

Modelo constitutivo para el comportamiento de tejidos biológicos blandos

S. Oller

Modelo constitutivo para el comportamiento de tejidos biológicos blandos

S. Oller

Publicación CIMNE Nº-292, Mayo 2006

MODELO CONSTITUTIVO PARA EL COMPORTAMIENTO DE TEJIDOS BIOLÓGICOS BLANDOS

S. Oller

(Berkeley, Sep. /2005 a Mar. /2006)

RESUMEN

El objetivo de este trabajo es obtener una formulación constitutiva general que permita representar el comportamiento –crecimiento y decrecimiento natural / patológico, remodelación de absorción y de regeneración- de los tejidos biológicos blandos.

Entiéndase por tejidos biológicos blandos a aquellos que conforman la piel y órganos del cuerpo humano y que pueden estar sometidos a acciones externas e internas de origen mecánico y metabólico. Estas acciones pueden producir grandes deformaciones transitorias y permanentes.

1 INTRODUCCIÓN

Los materiales biológicos están constituidos por distintos componentes y conforman una estructura jerárquica con propiedades dependientes de sus componentes y su microestructura.

En general los tejidos vivos pueden representarse como un material de estructura compuesta por una matriz de proteínas que conforma la parte blanda y orgánica del tejido y un refuerzo de fibras cortas minerales que da rigidez y resistencia a la estructura compuesta (Ji, and Gao, 2004). Éste mismo autor sintetiza el comportamiento de éste compuesto (ver Figura 1) a partir de suponer un comportamiento a tracción de las fibras y un comportamiento a cortante de la matriz.

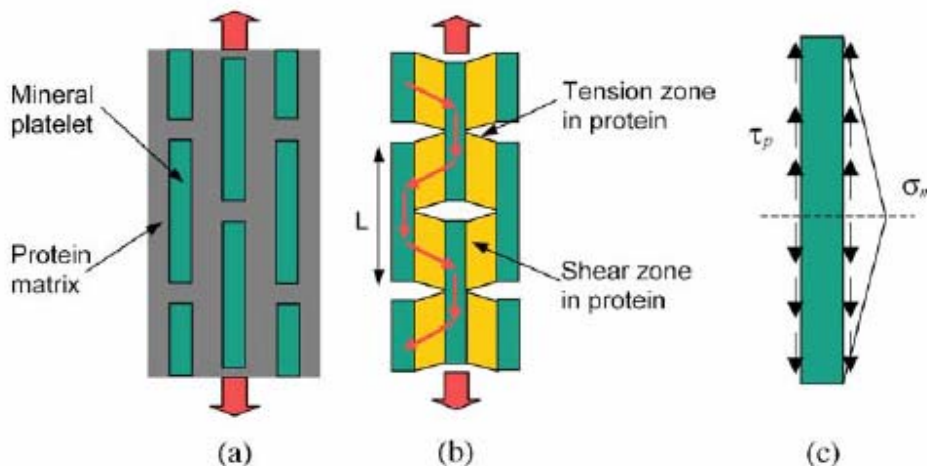


Figura 1 – Representación esquemática de un biocompuesto. (a) Esquema de constitución, en donde la matriz de proteínas contiene la inclusión de fibras minerales. (b) Esquema simplificado de comportamiento en cadena de tracción–cortante. (c) Diagrama del cuerpo libre de un cristal mineral (Ji, and Gao, 2004).

Al nivel jerárquico más básico –nanoescala–, las fibras minerales embebidas en una matriz de proteínas establecen una estructura resistente muy eficiente. El tamaño, la distribución y la geometría de estos componentes juegan un papel fundamental en el comportamiento de los biomateriales.

Las proteínas, como componentes orgánicos del biomaterial, juegan un papel esencial en el comportamiento y en la tenacidad del compuesto. Cualitativamente, las proteínas se comportan como una envoltura blanda que recubre las fibras minerales y suavizan los picos de tensiones provocados por las cargas externas a través de una distribución homogénea de tensiones dentro del compuesto. Esta cualidad de las proteínas se consigue luego de desarrollar un fuerte comportamiento visco elástico con una gran capacidad de disipación de energía durante un proceso de fractura dinámica. Así, resulta un desafío la modelización constitutiva del compuesto biológico, principalmente por la participación del singular comportamiento de las proteínas.

Comportamientos termodinámicos no-hidroestático predicen que el crecimiento de los cristales se desarrolla paralelo a la dirección principal de la tensión. Es de aquí que resulta la idea básica que en los tejidos biológicos el crecimiento y la orientación de las fibras minerales está influenciada por las cargas y su orientación. Estudios experimentales demuestran que el ordenamiento de los cristales es crucial para la resistencia y tenacidad de los tejidos biológicos. Por ejemplo, una enfermedad como la osteogénesis imperfecta, está causada por un mal ordenamiento de las fibras minerales dentro de la matriz de proteínas.

De lo anteriormente dicho se deduce claramente que la orientación preferencial de los minerales confiere al compuesto una marcada cualidad intrínseca de anisotropía. Hay tejidos biológicos, como los huesos, que alcanzan relaciones de anisotropía elástica del orden de $1.7 \leq E^{\max} / E^{\min} \leq 2.1$.

Como puede verse, este comportamiento se asemeja considerablemente al que tiene un material compuesto de matriz reforzada con fibras cortas (Car, Oller and Oñate, 1999) y dada su constitución/estructura interna, este material compuesto desarrolla un comportamiento que ofrece una gran energía de fractura para disipar. Además, aunque la fase de proteínas es tres ordenes de magnitud más blanda que la fase mineral, la rigidez del material biocompuesto no se ve significativamente reducida por la presencia de la proteína.

Este comportamiento de los materiales compuestos ha animado a ciertos autores a plantear su simulación numérica como un problema en dos escalas vía la técnica de homogeneización (Ji, and Gao, 2004). A esta estrategia se les suele denominar nanomodelos, fundamentalmente porque enfoca el problema de homogeneización a partir de una escala microscópica donde resulta clara y evidente la estructura y el comportamiento de cada parte del material compuesto. Así pues, a este nivel de sub-escala se puede asignar un cierto comportamiento a cada componente y precisar con mayor detalle la interrelación que existe entre ellos (Oller, Miquel, Zalamea, 2005).

2 DESCRIPCIÓN BÁSICA DEL COMPORTAMIENTO DE LOS TEJIDOS BLANDOS – Modelos Fenomenológicos vs. Micromodelos.

Desde la formulación del primer modelo de crecimiento continuo, denominado “teoría de la elasticidad adaptativa”, que se presentó hace más de un cuarto de siglo por Cowin and Hegedus (1976), el modelado y la simulación de procesos biomecánicos ha experimentado un enorme interés, cada vez más creciente. En contraste con los materiales tradicionales (pasivos), los biomateriales (activos), tanto los tejidos duros como blandos, muestran la capacidad no sólo adaptar su forma externa sino también su microestructura interior a los cambios del entorno que le rodea. La adaptación funcional de los tejidos duros a los cambios producidos por las cargas mecánicas es conocido desde hace más de un siglo y lleva el nombre de ley de Wolff de remodelación de huesos (ver Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2003).

Dentro de la teoría de elasticidad adaptativa (Cowin and Hegedus 1976), se considera la estructura biológica como un sistema abierto que se permite constantemente intercambiar masa, impulso, la energía y entropía con el medio ambiente que le rodea. Además de éste modelo, hay otros como el de Epstein and Maugin (2000) que permite realizar intercambio en términos de flujos de masa. Estos flujos son típicamente atribuidos a la migración de células como consecuencia de una fuente de masa resultante del crecimiento, contracción, muerte, división o agrandamiento de la célula.

Los primeros modelos para simular el crecimiento y remodelación en tejidos biológicos duros (huesos) sufrían fuertes inestabilidades numéricas que se han solucionado de diversas formas (ver Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2003). Luego, el paso hacia los tejidos blandos ha sido considerablemente más grande, pues en contraste con los tejidos duros, que están sometidos a fuertes tensiones y pequeñas deformaciones, el modelado de tejidos blandos requiere una descripción geométrica basada en una cinemática no lineal para tratar los problemas de grandes deformaciones (Rodriguez et al. 1994, Cowin 1996, Holzapfel et al. 2003, Gasser and Holzapfel 2002 y Lubarda y Hoger 2002).

De la revisión de distintas referencias, resulta claro que una vía deseable para simular el comportamiento de los materiales activos como los tejidos blandos se basa en una combinación adecuada de un modelo fenomenológico y otro microestructural.

Completando la idea de los tejidos blandos mencionada en el apartado anterior, puede afirmarse que son materiales compuestos por fibras elásticas de colágeno, sustancias amorfas, distintos fluidos, etc. Específicamente, se podría suponer que algunos tejidos blandos pueden ser idealizados como compuestos de matriz homogénea reforzada por diversas familias de fibras (Humphrey and Yin, 1987), que pueden asumir grandes deformaciones. Básicamente, los modelos constitutivos apropiados para representar el comportamiento de tejidos biológicos blandos deben ser anisótropos, no-lineales en cuanto al comportamiento del material y capaces de asumir grandes deformaciones.

De ensayos de laboratorio se deduce que muchos tejidos biológicos blandos son incompresibles o casi incompresibles cuando son sometidos a grandes deformaciones y la no linealidad del material exhibe un fuerte comportamiento viscoso (Fung, 1996). Además, estos tejidos no son verdaderos materiales hiperelásticos, y en algunos casos podrían tratarse como pseudos-elásticos. Para describir su comportamiento, algunos modelos sue-

len utilizar una función de pseudo-energía de deformación, con parámetros determinados en forma separada para carga y descarga (Fung, 1981).

Los diversos modelos constitutivos formulados para representar el comportamiento mecánico de los biomateriales, se basan en las siguientes familias de formulaciones.

- a) **Modelos Fenomenológicos**, basados en formular el comportamiento constitutivo, mediante relaciones independientes de la estructura física del material, pero razonablemente coincidentes con los resultados experimentales. Este procedimiento “fenomenológico” se utiliza comúnmente para representar el comportamiento de los materiales, pero resultan complejos y en algunos casos tienen dificultades para representar a los tejidos blandos. Estos modelos deberían ser independientes de la estructura del material, tensorialmente correctos y representar cada uno de los aspectos experimentales observados.
- b) **Modelos Microestructurales (homogeneización/nano formulación)**, constituyen una alternativa buena y más ajustada a la realidad. Básicamente describen la microestructura del material y luego, mediante técnicas de homogeneización en múltiples escalas, se obtiene la formulación constitutiva para el material compuesto.
- c) **Modelos basados en la Teoría de Mezclas**, proponen una solución intermedia entre los dos procedimientos enunciados previamente. Se basan en descomponer el material en componentes más simples, tratando de representar lo mejor posible la estructura de cada uno de ellos, sin la necesidad de alcanzar detalles de la compleja microestructura. Para cada uno de estos componentes pueden a su vez utilizarse modelos fenomenológicos o nuevamente teoría de mezclas o modelos microestructurales (Humphrey and Yin, 1987).

Un modelo basado en la teoría de mezclas ha sido propuesto por Humphrey and Yin (1989) para tratar el comportamiento de los tejidos biológicos blandos (Humphrey J. D., Rajagopal K. R. 2002, Humphrey, J. D and Yin, F. C. P. 1987, Skalak R., Zargaryan S., Jain R. K., Netti P. A., Hoger A. 1996). Este autor define su modelo como un compromiso entre lo estructuralmente correcto y lo matemáticamente simple. Se basa en admitir un material homogéneo, pseudo-elástico y basado en hipótesis de la mecánica de medios continuos. Como contraste a este procedimiento, muchos otros modelos han sido tratados fenomenológicamente (Doblaré M., García J. M. 2002, Epstein M., Maugin G. A. 2000, Himpel G., Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2003, Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2005, Jacobs C. R. et al. 1997, Kuhl E., Steinmann P. 2003, Lubarda V.A., Hoger A. 2002, Rodriguez E., Hoger A. and McCulloch A.D. 1994)

3 MODELO CONSTITUTIVO FENOMENOLÓGICO, BASADO EN LA TEORÍA DE MEZCLAS.

3.1 Definiciones básicas.

En este apartado se formulan los conceptos generales de un modelo constitutivo para tejidos biológicos blandos. Este modelo se fundamenta en el supuesto que los tejidos biológicos son materiales compuestos “activos” y por ello la composición de elementos básicos sigue las directrices generales que establece la teoría de mezclas para un material anisótropo (Car, Oller and Oñate, 2000, 2001), más una formulación establecida en otro campo no-mecánico.

En esta memoria se sintetiza el comportamiento general de los componentes, suponiendo que son materiales isótropos, ya que la anisotropía se tendrá en cuenta a partir de la teoría de mapeo de espacios (Oller, Car and Lubliner 2003) en una etapa previa a la formulación que aquí se describirá. También el modelo responderá a un material conformado por una matriz viscoelástica -con daño en grandes deformaciones- constituida de proteínas y unas fibras minerales y/o colágenos que también trabaja en grandes deformaciones con daño, crecimiento, remodelación y plasticidad. La plasticidad se introduce específicamente para tratar el fenómeno de desgarramiento/deslizamiento fibra-matriz y los otros comportamientos (crecimiento y remodelación) para tratar el comportamiento vivo del tejido, que a la vez será tratado junto al crecimiento mecánico/metabólico.

Antes de proseguir, es necesario definir algunos conceptos físicos que ocurren en la evolución de los tejidos biológicos (Humphrey, J. D., 2002).

- a) **Adaptación:** Cualquier cambio agudo o crónico en el estado biológico de un tejido, en sus propiedades, masa o estructura interna; mediante alteraciones celulares que ocurren en respuesta a cambios en el medioambiente que le rodea.
- b) **Desarrollo:** Proceso de “adaptación”, genéticamente programado, mediante el cual un huevo fertilizado se convierte en un organismo maduro.
- c) **Mantenimiento:** Proceso normal programado de “adaptación”, consistente en una producción equilibrada de células y de matriz extracelular sin cambio en la masa neta, en la estructura o en las propiedades físicas.
- d) **Envejecimiento:** Proceso de “adaptación”, con cambio gradual en la masa o la estructura del tejido, luego de superar la etapa de la madurez. Estos cambios no son debidos a enfermedades o lesiones, pero conducen a un continuo incremento de probabilidad de muerte natural.
- e) **Sanado:** Proceso de “adaptación” con cambios en la masa o estructura del tejido en respuesta a una enfermedad o una lesión, y permite restaurar las funciones normales tanto como sea posible o disminuir la magnitud de daño.
- f) **Crecimiento:** Proceso natural de “adaptación” con incremento de la masa y volumen, que normalmente mantienen la densidad constante, y que se logra vía el aumento de la cantidad de células (proliferación o migración) o tamaño de las mismas (hipertrofia), mediante la síntesis de la matriz extracelular que

no degradada. El fenómeno de crecimiento puede o no cambiar la densidad de masa. El crecimiento volumétrico suele denominarse “acreción”. Esta definición excluye los crecimientos patológicos como los casos de anormales formaciones (tumores, etc.).

- g) **Atrofia:** Es el fenómeno de crecimiento “negativo”, con Disminución de masa y volumen vía la muerte de la célula (necrosis) o migración y/o degradación de la matriz extracelular. Puede pensarse como crecimiento negativo.
- h) **Remodelación:** Cambio en la estructura interna, lograda mediante la reorganización de los constituyentes existentes o mediante el sintetizando de nuevos constituyentes cuya organización es diferente a los existentes (cambio en las propiedades y especialmente la densidad del material). Éste fenómeno se desarrolla bajo estados de tensión y/o microfisuras y somete al tejido a un cambio continuo que impide que la fatiga actúe sobre los tejido

En muchos casos, el crecimiento y la remodelación de algunos componentes del tejido vivo ocurren juntos y es particularmente el caso que se trata en esta memoria.

Ninguno de los comportamientos biológicos anteriormente citados se desarrolla motivado por un simple estímulo mecánico, sino que necesita además de condiciones biológicas apropiadas.

3.2 Introducción a las características del modelo.

Este apartado tiene por objetivo describir las características cualitativas de un modelo constitutivo para simular el “comportamiento mecánico” y “adaptación biológica” de un tejido biológico blando sometido a “crecimiento”, “remodelación” y “plasticidad”.

La simulación numérica del crecimiento y remodelación se caracteriza básicamente por la utilización de dos ecuaciones fundamentales: el balance de masa y el balance de impulso. Mientras el tratamiento numérico del balance de impulso, es decir el problema de la deformación, es bastante normal en el tratamiento de los elementos finitos, la solución numérica del balance de masa, es decir el problema de cambio de masa, es menos tratada y puede llevarse a cabo de varias maneras diferentes. Conceptualmente, la evolución de la densidad del material tiene que ser calculado en función de unas “fuerzas conductoras”, que se llamará “estímulo biológico” S_m . Hay diferente formas mecánicas de considerar este estímulo biológico inducido, ej., basado en la deformación actual Cowin and Hegedus 1976, el estado de tensión real (Carter D. R, Orr T., E, Fhyrie D. P 1989), en la energía disipada en la forma de daño, o bien en la densidad de energía libre, que normalmente es la forma más utilizada (Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2003). Sin embargo, la simple utilización de la energía libre conduce a inestabilidades durante el proceso de regeneración positivo durante el remodelando. La solución a esto ha sido presentada de diversas formas por diversos investigadores, sin embargo, el procedimiento más estable y seguro es el obtenido por Harrigan y Hamilton 1992, 1993, 1993b, que resulta de un análisis riguroso de estabilidad y singularidad y que se basa en una función que depende de la densidad de energía interna $S_m = f(W)$.

De la experimentación y estado actual del conocimiento (ver Referencias al final de

este trabajo), se considera con cierto grado de aproximación, que el modelo constitutivo para la simulación numérica de los tejidos vivos debe ser viscoelástico con daño y crecimiento incompatible vía la plasticidad en grandes deformaciones (Humphrey J. D., Rajagopal K. R. 2002, Humphrey, J. D and Yin, F. C. P. 1987, Skalak R., Zargaryan S., Jain R. K., Netti P. A., Hoger A. 1996. Doblaré M., García J. M. 2002, Epstein M., Maugin G. A. 2000, Himpel G., Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2005, Jacobs C. R. et al. 1997, Kuhl E., Steinmann P. 2003, Lubarda V.A., Hoger A. 2002, Rodriguez E., Hoger A. and McCulloch A.D. 1994. Simo, 1987. Lubliner 1990, G.A. Holzapfel and R.W. Orden, 2003), anisótropo (Oller, Car and Lubliner, 2003, Lubarda V.A., Hoger A. 2002) y basado en la teoría de interacción de sustancias (Car, Oller and Oñate, 2000. Humphrey and Yin, 1987, Humphrey J. D., Rajagopal K. R. 2002). El daño debe complementar (sin ser esencial en los tejidos blandos) la representación de cualquier fenómeno de adaptación (desarrollo, mantenimiento, envejecimiento, sanado, crecimiento, atrofia, remodelación), por lo tanto su variable interna (escalar o tensorial) debería permitir degradar-regradar con y sin aumento de masa y/o cambio de volumen (Doblaré and García, 2002). No obstante esto, en este primer trabajo no se considerará este fenómeno.

Junto a los fenómenos de comportamiento anteriormente mencionada hay que añadir una deformación incompatible, representada mediante su gradiente de deformación \mathbf{F}^g , controlada por el desequilibrio tensional en el tejido. Este desequilibrio activa el crecimiento en forma y tamaño (Rodríguez, Hoger and McCulloch, 1994), que junto al daño antes mencionado, completa la formulación para controlar el crecimiento/remodelación (fenómenos con o sin cambio de densidad y masa). En este crecimiento debe estar también incluido el que ocurre naturalmente por el metabolismo mismo de las células vivas (desarrollo, mantenimiento, crecimiento)¹, que dará lugar a un incremento de deformación incompatible controlada por una variable de transporte de energía y crecimiento metabólico θ . El control de esta variable será realizado a través de una ecuación de conducción-difusión con cambio de fase, que afectará también al tensor constitutivo \mathbb{C} , según haya habido o no conformado –cambio de fase (fluido-sólido)– (Celentano, Oñate and Oller, 1994. Celentano, Oller and Oñate, 1996). Junto a estos fenómenos biológicos, también es necesario controlar el efecto de desgarro y/o el deslizamiento entre las fibras y matriz, y para ello se introducirá también dentro de \mathbf{F}^g una deformación incompatible plástica. Para ello, la cinemática en grandes deformaciones se expresará en su forma más simple (Lubliner, J. 1990), como:

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}^{ev} \cdot \mathbf{F}^g \quad (1)$$

Siendo $\mathbf{F} = \partial \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) / \partial \mathbf{X} \rightarrow J = \det \mathbf{F} \geq 0$ el gradiente de deformación, que se descompone multiplicativamente en dos partes, una elasto-viscosa $\mathbf{F}^{ev} = \partial \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) / \partial \hat{\mathbf{x}}$

¹ Sólo puede haber crecimiento mecánico y remodelación, si el metabolismo de las células proporcionan las condiciones para que ocurra, situación que será controlada por la variable de crecimiento metabólico. Una alternativa a este procedimiento se basa en distribuir “sensores” de crecimiento –puntos arbitrariamente distribuidos en la masa del tejido– que se activan frente a un estímulo mecánico y promueven el crecimiento celular en dichas zonas en forma de remodelación. Estos sensores suelen denominarse “osteocitos” en los tejidos óseos (Baiotto and Zidi 2004).

→ $J^{ev} = \det \mathbf{F}^{ev} \geq 0$ y otra incompatible $\mathbf{F}^g = \partial \hat{\mathbf{x}} / \partial \mathbf{X}$ → $J^g = \det \mathbf{F}^g \geq 0$ que incluye los fenómenos de “crecimiento/atrofia”, “remodelación”, “crecimiento metabólico”, “daño/porosidad” y “roturas o movimientos incompatibles” (este último fenómeno está representado por la plasticidad clásica en grandes deformaciones). El cambio total de volumen se escribe entonces $dv = J dV = (J^{ev} \cdot J^g) dV$ (ver Lubliner, J. 1990).

La cinemática previamente descrita viene además acompañada del siguiente cambio de masa,

$$dm = \rho_0^{\text{ini}} dV + \left[\int_t R_0 dt \right] dV \Rightarrow \rho dv = \rho_0^{\text{ini}} dV + \left[\int_t R_0 dt \right] dV \Rightarrow \rho_0 = \rho_0^{\text{ini}} + \int_t R_0 dt \quad (2)$$

Donde ρ_0^{ini} y ρ_0 representa las densidades en la configuración de referencia, al inicio del proceso y en cualquier instante del mismo, ρ es la densidad en la configuración actualizada, dm y dv el diferencial de masa y volumen en la configuración actualizada y R_0 la fuente de masa en la configuración de referencia.

La derivada temporal de la ecuación (2), conduce a la expresión clásica para establecer la evolución de la densidad en la configuración material e intermedia,

$$\begin{aligned} \dot{\rho}_0 &= R_0 \\ \dot{\rho}_0 + \dot{\rho}_0 \text{tr} \hat{\mathbf{L}}^g &= J^{g-1} R_0 \end{aligned} \quad (3)$$

Éste cambio de masa puede ocurrir de tres maneras distintas según el fenómeno que se esté desarrollando,

- **Cambio de masa a densidad constante**, situación que obliga a cambiar el volumen. Este fenómeno se conoce como “**crecimiento**” (aumento de volumen con densidad constante) o “**atrofia**” (disminución de volumen con densidad constante). En ambos casos hay cambio de masa para preservar constante la densidad. La inserción de este concepto en la ecuación (3) conduce a un nuevo balance de masa y de aquí a la siguiente definición de la fuente de masa,

$$R_0 = \rho_0 \text{tr} \hat{\mathbf{L}}^g = J^g \rho_0^{\text{ini}} \text{tr} \hat{\mathbf{L}}^g = J^g \rho_0^{\text{ini}} \text{tr} \left(\dot{\mathbf{F}}^g \cdot \mathbf{F}^{g-1} \right) \quad (4)$$

De esta forma, el gradiente de deformación de crecimiento \mathbf{F}^g y su evolución temporal $\dot{\mathbf{F}}^g$ son conocidos y por lo tanto la fuente de masa resultará también inmediatamente conocida.

- **Cambio de masa a volumen constante**, situación que obliga a cambiar la densidad. Este fenómeno recibe el nombre de “**remodelación**” y en el que se cumple la siguiente relación de volúmenes,

$$d\hat{V} = dV = dv = \text{cte} \Rightarrow J^g = 1 \quad (5)$$

- **Cambio de masa con cambio de volumen y densidad.** Esta es la situación general que permite tratar las dos anteriores con la misma formulación, es decir que permite simulara el “crecimiento/artrofia” y la “remodelación” del tejido biológico.

El comportamiento de las fibras cortas, con o sin su mecanismo de contracción² (Humphrey, J. D., 2002), deben ser añadidas a través de la teoría de interacción de sustancias como un componente más cuyas características podrán coincidir en todo o en parte con el modelo fenomenológico previamente descrito (**Cap 4.** – Oller, 2003.).

En el caso que el tejido biológico contenga fibras largas orientadas distintas direcciones, se utilizará la nueva teoría de interacción de sustancias (Rastellini 2006) para considerar su participación y además su orientación se tratará mediante una formulación general implícita para el tratamiento de la anisotropía (Oller, Car and Lubliner 2003).

3.3 Definición del potencial para el tratamiento mecánico de un tejido biológico.

Es importante mencionar que todo lo que a continuación se describa está basado en una formulación isótropa, pues la anisotropía natural será tratada mediante un mapeo de espacio previo a esta formulación (Oller, Car and Lubliner 2003). Por otro lado, las bases para sumar potenciales que se utiliza en este trabajo están detalladas en la teoría de interacción de sustancias básicas, donde también se menciona la compatibilidad-incompatibilidad de deformaciones entre componentes del compuesto biológico (Car, Oller and Oñate 2000, 2001, Rastellini 2006).

El modelo constitutivo de cada sustancia componente tendrá un comportamiento no lineal en direcciones preferenciales producido por el fenómeno de localización de deformaciones (anisotropía inducida), que se acoplará naturalmente a la anisotropía natural inicial mediante la técnica ya mencionada del mapeo de espacio.

La definición del potencial y toda la formulación elástica, se hará a continuación en la configuración intermedia por comodidad y claridad en la formulación. Dada una función potencial $W(\rho_0, \hat{C})$, con $\hat{C} = F^{ev^T} \cdot F^{ev} = F^{g^{-T}} \cdot C \cdot F^{g^{-1}}$, y haciendo su variación temporal, se obtiene

² La contracción o expansión de una fibra debe ser controlada mediante una deformación impuesta que responde a un dado estímulo.

$$\begin{aligned} \dot{W}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) = & \left[\mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \frac{\partial W}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \right] : \mathbf{C} - \left[2\hat{\mathbf{C}} \cdot \frac{\partial W}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \right] : \dot{\mathbf{F}}^g + \\ & + \frac{\partial W}{\partial \rho_0} \dot{\rho}_0 + \frac{\partial W}{\partial \Gamma^v} \dot{\Gamma}^v + \frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{\alpha}^g} \dot{\boldsymbol{\alpha}}^g \end{aligned} \quad (6)$$

Donde Γ^v y $\boldsymbol{\alpha}^g$ representan las variables internas viscosas y de crecimiento respectivamente.

Luego de sustituir la ecuación (6) en la disipación local, resulta el siguiente estado tensional

$$\begin{aligned} \rho_0 \Xi = & \frac{1}{2} \hat{\mathbf{S}} : \hat{\mathbf{C}} - \rho_0 \dot{W}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) - \theta \rho_0 \eta_0 \geq 0 \\ \rightarrow \mathbf{S} = & 2\rho_0 \mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \frac{\partial W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g)}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \end{aligned} \quad (7)$$

A partir de ésta última, resultan las siguientes formas de tensión: \mathbf{S} en la configuración de referencia, $\hat{\mathbf{S}}$ en la configuración intermedia y $\boldsymbol{\sigma}$ en la configuración actualizada,

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{S}} = & 2\rho_0 \frac{\partial W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g)}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \\ \mathbf{S} = \mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \hat{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \quad \Rightarrow \quad \boldsymbol{\sigma} = & \mathbf{F} \cdot \mathbf{S} \cdot \mathbf{F}^T \end{aligned} \quad (8)$$

Teniendo en cuenta esta definición de tensión, puede reescribirse la disipación en función del tensor de Mandel $\hat{\boldsymbol{\Sigma}} = \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{S}} = J \mathbf{F}^{ev^T} \cdot \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{F}^{ev^{-1}}$ (Lubliner, J. 1990), conjugado del gradiente de velocidades de crecimiento o gradiente de velocidades de distorsión $\hat{\mathbf{L}}^g$, y generalmente no simétrico. Esto es,

$$\rho_0 \Xi = \hat{\boldsymbol{\Sigma}} : \hat{\mathbf{L}}^g - \rho_0 \left[\frac{\partial W}{\partial \rho_0} R_0 + \frac{\partial W}{\partial \Gamma^v} \dot{\Gamma}^v + \frac{\partial W}{\partial \boldsymbol{\alpha}^g} \dot{\boldsymbol{\alpha}}^g \right] - \theta \rho_0 \eta_0 \geq 0 \quad (9)$$

Donde la función potencial tiene la siguiente forma,

$$W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) = W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) \quad (10)$$

Tal que el potencial se descompone en una parte volumétrica $W(\rho_0, J^{ev})$ en función del jacobiano $J^{ev} = (\hat{I}_3)^{1/2} = [\det(\hat{\mathbf{C}})]^{1/2}$ y otra desviadora $\bar{W}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g)$. Esta última es función de las variables internas viscosas Γ^v y de crecimiento $\boldsymbol{\alpha}^g$ y de la parte desviadora del tensor derecho de Cauchy-Green, definido en la configuración intermedia, $\hat{\mathbf{C}} = \bar{\mathbf{F}}^{ev^T} \cdot \bar{\mathbf{F}}^{ev} = \bar{\mathbf{F}}^{g^{-T}} \cdot \bar{\mathbf{C}} \cdot \bar{\mathbf{F}}^{g^{-1}}$, en donde la parte desviadora del gradiente de deforma-

ciones se expresa como $\bar{\mathbf{F}}^{ev} = \mathbf{F}_{\text{vol}}^{ev^{-1}} \cdot \mathbf{F}^{ev} = (J^{ev})^{-1/2} \cdot \mathbf{F}^{ev}$, siendo $\mathbf{F}_{\text{vol}}^{ev} = (J^{ev})^{1/3} \cdot \mathbf{1}$.

A su vez, la parte desviadora del potencial (ecuación (10)), resulta de la aportación de cada componente del tejido biológico (fibra mineral, matriz de proteínas). Así, siguiendo las reglas de la teoría de mezclas, luego de cumplir con la condición de compatibilidad cinemática entre la deformación de la matriz “m” y las fibras “f”, $\mathbf{F} = \mathbf{F}^m = \mathbf{F}^f$, resulta el siguiente potencial para el compuesto,

$$\begin{aligned} W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) = & k_m \left[\bar{W}(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^{ve}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) + \bar{W}^g(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) \right] + \\ & + k_f \left[\bar{W}^{eg}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) \right] \end{aligned} \quad (11)$$

La teoría de mezclas aquí utilizada, establece que todas las sustancias (fibras / proteínas) contribuyen al comportamiento del compuesto de una cierta manera, acorde a su propia ley constitutiva y en proporción al volumen relativo que ocupa. Esta participación se define como $k_c = dV_c/dV_0$, donde V_c es el volumen de la fase c y V_0 el volumen total del compuesto en la configuración de referencia. Teniendo en cuenta que la ley de conservación de la masa establece $J = \det \mathbf{F} = dv/dV = \rho_0/\rho$, siendo v y V los respectivos volúmenes en las configuraciones de referencia y actualizada, se puede extender la validez de la misma a cada uno de los componentes que participan en la mezcla $J = \det \mathbf{F} = dv_c/dV_c$. Así, teniendo en cuenta está última se obtiene la siguiente participación volumétrica en la configuración actualizada,

$$k_c = \frac{dV_c}{dV_0} \frac{dv_c}{dv_c} = \frac{1}{J} \frac{dv_c}{dV_0} = \frac{dv_c}{dv_0} \quad \Rightarrow \quad \sum_c k_c = 1 \quad (12)$$

Observando el comportamiento visco elástico desviador en grandes deformaciones de la matriz de proteínas, se establece un potencial del tipo,

$$\bar{W}^{ve}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) = \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2, \hat{\lambda}_3) + \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \quad (13)$$

Siendo $\bar{W}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}) \equiv \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2, \hat{\lambda}_3)$ y $\hat{\lambda}_i$ el estiramiento principal en la dirección x_i , que resulta de los valores propios del tensor desviador de estiramiento derecho $\bar{\mathbf{U}} = \bar{\mathbf{C}}^{1/2}$. En la misma ecuación (13) se tiene que \bar{W}^λ representa el potencial elástico de las proteínas y \bar{W}^v el potencial viscoso de las mismas.

Así también, las fibras tendrán un comportamiento elastoplástico para representar los mismos fenómenos de crecimiento/artrofia, remodelación y además movimientos relativos respecto de la matriz y su potencial dependerá del número de fibras y de la orientación con que participan en el compuesto. Esto es,

$$\bar{W}^{eg}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) = \sum_i k_f^i \left[\bar{W}^{eg}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) \right] \quad (14)$$

Sustituyendo las ecuaciones (13) y (14) en (11), se obtiene la siguiente expresión para el potencial del compuesto biológico,

$$\begin{aligned}
W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g) &= \\
&= k_m \left[W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) + \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) + \bar{W}^g(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) \right] + \\
&+ \sum_i k_f^i \left[\bar{W}^{eg}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \boldsymbol{\alpha}^g) \right]
\end{aligned} \tag{15}$$

Sustituyendo esta última en la ecuación (10) y luego en la ecuación (8), resulta la siguiente expresión para la tensión.

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{S}} &= 2\rho_0 \frac{\partial W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g)}{\partial \hat{\mathbf{C}}} = \\
&= k_m \left[\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} + \hat{\mathbf{S}}^v \right]^g + \sum_i k_f^i \left[\hat{\mathbf{S}}^{eg} \right]_i^g \\
\boldsymbol{\sigma} &= \mathbf{F} \cdot \left[\mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \hat{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \right] \cdot \mathbf{F}^T \\
&= \mathbf{F} \cdot \left\{ \mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \left\{ k_m \left[\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} + \hat{\mathbf{S}}^v \right]^g + \sum_i k_f^i \left[\hat{\mathbf{S}}^{eg} \right]_i^g \right\} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}} \right\} \cdot \mathbf{F}^T
\end{aligned} \tag{16}$$

3.4 Simulación del comportamiento elástico de la matriz de proteínas.

Dado que el potencial ha sido definido componiendo comportamientos mediante una formulación basada en la interacción de sustancias básicas (teoría de mezclas), aquí se hace un desarrollo de la formulación sólo ajustado a la parte elástica incompresible del comportamiento del tejido (Salomón, Oller, Barbat, 1999). Para ello se admitirá una similitud con el comportamiento del caucho en grandes deformaciones y en desarrollos posteriores se estudiará la correspondiente parametrización de esta formulación. La parte de deformación incompatible desarrollada por el crecimiento mecánico y metabólico, será introducida más adelante. En tal caso este apartado sólo permitirá calcular la tensión predictora que deberá afectarse por la influencia de los efectos no lineales de crecimiento.

3.4.1 Formulación básica.

La tensión que resulta del comportamiento elástico en grandes deformaciones del tejido se expresará como,

$$\begin{aligned}
(\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e}) &= 2\rho_0 \frac{\partial [W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i)]}{\partial \hat{\mathbf{C}}} = \\
&= 2\rho_0 \frac{\partial W(\rho_0, J^{ev})}{\partial J^{ev}} \frac{\partial J^{ev}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} + 2\rho_0 \sum_{i=1}^3 \left[\frac{1}{\hat{\lambda}_i} \frac{\partial \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i)}{\partial \hat{\lambda}_i} \frac{\partial \hat{\lambda}_i^2}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right]
\end{aligned} \tag{17}$$

Donde $\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}}$ y $\hat{\mathbf{S}}^{\lambda e}$ son las tensiones en la configuración intermedia que resultan de la parte volumétrica y desviadora del comportamiento elástico del tejido. Tal que desarrollando más esta expresión, resulta

$$\left. \begin{aligned}
\frac{\partial W(\rho_0, J^{ev})}{\partial J^{ev}} &= \frac{1}{\rho_0} \frac{\partial (\kappa(J^{ev} - 1)^2 / 2)}{\partial J^{ev}} = \frac{p_0}{\rho_0} \\
\frac{\partial J^{ev}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} &= J^{ev} \hat{\mathbf{C}}^{-1} \\
\frac{\partial \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i)}{\partial \hat{\lambda}_i} &= \frac{1}{\rho_0} \hat{\lambda}_i^{-2} \cdot \hat{\beta}_i \\
\frac{\partial \hat{\lambda}_i^2}{\partial \hat{\mathbf{C}}} &= \mathbf{N}_i \otimes \mathbf{N}_i
\end{aligned} \right\} \Rightarrow \tag{18}$$

$$\Rightarrow (\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e}) = (J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1}) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \underbrace{(\hat{\lambda}_i^{-2} \mathbf{N}_i \otimes \mathbf{N}_i)}_{\mathbf{M}_i}$$

$\hat{\lambda}_i$ es el estiramiento principal en la dirección x_i , que resulta de los valores propios del tensor desviador de estiramiento derecho $\hat{\mathbf{U}} = \hat{\mathbf{C}}^{1/2} = (\bar{\mathbf{F}}^{ev} \cdot \bar{\mathbf{F}}^{evT})^{1/2}$ que en forma polar se escribe $\hat{\mathbf{U}} = \sum_{i=1}^3 (\hat{\lambda}_i \mathbf{N}_i \otimes \mathbf{N}_i)$ y $\mathbf{N} = \{\mathbf{N}_1 \ \mathbf{N}_2 \ \mathbf{N}_3\}$ representa los correspondientes vectores propios unitarios. La tensión desviadora en direcciones principales se expresa como $\hat{\beta}_i = \rho_0 \hat{\lambda}_i^2 \left(\partial \bar{W}_0^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) / \partial \hat{\lambda}_i \right)$.

Derivando nuevamente la ecuación (18), resulta el tensor constitutivo en la configuración intermedia,

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{C}} = [\hat{\mathbf{C}}^{\text{vol}}] + [\hat{\mathbf{C}}] &= \left[\left(J^{ev2} W''(\rho_0, J^{ev}) \hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \left(J^{ev} W'(J^{ev}) (\hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} - \mathbb{I}_{\hat{\mathbf{C}}^{-1}}) \right) \right] + \\
&+ \left[\sum_{A=1}^3 \left(\sum_{B=1}^3 \gamma_{AB} \mathbf{M}_A \otimes \mathbf{M}_B \right) + \sum_{A=1}^3 2\hat{\beta}_A \frac{\partial \mathbf{M}_A}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right]
\end{aligned} \tag{19}$$

Con $\gamma_{AB} = \gamma_{AB} = \hat{\lambda}_B \frac{\partial}{\partial \hat{\lambda}_B} \left(\hat{\lambda}_A \frac{\partial \bar{W}^\lambda}{\partial \hat{\lambda}_B} \right)$ y con $\mathbb{I}_{C^{-1}}$ como identidad de 4to orden

Para extender la formulación a la configuración actualizada y para mayores detalles y por completitud de estas formulaciones básicas, consultar (Salomón, Oller, Barbat, 1999).

3.4.2 Potencial de Ogden.

Admitiendo como válido el potencial de Ogden (Ogden 1984, Holzapfel and Ogden 2003), se podrá simular la parte elástica del comportamiento de los tejidos biológicos sometidos a grandes deformaciones.

El potencial se expresa en función de los estiramientos principales en la configuración intermedia y descompuesta en sus partes volumétricas y desviadoras de la siguiente forma,

$$\begin{aligned} W^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) &= \frac{1}{\rho_0} \sum_{p=1}^N \frac{\hat{\mu}_p}{\alpha_p} \left(\hat{\lambda}_1^{\alpha_p} + \hat{\lambda}_2^{\alpha_p} + \hat{\lambda}_3^{\alpha_p} - 3 \right) \\ W^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) &= W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) = \\ &= \left[\frac{1}{2\rho_0} \hat{\kappa} (J^{ev} - 1)^2 \right] + \left[\frac{1}{\rho_0} \sum_{p=1}^N \frac{\hat{\mu}_p}{\alpha_p} \left(\hat{\lambda}_1^{\alpha_p} + \hat{\lambda}_2^{\alpha_p} + \hat{\lambda}_3^{\alpha_p} - 3 \right) \right] \end{aligned} \quad (20)$$

Con α_p ($p=1,2,\dots,N$) siendo N un entero positivo, tal que se cumpla $\sum_{p=1}^N (\hat{\mu}_p \alpha_p) = 2\hat{\mu}$, siendo este último el módulo de cortante del material en la configuración intermedia. Ogden a determinado los parámetros para $N=3$, para $N=2$ se recupera la formulación de Money-Rivlin y con $N=1$ se tiene un Neo-Hooke

Introduciendo este potencial en la ecuación (18) resulta la siguiente expresión para la tensión,

$$\left(\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} \right) = \left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i \quad (21)$$

Siguiendo la definición expresada en la ecuación (18), se obtiene la tensión desviadora en direcciones principales,

$$\hat{\beta}_i = \rho_0 \hat{\lambda}_i^2 \frac{\partial \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i)}{\partial \hat{\lambda}_i} = \sum_{p=1}^N \frac{\hat{\mu}_p}{\alpha_p} \left(\hat{\lambda}_i^{\alpha_p} - \frac{1}{3} \sum_{j=1}^3 \hat{\lambda}_j^{\alpha_p} \right) \quad (22)$$

Derivando nuevamente la ecuación (22), resulta el tensor constitutivo en la configuración intermedia,

$$\begin{aligned}
\hat{\mathbf{C}} &= \hat{\mathbf{C}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{C}} = \\
&= \left\{ \left(J^{ev2} W''(\rho_0, J^{ev}) \hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \left(J^{ev} W'(\rho_0, J^{ev}) (\hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} - \mathbb{I}_{C^{-1}}) \right) \right\} + \\
&+ \left\{ \sum_{A=1}^3 \left[\sum_{B=1}^3 \gamma_{AB} \mathbf{M}_A \otimes \mathbf{M}_B \right] + \sum_{A=1}^3 2\hat{\beta}_A \frac{\partial \mathbf{M}_A}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right\}
\end{aligned} \tag{23}$$

Con,

$$\gamma_{AB} = \gamma_{AB} = \hat{\lambda}_B \frac{\partial}{\partial \hat{\lambda}_B} \left(\hat{\lambda}_A \frac{\partial \bar{W}^\lambda}{\partial \hat{\lambda}_B} \right) = \begin{cases} \sum_{p=1}^N \hat{\mu}_p \left[\frac{1}{3} \hat{\lambda}_A^{\alpha_p} - \frac{1}{9} \sum_{C=1}^3 \hat{\lambda}_C^{\alpha_p} \right] & \forall A = B \\ \sum_{p=1}^N \hat{\mu}_p \left[-\frac{1}{3} \hat{\lambda}_A^{\alpha_p} - \frac{1}{3} \hat{\lambda}_B^{\alpha_p} + \frac{1}{9} \sum_{C=1}^3 \hat{\lambda}_C^{\alpha_p} \right] & \forall A \neq B \end{cases} \tag{24}$$

3.5 Simulación del comportamiento viscoelástico de la matriz de proteínas.

Continuando con la definición de cada uno de los comportamientos incluidos en la composición de sustancias básicas (teoría de mezclas), aquí se hace un desarrollo de la formulación correspondiente a la parte viscoelástica. Para ello se definirá el potencial viscoelástico $W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^{\text{ve}}(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) = W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}) + \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)$, descompuesto en una parte viscosa $\bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)$ contenido en la ecuación (13) y (11), y en una parte elástica para tiempo infinito $W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}) = W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_1, \hat{\lambda}_2, \hat{\lambda}_3)$. Este último potencial ya ha sido tenido en cuenta en el apartado anterior.

Para introducir el comportamiento viscoso dentro del marco de la formulación que se propone, se utilizará un modelo reológico basado en el trabajo Simó (Simó, 1987. Salomón, Oller, Barbat, 1999, G.A. Holzapfel, R.W. Ogden 2003), cuyo esquema se representa en la configuración intermedia en siguiente figura,

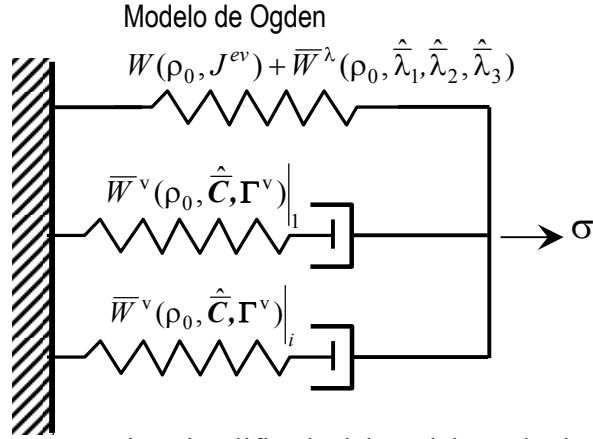


Figura 1 – Representación simplificada del modelo reológico viscoelástico adoptado (Simo, 1987).

Luego de formular el Segundo Principio de la Termodinámica y aplicar la deducción racional de Coleman (Lubliner 1990), la ecuación de la tensión y la disipación queda,

$$\begin{aligned}
 \left(\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} + \hat{\mathbf{S}}^{\text{v}} \right) &= 2\rho_0 \frac{\partial \left[W(\rho_0, J^{ev}) + \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i) + \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \right]}{\partial \hat{\mathbf{C}}} = \\
 &= 2\rho_0 \frac{\partial W(\rho_0, J^{ev})}{\partial J^{ev}} \frac{\partial J^{ev}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} + \sum_{i=1}^3 \left[\frac{1}{\hat{\lambda}_i} \frac{\partial \bar{W}^\lambda(\rho_0, \hat{\lambda}_i)}{\partial \hat{\lambda}_i} \frac{\partial \hat{\lambda}_i^2}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right] + 2\rho_0 \sum_{i=1}^m \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)|_i}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \quad (25) \\
 &= \left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-I} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + 2\rho_0 \sum_{i=1}^m \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)|_i}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \\
 \Xi^{\text{v}} &= \rho_0 \sum_{i=1}^m - \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)|_i}{\partial \Gamma^{\text{v}}} : \dot{\Gamma}_i^{\text{v}} \geq 0
 \end{aligned}$$

Pudiéndose escribir la parte viscosa de la tensión y la disipación en la siguiente forma,

$$\begin{aligned}\hat{\mathbf{S}}^v &= 2\rho_0 \sum_{i=1}^m \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \Big|_i}{\partial \hat{\mathbf{C}}} = \sum_{i=1}^m \hat{\mathbf{Q}}_i \\ \Xi^v &= \rho_0 \sum_{i=1}^m - \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \Big|_i}{\partial \Gamma^v} : \dot{\Gamma}_i^v = \sum_{i=1}^m \hat{\mathbf{Q}}_i : \dot{\Gamma}_i^v \geq 0\end{aligned}\quad (26)$$

Por analogía con el modelo reológico 1-D definido por Simo (Simo, 1987, Salomón, Oller, Barbat, 1999), se propone la siguiente ecuación de evolución de las tensiones viscosas y luego la correspondiente convolución,

$$\dot{\hat{\mathbf{Q}}}_i + \frac{\hat{\mathbf{Q}}_i}{\tau_i} = \frac{d}{dt} \left[2 \frac{\partial \bar{W}^v(\hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \Big|_i}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right] \quad (27)$$

Donde $\bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \Big|_i$ es la función de potencial que corresponde al tiempo de retardo τ_i . La respuesta instantánea para $t = 0$, viene dada por $\hat{\mathbf{Q}}_i^0 = 2 \left(\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0, \Gamma^v) \Big|_i / \partial \hat{\mathbf{C}} \right)$. Una solución de la ecuación (27), se obtiene a partir de la siguiente convolución,

$$\hat{\mathbf{Q}}_i = e^{-[t/\tau_i]} \gamma_i^\infty \left[2 \left(\partial W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0) / \partial \hat{\mathbf{C}} \right) \right] + \int_0^t \gamma_i^\infty e^{-[(t-s)/\tau_i]} \frac{d}{ds} \left[2 \left(\partial W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0) / \partial \hat{\mathbf{C}} \right) \right] ds \quad (28)$$

Donde se ha supuesto la relación $\bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0, \Gamma^v) \Big|_i = \gamma_i^\infty \cdot W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0)$, siendo $\gamma_i^\infty \in (0, \infty)$ factores asociados con el tiempo de retardo τ_i . Sustituyendo la ecuación (28) en la (26), se obtiene la expresión analítica para la parte desviadora de la tensión viscosa,

$$\hat{\mathbf{S}}^v = \sum_{i=1}^m \hat{\mathbf{Q}}_i = g(t) \left[2\rho_0 \left(\partial W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0) / \partial \hat{\mathbf{C}} \right) \right] + \int_0^t g(t-s) \frac{d}{ds} \left[2\rho_0 \left(\partial W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0) / \partial \hat{\mathbf{C}} \right) \right] ds \quad (29)$$

Donde $g(t) = 1 + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty e^{-[t/\tau_i]}$ es una función normalizada de relajación.

En la integración discreta en el tiempo, la integral de convolución de la ecuación (28), puede realizarse mediante la siguiente integral recursiva,

$$\hat{\mathbf{H}}_i = \int_0^t e^{-[(t-s)/\tau_i]} \frac{d}{ds} \left[2\rho_0 \left(\partial W^\infty(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}^0) / \partial \hat{\mathbf{C}} \right) \right] ds \quad (30)$$

De las ecuaciones (30) y (29), y luego de quitar la tensión para tiempo infinito (ya considerada por la ecuación (21)), resulta la siguiente expresión para la tensión viscosa,

$$\hat{\mathbf{S}}_0^v = \sum_{i=1}^m \hat{\mathbf{Q}}_i = \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \quad (31)$$

Sustituyendo esta última en la ecuación (25), se obtiene el estado de tensión para un material viscoelástico en grandes deformaciones,

$$\begin{aligned} \left(\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} + \hat{\mathbf{S}}^v \right) &= \left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + 2\rho_0 \sum_{i=1}^m \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v)}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \Big|_i = \\ &= \left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \end{aligned} \quad (32)$$

Esta tensión, introducida en al (16) completa la definición del comportamiento efectivo (sin daño) de la matriz de proteínas y sin la influencia del crecimiento.

3.6 Simulación del crecimiento/artrofia, remodelación, desgarro y desarrollo metabólico de la matriz de proteínas/fibras minerales y colágeno.

En este apartado se realiza un tratamiento simplificado para introducir el comportamiento no lineal producido por el crecimiento y remodelación de los tejidos biológicos. Básicamente este tipo de comportamiento, al igual que la plasticidad, introduce una deformación incompatible dentro de la deformación total (ver ecuación (1)), situación que obliga a un cambio en la tensión predictora definida en los apartados anteriores.

3.6.1 Conceptos generales.

El crecimiento y remodelación constituye un proceso mecánico importante para el desarrollo normal de los tejidos blandos, pero hay situaciones en que también se producen bajo ciertas condiciones patológicas. Un ejemplo de esto último es la hipertrofia vascular y cardíaca que se manifiestan por un incremento de tensión en las paredes de los tejidos (Humphrey, 2002).

Actualmente está bien establecido a través de trabajos de investigación previos (Skalak, Zargaryan, Jain, Netti, Hoger, 1996; Rodriguez, Hoger, McCulloch 1994), que el crecimiento y la remodelación producen deformaciones incompatibles. Por ejemplo, si el crecimiento de algunas células comprime otras, se desarrollan tensiones elásticas que tienden a eliminar vacíos y evitan la superposición entre ellas. Por esta razón, Fung (1981) propuso que tanto la hipertrofia cardíaca así como el normal crecimiento se desarrollan en respuesta al incremento de carga hemodinámica y ambas terminan alterando las tensiones sistólicas y diastólicas en las paredes del corazón. Esto mismo ocurre en los tejidos óseos cuando los osteocitos motivan el desarrollo celular como consecuencia de su sensibilidad a las tensiones aplicadas (Baiotto and Zidi 2004).

Hay diversas leyes propuestas para el crecimiento de huesos, pero fue Fung (1990), quien propuso que el crecimiento de los tejidos está en función de la tensión que actúa sobre los mismos. En esta formulación, el crecimiento/reabsorción de algunas partes del tejido ocurre para que las tensiones alcancen un estado de equilibrio:

- Si las tensiones crecen por encima de los estados equilibrio, entonces el crecimiento ocurre para reducir dicha tensión,
- Si la tensión crece por debajo del actual estado de equilibrio, ocurre una reabsorción o artrofia hasta conseguir nuevamente el equilibrio.

Sin embargo, si la tensión es muy alta o muy baja, sólo uno de los estados anteriores gobierna el crecimiento. Éste es el caso en que las tensiones pueden conducir a un proceso de reabsorción.

3.6.2 Formulación del crecimiento/artrofia incompatibles.

La formulación aquí presentada representan una reinterpretación basada en trabajos de Rodríguez et al. 1994, Lubarda and Hoger 2002 y Himpel, Kuhl, Menzel and Steinmann 2005.

En general, el cambio de forma que ocurre durante el crecimiento/decrecimiento de un tejido descargado es debido a dos procesos:

- Material añadido o removido, que cambia su estado de referencia libre de tensiones,
- Una deformación elástica que consigue relajar/incrementar las tensiones para acomodar un cambio de forma y hacer compatible el crecimiento.

De esta forma puede decirse que aparecerán tensiones residuales, que serán controladas por la parte elástica del proceso, al igual que ocurre en la plasticidad. Con base en esto, la descripción cinemática del crecimiento tendrá dos partes: 1) Cambios en el tejido bajo estados libres de tensión y 2) Cambios en las deformaciones elásticas.

Así, para considerar el crecimiento se define un cambio volumétrico en ausencia de cargas externas sin cambios en el campo de tensiones. De esta, en ausencia de otros fenómenos, el cambio de densidad queda expresado,

$$\rho_0 = J \rho = J^g \hat{\rho} \quad (33)$$

Siguiendo los trabajos de Lubarda and Hoger 2002, se define el “gradiente isótropo de deformación de crecimiento” a través de la siguiente regla de evolución,

$$F^g = \mathfrak{G} \cdot I \quad (34)$$

Siendo \mathfrak{G} el estiramiento isótropo producido por el crecimiento de masa. Consecuentemente el correspondiente jacobiano resulta $J^g = \mathfrak{G}^3$ y de aquí, la evolución de la densidad toma la siguiente forma,

$$\rho_0 = J^g \hat{\rho} = \mathfrak{G}^3 \hat{\rho} \quad (35)$$

Además, el gradiente de velocidad de crecimiento se puede escribir como,

$$\hat{\mathbf{L}}^g = \dot{\mathbf{F}}^g \cdot \mathbf{F}^{g-1} = \frac{\dot{\mathcal{G}}}{\mathcal{G}} \mathbf{I} \quad (36)$$

Este concepto mismo se ajustará a continuación al fenómeno de crecimiento y luego al de remodelación.

3.6.3 Fenómeno de crecimiento – Densidad constante.

Observando la expresión (33) para definir la densidad y teniendo en cuenta que en un proceso de crecimiento la misma se preserva a lo largo del proceso $\rho_0 = \mathcal{G}^3 \hat{\rho} \equiv \mathcal{G}^3 \rho^{\text{ini}}$, se define la fuente de incremento de masa (ecuación (4)) como,

$$R_0 = J^g \hat{\rho}_0^{\text{ini}} \underbrace{\text{tr} \hat{\mathbf{L}}^g}_{\mathbf{I}} = 3 \rho_0^{\text{ini}} \mathcal{G}^2 \dot{\mathcal{G}} \quad (37)$$

Tal que la regla de evolución para el estiramiento de crecimiento suele definirse de dos formas distintas para evitar el crecimiento ilimitado,

$$\begin{cases} \dot{\mathcal{G}} = f_{\mathcal{G}}(\mathcal{G}, \theta, \text{tr} \hat{\mathbf{\Sigma}}) = k_{\mathcal{G}}^+(\mathcal{G}, \theta) \text{tr} \hat{\mathbf{\Sigma}} & \text{Himpel et al. (2005)} \\ \dot{\mathcal{G}} = f_{\mathcal{G}}(\mathcal{G}, \theta, \text{tr} \hat{\mathbf{S}}) = k_{\mathcal{G}}^-(\mathcal{G}, \theta) \text{tr} \hat{\mathbf{S}} & \text{Lubarda et al. (2002)} \end{cases} \quad (38)$$

Siendo $\hat{\mathbf{\Sigma}} = \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{S}}$ el tensor de Mandel previamente definido y el coeficiente $k_{\mathcal{G}}$ suele expresarse según las siguientes funciones umbrales,

$$\begin{cases} \text{Tension : } & k_{\mathcal{G}}(\mathcal{G}, \theta) = k_{\mathcal{G}}^+ \left[\frac{\mathcal{G}^+ - \mathcal{G}}{\mathcal{G}^+ - 1} \right]^{m_{\mathcal{G}}^+} \cdot f(\theta, \theta^*) \quad \forall \text{tr} \hat{\mathbf{\Sigma}} > 0 \\ \text{Compression : } & k_{\mathcal{G}}(\mathcal{G}, \theta) = k_{\mathcal{G}}^- \left[\frac{\mathcal{G} - \mathcal{G}^-}{1 - \mathcal{G}^-} \right]^{m_{\mathcal{G}}^-} \cdot f(\theta, \theta^*) \quad \forall \text{tr} \hat{\mathbf{\Sigma}} < 0 \end{cases} \quad (39)$$

Los parámetros $\mathcal{G}^+ > 1$ y $\mathcal{G}^- < 1$ definen los valores límites de los estiramientos por crecimiento positivo o negativo (artrofia). Los parámetros $k_{\mathcal{G}}^+$, $m_{\mathcal{G}}^+$ y $k_{\mathcal{G}}^-$, $m_{\mathcal{G}}^-$ son magnitudes que se mantienen constantes, pero en ciertos casos evolucionan durante la evolución de los tejidos, normalmente durante la madurez (para crecimientos anormales es necesario introducir otros parámetros. $f(\theta, \theta^*)$ es una función normalizada a la unidad que depende de la variable de crecimiento metabólico θ y θ^* su valor de equilibrio (crecimiento metabólico nulo). Esta función activa o no el crecimiento siempre que el metabolismo celular lo permita. Más adelante se definirá la forma de esta función.

3.6.4 Fenómeno de remodelación – Volumen constante.

En este caso ocurre un cambio de densidad producido por la evolución de la masa a

volumen constante $d\hat{V} = dV$, con $J^g = 1$ y así el gradiente de deformación resulta,

$$\mathbf{F}^g = \mathbf{I} \quad \text{y} \quad \mathbf{F}^{ev} = \mathbf{F} \quad (40)$$

La configuración intermedia es prescindible en este caso particular en el cual se supone cambio de masa a volumen constante. Se da un fenómeno elástico con cambio de masa. Siguiendo los trabajos de Harrigan and Hamilton (1992-b), se define la fuente de masa como y su correspondiente cambio de densidad aparente, de la siguiente manera,

$$\dot{\rho} = R_0 = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^{-m} S_m - S_m^{\text{ref}} \quad (41)$$

Donde $S_m = f(W) \cdot f(\theta, \theta^*)$ es el nivel de estímulo mecánico y S_m^{ref} es el nivel de estímulo mecánico de referencia cuando no hay cambio de densidad (Beaupré, Orr and Carter 1990, Baiotto S. and Zidi M. 2004, Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. 2003), m un parámetro del material. Por otro lado, se suele definir la densidad de energía que participa en el estímulo mecánico, dependiendo de su parte elástica. Por generalidad se seguirá manteniendo la información de las variables en la configuración intermedia, no obstante coincida con la referencial. Esto es

$$W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}) = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m W^E(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}) = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m \frac{1}{\rho_0} W^E(\hat{\mathbf{C}}) \quad (42)$$

Así, la tensión resulta,

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{S}} &= \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m \left(\hat{\mathbf{S}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{S}}^{\lambda e} + \hat{\mathbf{S}}^v \right) = \\ &= \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m \left[\left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + 2 \sum_{i=1}^m \frac{\partial \bar{W}^v(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v) \Big|_i}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right] = \\ &= \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m \left[\left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \right] \end{aligned} \quad (43)$$

Y tanto la disipación reducida como la entropía para este proceso termodinámico, toman la siguiente forma,

$$\begin{aligned}
\rho_0 \Xi &= [1-m]W(\rho_0, \hat{C}) \left[\left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^{-m} S_m - S_m^{\text{ref}} \right] - \theta \rho_0 \eta_0 \geq 0 \\
\eta_0 &\leq \frac{1}{\theta} [1-m]W(\rho_0, \hat{C}) \left[\left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^{-m} S_m - \frac{1}{\rho_0} S_m^{\text{ref}} \right]
\end{aligned} \tag{44}$$

3.6.5 Formulación de movimientos plásticos incompatibles – Desgarros y roturas del tejido.

En este apartado se supone la situación de movimientos incompatibles producidos por el sólo efecto mecánico tensional (ej.: plasticidad). Este fenómeno es resultado de roturas, desgarros, etc. y puede tratarse mediante la teoría de la plasticidad que será introducida a través de una función umbral basada en una relación de tensiones y una variable interna de deformación plástica \mathbf{D}^g que motivará un cambio en el gradiente de deformación plástica \mathbf{F}^g expresado en la ecuación (34).

Este fenómeno de plasticidad clásica se produce a masa constante y con cambio de volumen, razón que lleva a una evolución de densidad que estará contenida en la ecuación (33) (fenómeno inverso a la remodelación).

La ley de evolución de la deformación plástica en el espacio isótropo de las distintas configuraciones, está dada por las siguientes reglas de normalidad

$$\begin{aligned}
\text{- Conf. Referencial :} \quad \dot{\mathbf{E}}^g &= \lambda \frac{\partial \mathbb{G}_g^s(\mathbf{S}, \mathbf{G})}{\partial \mathbf{S}} \\
\text{- Conf. Actualizada :} \quad \mathbf{D}^g &= L_v(\mathbf{e}^p) = \lambda \frac{\partial \mathbb{G}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \mathbf{g})}{\partial \boldsymbol{\tau}} = \mathbf{F}^{g-T} \cdot \dot{\mathbf{E}}^g \cdot \mathbf{F}^{g-1}
\end{aligned} \tag{45}$$

O bien puede ser definida en el espacio de tensiones de Mandel $\hat{\mathbb{G}}_g^\tau(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \hat{\mathbf{g}}) = \text{cte}$ de la siguiente manera³,

$$\mathbf{L}^g = \lambda \frac{\partial \hat{\mathbb{G}}_g^\tau(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \hat{\mathbf{g}})}{\partial \hat{\boldsymbol{\Sigma}}} ; \quad \mathbf{D}^g = \{ \hat{\mathbf{L}}^g \}^{\text{sim}} = \{ \dot{\mathbf{F}}^g \cdot \mathbf{F}^{g-1} \}^{\text{sim}} \tag{46}$$

donde λ es el factor de consistencia plástica y mantiene el mismo significado que en la plasticidad clásica, $\boldsymbol{\tau}$ es la tensión de Kirchhoff en la configuración actualizada y

³ Recordar que no hay definición única para la velocidad de deformación de plástica \mathbf{D}^g . Se suele utilizar $\mathbf{D}^g = \mathbf{D} - \mathbf{D}^{ev} = \left\{ \mathbf{F}^{ev} \cdot \hat{\mathbf{L}}^g \cdot \mathbf{F}^{ev-1} \right\}^{\text{sim}}$ cuando está situado en la configuración actualizada, y $\mathbf{D}^g = \left\{ \hat{\mathbf{L}}^g \right\}^{\text{sim}} = \left\{ \dot{\mathbf{F}}^g \cdot \mathbf{F}^{g-1} \right\}^{\text{sim}}$ y $\mathbf{D}^g = \left\{ \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{L}}^g \right\}^{\text{sim}} = \left\{ \mathbf{F}^{g-T} \cdot \dot{\mathbf{C}} \cdot \mathbf{F}^{g-1} - \dot{\hat{\mathbf{C}}} \right\}^{\text{sim}}$ cuando se establece la definición en la configuración intermedia isoclina.

$\mathbb{G}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{g})$ la función potencial que permite orientar el flujo plástico en la misma configuración. Por otra parte, $\hat{\boldsymbol{\Sigma}} = \hat{\boldsymbol{C}} \cdot \hat{\boldsymbol{S}}$ es la tensión de Mandel, generalmente no simétrica, y $\hat{\mathbb{G}}_g^\tau(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \hat{\boldsymbol{g}})$ es la función potencial plástica en el espacio $\hat{\boldsymbol{\Sigma}}$. A partir de esta última se obtiene el gradiente de deformaciones \boldsymbol{F}^g que se debe añadir al que produce crecimiento en la ecuación (34).

La definición del gradiente de deformación de crecimiento \boldsymbol{F}^g , resulta a partir del tensor derecho de crecimiento de Cauchy-Green $\hat{\boldsymbol{C}}$,

$$\boldsymbol{F}^g = \boldsymbol{R}^g \cdot \boldsymbol{U}^g = \boldsymbol{R}^g \cdot \hat{\boldsymbol{C}}^{1/2} \quad (47)$$

Pero en este caso de isotropía⁴ $\boldsymbol{R}^g = \boldsymbol{I}$ y entonces $\boldsymbol{F}^g = \hat{\boldsymbol{C}}^{1/2}$.

Para completar la formulación, se introduce ahora el umbral de crecimiento⁵ definido en el campo de tensiones, a partir del cual se activa el mecanismo plástico. Este mecanismo se manifiesta como una deformación incompatible, cuya tensión deberá ser compensada por un cambio en el campo elástico.

Las funciones umbral de crecimiento y potencial pueden definirse en el espacio de tensiones de Kirchhoff (configuración actualizada) o en la configuración referencial de igual forma que en plasticidad,

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Función plástica : } \mathbb{F}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{g}, \boldsymbol{\alpha}^g) = 0, \mathbb{F}_g^S(\boldsymbol{S}, \boldsymbol{G}, \boldsymbol{\alpha}^g) = 0, \mathbb{F}_g^\Sigma(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \boldsymbol{G}, \boldsymbol{\alpha}^g) = 0 \\ \text{Función potencial : } \mathbb{G}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{g}) = \text{cte} ; \mathbb{G}_g^S(\boldsymbol{S}, \boldsymbol{G}) = \text{cte} ; \mathbb{G}_g^\Sigma(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \boldsymbol{G}) = \text{cte} \end{array} \right. \quad (48)$$

donde $\mathbb{F}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{g}, \boldsymbol{\alpha}^g) = 0 ; \mathbb{G}_g^\tau(\boldsymbol{\tau}, \boldsymbol{g}) = \text{cte}$ y $\mathbb{F}_g^S(\boldsymbol{S}, \boldsymbol{G}, \boldsymbol{\alpha}^g, \boldsymbol{f}_g^S) = 0 ; \mathbb{G}_g^S(\boldsymbol{S}, \boldsymbol{G}) = \text{cte}$, representan las funciones de umbral plástico y potencial en las configuraciones actualizada y referencial, respectivamente y $\mathbb{F}_g^\Sigma(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \boldsymbol{G}, \boldsymbol{\alpha}^g) = 0 ; \mathbb{G}_g^\Sigma(\hat{\boldsymbol{\Sigma}}, \boldsymbol{G}) = \text{cte}$ en el espacio de tensiones de Mandel. $\boldsymbol{\tau} ; \boldsymbol{S}$ son los tensores de tensión de Kirchhoff y Piola Kirchhoff, respectivamente y $\hat{\boldsymbol{\Sigma}}$ el ya mencionado tensor de Mandel, que difiere del tensor de Kirchhoff en la magnitud $[\boldsymbol{F}^{ev} - \boldsymbol{I}]$. Los tensores métricos en la configuración espacial y referencial están representados por $\boldsymbol{g} ; \boldsymbol{G}$ y el grupo de variables internas plásticas por $\boldsymbol{\alpha}^g$.

La disipación mecánica de este proceso plástico se reduce a la siguiente expresión y que debe añadirse a la disipación correspondiente a los procesos mecánicos disipativos previamente presentados,

⁴ Recordar que la anisotropía se introduce a través de una transformación previa de espacio. Ver Apéndice

⁵ Función análoga a la que se utiliza como umbral de discontinuidad plástico o de daño

$$\begin{aligned}
\rho_0 \Xi &= \left[-\rho_0 \frac{\partial W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \alpha^g)}{\partial \hat{\mathbf{C}}} : \frac{\partial \hat{\mathbf{C}}}{\partial \mathbf{F}^g} \right] : \dot{\mathbf{F}}^g - \rho_0 \left[\frac{\partial W}{\partial \rho_0} R_0 + \frac{\partial W}{\partial \Gamma^v} : \dot{\Gamma}^v + \frac{\partial W}{\partial \alpha^g} : \dot{\alpha}^g \right] = \\
&= \hat{\Sigma} : \hat{\mathbf{L}}^g - \rho_0 \left[\frac{\partial W}{\partial \rho_0} R_0 + \frac{\partial W}{\partial \Gamma^v} : \dot{\Gamma}^v + \frac{\partial W}{\partial \alpha^g} : \dot{\alpha}^g \right] \geq 0
\end{aligned} \tag{49}$$

3.7 Crecimiento metabólico de la matriz de proteínas/fibras minerales y colágeno.

Se basa en el concepto de añadir o remover materia, motivado por el sólo metabolismo celular. Puede decirse que es el fenómeno que hace propicio el crecimiento/remodelación. De esta manera también se desarrollan deformaciones incompatibles que serán contenidas en el mismo gradiente de deformación \mathbf{F}^g a través de las ecuaciones (39), siempre que exista un estímulo mecánico. Este concepto funcionará como ley de activación, permitiendo desarrollar o no el crecimiento siempre que el normal metabolismo de las células lo permita. Para ello, se introduce la “variable de crecimiento” θ activadora del cambio de masa (nutriente, enzimas, etc.), cuya unidad de medición es equivalente a la temperatura. Esta variable de crecimiento llega a las células a través de unos mecanismos de conducción/difusión (una vía alternativa es establecida por Baiotto and Zidi 2004, a partir del concepto de “sensores” distribuidos espacialmente). Por otro lado, es necesario que ocurra este fenómeno para que se active el crecimiento por tensión definido previamente.

A diferencia del apartado anterior, se produce ahora un crecimiento/remodelación motivado por un cambio en la variable de crecimiento θ que conduce a un desequilibrio en la célula.

$$f(\theta, \theta^*) = \text{sgn}[K^g \cdot (\theta - \theta^*)] \tag{50}$$

Siendo K^g el coeficiente de transporte (equivalente a un factor de conducción/difusión y cuyas unidades son también equivalentes) de la variable θ . Esta expresión define el crecimiento metabólico en equilibrio (nulo), a partir del umbral de crecimiento nulo θ^* .

El factor de crecimiento θ permitirá establecer un mecanismo de conformado (cambio de fase), que dará lugar a la formación/regeneración de tejidos, libre de acciones exteriores. El control de este proceso de conformado (paso de un estado líquido a uno pastoso y luego sólido) estará garantizado en la medida que la variable de crecimiento θ altere el equilibrio de crecimiento en la célula.

El cambio de fase que conduce al conformado del tejido se materializará mediante el acoplamiento conseguido por el siguiente tensor constitutivo escrito en la configuración intermedia,

$$\hat{\mathbf{C}} = \hat{\mathbf{C}}^{\text{vol}} + f_{\text{pc}}(\theta) \hat{\mathbf{C}} \quad (51)$$

Este crecimiento mecánico-biológico (conformado) estará controlado en el campo no-mecánico por la conducción-difusión de la variable θ , cuya misión es hacer llegar el crecimiento a todas las células. En este sentido, se escribe a continuación el problema de cambio de fase aplicado a este fenómeno biológico.

Por el momento y hasta que no se profundice el estudio de esta analogía, se comenzará esta formulación adoptando la ecuación de conducción de Fourier para establece el transporte de los nutrientes por conducción (calorías),

$$\mathbf{q}^{\text{g}\theta} = -\mathbf{K}^{\text{g}\theta} \cdot \nabla(\theta - \theta^*) \quad (52)$$

y de aquí se obtiene la siguiente ecuación de energía⁶,

$$\rho_0 c \dot{\theta} - \nabla \cdot \mathbf{q}^{\text{g}\theta} + \rho_0 r = \rho_0 c \dot{\theta} - \nabla \cdot [-\mathbf{K}^{\text{g}\theta} \cdot \nabla(\theta - \theta^*)] + \rho_0 r = 0 \quad (53)$$

Donde $\mathbf{q}^{\text{g}\theta}$ representa el flujo de crecimiento, r un término fuente de crecimiento en función de la energía disponible que tienen las células para crecer y c el potencial de crecimiento específico.

La disipación o consumo de energía para el crecimiento resulta,

$$\Xi^{\text{g}\theta} = \frac{1}{\theta} \mathbf{q}^{\text{g}\theta} \cdot \nabla \theta \quad (54)$$

La ecuación (53) puede generalizarse para problemas de conformado con cambio de fase, de la siguiente manera

$$\rho_0 \frac{\partial \omega}{\partial \theta} \dot{\theta} - \nabla \cdot \mathbf{q}^{\text{g}\theta} + \rho_0 r = \rho_0 c \dot{\theta} - \nabla \cdot [-\mathbf{K}^{\text{g}\theta} \cdot \nabla(\theta - \theta^*)] + \rho_0 r = 0 \quad (55)$$

Tal que la densidad de energía interna ω se representa de la siguiente forma en el problema con cambio de fase,

$$\omega = \int_{\theta} c d\theta + L^{\text{g}\theta} f_{\text{pc}}(\theta) \quad ; \quad f_{\text{pc}}(\theta) = \begin{cases} -1 & \forall \theta < \theta^* \\ 0 & \forall \theta = \theta^* \\ 1 & \forall \theta > \theta^* \end{cases} \quad (56)$$

En el caso que $f_{\text{pc}}(\theta) = 1$ ocurre una incorporación de energía al tejido a través de añadir “crecimiento latente” $L^{\text{g}\theta}$ y se desarrolla un proceso de conformado. En el caso contrario, cuando $f_{\text{pc}}(\theta) = -1$ se produce una disminución en la energía del sistema a partir de la extracción de “crecimiento latente” y por lo tanto se desarrolla un proceso de destrucción de tejido con disipación de energía.

⁶ Todas las unidades en que se miden las magnitudes de esta ecuación, son las mismas que para el problema térmico.

En cuanto a las condiciones de contorno, se observarán las siguientes posibles,

$$\begin{aligned}\theta &= \theta^{\text{imp}} \quad ; \text{ en } \Gamma_\theta \\ \mathbf{q}^{\text{g}\theta} \cdot \mathbf{n} &= -(q^{\text{imp}} - q^{\text{conv}}) \quad ; \text{ en } \Gamma_q \\ q^{\text{conv}} &= -h^{\text{conv}}(\theta - \theta^{\text{env}})\end{aligned}\tag{57}$$

Las magnitudes intervinientes en las ecuaciones anteriores no están aún definidas y deberán ser tratadas por el camino de la analogía con el problema de difusión-conducción térmico.

3.8 Implementación numérica del Crecimiento.

Puesto que previamente se plantea un problema en dos campos (problema mecánico y problema de conducción), se resolverá mediante una técnica de “staggered”, es decir congelando un campo cuando se resuelve el otro. Por esta razón la evolución de las variables temporales de un campo no afectará al otro. Así, a continuación se presenta la determinación del módulo tangente del campo mecánico sin la influencia de la evolución temporal de la variable de crecimiento θ .

Teniendo en cuenta que $\hat{\mathbf{S}} = 2\rho_0(\partial W(\rho_0, \hat{\mathbf{C}}, \Gamma^v, \boldsymbol{\alpha}^g)/\partial \hat{\mathbf{C}})$ y $\hat{\mathbf{C}} = \mathbf{F}^{\text{ev}^T} \cdot \mathbf{F}^{\text{ev}}$, se obtiene el módulo tangente de crecimiento elástico a través de la siguiente derivación,

$$\hat{\mathbf{C}}^{\text{eg}} = 2 \frac{d\hat{\mathbf{S}}}{d\hat{\mathbf{C}}} = 2 \frac{\partial \hat{\mathbf{S}}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} + 2 \frac{\partial \hat{\mathbf{S}}}{\partial \vartheta} \otimes \frac{\partial \vartheta}{\partial \hat{\mathbf{C}}}, \quad \text{con: } \frac{\partial \hat{\mathbf{S}}}{\partial \vartheta} = 2 \frac{\partial \hat{\mathbf{S}}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} : \frac{\partial \hat{\mathbf{C}}}{\partial \vartheta} = -\frac{2}{\vartheta} \hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}}\tag{58}$$

Para obtener $\frac{\partial \vartheta}{\partial \hat{\mathbf{C}}}$ es necesario conocer el estiramiento isótropo producido por el crecimiento de masa ϑ a partir de la integración de su evolución temporal ($\dot{\vartheta} = k_\vartheta(\vartheta, \theta) \text{tr} \hat{\boldsymbol{\Sigma}} \Rightarrow \Delta \vartheta = \dot{\vartheta} \Delta t \Rightarrow \frac{\partial \vartheta}{\partial \hat{\mathbf{C}}}$), esto es,

$$\frac{\partial \vartheta}{\partial \hat{\mathbf{C}}} = \left[\frac{\partial \dot{\vartheta}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} + \frac{\partial \dot{\vartheta}}{\partial \vartheta} \frac{\partial \vartheta}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right] \Delta t = \left(1 - \frac{\partial \dot{\vartheta}}{\partial \vartheta} \Delta t \right)^{-1} \left[\frac{\partial \dot{\vartheta}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \Delta t \right]\tag{59}$$

Donde,

$$\frac{\partial \dot{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} = \frac{\partial k_{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} \text{tr} \hat{\Sigma} + k_{\mathfrak{G}} \frac{\partial (\text{tr} \hat{\Sigma})}{\partial \mathfrak{G}} \begin{cases} \frac{\partial k_{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} = \frac{m_{\mathfrak{G}}^+}{\mathfrak{G} - \mathfrak{G}^+} k_{\mathfrak{G}}^+ \cdot f(\theta, \theta^*) & \forall \text{tr} \hat{\Sigma} > 0 \\ \frac{\partial k_{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} = \frac{m_{\mathfrak{G}}^-}{\mathfrak{G} - \mathfrak{G}^-} k_{\mathfrak{G}}^- \cdot f(\theta, \theta^*) & \forall \text{tr} \hat{\Sigma} < 0 \\ \frac{\partial (\text{tr} \hat{\Sigma})}{\partial \mathfrak{G}} = -\frac{1}{\mathfrak{G}} [2 \text{tr} \hat{\Sigma} + \hat{\mathbf{C}} : \mathbb{C}^e : \hat{\mathbf{C}}] \end{cases} \quad (60)$$

Finalmente, se puede escribir:

$$\frac{\partial \dot{\mathfrak{G}}}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \Delta t = k_{\mathfrak{G}} \frac{\partial (\text{tr} \hat{\Sigma})}{\partial \mathfrak{G}} = k_{\mathfrak{G}} \left[\hat{\mathbf{S}} + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{C}} : \mathbb{C}^e \right] \quad (61)$$

Y a partir de estas derivadas obtenidas previamente, se puede calcular el módulo tangente de crecimiento en la configuración intermedia (58),

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{C}}^{eg} &= \hat{\mathbf{C}} - \frac{2}{\mathfrak{G}} \left(1 - \frac{\partial \dot{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} \Delta t \right)^{-1} k_{\mathfrak{G}} \Delta t [\hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}}] \otimes \left[\hat{\mathbf{S}} + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right] \\ \hat{\mathbf{C}}^{eg} &= \hat{\mathbf{C}} - \frac{2}{\mathfrak{G}} \left[1 - \left[\frac{\partial k_{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} \text{tr} \hat{\Sigma} + k_{\mathfrak{G}} \frac{\partial (\text{tr} \hat{\Sigma})}{\partial \mathfrak{G}} \right] \Delta t \right]^{-1} k_{\mathfrak{G}} \Delta t [\hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}}] \otimes \left[\hat{\mathbf{S}} + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right] \end{aligned} \quad (62)$$

Siendo la siguiente la parte elástica del tensor constitutivo,

$$\begin{aligned} \hat{\mathbf{C}} &= \hat{\mathbf{C}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{C}} = \left\{ \left(J^{ev2} W''(\rho_0, J^{ev}) \hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \left(J^{ev} W'(\rho_0, J^{ev}) (\hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} - \mathbb{I}_{C^{-1}}) \right) \right\} + \\ &+ \left\{ \sum_{A=1}^3 \left[\sum_{B=1}^3 \gamma_{AB} \mathbf{M}_A \otimes \mathbf{M}_B \right] + \sum_{A=1}^3 2 \hat{\beta}_A \frac{\partial \mathbf{M}_A}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right\} \end{aligned} \quad (63)$$

A continuación se desarrolla la implementación numérica del estiramiento isótropo producido por el crecimiento de masa \mathfrak{G} . Se supone que la densidad actual ρ_t depende de \mathfrak{G} , situación que permite hacer crecer la masa y el volumen a densidad constante. Consecuentemente el estiramiento de crecimiento debe ser tratado como una variable interna con la siguiente ley de evolución y con la siguiente ecuación de residuo,

$$\Delta \mathfrak{G} = \dot{\mathfrak{G}} \Delta t \Rightarrow \mathfrak{R}_{\mathfrak{G}} = -\Delta \mathfrak{G} + [k_{\mathfrak{G}}(\mathfrak{G}, \theta) \text{tr} \hat{\Sigma}] \Delta t = 0 \quad (64)$$

La solución se alcanza para residuo nulo, luego de una resolución por Newton-Raphson,

$$\mathfrak{R}_{\mathfrak{G}}^{k+1} = \mathfrak{R}_{\mathfrak{G}}^k - \Delta \mathfrak{G} + \frac{\partial \dot{\mathfrak{G}}}{\partial \mathfrak{G}} \Delta \mathfrak{G} \Delta t = 0 \quad (65)$$

Resolviendo esta ecuación se obtiene,

$$\Delta\mathfrak{g} = \left(1 - \frac{\partial\dot{\mathfrak{g}}}{\partial\mathfrak{g}}\Delta t\right)^{-1} \mathfrak{R}_{\mathfrak{g}}^k \Rightarrow \mathfrak{g}^{k+1} = \mathfrak{g}^k + \Delta\mathfrak{g} \quad (66)$$

3.9 Algoritmo para resolver el problema de comportamiento elasto plástico y crecimiento de tejidos blandos.

Este proceso se inicia con la información histórica de las variables de estiramiento por crecimiento \mathfrak{g}_n y de la variable de crecimiento θ proveniente de otro campo no-mecánico.

A continuación se describe el algoritmo correspondiente al crecimiento y plasticidad en el campo puramente mecánico, en tanto el algoritmo en el campo de la conducción difusión será tratado aparte

4 AGRADECIMIENTOS.

El desarrollo de este trabajo ha sido posible gracias a la participación del Prof. Francisco Armero y a la ayuda de la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), University of California at Berkeley (UC-Berkeley), Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGUAR) y Centro internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIM-NE).

1. Inicializa los valores de las variables con el paso anterior

$$\mathbf{F}^{ev} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^{g^{-1}} \Big|_n \Rightarrow \hat{\mathbf{C}} = \mathbf{F}^{evT} \cdot \mathbf{F}^{ev} \quad ; \quad \rho_0 = \rho_{0n} \quad ; \quad \vartheta = \vartheta_n$$

$$\hat{\mathbf{S}} = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{ini}} \right]^m \left[\left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \right] \Rightarrow \hat{\Sigma} = \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{S}}$$

2. Controla la condición de carga en el crecimiento/artrofia. ($\theta = \text{cte}$, puesto que proviene de otro campo que se resuelve por la técnica de "staggered")

if $\text{tr} \hat{\Sigma} \geq 0$ then (tracción)

$$k_\vartheta(\vartheta, \theta) = k_\vartheta^+ \left[\frac{\vartheta^+ - \vartheta}{\vartheta^+ - 1} \right]^{m_\vartheta^+} \cdot f(\theta, \theta^*) \quad ; \quad \left. \frac{\partial k_\vartheta(\vartheta, \theta)}{\partial \vartheta} \right|_{\theta=\text{cte}} \Rightarrow \Delta \vartheta$$

elseif $\text{tr} \hat{\Sigma} < 0$ then (compresión)

$$k_\vartheta(\vartheta, \theta) = k_\vartheta^- \left[\frac{\vartheta - \vartheta^-}{1 - \vartheta^-} \right]^{m_\vartheta^-} \cdot f(\theta, \theta^*) \quad ; \quad \left. \frac{\partial k_\vartheta(\vartheta, \theta)}{\partial \vartheta} \right|_{\theta=\text{cte}} \Rightarrow \Delta \vartheta$$

Else

$$\hat{\mathbf{C}}^{eg} = \hat{\mathbf{C}} \quad \rightarrow \quad \mathbf{GoTo} \ 4$$

3. Iteraciones locales de Newton-Raphson . Problema de Crecimiento/Artrofia/Remodelación

3.a. Calcula el residuo del crecimiento

$$\mathfrak{R}_\vartheta = -\Delta \vartheta + \left[k_\vartheta(\vartheta, \theta) \text{tr} \hat{\Sigma} \right] \Delta t$$

3.b. Controla la tolerancia

$$\text{if } \|\mathfrak{R}_\vartheta\| \leq \text{Tol} \quad \mathbf{GoTo} \ 4$$

3.c. Calcula el incremento de estiramiento por crecimiento y la densidad

$$\Delta \vartheta = \left(1 - \frac{\partial \dot{\vartheta}}{\partial \vartheta} \Delta t \right)^{-1} \mathfrak{R}_\vartheta^k \Rightarrow \vartheta^{k+1} = \vartheta^k + \Delta \vartheta \Rightarrow \rho_0 = \vartheta^3 \rho^{ini}$$

3.d. Calcula la deformación y tensión por crecimiento / remodelación

$$\mathbf{E}^g \Big|_n \quad ; \quad \mathbf{F}^g = \vartheta \cdot \mathbf{I} + \left[2\mathbf{E}^g \Big|_n + \mathbf{I} \right]^{1/2} \Rightarrow \mathbf{F}^{ev} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^{g^{-1}} \Big|_n \Rightarrow \hat{\mathbf{C}} = \mathbf{F}^{evT} \cdot \mathbf{F}^{ev}$$

$$S_m = f(W) \cdot f(\theta, \theta^*) \Rightarrow \dot{\rho} = R_0 = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{ini}} \right]^{-m} S_m - S_m^{\text{ref}} \quad \rho_0 = \rho_{0n} \quad ; \quad \vartheta = \vartheta_n$$

$$\hat{\mathbf{S}} = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{ini}} \right]^m \left[\left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \right] \Rightarrow \hat{\Sigma} = \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{S}}$$

GoTo 3.a.

4. Controla la condición de carga en la plasticidad. ($\theta = \text{cte}$, puesto que proviene de otro campo que se resuelve por la técnica de “staggered”). Inicia las iteraciones locales de Newton-Raphson. Problema de Plasticidad

4.a. Calcula la condición de plasticidad en el estado actual

$$\mathbf{S} = \mathbf{F}^{g^{-1}} \cdot \hat{\mathbf{S}} \cdot \mathbf{F}^{g^{-T}}$$

if $\mathbb{F}_g^S(\mathbf{S}, \mathbf{G}, \boldsymbol{\alpha}^g) < 0$ no hay plasticidad : **GoTo 5.**

4.b. Calcula la velocidad de deformación plástica

$$\dot{\mathbf{E}}^g = \dot{\lambda} \frac{\partial \mathbb{G}_g^S(\mathbf{S}, \mathbf{G})}{\partial \mathbf{S}} \Rightarrow \mathbf{D}^g = \mathbf{F}^{g^{-T}} \cdot \dot{\mathbf{E}}^g \cdot \mathbf{F}^{g^{-1}}$$

4.c. Integra la velocidad de deformación para obtener el correspondiente Gradiente de Deformaciones y el Tensor Derecho de Cauchy-Green en la configuración intermedia

$$\mathbf{E}^g = \int_t \dot{\mathbf{E}}^g \Big|_t dt ; \quad \mathbf{F}^g = \mathfrak{g} \cdot \mathbf{I} + [2\mathbf{E}^g + \mathbf{I}]^{1/2}$$

$$\mathbf{F}^{ev} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^{g^{-1}} ; \quad \hat{\mathbf{C}} = \mathbf{F}^{evT} \cdot \mathbf{F}^{ev}$$

4.d. Calcula la tensión

$$\hat{\mathbf{S}} = \left[\frac{\rho_0}{\rho_0^{\text{ini}}} \right]^m \left[\left(J^{ev} p_0 \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \sum_{i=1}^3 \hat{\beta}_i \mathbf{M}_i + \sum_{i=1}^m \gamma_i^\infty \hat{\mathbf{H}}_i \right] \Rightarrow \hat{\boldsymbol{\Sigma}} = \hat{\mathbf{C}} \cdot \hat{\mathbf{S}}$$

GoTo 4.a.

5. Cálculo de los módulos tangentes

$$\hat{\mathbf{C}}^{eg} = \hat{\mathbf{C}} - \frac{2}{\mathfrak{g}} \left(1 - \frac{\partial \mathfrak{g}}{\partial \mathfrak{g}} \Delta t \right)^{-1} k_{\mathfrak{g}} \Delta t \left[\hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right] \otimes \left[\hat{\mathbf{S}} + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right]$$

$$\hat{\mathbf{C}}^{eg} = \hat{\mathbf{C}} - \frac{2}{\mathfrak{g}} \left[1 - \left[\frac{\partial k_{\mathfrak{g}}}{\partial \mathfrak{g}} \text{tr} \hat{\boldsymbol{\Sigma}} + k_{\mathfrak{g}} \frac{\partial (\text{tr} \hat{\boldsymbol{\Sigma}})}{\partial \mathfrak{g}} \right] \Delta t \right]^{-1} k_{\mathfrak{g}} \Delta t \left[\hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right] \otimes \left[\hat{\mathbf{S}} + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{C}} : \hat{\mathbf{C}} \right]$$

Con:

$$\hat{\mathbf{C}} = \hat{\mathbf{C}}^{\text{vol}} + \hat{\mathbf{C}}^{\text{dev}} = \left\{ \left(J^{ev2} W''(\rho_0, J^{ev}) \hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} \right) + \left(J^{ev} W'(\rho_0, J^{ev}) (\hat{\mathbf{C}}^{-1} \otimes \hat{\mathbf{C}}^{-1} - \mathbb{I}_{C^{-1}}) \right) \right\} + \left\{ \sum_{A=1}^3 \left[\sum_{B=1}^3 \gamma_{AB} \mathbf{M}_A \otimes \mathbf{M}_B \right] + \sum_{A=1}^3 2 \hat{\beta}_A \frac{\partial \mathbf{M}_A}{\partial \hat{\mathbf{C}}} \right\}$$

6. Cálculo del nuevo incremento de masa,

$$R_0 = J^g \hat{\rho}_0^{\text{ini}} \underbrace{\text{tr} \hat{\mathbf{L}}^g}_1 = 3 \rho_0^{\text{ini}} \mathfrak{g}^2 \dot{\mathfrak{g}}$$

EXIT

REFERENCIAS

- [Baiotto S. and Zidi M. \(2004\)](#). Theoretical and numerical study of a bone remodeling model: The effect of osteocyte cells distribution. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. Issue: Volume 3, Number 1, Springer-Verlag, Sep. 2004, pp. 6 - 16.
- [Baohua Ji and Huajian Gao \(2004\)](#). Mechanical Properties of Nanostructure of Biological Materials. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids* 52 (2004) 1963 – 1990.
- [Beaupré G. S., Orr T. E. and Carter D. R. \(1990\)](#). An approach for time-dependent bone modeling and remodeling - theoretical development. *Journal of Orthopaedic Research*. Volume 8, Issue 5, pp 651-661.
- [Car E., Oller S. and Oñate E. \(2000\)](#). An Anisotropic Elastoplastic Constitutive Model for Large Strain Analysis of Fiber Reinforced Composite Materials. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. Vol. 185, No. 2–4, pp. 245-277.
- [Car E., Oller, S. and Oñate E. \(2001\)](#). A Large Strain Plasticity Model for Anisotropic Material – Composite Material Application. *Int. J. Plasticity*, Vol.17, No. 11, pp. 1437-1463.
- [Car E., Zalamea F., Oller S., Miquel J., Oñate E. \(2002\)](#). Numerical simulation of fiber reinforced composite materials - Two procedures. *International Journal of Solids and Structures*. Vol.39, No.7, pp. 1967-1986.
- [Carter D. R., Orr T. E., Fhyrie D. P \(1989\)](#). Relationships between loading history and femoral can–cellous bone architecture. *J. Biomech*. Vol. 22 pp. 231–244
- [Celentano D., Oñate E. and Oller S. \(1994\)](#). A temperature-based formulation for finite element analysis of generalized phase-change problems. *Int. J. Num. Meth. Engng*. Vo. 37, pp. 3441-3465.
- [Celentano D., Oller S. and Oñate E. \(1996\)](#). A Coupled Thermomechanical Model for the Solidification of Cast Metals. *Int. J. Solids Structures*. Vol. 33, No. 5, Pp. 647-673.
- [Cowin S. C. \(1996\)](#). Strain or Deformation Rate Dependent Finite Growth in Soft Tissues. *J. Biomechanics*, Vol. 29, No. 5, pp. 64-649, 1996
- [Cowin S. C. and Hegedus D. H. \(1976\)](#). Bone Remodeling I: Theory Of Adaptive Elasticity. *Journal of Elasticity*, Vol. 6, No. 3, July 1976.
- [Doblaré M., García J. M. \(2002\)](#). Anisotropic Bone Remodelling Model Based On A Continuum Damage-Repair Theory. *Journal of Biomechanics*. Vol. 35 pp. 1–17.
- [Epstein M., Maugin G. A. \(2000\)](#). Thermomechanics of Volumetric Growth in Uniform

Bodies. *International Journal of Plasticity* 16 (2000) 951-978.

[Fung, Y. C. B. \(1996\).](#) *Biomechanics*. Springer.

[Fung, Y. C. B. \(1981\).](#) *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. Springer-Verlag, New York.

[Gasser T.C., Holzapfel G.A. \(2002\).](#) A rate-independent elastoplastic constitutive model for (biological) fiber-reinforced composites at finite strains: Continuum basis, algorithmic formulation and finite element implementation. BIOMECH PREPRINT SERIES. Paper No. 25, September 2002.

[Harrigan T. P. and Hamilton J. J. \(1992\).](#) An Analytical and Numerical Study of the Stability of Bone Remodeling Theories: Dependence on Microstructural Stimulus. *J. Biomechanics* Vol. 25, No. 5, pp. 477-488, 1992.

[Harrigan T. P. and Hamilton J. J. \(1992\).](#) Optimality conditions for finite element simulation of adaptive bone remodeling. *International Journal of Solids and Structures*, Volume 29, Issue 23, 1992, pp 2897-2906.

Harrigan T. P. and Hamilton J. J. (1993). Finite element simulation of adaptive bone remodelling: A stability criterion and a time stepping method. *International Journal for Numerical Methods in Engineering*. Volume 36, Issue 5, 1993, pp 837-854.

[Harrigan T. P. and Hamilton J. J. \(1993\).](#) Bone remodeling adjacent to total hip replacements: A naturally occurring material design problem. *Journal of Computer-Aided Materials Design*. Volume 1, Number 1, pp. 27-40.

[Himpel G., Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. \(2005\).](#) Computational Modelling of Isotropic Multiplicative Growth. *CMES*, Vol.8 No.2, pp. 119-134, 2005.

[Holzapfel G. A. and Ogden R. W. \(2003\).](#) *Biomechanics of Soft Tissue in Cardiovascular Systems*. Published by Springer-Verlag Wien New York. March 2003 (CISM International Centre for Mechanical Sciences. Courses and Lectures, No. 441. UDINE).

[Humphrey, J. D and Yin, F. C. P. \(1987\).](#) A New Constitutive Formulation for Characterizing the Mechanical Behavior of Soft Tissues. *Biophysical Journal*. Vol. 52, pp. 563-570.

[Humphrey, J. D. \(2002\).](#) *Cardiovascular Solid Mechanics, Cells, Tissues and Organs*. Springer.

[Humphrey J. D., Rajagopal K. R. \(2002\).](#) A Constrained Mixture Model for Growth and Remodeling of Soft Tissues. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* Vol. 12, No. 3 (2002) 407-430.

- [Jacobs C. R. et al. \(1997\)](#). Adaptive bone remodelling incorporating simultaneous density and anisotropy consideration. *Journal of Biomechanics*, Vol. 30, pp. 603-613.
- [Kuhl E., Steinmann P. \(2003\)](#). Theory and Numerics of Geometrically Non-Linear Open System Mechanics. *Int. J. Numer. Meth. Engng* 2003; 58:1593–1615.
- [Kuhl E., Menzel A., Steinmann P. \(2003\)](#). Computational modeling of growth. A critical review, a classification of concepts and two new consistent approaches. *Computational Mechanics*, 32 pp. 71–88. Springer-Verlag 2003.
- [Lubarda V.A., Hoger A. \(2002\)](#). On The Mechanics of Solids with a Growing Mass. *International Journal of Solids and Structures* 39 (2002) 4627–4664.
- [Lubliner, J. \(1990\)](#). *Plasticity Theory*. Macmillan Publishing, U.S.A.
- [Maugin, G. A. \(1992\)](#). *The Thermomechanics of Plasticity and Fracture*. Cambridge University Press.
- [Ogden R. W. \(1984\)](#). *Non-Linear Elastic Deformation*. Ellis Horwood Limited, England.
- [Oller S. \(2003\)](#). *Simulación Numérica del Comportamiento Mecánico de los Materiales Compuestos*. Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (Capítulo 3). Barcelona, Abr./2003. I.S.B.N: 84-95999-24-2.
- [Oller S., Car E. and Lubliner J. \(2003\)](#). Definition of a General Implicit Orthotropic Yield Criterion. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. Vol. 192, No. 7-8, pp. 895-912.
- [Oller S., Miquel J., Zalamea F. \(2005\)](#). Composite Material Behavior Using a Homogenization Double Scale Method. *Journal of Engineering Mechanics - ASCE*. Vol. 131, No. 1, pp. 65-79.
- [Rastellini F. \(2006\)](#). Modelación Numérica de la No-Linealidad Constitutiva de Lamina-dos Compuestos. PhD Thesis - Universitat Politècnica de Catalunya. Dir. S. Oller, E. Oñate. Marzo/2006.
- [Rodriguez E., Hoger A. and McCulloch A.D. \(1994\)](#). Stress-Dependent Finite Growth in Soft Elastic Tissues. *J. Biomechanics*, Vol. 21, No. 4, Pp. 455-467.
- [Salomón O., Oller S., Barbat A. \(1999\)](#). Finite Element Analysis of Base Isolated Buildings Subjected to Earthquake Load. *International Journal of Numerical Methods in Engineering*. Vol. 46, No.10, pp. 1741-1761.
- [Simo J.C. \(1987\)](#). On A Fully Three-Dimensional Finite-Strain Viscoelastic Damage Model: Formulation and Computational Aspects. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. Vol. 60, pp. 153-173.

[Skalak R., Zargaryan S., Jain R. K., Netti P. A., Hoger A. \(1996\). Compatibility and the genesis of residual stress by volumetric growth. J. Math. Biol. Vol. 34, pp. 889–914.](#)

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 DESCRIPCIÓN BÁSICA DEL COMPORTAMIENTO DE LOS TEJIDOS BLANDOS – Modelos Fenomenológicos vs. Micromodelos.	3
3 MODELO CONSTITUTIVO FENOMENOLÓGICO, BASADO EN LA TEORÍA DE MEZCLAS.....	5
3.1 Definiciones básicas.....	5
3.2 Introducción a las características del modelo.....	6
3.3 Definición del potencial para el tratamiento mecánico de un tejido biológico.....	9
3.4 Simulación del comportamiento elástico de la matriz de proteínas.....	12
3.4.1 Formulación básica.....	12
3.4.2 Potencial de Ogden.	14
3.5 Simulación del comportamiento viscoelástico de la matriz de proteínas.....	15
3.6 Simulación del crecimiento/artrofia, remodelación, desgarro y desarrollo metabólico de la matriz de proteínas/fibras minerales y colágeno.....	18
3.6.1 Conceptos generales.....	18
3.6.2 Formulación del crecimiento/artrofia incompatibles.....	19
3.6.3 Fenómeno de crecimiento – Densidad constante.....	20
3.6.4 Fenómeno de remodelación – Volumen constante.....	20
3.6.5 Formulación de movimientos plásticos incompatibles – Desgarros y roturas del tejido.....	22
3.7 Crecimiento metabólico de la matriz de proteínas/fibras minerales y colágeno.	24
3.8 Implementación numérica del Crecimiento.	26
3.9 Algoritmo para resolver el problema de comportamiento elasto plástico y crecimiento de tejidos blandos.....	28
4 AGRADECIMIENTOS.....	28
REFERENCIAS.....	31