38)

Luego de reemplazar las ecuaciones (1.37) y (1.38) en las ecuaciones (1.35) y (1.36) se tiene lo siguiente:

$$\boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{D}}(t) = \boldsymbol{\sigma}_0^D - dev \left[\sum_{i=1}^N \frac{g_i}{\tau_i^g} \int_0^t \overline{\boldsymbol{F}}_t^{-1}(t-s) \cdot \boldsymbol{\sigma}_0^D(t-s) \cdot \overline{\boldsymbol{F}}_t^{-T}(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_i^g}} ds \right]$$
(1.39)

$$\boldsymbol{\sigma}^{H}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{0}^{H} - \sum_{i=1}^{N} \frac{k_{i}}{\tau_{i}^{k}} \int_{0}^{t} \boldsymbol{\sigma}_{0}^{H}(t-s) e^{-\frac{s}{\tau_{i}^{k}}} ds$$
(1.40)

En el caso de materiales hiper-elásticos, los esfuerzos pueden ser obtenidos a través de la equivalencia mostrada en la ecuación (1.2), logrando que estos puedan expresarse en función del potencial elástico Ψ . Por lo tanto, en el caso de que se esté analizando un material hiper-visco-elástico, la dependencia respecto del tiempo de los esfuerzos se da debido a la dependencia respecto del tiempo del potencial elástico Ψ . Dependiendo del modelo constitutivo considerado, los esfuerzos pueden ser expresados en función de las series de Prony mencionadas anteriormente. Por ejemplo, en el caso del modelo constitutivo de Ogden mostrado en la ecuación (1.7), las series de Prony son introducidas dentro de la constante μ , de la siguiente manera:

$$\mu_i(t) = \mu_i^0(t) \left(1 - \sum_{i=1}^N g_i (1 - e^{-\frac{t}{\tau_i^g}}) \right)$$
(1.41)

1.4 Simulación del comportamiento de tejidos oculares

Los modelos matemáticos explicados en la sección anterior son convenientemente usados, junto al método de análisis por elementos finitos, en la creación de softwares que permitan predecir el comportamiento de los tejidos oculares frente a diversas condiciones de cargas mecánicas, térmicas, higroscópicas, etc. El procedimiento a seguir para llevar a cabo una simulación computacional se encuentra esquematizado en la Figura 1.7.



Figura 1.7. Procedimiento efectuado para simulación.

Las geometrías de los especímenes de estudio son principalmente obtenidas de imágenes médicas. Existen distintas técnicas para lograrlo, tales como la imagen de resonancia magnética (MRI), usando un perfilador de superficie ocular (ESP) o mediante una tomografía de coherencia óptica (OCT) (James, 2007). Por ejemplo, Norman et al. desarrollaron el modelo computacional de la esclerótica humana a partir del uso de micro MRIs y segmentación para producir la geometría de casquetes que componen el ojo (Norman, 2011).

La geometría obtenida puede ser almacenada en un tipo de archivo de computadora de libre acceso, como *Initial Graphics Exchange Specification* (IGES),

stereolithography (STL) o el más conveniente según el software CAD que se esté usando. Con esta información se puede proceder a realizar el "mallado" y el análisis por elementos finitos.

El cálculo por el método por elementos finitos consiste principalmente en la aproximación numérica de las ecuaciones matemáticas que describen el problema analizado (Okereke, 2018). Esta aproximación se da a través de la discretización del cuerpo continuo a analizar, en unidades más pequeñas, lo cual lleva a un conjunto de nuevas ecuaciones que se pueden resolver usando métodos numéricos. Dependiendo del número de dimensiones espaciales del medio continuo, éste puede ser discretizado en elementos de una dimensión (1D), dos dimensiones (2D) o tres dimensiones (3D). Al conjunto de elementos discretizados se les denomina "malla".

La calidad y características de la malla repercuten directamente en los resultados de las simulaciones, tal como se muestra en la Figura 1.8.



Figura 1.8. Diferencias entre la distribución de resultados de dos tipos de malla (Erdemir, 2012).

Las pautas para un correcto reporte de mallado, establecidos por Ahmet Erdemir et al., son las siguientes:

- Nombre del elemento: Proporcionar el nombre que se utiliza en el paquete de análisis de elementos finitos, por ejemplo, C3D8H (elemento hexaedro lineal).
- La forma del elemento: Debido a que la geometría del elemento puede influir en el rendimiento y la precisión de la simulación, describir la forma

del elemento e incluir cualquier criterio para evaluar la calidad de malla, por ejemplo, relación de aspecto máximo ('max. aspect ratio').

- Formulación de elementos: Describir las formulaciones utilizadas para interpolar la variable de campo dentro de un elemento. Proporcionar la información adicional necesaria para la integración de satisfacer ecuaciones de equilibrio y otras limitaciones, por ejemplo, formulación mixta para manejar incompresibilidad material por reducción de la integración.
- Densidad de la malla: Informe el número total de nodos, elementos y longitud media de borde del elemento para indicar una malla adecuada para la complejidad geométrica.

Luego de la discretización total del cuerpo continuo, se definen las relaciones constitutivas acordes a la complejidad del análisis a realizar. Finalmente, se definen las condiciones de frontera; es decir, la información sobre qué zonas de la geometría del modelo presentan restricciones en su movimiento, así como en qué áreas hay cargas aplicadas, pudiendo ser estas del tipo mecánica, térmicas, higroscópicas, etc. (Erdemir, 2012).

Entre los casos de simulación ocular más representativos se encuentra el estudio presentado por Uchio et al., donde se realizó una simulación del ojo humano en elementos finitos sujeto a condiciones de impacto de partículas. Para lograr resultados con bastante precisión se utilizó un mallado muy refinado para los modelamientos de sólidos basado ojos de cadáveres humanos. Se consideró que la ruptura ocurre para una deformación del 18% en la córnea y 6.8% para la esclerótica de acuerdo a los ensayos mecánicos realizados. Dichos ensayos consistieron en obtener un grupo de secciones ecuatoriales de la esclera y córnea para luego ser sometidos a ensayos de tracción longitudinalmente (Uchio, 1999). Luego se usó un paquímetro para obtener los espesores de ambos tejidos a lo largo de todo el globo ocular, con lo cual se pudo obtener una geometría aproximada de todo el modelo, así como su respectivo mallado, tal como se muestra en la Figura 1.9.


Figura 1.9. Mallado de las diversas secciones consideradas del ojo (A: capas externas de la córnea y esclera; B: capas profundas de la córnea y esclera, así como el iris, cuerpos ciliares, coroide y retina; y C: humor acuoso, cristalino y humor vítreo). Sección transversal de la geometría del ojo.

Teniendo como datos las propiedades mecánicas de los tejidos, la geometría del globo ocular y las condiciones de cargas mecánicas a considerar, se procedió a realizar la simulación de un ojo humano sometido a presión hidrostática interna e impacto lateral de partícula. Los resultados de deformación axial sobre los tejidos para cuatro casos de estudio se observan en la Figura 1.10. De dichos resultados se resalta que partículas con un mínimo de diámetro de 0.75 mm a 30 m/s pueden producir ruptura en la córnea, lo cual se valida teniendo en consideración que, en trabajos con maquinaria cortadora de vidrio, las partículas que producen injurias son expulsadas en un rango de 56 a 62 m/s; por lo cual se concluye que las incrustaciones de partículas pequeñas en el ojo humano se darían a partir de una velocidad de 30 m/s.



Figura 1.10. Deformación axial de la esclera y córnea debido al impacto de una partícula en 4 situaciones. A) Partícula de 3 mm a 60 m/s sobre la córnea. B) Partícula de 0.5 mm a 60 m/s sobre la córnea. C) Partícula de 3 mm a 60 m/s sobre la esclera. D) Partícula de 0.5 mm a 60 m/s sobre la esclera. Se presenta ruptura en A y C.

Además del estudio mostrado sobre incrustaciones en el ojo humano, otros autores también realizaron estudios relacionados al efecto del uso de instrumentos de oftalmología sobre el ojo. Por ejemplo, Elsheikh et. al. desarrollaron un modelo matemático del comportamiento biomecánico de la córnea tomando como punto de comparación la presión intraocular del ojo humano obtenida de un test Goldman Aplanation Tonometry (GAT) para validar los resultados de la simulación computacional. Para la elaboración del mallado, se consideraron elementos sólidos de 6 nodos. El modelo fue compuesto de dos capas, 6 segmentos con 12 anillos, teniendo un total de 1728 elementos (Elsheikh, 2007). Se modeló el efecto del aplanamiento de un tonómetro sobre la superficie de la córnea (Figura 1.11).



Figura 1.11. Diagrama de tonometría a la izquierda. (a) Esfuerzos en el ojo para IOP = 0.002 N.mm⁻²; (b) Aplicación completa del tonómetro en el globo ocular sin la "vista" del tonómetro; (c) Aplicación completa del tonómetro en el globo ocular con la "vista" del tonómetro.



Capítulo 2 Metodología

En esta sección se encuentran los detalles respecto a la procedencia de los ojos de cerdo a ensayar, así como la justificación de su uso y los cuidados que se deben tener en cuenta para poder conservar sus propiedades mecánicas hasta el momento de la ejecución de los ensayos. Luego, se muestra el protocolo a seguir para poder particionar las escleras de ojos de cerdo y poder preparar las probetas identificando cada zona de la superficie ocular. También se detallan las características de los equipos usados en los ensayos mecánicos, así como la secuencia seguida por los sujetadores de probetas, cuya geometría será modificada para su empleo en trabajos con tejidos pequeños. Adicionalmente, el procedimiento a seguir para obtener las manera, el método a seguir para poder hacer los ajustes de curva y por consiguiente extraer los parámetros de las propiedades visco-elásticas será explicado. Finalmente, se mostrará el proceso para adicionar y comparar las propiedades visco-elásticas de un modelo computacional de un ojo de cerdo.

2.1 Materiales

Debido a que se buscan analizar las propiedades visco-elásticas de la esclera de ojos de cerdo, se tiene que realizar la adquisición de los mismos para poder realizar la extracción de las probetas a ensayar. Se hace uso de ojos de cerdo ya que poseen propiedades similares a las del ojo humano (Middleton, 2010). Bajo esta premisa, se adquieren los ojos extirpados de cerdo de un conocido camal llamado "Camal de Yerbateros" ubicado en el distrito de Ate Vitarte, Lima – Perú. Estos órganos pueden ser mantenidos a temperatura ambiente durante su transporte; siempre y cuando sea por pocas horas. Si los ojos extirpados de cerdo se exponen al medio ambiente por varias horas, sus tejidos empezarían a degradarse o podrirse, haciendo que sus propiedades mecánicas varíen pronunciadamente. Por tal motivo, luego de que dichos órganos fueran transportados hacia el centro de trabajo, tienen que ser almacenados a baja temperatura, pudiendo estar en estado congelado (\approx -15°C) hasta su uso para evitar lo mencionado anteriormente. Así mismo, la poca aparición de daños luego del congelamiento-descongelamiento sobre los tejidos de los ojos de cerdo está garantizada (Oh, 2009).

Con el fin de obtener una muestra con distribución normal de datos tomados en los ensayos mecánicos para cada zona de un solo ojo de cerdo, se toma en cuenta la frecuencia de toma de datos por segundo del equipo de ensayo, así como un pequeño intervalo de tiempo en el cual se acumulan los datos. De este modo, se tendrían tantas muestras como cantidad de ojos posibles a obtener. Bajo esta premisa, se selecciona una cantidad de 8 ojos de cerdo, dando un total de 8 muestras por cada zona del globo ocular a ensayar. En caso se quisiera generalizar los resultados de manera más precisa, se tendrían que utilizar una cantidad mayor de 30 ojos de cerdo para poder aplicar una distribución normal; sin embargo, haciendo uso de un artificio numérico que se muestra más adelante, se puede lograr una generalización de propiedades que logra un buen encaje con los modelos matemáticos que se mostrarán.

2.2 Equipos

Los ensayos mecánicos son realizados en el equipo de tracción Biomomentum MACH-1 V500C con una celda de carga de 25 N \pm 0.25 mN (ver Figura 2.1). Este equipo permite obtener una lectura de hasta 100 Hz. Adicionalmente, posee una estructura modulable, permitiendo la implementación de nuevos diseños de sujetadores de probetas y nuevos diseños que compartimientos para las probetas ensayadas, de modo que permitan simular cualquier condición ambiental deseada.



Figura 2.1. Equipo de tracción MACH-1 V500C.

2.3 Procedimiento experimental

2.3.1 Preparación de probetas

Con el fin de poder obtener las propiedades visco-elásticas de la esclera, se debe generar un conjunto de probetas compuestas de dicho tejido ocular para que luego sean sometidas a una serie de ensayos de tracción. Cada cierto subconjunto de probetas tiene que provenir de un mismo ojo de cerdo para lograr una distribución equitativa de muestras por sección ocular (ver Figura 2.2).



Figura 2.2. Esquema de seccionamiento de un ojo de cerdo.

Antes de realizar cualquier ensayo mecánico, cada ojo debe ser limpiado de todo resto de carne a su alrededor y ser conservado a baja temperatura, pudiendo estar en estado congelado (\approx -15°C) hasta su uso. Con el fin de poseer una buena maniobrabilidad al realizar las operaciones, se requiere de un pequeño soporte para poder posicionar los ojos y realizar los cortes de forma más precisa. Haciendo uso de una impresora 3D, el soporte mostrado a continuación puede ser usado:



Figura 2.3. Diseño del soporte de cortes de ojos.

Con el uso de un marcador indeleble, se tienen que realizar marcas sobre la esclera para realizar los cortes con un bisturí. No es necesario que los trazos del marcador sean muy precisos debido a que las dimensiones de los especímenes a extraer son muy pequeñas en comparación con las secciones a cortar inicialmente. Las secciones del ojo deben de enumerarse en sentido horario si el ojo es izquierdo o antihorario si el ojo es derecho (ver Figura 2.4). Para saber si el ojo es izquierdo o derecho, se tiene que identificar la zona cónica de la esclera, la cual siempre apunta a la nariz, y la orientación del nervio óptico, la cual está dirigida hacia el suroeste si el ojo es derecho o al sureste si el ojo es izquierdo.



Figura 2.4. Ubicación de un ojo derecho de cerdo sobre el soporte de cortes.

Luego de realizar los cortes, la esclera toma una forma similar a una flor (ver Figura 2.5), de la cual se tiene que extraer la capa oscura superior conocida como retina para finalmente obtener las probetas requeridas, cuyas dimensiones deben ser de 15x3 mm para que puedan acondicionarse a la máquina de tracción que se detallará más adelante.



Figura 2.5. Extracción de especímenes de esclera.

2.3.2 Ensayo de relajación

Tal como se explica en el fundamento teórico, existen tres propiedades principales que permiten definir a un cuerpo visco-elástico: Relajación, Creep e histéresis. De entre estas tres propiedades, la que es usada como referencia para los ensayos planteados en esta tesis es la relajación, la cual consiste en una progresiva disminución de la resistencia del material a medida que se mantiene sometido a un valor constante de deformación. De este modo, con ayuda del equipo Biomomentum MACH-1 V500C, se hace uso de unos sujetadores de probetas o "grips" para que, de forma análoga a un ensayo de tracción, se tensionen las probetas hasta un valor fijo de deformación, para que luego el transductor de carga del equipo empiece a tomar datos de la variación de carga ejercida por la probeta en función del tiempo de duración en que el valor fijo de deformación es mantenido. Tomando en consideración lo dicho anteriormente, la secuencia de los ensayos mecánicos para los especímenes de esclera es tomada del estudio realizado por Downs et al. (Downs, 2003). En primer lugar, se aplica una precarga de aproximadamente 0.08 N, manteniendo una separación de 5mm entre los sujetadores de probetas. Luego se aplica la secuencia referenciada, que consta de 2 etapas: pre-acondicionamiento y relajación. Entre cada etapa de la secuencia existe una espera de 360 segundos. La etapa de pre-acondicionamiento consiste de un desplazamiento cíclico entre sujetadores de probetas de 10 ciclos con una amplitud de 450 µm a 1 Hz. La etapa de relajación comienza con una rampa de tensión a 100 µm/s hasta un desplazamiento de 50 µm, luego se mantiene en esa posición durante 1000 segundos y se registra la reducción de esfuerzos en la probeta durante ese tiempo. En la Figura 2.6 se muestra un esquema representando las etapas del ensayo.



Figura 2.6. Diagrama de la secuencia del ensayo de tensión de dos etapas.

Los sujetadores de probetas del equipo biomomentum poseen unos pernos que sobresalen verticalmente (ver Figura 2.7), por lo que sería imposible usarlo para ensayar las muestras pequeñas del presente estudio. Por lo tanto, se tiene que realizar un nuevo diseño de sujetadores de probetas que mantengan un espacio libre para probetas muy pequeñas, como el que se muestra en la Figura 2.8.



Figura 2.7. Sujeción de probetas en el equipo Biomomentum MACH-1 V500C.



Figura 2.8. Vista de explosión del nuevo diseño de grips para el equipo Biomomentum MACH-1 V500C.

De la secuencia experimental aplicada se obtiene un conjunto de datos de las cargas soportadas por las probetas en función del tiempo. Se seleccionan los datos correspondientes a la etapa de relajación para poder construir las curvas experimentales de relajación. Los valores de las cargas se tienen que dividir entre el área transversal inicial de la probeta ensayada para poder obtener los valores de los esfuerzos soportados por las probetas durante la duración de los ensayos. Las curvas de relajación se expresan mostrando la variación de los esfuerzos en función del tiempo, con el fin de poder describir de forma analítica el comportamiento viscoelástico de las probetas a través de ajustes de curvas a modelos matemáticos mencionados en el capítulo del fundamento teórico de la presente tesis.

Una vez obtenido un subconjunto de curvas para cada sección de los ojos estudiados, se procede a agrupar los datos en varios conjuntos de muestras, asumiendo una distribución muestral estándar. Ya que, por cada una de las 6 secciones de la esclera se ensayan 8 especímenes de distintos ojos de cerdo, se tendría una representación del conjunto de curvas correspondientes a una sección de la esclera de la forma mostrada en la Figura 2.9.



Figura 2.9. Representación del conjunto de curvas del ensayo de relajación obtenido para una sección de la esclera.

2.3.3 Propiedades visco-elásticas

Con el fin de mostrar el error estadístico de los resultados experimentales y poder realizar algunas predicciones, se realizan los cálculos de estimación de la media para cada cierto dato de tiempo, tomando como muestra el conjunto de valores de esfuerzos obtenidos en un intervalo de 20 segundos seguidos al dato de tiempo seleccionado. Si se analizaran los datos de los esfuerzos para un tiempo t = 1s de la sección 1 de la esclera, se tendrían 8 muestras si se trabajaran 8 ojos de cerdo. Cada muestra consta de 2000 datos debido que la data es tomada a una frecuencia de 100 Hz. Por ejemplo, en la Figura 2.10, se muestran datos de la variación de esfuerzo en función del tiempo para una sección de la esclera de un solo ojo, donde se puede observar que se toma un pequeño grupo de datos a partir de



Figura 2.10. Selección de datos de una muestra en una sección de la esclera para un solo ojo.

Debido a que las muestras tienen un número de elementos mayor a 30, se considera una distribución muestral normal. Asumiendo lo dicho, se pueden obtener la media (\bar{x}_n), varianza (\bar{s}_n^2) y desviación estándar (\bar{s}_n) por cada muestra "n". Cada expresión puede ser calculada usando las siguientes ecuaciones:

$$\bar{x}_{n} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} x_{i}$$
 (2.1)

$$\bar{s}_{n} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \left(x_{i} - \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N} x_{j} \right)^{2}}$$
(2.2)

$$\bar{s}_{n}^{2} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \left(x_{i} - \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N} x_{j} \right)^{2}$$
(2.3)

donde N es el número de datos de las muestras (2000 en este caso), así como x_i y x_j representan los valores de esfuerzos en las muestras. Por ejemplo, para los datos muestrales seleccionados en la Figura 2.10, se tendría el histograma mostrado en la Figura 2.11, el cual se aproximaría a una distribución normal.



Figura 2.11. Histograma de una muestra de una sección de la esclera para un solo ojo de cerdo.

Con la obtención de los parámetros mencionados de cada muestra de todas las secciones de la esclera para todos los ojos, se pueden calcular la media muestral (\bar{x}), varianza muestral (\bar{s}^2) y los límites superiores ($\bar{x} + z_{\alpha/2} \frac{\bar{s}}{\sqrt{N}}$) e inferiores ($\bar{x} - z_{\alpha/2} \frac{\bar{s}}{\sqrt{N}}$) de la media, donde $z_{\alpha/2}$ es el valor "z" cuya área a su derecha es igual a $\alpha/2$. El valor de α se obtiene de la expresión 100(1- α) %, el cual es el intervalo de confianza que se considera para aproximar la media muestral. Se denomina valor "z" a la variable aleatoria normal que consiste en la distancia entre la variable aleatoria original (X) y su media (μ) en términos de la desviación estándar (σ). A esta conversión de la variable se le denomina normalización y se puede calcular mediante la siguiente expresión (Montgomery, 2010):

$$z = \frac{X - \mu}{\sigma} \tag{2.4}$$

La media muestral (\bar{x}) se define como la media de todas las medias de las muestras consideradas. Si se considera una población infinita con muestras de tamaño mayor a 30, la media poblacional puede ser aproximada al resultado de la media muestral y la varianza poblacional puede aproximarse a la varianza del conjunto de medias de las muestras. Tomando en consideración lo mencionado, los datos resultantes de las muestras por cada sección de esclera pueden ser presentados a través de su media muestral o poblacional y el error o varianza de su intervalo de confianza respecto de la media. Por ejemplo, para los datos de la sección de la esclera mostrados en la Figura 2.9, la media muestral por cada dato de tiempo considerado en el ensayo de relajación se muestra en la Figura 2.12; de la misma manera, en la Figura 2.13 se muestral el porcentaje de error de los intervalos de confianza respecto a su media muestral, así como los límites tolerados para ser considerados resultados aceptables.



Figura 2.13. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de una sección de la esclera.

Luego de obtener la media muestral de cada sección de la esclera, se puede realizar el ajuste de curva de dichos resultados de esfuerzos dependientes del tiempo a la ecuación (1.30), con el fin de obtener las variables experimentales de las series de Prony. La validez de dicho ajuste de curva se concluye del desarrollo de las ecuaciones (1.27) y (1.28) considerando que, debido a la naturaleza propia de un ensayo de relajación, la variación de las deformaciones tiene que ser nulo. Dicho desarrollo se muestra a continuación a partir de la siguiente condición:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \int_0^t \boldsymbol{G}(t-s)\dot{\boldsymbol{\epsilon}}(s)ds = \boldsymbol{G}(t)\boldsymbol{\epsilon} \quad , \quad (\dot{\boldsymbol{\epsilon}}=0)$$
(2.5)

Reemplazando la ecuación (1.28) en la ecuación (2.5):

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{G}(t)\boldsymbol{\epsilon} = g_R(t)\boldsymbol{G}_0\boldsymbol{\epsilon}$$
(2.6)

Tal como se menciona en el fundamento teórico, G_0 representa al módulo elástico instantáneo, por lo que multiplicado por la deformación constante ϵ propia del ensayo de relajación, se tendría el esfuerzo instantáneo $\sigma_0(t)$:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = g_R(t)\boldsymbol{\sigma}_0(t) \tag{2.7}$$

Agrupando los términos se tendría que el coeficiente adimensional $g_R(t)$ sería equivalente al esfuerzo normalizado:

$$g_R(t) = \frac{\sigma(t)}{\sigma_0(t)}$$
(2.8)

En el fundamento teórico se menciona que el coeficiente adimensional $g_R(t)$ puede ser expresado a través de las series de Prony, las cuales contienen los coeficientes que describen el comportamiento viscoelástico del material. Consecuentemente, una vez obtenidos los resultados de variación de esfuerzos a lo largo del tiempo durante el ensayo de relajación, se tienen que normalizar dichos valores de esfuerzos para poder hacer el ajuste de curva a la ecuación (2.8)

Los ajustes de curva se pueden lograr haciendo uso del software Abaqus, el cual, para estos casos, usa el método de ajuste de curvas por mínimos cuadrados o least square. En el anexo (B.3) se muestra de forma detallada en qué consiste dicho método de ajuste. Por ejemplo, considerando la curva promedio resultante mostrada en la Figura 2.12, se obtiene el ajuste de curva mostrado en la Figura 2.14.



Figura 2.14. Ajuste de curva de la media muestral de una sección de la esclera.

Del ajuste de curva anterior, se pueden identificar los coeficientes de las series de Prony. Dichos coeficientes, en concordancia con la ecuación (1.30), tienen los siguientes valores: g_1 = 0.5188 y τ_1^g = 89.229. En la Tabla 2.1 se muestra un resumen de la relación entre los parámetros del modelo constitutivo y los ensayos mecánicos realizados.

	 Definición de esfuerzos en el modelo de Boltzman:
	$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{0}(t) + \int_{0}^{t} \dot{g}_{R}(s)\boldsymbol{\sigma}_{0}(t-s)ds$
Modelo Constitutivo de Visco-elasticidad.	donde $\sigma_0(t)$ es el esfuerzo instantáneo para un tiempo t, y $g_R(t)$ representa a las series de Prony, cuyos coeficientes deben ser determinados experimentalmente. • Definición de las series de Prony: $g_R(t) = 1 - \sum_{i=1}^N g_i(1 - e^{-\frac{t}{\tau_i^g}})$
	donde g y τ son los coeficientes a extraerse experimentalmente. La cantidad de estos coeficientes
	depende de N. En el presente estudio se usa N=1.
	• Se realizan ensayos de relajación y se obtienen lecturas de esfuerzos vs tiempo promedio de cada zona seleccionada de la esclera:
Variables medidas en los ensayos mecánicos.	0.045 - 0.04 - 0.035 - 0.025 - 0.025 - 0.02 - 0.015

Tabla 2.1. Esquema de la derivación de las propiedades visco-elásticas.

 Ya que en un ensayo de relajación las deformaciones se mantienen constantes, el esfuerzo instantáneo σ₀(t) es el mismo a lo largo del tiempo, haciendo referencia al esfuerzo inicial σ₀(t = 0). La ecuación de Boltzman se simplifica de la siguiente forma:

$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{0}(t) + \int_{0}^{t} \dot{g}_{R}(s)\boldsymbol{\sigma}_{0}(t-s)ds$$
$$\boldsymbol{\sigma}(t) = \boldsymbol{\sigma}_{0} + \int_{0}^{t} \dot{g}_{R}(s)\boldsymbol{\sigma}_{0}ds$$

 $\boldsymbol{\sigma}(t) = g_R(t)\boldsymbol{\sigma_0}$

De la ecuación anterior reducida que describe la variación del esfuerzo en función del tiempo, solo sería necesario la obtención de los dos coeficientes de las series de Prony: g y τ contenidos en g_R(t), ya que σ₀ corresponde al valor inicial de esfuerzo que se mide en el ensayo de relajación.
Se despeja g_R(t) = σ(t)/σ₀, luego se normaliza la curva de esfuerzos vs tiempo del ensayo de relajación para que el valor inicial sea 1, y se procede a realizar un ajuste de curvas por mínimos cuadrados o least square, cuyo procedimiento algebraico se muestra en el anexo (B.3):



Relación entre variables medidas y parámetros del modelo.

2.4 Etapa de simulación

2.4.1 Modelado geométrico y representación numérica de las propiedades de los tejidos

Luego de la caracterización de las propiedades visco-elásticas de la esclera, se realiza una simulación por elementos finitos con el fin de comparar el efecto de la visco-elasticidad frente a un modelo que solo considere las propiedades hipereleásticas. El modelo biomecánico de partida es el obtenido de los trabajos realizados por Elsheikh et al. (Elsheikh, 2013), de donde se obtiene la geometría del ojo; y Whitford et al. (Whitford, 2016), de donde se pueden extraer las propiedades hiperelásticas instantáneas de los tejidos oculares.

Las propiedades hiper-elásticas se implementan acorde al modelo constitutivo de Ogden, mostrado en la ecuación (1.7). Asimismo, las propiedades son diferentes para las diferentes zonas del ojo, tal como se muestra en la Figura 2.15.



Figura 2.15. Separación de las propiedades hiper-elásticas del ojo de cerdo de acuerdo al modelo de Whitford. (Whitford, 2016).

Las correspondientes propiedades hiper-elásticas se muestran en la Tabla 2.2.

Región	α	μ
Córnea central	220.1	0.0181
Córnea periférica 1	114.3	0.0132
Córnea periférica 2	110.2	0.0092
Región limbal	127.2	0.545
Esclera anterior	162.3	0.565
Región ecuatorial 1	181.3	0.642
Región ecuatorial 2	164.2	0.673
Esclera posterior 1	134.2	0.621
Esclera posterior 2	118.2	0.592
Región polar posterior	95.62	0.535

Tabla 2.2. Propiedades regionales de la esclera de cerdo de acuerdo a Whitford et al. (Whitford, 2016).

2.4.2 Condiciones de frontera y simulación

El modelo del ojo está sometido a las condiciones de frontera señaladas en la Figura 2.16.



Figura 2.16. Condiciones de frontera del modelo ocular a simular.

donde *u* representa a los desplazamientos en los ejes indicados en los subíndices "x, y, z". A modo de demostración, si consideramos que todas las secciones de la esclera poseen las propiedades visco-elásticas mostradas en la Figura 2.14, y que el ojo está sometido a una presión interna ocular de 15 mmHg, se tendría lo mostrado en la Figura 2.17. En dicha figura se puede observar la diferencia de resultados de desplazamientos debido a la influencia de la consideración las propiedades viscoelásticas.



Figura 2.17. Desplazamientos en el eje z de un ojo de cerdo sometido a 15 mmHg de presión intraocular. A) Respuesta instantánea. B) Respuesta luego de 400 segundos.

Finalmente, se procede a comparar el cambio de geometría del ojo de cerdo procedente de los resultados computacionales, con la geometría encontrada inicialmente en los ojos de cerdo extirpados para poder dar validez cualitativa a la implementación de los modelos visco-elásticos e hiper-elásticos. Adicionalmente, se realiza una comparación entre los valores computacionales de deformación instantánea en el centro superior del ojo de cerdo de la Figura 2.18, y los resultados experimentales y computacionales logrados por Whitford et al. (Whitford, 2016). La validación cuantitativa se realiza con el fin de dar validez cuantitativa a la implementación de los modelos visco-elásticos e hiper-elásticos usados en conjunto, y las propiedades viscoelásticas obtenidas de los ensayos mecánicos de relajación realizados a la esclera del ojo de cerdo.

Tomando en cuenta el procedimiento detallado en el presente capítulo, se presenta el diagrama de flujo mostrado en la Figura 2.19, donde se pueden observar de forma general cada paso que se debe realizar a partir de la obtención de las muestras de los ojos de cerdo, pasando por la caracterización de los tejidos, hasta la obtención de resultados mediante una simulación CAE.



Figura 2.19. Vista general de la metodología.

Capítulo 3

Resultados y discusiones

En esta sección se muestran los resultados de los ensayos mecánicos realizados a los tejidos esclerales, así como un análisis explicando las tendencias de las variaciones de las propiedades encontradas desde un punto de vista biomecánico microestructural. Bajo el mismo punto, se explican también la cantidad de ruido y abruptos cambios encontrados en la adquisición de datos. Además, se brindan argumentos que relacionan los valores de los coeficientes de las propiedades viscoelásticas con las variaciones de la respuesta de los tejidos frente a diferentes condiciones de trabajo. Finalmente, con ayuda de un conjunto de simulaciones computacionales, se explican los fenómenos de convergencia que se darían en los valores de esfuerzos y deformaciones frente a diferentes condiciones de trabajo.

3.1 Resultados experimentales

Es de saberse que el tejido de la esclera se compone principalmente de fibras de colágeno agrupadas en una matriz acuosa. Debido a que dichas fibras están compuestas de macromoléculas (cadenas de moléculas), se puede considerar a la esclera como un polímero. Cuando el tejido se somete a un ensayo de relajación, donde es mantenido a una deformación constante, sus cadenas poliméricas empiezan a desenredarse liberando esfuerzos internos y, por consiguiente, los esfuerzos medidos durante el ensayo empiezan a disminuir progresivamente a lo largo de la duración del ensayo. Este comportamiento se puede evidenciar en los resultados mostrados en las Figuras 3.1 - 3.6, las cuales corresponden a ensayos de relajación de la esclera.

En dichas figuras se observan algunas diferencias, tales como variaciones intermedias en las tendencias y ruidos en la toma de datos. Estas diferencias ocurren principalmente debido a cómo están organizadas las fibras de colágeno dentro de los tejidos. En concordancia a lo que se había mencionado anteriormente, los esfuerzos se reducen paulatinamente debido a la liberación de esfuerzos que ocurre al desatarse las macromoléculas, mostrándose este comportamiento en gran parte de las curvas. Sin embargo, existen algunas curvas que solo presentan dicho comportamiento al inicio y luego experimentan una pendiente creciente. Dicho cambio se puede explicar teniendo en cuenta que mientras se mantiene una deformación constante, solo una parte de las cadenas de moléculas entrelazadas se mantienen tensionadas, las cuales luego de un tiempo se van liberando disminuyendo las tensiones internas. Sin embargo, cuando se llegan a liberar todos los entrelazamientos tensionados, la sección central de la probeta tiende a estrecharse hacia los sujetadores de probetas superiores e inferiores, haciendo que las macromoléculas entrelazadas que no estaban tensionadas se tensionen favoreciendo un reforzamiento direccional y aumentando la lectura de esfuerzos del transductor de cargas. Todo este comportamiento se da a diferentes intensidades y diferentes tiempos para cada probeta, ya que las fibras de colágeno dentro de la esclera se encuentran organizadas y direccionadas de diferente manera a lo largo de toda la superficie del globo ocular, por lo que ocurre la posibilidad de que en cierta zona donde estaba posicionada la probeta extraída se presente una distribución de

53

fibras con una dirección y densidad muy particular diferenciándose del desorden de fibras encontrado en las demás zonas.



Figura 3.1. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 1 de la esclera.



Figura 3.2. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 2 de la esclera.



Figura 3.3. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 3 de la esclera.



Figura 3.4. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 4 de la esclera.



Figura 3.5. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 5 de la esclera.



Figura 3.6. Curvas de ensayos de relajación de todas las probetas para la sección 6 de la esclera.

Una vez obtenidos los resultados de los ensavos de relajación para cada una de las probetas correspondientes a cada sección de la esclera, se procedió a construir una curva promedio para cada grupo de probetas. Cada curva media, junto a su respectiva curva de errores fue construida de acuerdo al procedimiento explicado en la metodología. En dicha sección se menciona que, para poder obtener los valores promedios de cada conjunto de curvas, se tiene que tomar como muestra el conjunto de valores de esfuerzos obtenidos en un intervalo de 20 segundos seguidos al dato de tiempo seleccionado de la curva. Como cada muestra para cada punto de tiempo consta de 2000 datos debido que la data es tomada a una frecuencia de 100 Hz, se considera una distribución muestral normal. Por lo tanto, teniendo en cuenta que para cada punto de tiempo en los conjuntos de curvas se tiene una población infinita con muestras mayores a 30, la curva media de cada grupo de curvas puede ser denotada por las medias poblacionales de cada punto de tiempo. De la misma forma, el error o varianza de cada punto de tiempo en los conjuntos de curvas puede ser denotado por las varianzas poblacionales de cada punto de tiempo. Las curvas medias junto a sus correspondientes curvas de error, así como los límites tolerados para ser considerados resultados aceptables, se muestran en las Figuras 3.7 - 3.18.

En dichas figuras se puede observar que en general los resultados de todas las curvas medias se encuentran dentro del rango de error de \pm 6% respecto de la media poblacional en cada punto de tiempo. El error es relativamente bajo debido a que a pesar de que las curvas originales presentan un alto ruido y distorsión, en general muestran una misma tendencia exponencial negativa, salvo algunas curvas donde ocurre el fenómeno de cambio de pendiente explicado anteriormente.



Figura 3.8. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 1 de la esclera.



Figura 3.10. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 2 de la esclera.


Figura 3.12. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 3 de la esclera.



Figura 3.14. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 4 de la esclera.



Figura 3.16. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 5 de la esclera.



Figura 3.18. Porcentaje de error de los intervalos de confianza de la sección 6 de la esclera.

Con el fin de obtener las variables experimentales de las series de Prony y lograr caracterizar visco-elásticamente las secciones de la esclera ensayadas, se realizó un ajuste de curva de los resultados de curvas medias con la ecuación (1.30) tal como se explica y justifica en la sección de la metodología. Siguiendo lo mencionado en la metodología, los ajustes se realizaron usando el método de ajuste por mínimos cuadrados mediante el software Abaqus.

Tal como se mencionó anteriormente, en algunas probetas ocurre un fenómeno de incremento de esfuerzos debido a deformaciones localizadas en las probetas haciendo que otras macromoléculas que antes se encontraban enredadas sin tensión empiecen a tensionarse ya que las macromoléculas enredadas y tensionadas anteriormente, se desataron. Debido a que en dicho fenómeno ocurre un cambio microestructural permanente al haber deformaciones localizadas en las probetas, se estaría presentando una etapa visco-plástica. Consecuentemente, con el fin de realizar el ajuste de curva para obtener los coeficientes experimentales correspondientes a las propiedades visco-elásticas, se tomaron en cuenta las curvas medias hasta un tiempo de ensayo de 500 segundos, debido a que se presenta visco-plasticidad para tiempos superiores a través de cambios de pendientes en las curvas.

Tomando en cuenta las partes de las curvas promedio tomadas para los ajustes de curva, se obtuvieron las curvas mostradas en las Figuras 3.20 - 3.24. Como resultados se obtuvieron los coeficientes de Prony para cada sección de la esclera mostrados en la Tabla 3.1.

Secciones de la esclera	g_1	$ au_1^g$
Sección 1	0.5188	89.229
Sección 2	0.20779	204.13
Sección 3	0.14439	54.513
Sección 4	0.16167	76.113
Sección 5	0.11505	62.638
Sección 6	0.22249	116.77

Tabla 3.1. Coeficientes de las series de Prony para todas las secciones de la esclera.



Figura 3.19. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 1 de la esclera.



Figura 3.20. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 2 de la esclera.



Figura 3.21. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 3 de la esclera.



Figura 3.22. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 4 de la esclera.



Figura 3.23. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 5 de la esclera.



Figura 3.24. Ajuste de curva de la media muestral de la sección 6 de la esclera.

3.2 Resultados computacionales

Con la obtención de los coeficientes de las series de Prony mostrados líneas arriba, se pueden implementar diversos modelos matemáticos para poder describir el comportamiento visco-elástico de la esclera. Siguiendo el procedimiento mencionado en la metodología, con el fin de comprobar la influencia de la consideración de las propiedades visco-elásticas en un análisis biomecánico de un globo ocular de cerdo, se procedió a realizar un conjunto de simulaciones de un ojo de cerdo bajo condiciones normales de presión intraocular (15 mmHg) usando el método de elementos finitos (FEM). Cabe resaltar que los resultados obtenidos tienen fines comparativos, por lo que no deben ser usados para consultas clínicas reales.

Las simulaciones se llevaron a cabo usando el software FEM Abagus, el cual considera el principio de superposición de Boltzman en sus ecuaciones constitutivas referentes a la viscoelasticidad de los tejidos. Tanto la geometría del ojo como sus propiedades hiper-elásticas fueron tomadas de las referencias señaladas en la metodología. Adicionalmente, para fines demostrativos, se consideró que cada sección de córnea tenga los mismos coeficientes de las series de Prony correspondientes a la división de esclera de su misma sección (Figura 2.4). Sin embargo, preliminarmente se realizó un proceso de validación del modelo computacional ocular implementado. Dicha validación consistió en extraer los resultados del desplazamiento del centro de la córnea del modelo planteado para diferentes IOP o presiones intraoculares, y compararlos con los resultados computacionales y experimentales obtenidos por Whitford et al. (Whitford, 2016). Esta comparación (Figura 3.26) abarcó la zona elástica de los tejidos del modelo usado, pudiéndose observar pendientes de curva diferentes en las zonas de bajos desplazamientos, mientras que estas pendientes tienden a igualarse cuando se alcanzan los 25 mmHg. Asimismo, en la zona de 15 a 25 mmHg se observa que el modelo propuesto presenta una pendiente más cercana a al resultado experimental referenciado que el resultado computacional referenciado. Adicionalmente, se observa una aproximación muy cercana al resultado computacional referenciado para un valor cercano a 15 mmHg, el cual es el valor de IOP que comúnmente se encuentra en un ojo sano. De este modo, respecto al comportamiento en la zona elásticas de la esclera, se observa que el modelo trabajado presenta resultados acordes a los encontrados en la bibliografía.

71



Figura 3.25. Comparación de resultados del desplazamiento del centro de la córnea considerando la zona elástica del tejido.

Con el fin de observar el efecto de la visco-elasticidad, se simularon un total de 6 casos, donde cada caso considera un tiempo diferente durante el cual el ojo de cerdo ha sido sometido a una presión interna de 15 mmHg. Los tiempos considerados son: 0 s, 100 s, 200 s, 400 s, 1000 s y 10000 s, donde el tiempo de cero segundos corresponde al estado de deformación instantánea del ojo. En la Figura 3.26 se muestra una comparación de las siluetas de la superficie exterior del ojo de cerdo para los diferentes estados de tiempo mencionados. La silueta es tomada de un corte transversal entre las secciones 1, 3, 4 y 6, tal como se muestra en la esquina superior izquierda de la Figura mencionada. Se puede observar que la superficie ocular se va deformando a medida que el ojo se mantiene sometido a presión interna por tiempo prolongado, pudiéndose apreciar con más notoriedad gracias al escalamiento x20 de los desplazamientos en dicha figura. Sin embargo, los desplazamientos no se dan de forma simétrica debido a los diferentes coeficientes de las series de Prony que poseen cada sección del tejido. En la Figura 3.26 se muestra una ampliación de la zona superior derecha de la silueta mostrada en la Figura 3.24 para poder detallar la variación de desplazamientos. Adicionalmente, con ayuda de las Figuras 3.28 - 3.33, se puede notar que la superficie del ojo empieza a acentuar una protuberancia

cuneiforme dirigida hacia las afueras de las secciones 1 y 6 a medida que se mantiene la presión intraocular, estando en concordancia con la imagen del ojo extirpado de cerdo mostrado en la Figura 2.4, el cual también presenta dicha protuberancia en dichas zonas. Asimismo, del total de dichas Figuras se observa que la sección 1 presenta el mayor grado de viscoelasticidad. Dicho fenómeno se puede explicar resaltando que en las series de Prony (ecuación (1.30)), la viscoelasticidad se hace más pronunciada si dicha ecuación se aleja más de la unidad. Asimismo, para que la ecuación de las series de Prony se aleje más de la unidad, el coeficiente g_1 debe ser el mayor posible y τ_1^g debe ser el menor posible. De acuerdo a la Tabla 3.1, la sección 1 presenta el mayor valor de g_1 y un valor intermedio de τ_1^g ; mientras que las secciones que presentan valores de τ_1^g un poco menores, poseen valores de g_1 mucho más reducidos que el de la sección 1, resultando en que dicha sección sea la que posea más grado de viscoelasticidad en concordancia con los resultados computacionales.



Figura 3.26. Siluetas de la superficie exterior de un ojo de cerdo para diferentes estados de tiempo (Escala de deformación x20).



Figura 3.27. Acercamiento a la esquina superior derecha de las siluetas mostradas en la Figura 3.26 (Escala de deformación x20).



Figura 3.28. Resultados de desplazamientos verticales instantáneos mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg.



Figura 3.29. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 100 s.



Figura 3.30. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 200 s.



Figura 3.31. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 400 s.



Figura 3.32. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 1000 s.



Figura 3.33. Resultados de desplazamientos verticales mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 10000 s.

Por otro lado, mientras la presión intraocular sigue siendo aplicada de forma constante por un tiempo prolongado, el aumento de la deformación de la superficie ocular tiende a converger a un valor más estable. Este comportamiento se puede observar en la Figura 3.34, donde se muestra la variación de las deformaciones del Apex (centro de la córnea) del ojo de cerdo sometido a 15 mmHg. En dicha Figura, se tiene en el tiempo cero al desplazamiento instantáneo del centro de la córnea; mientras que, para los demás tiempos, se tiene el aumento de dicho desplazamiento a medida que aumenta el tiempo de la aplicación de la presión intraocular. El aumento del desplazamiento se da de forma rápida hasta un tiempo de por lo menos 400 segundos aproximadamente, luego el desplazamiento empieza a converger hasta un valor de 0.2567 mm.

Debido a que es la carga mecánica la que se mantiene constante en el caso analizado, el fenómeno que el tejido ocular experimenta es el denominado Creep, tal como se explica en la sección del fundamento teórico. El hecho de que se hayan realizado ensayos de relajación para caracterizar las propiedades visco-elásticas del tejido escleral, no impide el que se pueda analizar un caso de Creep, ya que la resolución de dicho caso derivaría de un arreglo algebraico a partir de lo desarrollado en la sección del fundamento teórico. La convergencia de la variación de los desplazamientos en el centro de la córnea se puede justificar tomando en cuenta que, en un caso de Creep, las fibras de colágeno en matriz acuosa que componen al tejido ocular, empiezan a desatarse de sus nudos o entrelazamientos de cadenas de macromoléculas a medida que se sigue manteniendo la misma carga mecánica sobre el tejido, hasta que sólo queden los nudos necesarios que soporten dicha carga.

En la Figura 3.35 se muestra una representación gráfica de cómo las fibras de colágeno empiezan a cambiar su ordenamiento caótico a uno más orientado hacia las direcciones de los esfuerzos. Los entrelazamientos se liberan y reorganizan hasta soportar el esfuerzo aplicado de Creep, quedando siempre entrelazamientos rezagados. Debido a que en el globo ocular los esfuerzos se dan principalmente en dirección radial y tangencial, las fibras de colágeno tienden a abrirse entre ellas y tomar una organización tipo rejilla sobre la superficie ocular.

La liberación de cadenas de macromoléculas no se da necesariamente de forma regular debido al desordenamiento de fibras en el tejido, por lo que la convergencia de la variación de desplazamientos ocurre de forma no lineal.

La variación exponencial y posterior convergencia del desplazamiento del centro de la córnea mostrado en la Figura 3.34 no solo se debe a la reorganización de las fibras de colágeno del tejido, sino también a los cambios que ocurren en los enlaces químicos intermoleculares como el de puente de hidrógeno. Estos enlaces también llamados "de fuerza débil", actúan principalmente entre los grupos de oxígeno e hidróxido que se encuentran en las moléculas glicina, prolina e hidroxiprolina contenidas en las fibras de colágeno tipo I (Figura 1.4). Tal como se muestra en la Figura 3.36, luego de que los entrelazamientos son modificados, algunos enlaces puente de hidrógeno sufren ruptura, creándose posteriormente otros nuevos enlaces del mismo tipo entre otras secciones de las cadenas de moléculas o entre nuevas cadenas de moléculas que no estaban enlazadas antes. Por lo tanto, cuando el tejido está sometido a esfuerzos por tiempo prolongado, los enlaces de puente hidrógeno empiezan a variar de orden y distribución, haciendo que sean demasiado inestables. Dicha inestabilidad de los enlaces puente de hidrógeno ocasiona que se estén alternando diversas combinaciones de enlaces entre las cadenas de moléculas, hasta que se llegue a una combinación lo suficientemente estable para soportar el esfuerzo aplicado sobre el tejido.

Por otro lado, debido a que la distribución de esfuerzos depende principalmente de la geometría, estos pueden variar incluso en un caso de Creep, ya que la

78

geometría sigue cambiando mientras que los desplazamientos se van estabilizando; sin embargo, estos cambios no son muy notorios. Los esfuerzos cortantes del ojo de cerdo mostrados en las Figuras 3.37 - 3.42 corresponden a lo explicado.

De acuerdo al análisis realizado, la función que cumple la esclera de contener a todos los componentes internos del ojo y de servir parcialmente de interface en el intercambio de fluidos lacrimales, está correlacionada con la microestructura del tejido escleral, ya que las fibras de colágeno de tipo I contenidas en dicho tejido tienden a reorganizarse a través de la liberación de entrelazamientos de cadenas de moléculas y rupturas de enlaces químicos de puente de hidrógeno, tal como se explicó anteriormente. Dichos cambios estructurales permiten que las deformaciones se estabilicen frente a cargas de Creep, de acuerdo a los resultados computacionales, y que los esfuerzos se estabilicen frente a deformaciones constantes de relajación, de acuerdo a los resultados experimentales. Estas estabilizaciones permiten que la esclera mantenga su forma geoide y se recupere frente a cargas mecánicas externas. En caso se apliquen cargas muy altas sobre la esclera, las lesiones ocurrirán debido a que luego de que se rompan los enlaces químicos de puente de hidrógeno, las fibras de colágeno se orientarán completamente en dirección de dicha carga y finalmente se romperán los enlaces covalentes dentro de cada fibra de colágeno, o quedará un ordenamiento direccionado pronunciado permanente, en caso la carga haya sido demasiado alta. Tal es el caso de la enfermedad ocular llamada "Glaucoma", en la cual ocurren deformaciones permanentes en zona de la esclera cercana al nervio óptico, frente a una presión intraocular mayor de 22 mmHg aproximadamente. Dicha carga no es lo suficientemente alta como para causar una ruptura del tejido esclera; sin embargo, es lo suficientemente alta como para causar un cambio de ordenamiento de fibras lo tan pronunciado que el daño a la visión no se repara aún luego de la aplicación de un implante en el ojo que permita disminuir dicha presión ocular.



Figura 3.34. Variación de la deformación del centro de la córnea de un ojo cerdo a medida que se mantiene una presión ocular de 15 mmHg.



Figura 3.35. Representación del cambio del ordenamiento de fibras dentro del tejido ocular cuando se aplica Creep.



Figura 3.36. Representación del cambio enlaces de puente de hidrógeno y de entrelazamiento de fibras dentro del tejido ocular cuando se aplica Creep.



Figura 3.37. Resultados de esfuerzos cortantes instantáneos mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg.







Figura 3.39. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 200 s.



Figura 3.40. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 400 s.



Figura 3.41. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 1000 s.



Figura 3.42. Resultados de esfuerzos cortantes mostrados sobre la vista superior de un ojo de cerdo sometido a una presión intraocular de 15 mmHg durante 10000

Conclusiones

- 1. El comportamiento biomecánico de la esclera del ojo de cerdo, producto de la implementación computacional de las propiedades visco-elásticas obtenidas de los ensayos mecánicos de relajación, permite representar de forma más completa las particularidades morfológicas del ojo, tales como su geometría cuneiforme y la estabilización de sus deformaciones a lo largo del tiempo, cuya contemplación puede resultar muy ventajosa en el diseño de implantes oculares de alta precisión.
- 2. El procedimiento experimental de seccionar la superficie escleral en diferentes zonas y realizar ensayos de relajación por cada zona, permite cubrir de forma aproximada la diferenciada distribución de fibras de colágeno sobre la superficie ocular, ya que en se encontraron diferencias marcadas entre las curvas de relajación de esfuerzo vs tiempo correspondientes a cada zona de la esclera.
- 3. El modelo constitutivo de Boltzman resulta ser el más adecuado para definir el comportamiento visco-elástico de la esclera; ya que, de acuerdo a los resultados de los ensayos de relajación, se presentan curvas de esfuerzo vs tiempo con pendiente exponencial negativa. El modelo de Boltzman contiene términos exponenciales que permite lograr un buen ajuste a las curvas experimentales; sin embargo, los modelos de Maxwell, Kelvin-Voigt y el modelo sólido lineal estándar poseen solo términos polinomiales.
- 4. Desde el punto de vista microestructural y biomecánico, las variables que definen el comportamiento visco-elástico de la esclera son principalmente la humedad y la densidad de las fibras de colágeno distribuidas en diferentes direcciones sobre la superficie ocular. Se dieron cambios altos de esfuerzos de 60 % en promedio, en los ensayos de relajación, debido a la contribución de humedad del medio acuoso a las probetas ensayadas, haciendo que la matriz acuosa de la esclera conserve su volumen. Así mismo, debido a la diferente densidad de distribución de fibras de colágeno a lo largo de la superficie escleral, el aumento de deformaciones del centro de la córnea bajo acción de Creep fue de un 8%, mientras que el aumento en la zona más cercana a la dirección nasal llega hasta 14.8 %.

- 5. El cambio de la etapa visco-elástica de la esclera hacia una etapa viscoplástica durante los ensayos de relajación, ocurre a tiempos diferentes desde 100 s hasta más de 1000 s a diferentes ratios de cambio de esfuerzos por segundo; ya que, como las zonas esclerales del ojo tienen diferente organización de fibras de colágeno, las macromoléculas entrelazadas que no estaban tensionadas durante la etapa visco-elástica se empiezan a tensionar favoreciendo un reforzamiento direccional dependiente de cada ordenamiento de fibras de cada zona de la esclera. Este cambio de ratios de cambio de esfuerzos por segundo se da generalmente a una deformación constante de 1%, luego de 600 segundos de duración de la deformación.
- 6. Las zonas superior e inferior de la esclera, con orientaciones más cercanas a la nariz, tanto de un ojo derecho como izquierdo, poseen una mayor cantidad de matriz acuosa en su composición. Este hecho se puede inferir de la caída del ratio de esfuerzos en los ensayos de relajación; donde, dicha caída converge hasta un valor de alrededor 0.5 y 0.77 para las zonas superior e inferior respectivamente, mientras que en el resto de zonas converge hasta un valor de alrededor 0.8. Así mismo, esta proposición es coherente con el hecho de que el drenaje de las lágrimas en el órgano ocular se da en la zona más próxima a la nariz, por lo que las áreas mencionadas de la esclera tendrían una matriz acuosa saturada de fluido.
- 7. Los parámetros más representativos que permiten definir las propiedades visco-elásticas del tejido escleral, se puede reflejar a través de un valor alto de los coeficientes "g" y un valor mínimo de los coeficientes "T" de las series de Prony, donde el coeficiente "g" tiene mayor influencia. De este modo, para una curva de relajación, a pesar de que se presente un incremento del coeficiente "T" en 274.46% (de 54.513 a 204.13) y un aumento del valor del coeficiente "g" en 44% (de 0.14439 a 0.20779), un ratio de esfuerzos con convergencia de 0.86 puede reducirse a un valor de 0.81, correspondiente a un tejido más visco-elástico.
- 8. De acuerdo al análisis del fenómeno de Creep en un globo ocular sometido a presión interna constante de 15 mmHg, el tiempo de respuesta para obtener un valor de deformación constante de alrededor de 0.2567 mm en el centro de la córnea es un valor reducido de 400 s, debido a que las fibras de colágeno en la matriz acuosa que componen al tejido ocular, empiezan a

desatarse de sus nudos de cadenas de macromoléculas de forma muy rápida a medida que se sigue manteniendo la misma carga mecánica sobre el tejido hasta que queden los nudos necesarios que soporten dicha carga.

- 9. El comportamiento visco-elástico resaltante en la zona superior del globo ocular cercana a la nariz, producto de una matriz acuosa saturada de líquido en la composición de dicha zona del tejido escleral, contribuye a que el desplazamiento máximo converja a un valor más alto que en el resto de las demás zonas de la esclera, dando como resultado que el globo ocular tome una forma cuneiforme, acorde con la topografía encontrada en los ojos de cerdo ensayados. El desplazamiento máximo de convergencia corresponde a un valor de 0.341 mm para 15 mmHg de presión interna aplicada durante 10000 s.
- 10. Los cambios de esfuerzos cortantes en el globo ocular, durante un fenómeno de Creep, son muy reducidos debido a que durante la etapa visco-elástica, se producen deformaciones muy bajas respecto de la geometría del globo ocular. Los esfuerzos cortantes máximos abarcan valores entre 3.86x10⁻² MPa y 3.815x10⁻² MPa, habiendo una variación de tan solo 0.012 % durante un tiempo de aplicación de carga de 10000s.

Anexos

A. Conceptos preliminares de mecánica del medio continuo

A.1. Gradiente de Deformación

El gradiente de deformación consiste en un tensor obtenido a partir de la operación gradiente del vector que representa la posición actual (x) del cuerpo analizado respecto de su posición inicial (X). Tensorialmente se puede expresar de la siguiente manera:

$$F_{ij} = \frac{\partial x_i}{\partial X_j} \tag{A.1}$$

En forma matricial se tiene lo siguiente:

$$\boldsymbol{F} = \begin{bmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial X_1} & \frac{\partial x_1}{\partial X_2} & \frac{\partial x_1}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_2}{\partial X_1} & \frac{\partial x_2}{\partial X_2} & \frac{\partial x_2}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_3}{\partial X_1} & \frac{\partial x_3}{\partial X_2} & \frac{\partial x_3}{\partial X_3} \end{bmatrix}$$
(A.2)

Asimismo, la variación volumétrica $\binom{V_{final}}{V_{inicial}}$ se expresa a través del símbolo *J* llamado Jacobiano y se puede calcular de la siguiente forma:

$$J = \det\left(F\right) \tag{A.3}$$

A.2. Trabajo y Potencia

De forma clásica el trabajo realizado por un cuerpo se puede calcular usando la siguiente ecuación:

$$W = \int \boldsymbol{F}' \, d\boldsymbol{x} \tag{A.4}$$

donde F' representa el vector fuerza y dx el vector diferencial de cambio de posición. A partir de dicha expresión se puede obtener la potencia:

$$P = \frac{dW}{dt} = \mathbf{F}' \cdot \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{F}' \cdot \mathbf{v}$$
(A.5)

donde **v** representa a la velocidad. Si se considera a F' como una suma de las fuerzas externas ($\int T dA$) e internas ($\int f dV$), se tiene lo siguiente:

$$P = \int \boldsymbol{T} \cdot \boldsymbol{\nu} dA + \int \boldsymbol{f} \cdot \boldsymbol{\nu} dV \tag{A.6}$$

En dicho caso, T es la carga de tracción aplicada a un diferencial de área dA, mientras que f es la carga respecto al volumen aplicada a un diferencial de volumen (dV) como la gravedad o el magnetismo. La carga de tracción T puede ser reemplazada por una matriz de esfuerzos σ multiplicada por un vector normal n. Por consiguiente, reemplazando los términos mencionados y aplicando el teorema de la divergencia se tendrá:

$$P = \int (\nabla \cdot \sigma) \cdot \nu dV + \int \sigma \cdot \nabla \nu dV + \int f \cdot \nu dV$$
 (A.7)

Con el fin de reducir la ecuación anterior se puede hacer uso de la ecuación de equilibrio:

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \boldsymbol{f} = \rho \boldsymbol{a} \tag{A.8}$$

donde ρ es la densidad y a es el vector aceleración. Por lo tanto, la expresión de la potencia se simplifica:

$$P = \int \rho \boldsymbol{a} \cdot \boldsymbol{\nu} dV + \int \boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\nabla} \boldsymbol{\nu} dV \tag{A.9}$$

Si se considera que el cuerpo analizado solo sufre deformaciones, se considera solo la segunda integral:

$$P = \int \boldsymbol{\sigma} : \boldsymbol{\nabla} \boldsymbol{\nu} dV \tag{A.10}$$

A.3. Primer esfuerzo de Piola-Kirchoff

La potencia también puede expresarse de otra forma:

$$P = \int \boldsymbol{\sigma} : \mathbf{D} dV \tag{A.11}$$

donde $D = \frac{1}{2}(L + L^T)$ y $L = \nabla v$. Además, L, luego de algunas operaciones algebraicas, puede expresarse como:

$$\boldsymbol{L} = \dot{\boldsymbol{F}} \boldsymbol{F}^{-1} \tag{A.12}$$

Usando las ecuaciones (A.3), (A.11) y (A.12), la ecuación de la potencia se convierte a lo siguiente:

$$P = \int \boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{P}\boldsymbol{K}\boldsymbol{1}} : \dot{\mathbf{F}} dV_0 \tag{A.13}$$

donde σ^{PK1} es denominado el primer esfuerzo de Piola-Kirchoff y se determina a través de la siguiente expresión:

$$\boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{P}\boldsymbol{K}\boldsymbol{1}} = J\boldsymbol{\sigma}.\boldsymbol{F}^{-T} \tag{A.14}$$

A.4. Segundo esfuerzo de Piola-Kirchoff

Haciendo uso del tensor de deformación de Green (E), el cual es equivalente a $\frac{1}{2}(F^TF - I)$, y las ecuaciones (A.3), (A.11) y (A.12), la potencia se puede obtener a través de la siguiente ecuación:

$$P = \int \boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{P}\boldsymbol{K}\boldsymbol{2}} : \dot{\mathbf{E}} dV_0 \tag{A.15}$$

donde σ^{PK2} es denominado el Segundo esfuerzo de Piola-Kirchoff y se determina a través de la siguiente expresión:

$$\boldsymbol{\sigma}^{\boldsymbol{P}\boldsymbol{K}\boldsymbol{2}} = \boldsymbol{J}\boldsymbol{F}^{-1}.\,\boldsymbol{\sigma}.\,\boldsymbol{F}^{-T} \tag{A.16}$$

B. Regresión Least-square

B.1. Definición

La regresión bajo el método least-square consiste en aproximar la solución de un sistema de ecuaciones minimizando la suma de los cuadrados de los residuales para el total de resultados de todas las ecuaciones. Dentro del sistema de ecuaciones, el número de incógnitas es muchísimo menor al número de ecuaciones. Este método es comúnmente usado para hacer ajustes de curva, por lo que los residuales en dicho caso corresponderían a la diferencia entre cada ordenada de un punto dato y su correspondiente valor ajustado en la nueva curva. Por ejemplo, si de un experimento se obtuviesen como datos una relación de puntos (x_i , y_i), la curva a la que se desea hacer el ajuste sería descrita por una función f(x_i , β), donde "i" representaría al conjunto de puntos experimentales y β a un vector que contiene todos los coeficientes desconocidos de la función. En la siguiente figura se muestra cómo sería un ajuste de curva para 9 puntos.



Figura B.1. Ajuste de curva para 9 puntos.

Los residuales son obtenidos de las diferencias entre los puntos obtenidos y sus correspondientes valores en la recta ajustada, es decir:

$$d_i = y_i - f(x_i, \beta) \tag{B.1}$$

donde "d" hace referencia a la diferencia entre resultados para cada punto "i". El error total "e" del ajuste se define como la sumatoria de los cuadrados de los residuales las diferencias en todos los puntos:

$$e = \sum_{i=1}^{n} d_i^2$$
 (B.2)

donde "e" es el error total. Como se mencionó líneas arriba, se busca minimizar la sumatoria de los cuadrados de los residuales, por lo que el gradiente de "e" debe de ser nulo:

$$\nabla e = 0 \tag{B.3}$$

B.2. Caso lineal

En el caso de que la ecuación de la curva a ser ajustada sea una ecuación lineal, se trataría de una regresión least-square lineal, por lo que $f(x_i,\beta)$ sería igual a $\beta_1 x_i$ +

 β_2 . Luego, usando la ecuación (B.1), los residuales se obtendrían mediante la siguiente expresión:

$$d_i = y_i - \beta_1 x_i - \beta_2 \tag{B.4}$$

Finalmente, usando las ecuaciones (B.2), (B.3) y (B.4), se llega al siguiente sistema de ecuaciones:

$$\beta_1 \sum_{i=1}^n x_i^2 + \beta_2 \sum_{i=1}^n x_i = \sum_{i=1}^n x_i y_i$$
(B.5)

$$\beta_1 \sum_{i=1}^n x_i + \beta_2 \sum_{i=1}^n 1 = \sum_{i=1}^n y_i$$
 (B.6)

donde "n" corresponde al número de puntos obtenidos como datos.

B.3. Caso no lineal

En este caso, a diferencia de la regresión least-square lineal, la función $f(x_i,\beta)$ tiene una forma no lineal, pudiendo ser exponencial, sinusoidal, etc. Ya que la ecuación de la curva a ajustar puede ser de muchas formas, se tiene que seguir un procedimiento para obtener una solución más general.

El procedimiento de resolución empieza por considerar un método iterativo para obtener los valores finales de los coeficientes " β_j " que pertenecen a la ecuación de la curva a ajustar, donde "j" indica el orden de un coeficiente de un número total "m". Para cada iteración "k", los coeficientes se actualizan de la siguiente forma:

$$\beta_i^{k+1} = \beta_i^k + \Delta \beta_j \tag{B.7}$$

donde $\Delta\beta_j$ es el incremento de un coeficiente calculado luego de una iteración. Por otro lado, f(x_i, β) puede ser aproximado a una serie de Taylor de múltiples variables de primer orden con respecto a β^k , el cual representa al conjunto de coeficientes para cada iteración "k":

$$f(x_i,\beta) = f(x_i,\beta^k) + \sum_{j=1}^m \frac{\partial f(x_i,\beta^k)}{\partial \beta_j} (\beta_j - \beta_j^k)$$
(B.8)

De dicha ecuación, a la derivada parcial se le conoce como Jacobiano "J", y a $(\beta_j - \beta_j^k)$ como el incremento por iteración definido en el párrafo anterior. Entonces f(x_i,β) sería equivalente a la siguiente expresión:

$$f(x_i,\beta) = f(x_i,\beta^k) + \sum_{j=1}^m J_{ij}\Delta\beta_j$$
(B.9)

Reemplazando la previa ecuación en (B.1):

$$d_i = y_i - f(x_i, \beta^k) - \sum_{j=1}^m J_{ij} \Delta \beta_j$$
 (B.10)

Luego, expresando $y_i - f(x_i, \beta^k)$ como Δy_i y reemplazando (B.10) en (B.2) se tiene:

$$e = \sum_{i=1}^{n} \left(\Delta y_i - \sum_{j=1}^{m} J_{ij} \Delta \beta_j \right)^2$$
(B.11)

Tal como se mencionó antes, se debe minimizar el error, por lo que el gradiente de la ecuación anterior respecto a $\Delta\beta_j$ debe ser nulo:

$$\nabla \left[\sum_{i=1}^{n} \left(\Delta y_i - \sum_{p=1}^{m} J_{ip} \Delta \beta_p \right)^2 \right] = 0$$
 (B.12)

$$\sum_{i=1}^{n} \nabla \left[\left(\Delta y_i - \sum_{p=1}^{m} J_{ip} \Delta \beta_p \right)^2 \right] = 0$$
(B.13)

$$-2\sum_{i=1}^{n}J_{ij}\left(\Delta y_{i}-\sum_{p=1}^{m}J_{ip}\Delta\beta_{p}\right)=0$$
(B.14)

$$\sum_{i=1}^{n} \sum_{p=1}^{m} J_{ij} J_{ip} \Delta \beta_p = \sum_{i=1}^{n} J_{ij} \Delta y_i$$
(B.15)

La ecuación que se acaba de obtener se cumple para cada valor de "j" desde 1 hasta "m", el cual es el número de coeficientes considerados dentro de la ecuación

de la curva a ser ajustada. Considerando lo mencionado, la ecuación (B.15) puede ser expresada en forma matricial de la siguiente manera:

$$(J^T J) \Delta \beta = J^T \Delta y \tag{B.16}$$

donde:

$$J = \begin{bmatrix} \frac{\partial f(x_1, \beta^k)}{\partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial f(x_1, \beta^k)}{\partial \beta_m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f(x_n, \beta^k)}{\partial \beta_1} & \cdots & \frac{\partial f(x_n, \beta^k)}{\partial \beta_m} \end{bmatrix}$$
(B.17)

$$\Delta \boldsymbol{y} = \begin{bmatrix} \Delta y_1 \\ \vdots \\ \Delta y_n \end{bmatrix}$$
(B.18)

$$\Delta \boldsymbol{\beta} = \begin{bmatrix} \Delta \beta_1 \\ \vdots \\ \Delta \beta_m \end{bmatrix}$$
(B.19)

Bibliografía

- Andreassen, T. T., Simonsen, A. H., & Oxlund, H. (1980). Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Experimental eye research*, 31(4), 435-441.
- Banks, H. T., Hu, S., & Kenz, Z. R. (2011). A brief review of elasticity and viscoelasticity for solids. Advances in Applied Mathematics and Mechanics, 3(1), 1-51.
- Battaglioli, J., & Kamm, R. (1984). Measurements of the compressive properties of scleral tissue. *Investigative ophthalmology & visual science*, 25(1), 59-65.
- Casson, R. J., Chidlow, G., Wood, J. P., Crowston, J. G., & Goldberg, I. (2012). Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical & experimental ophthalmology*, 40(4), 341-349.
- Downs, J. C., Suh, J. F., Thomas, K. A., Bellezza, A. J., Burgoyne, C. F., & Hart, R. T. (2003). Viscoelastic characterization of peripapillary sclera: material properties by quadrant in rabbit and monkey eyes. *Journal of biomechanical engineering*, 125(1), 124-131.
- Elsheikh, A., & Wang, D. (2007). Numerical modelling of corneal biomechanical behaviour. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 10(2), 85-95.
- Elsheikh, A., Geraghty, B., Alhasso, D., Knappett, J., Campanelli, M., & Rama, P. (2010). Regional variation in the biomechanical properties of the human sclera. *Experimental eye research*, *90*(5), 624-633.
- Elsheikh, A., Whitford, C., Hamarashid, R., Kassem, W., Joda, A., & Buchler, P. (2013). Stress free configuration of the human eye. *Medical engineering & physics*, 35(2), 211-216.
- Erdemir, A., Guess, T. M., Halloran, J., Tadepalli, S. C., & Morrison, T. M. (2012). Considerations for reporting finite element analysis studies in biomechanics. *Journal of biomechanics*, 45(4), 625--633.
- Eric, J. H. (2019). *Tendon Structure and muscle matrix*. Retrieved from PhysiVāntage: https://physivantage.com/pages/muscle-power
- Fung, Y.-c. (2013). *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Springer Science \& Business Media.
- Gajewski, M., & Szczerba, R. a. (2015). Modelling of elastomeric bearings with application of Yeoh hyperelastic material model. *Procedia Engineering*, 111, 220-227.
- Hilton, H. H., & Yi, S. (1993). Anisotropic viscoelastic finite element analysis of mechanically and hygrothermally loaded composites. *Composites Engineering*, *3*(2), 123-135.
- Huang, J.-l., Xie, G.-j., & Liu, Z.-w. (2008). FEA of hyperelastic rubber material based on Mooney-Rivlin model and Yeoh model. *China Rubber Industry*, 8(7).
- J., G. B., Kelly, A. Y., James, A. W., Eddie, J., Brandon, P., Dean, H. K., ... Peter, D. (2013). Anatomy and Physiology. Houston, Texas: OpenStax. doi:https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/4-1-types-oftissues

- James, S. W., & Leon, N. D. (2007). Advances in ocular imaging. *Expert Review of Ophthalmology*, 2(5), 755-767.
- Keeley, F., Morin, J., & Vesely, S. (1984). Characterization of collagen from normal human sclera. *Experimental eye research*, *39*(5), 533-542.
- Komai, Y., & Ushiki, T. (1991). The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera. *Investigative ophthalmology & visual science*, 32(8), 2244-2258.
- Lodish, H., Berk, A., Zipursky, S., Matsudaira, P., Baltimore, D., Darnell, J., & others. (2000). Collagen: the fibrous proteins of the matrix. *Molecular Cell Biology*, *4*.
- Lueder, G. (2005). American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. *Pediatrics*, 116(1).
- Middleton, S. (2010). Porcine ophthalmology. Veterinary Clinics: Food Animal Practice, 26(3), 557-572.
- Montgomery, D. C., & Runger, G. C. (2010). Applied statistics and probability for engineers. John Wiley; Sons.
- Norman, R. E., Flanagan, J. G., Sigal, I. A., Rausch, S. M., Tertinegg, I., & Ethier, C. R. (2011). Finite element modeling of the human sclera: influence on optic nerve head biomechanics and connections with glaucoma. *Experimental eye research*, 93(1), 4-12.
- Ogden, R. W. (1972). Large deformation isotropic elasticity on the correlation of theory and experiment for incompressible rubberlike solids. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 326(1567), 565-584.
- Oh, J. Y., Kim, M. K., Lee, H. J., Ko, J. H., Wee, W. R., & Lee, J. H. (2009). Comparative observation of freeze-thaw-induced damage in pig, rabbit, and human corneal stroma. *Veterinary ophthalmology*, *12*, 50-56.
- Okereke, M., & Keates, S. (2018). *Finite element applications*. (Springer, Ed.) Springer International Publishing AG.
- Pijanka, J. K., Kimball, E. C., Pease, M. E., Abass, A., Sorensen, T., Nguyen, T. D., . . Boote, C. (2014). Changes in scleral collagen organization in murine chronic experimental glaucoma. *Investigative ophthalmology & visual science*, 55(10), 6554-6564.
- Scott, J. A. (1988). A finite element model of heat transport in the human eye. *Physics in Medicine & Biology*, *33*(2), 227.
- Shih, P.-J., Wang, I.-J., Cai, W.-F., & Yen, J.-Y. (2017). Biomechanical simulation of stress concentration and intraocular pressure in corneas subjected to myopic refractive surgical procedures. *Scientific reports*, 7(1), 13906.
- Shin, T. J., Vito, R. P., Johnson, L. W., & McCarey, B. E. (1997). The distribution of strain in the human cornea. *Journal of Biomechanics*, *30*(5), 497-503.
- Simulia, C. D. (2014). Abaqus Analysis User's Guide (6.14). Dassault Systemes Simulia Corporation Providence, RI.
- Stitzel, J. D., Duma, S. M., Cormier, J. M., & Herring, I. P. (2002). A nonlinear finite element model of the eye with experimental validation for the prediction of globe rupture. SAE Technical Paper.
- Uchio, E., Ohno, S., Kudoh, J., Aoki, K., & Kisielewicz, L. T. (1999). Simulation model of an eyeball based on finite element analysis on a supercomputer. *British Journal of Ophthalmology*, 83(10), 1106-1111.

- Whitford, C., Joda, A., Jones, S., Bao, F., Rama, P., & Elsheikh, A. (2016). Ex vivo testing of intact eye globes under inflation conditions to determine regional variation of mechanical stiffness. *Eye and Vision*, *3*(1), 21.
- Whitford, C., Movchan, N. V., Studer, H., & Elsheikh, A. (2018). A viscoelastic anisotropic hyperelastic constitutive model of the human cornea. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, *17*(1), 19-29.
- Zeng, Y., Yang, J., Huang, K., Lee, Z., & Lee, X. (2001). A comparison of biomechanical properties between human and porcine cornea. *Journal of biomechanics*, *34*(4), 533-537.

