

CARACTERIZACIÓN Y DISEÑO DE SIMULACIÓN DE CORNEA ARTIFICIAL

JESSICA PAOLA GARZÓN BARRETO

JENNY CATERINE OSPINA ALVAREZ

UNIVERSIDAD ECCI

FACULTAD DE INGENIERÍAS

TECNOLOGÍA EN ELECTROMEDICINA

INGENIERÍA BIOMÉDICA

BOGOTÁ, D.C.

2018

CARACTERIZACIÓN Y DISEÑO DE SIMULACIÓN DE CORNEA ARTIFICIAL

JESSICA PAOLA GARZÓN BARRETO

JENNY CATERINE OSPINA ALVAREZ

Informe de monografía de opción de grado para optar al título de Tecnólogo (a) en
Electromedicina

Asesor

RICARDO JARAMILLO DÍAZ

Ingeniero Biomédico

UNIVERSIDAD ECCI

FACULTAD DE INGENIERÍAS

COORDINACIÓN DE INGENIERIA BIOMÉDICA

TECNOLOGÍA EN ELECTROMEDICINA

INGENIERIA BIOMEDICA

BOGOTÁ, D.C.

2018

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
Introducción.....	.1
Glosario.....	2
1. Planteamiento del problema	4
2. Justificación	6
3. Hipótesis.....	9
4. Objetivos	10
4.1 Objetivos General	10
4.2 Objetivos Específicos	10
5 Marco de referencia.....	11
5.1 Córnea	11
5.2 Histología de la cornea	12
5.3 Epitelio	13
5.4 Membrana de Bowman	14
5.5 Estroma corneal	14
5.6 Membrana de Descemet	15
5.7 Endotelio	16
5.8 Humor Acuoso.....	16
5.9 Deshidratación corneal.....	17
5.9.1 Integridad anatómica del endotelio y del epitelio.....	18
5.9.2 Equilibrio electrolítico y osmótico.	18
5.9.3 Metabolismo.....	18
5.9.4 Evaporación.	18
5.9.5 Presión intraocular.....	18
5.10 Transparencia Corneal.....	18
5.10.1 Factores físicos.....	18
5.10.2 Factores que afectan la barrera.....	19
5.10.3 Factores que afectan la bomba.	19
5.11 El queratocono	19
5.11.1 Trastornos sistémicos.	20
5.11.2 Asociaciones oculares.....	20
5.12 Propiedades del ch-itosan	21

5.13	Impresión 3D	22
5.14	Propiedades de los materiales	23
5.15	Estructura de andamios	24
5.15.1	La estructura de los andamios debe ser lo suficientemente estable.....	24
5.15.2	La estructura debe tener porosidad para el crecimiento celular	24
5.16	Programa Solidworks	26
5.16.1	Análisis de elementos finitos (FEA).....	27
6.	Metodología.....	29
7.	Resultados	34
8.	Conclusiones	48
9.	Recomendaciones	50
	Bibliografía	51
	Anexos.....	55

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Ilustración 1 Estructura del ojo humano.	11
Ilustración 2 Capas de la córnea.	12
Ilustración 3 Forma del queratocono.....	20
Ilustración 4 Configuración de electrohilado de la fabricación de andamios nanofibros en 3D ..	25
Ilustración 5 comparación de forma de andamios nanofibros 3D y 2D	25
Ilustración 6. Cronograma de Actividades	32
Ilustración 7 Capa Epitelio	39
Ilustración 8 Capa de Bowman.....	40
Ilustración 9 Estroma corneal	40
Ilustración 10 Capa de Descemet.....	41
Ilustración 11 Capa de endotelio	41
Ilustración 12 Simulación (Fuerza).....	42
Ilustración 13 Simulación (Presión).....	43
Ilustración 14 Simulación (Temperatura).....	43
Ilustración 15 Simulación (Mallado)	44
Ilustración 16 Von mises de las capas de epitelio y Bowman.....	45
Ilustración 17 Von mises de las capas de epitelio y Bowman.....	45
Ilustración 18 Von mises de la capa de estroma	46
Ilustración 19 Von mises de capa de descemet	46
Ilustración 20 Von mises de capa de endotelio	47

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1 Propiedades físicas de la cornea.....	29
Tabla 2.Cronograma de actividades y tiempo elaboración informe académico final	31
Tabla 3 Características de los materiales de la capa del epitelio	34
Tabla 4 Características de los materiales de la capa de Bowman.....	34
Tabla 5 Características de los materiales del estroma.....	35
Tabla 6 Características de los materiales de la capa de la membrana de descemet	35
Tabla 7 Características de los materiales de la capa endotelio	35
Tabla 8 Características lo de los materiales (PHEMA).....	36
Tabla 9 Características lo de los materiales (PGA)	37
Tabla 10 Características lo de los materiales (quitosano)	38
Tabla 11 Características lo de los materiales (PEG).....	38

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Información del modelo, Ensamblaje de dos capas (Epitelio y Bowman)	56
Anexo B .Propiedades de estudio del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)	57
Anexo C. Detalles de cada una de las cargas del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)	58
Anexo D. Propiedades del material del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)	60
Anexo E. Sujeciones del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)	61
Anexo F. Información del modelo, Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)	62
Anexo G. Propiedades de estudio del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)	63
Anexo H. Detalles de cada una de las cargas del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)	64
Anexo I. Propiedades del material del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)	66
Anexo J. Sujeciones del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)....	67

Introducción

Las ectasias corneales son enfermedades con alteraciones morfológicas de la córnea, como lo es el queratocono este es una enfermedad que evoluciona de forma progresiva adoptando una forma cónica irregular debido a la alteración de la estructura interna del tejido corneal, hay un aumento progresivo de la curvatura corneal, adelgazamiento del vértice corneal, miopía inducida, astigmatismo y ausencia de inflamación. En vista de la incidencia de esta enfermedad y la necesidad que tienen muchos de los pacientes que la padecen, en este trabajo se presentarán las características que debe tener una cornea artificial y como comprobarlas tal que se supla la rehabilitación de la visión en personas que tienen el queratocono. Además, una de las técnicas para la solución de esta enfermedad es el Cross-Linking que consiste en generar la rigidez, aumento de la resistencia y estabilidad corneal, por medio de fotopolimerización de fibra de colágeno estromal, se forma enlaces cruzados durante la riboflavina deteniendo la progresión del queratocono. Este procedimiento es bueno, pero después de algunos meses se vuelve a tener una pérdida de la visión. Otro método usado son los anillos o segmentos intraestromales es efectivo para mejorar la visión a corto plazo, la refracción y la topografía. Sin embargo, hubo una regresión en 5 años es decir que este método no detiene la progresión del queratocono en su totalidad. Por esta razón, se busca una solución para esta enfermedad determinando la estructura de una cornea artificial cuya forma y materiales cumplan con las características físicas y bioquímicas correspondientes al órgano natural. Por otro lado, se implementará por medio de un software la construcción de la córnea para probar su posible funcionamiento.

Glosario

ACELULAR: Que carece de células, un compuesto de tejido no dividido en células como las fibras musculares estriadas. (PERIODICO DE SALUD, 2018)

CONGÉNITO: Se aplica a toda anomalía o patología observada desde el nacimiento de una persona.(CCM Benchmark, 2012)

ECTASIA CORNEAL: Es una patología corneal, en la que existe un adelgazamiento generalmente progresivo del espesor corneal.(staarsurgical, 2017)

ESTRATIFICADO: Disponer o colocar en estratos o capas. (Busca palabras, 218AD).

ETIOLOGÍA: Es la rama de la ciencia que se encarga del estudio y análisis de la causa o génesis de las cosas, fenómenos o situaciones.(Oscar Castellero Mimenza, 2017).

FIBROBLASTOS: Tejido conjuntivo regular denso.(BioDic, 2017.)

HIDROFÍLICO: Que tiene grupos polares fuertes que interaccionan fácilmente con el agua. (Clínica Universitaria de Navarra, 2015)

LAMELAS: Capas finas de las membranas, especialmente las del tejido que forma el hueso compacto.(BioDic, 2017.).

MELANINA: Un pigmento presente en la mayoría de los seres vivos y que tiene un papel fundamental en la protección frente a los efectos nocivos de la radiación ultravioleta del Sol.(Montaudié et al., 2014)

MELANOCITOS: Son células características de la epidermis que producen la melanina.(Montaudié, Bertolotto, Ballotti, & Passeron, 2014).

POLIMERIZACIÓN: Reacción en la que dos o más moléculas se combinan para formar otra en la que se repiten unidades estructurales de las moléculas originales.(Real Academia Española, 2017)

PROTEOGLICANO: Compuestos formados por polisacáridos (95%) y proteínas (5%). Los proteoglicanos y el agua forman la sustancia fundamental del tejido conjuntivo, como el cartílago y los tendones, y son importantes para determinar las propiedades mecánicas de estos tejidos. (BioDic, 2017).

PSEUDOMONA AERUGINOSA: Es una bacteria flagelada con forma de bastoncillo, que produce pigmentos fluorescentes de colores que pueden variar desde el rojo hasta el negro. (Clínica Universidad de Navarra, 2015)

QUERATINIZACIÓN: Proceso natural por el que las células epiteliales de la piel expuestas al medio ambiente pierden su humedad y se convierten en tejido córneo. (Enciclopedia salud, 2016)

QUERATINOCITOS: Son un tipo de células productoras de queratina que forman la mayor parte de la piel en los mamíferos. En sus diferentes estados de diferenciación, los queratinocitos pueden llegar a ser hasta el 90% de la epidermis. (Juan Esteban Vasquez, 2017)

RIBOFLAVINA: Es una vitamina B. Participa en muchos procesos y es necesaria para el normal crecimiento y función de las células. (“Riboflavina: MedlinePlus suplementos,” 2017)

UNIONES GAP: Son pequeños canales formados por el acoplamiento de complejos proteicos, en células estrechamente adheridas. Las uniones GAP son los canales intercelulares que permiten el paso de agua, iones y pequeñas moléculas. (Jampieer Sanchez Castillo, 2010)

1. Planteamiento del problema

Según Boyd Samuel el queratocono es la deformación bilateral de la córnea causada por el adelgazamiento progresivo y una protuberancia cónica que da como resultado la multifocalidad aumentada debido a la alteración de la estructura interna del tejido corneal¹(Boyd, Gutiérrez, & McCulley, 2011) .El origen de la enfermedad es la distribución anormal de las fibras de colágeno en una región del estroma y la pérdida en el anclaje de las fibrillas en la Capa de Bowman² (Cavas-Martínez, Bataille, Fernández-Pacheco, Cañavate, & Alio, 2017)

El queratocono tiene una incidencia en la población mundial de 1 a 2.000 personas al año y una prevalencia de 54 a 100.000 personas. Se presenta con mayor frecuencia entre los 20 y 35 años de edad. Actualmente Colombia tiene 1.143.992 casos de personas con algún grado de discapacidad visual, aproximadamente 18.952 son menores de cinco años de edad y 83.212 son niños entre los 5-11 años ³ (“Colombia tiene 1,14 millones de personas con problemas visuales,” n.d.)

En relación con el queratocono, dos mil colombianos llevan de 1 a 2 años en lista de espera para realizar un trasplante de córnea. En Bogotá, el número de donantes entre 2012-2014 se incrementó 16,2% pasando de 113 (2012) a 297 (2014) personas. A lo largo del 2014 se realizaron cerca de 366 trasplantes de órganos en la ciudad. En junio de 2015 cerca de 2.285 personas están en lista de espera para trasplante de órganos y 2.166 para trasplante de córnea⁴ (“Incremento de donantes y de trasplantes en primer semestre de 2015,” n.d.)

¹ BOYD, Samuel. GUTIÉRREZ, Ángela. CULLEY, James. Atlas y texto de patología y cirugía corneal. JP Medical Ltd.: 2012. P174.

² Francisco Cavas-Martínez, Laurent Bataille, Daniel G. Fernández-Pacheco, Francisco J. F. Cañavate1 & Jorge L. Alio. Keratoconus Detection Based on aNew Corneal Volumetric Analysis.,20 Noviembre de 2017., Pag1.

³ El país, Colombia tiene 1,14 millones de personas con problemas visuales. En: El país. Noviembre 2016.

⁴ ABECÉ de Donación de órganos. Incremento de donantes y de trasplantes. En: MINSALUD. Enero,2015

En cuanto a la causa más común de dicha enfermedad, se han señalado factores genéticos, alrededor de 10% de los pacientes tienen familiares con queratocono, siendo este un defecto congénito. Sin embargo, también se ha relacionado la enfermedad con situaciones como el debilitamiento del tejido corneal, alergias, lentes de contacto inapropiados y el frotamiento prolongado.

El queratocono normalmente afecta ambos ojos, aunque los síntomas de cada ojo pueden ser distintos. Dependiendo del ritmo de progresión y la severidad puede tener efectos leves o severos en la visión. Se presenta una distorsión, leve borrosidad en la visión, incremento en la sensibilidad a la luz y deslumbramiento, cuando la enfermedad ya está muy avanzada se da un incremento en la distorsión y la borrosidad de la visión, incremento en la miopía y el astigmatismo irracional, cambios en la sensibilidad o intolerancia a los lentes de contacto. Ocasionalmente el queratocono puede avanzar rápidamente, causando que la córnea se cicatrice, haciendo que esta pierda claridad⁵ (Sancho Pontón, 2015)

En vista de la incidencia de esta enfermedad y la necesidad que tienen muchos de los pacientes que la padecen, se plantea ¿Qué características debe tener una cornea artificial y como comprobarlas tal que se supla la rehabilitación de la visión en personas que tienen el queratocono?

⁵ CHACON, Fernando. Incidencia de Queratocono en pacientes de la clínica laser center visión. Diciembre 2015.

2. Justificación

Esta investigación se realizó con el fin de ayudar a los pacientes que padecen esta enfermedad oftálmica, teniendo en cuenta la gran cantidad de pacientes que se encuentra en lista de espera para un trasplante de córnea, además de los casos en que puede ser rechazado el trasplante provocando la pérdida de visión, dolor y sensibilidad de la luz. Por ello la idea de este procedimiento es plantear una solución a esta problemática, por medio de la caracterización y diseño de simulación de una córnea artificial

Los implantes de corneas artificiales o queratoprótesis, se han fabricado con PMMA (polimetacrilato de metilo), un material biocompatible. Este procedimiento se aplica a personas que ya han rechazado trasplantes de córneas y que no cuentan con otras alternativas para recuperar la visión. En España el oftalmólogo Jaime Etxebarria ha intervenido a cuatro pacientes en el hospital de Cruces, en Barakaldo (Vizcaya), el primer centro público que realiza este tipo de intervención en el país. De los cuatro pacientes intervenidos, solo dos de ellos se mejoraron en su totalidad, el tercero ha mejorado en un 70% y el cuatro sólo ve un 10% porque tiene un desprendimiento de retina.⁶ (EVA LARRAURI, 2018)

Por otra parte, en Cali se realizó un trasplante exitoso de córnea artificial a un hombre de 64 años, que ya había sido intervenido en la Clínica Oftalmológica de Cali por medio de trasplantes de córnea de donantes humanos, las cuales fueron rechazadas por el mecanismo inmune del organismo. Además, Cali y Medellín son las primeras ciudades en Colombia donde se practica esta tecnología de trasplantes de córneas artificiales⁷(El país, 2010)

⁶ LARRAURI, EVA. Un hospital público implanta córneas artificiales a ciegos. En: El País, Julio 2017

⁷ EL PAÍS. Exitoso trasplante de córnea artificial. En: El país. Febrero 2010

Una de las diferentes técnicas para la solución del queratocono es el Cross-Linking que según estudios consiste en generar la rigidez y aumento de la resistencia y estabilidad corneal por medio de polimerización de fibra de colágeno estromal, donde se forma enlaces cruzados durante la riboflavina (una sustancia fotosensibilizante) deteniendo la progresión del queratocono y la ectasia cornea.

En la Asociación Estadounidense de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo se realizó un estudio para poder observar como el cross-linking podía solucionar el queratocono en pacientes pediátricos, ya que esta enfermedad se acelera en edades tempranas y el tejido corneal es más sensible en estos pacientes. Tienen mayor posibilidad de requerir un injerto corneal en un futuro, se tomaron 14 pacientes entre los 10 -18 años, en el cual se utilizó una corriente pequeña con el fin de mejorar la penetración de moléculas en el tejido, estos pacientes se fueron evaluando durante 15 meses, donde se observó que el queratocono no tuvo progresión⁸ (Buzzonetti et al., 2015) , pero después de estos meses se vuelve a tener una leve pérdida de la visión, aunque el tratamiento fue de gran ayuda porque generó menos dolor en los pacientes, un aumento de visión y rigidez, pero no se puede ver si mejoró la elasticidad antes y después del Cross-linking⁹ (Zotta, Diakonis, Kymionis, Grentzelos, & Moschou, 2017)

Al mismo tiempo, otro método usado son los anillos o segmentos intraestromales (ICRS). Un estudio en Vissum Corporacion, Alicante, España, evaluó 18 ojos (9 izquierdos -derechos) en 15 pacientes entre 19 - 30 años analizando su visión preoperatoria, refractiva y variables topográficas durante 6 meses antes de la cirugía. La implantación del ICRS se hizo utilizando un

⁸ Luca Buzzonetti, Gianni Petrocelli, Paola Valente, Giancarlo Iarossi, Roberta Ardia, and Sergio Petroni. Iontophoretic Transepithelial Corneal Cross-linking to Halt Keratoconus in Pediatric Cases: 15-Month Follow-up. *Journal of cornea and external disease*. Mayo de 2015.

⁹ Paraskevi G. Zotta, Vasilios F. Diakonis, PhD, b, George D. Kymionis, MD, PhD, Michael Grentzelos, and Kostas A. Moschou. Long-term outcomes of corneal cross-linking for Keratoconus in pediatric patients. *Journal of AAPOS*, Octubre 05 de 2017.

dispositivo mecánico como procedimiento quirúrgico o un procedimiento asistido por láser de femtosegundo. Posterior al procedimiento quirúrgico después de 6 meses se logró mejorar la visión, refracción y topográfico. Finalmente, en pacientes con queratocono progresivo, la ICRS fue efectiva para mejorar la visión a corto plazo, la refracción y la topografía sin embargo hubo una regresión en (5 años) es decir, que este método no es capaz de detener la progresión del queratocono ¹⁰ (Vega-Estrada, Alió, & Plaza-Puche, 2015)

¹⁰ VEGA. Alfredo, ALIO. Jorge, PLAZA. Ana. Keratoconus progression after intrastromal corneal ring segment implantation in young patients: Five-year follow-up. En: Journal of cataract & refractive surgery. June 2015.

3. Hipótesis

La córnea artificial puede ser estructurada y comprometidas sus características físicas y químicas a través de la simulación de estructuras por Solidworks para posteriores procesos de creación por bio-impresión en 3D.

4. Objetivos

4.1 Objetivos General

- Determinar la estructura de una cornea artificial cuya forma y materiales cumplan con las características físicas y bioquímicas correspondientes al órgano natural.

4.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar la anatomía y fisiología de la córnea y los posibles materiales para la creación de una cornea artificial.
- Formular, por medio de polímeros inteligentes las características físicas y químicas de los tejidos similares a partir de la córnea.
- Implementar por medio de un software la construcción de la córnea con las características físicas y bioquímicas para probar su posible funcionamiento.

5 Marco de referencia

5.1 Córnea

La córnea es un tejido avascular, transparente que permite la transmisión de la luz al ojo, es una lente cóncava-convexa que tiene contacto con la película lagrimal y el humor acuoso. En la parte externa, la córnea tiene una forma oval con un diámetro horizontal de 11-12 mm y un diámetro vertical de 10-11mm, un espesor de aproximadamente 500-550 μm en el centro, lo que aumenta gradualmente a 600-800 μm hacia la periferia. La superficie anterior de la córnea es el principal elemento refractivo del ojo, la potencia promedio de 43.25 dioptrías positivas para la convergencia de la imagen en la retina, con un radio de 7.8mm con un índice de refracción de 1.376 (Ilustración 1).¹¹ (Boyd et al., 2011)

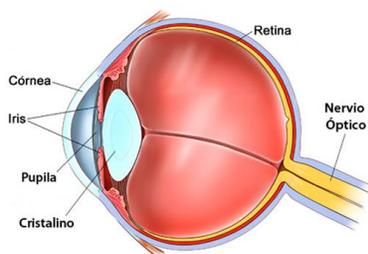


Ilustración 1 Estructura del ojo humano. <https://dacarett.com/como-funciona-el-ojo-humano>. (Enero, 2015)

La córnea recibe la mayor parte de sus nutrientes a través del humor acuoso y la lagrime, el oxígeno se obtiene principalmente de la atmósfera por medio de la lagrime. Durante el sueño, el oxígeno que la córnea necesita proviene de la red vascular de la conjuntiva tarsal que es aquella

¹¹ Boyd Samuel, op.cit, p.4

que tapiza los párpados por dentro, cuando disminuye la velocidad de oxígeno por la córnea se produce un engrosamiento con el aumento del espesor de la misma.¹² (Boyd et al., 2011)

La inervación sensitiva de la córnea se deriva de trigémino (oftálmica), sobre todos los nervios ciliares largos y cortos. Los nervios que entran a la córnea contienen hasta 30 fibras axonales, que se ramifican en el estroma medio perdiendo su cubierta de mielina. En el estroma profundo estos nervios son escasos y en el endotelio no existen, bajo la capa de Bowman avanzan abundantes ramas para formar el plexo epitelial. Estas ramas atraviesan la membrana de Bowman y entran al epitelio formando terminaciones libres de hasta 10.000 por mm.¹³ (Boyd et al., 2011)

5.2 Histología de la córnea

La córnea está constituida por cinco capas: Epitelio, capa de Bowman, Estroma, Membrana de Descemet y endotelio (Ilustración 2).

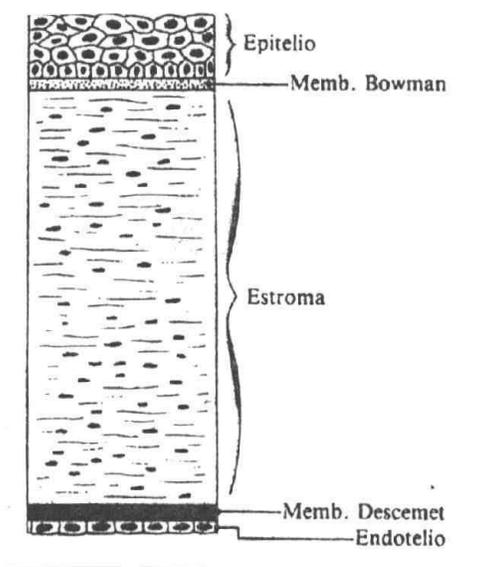


Ilustración 2 Capas de la córnea. <http://galeon.com/optometria/trastornos/lasik.htm> (Mayo,2014)

¹² *Ibíd.*, p.6

¹³ *Ibíd.*, p.3

5.3 Epitelio

Es un tejido plano estratificado no queratinizado, contiene la capa más externa de la córnea, con un espesor de 50 μm en la parte central, forma 5-7 capas de células que pertenecen a tres tipos celulares: células escamosas planas superpuestas, células aladas y células superficiales. Sobre la membrana basal se sitúa una capa única de células báseles con capacidad de mitosis. A medida que tiene lugar la división celular, las células hijas se desplazan hacia la superficie corneal y comienzan a diferenciarse formando tres capas de células basales escamosas con diferenciación terminal; luego aparecen tres capas adicionales de células aladas y finalmente las células superficiales. Estas células se degeneran y se desprenden de la superficie corneal en un proceso que da lugar al recambio de todo el epitelio cada seis o siete días.

El epitelio corneal cumple funciones ópticas que permite la transparencia y fuerte poder refractivo, da protección física contra traumas externos, sirve como barrera a los fluidos y microorganismos que solo cinco de estos puede traspasar el epitelio intacto *Pseudomona aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* y *Corynebacterium*, brinda estabilidad a la lagrime a través de las microvellosidades que son prolongaciones membranosas propias de ciertas células entre ellas las epiteliales.

Las células epiteliales forman un espesor de 51 μm , tiene uniones estrechas que ponen en contacto células vecinas e impiden el paso de moléculas entre ellas, uniones gap que permiten el paso de iones y pequeñas moléculas solubles en agua y uniones adherentes que unen haces de actina entre células vecinas. Contienen filamentos de queratina que las atraviesan y transportan fluidos.

El epitelio central está exento de melanocitos y de células dendríticas presentadoras del antígeno (células de Langerhans), Al tratarse el epitelio corneal de un epitelio de descamación, existen

medios para que las células se renueven de forma continua. La renovación del epitelio corneal está basada en una célula primordial es decir una célula madre la cual está localizada en el epitelio basal del limbo corneal. Se encuentran protegidas por pigmentación y ubicadas en las palizadas de Vogt. Al dividirse en dos células, una de ellas no pierde su condición de primordial y la otra por medio de mitosis amplifica la división, mantiene la línea hacia la diferenciación terminal. La célula que se va a diferenciar continuará dividiéndose y sufriendo una migración centrípeta desde el epitelio basal del limbo hacia la superficie, para terminar, descamándose en la lagrime. La velocidad de la migración centrípeta se ha calculado en 123 μm por semana.¹⁴ (Hjortdal, 2016)

5.4 Membrana de Bowman

Es una capa acelular que está ubicada por debajo del epitelio corneal y por encima del estroma corneal. Tiene aproximadamente 8-12 μm de espesor, está compuesta por fibras de colágeno tipo I, III, V, VI, que está anclada fuertemente al estroma corneal. Su espesor disminuye con la edad en un 0.6 μm por año, perdiendo un tercio de su espesor entre los 20 y 80 años de edad. La membrana de Bowman actúa como una barrera que protege el estroma corneal y los nervios de las lesiones traumáticas, Proporciona estabilidad y resistencia a la córnea, Debido a la ausencia de células y al no poder regenerarse, cualquier daño puede causar una reacción cicatricial.¹⁵ (Hjortdal, 2016)

5.5 Estroma corneal

Es la capa más gruesa de la córnea, mide 500 μm de ancho, constituye aproximadamente el 90% del grosor corneal total. Está formado por colágeno, queratocitos y matriz. El colágeno estromal está organizado por 200-250 bandas de fibras de colágeno tipo I, son lamelas en red que

¹⁴ Hjortdal, Jesper. Corneal Transplantation. Springer International Publishing. Suiza, 2016.

¹⁵ *Ibíd.*, p.13-14

corren paralelas unas a otras y van de limbo a limbo. Las lámelas sólo están adheridas laxamente entre sí. La matriz extracelular está fundamentalmente compuesta de colágeno y proteoglicanos (glicoproteínas) que mantienen uniones entre las fibras de colágeno estromales. El estroma posterior tiene mayor concentración del proteoglicano queratán sulfato (más hidrofílico), el anterior presenta mayor concentración del dermatán sulfato (menos hidrofílico).

El colágeno y los proteoglicanos son fabricados por fibroblastos. Su forma es plana, se ubican paralelos a la superficie y sus extensiones se entrelazan entre sí mediante uniones tipo gap. Existen alrededor de 2,4 millones de queratocitos y su densidad se estima que es un 30% superior en el estroma anterior que en el posterior. Estas células son las responsables del mantenimiento del estroma, elaboración y mantenimiento de las fibras de colágeno, en respuesta a agresiones, los queratocitos adoptan forma de fibroblastos, migran a la herida y secretan colágeno y glucoproteínas. También pueden migrar a la córnea anterior en respuesta a agresiones epiteliales.¹⁶ (Hjortdal, 2016)

5.6 Membrana de Descemet

En esta membrana descansa el endotelio corneal, tiene un grosor de 10–12 μm , está formada por las células endoteliales que aumentan progresivamente su grosor durante toda la vida. La membrana puede permanecer intacta en casos de ulceración corneal grave y forma un descematocele tras la destrucción del epitelio y del estroma, esto significa que es muy resistente a la acción de las enzimas proteolíticas. En el nacimiento la membrana tiene aproximadamente 3 micras de grosor y crece aproximadamente 1 micra por década.

¹⁶ *Ibíd.*, p.14.

Las irregularidades en la parte adulta de esta membrana se conocen con el nombre de córnea guttata, que puede afectar a la salud del endotelio, produciendo la distrofia endotelial de Fuchs, que es una de las razones más comunes para realizar una queratoplastia. En la actualidad esta capa puede ser trasplantada individualmente mediante la técnica denominada DSAEK. La profusión anterior de esta membrana como consecuencia de la erosión del estroma sé cómo descematocele.¹⁷ (Rabbetts, 2007)

5.7 Endotelio

Es una monocapa de células poligonales que están dispuestas de forma irregular. El diámetro promedio de las células endoteliales es de 20 μm y un grosor de alrededor 4 a 6 μm . Este tejido regula la hidratación y nutrición a la córnea. Tiene una constante actividad del bombeo iónico que devuelve los electrolitos que son seguidos por el agua hacia la cámara anterior del ojo. Estas células no tienen capacidad mitótica efectiva. Su densidad va disminuyendo con la edad y las agresiones corneales, hay 3000 células endoteliales en el adulto y se pierde un 0.7% cada año¹⁸. (Hjortdal, 2016)

5.8 Humor Acuoso

El humor acuoso es un fluido fino y transparente. Este líquido se mueve suave y libremente dentro del ojo. [1] El humor vítreo es una masa de gelatina que se mantiene unida entre sí por una red de fibras finas compuesta principalmente por largas moléculas de proteoglicanos.

¹⁷ Colegio Nacional de Ópticos- Optometristas. (2015). Gaceta de optometría y óptica oftálmica. Dialnet. España
En: <https://www.elsevier.com/books/bennett-and-rabbetts-clinical-visual-optics/rabbetts/978-0-7506-8874-1> .
Pag.1-5

¹⁸ Hjortdal, Jesper. Corneal Transplantation. Springer International Publishing Suiza; 2016 P21-27

El humor acuoso es secretado por los procesos ciliares que son estructuras plegadas que se proyectan desde los cuerpos ciliares hasta el espacio detrás del iris donde los ligamentos de la lente y el músculo ciliar se fijan al globo ocular, tienen una superficie de 6 cm² por el ojo. Debajo de los procesos ciliares hay un área vascularizada. El humor acuoso es producto de una alta filtración de sangre, se forma y reabsorbe constantemente. Este proceso equilibrado regula el volumen total y la presión del fluido.¹⁹

Una función principal de la entrada de humor acuoso es mantener la inflación del globo, estabilizando sus propiedades ópticas, suministrar oxígeno y nutrientes, eliminar los productos de desecho metabólicos del segmento anterior avascular que consiste en la lente, la córnea, la red trabecular e incluyen la administración de antioxidantes, como el ascorbato y la participación en respuestas inmunes locales. El epitelio ciliar concentra el ascorbato en el humor acuoso 40 veces sobre la concentración plasmática.

Es secretado por el epitelio ciliar hacia la cámara posterior del humor vítreo, la lente, el iris y la pupila en sentido anterior. La mayor parte del líquido fluye a través de la pupila hacia la cámara anterior, y finalmente sale en el ángulo formado por el iris y la córnea

5.9 Deshidratación corneal

La cornea debe mantener un equilibrio hídrico para permanecer transparente, si se sobre hidrata pierde transparencia y se puede opacar²⁰ (Boyd et al., 2011) El 80% de contenido de la córnea es agua, existe diferentes factores que mantiene la hidratación normal de la córnea como:

¹⁹ Fabio A. Guarnieri. Corneal Biomechanics and refractive surgery. Pag 135. Springer International

²⁰ Boyd Samuel, op.cit, p.4

5.9.1 Integridad anatómica del endotelio y del epitelio.

Estas capas actúan como barrera, las células epiteliales y endoteliales impiden el paso de agua hacia el estroma corneal.

5.9.2 Equilibrio electrolítico y osmótico.

La córnea flota entre los líquidos de película lagrimal y el humor acuoso por lo que debe haber un balance del agua. Los niveles elevados de sodio fuera de la córnea tienden a deshidratarla mientras que, si hay más sodio dentro de la córnea, esta tiende a hidratarse. El endotelio bombea agua y sodio fuera del estroma, este equilibrio se mantiene mediante las bombas metabólicas.

5.9.3 Metabolismo.

Utiliza energía para las bombas como la de sodio y potasio para el intercambio de Na^+ (salida) y K^+ (entrada) aplicando energía en forma de ATP.

5.9.4 Evaporación.

Contribuye al mantenimiento de la hidratación corneal

5.9.5 Presión intraocular.

Fuerza ejercida por los líquidos dentro del ojo, la elevación de esa presión provoca pérdida de la transparencia corneal por absorción o aumento del agua.

5.10 Transparencia Corneal

La cornea logra la transparencia a través de 3 factores:

5.10.1 Factores físicos.

Disposición de las lamelas corneales, las cuales forman una estructura enrejada que elimina la dispersión de la luz por interferencia mutua a partir de fibras individuales.

5.10.2 Factores que afectan la barrera.

5.10.2.1 Daño mecánico o quirúrgico.

La estructura esta rasgada o es operada y sufre lesiones o quemaduras por lo tanto la capa epitelial se daña.

5.10.2.2 Glutación

Son moléculas que alteran la barrera

5.10.2.3 Cambio en el pH corneal

Provocados por colirios oftálmicos.

5.10.3 Factores que afectan la bomba.

5.10.3.1 Ouabina.

Si se aplica, altera la función de las bombas haciendo que la córnea pierda la transparencia.

5.10.3.2 Hipotermia.

Altera los mecanismos fisiológicos de la córnea volviéndola opaca y por lo tanto pierde su transparencia.

5.10.3.3 La ausencia de Bicarbonato.

Hace que su función sea más lenta.

5.10.3.4 Distrofias.

Si hay acumulación de sustancia en el endotelio, estroma y membrana de Bowman. Por lo tanto, altera el funcionamiento de la córnea. ²¹ (Boyd et al., 2011)

5.11 El queratocono

El queratocono es una afección ectásica axial degenerativa, no inflamada, degenerativa, bilateral bastante común de la córnea en la cual la córnea asume una forma cónica irregular. (Ilustración 3)

²¹ Boyd Samuel, op.cit, p.4

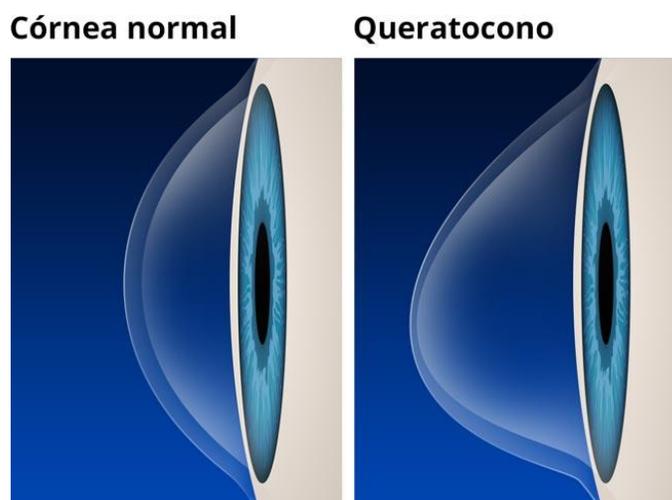


Ilustración 3 Forma del queratocono.
<https://www.allaboutvision.com/es/condiciones/queratocono.htm>.(Noviembre,2017)

Están asociados factores genéticos y ambientales. Por otro lado, la evidencia de etiología genética incluye herencia familiar, discordancia entre gemelos dicigóticos. Hay datos que determinan que el medio ambiente también podría desempeñar un papel en el desarrollo de la enfermedad; la enfermedad es común en climas secos y fríos. Las especies de oxígeno reactivo (es decir, radicales libres) son uno de los mecanismos propuestos para el desarrollo del queratocono. Incluyen luz ultravioleta, atopía, frotamiento mecánico de los ojos y lentes de contacto mal adaptadas. Se presenta con mayor frecuencia en afecciones sistémicas y oculares:

5.11.1 Trastornos sistémicos.

Síndrome de Down, síndrome de Turner, síndrome de Ehlers-Dunlos, síndrome de Marfan, atopía, osteogénesis imperfecta y prolapso de la válvula mitral.

5.11.2 Asociaciones oculares.

Enfermedad vernal, retinitis pigmentosa, esclerótica azul, aniridia y ectopia lentis.

El inicio de la enfermedad es alrededor de la pubertad y progresa lentamente a partir de entonces, aunque puede volverse estacionario en cualquier momento. Esta enfermedad provoca

un adelgazamiento estromal central o paracentral, la protrusión apical y el astigmatismo irregular. Por lo general, esto resulta en un deterioro significativo en la cantidad y calidad de la visión debido a la naturaleza progresiva de la enfermedad. Cuando el queratocono es muy avanzado con opacidades corneales, el injerto corneal puede ser la única alternativa quirúrgica, a pesar de sus complicaciones técnicas, biológicas y refractivas.

5.12 Propiedades del ch-itosan

El ch-itosan es un polisacárido catiónico lineal compuesto esencialmente por unidades de glucosamina, se encuentra raramente en la naturaleza. Se obtiene generalmente por desacetilación extensiva de la quitina, que está presente en los caparazones de crustáceos, moluscos, paredes celulares de los hongos y la cutícula de los insectos.

El ch-itosan es biocompatible, biodegradable, mucoadhesiva, no toxica, hemostática, aunque sus derivados sulfatados tienen una excelente actividad anticoagulante, hipocolesterolemia e hipolipemiente, posee actividades antimicrobiana, antiviral y antitumoral, actúa como inmunoadyuvante en vacunas.

Por otro lado, es un excelente formador de películas, pero estas poseen un limitado hinchamiento en agua. Sin embargo, mediante la preparación de mezclas o sistemas semi-interpenetrados e interpenetrados de ch-itosan con polímeros biocompatibles muy hidrofílicos, como la poli(N-vinil-2-pirrolidona), el alcohol poli vinílico y el poli (ácido acrílico) se obtienen matrices con una mayor capacidad de hinchamiento y propiedades mecánicas superiores.

Mediante la combinación de la ch-itosan con la poliacrilamida (polímero biocompatible) que presenta una elevada capacidad de absorción de agua. En particular, se ha reportado la preparación de estos sistemas, mediante la polimerización de la acrilamida en presencia de quitosano y se han comprobado sus incrementadas propiedades hidrofílicas, así como la dependencia del

hinchamiento con el pH y la fuerza iónica.²² (Centro Nacional de Investigaciones Científicas (Cuba), 2008)

Un estudio hecho en Cuba demostró la preparación de hidrogeles a base de ch-itosan y poliacrilamida, este procedimiento dio como resultado que los hidrogeles se hinchan rápidamente en agua, siendo mayor el hinchamiento final y la velocidad inicial de hinchamiento a medida que aumenta el contenido de poliacrilamida. La cinética del proceso de hinchamiento está controlada por la relajación de las cadenas. El hinchamiento es dependiente del pH, la fuerza iónica y la temperatura. Por su respuesta al medio, estos hidrogeles biocompatibles se clasifican como geles inteligentes y pueden resultar de utilidad como matrices en la preparación de sistemas de liberación controlada de fármacos.²³ (Centro Nacional de Investigaciones Científicas (Cuba), 2008)

5.13 Impresión 3D

La impresión 3D es una nueva tecnología inventada en la década de 1980, que escanea el modelo digital en láminas mediante tecnología de fabricación asistida por computadora y luego construye la geometría 3D por medio de impresión capa por capa. La aplicación de esta tecnología en la ciencia y medicina se ha convertido en un campo multidisciplinario llamado bioimpresión 3D, que se ha utilizado en modelos personalizados, implantes permanentes humanos, andamios biomiméticos, modelo de prueba de drogas y liberación controlada de fármacos.

Los materiales en bioimpresión 3D son principalmente células, materiales biológicos y factores de crecimiento, la técnica de bioimpresión 3D aplica software de diseño asistido por computadora para construir modelos tridimensionales de tejidos y órganos, transmite la

²² Bocourt. Michael, Cruz. Jeny. Rivero. Nancy, Peniche. Carlos. Síntesis y caracterización de hidrogeles biocompatibles interpenetrados de quitosana y poliacrilamida. En: Revista CENIC Ciencias Químicas, Vol. 39, No. 2, 2015

²³ Bocourt. Michael, Cruz. Jeny. Rivero. Nancy, Peniche. Carlos, op.cit, p.4-5

información generada al centro de control y controla la velocidad y posición de las boquillas de impresión para depositar celdas y materiales con precisión sobre la morfología del andamio y los materiales del stent interno construyendo tejido artificial con una estructura similar a la del cuerpo humano por medio de heterogeneidad con multicélulas y materiales.²⁴ (Zhang et al., 2018)

5.14 Propiedades de los materiales

La bioimpresión 3D tiene biomateriales para construir una matriz extracelular, que proporciona la adhesión celular, el crecimiento, la proliferación, la migración y la diferenciación, el microambiente in vitro debe ser similar al in vivo ambiente corporal, por medio del metabolismo celular.

Los biomateriales deben tener una buena compatibilidad, resistencia mecánica y un excelente rendimiento de formación, para poder formar un andamio biológico con suficiente capacidad de soporte. Además, deben tener la capacidad de cambiar entre líquido y sólido: debe estar en estado líquido o fundido, lo que es efectivo para la deposición durante la impresión, pero inmediatamente se transforma en sólido, los materiales pueden depositarse sucesivamente y completar el modelo capa por capa, se debe tener la capacidad de degradación adecuada, lo que significa que el material puede degradarse en el tiempo deseado, y el subproducto de la degradación no tendrá ningún impacto en las células y otras partes del cuerpo humano.²⁵ (Zhang et al., 2018)

²⁴ Zhang, B., Luo, Y., Ma, L. 3D bioprinting: an emerging technology full of opportunities and challenges, *Bio-des. Manuf.* (2018). Vol 1. P 1-3

²⁵ Zhang, B., Luo, Y., Ma, L, op.cit, p.9

5.15 Estructura de andamios

El tejido y los órganos fabricados deben lograr un alto grado de similitud no solo en la forma sino también en la funcionalidad del cuerpo humano, lo que hace que los andamios biológicos tengan gran importancia por esta razón se debe de tener propiedades tales como:

5.15.1 La estructura de los andamios debe ser lo suficientemente estable como para formar un gran tejido, evitando cualquier colapso y destrucción durante el proceso de impresión.

5.15.2 La estructura debe tener porosidad para el crecimiento celular²⁶ (Zhang et al., 2018)

Se han realizado estudios para la fabricación de andamios como una estructura tridimensional en el cual realizaron un mecanismo de electrohilado en 3D para poder crear un andamio hemisférico para copiar las propiedades que tiene una cornea artificial, se construyó con ayuda de las nanofibras (Ilustración 4).

Se utilizó el Electrospinning para el desarrollo de las nanofibras, en el cual se preparó una solución de colágeno junto con la del polímero y se le aplicó un voltaje de 15kv a temperatura ambiente, las nanofibras que fueron creadas en 3D tienen una resistencia buena para la elaboración del soporte de la córnea y se observó que tenía la transparencia adecuada. Esta técnica demostró la creación de una cornea artificial rígida con las características similares a la córnea normal del ser humano, lo que se plantió al principio fue evaluado y dio como conclusión que las nanofibras quedaban transparentes y así observar la evolución de la enfermedad (Ilustración 5).²⁷ (Kim, Kim, & Park, 2018)

²⁶ Zhang, B., Luo, Y., Ma, L op.cit, p.10.12

²⁷ Jeong in Kim, Ju Yeon Kim & Chan Hee Park. Fabrication of transparent hemispherical 3D nanofibrous scaffolds with radially aligned patterns via a novel electrospinning method. 21 de febrero de 2018, journal Nature.

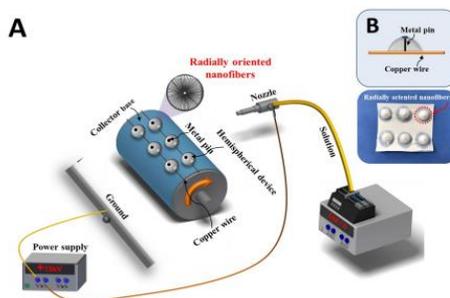


Ilustración 4 Configuración de electrohilado de la fabricación de andamios nanofibros en 3D (A) hilos de cobre y un pasador de metal en el dispositivo diseñado para conectarse eléctricamente entre sí. (B). <https://www.nature.com/articles/s41598-018-21618-0.pdf>. (Abril, 2017)

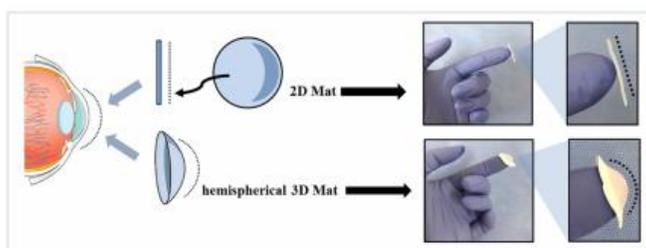


Ilustración 5 comparación de forma de andamios nanofibros 3D y 2D <https://www.nature.com/articles/s41598-018-21618-0.pdf>. (Abril, 2017)

Se pudo crear un andamio con la ayuda de carboximetilquitina o quitosano para el trasplante del epitelio corneal, consistía en crear la mezcla entre estos dos polímeros (quitina y chitosan) La quitina es un polisacárido y junto al chitosan son utilizados porque son solubles en agua y tienen buena biocompatibilidad, los dos materiales permitieron mantener las proteínas del epitelio previniendo la fibrosis celular. Estudios han demostrado que la unión entre (quitina) CT Y (chitosan) CTS pueden generar cicatrización en el epitelio corneal.²⁸ (Li et al., 2018)

²⁸ Tong Li, Ye Liang, Zheyang Wang, Wenhua Zhang, Liping Wang, Quan Zhou, Wenhua Xu. Tissue-engineered scaffold based on carboxymethyl chitin or chitosan for corneal epithelial transplantation. *Polymer Journal*. 13 February 2018.

5.16 Programa Solidworks

Solidworks es un programa de diseño mecánico en 3D con el que se puede crear geometría en 3D utilizando sólidos paramétricos que definen su tamaño y forma, teniendo variables de alto, ancho, profundidad entre otras. Permite a los diseñadores croquizar ideas con rapidez, experimentar con operaciones, cotas, producir modelos y dibujos detallados. La aplicación tiene el objetivo de mostrar diseño de un producto, diseño mecánico, ensambles, y dibujos para taller. Además, diseña de forma que va dejando un historial de operaciones para acceder en cualquier momento.

Por otro lado, este programa tiene soluciones para industrias de plásticos, lámina delgada, eléctrica, simulación y análisis por elementos finitos. También, incluye un módulo inteligente de detección de errores de diseño y módulos para diseño sustentable. Se puede construir piezas mecánicas en 3D, evaluar ensambles de varias piezas y producir dibujos de fabricación para el taller, se puede manejar los datos de diseño en su sistema de administración (PDM) y de igual forma llevar un control de las versiones de dibujos. Se puede evaluar el impacto ambiental del diseño, simular virtualmente las condiciones y analizar el diseño en situaciones reales y a su vez optimizar su desempeño. Este programa está basado en un motor de modelado de sólidos y también contiene comandos de creación, edición de superficies complejas, asociado entre los modelos 3D y sus dibujos.

Se puede aplicar en diseños mecánicos, sistemas mecatronicos, cinemática, ensamble de robótica, diseño automotriz y aeroespacial, biomecánica y diseño de dispositivos médicos.

²⁹(Dassault Systèmes SolidWorks Corporation, 175 Wyman Street, Waltham, 2015)

²⁹ Dassault Systèmes SolidWorks Corporation, 175 Wyman Street, Waltham, Massachusetts 02451 (EUA). Introduction a Solidworks. Junio de 2015. Solidworks.

5.16.1 Análisis de elementos finitos (FEA)

El programa de Solidworks utiliza el método de formulación de desplazamientos de elementos finitos para poder calcular desplazamientos, deformaciones y tensiones de los componentes con cargas internas y a su vez externas. La geometría se individualiza con elementos tetraédricos (3D) triangulares (2D). Por otro lado, este programa incluye una herramienta de producción para las mallas de lámina llamada administrador de vaciados lo cual permite la gestión de diferentes definiciones de vaciado del documento de pieza o ensamblaje. Brinda la posibilidad de conocer la geometría exacta durante el proceso de mallado, se integra con el software de CAD en 3D de Solidworks, es decir entre más precisión exista entre el mallado y la geometría más precisos serán los resultados del análisis.

La mayoría de los componentes industriales están fabricados en metal, los cálculos de análisis por elementos finitos afectan a los componentes metálicos este análisis se puede realizar mediante tensión lineal o no lineal. El análisis de componentes no metálicos como por ejemplo piezas de plástico o caucho debe llevarse a cabo métodos de análisis de tensión no lineal debido a su relación entre la deformación y carga.

Este programa permite utilizar métodos de análisis por elementos finitos para poder calcular los desplazamientos y las diferentes tensiones de producto con el que se está trabajando debido a funciones tales como:

- Fuerza
- Presiones
- Aceleraciones
- Temperaturas
- Contacto entre componentes

Adicionalmente, este programa brinda la posibilidad de mallar la geometría de diseño asistido por computadora (CAD) en elementos tetraédricos de primer y segundo orden, triangulares de viga o de armadura. La malla puede ser de un tipo de elemento o de varios. Los elementos sólidos son ideales para modelos voluminosos, los elementos de vaciado son adecuados para el modelado de piezas finas como chapas de metal, las vigas y las armaduras son para el modelado de miembros estructurales. La topología de la geometría se utiliza para determinar el tipo de malla, se genera automáticamente una malla de lámina para modelos metálicos y sólidos de superficie. Así mismo, se definen automáticamente elementos de viga para miembros estructurales. De esta forma sus propiedades se aprovechan para realizar el análisis por elementos finitos y para mejorar la exactitud de los resultados en una región en específico se puede definir el control de mallado local de vértices, puntos, artistas, caras y componentes.³⁰ (Vega Lázaro, 2018)

³⁰ Vega Lázaro A, Simulación con Solidworks: análisis estático lineal. ISBN- 9786123042141, Julio 11 de 2018.

6. Metodología

La investigación se llevó a cabo realizando una revisión exhaustiva de bibliografía, a partir de la cual se logró conocer la anatomía y fisiología de la córnea, con el fin de poder determinar las características físicas y químicas para un diseño artificial. De esta manera, se tomaron libros, artículos de revista e investigaciones. Posterior a esto se eligieron materiales que sean biocompatibles con el paciente.

El diseño se realizó por medio de un software llamado Solidworks donde se diseñó una córnea con las siguientes medidas:

Diámetro horizontal	11.7 mm
Diámetro vertical	10.6 mm
Radio horizontal	7.8 mm
Radio vertical	6.5 mm
Espesor epitelio	0.05 mm
Espesor Bowman	0.01 mm
Espesor estroma	0.47mm
Espesor descemet	0.004 – 0.015 mm
Espesor endotelio	0.004-0.06 mm
Presión interna	22mmHg
Presión externa	60mmHg

Tabla 1 Propiedades físicas de la cornea

Nota 1 Fuente: Leonard A. Levin, Siv F. E. Nilsson, James Ver Hoeve. (2011). Adler's pysiology of the eye

La superficie corneal cuenta con 4 zonas geográficas que van desde el ápex hasta el limbo. Dentro de la zona central se encuentran 3 mm de la córnea, zona paracentral va desde 3mm a 8mm, zona periférica que va desde 8mm a 11mm del centro y en último lugar el limbo tiene un anillo a 12mm en donde la córnea se cierra antes de unirse a la esclera.

Después de ello se trabajó en el programa realizando la respectiva línea infinita y se da en la opción (para construcción) con ello se logrará coquizar una línea constructiva y se elige el plano que se desea trabajar, ya sea planta, lateral o alzado. Al mismo tiempo, se seleccionó el respectivo diámetro a trabajar especificado anteriormente. Adicional a esto, se realiza un arco de 3 puntos con una altura de 0,5 mm y un grosor de 0.05mm, luego de esto se revoluciona quedando la primera capa que es el epitelio es decir la más externa. Asimismo, se hizo con cada una de las capas que conforman la córnea con su respectivo grosor y su altura. Luego, se desarrolló un ensamblaje uniendo todas las capas de esta manera se tendrá la construcción de la misma. Al mismo tiempo, se fue a la opción de asesor de simulación donde se colocó la fuerza interna (0.26N) externa (1.056N), la designación de presiones que rodean el proceso de la córnea es interna (2933.09 N/m²) externa (8799.273 N/m²), temperatura 37°C externa e interna de 32°C, se manejó gravedad de 9.8 m/s². También, se indagó las características físicas y químicas de los diferentes materiales para emplearlos en las características fisiológicas de la córnea humana para posteriores procesos de creación por bio-impresión en 3D. Por otra parte, se creó el mallado con base a sus especificaciones, tamaño del elemento y la tolerancia de la malla. Creando un modelo geométrico, por esta razón la calidad de la malla se determinó por medio de la precisión del elemento, cuando más delgada era la malla pues tenía más precisión esta misma. En último lugar, se hizo un análisis de von mises el cual evalúa el comportamiento del elemento y garantiza el funcionamiento, a través de este análisis estático se pudo conocer el valor máximo y mínimo tensional entre las diferentes

zonas de la pieza entre los cuales se encuentra desplazamientos en el espacio, deformaciones y las diferentes fuerzas.

A continuación, se muestra el cronograma de actividades que tuvo lugar para la realización del proyecto

Tabla 2. Cronograma de actividades y tiempo elaboración informe académico final

Duración Actividades	Feb 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Juni o 2018	Julio 2018
Planteamiento del problema	█	█	█			
Justificación	█	█	█			
Objetivos			█	█	█	
Hipótesis			█			
Marco Referencial/Estado del arte				█	█	█

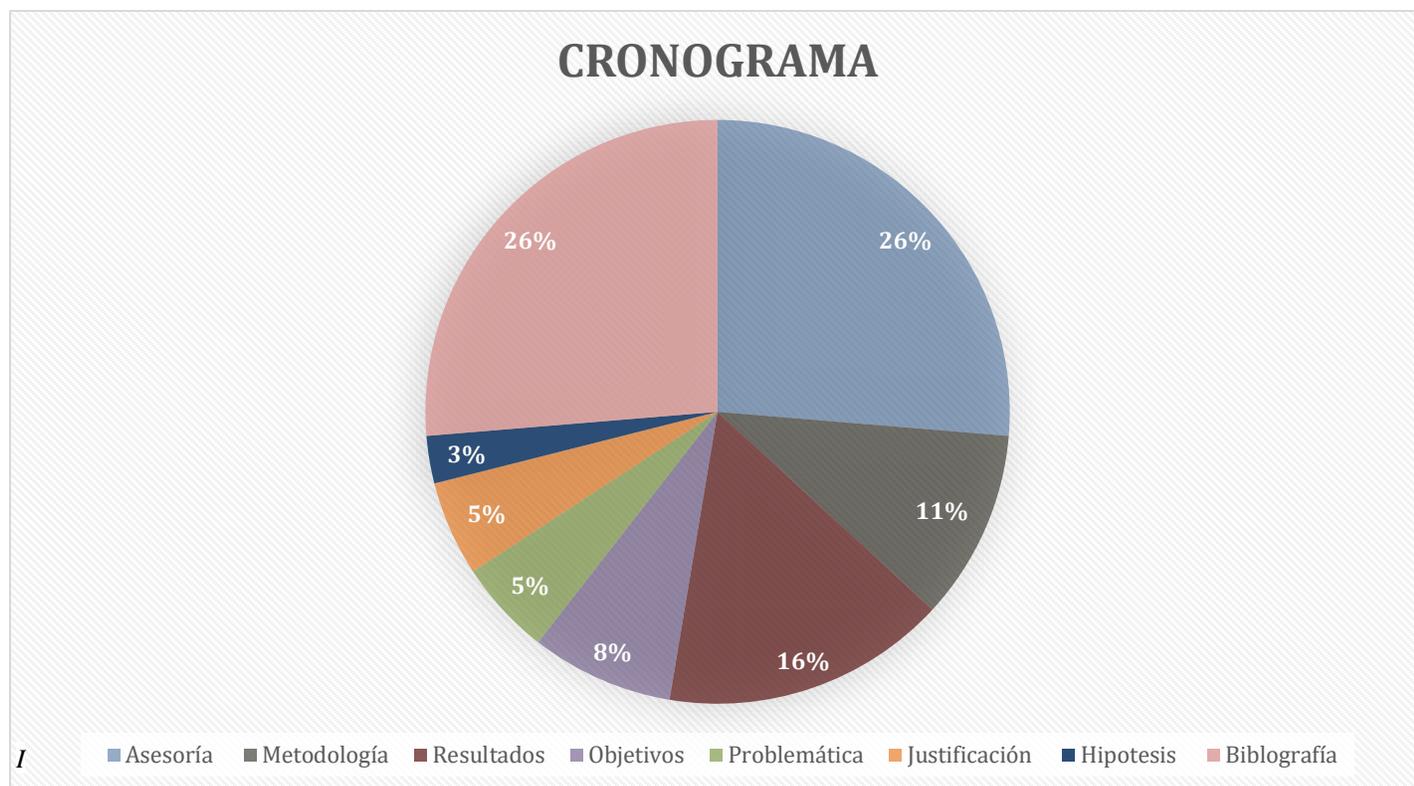


Ilustración 6. Cronograma de Actividades

Nota 2. Fuente: Autoras (2018)

7. Resultados

Tabla 3 Características de los materiales de la capa del epitelio

Propiedad	Valor	Unidad
Coeficiente de Poisson	0.49	N/D
Densidad de masa	1.149	kg/m ³
Límite de tracción	4,5 ± 0.9	N/mm ²
Coeficiente de expansión térmica	305.15	/K

Nota 2 Fuente: Yabin Zhu, Meng Fatt Leong, Wey Feng Ong. (2007). Biomaterials.

Tabla 4 Características de los materiales de la capa de Bowman

Propiedad	Valor	Unidad
Coeficiente de Poisson	0.46-0.50	N/D
Densidad de masa	1.149	kg/m ³
Límite de tracción	4,5 ± 0.9	N/mm ²
Coeficiente de expansión térmica	305.15	/K

Nota 3 Fuente: Po-Jen Shih, I-Jong Wang, Wen-Feng Cai, Jia-Yush Yen (2017). Scientific Reports Nature.

Tabla 5 Características de los materiales del estroma

Valor	Valor	Medida
Coefficiente de Poisson	0.46-0.50	N/D
Densidad de masa	1.149	kg/m ³
Límite de tracción	13,6 ± 1,4	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	305.15	/K

Nota 4 Fuente: Yaoqi Xiang, Min Shen, Chao Xue, Di Wu, Yan Wang (2018). Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials

Tabla 6 Características de los materiales de la capa de la membrana de descemet

Valor	Valor	Medida
Coefficiente de Poisson	0.46-0.50	N/D
Densidad de masa	1.149	kg/m ³
Límite de tracción	0,14	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	305.15	/K

Nota 5 Fuente: Po-Jen Shih, I-Jong Wang, Wen-Feng Cai, Jia-Yush Yen (2017). Scientific Reports Nature.

Tabla 7 Características de los materiales de la capa endotelio

Valor	Valor	Medida
Coefficiente de Poisson	0.49	N/D

Densidad de masa	0.765	kg/m ³
Límite de tracción	6,3 ± 1,4	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	305.15	/K

Nota 6 Fuente: Wei He, ZuWei Ma, Thomas Yong, Wee Eong Teo . (2005). *Biomaterials*.

Los hidrogeles son altamente biocompatibles debido a su baja tensión superficial, alta resistencia de degradación, sus propiedades hidrodinámicas similares a las de los geles y tejidos biológicos naturales. El polimetacrilato de hidroxietilo (PHEMA) tiene características similares a las diferentes capas de la córnea (Tabla 8). Además, este material No es tóxico, se hincha, pero no se disuelve en medios acuosos, y cumple con los requisitos nutricionales y biológicos de las células. Tiene buenas propiedades elásticas, correlación con el fenómeno de relajación en las propiedades dieléctricas.

Tabla 8 Características lo de los materiales (PHEMA)

Propiedad	Valor	Unidad
Coefficiente de Poisson	0.45	N/D
Densidad de masa	1150	kg/m ³
Límite de tracción	0.15	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	359.15	/K

Nota 7 Fuente: Jianquan Wang, Wenhui Wu (2005). *European Polymer Journal*

El ácido poliglicólico (PGA) son polímeros cristalinos que pueden proporcionar a los dispositivos médicos excelentes propiedades mecánicas para ser usado como andamio, tiene una rápida velocidad de degradación, (Tabla 9) se evidencia las propiedades físicas y mecánicas que son ajustables mediante el uso de diversos pesos moleculares y copolímeros. Los andamios fabricados a partir de las fibras de PGA poseen estabilidad dimensional suficiente para permitir el moldeo de diferentes formas, la ventaja de que se pueda degradar fácilmente perturba el procesamiento de este material luego de la exposición a medios acuosos, pero este se soluciona siendo sumergidos en una solución ácido polilactico (PLA).

Tabla 9 Características lo de los materiales (PGA)

Propiedad	Valor	Unidad
Coefficiente de Poisson	0.39	N/D
Densidad de masa	1500	kg/m ³
Límite de tracción	220	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	273.15	/K

Nota 8 Fuente: Sherry Jeffy (2016). Kureha America

La quitina es un polisacárido de origen natural, que se puede extraer de las conchas de los crustáceos. No sufre degradación por hidrolisis. El quitosano es un polisacárido biosintético natural derivado desacetilado de la quitina es biocompatible, bioadhesivo y biodegradable. (Tabla 10) posee propiedades fisicoquímicas, su estructura sólida, velocidad de congelación, peso molecular y fácil disolución. Los andamios 3D porosos de quitosano se fabrican por la congelación

y liofilización. Además, se ha aplicado a la ingeniería de tejidos del cartílago, hueso, piel entre otros.

Tabla 10 Características lo de los materiales (quitosano)

Propiedades	Valor	Unidad
Coeficiente de Poisson	0.261- 0.280	N/D
Densidad de masa	150- 300	kg/m ³
Límite de tracción	67.11±1.27	N/mm ²
Coeficiente de expansión térmica	273.1514	/K

Nota 9 Fuente: Nurul Hazwani, Halimah, Kaida , Daud W, Zaki M. (2011). *Solid State Science and Technology*

El polietilenglicol (PEG) en superficies sólidas reduce la adsorción de proteínas, adhesión celular y de plaquetas, es inusualmente eficaz para una solución acuosa, forma sistemas bifásicos con otros polímeros, no es tóxico, exhibe inmunogenicidad y no antigenicidad. (Tabla 11) se evidencia las características físicas son versátiles puesto que están basadas en su porcentaje en peso, longitud de la cadena molecular y densidad de reticulación. Una ventaja adicional de los hidrogeles de PEG es su capacidad de experimentar una transición controlada de líquido a sólido gelificación en presencia de una suspensión celular. La reacción de gelificación PEG puede llevarse a cabo en condiciones no tóxicas en presencia de un fotoiniciador o mediante la mezcla de una solución reactiva en dos partes de PEG funcionalizado y constituyentes de entrecruzamiento.

Tabla 11 Características lo de los materiales (PEG)

Propiedad	Valor	Unidad
-----------	-------	--------

Coefficiente de Poisson	0.3-0.5	N/D
Densidad de masa	1126	kg/m ³
Límite de tracción	0.38	N/mm ²
Coefficiente de expansión térmica	293.15	/K

Nota 10 Fuente: Wande Zhang , Pranav Soman , Kyle Meggs , Xin Qu , and Shaochen Chen * (2013). *Materia News*.

Con las respectivas características físicas que tiene el epitelio se pudo llevar a cabo la simulación de la primera capa de la córnea, (Ilustración 7)

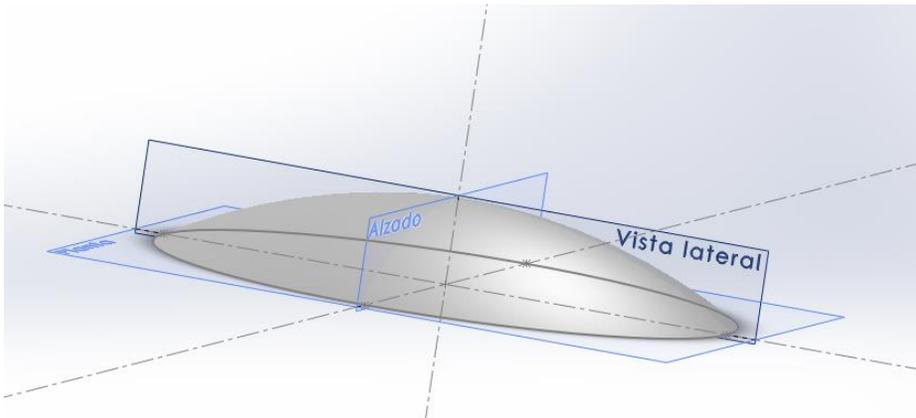


Ilustración 7 Capa Epitelio

Nota 11 Fuente: Autoras (2018). *Solidworks*

Se evidenciará la segunda capa de la córnea, capa de Bowman con sus correspondientes medidas. Además, de sus características y propiedades físicas. (Ilustración 8)

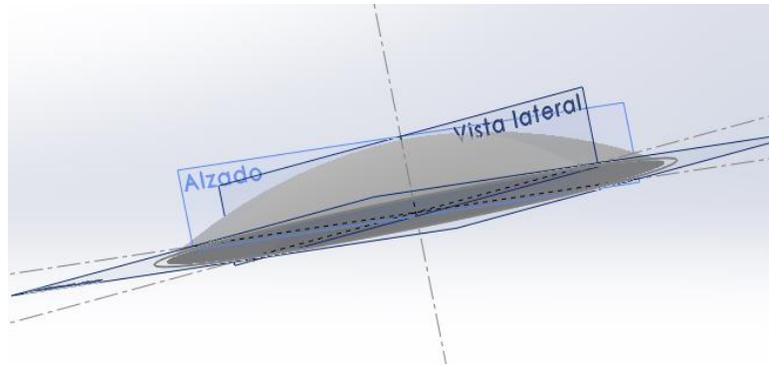


Ilustración 8 Capa de Bowman

Nota 12 Fuente: Autoras. (2018). Solidworks

Teniendo en cuenta las propiedades físicas y fisiológicas que tiene el estroma se pudo construir correctamente dicha capa (Ilustración 9)

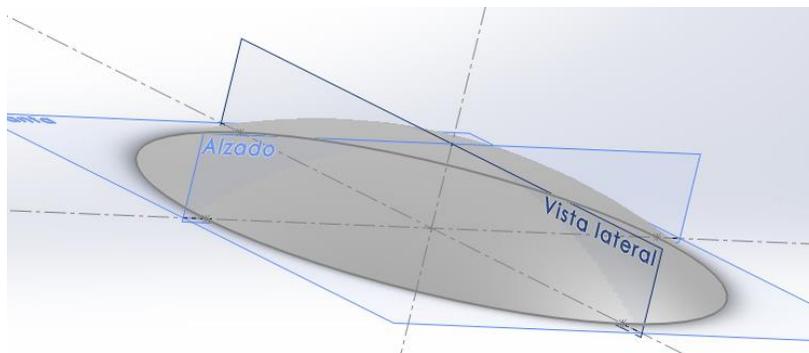


Ilustración 9 Estroma corneal

Nota 13 Fuente: Autoras(2018) Solidworks.

Por medio de las características que tienen la membrana de descemet se obtiene la simulación (Ilustración 10)

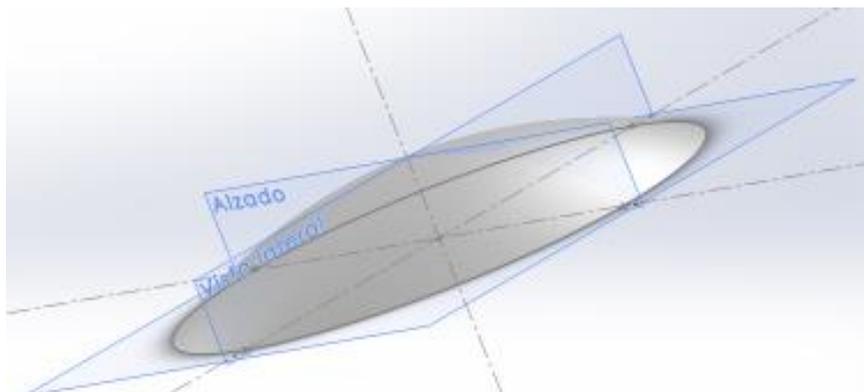


Ilustración 10 Capa de Descemet

Nota 14 Fuente: Autoras (2018) Solidworks.

Por último, se observa la capa de endotelio esta se realizó con las medidas físicas que tiene esta y de igual manera se le añadió las características físicas (Ilustración 11)

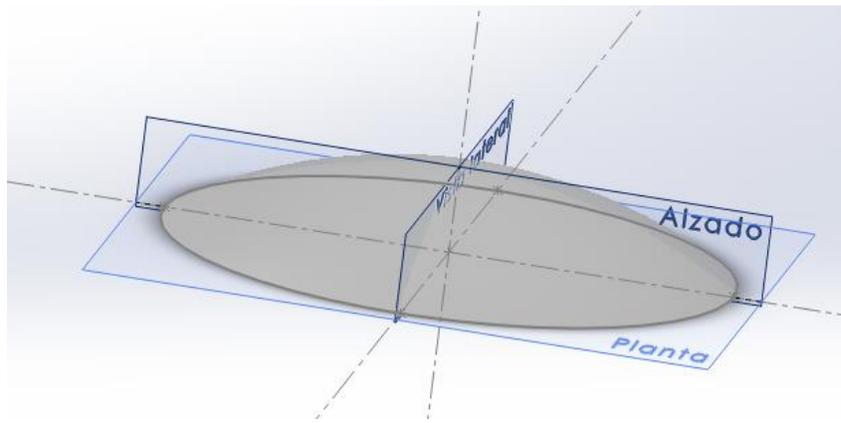


Ilustración 11 Capa de endotelio

Nota 15 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

En la simulación se aplican 2 tipos de fuerzas una externa y una interna (Ilustración 12) teniendo en cuenta las propiedades físicas de la córnea.

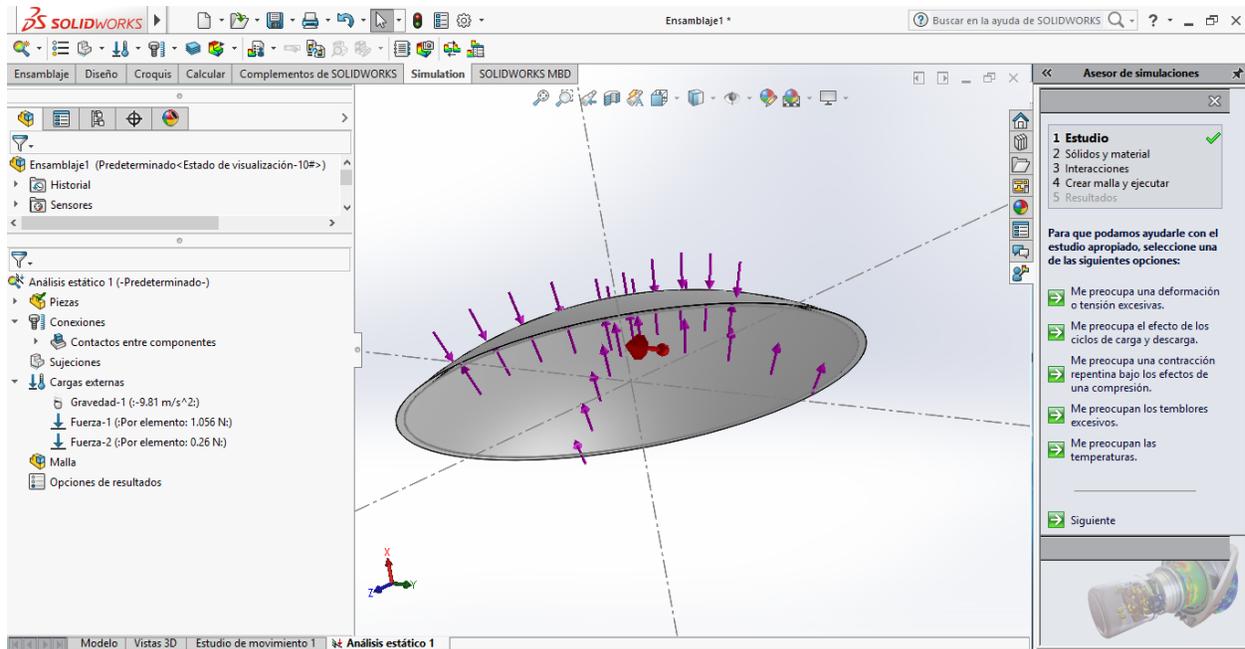


Ilustración 12 Simulación (Fuerza)

Nota 16 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

Se evidencia la presión tanto interna como externa (Ilustración 13), se tuvo en cuenta las propiedades físicas que tiene la córnea.

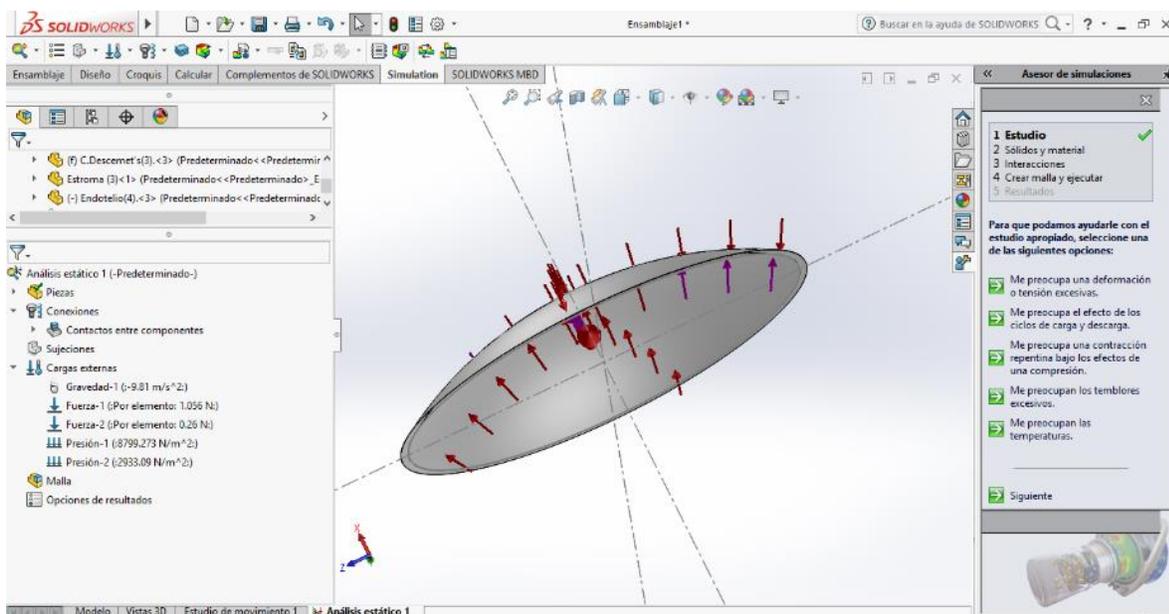


Ilustración 13 Simulación (Presión)

Nota 17 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

La temperatura externa e interna (Ilustración 14), se determinó a partir de las características físicas que tiene la córnea.

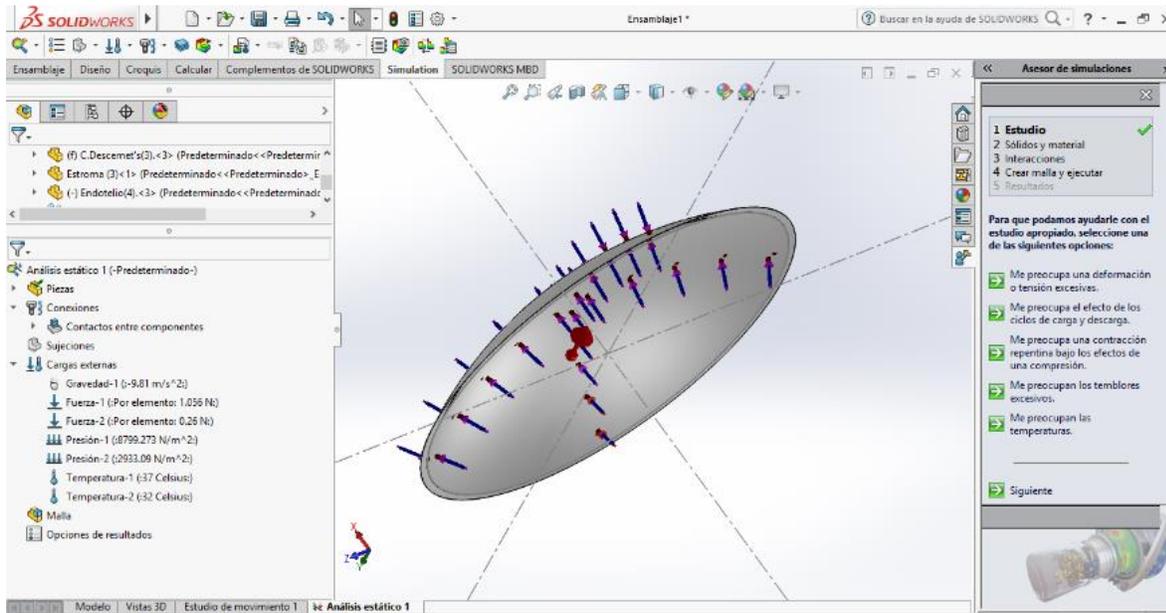


Ilustración 14 Simulación (Temperatura)

Nota 18 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

Se realizó el respectivo análisis de elementos finitos (Ilustración 15), creando un modelo geométrico, luego este se subdivide en pequeñas partes y a este se le conoce como mallado.

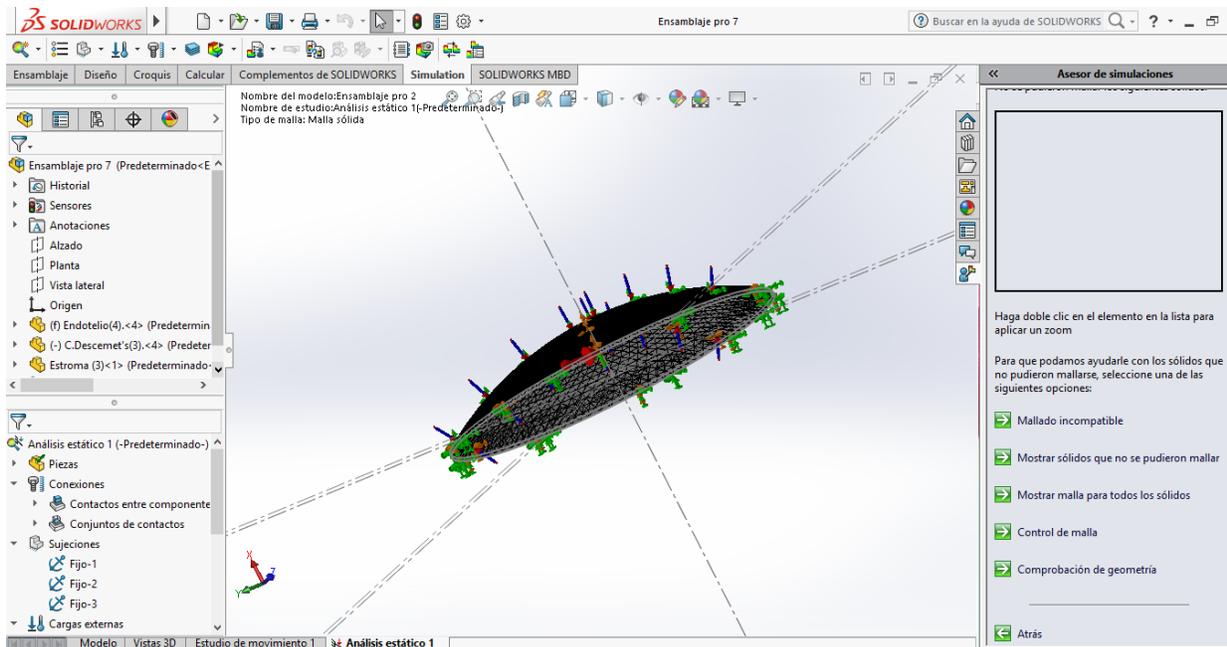


Ilustración 15 Simulación (Mallado)

Nota 19 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

El análisis de von mises en el Software (Ilustración 16) de las capas del epitelio y Bowman donde se evidencia que la capa de Bowman no tuvo ninguna deformación. En cambio, en el epitelio se nota la deformación y la ruptura a causa de la presión ejercida de la misma (Ilustración 17).

Nombre del modelo:Ensamblaje dos capas
 Nombre de estudio:Análisis estático 1[-Predeterminado-]
 Tipo de resultado: Desplazamiento estático Desplazamientos1
 Escala de deformación:0.00726173

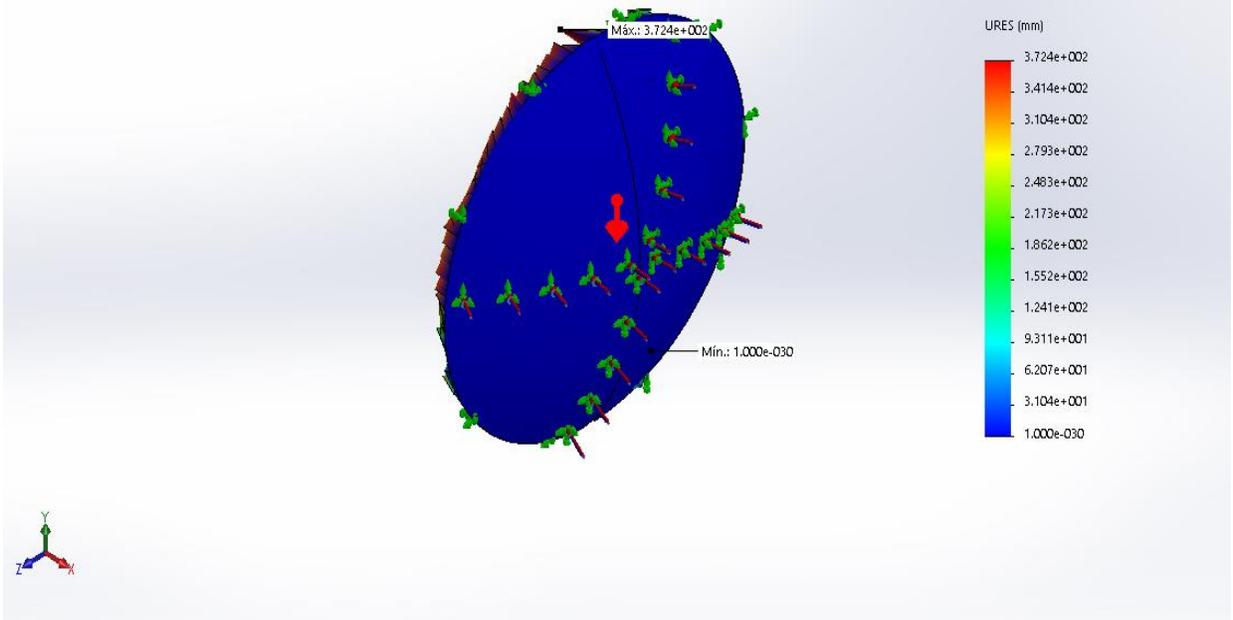


Ilustración 16 Von mises de las capas de epitelio y Bowman

Nota 20 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

Nombre del modelo:Ensamblaje dos capas
 Nombre de estudio:Análisis estático 1[-Predeterminado-]
 Tipo de resultado: Deformación unitaria estática Deformaciones unitarias1
 Escala de deformación:0.00726173

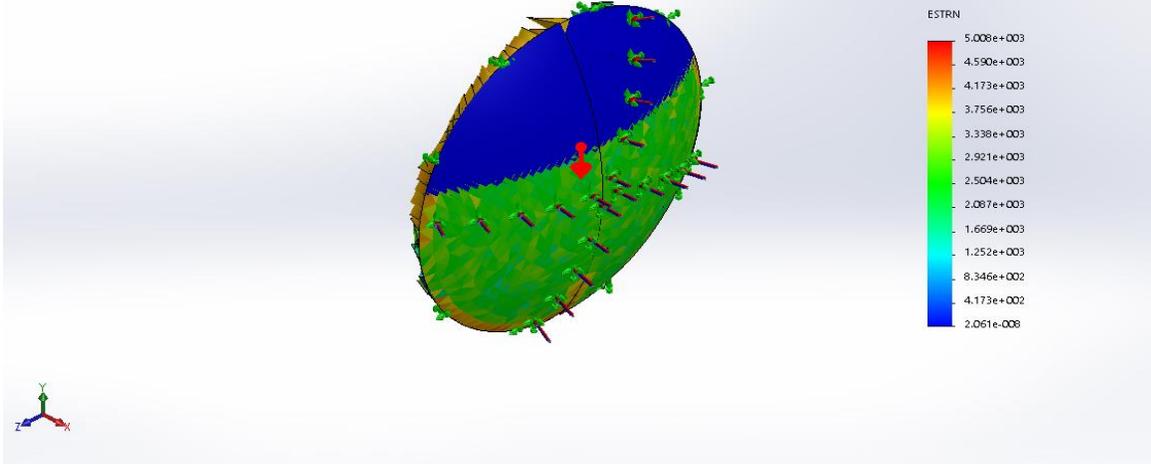


Ilustración 17 Von mises de las capas de epitelio y Bowman

Nota 21 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

Se observa en el estudio de von mises de las capas de endotelio, descemet, estroma (Ilustración 18). El estroma se deforma totalmente por la presión ejercida, la capa descemet como se encontraba en el medio no se deforma ni sufrió rupturas (Ilustración 19) y la capa de endotelio no se rompió, pero si se necesita de un soporte ya que esta capa se encuentra por encima del humor acuoso (Ilustración 20)

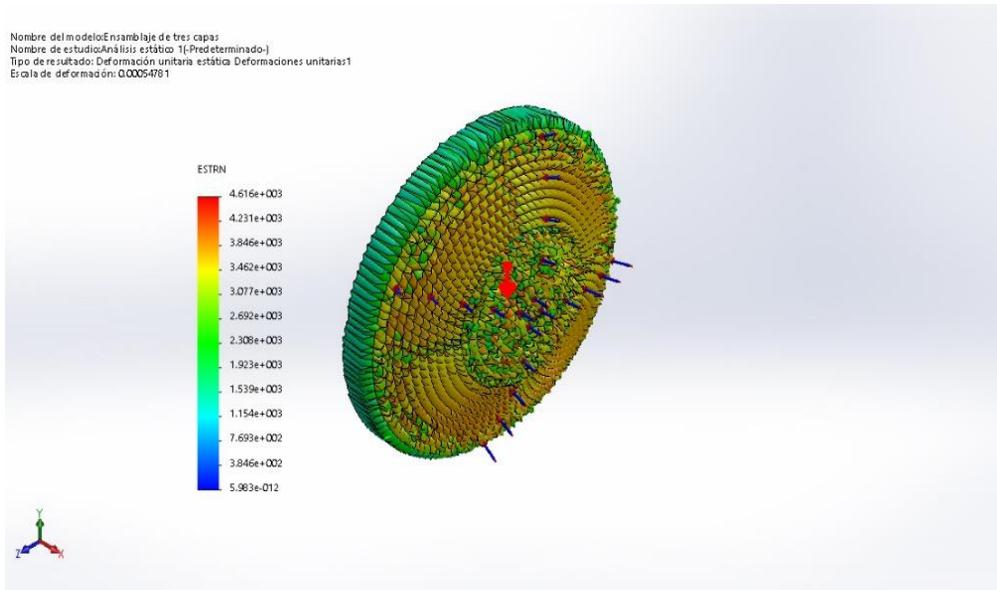


Ilustración 18 Von mises de la capa de estroma

Nota 22 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

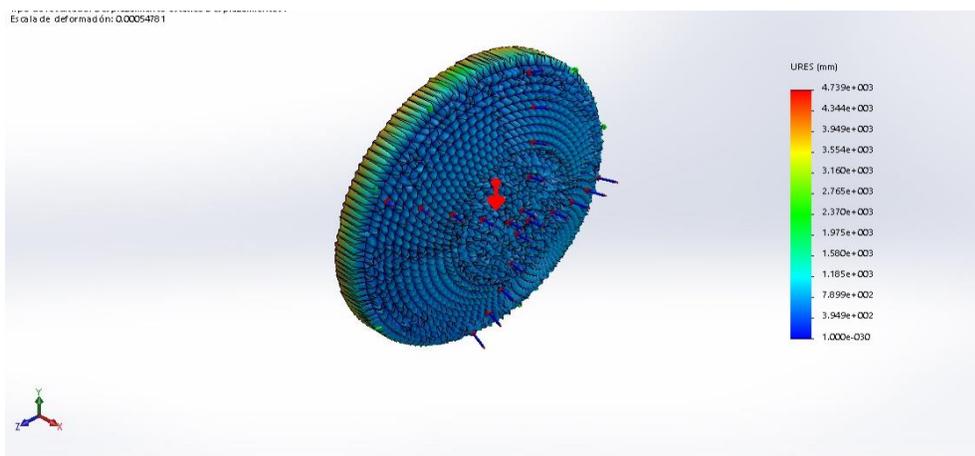


Ilustración 19 Von mises de capa de descemet

Nota 24 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

Nombre del modelo: Ensamblaje de tres capas
Nombre de estudio: Análisis estático 1 (-Predeterminado-)
Tipo de resultado: Análisis e estático tensión nodal Tensiones1

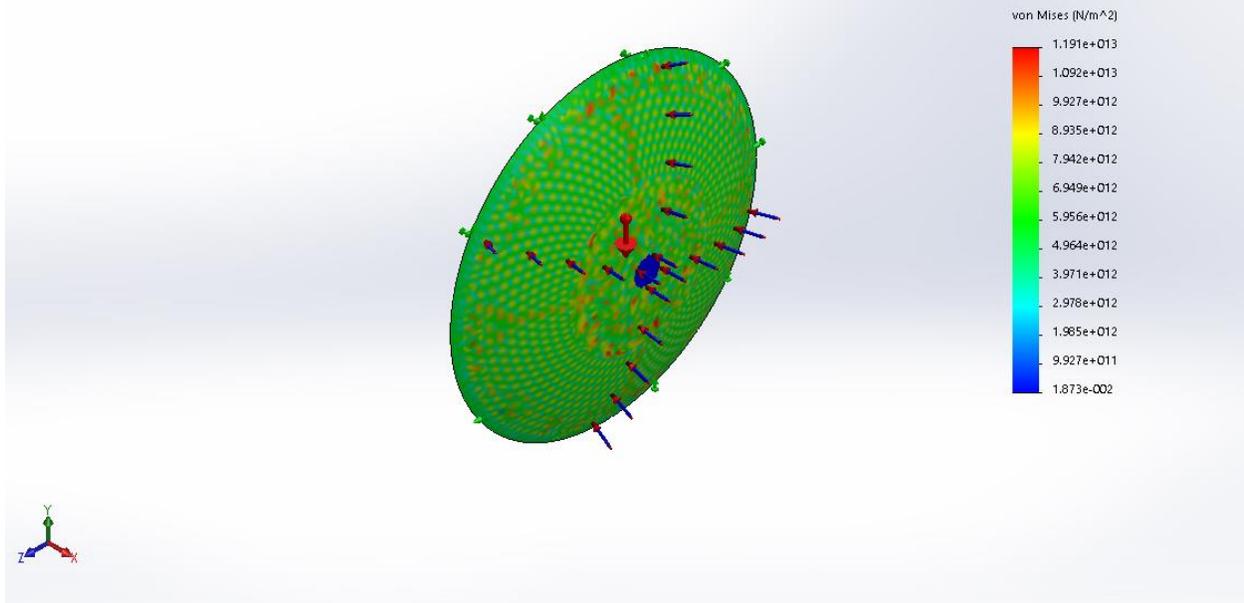


Ilustración 20 Von mises de capa de endotelio

Nota 24 Fuente: Autoras (2018) Solidworks

8. Conclusiones

Indagamos las características físicas y bioquímicas de la córnea humana tal que tenga las mismas de una cornea artificial para implementarlas en el software, asimismo se evidenció que son adecuadas para su construcción. Los materiales que se colocaron en cada una de las capas no presentaron ningún problema al hacer el análisis estático ya que cumplían con sus características.

Con la ayuda de los polímeros inteligentes se extrajo las principales características físicas y químicas de los mismos teniendo las propiedades necesarias para que la córnea artificial cumpla con las condiciones de la córnea humana.

Se realizó un análisis de pandeo ya que frecuentemente los modelos delgados presentan deformaciones. Así, el pandeo soluciona este problema calculando las cargas de fallo crítico de estas estructuras que son muy delgadas bajo condiciones de compresión. Por ello fue esencial entender la resistencia al pandeo del diseño para poder determinar los posibles fallos o tipos de análisis y de igual forma mejorar la simulación.

Por medio del análisis de elementos finitos se logró calcular desplazamientos, deformación y tensiones de los componentes de cargas internas como externas, al elaborar el análisis estático en dos capas, se observó la deformación excesiva por motivo de que las fuerzas que actuaban entre sí, las destruyeron, adicionalmente se realizó la simulación con tres capas y fue disminuyendo la deformación provocada.

A partir de los resultados obtenidos en el ensamblaje se determinó la simetría y la geometría de cada una de las cinco capas y su relación de posición para su correcta elaboración, contando con cada de una de esas partes se realizó un análisis estático.

Según el estudio realizado se determinó que para poder diseñarla se debe tener en cuenta cada una de sus capas ya que cuando se hizo el análisis se generó la deformación a causa de las presiones que interactuaban en ellas.

Se debe tener en cuenta el humor acuoso para la construcción de la córnea ya que este permite que se mueva libremente dentro del ojo y así mismo poder mantener la inflación del ojo, por esta razón en la simulación se notó que se genera rupturas alrededor de las capas porque no tenía un soporte. Además, se determinó que otro factor que influye para la construcción es la esclera pues la córnea descansa sobre esta.

Se compararon los resultados de estudios ya realizados de la córnea y se evidenció que las presiones soportaban la parte exterior de la córnea, en nuestro estudio soportaba la interna, pero no la externa.

9. Recomendaciones

Se considera tener algunos aspectos claros para el diseño de una cornea artificial los cuales son:

- Trabajar en el modelo de cada una de las corneas en un programa de Solidworks menos pesado ya que esto requiere de mucha capacidad del equipo que se está utilizado.
- Extender los estudios expuestos de los materiales para tener una biocompatibilidad con la córnea humana.
- Analizar cada una de las capas, para cuando se vayan a ensamblar no se presenten rupturas ni daños en ellas.

Bibliografía

- Biodic. (2017). ¿Qué Significa La Palabra Lamela ? - Biodic. Retrieved April 17, 2017, From <https://www.biodic.net/palabra/lamela/#.W0rkynl0niu>
- Boyd, S., Gutiérrez, A. M., & Mcculley, J. (2011). *Atlas Y Texto De Patología Y Cirugía Corneal*. Jypee-Highlights.
- Busca Palabras. (218ad). Definición Y Significado De Estratificado - ¿Qué Es Estratificado? Retrieved July 15, 2018, From <https://www.buscapalabra.com/definiciones.html?palabra=estratificado>
- Buzzonetti, L., Petrocelli, G., Valente, P., Iarossi, G., Ardia, R., & Petroni, S. (2015). Iontophoretic Transepithelial Corneal Cross-Linking To Halt Keratoconus In Pediatric Cases. *Cornea*, 34(5), 512–515. <https://doi.org/10.1097/Ico.0000000000000410>
- Cavas-Martínez, F., Bataille, L., Fernández-Pacheco, D. G., Cañavate, F. J. F., & Alio, J. L. (2017). Keratoconus Detection Based On A New Corneal Volumetric Analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 15837. <https://doi.org/10.1038/S41598-017-16145-3>
- Ccm Benchmark. (2012). Congénito - Definición. Retrieved July 15, 2012, From <https://salud.ccm.net/faq/22250-congenito-definicion>
- Centro Nacional De Investigaciones Científicas (Cuba), M. C. R. J. B. R. N. P. C. C. (2008). *Revista Cenic. Ciencias Químicas. Revista Cenic. Ciencias Químicas* (Vol. 39). Centro Nacional De Investigaciones Científicas.
- Clínica Universitaria De Navarra. (2015). ¿Qué Es Hidrofilico? Retrieved July 15, 2015, From <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/hidrofilico>
- Colombia Tiene 1,14 Millones De Personas Con Problemas Visuales. (2015).

Dassault Systèmes Solidworks Corporation, 175 Wyman Street, Waltham, M. (2015).

Introducción A Solidworks. Solidworks (Solidworks). Estados Unidos . Retrieved From
[Https://My.Solidworks.Com/Solidworks/Guide/Solidworks_Introduction_Es.Pdf](https://my.solidworks.com/solidworks/guide/solidworks_introduction_es.pdf)

El País. (2010). Exitoso Trasplante De Córnea Artificial. Retrieved February 5, 2010, From
[Http://Historico.Elpais.Com.Co/Paisonline/Calonline/Notas/Febrero052010/3trasplantes.Ht
ml](http://historico.elpais.com.co/paisonline/calonline/notas/febrero052010/3trasplantes.html)

Enciclopedia Salud. (2016). Enciclopedia Salud: Definición De Queratinización. Retrieved
February 16, 2016, From
[Https://Www.Enciclopediasalud.Com/Definiciones/Queratinizacion](https://www.enciclopediasalud.com/definiciones/queratinizacion)

Eva Larrauri. (2018). Un Hospital Público Implanta Córneas Artificiales A Ciegos | Edición
Impresa | El País. Retrieved July 14, 2018, From
[Https://Elpais.Com/Diario/2007/07/07/Sociedad/1183759208_850215.Html](https://elpais.com/diario/2007/07/07/sociedad/1183759208_850215.html)

Hjortdal, J. (Ed.). (2016). *Corneal Transplantation*. Cham: Springer International Publishing.
[Https://Doi.Org/10.1007/978-3-319-24052-7](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24052-7)

Incremento De Donantes Y De Trasplantes En Primer Semestre De 2015. (N.D.).

Jampieer Sanchez Castillo. (2010). Biología Médica: Contracción Del Músculo Cardíaco: Las
Uniones Gap (2/2). Retrieved September 22, 2010, From
[Http://Biologiamedica.Blogspot.Com/2010/09/Contraccion-DeL-Musculo-Cardiaco-
Las_22.Html](http://biologiamedica.blogspot.com/2010/09/contraccion-del-musculo-cardiaco-las_22.html)

Juan Esteban Vasquez. (2017). Queratinocitos: Funciones, Histología, Tipos - Lifeder. Retrieved
August 20, 2017, From [Https://Www.Lifeder.Com/Queratinocitos/](https://www.lifeder.com/queratinocitos/)

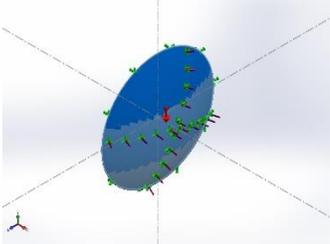
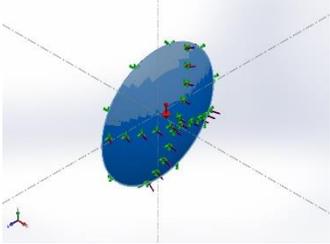
Kim, J. I., Kim, J. Y., & Park, C. H. (2018). Fabrication Of Transparent Hemispherical 3d
Nanofibrous Scaffolds With Radially Aligned Patterns Via A Novel Electrospinning

- Method. *Scientific Reports*, 8(1), 3424. <https://doi.org/10.1038/S41598-018-21618-0>
- Li, T., Liang, Y., Wang, Z., Zhang, W., Wang, L., Zhou, Q., & Xu, W. (2018). Tissue-Engineered Scaffold Based On Carboxymethyl Chitin Or Chitosan For Corneal Epithelial Transplantation. *Polymer Journal*, 50(7), 511–521. <https://doi.org/10.1038/S41428-018-0036-8>
- Montaudié, H., Bertolotto, C., Ballotti, R., & Passeron, T. (2014). Fisiología Del Sistema Pigmentario. Melanogénesis. *Emc - Dermatología*, 48(1), 1–11. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(14\)66800-X](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(14)66800-X)
- Oscar Castellero Mimenza. (2017). ¿Qué Es La Etiología? Retrieved April 9, 2017, From <https://psicologiaymente.net/psicologia/etiologia>
- Periodico De Salud. (2018). Acelular – Concepto, Definicion, Que Es - Periodico De Salud. Retrieved July 15, 2018, From <https://periodicosalud.com/acelular-concepto-definicion-que-es/>
- Rabbetts, R. B. (2007). *Bennett & Rabbetts' Clinical Visual Optics*. Elsevier/Butterworth Heinemann.
- Real Academia Española. (2017). Polimerización | Definición De Polimerización - Diccionario De La Lengua Española - Edición Del Tricentenario. Retrieved July 15, 2017, From <http://dle.rae.es/?id=Tyccgmq>
- Sancho Pontón, B. J. (2015). Incidencia De Queratocono En Pacientes De La Clínica Laser Center Visión 20/20 En Los Meses De Agosto, Septiembre Y Octubre Del 2015.
- Staarsurgical. (2017). ¿Qué Es La Ectasia Corneal? Diagnóstico Y Tratamiento. Retrieved October 2, 2017, From <https://es.discovericl.com/blog/que-es-la-ectasia-corneal-diagnostico-y-tratamiento>

- Vega-Estrada, A., Alió, J. L., & Plaza-Puche, A. B. (2015). Keratoconus Progression After Intrastromal Corneal Ring Segment Implantation In Young Patients: Five-Year Follow-Up. *Journal Of Cataract & Refractive Surgery*, *41*(6), 1145–1152.
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.08.045>
- Vega Lázaro, A. (2018). *Simulación Con Solidworks : Análisis Estático Lineal*. (Alejandro Marcas Leon, Ed.) (Macro Eirl). España, México, Colombia, Chile, Ecuador, Perú, Bolivia, Uruguay, Guatemala. Retrieved From
https://books.google.com.co/books?id=J7kudgaaqbaj&pg=Pa18&lpg=Pa18&dq=Que+Significa+Tamaño+Del+Elemento+Global&source=bl&ots=2hmokc5ahd&sig=Lizxsy18xyrps_Iu-Ywxf-Ue1jy&hl=es&sa=X&ved=0ahukewit5mhz3jpcahxkqfkkhsvwcc0q6aeindab#v=onepage&q=que%20signifi
- Zhang, B., Luo, Y., Ma, L., Gao, L., Li, Y., Xue, Q., ... Cui, Z. (2018). 3d Bioprinting: An Emerging Technology Full Of Opportunities And Challenges. *Bio-Design And Manufacturing*, *1*(1), 2–13. <https://doi.org/10.1007/s42242-018-0004-3>
- Zotta, P. G., Diakonis, V. F., Kymionis, G. D., Grentzelos, M., & Moschou, K. A. (2017). Long-Term Outcomes Of Corneal Cross-Linking For Keratoconus In Pediatric Patients. *Journal Of American Association For Pediatric Ophthalmology And Strabismus*, *21*(5), 397–401.
<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.07.205>

Anexos

Anexo A. Información del modelo, Ensamblaje de dos capas (Epitelio y Bowman)

Sólidos			
Nombre de documento y referencia	Tratado como	Propiedades volumétricas	Ruta al documento/Fecha de modificación
 <p>Revolución11</p>	Sólido	Masa:1.85132e-008 kg Volumen:1.61125e-008 m ³ Densidad:1.149 kg/m ³ Peso:1.8143e-007 N	C:\Users\jenny\Documents\C.Bowmans (3).SLDPRT Jul 12 22:36:05 2018
 <p>Revolución11</p>	Sólido	Masa:3.0958e-008 kg Volumen:2.69434e-008 m ³ Densidad:1.149 kg/m ³ Peso:3.03389e-007 N	C:\Users\jenny\Documents\Epitelio (3).SLDPRT Jul 12 22:36:05 2018

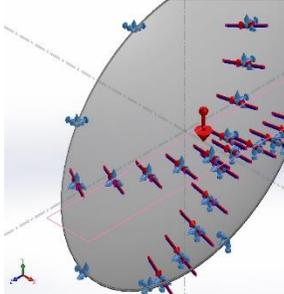
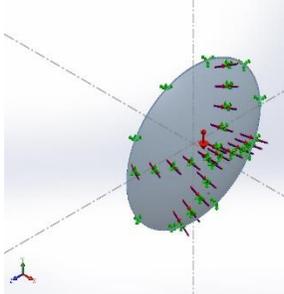
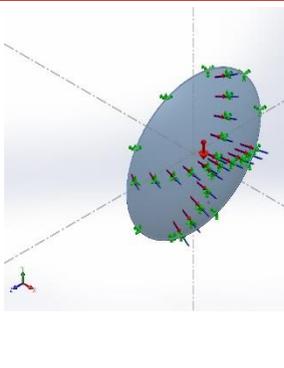
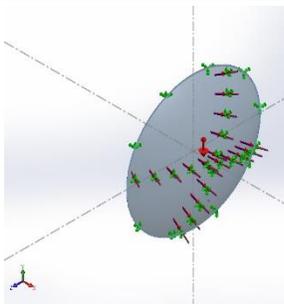
Nota 25. Fuente: Autoras (2018)

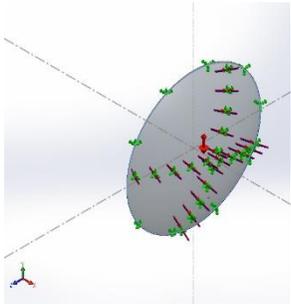
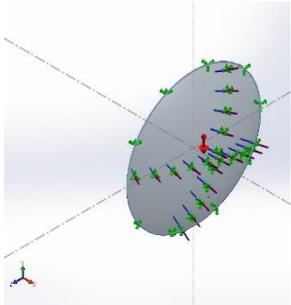
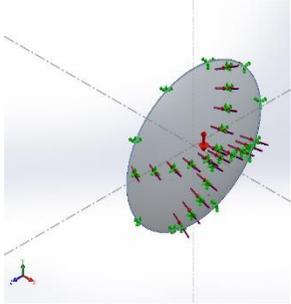
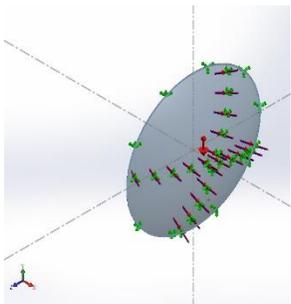
Anexo B .Propiedades de estudio del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)

Nombre de estudio	Análisis estático 1
Tipo de análisis	Análisis estático
Tipo de malla	Malla sólida
Efecto térmico:	Activar
Opción térmica	Incluir cargas térmicas
Temperatura a tensión cero	298 Kelvin
Incluir los efectos de la presión de fluidos desde SOLIDWORKS Flow Simulation	Desactivar
Tipo de solver	FFEPlus
Efecto de rigidización por tensión (Inplane):	Desactivar
Muelle blando:	Desactivar
Desahogo inercial:	Desactivar
Opciones de unión rígida incompatibles	Automático
Gran desplazamiento	Desactivar
Calcular fuerzas de cuerpo libre	Activar
Fricción	Desactivar
Utilizar método adaptativo:	Desactivar
Carpeta de resultados	Documento de SOLIDWORKS (c:\users\jenny\appdata\local\temp)

Nota 26. Fuente: Autoras (2018)

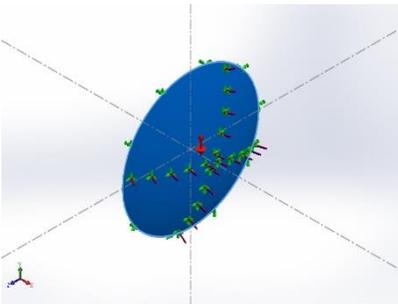
Anexo C. Detalles de cada una de las cargas del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)

Nombre de carga	Cargar imagen	Detalles de carga	
Gravedad -1		Referencia: Planta Valores: 0 0 -9.81 Unidades: m/s ²	
Fuerza-1		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Aplicar fuerza normal Valor: 1.056 N	
Presión-1		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Normal a cara seleccionada Valor: 8799.27 Unidades: N/m ² Ángulo de fase: 0 Unidades: deg	
Temperatura-1		Entidades: 1 cara(s) Temperatura: 37 Unidades: Celsius	

Nombre de carga	Cargar imagen	Detalles de carga	
Fuerza-2		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Aplicar fuerza normal Valor: 0.26 N	
Presión-2		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Normal a cara seleccionada Valor: 2933.09 Unidades: N/m ² Ángulo de fase: 0 Unidades: deg	
Temperatura-2		Entidades: 1 cara(s) Temperatura: 32 Unidades: Celsius	
Presión-3		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Normal a cara seleccionada Valor: 8799.27 Unidades: N/m ² Ángulo de fase: 0 Unidades: deg	

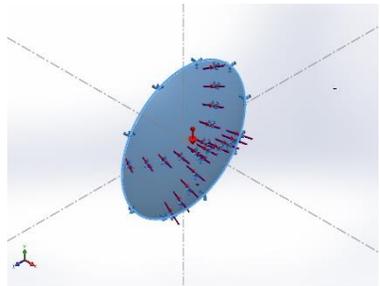
Nota 27. Fuente: Autoras (2018)

Anexo D. Propiedades del material del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)

Referencia de modelo	Propiedades	Componentes
	<p>Nombre: Plástico personalizado</p> <p>Tipo de modelo: Isotrópico elástico lineal</p> <p>Criterio de error predeterminado: Desconocido</p> <p>Límite de tracción: 4 N/m²</p> <p>Módulo elástico: 2e+009 N/m²</p> <p>Coefficiente de Poisson: 0.49</p> <p>Densidad: 1.149 kg/m³</p> <p>Módulo cortante: 3.189e+008 N/m²</p> <p>Coefficiente de dilatación térmica: 305.15 /Kelvin</p>	<p>Sólido</p> <p>1(Revolución11)(C.Bowmans (3)-1),</p> <p>Sólido</p> <p>1(Revolución11)(Epitelio (3)-1)</p>

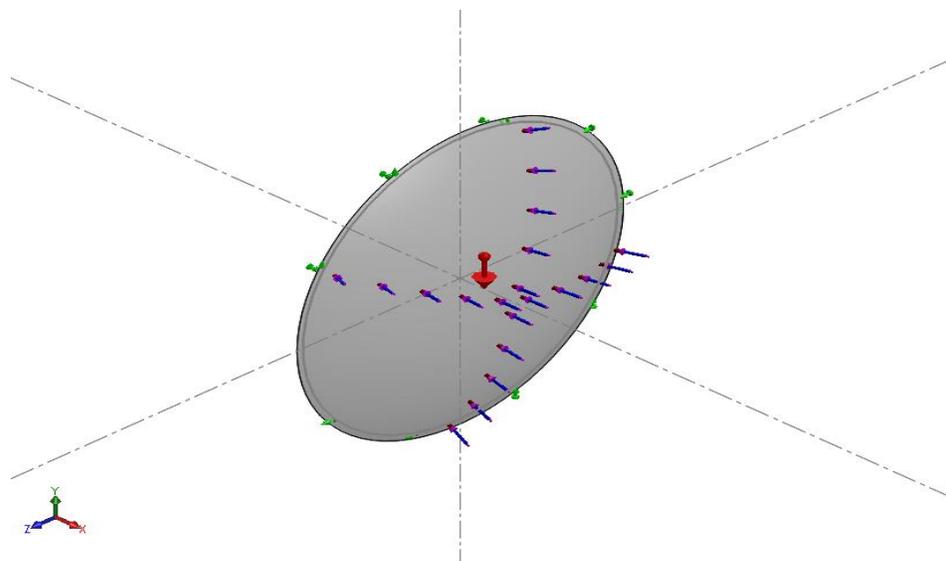
Nota 28. Fuente: Autoras (2018)

Anexo E. Sujeciones del Ensamblaje de las dos capas (Epitelio y Bowman)

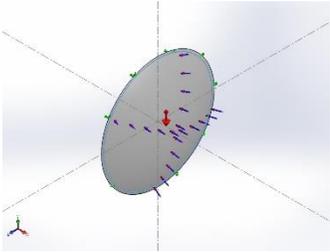
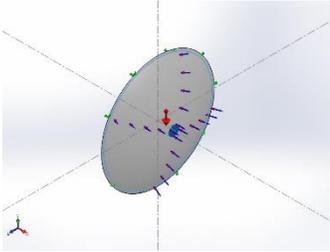
Nombre de sujeción	Imagen de sujeción	Detalles de sujeción			
Fijo-1		Entidades: Tipo:		2 arista(s), 2 cara(s) Geometría fija	
Fuerzas resultantes					
Componentes	X	Y	Z	Resultante	
Fuerza de reacción(N)	2406.75	11.0625	180.313	2413.52	
Momento de reacción(N.m)	0	0	0	0	

Nota 29. Fuente: Autoras (2018)

Anexo F. Información del modelo, Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)



Nombre del modelo: Ensamblaje de tres capas
Configuración actual: Predeterminado

Sólidos			
Nombre de documento y referencia	Tratado como	Propiedades volumétricas	Ruta al documento/Fecha de modificación
<p>Revolución11</p> 	Sólido	<p>Masa:1.85132e-008 kg Volumen:1.61125e-008 m³ Densidad:1.149 kg/m³ Peso:1.8143e-007 N</p>	<p>C:\Users\jenny\Documents\C.Bowmans (3).SLDPRT Jul 12 22:36:05 2018</p>
<p>Revolución11</p> 	Sólido	<p>Masa:3.0958e-008 kg Volumen:2.69434e-008 m³ Densidad:1.149 kg/m³ Peso:3.03389e-007 N</p>	<p>C:\Users\jenny\Documents\Epitelio (3).SLDPRT Jul 12 22:36:05 2018</p>

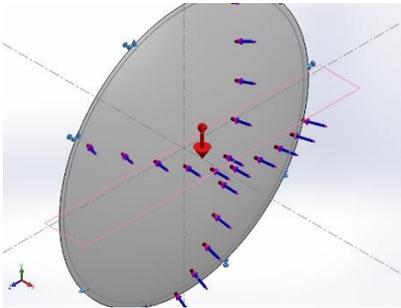
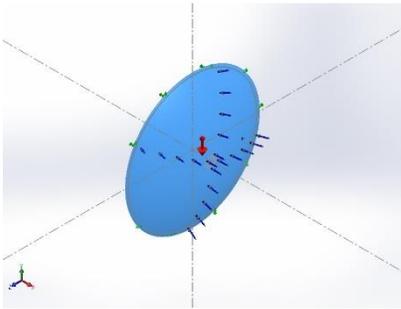
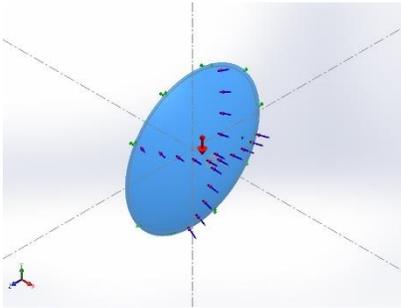
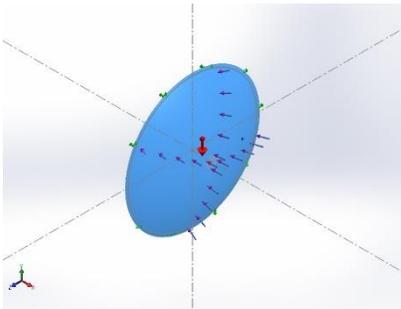
Nota 30. Fuente: Autoras (2018)

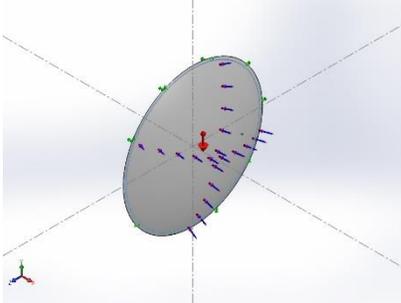
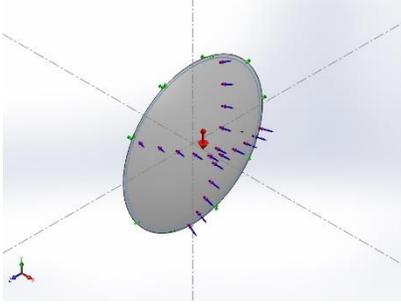
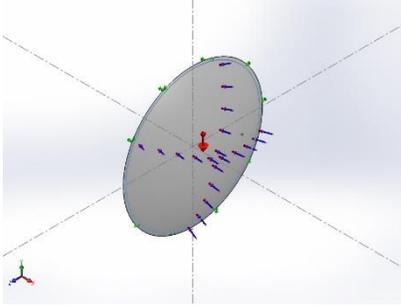
Anexo G. Propiedades de estudio del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)

Nombre de estudio	Análisis estático 1
Tipo de análisis	Análisis estático
Tipo de malla	Malla sólida
Efecto térmico:	Activar
Opción térmica	Incluir cargas térmicas
Temperatura a tensión cero	298 Kelvin
Incluir los efectos de la presión de fluidos desde SOLIDWORKS Flow Simulation	Desactivar
Tipo de solver	FFEPlus
Efecto de rigidización por tensión (Inplane):	Desactivar
Muelle blando:	Desactivar
Desahogo inercial:	Desactivar
Opciones de unión rígida incompatibles	Automático
Gran desplazamiento	Desactivar
Calcular fuerzas de cuerpo libre	Activar
Fricción	Desactivar
Utilizar método adaptativo:	Desactivar
Carpeta de resultados	Documento de SOLIDWORKS (C:\Users\jenny\Documents)

Nota 31. Fuente: Autoras (2018)

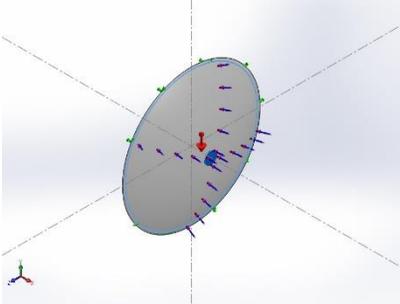
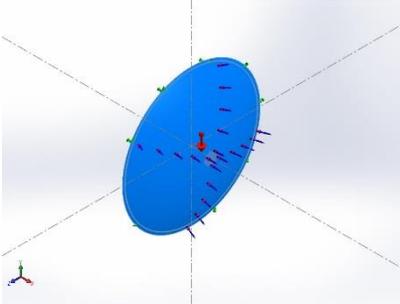
Anexo H. Detalles de cada una de las cargas del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)

Nombre de carga	Cargar imagen	Detalles de carga
Gravedad-1		Referencia: Planta Valores: 0 0 -9.81 Unidades: m/s ²
Fuerza-1		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Aplicar fuerza normal Valor: 1.056 N
Presión-1		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Normal a cara seleccionada Valor: 8799.27 Unidades: N/m ² Ángulo de fase: 0 Unidades: deg
Temperatura-1		Entidades: 1 cara(s) Temperatura: 37 Celsius

Fuerza-2		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Aplicar fuerza normal Valor: 0.26 N
Presión-2		Entidades: 1 cara(s) Tipo: Normal a cara seleccionada Valor: 2933.09 Unidades: N/m ² Ángulo de fase: 0 Unidades: deg
Temperatura-2		Entidades: 1 cara(s) Temperatura: 32 Celsius

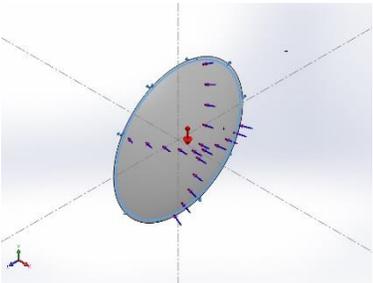
Nota 32. Fuente: Autoras (2018)

Anexo I. Propiedades del material del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)

Referencia de modelo	Propiedades	Componentes
	<p>Nombre: Plástico personalizado</p> <p>Tipo de modelo: Isotrópico elástico lineal</p> <p>Criterio de error predeterminado: Desconocido</p> <p>Límite de tracción: 4 N/m²</p> <p>Módulo elástico: 2e+009 N/m²</p> <p>Coefficiente de Poisson: 0.49</p> <p>Densidad: 1.149 kg/m³</p> <p>Módulo cortante: 3.189e+008 N/m²</p> <p>Coefficiente de dilatación térmica: 305.15 /Kelvin</p>	<p>Sólido 1(Revolución11) (C. Bowmans (3)-1), Sólido 1(Revolución11) (Epitelio (3)-1)</p>
Datos de curva:N/A		
	<p>Nombre: Plástico personalizado</p> <p>Tipo de modelo: Isotrópico elástico lineal</p> <p>Criterio de error predeterminado: Desconocido</p> <p>Límite de tracción: 1.36e+007 N/m²</p> <p>Módulo elástico: 2e+009 N/m²</p> <p>Coefficiente de Poisson: 0.46</p> <p>Densidad: 1.149 kg/m³</p> <p>Módulo cortante: 3.189e+008 N/m²</p> <p>Coefficiente de dilatación térmica: 305.15 /Kelvin</p>	<p>Sólido 1(Revolución14) (Estroma (3)-1)</p>
Datos de curva:N/A		

Nota 33. Fuente: Autoras (2018)

Anexo J. Sujeciones del Ensamblaje de tres capas (Estroma corneal, Descemet y Endotelio)

Nombre de sujeción	Imagen de sujeción	Detalles de sujeción			
Fijo-1		Entidades: 2 arista(s), 1 cara(s) Tipo: Geometría fija			
Fuerzas resultantes					
Componentes	X	Y	Z	Resultante	
Fuerza de reacción(N)	-858.906	15.4453	-162.375	874.256	
Momento de reacción(N.m)	0	0	0	0	

Nota 34. Fuente: Autoras (2018)