

Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia

Lente de contacto inteligente: una prometedora herramienta terapéutica en aniridia

--Borrador del manuscrito--

Número del manuscrito:	
Tipo de artículo:	Comunicación corta
Palabras clave:	aniridia, lentes de contact esclerales, celdas de cristal líquido, simulaciones ópticas
Autor correspondiente:	Andrés Vásquez Quintero, PhD UGent: Universiteit Gent Gent, Gent BELGIUM
Primer autor:	Andrés Vásquez Quintero, PhD
Orden de autores:	Andrés Vásquez Quintero, PhD
	Pablo Pérez-Merino, PhD
	Ana Fernández García
	Herbert De Smet
Resumen:	La aniridia congénita es una enfermedad bilateral con una incidencia entre 1:65.000-95.000, que afecta de igual manera a ambos sexos y no presenta una mayor prevalencia en función de la raza. En la actualidad no hay un tratamiento efectivo para la aniridia por lo que hay que tratar cada síntoma individualmente. Tradicionalmente se han incorporado tanto filtros como diafragmas de iris artificiales de apertura fija en gafas, lentes de contacto y lentes intraoculares para mejorar la calidad visual y disminuir la fotofobia. La reciente aparición en el mercado de distintos diseños de lentes de contacto de apoyo escleral podría suponer un gran avance terapéutico en aniridia. El diseño escleral presenta una plataforma idónea para encapsular componentes electrónicos en una lente de contacto que permitan controlar la apertura de un iris artificial según las condiciones ambientales. En este artículo nos enfocamos en las pruebas pre-clínicas especialmente de simulación óptica de una lente escleral con una plataforma insertada dentro de ésta, replicando el contraste obtenido experimentalmente de celdas de cristal líquido. Además, las simulaciones están realizadas con datos reales de ojos con aniridia congénita, propiamente representados en modelos ópticos.
Revisores sugeridos:	Francisco Muñoz Negrete franciscojmunoz@telefonica.net

Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología

Andrés Vásquez Quintero, Pablo Pérez-Merino, Ana I. Fernández García and Herbert De Smet*

Prof. Dr. Andrés Vásquez Quintero
Ghent University / IMEC
Technologiepark 126, 9052, Zwijnaarde
Bélgica

Dr. Pablo Pérez-Merino
1. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz; 2. Medical Engineering Development and Innovation Center, Universidad Autónoma de Madrid
España

Dr. Ana I. Fernández García
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
España

Prof. Dr. Herbert De Smet
Ghent University / IMEC
Technologiepark 126, 9052, Zwijnaarde
Bélgica

Sociedad Española de Oftalmología (SEO),

Nos complace adjuntar nuestro manuscrito: **Lente de contacto inteligente: una prometedora herramienta terapéutica en aniridia**, para su consideración como artículo en la monografía de aniridia de los archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.

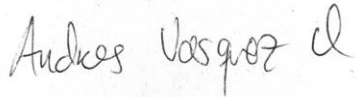
En este artículo nos enfocamos en las pruebas pre-clínicas especialmente de simulación óptica de una lente escleral con una plataforma insertada dentro de ésta, replicando el contraste obtenido experimentalmente de celdas de cristal líquido. Además, las simulaciones están realizadas con datos reales de ojos con aniridia congénita, propiamente representados en modelos ópticos. Estas pruebas son la antesala a las pruebas clínicas que se desarrollan en este momento en el hospital universitario de la Universidad de Gante (en Bélgica) con voluntarios sanos. Los resultados de estas pruebas, en combinación con las pruebas de biocompatibilidad (ISO 10993), serán usados para diseñar e implementar las pruebas clínicas con dispositivos activos y pacientes con aniridia.

El documento está enfocado para la monografía de aniridia que el Dr. Jorge Alió está coordinando como editor.

Creemos que el manuscrito hace una importante contribución en el campo y se ajusta a la monografía excelentemente.

Estaríamos muy complacidos si se considerara publicar este trabajo interdisciplinario en su monográfico, y esperamos tener noticias tuyas pronto.

Coordialmente,

A handwritten signature in dark ink, reading "Andrés Vázquez Quintero". The signature is written in a cursive, flowing style. The first name "Andrés" is written in a larger, more prominent script, followed by "Vázquez" and "Quintero". There is a small, stylized mark at the end of the signature.

Andrés Vázquez Quintero, PhD
Assistant Professor
Ghent University and imec
Centre for Microsystems Technology
Technologiepark 126
9052 Ghent
Belgium
E-mail: andres.vasquez@ugent.be

Lente de contacto inteligente: una prometedora herramienta terapéutica en aniridia

Andrés Vásquez Quintero, Pablo Pérez-Merino, Ana I. Fernández García and Herbert De Smet*

Prof. Dr. Andrés Vásquez Quintero
Ghent University / IMEC
Technologiepark 126, 9052, Zwijnaarde
Bélgica

Dr. Pablo Pérez-Merino
1. Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz; 2. Medical Engineering Development and Innovation Center, Universidad Autónoma de Madrid
España

Dr. Ana I. Fernández García
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
España

Prof. Dr. Herbert De Smet
Ghent University / IMEC
Technologiepark 126, 9052, Zwijnaarde
Bélgica

Introducción

La aniridia es una alteración congénita poco frecuente que supone un trastorno global del ojo, en el que la hipoplasia iridiana es el signo clínico más evidente. La enfermedad afecta a todas las estructuras oculares, incluyendo córnea, iris, cuerpo ciliar, cristalino, retina y nervio óptico y desde el punto de vista clínico se caracteriza por el desarrollo de diferentes patologías oculares como queratopatía, catarata, glaucoma y nistagmus. Es una enfermedad congénita y hereditaria producida, principalmente, por delección del gen PAX6 del cromosoma 11-p13, que provoca la alteración del desarrollo en el globo ocular.¹ La aniridia también puede presentarse de manera adquirida producto de una lesión traumática o iatrogénica tras una cirugía.

La aniridia congénita es una enfermedad bilateral con una incidencia entre 1:65.000-95.000, que afecta de igual manera a ambos sexos y no presenta una mayor prevalencia en función de la raza.² Los síntomas en estos pacientes pueden ir desde la fotofobia intensa, deslumbramiento y baja agudeza visual hasta la sequedad ocular severa, con síntomas frecuentes de irritación y picor. La segunda estructura ocular más afectada es la córnea, representando la causa más frecuente de deficiencia limbar congénita. En los pacientes con aniridia el epitelio corneal no se regenera de una forma óptima y causa queratopatías de diverso grado, siendo la epitelización conjuntival sobre la córnea periférica, la vascularización superficial periférica, la aparición de lesiones nodulares fibrocelulares bajo el epitelio conjuntival y la presencia de opacidades en el estroma corneal los principales hallazgos clínicos observados.³⁻⁷ Además, los pacientes con aniridia presentan ojo seco tanto por déficit de lágrima como por inestabilidad de la película lagrimal y disfunción de las glándulas de Meibomio.^{3,8,9} Con la edad, no solo progresa la insuficiencia límbica sino que también empeora el ojo seco y ambos factores están relacionados con la progresión de la queratopatía. Estos pacientes también suelen presentar glaucoma y cataratas en las dos primeras décadas de vida.¹⁰⁻¹²

En la actualidad no hay un tratamiento efectivo para la aniridia por lo que hay que tratar cada síntoma individualmente. Tradicionalmente se han incorporado tanto filtros como diafragmas de iris artificiales de apertura fija en gafas, lentes de contacto y lentes intraoculares para mejorar la calidad visual y disminuir la fotofobia.¹³⁻¹⁷ Sin embargo, el uso de las lentes de contacto no está muy extendido entre estos pacientes debido a las molestias asociadas producidas por la sequedad ocular que padecen, además, si se trata de lentes de contacto blandas suponen per se un elemento disruptor de la fisiología de la superficie ocular por afectación de la zona limbar. En este aspecto, la reciente aparición en el mercado de distintos diseños de lentes de contacto de apoyo escleral podría suponer un gran avance terapéutico en aniridia.

Las lentes de contacto esclerales presentan unos diámetros que fluctúan entre los 12.5 y 20 mm, y el diseño se puede personalizar para cada ojo en función de la bóveda que mejor se ajuste sobre la superficie ocular para proporcionar la mejor calidad visual y gran comodidad. El apoyo escleral preserva la zona limbar y crea un espacio suave y uniforme de líquido entre la superficie de la córnea y la lente de contacto, preservando la integridad de la superficie ocular y aliviando, en parte, los síntomas asociados con la patología de ojo seco.¹⁸⁻²⁰ De esta manera, la lente escleral también tendría una función de vendaje, protección e hidratación de la córnea y el limbo. En concreto, se han publicado distintos estudios en pacientes con síndrome de Sjögren, síndrome de Stevens-Johnson o con defectos epiteliales que mejoraron la calidad visual y disminuyeron los síntomas de ojo seco con el uso de lentes de contacto de plataforma escleral.²¹⁻²³ Además, con la lente de contacto escleral también se describieron prometedores resultados en pacientes pediátricos con enfermedad desencadenante de ojo seco, tanto en calidad visual como en integridad de la superficie corneal.^{24,25}

Finalmente, el diseño escleral presenta una plataforma idónea para encapsular componentes electrónicos en una lente de contacto que permitan controlar la apertura de un iris artificial según las condiciones ambientales.²⁶⁻²⁸ Este hecho nos permitiría buscar una solución fisiológica en aniridia con el desarrollo de una lente de contacto inteligente, ya que presenta las ventajas de (i) un iris activo de apertura variable que modularía automáticamente la iluminancia en la retina y (ii) una elección del centro pupilar que minimice las aberraciones corneales, superando las

desventajas de los implantes intraoculares, pasivos e irreversibles con apertura fija, y las complicaciones quirúrgicas asociadas.^{13,15,16} Para la aplicación de iris artificial en lente de contacto inteligente las celdas de cristal líquido son eficaces como componente electro-óptico activo, ya que pueden producir cambios rápidos y automáticos del tamaño pupilar en función de la orientación del cristal líquido, filtrando la cantidad de luz que entra al ojo y, en consecuencia, disminuyendo notablemente la fotofobia.

En este artículo nos enfocamos en las pruebas pre-clínicas especialmente de simulación óptica de una lente escleral con una plataforma insertada dentro de ésta, replicando el contraste obtenido experimentalmente de celdas de cristal líquido. Además, las simulaciones están realizadas con datos reales de ojos con aniridia congénita, propiamente representados en modelos ópticos. Estas pruebas son la antesala a las pruebas clínicas que se desarrollan en éste momento en el hospital universitario de la Universidad de Gante (en Bélgica) con voluntarios sanos. Los resultados de estas pruebas, en combinación con las pruebas de biocompatibilidad (ISO 10993), serán usados para diseñar e implementar las pruebas clínicas con dispositivos activos y pacientes con aniridia.

Materiales y métodos

Proceso de fabricación de la lente de contacto inteligente.

La lente de contacto inteligente está compuesta de dos partes principales: (i) circuito ultra-fino a base de oro y (ii) celda de cristal líquido (GH-LCD, *Guest-Host Liquid Cristal* por su nombre en inglés). Por un lado, el circuito se realiza con procesos de fotolitografía y grabado químico con el objetivo de conseguir finas capas de oro y fabricar las interconexiones y la antena.²⁹ Por otro lado, la celda GH-LCD está compuesta por un sustrato flexible y transparente al igual que unos electrodos transparentes de PEDOT:PSS a cada lado.³⁰ La celda combina cristales líquidos con un colorante dicróico que tiene la propiedad de absorber segmentos del espectro visible dependiendo de su orientación. Esta orientación se puede graduar a través de un campo eléctrico aplicado directamente a los electrodos transparentes. El sistema está diseñado con anillos concéntricos de GH-LCD que se pueden activar de manera controlada y consecutiva para poder imitar el funcionamiento de un iris sano. Adicionalmente, el chip de silicio interno mide la cantidad de luz en el ambiente (por medio de fotodiodos) y, automáticamente, actúa sobre el número de anillos respectivos para controlar el tamaño efectivo de la pupila artificial. Finalmente, el circuito conectado con la celda de GH-LCD se termoforma e integra directamente en una lente de contacto escleral con su diseño convencional para optimizar la visión y la comodidad del paciente.

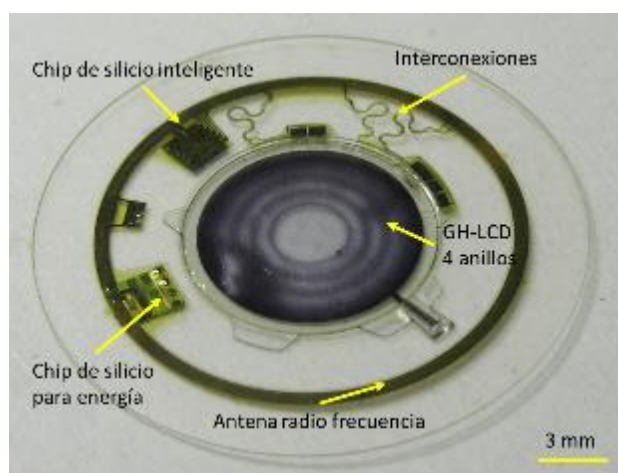


Figura 1. Foto de la plataforma con iris artificial (con cuatro anillos concéntricos) controlado electrónicamente.

Transmitancia de la lente de contacto inteligente.

La principal ventaja de la lente de contacto inteligente con función de iris artificial es que va a reducir la cantidad de luz que entra en el ojo de forma programada con la iluminación ambiental, lo que produciría una reducción de la iluminancia en retina adaptada a las necesidades visuales del paciente. En la figura 2 observamos que la transmitancia en la parte del espectro electromagnético que corresponde al visible disminuye del 98.8% al 65% en estado apagado (GH-LCD OFF), dado que la propia configuración de cristal líquido produce un efecto de filtro en la imagen percibida, y cae al 32% cuando la configuración de cristal líquido presenta la función de iris artificial activo (GH-LCD ON), atenuando los niveles de iluminación 1:3.3.²⁶

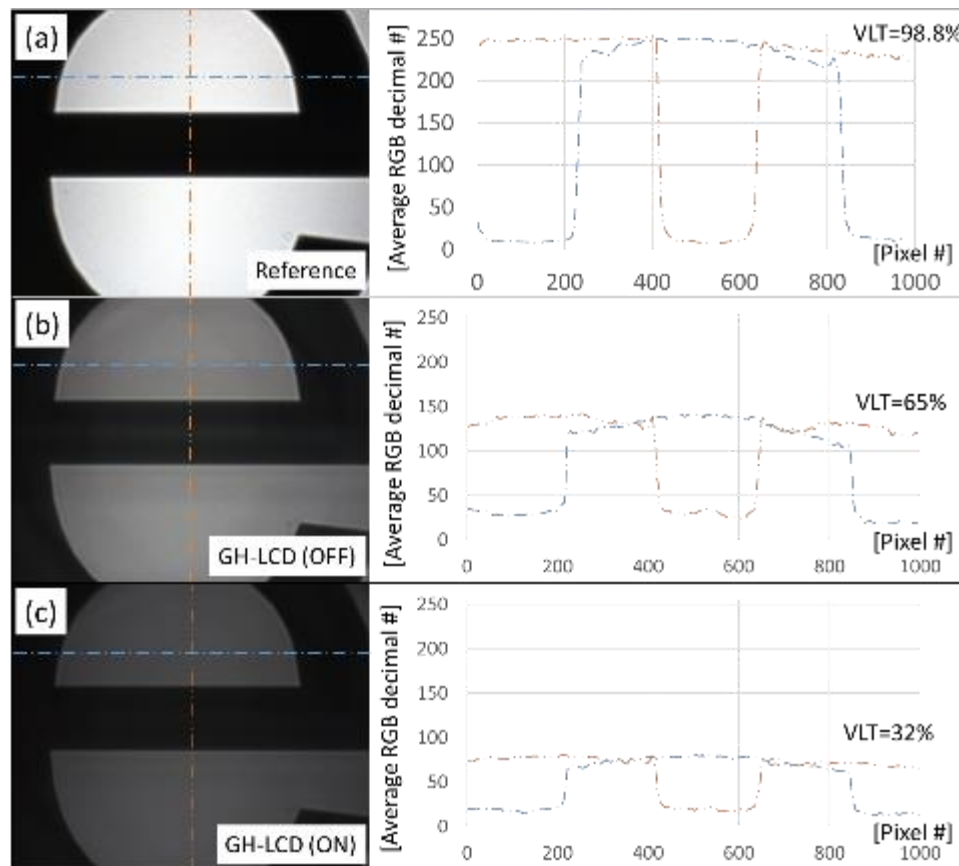


Figura 2. (a) Imagen de referencia (sin lente de contacto inteligente); (b) Lente de contacto inteligente, con la configuración de cristal líquido en estado apagado (GH-LCD OFF) y (c) Lente de contacto inteligente, con la configuración de cristal líquido en estado encendido (GH-LCD ON). En la parte derecha se muestra la atenuación de la iluminación sobre la letra “e” en función de la configuración del cristal líquido encapsulado en la lente de contacto inteligente. Imagen obtenida de ^[26].

Resultados simulados en casos de aniridia

Calidad Visual de la lente de contacto inteligente

Las lentes de contacto esclerales permiten corregir tanto el astigmatismo como las aberraciones corneales de los pacientes con aniridia, ya que el sistema óptico formado por la lente de contacto y la córnea va a pasar a tener una forma más regular. Las irregularidades de la superficie corneal se compensan por el menisco lagrimal que queda entre la superficie interna de la lente y la superficie anterior de la córnea, quedando como parte externa del sistema óptico la superficie anterior de la lente de contacto escleral (con una superficie regular). Sin embargo, un diseño escleral convencional de geometría esférica no es capaz de compensar todas las aberraciones oculares, como se observa comparando al figure 3 (a) y la figura 3 (b), ya que un diámetro de 8 mm de pupila presenta aberración esférica de gran magnitud. Esta magnitud de aberración esférica se compensaría en parte con un diseño de geometría asférico, figura 3 (c). Sin embargo, como

vemos en la figura 3 (d) el impacto de las aberraciones se compensaría prácticamente en su totalidad con el mismo diseño disminuyendo el diámetro de pupila.²⁶

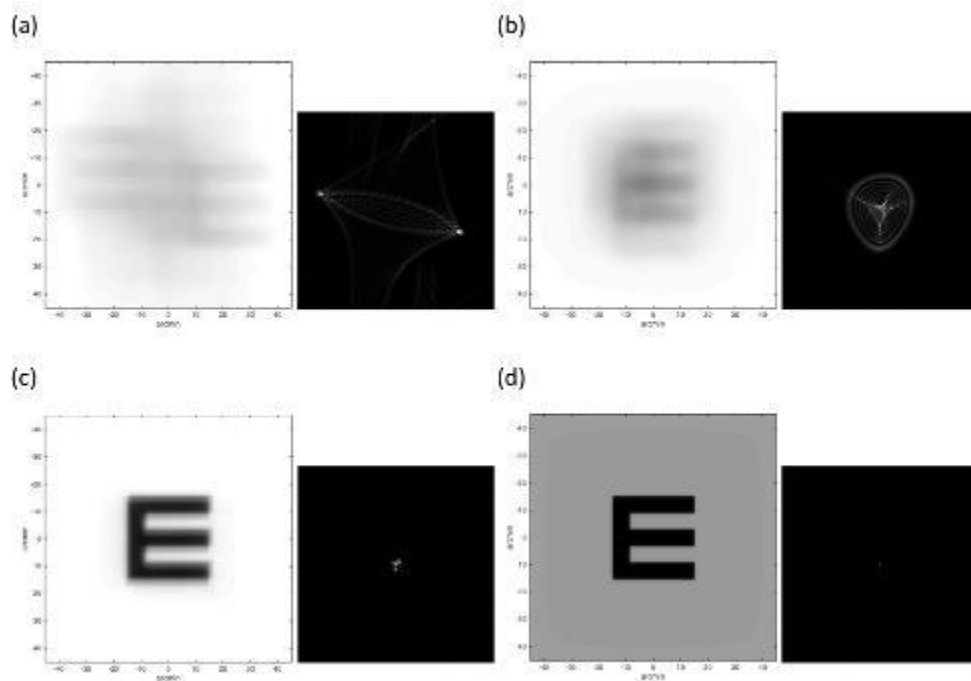


Figura 3. Simulaciones visuales de la letra E de Snellen y la ilustración de su correspondiente PSF. (a) paciente con aniridia (diámetro de pupila: 8 mm); (b) paciente de aniridia con un diseño de lente de contacto escleral convencional de geometría esférica (diámetro de pupila: 8 mm); (c) paciente con aniridia con diseño personalizado de la superficie de la lente de contacto escleral (diámetro de pupila: 8 mm); (d) paciente con aniridia con diseño personalizado de la superficie de la lente de contacto escleral y la función de iris artificial activo (diámetro de pupila: 6 mm). Imagen obtenida de ^[26].

En la figura 3 (d), también observamos la atenuación de la intensidad de la luz producida por la configuración de cristal líquido. El hecho inherente de tener un filtro en la propia lente de contacto inteligente nos permitiría controlar de forma programada unos niveles seguros de iluminación retiniana, disminuir el deslumbramiento y, tal vez, retrasar la opacificación en el cristalino y la aparición de cataratas en edad adolescente. En la figura 4 mostramos una imagen de OCT de un paciente de aniridia (datos usados en los modelos ópticos), donde se observa un patrón de opacificación del cristalino en su parte posterior y periférica.²⁶

El concepto presentado en éste artículo está siendo validado clínicamente usando prototipos esclerales pasivos (sin electrónica) con filtros de luz para replicar el funcionamiento de la pupila y el iris. Estas pruebas permitirían conformidad con las regulaciones médicas y pruebas de biocompatibilidad antes de usar prototipos activos con pacientes. La validación es parte de unas pruebas clínicas actualmente siendo evaluadas con 10 voluntarios sanos (usando gotas para dilatar la pupila e imitar la condición de aniridia con pupilas de 8.5 mm en diámetro) en el hospital Universitario de la Universidad de Gante (aprobadas por el comité ético del hospital Universitario y autoridades nacionales Belgas *Federal Agency for Medicines and Health Products*), con nombre RGPIRIS_PA, e identificación: NCT04040790 registrado en *clinicaltrials.gov*. Las pruebas se enfocan en comparar la sensibilidad al contraste y agudeza visual (como objetivos principales), así como comodidad y transparencia al oxígeno (como objetivos secundarios). Después de esta validación, pruebas con dispositivos activos incluyendo las células de cristal líquido y electrónica serán evaluadas clínicamente con voluntarios sanos y pacientes de aniridia. Este tipo de dispositivos serán más ventajosos que dispositivos actuales gracias a su adaptabilidad automática y gran discreción. Los resultados de la pruebas con prototipos esclerales pasivos y activos serán presentados en un artículo futuro.

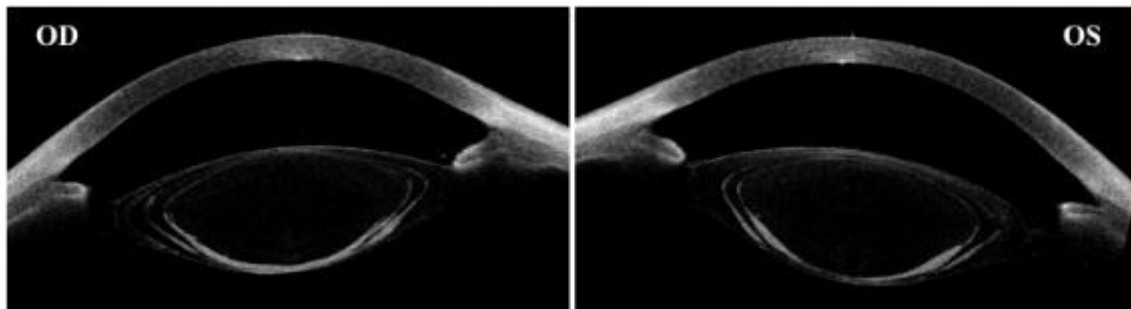


Figura 4. Imagen de un corte transversal de un paciente con aniridia medido con tomografía de coherencia óptica (OCT). OD: ojo derecho; OS: ojo izquierdo

Conclusiones

Gracias a la posibilidad que nos ofrece la microelectrónica y fotónica integrada, permitiéndonos generar y controlar señales ópticas dentro de un circuito, y a la capacidad actual de implantar chips electrónicos, circuitos inalámbricos, baterías y sensores miniaturizados en soluciones ópticas, nos encontramos en una fase en la que a un elemento pasivo, lente de contacto, podemos encapsularle elementos activos y explorar con precisión y a tiempo real respuestas ópticas y fisiológicas que no se pueden alcanzar con los métodos tradicionales, y, de este modo, cubrir parte de las necesidades visuales en los pacientes con aniridia. En este aspecto resulta muy prometedor la capacidad de implementar transmisiones adaptables a la luz y expandir el foco con circuitos electrónicos flexibles y la inclusión de cristales líquidos programables en la configuración de lente de contacto escleral con el potencial que conlleva en esta patología al preservar la integridad de la superficie ocular, en particular la zona limbar. Este artículo demuestra por medio de simulaciones ópticas el concepto de un iris pequeño integrado en una lente de contacto escleral para pacientes con aniridia. Además prepara el camino para pruebas clínicas con voluntarios sanos (pupilas grandes inducidas) y pacientes de aniridia. Los resultados demuestran una iluminación retiniana reducida y una calidad visual más alta.

Referencias

1. Plaisancié J, Tarilonte M, Ramos P, Jeanton-Scaramouche C, Gaston V, Dollfus H, Aguilera D, Kaplan J, Fares-Taie L, Blanco-Kelly F, Villaverde C, Francannet C, Goldenberg A, Arroyo I, Rozet JM, Ayuso C, Chassaing N, Calvas P, Corton M. Implication of non-coding PAX6 mutations in aniridia. *Hum Genet*;137(10):831-46. 2018
2. Churchill A, Booth A. Genetics of aniridia and anterior segment dysgenesis. *Br J Ophthalmol*;80:667-73. 1996
3. Jastaneiah S., Al-Rajhi A. Association of aniridia and dry eye. *Ophthalmology*;9:1535-40. 2005
4. Kristine L, Nordlund ML, Schwartz GS, Holland EJ. Keratopathy in congenital aniridia. *The Ocular Surface*;1(2):74-9. 2003
5. Mackman G, Brightbill FS, Optiz JM. Corneal changes in aniridia. *Am J Ophthalmol*;87:497-502. 1979
6. Nishida K, Kinoshita S, Ohashi Y, Kuwayama Y, Yamamoto S. Ocular surface abnormalities in aniridia. *Am J Ophthalmol*;120:368-75. 1995
7. Valenzuela A, Cline RA. Ocular and nonocular findings in patients with aniridia. *Canadian J Ophthalmol*;6:632-8. 2004
8. Landsend ECS, Pedersen HR, Utheim ØA, Xiao J, Adil MY, Tashbayev B, Lagali N, Dartt DA, Baraas RC, Utheim TP. Meibomian gland dysfunction and keratopathy are associated with dry eye disease in aniridia. *Br J Ophthalmol*;103(1):119-24. 2019

9. Shiple D, Finklea B, Lauderdale JD, Netland PA. Keratopathy, cataract, and dry eye in a survey of aniridia subjects. *Clin Ophthalmol*;9:291-5. 2015
10. Wang JD, Zhang JS, Xiong Y, Li J, Li XX, Liu X, Zhao J, Tsai FF, Vishal J, You QS, Huang Y, Wan XH. Congenital aniridia with cataract. *BMC Ophthalmol*;17(1):115. 2017
11. Bajwa A, Burstein E, Grainger RM, Netland PA. Anterior chamber angle in aniridia with and without glaucoma. *Clin Ophthalmol*;13:1469-73. 2019
12. Yoshikawa K, Asakage H, Inoue Y. Membranous cataract in association with aniridia. *Jpn J Ophthalmol*;37:325-9. 1993
13. Burk SE, Da Mata AP, Snyder ME, Cionni RJ, Cohen JS, Osher RH. Prosthetic iris implantation for congenital, traumatic or functional iris deficiencies. *J Cataract Refract Surg*; 27(11):1732-40. 2001
14. Reinhard T, Engelhardt S, Sundmacher R. Black diaphragm aniridia intraocular lens for congenital aniridia: long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg*;26(3):375-81. 2000
15. Figueiredo GB, Snyder ME. Long-term follow-up of a custom-made prosthetic iris device in patients with congenital aniridia. *J Cataract Refract Surg*. 46(6):879-87. 2020
16. Chung MY, Miller KM, Weissman BA. Morcher iris reconstruction lens and rigid contact lens for traumatic aniridia. *Eye Contact Lens*;35(2):108-10. 2009
17. Vincent SJ. The use of contact lenses in low vision rehabilitation: optical and therapeutic applications. *Clin Exp Optom*;100(5):513-21. 2017
18. van der Worp E , Bornman D, Ferreira DL, Faria-Ribeiro M, Garcia-Porta N, González-Meijome JM. Modern scleral contact lenses: A review. *Contact Lens Anterior Eye*; 37, 240–50. 2014
19. Rosenthal P, Croteau A. Fluid-ventilated, gas-permeable scleral contact lens is an effective option for managing severe ocular surface disease and many corneal disorders that would otherwise require penetrating keratoplasty. *Eye Contact Lens*;31:130–4. 2005
20. Alipour F, Kheirkhah A, Jabarvand Behrouz M. Use of mini scleral contact lenses in moderate to severe dry eye. *Cont Lens Anterior Eye*;35(6):272-6. 2012
21. Grey F, Carley F, Biswas S, Tromans C. Scleral lens management of bilateral exposure and neurotrophic keratopathy. *Cont Lens Anterior Eye*;35(6):288-91. 2012
22. Harthan JS. Therapeutic use of mini scleral lens in a patient with Graves ophthalmopathy. *J Optom*;7(1):62-6. 2014
23. Michaud L, Van der Worp E, Brazeau D, Warde R, Giasson CJ. Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses, *Cont Lens Anterior Eye*; 35(6):266-71. 2012
24. Gungor I, Schor K, Rosenthal P, Jacobs DS. The Boston scleral lens in the treatment of pediatric patients. *J AAPOS*; 12(3):263-7. 2008
25. Rath V, Mandathara PS, Vaddavalli PK, Srikanth D, Sangwan VS. Fluid filled scleral contact lens in pediatric patients: challenges and outcome. *Cont Lens Anterior Eye*;35(4):189-92. 2012
26. Vásquez Quintero A, Pérez-Merino P, De Smet H. Artificial iris performance for smart contact lens vision correction applications. *Sci Rep*;10,14641. 2020
27. De Roose F, Steudel S, Myny K, Willegems M, Smout S, Ameys M, Malinowski P, Gehlhaar R, Poduval R, Chen X, De Smet J, Vásquez Quintero A, De Smet H, Dehaene W, Genoe J. An Active Artificial Iris Controlled by a 25-μW Flexible Thin-Film Driver IEDM pp 798–801. 2016
28. De Smet H, De Smet J, De Backer P, Joshi P, Islamaj E, Shang X, Cuypers D. Curved guest-host LCD used as a dynamic artificial iris. In *Society for Information Display, Mid-Europe Chapter, Spring Meeting*; p. 22. 2014
29. Vásquez Quintero A, Verplancke R, De Smet H, Vanfleteren J. Stretchable electronic platform for soft and smart contact lens applications. *Adv Mater Technol*;2:1-10. 2017
30. Vanhaverbeke C, Verplancke R, De Smet J, Cuypers D, De Smet H. Microfabrication of a spherically curved liquid crystal display enabling the integration in a smart contact lens. *Displays*;49:16–25. 2017



Pulse aquí para acceder/descargar
Archivos especiales (Vídeo, etc.)
responsabilidades-eticas.pdf

