

EXPERIMENTAL AND NUMERICAL RESPONSE OF A PASSIVE GLAUCOMA DRAINAGE DEVICE

Fernando L. Sassetti^a, Luciano Garelli^b, Fabio A. Guarnieri^{a,b}

^aLaboratorio de Biomems, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Entre Ríos,
Ruta 11 Km 10, Oro Verde (3100), Entre Ríos, Argentina.

^bCentro Internacional de Métodos Computacionales en Ingeniería (CIMEC), (INTEC-CONICET-
UNL), Güemes 3450, (S3000GLN) Santa Fe, Argentina.

Keywords: Glaucoma, Ahmed Valve, Finite element method, Gravity flow test

Abstract. Glaucoma is the optic nerve damage often associated with an increased intraocular pressure that leads to progressive and irreversible loss of vision. The Ahmed valve is a passive device constructed from two opposed deformable silicone elastomers sheets, commonly used for the regulation of intraocular pressure in patients with glaucoma. In this work the dynamic response of the Ahmed valve to different flow conditions and gravity test of FDA is analyzed. This is carried out by means of the numerical simulation using the Finite Element Method, considering a partitioned Fluid-Structure coupling between the fluid and the structure of the valve. The fluid is described by the incompressible Navier-Stokes equations, written in an arbitrary time dependent coordinate system and the structure is described by a constitutive linear elastic solid assuming large displacements and rotations. In order to decrease the computational cost of the simulation, a reduced order model of the system is also presented. This model is developed using data from a previous characterization process using the partitioned fluid-structure solver. With the aim to validate the numerical simulation, the results are compared with experimental ones.

1 INTRODUCCIÓN

El ojo es el órgano especializado de la visión, el sistema óptico que forma la imagen sobre la retina está constituido principalmente por dos lentes: la córnea y el cristalino como se observa en la Figura 1.

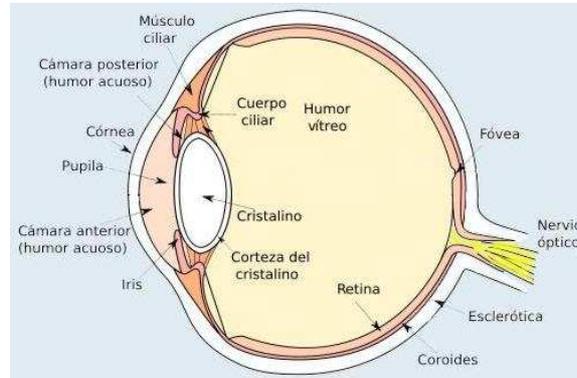


Figura 1: Sección anatómica del ojo

La córnea y el cristalino son tejidos avasculares que intercambian iones y gases con el humor acuoso. El mismo se produce en el cuerpo ciliar a una tasa promedio de 2,5 [$\mu\text{l}/\text{min}$] ingresando a la cámara anterior del ojo por la pupila y saliendo de la misma principalmente por la malla trabecular, canal de Schlemm hasta alcanzar la red venosa en la esclera del ojo (Figura 2). (Ethier et al. 2004)

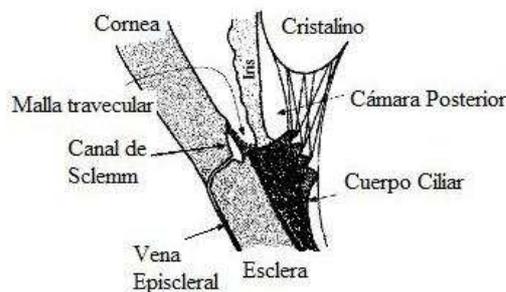


Figura 2: Circuito del humor acuoso

La presión intraocular está determinada por la cantidad de humor acuoso producido en el cuerpo ciliar, la resistencia del sistema trabecular, las vías de drenaje y por la presión venosa episcleral. (Tamm et al. 2007)

El glaucoma es un grupo de patologías asociadas al daño progresivo del nervio óptico que conduce a la ceguera. Una característica frecuente de este grupo de patologías es el aumento de la presión intraocular debido al aumento de la resistencia hidráulica en los drenajes del humor acuoso de la cámara anterior del ojo a los tejidos periféricos. En los pacientes con glaucoma el objetivo terapéutico es reducir la presión intraocular, las terapias de primera elección son farmacológicas o terapias con laser, en algunos pacientes no se logra disminuir la presión intraocular por lo que se hace necesario tratamientos quirúrgico.

La cirugía filtrante o trabeculotomía se comenzó a utilizar en el año 1968, consiste en abrir vías de paso alternativas para el humor acuoso que se produce en la cámara anterior del ojo, sin embargo existen ciertos tipos de glaucoma que son considerados refractarios al tratamiento convencional con pobre pronóstico, por lo que se han desarrollado nuevos sistemas de filtración, que incluyen a los diferentes dispositivos. (Patel and Pasquale 2010)

El uso de dispositivos para controlar el glaucoma fue creciendo en comparación con las intervenciones de trabeculotomía, esto se debe a un mayor conocimiento de los mismos y a la posibilidad de reducir los riesgos asociados a las intervenciones como la trabeculotomía. (Schwartz et al. 2006)

En el 70% de las intervenciones con implantación de válvulas la presión intraocular media disminuye en un 50% de los valores previos a las operaciones. Desafortunadamente, la tasa de fallas es de aproximadamente un 10% por año, conduciendo a que solo el 50% de los implantes son funcionales a los cinco años. (Patel and Pasquale 2010, Souza et al. 2007)

El primer dispositivo con características semejantes a los que se utilizan en la actualidad fue desarrollado por Molteno en el año 1969, este conectaba la cámara anterior del ojo con la esclera a través de un conducto de silicona (diámetro externo de 0.63 [mm] y uno interno de 0.33 [mm]). El humor acuoso era drenado a un plato de polietileno de 13 [mm] de diámetro con una superficie cóncava que facilita su colocación en el espacio subconjuntival suturado en sus orillas a la esclerótica y fijado entre los músculos rectos superior y temporal permitiendo que el líquido indujera una ampolla de filtración por debajo del tejido tenoniano-conjuntival. (Hong et al. 2005, Lim et al. 1998) Los implantes sin mecanismos reguladores de presión no controlan el flujo de salida del humor acuoso lo cual induce frecuentemente hipotonía en el postoperatorio inmediato, con la consecuente cámara anterior plana y grandes probabilidades de complicaciones mayores como desprendimiento coroideo, maculopatía hipotónica o hemorragia supracoroidea, si no se restringe la circulación de humor acuoso en el post operatorio temprano. El aplanamiento de la cámara anterior puede poner en contacto el tubo con la córnea y/o el cristalino, causando pérdida de células endoteliales y su probable descompensación con el paso del tiempo en la primera, y la posibilidad de lesión al epitelio del segundo, con la consecuente formación de opacidades (Lim et al. 1998)

En el año 1993 la FDA aprueba para el uso en el tratamiento de glaucomas un dispositivo valvulado desarrollada por el Dr. Mateen Ahmed para evitar un drenaje excesivo. El sistema de regulación es bivalvo que comercialmente se le ha denominado “Venturi Flow” haciendo mención al principio de funcionamiento del dispositivo. En la Figura 3 se presenta la disposición de la válvula de Ahmed® sobre el ojo. [FDA 1993]

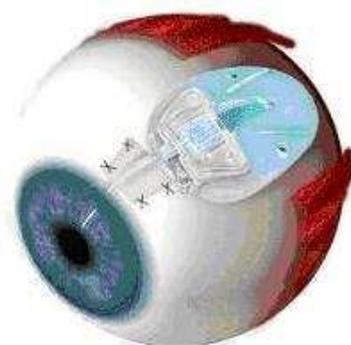


Figura 3: Esquema de la válvula Ahmed FP7 implantada

En el año 2002 la empresa introduce en el mercado una nueva línea de productos basadas en el mismo principio de regulación del flujo cambiando el material del plato por silicona de grado médico (FP7, FP8). En la Tabla 1 se presentan las dimensiones y los materiales de los dispositivos de la empresa New World Medical (Rancho Cucamonga, California, USA).

Modelo	Espesor [mm]	Ancho [mm]	Largo [mm]	Superficie [mm ²]	Material
FP7 (Flexible Plate™)	0.9	13	16	184	Silicone plate
S2 (Ahmed™ Glaucoma Valve)	1.9	13	16	184	Polypropylene

Tabla 1: Dimensiones y materiales de la válvula de Ahmed

En las válvulas, el humor acuoso sale de la cámara anterior por un tubo pasando a través de dos membranas elastoméricas (Figura 4) que restringen el flujo cuando es menor de 8 [mmHg] y pasa cuando es mayor de 12 [mmHg]. (Schwartz et al. 2006; Ahmed, 2001)



Figura 4: Esquema válvula de Ahmed S2, mecanismo de fijación de la membrana.

Para el testeo in-vitro de las válvulas, Porter et al. (1997) evaluaron dos métodos para la caracterización del flujo-presión en dispositivos de drenaje de humor acuoso. Un método denominado “gravity-driven flow test” donde el fluido es impulsado por efectos de la fuerza de gravedad, variando el flujo y la presión en cada momento del ensayo y otro denominado “syringe-pump-driven flow test” donde el caudal se mantiene constante durante el ensayo. Los autores sugieren que el método de gravity test permite obtener en menor tiempo valores de resistencia y presión de cierre de válvulas, siendo un método adecuado para implementar en líneas de producción de dispositivos y el método que utiliza una inyección de flujo constante demanda de mayor cantidad de tiempo y permite obtener información adicional del dispositivo, pudiendo ser útil para la validación del diseño del dispositivo.

El funcionamiento de la válvula de Ahmed fue simulado por Pan et al. (2003), mediante un modelo de fluido-estructura desacoplado, obteniendo los desplazamientos de la membrana para distintos valores de presión. Un modelo más complejo fue presentado por Stay et al. (2005) donde la estructura es modelada con la ecuación del plato de Von Karman y el fluido con la ecuación bidimensional de Reynolds que modeliza el comportamiento de delgadas películas de fluidos. Las ecuaciones que modelan el comportamiento del dispositivos se resuelven de manera acoplada presentando algunas ventajas al modelo propuesto por Pan et al. (2003), la distribución de presión es obtenida a partir de resolver el problema de forma monolítica, con la limitación de un análisis en 2D. En trabajos previos presentamos la resolución numérica de un problema de fluido-estructura 3D acoplado (Sassetti et al. 2011)

En este trabajo se comparan resultados experimentales in-vitro de una válvula de Ahmed S2 con los resultados obtenidos de un modelo numérico utilizando el método de elementos finitos. También se presenta un modelo reducido implementado en Simulink® que permite simular la variación de la presión-caudal en el tiempo utilizando datos de presión-volumen obtenidos en ensayos experimentales o en simulaciones computacionales. El disponer de un modelo numérico validado con estudios experimentales permite obtener una herramienta para el análisis de prototipos cuando se introducen variaciones en los parámetros materiales

(dimensiones de la membrana, modulo de Young) del dispositivo. La combinación del modelo numérico con el modelo reducido permite predecir el comportamiento del dispositivo cuando el mismo es ensayado con condiciones de presión de entrada variable en el tiempo.

2 MATERIAL Y METODO

2.1 Caracterización experimental

Para los ensayos in-vitro se utilizó una válvula de Ahmed S2 (Figura 5), la misma se preparó siguiendo las instrucciones del fabricante, haciendo circular una solución salina con una jeringa de 1 [ml] con el objetivo de retirar el aire del interior del conducto y de las membranas. Los ensayos se realizaron a temperatura ambiente.

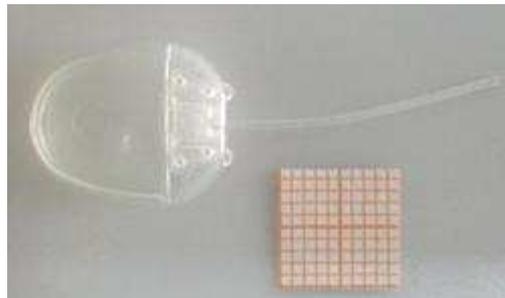


Figura 5: Válvula de Ahmed S2

Se observó en ensayos preliminares, que la presencia de burbujas en los conductos afectaban el drenaje de la solución variando la resistencia hidráulica del dispositivo, para evitar esos cambios indeseados se retiraron los gases del agua por ebullición. Se utilizó el método de Gravity Flow Test descrito por Porter et al. (1997) y adoptado por FDA (1998) como parte de los ensayos recomendados para los fabricantes de válvulas para glaucoma.

En la Figura 6 se presenta un esquema del setup, utilizado en la realización del ensayo, en la Figura 7 se observa el reservorio en el cual se encuentra alojada la válvula donde la presión de salida es mantenida en 6 [mmHg] (8 [cm] de H₂O), la conexión entre el tubo de 4 [mm] de diámetro y el tubo de la válvula (DE=0.64 [mm], DI=0.30 [mm]) se realiza en un bloque de acrílico asegurando que la totalidad de la solución circula por la válvula.

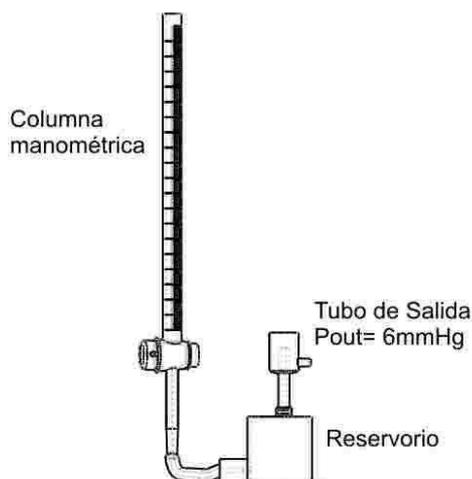


Figura 6: Setup para la medición de la variación de la presión en tiempo.

Se realizaron 5 ensayos variando la presión inicial, en la Tabla 3 se describen los parámetros del ensayo.

Ensayo	Presión Inicial [mmHg]	Tiempo de ensayo [min]	Columna Manométrica	Temperatura [°C]
1	33,24	210	C1	26
2	20,22	130	C2	20
3	44,85	167	C1	s/d
4	39,96	942	C1	s/d
5	26,25	215	C2	26

Tabla 2: Ensayos realizados

Durante el ensayo se mide la variación de la altura de líquido y el volumen drenado de la columna manométrica en el tiempo. El caudal que atraviesa el dispositivo, puede ser calculado aplicando el principio de conservación de la masa, el cambio de volumen en el tiempo donde A es el área de la columna

$$Q(t) = A \cdot dh/dt \quad (1)$$

La resistencia hidráulica se calcula utilizando la Ecuación 2

$$R = P/Q \quad (2)$$

La resistencia hidráulica está compuesta por la suma de las resistencias de los componentes del circuito, como se observa en la Ecuación 3.

$$R = R_{\text{columna}} + R_{\text{conductos}} + R_v \quad (3)$$

Para obtener el valor de R_v es necesario medir la resistencia hidráulica de la columna y de la cánula previo al ensayo con la válvula, en la Tabla 3 se presentan las dimensiones de las columnas manométricas y las resistencias de la columna más la cánula en un rango de presión de 42 a 14 [mmHg].

Columna Manométrica	Volumen [ml]	Área [mm ²]	Altura [mm]	Diam [mm]	Resolución [mm]	Resist. Hidráulica [mmHg.min/ml]
C1	25	65,79	380	9,15	1,52	0,55 – 0,38
C2	5	29,41	170	6,11	3,4	0,30 – 0,20

Tabla 3: Dimensiones de las columnas manométricas

2.2 Caracterización numérica de la válvula

Para la caracterización de la válvula de Ahmed® se utilizaron los parámetros físicos descriptos por Stay et al. (2005) y se utilizó el software PETSc-FEM (Storti et al.), en el cual se encuentra implementado un algoritmo de acoplamiento particionado para la resolución de problemas de interacción fluido-estructura.

Para llevar a cabo la caracterización se resuelven de forma acoplada las ecuaciones de

Navier-Stokes para un flujo incompresible, el cual modela el flujo del humor acuoso y las ecuaciones de un sólido lineal elástico, la cual representa la membrana que restringe el paso del fluido en la válvula. Luego se varía la caída de presión a través de la válvula y se va computando el caudal que atraviesa la válvula, obteniéndose así las curva de caracterización.

Una descripción más detallada de las ecuaciones de gobierno, el algoritmo de acople y los parámetros empleados pueden ser obtenidos del trabajo previo (Sassetti et al. 2011).

2.3 Modelo reducido

A partir de los ensayos experimentales de válvulas o de simulaciones numéricas, se obtiene la relación presión-caudal que se incluye en el modelo reducido. El modelo permite simular ensayos de Gravity Flow introduciendo los parámetros de la columna manométrica (altura y diámetro) obteniendo la curva de variación de la presión en el tiempo.

Se simula el funcionamiento de la válvula de Ahmed cuando la presión de entrada es variable en la entrada del dispositivo. La variación de la presión en la entrada de la válvula dependerá del flujo de salida y del volumen del reservorio.

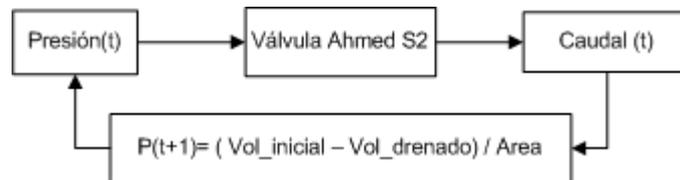


Figura 7: Diagrama de bloques del Gravity Flow Test.

En las ecuaciones 4, 5 y 6 se describen las relaciones entre la presión y el caudal que circula por la válvula de Ahmed. La presión (Ec. 6) se calcula para cada instante de tiempo a partir de la diferencia entre el volumen inicial de la columna manométrica (Ec. 4) y el volumen drenado (Ec. 5).

$$V_{inicial} = area_base_columna \cdot h \quad (4)$$

$$V_{drenado}(t) = \int_0^t caudal dt \quad (5)$$

$$P(t) = \frac{(V_{inicial} - V_{drenado}(t))}{area_base} \quad (6)$$

En la Figura 8, se presenta el modelo reducido en Simulink® de Matlab. Los parámetros del modelo son las dimensiones de la columna manométrica (Volumen y área de la base (A)) y la relación presión caudal de la válvula a ensayar.

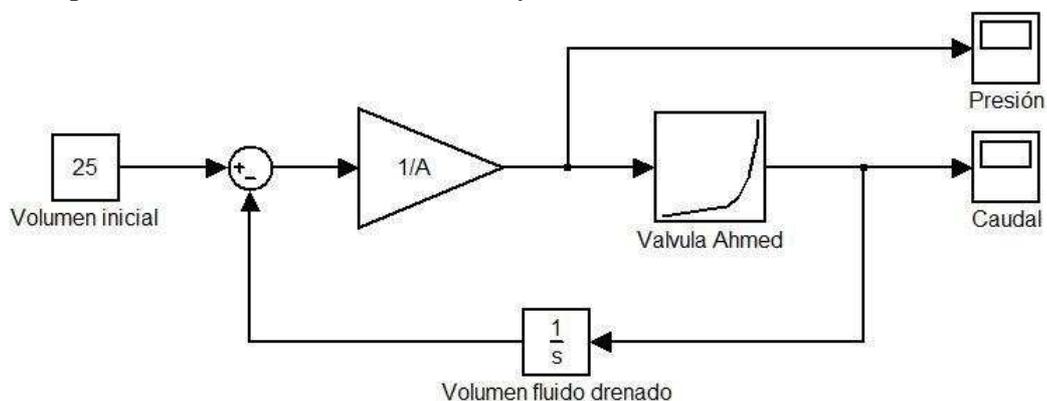


Figura 8: Gravity Flow Test implementado en Simulink

3 RESULTADOS

3.1 Caracterización experimental

En la Figura 9, se observa la variación de la diferencia de presión en la válvula de Ahmed por efecto del escurrimiento de la solución. La diferencia de presión en la que se encuentran todos los ensayos al cabo de 165 ± 5 [min] está en el rango de 17.05 ± 0.87 [mmHg] y el caudal en el rango de 20 ± 5 [$\mu\text{L}/\text{min}$].

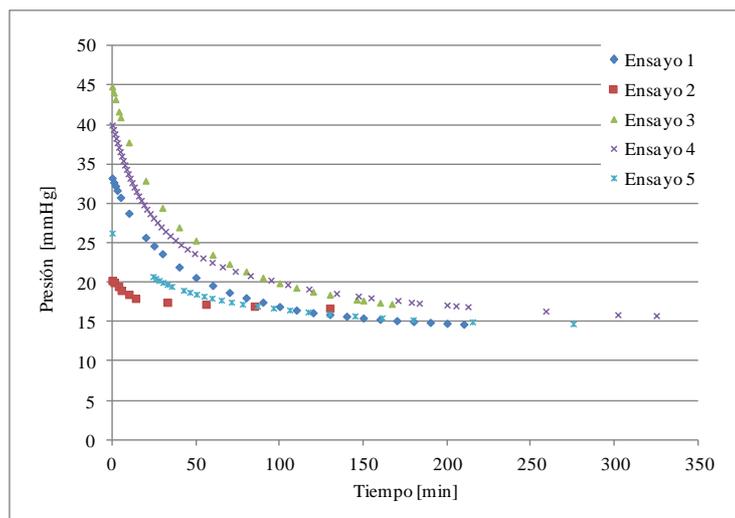


Figura 9: Presión diferencial

En la Tabla 4 se comparan valores de presión y caudal de los ensayos realizados con la columna manometría A, para distintos puntos del ensayo.

Ensayo	Presión Inicial [mmHg]	Tiempo de ensayo [min]		
		165 ± 5 [min]	210 ± 5 [min]	940 ± 5 [min]
1	33,24	P = 16,05 [mmHg] C = 15 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P = 14,68 [mmHg] C = 10 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	
3	44,85	P = 17,41 [mmHg] C = 25 [$\mu\text{L}/\text{min}$]		
4	39,96	P = 17,68 [mmHg] C = 20 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P = 16,90 [mmHg] C = 10 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P = 14,42 [mmHg] C = 6 [$\mu\text{L}/\text{min}$]

Tabla 4: Parámetros de presión (P) y caudal (C)

En la Tabla 5 se comparan valores de presión y caudal de los ensayos realizados con la columna manometría B, para distintos puntos del ensayo.

Ensayo	Presión Inicial [mmHg]	Temperatura [°C]	Tiempo de ensayo [min]		
			60±10 [min]	120±10 [min]	215 [min]
2	20,22	20	P=17,22 [mmHg] C=4 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P=16,72 [mmHg] C=2 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	
5	26,25	26	P= 17,99 [mmHg] C= 21 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P= 16,24 [mmHg] C= 9 [$\mu\text{L}/\text{min}$]	P= 14,99 [mmHg] C= 3 [$\mu\text{L}/\text{min}$]

Tabla 5: Parámetros de presión (P) y caudal (C)

En la Figura 10, se presenta la relación presión-caudal utilizando los datos obtenidos en el Ensayo 4, como se observa el caudal disminuye por debajo de los 10 [$\mu\text{L}/\text{min}$] cuando la presión diferencial es próxima a 15 [mmHg].

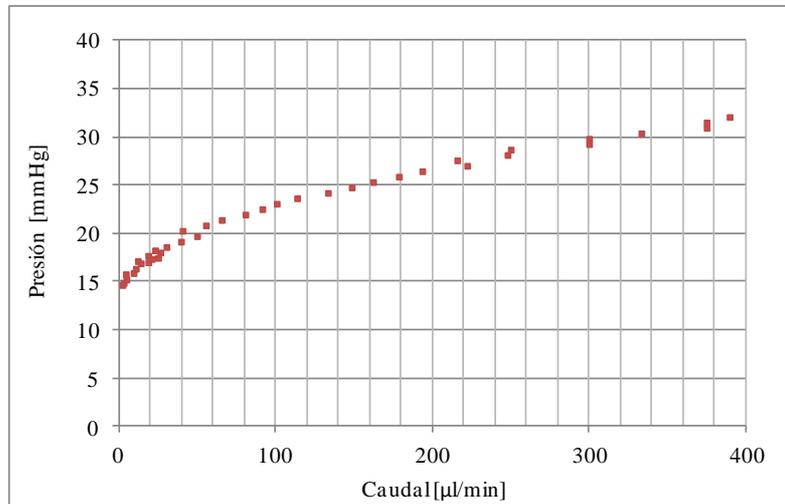


Figura 10: Relación presión caudal válvula de Ahmed S2

3.2 Modelo numérico

Los valores de caudal-presión de la válvula de Ahmed obtenidos del proceso de caracterización se tabulan a continuación (Tabla 6).

Presión [mmHg]	Caudal [$\mu\text{L}/\text{min}$]	Resistencia Hidráulica [$\text{mmHg}\cdot\text{min}/\mu\text{l}$]
2,5	0,45	5,56
5	3,83	1,31
7,5	15,86	0,47
10	45,5	0,22
11,5	76,8	0,15

Tabla 6: Relación flujo-presión en válvula de Ahmed

En la Tabla 7 se presentan los cambios en las áreas de entrada y salida de la válvula, los valores medios del fluido y los desplazamientos máximos de la membrana.

Presión [mmHg]	Caudal [$\mu\text{l}/\text{min}$]	area ent/2 [m^2]	area sal/2 [m^2]	Vmed ent [m/s]	Vmed sal [m/s]	Desplazamiento máx [μm]	Figura
2,5	0,45	6,51E-08	5,86E-09	5,76E-05	6,40E-04	46	11a
5	3,83	9,55E-08	7,66E-09	3,34E-04	4,17E-03	69,3	11b
7,5	15,86	1,44E-07	1,06E-08	9,18E-04	1,25E-02	106,6	11c

Tabla 7: Desplazamiento de la membrana y velocidades de entra y salida.

En la Figura 11 se presentan los perfiles de velocidad de salida del humor acuoso para diferentes gradientes de presión y el desplazamiento de la membrana.

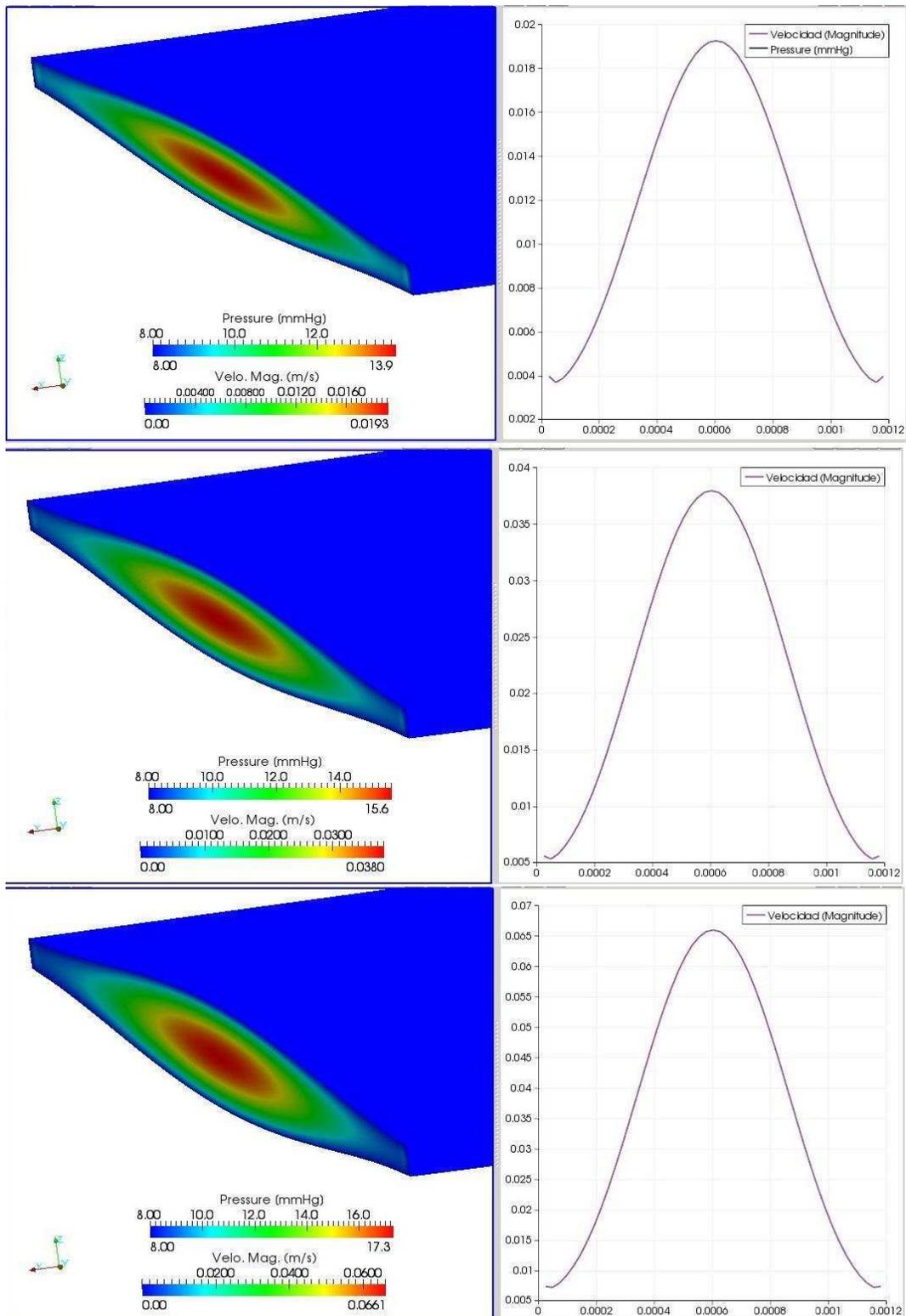


Figura 11: Desplazamiento de la membrana y perfil de velocidad del humor acuoso

En la Figura 12 se presenta la variación de la relación presión-caudal cuando se modifican los propiedades materiales del modelo (dimensiones, Modulo de Young).

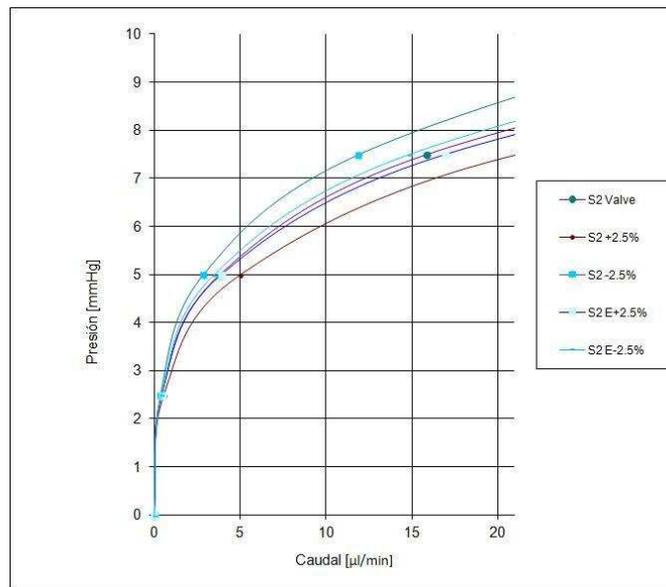


Figura 12: Relación presión caudal para variaciones de la geometría y el material

Variaciones del modulo de Young $\pm 2,5\%$ producen una modificación en la presión de hasta 0,5 [mmHg] y la variación del ancho del dispositivo en $\pm 2,5\%$ producen una modificación de la presión de hasta 0,1 [mmHg].

3.3 Modelo reducido

Los resultados obtenidos del modelo numérico presentado en la Tabla 6 se introducen en el modelo reducido (Figura 13) como una Lookup Table, para la simulación del Gravity Flow Test. En el modelo se introducen los parámetros geométricos de la columna manométrica C1, permitiendo relacionar el volumen con la presión que ejerce el fluido en la válvula.

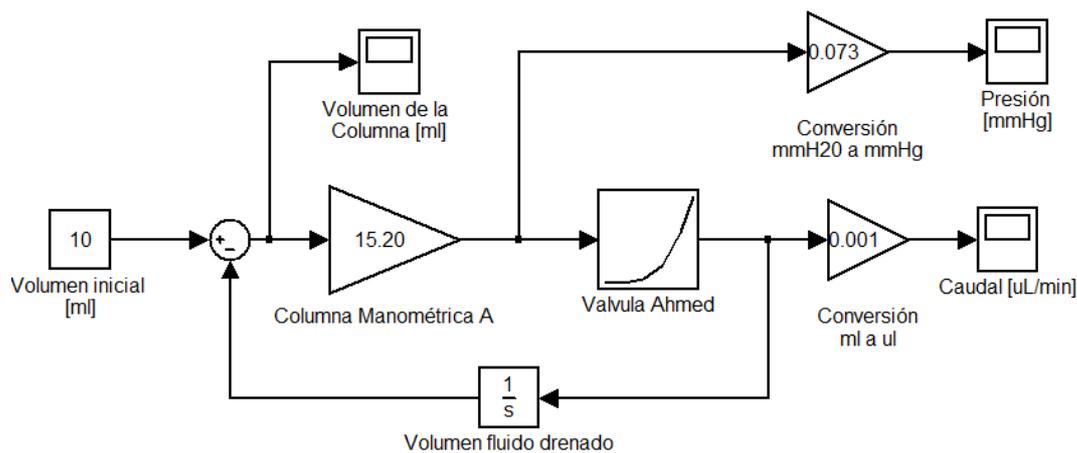


Figura 13: Modelo reducido Gravity Flow Test en Simulink®

En las Figuras 14 y 15 se observa la variación de la presión y del caudal en diez horas para una válvula de Ahmed S2 ensayada con una columna manométrica con 10 [ml] de agua y un área de 65,79 [mm²] de base.

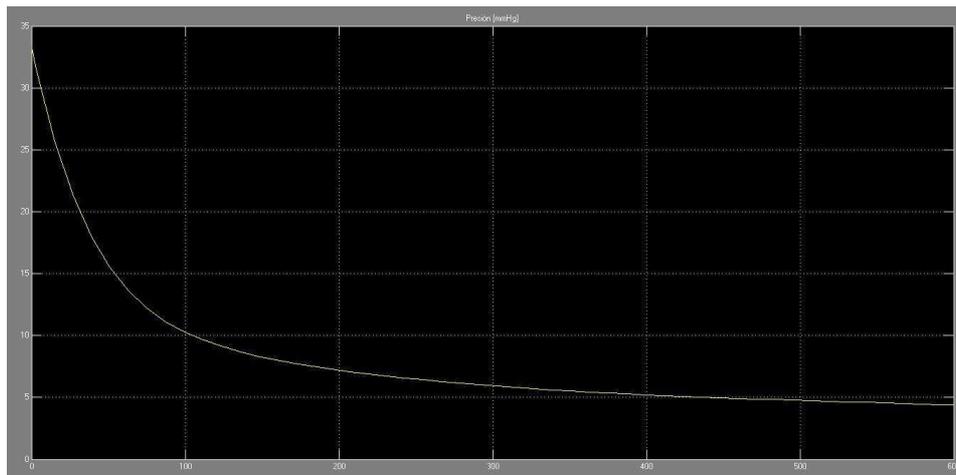


Figura 14: Variación de la presión en una válvula de Ahmed S2

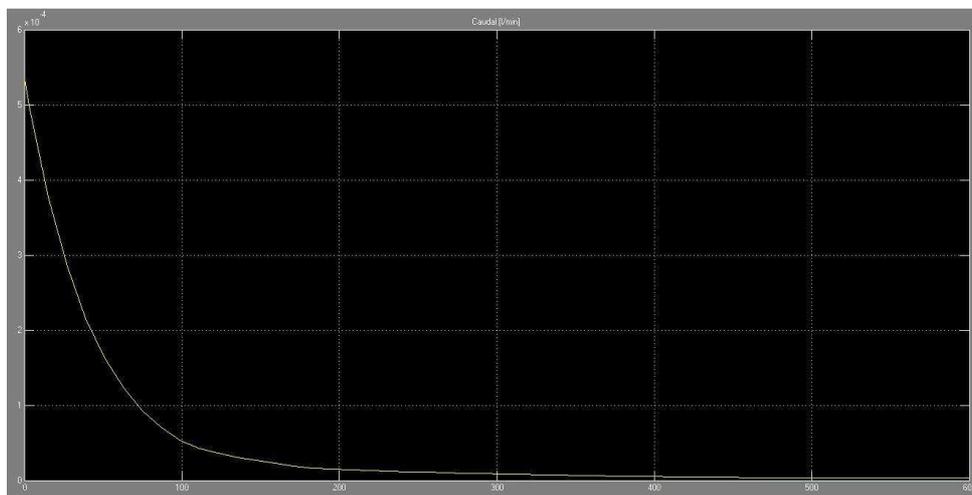


Figura 15: Variación del caudal en una válvula de Ahmed S2

4 DISCUSION

En los ensayos experimentales de la válvula Ahmed se observó que la presión se estabiliza en 15 ± 1 [mmHg] después de 120 [min]. Estos valores difieren de los valores de presión que se obtienen con el modelo reducido utilizando los resultados del modelo numérico, a los 120 [min] la presión es de 9,25 [mmHg] y se estabiliza después de 400 [min] en valores próximos a 5 [mmHg].

En la Figura 16 se comparan la relación de presión-volumen obtenidos en los ensayos experimentales y numéricos. Estas diferencias entre el modelo numérico y los resultados experimentales se podría deber a que la resistencia de la válvula puede ser ajustada en el momento de la fabricación introduciendo tensiones residuales en la membrana (Ahmed 2001), en el modelo numérico no se consideraron dichas tensiones por lo que esto podría explicar la diferencia.

Modificaciones del orden del $\pm 2,5$ % en el ancho de la válvula o en el modulo de Young tienen como consecuencias modificaciones pequeñas de la resistencia hidráulica (Figura 17).

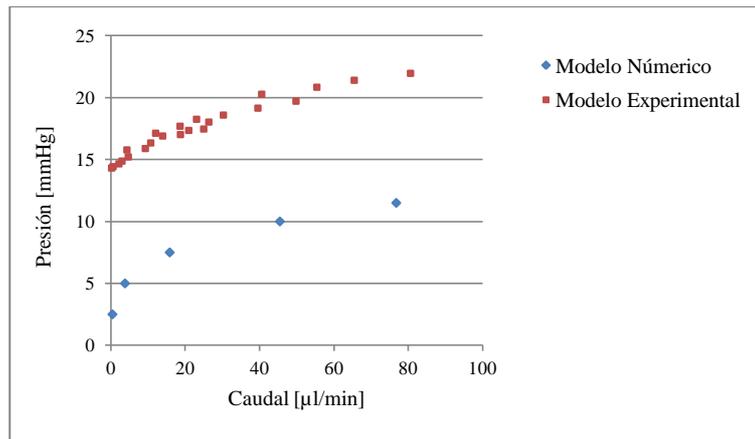


Figura 16: Comparación entre el modelo numérico y el experimental

La resistencia hidráulica publicada por Stay et al. (2005) para una válvula de Ahmed (ancho= 2,11[mm]; ancho salida= 1,64 [mm]; largo=3,18 [mm]) fue mayor a la obtenida para una válvula de Ahmed S2 modelada en este trabajo (ancho= 2,35 [mm]; ancho salida= 1,94 [mm]; largo= 3,5 [mm]). El aumento en el ancho de la membrana disminuye la rigidez de la misma disminuyendo la resistencia hidráulica del dispositivo.

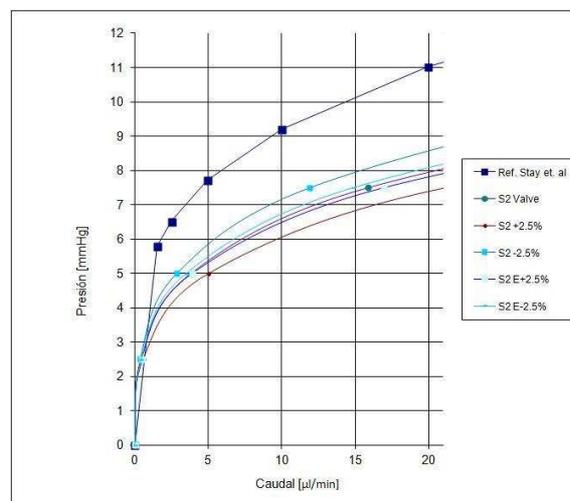


Figura 17: Variación del caudal en una válvula de Ahmed S2

5 CONCLUSION

En este trabajo se utilizó una técnica económica para la caracterización in vitro de válvulas para glaucoma, la utilización del modelo numérico permitió analizar cómo afectan los cambios en las dimensiones y los materiales el comportamiento del dispositivo.

El modelo reducido permite conocer el funcionamiento del dispositivo cuando se ensaya con el método de Gravity Flow Test, a partir del uso de datos obtenidos en ensayos in vitro o de simulaciones computacionales.

6 TRABAJOS FUTUROS

En futuros trabajos se introducirá condiciones de borde que permitan modelar el funcionamiento de la válvula de Ahmed S2 con diferentes grados de deformaciones residuales en la membrana.

REFERENCIAS

- Ahmed, A. M. (2001). U.S. Patent No. 6,261,256. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Ethier CR, Johnson M, Ruberti J, Ocular biomechanics and biotransport. *Annu Rev Biomed Eng.* 2004;6:249-73.
- FDA, Food and Drug Administration (1993) Summary 512K Ahmed Glaucoma Valve Implant
- Hong C, Arosemena A, Zurakowski D, and Ayyala R, Glaucoma Drainage Devices: A Systematic Literature Review and Current Controversies *Survey of Ophthalmology*, 50,1, 2005
- Lim, K. S., Allan, B. D. S., Lloyd, A. W., Muir, A., Khaw, P. T., LIM, K., & KHAW, P. (1998). Glaucoma drainage devices; past, present, and future. *British journal of ophthalmology*, 82(9), 1083-1089.
- Pan T, Li Z, Brown JD, Ziaie B. 2003. Microfluidic characterization of a valved glaucoma drainage device with implications for enhanced therapeutic efficacy. *Engineering in Medicine and Biology Society. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*, Vol. 4.p. 3317–3320.
- Pan T, Stay MS, Barocas VH, Brown JD, Ziai, B. 2005. Modeling and characterization of a valved glaucoma drainage device with implications for enhanced therapeutic efficacy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 52:948–951.
- Patel, S., & Pasquale, L. R. (2010, November). Glaucoma drainage devices: a review of the past, present, and future. In *Seminars in Ophthalmology* (Vol. 25, No. 5-6, pp. 265-270). New York: Informa Healthcare.
- Porter JM, Krawczyk CH, Carey RF. In vitro flow testing of glaucoma drainage devices. *Ophthalmology* 1997; 104: 1701-1707.
- Sassetti, F., Guarnieri, F. A., Garelli, L., & Storti, M. A. (2012). Characterisation and simulation of an active microvalve for glaucoma. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(12), 1273-1280.
- Schwartz, K. S., Lee, R. K., & Gedde, S. J. (2006). Glaucoma drainage implants: a critical comparison of types. *Current opinion in ophthalmology*, 17(2), 181-189.
- Souza, C., Tran, D. H., Loman, J., Law, S. K., Coleman, A. L., & Caprioli, J. (2007). Long-term outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucomas. *American journal of ophthalmology*, 144(6), 893-900.
- Stay M., Pan, T., Brown, J. D., Ziaie, B., & Barocas, V. H. (2005). Thin-Film Coupled Fluid-Solid Analysis of Flow Through the Ahmed™ Glaucoma Drainage Device.
- Storti MA, Nigro N, Paz RR, Dalcin L, Lopez E. PETSc-FEM: a general purpose, parallel, multi-physics FEM program. www.cimec.org.ar/twiki/bin/view/Cimec/PETScFEM
- Tamm E, Toris C, Crowston J, Sit A, Lim S, Lambrou G, and Alm A, Basic science of intraocular pressure. *Intraocular pressure Reports and Consensus Statements of the 4th Global AIGS Consensus Meeting on Intraocular Pressure. Año 2007*