

Índice general

1. Modelos de remodelación ósea interna	1
1.1. Introducción	1
1.2. Modelo de remodelación ósea interna isótropa de Stanford	2
1.3. Modelo fenomenológico. Modelo de remodelación ósea anisótropa basado en la Mecánica del daño	10
1.3.1. Fundamentos de la Mecánica del Daño	10
1.4. Modelos mecanobiológicos I. Modelo isótropo de remodelación ósea basado en la actividad de las BMUs	17
1.4.1. Introducción	17
1.4.2. Descripción matemática de la actividad de las BMUs	19
1.4.3. Balance de masa ósea	22
1.4.4. Activación de BMUs	27
1.5. Modelo mecanobiológico II. Modelo anisótropo de BMUs	30
1.5.1. Introducción	30
1.5.2. Extensión al caso anisótropo de las variables básicas	30
1.5.3. Actividad de las hemioseonas. Variación del tensor MIL en el hueso trabecular	39
1.5.4. Actividad de las osteonas. Variación del tensor MIL en el hueso cortical	48
1.5.5. Balance local direccional de hueso y principio de acomodación celular	51
1.5.6. Evolución del daño en el caso anisótropo	56
1.5.7. Propiedades elásticas del hueso	59

Capítulo 1

Modelos de remodelación ósea interna

1.1. Introducción

Como ya digimos el hueso es un material vivo, numerosos científicos son los que pretenden explicar la capacidad del hueso para adaptar su estructura al estado de carga al que se encuentra sometido. Pero muy pocos los que representan esa relación con expresiones matemáticas. El interés de este proyecto es la simulación computacional, por tanto sólo se prestará interés a los autores que sí representan esta relación de forma matemática, siendo el precursor de ellos Wolff. [58]

En primer lugar se va a explicar el modelo de remodelación ósea isótropa de Stanford, sobre el que sientan las bases otros posteriores en los que entraremos más en detalle, en concreto 2 modelos distintos: fenomenológicos y mecanobiológicos. El primer tipo responde a una característica fundamental de los mismos: no consideran la naturaleza intrínseca de los fenómenos biológicos que intervienen en la remodelación ósea. Su interés se centra, por el contrario, en las consecuencias mecánicas que esos fenómenos tienen.

Mientras un modelo fenomenológico predice que el desuso conlleva pérdida de masa ósea; una actividad por encima de lo habitual produce un aumento de masa ósea, hasta un cierto límite, y un nivel de actividad normal mantiene el hueso dentro de unos parámetros saludables, el modelo mecanobiológico se pregunta por qué ocurre así y cuáles son los mecanismos

biológicos que entran en juego, fundamentalmente la actividad de las BMUs, artífices de la remodelación ósea.

1.2. Modelo de remodelación ósea interna isótropa de Stanford

El modelo isótropo de Stanford establece una condición de remodelación homeostática a nivel local, como sugieren los trabajos de Carter et al. [7], Fyhrie y Carter [15], Frost [14] y Turner [53]. Esto quiere decir que el tejido óseo dispone de una serie de mecanismos para autorregularse y mantener dentro de un cierto rango de valores una determinada magnitud fisiológica, denominada estímulo mecánico. Esos mecanismos tienen como misión primera modificar la densidad ósea y, relacionadas con ella, las propiedades mecánicas, con el objetivo global de homogeneizar el estímulo local y mantenerlo dentro del rango antes comentado.

El estímulo mecánico local, Ψ_t , también denominado estímulo tensional tisular diario, es una magnitud que está relacionada con la carga a la que se encuentra sometido el tejido y que tiene en cuenta los distintos casos de carga que conforman la actividad diaria habitual:

$$\Psi_t = \left(\sum_{i=1}^N n_i \bar{\sigma}_{ti}^m \right)^{1/m} \quad (1.1)$$

donde N es, el número de casos de carga, n_i es el número promedio de ciclos diarios del caso de carga i , $\bar{\sigma}_{ti}$ es la tensión efectiva local para el caso de carga i , parámetro escalar que representa la intensidad del estado tensional local en el tejido mineralizado y m es un exponente de la ecuación.

Jacobs [24] propone una simplificación de la historia de carga que tiene en cuenta la escala de tiempos tan diferente en que ocurren la variación de las cargas y la respuesta del hueso. Mientras que las tensiones pueden variar en tiempos del orden de segundos, la respuesta de remodelación tiene tiempos característicos del orden de semanas o meses. Por ello, es conveniente sustituir las tensiones o deformaciones instantáneas por variables cuasi-estáticas que contienen información sobre todas las actividades que se producen durante la historia reciente de carga. En concreto, la información que interesa de cada actividad es la tensión máxima promedio que origina y el número de ciclos que tiene lugar dicha actividad en el período de control en el que se toma dicho promedio. La duración de este período no afecta de manera relevante a la respuesta de la remodelación, siempre que no sea

excesivamente grande ni pequeño.

Por motivos prácticos, se suelen agrupar las distintas actividades diarias según sea su influencia en la remodelación. La figura 1.1 muestra cómo se agruparían las cargas según niveles de tensión similares.

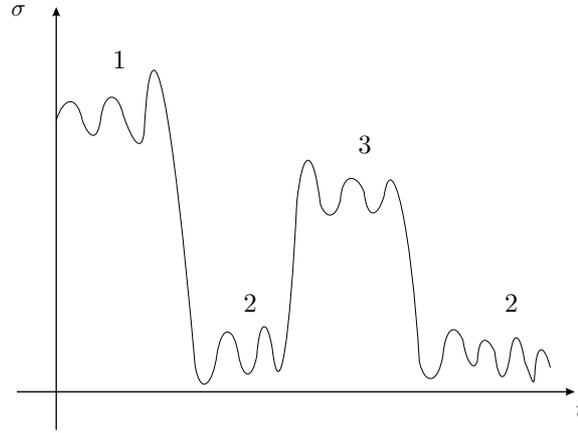


Figura 1.1: Evolución temporal de las tensiones en una actividad genérica. Cada una de las actividades con rangos de tensiones similares se agrupan en un caso de carga, como los señalados en la gráfica: 1, 2 y 3.

Después de agrupar las cargas, Jacobs [24], vio necesario hacer algún tipo de simplificación de la expresión (1.1), para que el algoritmo pudiera ser implementado de manera sencilla. Aunque se puede observar en dicha expresión que todos los casos de carga contribuyen de manera simultánea al evaluar el estímulo diario, Jacobs, los aplica de manera secuencial. Supóngase, por un momento, que existen tres casos de carga como los de la figura 1.1. Después de promediar las tensiones y contabilizar el número de ciclos correspondientes a cada actividad en un tiempo de muestreo suficientemente amplio, se supone que todos los días se repite la misma secuencia de ciclos. El histograma de actividades quedará entonces como muestra la figura 1.2. La simplificación propuesta por Jacobs modifica dicho histograma, aplicando cada día una sola actividad, secuencialmente y repitiendo alguna de ellas, si es necesario, para que la proporción entre los números de ciclos de cada actividad y el número de ciclos total sea igual a la del histograma original. El histograma después de la agrupación de cargas quedaría como en la figura 1.3, repitiéndose la secuencia representada cada cuatro días. De esa forma, las actividades 1 y 3 ocurren el mismo número de veces y la mitad de veces que la actividad 2, al igual que en el histograma original de la figura 1.2.

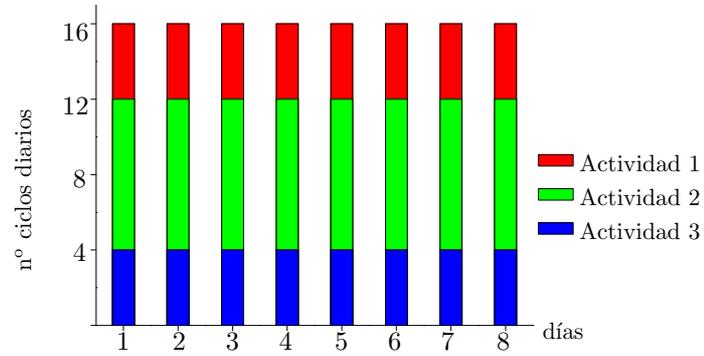


Figura 1.2: Distribución del número de ciclos correspondiente a cada caso de carga a lo largo del tiempo, antes de realizar la simplificación propuesta por Jacobs.

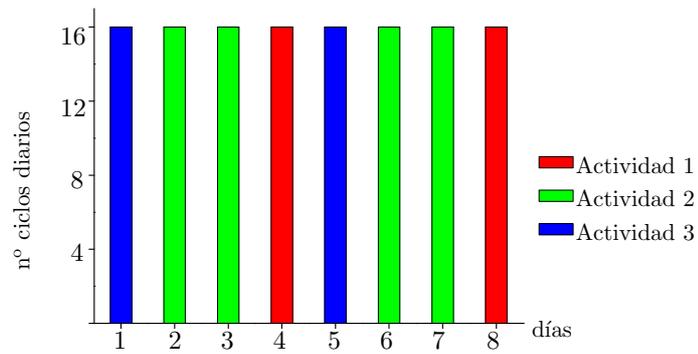


Figura 1.3: Distribución del número de ciclos correspondiente a cada caso de carga a lo largo del tiempo, después de realizar la simplificación.

Con esta simplificación, el número de ciclos que se repite cada actividad es el mismo, 16 en el ejemplo de las figuras anteriores. Si en la simulación la unidad de tiempo es un día, ya no es necesario superponer diariamente los casos de carga para calcular el estímulo mecánico según la ecuación (1.1). Ahora se puede aplicar cada día una sola actividad, que produce un estímulo:

$$\Psi_t = n_c^{1/m} \bar{\sigma}_t \quad \text{donde } n_c = \sum_{i=1}^N n_i, \quad (1.2)$$

y repetir esa actividad varios días consecutivos si es necesario, como lo es con la actividad 2 del ejemplo anterior. Jacobs comprobó que la diferencia entre la aplicación simultánea y la aplicación secuencial de las cargas no es significativa, mientras el número de días que dure una secuencia no sea excesivo. Sin embargo el coste computacional sí disminuye de forma muy favorable con esta aproximación.

Otra hipótesis de este modelo es la de suponer que la matriz ósea está completamente mineralizada, con una densidad local igual en todos los puntos, $\hat{\rho}$. De esta forma, la densidad aparente del tejido óseo, ρ , definida como la masa de matriz ósea contenida en la unidad de volumen de tejido, depende tan sólo de la porosidad local, n , y no del grado de mineralización de la matriz ósea, que se supone que no varía en este modelo.

$$n = 1 - \frac{V_m}{V_T} = 1 - \frac{\rho}{\hat{\rho}} \quad (1.3)$$

Según Martin [32] y el propio Jacobs [24] el hueso cortical presenta una porosidad mínima de 0.05. Jacobs asigna además al hueso cortical de mínima porosidad una densidad aparente de 1.92 g/cm^3 , de lo que se deduce fácilmente el valor asignado a la densidad de la matriz ósea, $\hat{\rho} = 2.02 \text{ g/cm}^3$.

Para poder tratar al hueso como un medio continuo, es necesario pasar de la escala microscópica a nivel de tejido, en el que el material es heterogéneo, al nivel continuo. Esto se hace de forma indirecta, relacionando la resistencia última del hueso trabecular a nivel continuo, $\bar{\sigma}_{ult}$, con la resistencia última del tejido óseo trabecular, $\bar{\sigma}_{ult_t}$, que se supone constante. Gibson [18] establece que ambas magnitudes están relacionadas a través de la densidad aparente por medio de alguna función $R(\rho)$.

$$\bar{\sigma}_{ult}(\rho) = R(\rho)\bar{\sigma}_{ult_t} \quad (1.4)$$

La evidencia experimental [8] muestra que esta función debe ser proporcional al cuadrado de la densidad aparente. Comoquiera que la resistencia última a nivel continuo y a nivel

tisular deben coincidir en el caso de porosidad nula, la función debe ser tal que $R(\hat{\rho}) = 1$. De esta forma la ecuación (1.4) se puede reescribir de la siguiente forma [2]:

$$\bar{\sigma}_{ult}(\rho) = \left(\frac{\rho}{\hat{\rho}}\right)^2 \bar{\sigma}_{ult_t} \quad (1.5)$$

Esta relación se debe cumplir no sólo para la resistencia última sino para cualquier valor de tensión, y en particular para la tensión efectiva. Así, sustituyendo en la ecuación (1.1) la tensión efectiva a nivel tisular o local por la tensión efectiva a nivel continuo y operando, se puede obtener el estímulo tensional diario continuo

$$\Psi = \left(\sum_{i=1}^N n_i \bar{\sigma}_i^m\right)^{1/m} \quad (1.6)$$

que se relaciona con el estímulo tensional diario tisular de la misma forma que las tensiones

$$\Psi_t = \left(\frac{\hat{\rho}}{\rho}\right)^2 \Psi \quad (1.7)$$

y que es posible simplificar de la misma manera que se hizo en la ecuación (1.2)

$$\Psi = n_c^{1/m} \bar{\sigma} \quad (1.8)$$

$$\bar{\sigma}_i = \sqrt{2E(\rho)U_i(\sigma_i)}, \quad (1.9)$$

Si es posible de alguna manera determinar la distribución de tensiones y deformaciones a nivel continuo en un determinado hueso, por ejemplo por medio del MEF, con la ecuación (1.9) se puede determinar la tensión efectiva continua y usando las ecuaciones (1.7) y (1.8) obtener el estímulo tensional tisular diario, Ψ_t . Una vez conocido éste, el siguiente paso consiste en determinar cuán lejos está el tejido de cumplir el equilibrio homeostático. Para ello se define el error de remodelación, e , como la diferencia entre el estímulo tensional tisular diario y un valor de referencia que se considera de equilibrio, Ψ_t^* .

$$e = \Psi_t - \Psi_t^* \quad (1.10)$$

Si este error de remodelación no es nulo o está fuera de un determinado rango, se produce una respuesta del hueso que se traduce en una variación de la densidad aparente a nivel local. Sin embargo, el modelo no relaciona de forma directa ambas variables, sino a través de la denominada velocidad de remodelación superficial, \dot{r} , toda vez que tanto la eliminación de hueso antiguo como la formación del nuevo se produce en la superficie ósea. La variable \dot{r}

está relacionada directamente con el estímulo tensional a que está sometido el tejido, como muestra la figura 1.4.

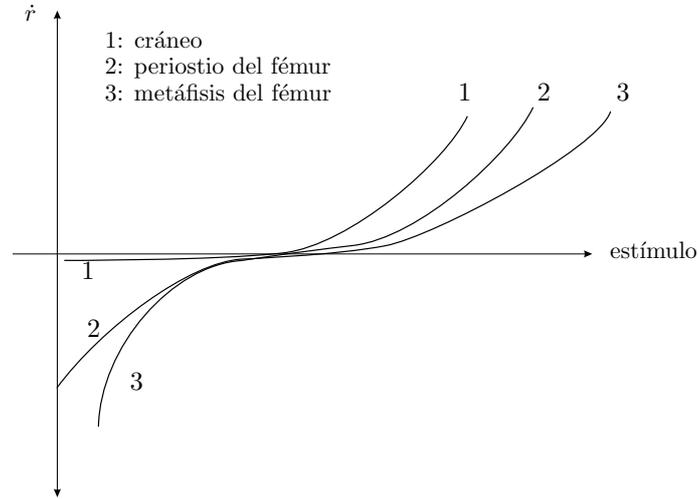


Figura 1.4: Curvas que relacionan \dot{r} con el estímulo tensional tisular para tres regiones de hueso diferentes. Figura tomada de Beaupré et al. [2].

Se observan dos cosas importantes: En primer lugar que existe una zona en torno al valor del estímulo de referencia, denominada zona muerta o zona de equilibrio, donde la actividad ósea no tiene un efecto neto claro sobre la cantidad de hueso y es la evidencia experimental de la idea de “pereza” en la respuesta ósea, sugerida por Carter [5] y utilizada en el modelo de Huiskes. En segundo lugar se observa que la respuesta de todos los huesos no es la misma y tampoco lo es la de distintas partes de un mismo hueso.

Este modelo fue aplicado principalmente para predecir la distribución de densidad ósea en la extremidad proximal del fémur, por lo que se usan curvas del tipo 2 y 3 simplificadas como en la figura 1.5 y que se pueden expresar:

$$\dot{r} = \begin{cases} c_1(e + w) & \text{si } e < -w \\ 0 & \text{si } -w \leq e \leq w \\ c_2(e - w) & \text{si } e > w \end{cases} \quad (1.11)$$

Algunos autores han propuesto variaciones a esta ley de remodelación [44,51]. Una de ellas es suponer, parece lógico, que el hueso no puede crecer o ser reabsorbido de forma ilimitada. La ley de remodelación quedaría entonces como muestra la figura 1.6. Sin embargo, dado que

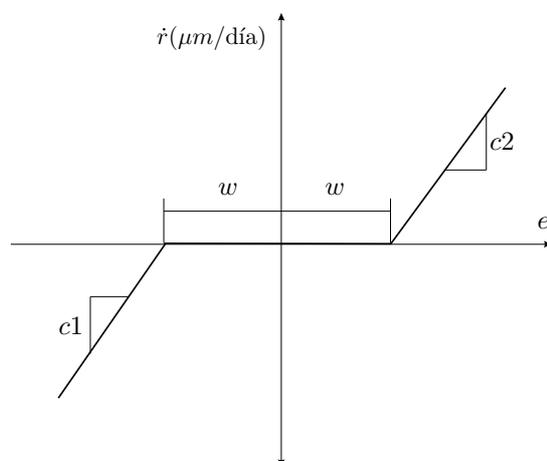


Figura 1.5: Ley de remodelación usada por Jacobs [24].

en situaciones normales el estímulo mecánico se mantiene relativamente próximo al valor de equilibrio, dicha modificación no introduce cambios significativos.

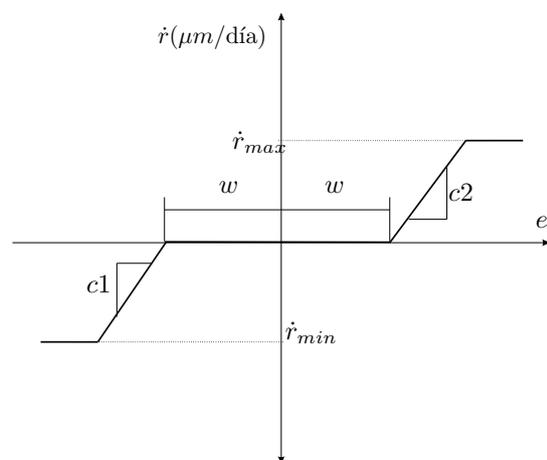


Figura 1.6: Ley de remodelación modificada.

Como ya se ha dicho, el hueso aparece y desaparece en la superficie ósea y así se ha introducido la variable velocidad de remodelación superficial, que se define como el volumen de hueso generado o eliminado por unidad de tiempo y por unidad de superficie disponible para la remodelación. Martin [32] definió la superficie específica, S_v , como la cantidad de superficie disponible para la remodelación por unidad de volumen de hueso y la relacionó con

la porosidad, encontrando que un polinomio de quinto grado (ecuación (1.12)) se ajusta a huesos de distintas zonas del cuerpo, de diferentes edades y estados de salud.

$$S_v = 32.3n - 93.9n^2 + 134n^3 - 101n^4 + 28.8n^5 \quad (1.12)$$

Se recuerda que en este modelo el hueso se encuentra completamente mineralizado y así lo estará pues, tanto el hueso que se elimina como el nuevo que se forma sobre la superficie ósea. De esta forma la variación de la densidad aparente viene dada por la siguiente expresión:

$$\dot{\rho} = k \dot{r} S_v \hat{\rho}, \quad (1.13)$$

en la que todas las variables han sido ya definidas a excepción de k , que es el porcentaje de superficie disponible que se encuentra activa para la remodelación y que normalmente se toma igual a la unidad.

Para obtener la densidad aparente en el siguiente paso de carga, se integra la ecuación (1.13) mediante un algoritmo de integración de Euler explícito,

$$\rho(t + \Delta t) = \rho(t) + \dot{\rho}(t) \Delta t, \quad (1.14)$$

y finalmente se actualizan las propiedades elásticas en cada punto del dominio sólido (en la malla de elementos finitos se hace en los puntos de integración de Gauss) según las expresiones experimentales obtenidas por Beaupré et al. [1, 24] y teniendo en cuenta que el hueso se supone un material isótropo:

$$\mathbf{C} = \frac{E}{1 + \nu} \left(\frac{\nu}{1 - 2\nu} \mathbf{1} \otimes \mathbf{1} + \mathbf{I} \right), \quad (1.15)$$

$$E = \begin{cases} 2014\rho^{2.5} & \text{si } \rho \leq 1.2g/cm^3 \\ 1763\rho^{3.2} & \text{si } \rho > 1.2g/cm^3, \end{cases} \quad (1.16)$$

$$\nu = \begin{cases} 0.2 & \text{si } \rho \leq 1.2g/cm^3 \\ 0.32 & \text{si } \rho > 1.2g/cm^3, \end{cases} \quad (1.17)$$

donde $\mathbf{1}$ es el tensor identidad de segundo orden y \mathbf{I} es el tensor identidad simétrico de cuarto orden ($I_{ijkl} = \frac{1}{2}(\delta_{ik}\delta_{jl} + \delta_{il}\delta_{jk})$). Con estas expresiones se completa el algoritmo y se puede resolver el problema elástico con las propiedades actualizadas, por ejemplo con el MEF, como ya se ha comentado.

Este modelo fue implementado usando el MEF para predecir la distribución de densidad ósea en la extremidad proximal del fémur con buenos resultados y una convergencia más que aceptable.

1.3. Modelo fenomenológico. Modelo de remodelación ósea anisótropa basado en la Mecánica del daño

1.3.1. Fundamentos de la Mecánica del Daño

La iniciación y crecimiento de microgrietas en materiales frágiles, de microcavidades en materiales dúctiles y de huecos en materiales porosos ha sido estudiado por medio de análisis microestructural [37, 47] y por medio de la Mecánica del Daño, [28, 30, 49, 50], que aborda el problema desde un punto de vista macroscópico, típico de la Mecánica de Medios Continuos. Se define para ello un parámetro de daño, d , que cuantifica en cierta forma la densidad efectiva de grietas y que varía entre $d = 0$ (estado no dañado) y $d = 1$ (estado de ruptura local).

Basado en el principio de deformación equivalente [30], se introduce la tensión efectiva, ($\tilde{\sigma}$), como aquella a la que hay que someter al modelo no dañado para tener la misma deformación que en el modelo con daño (figura 1.7)

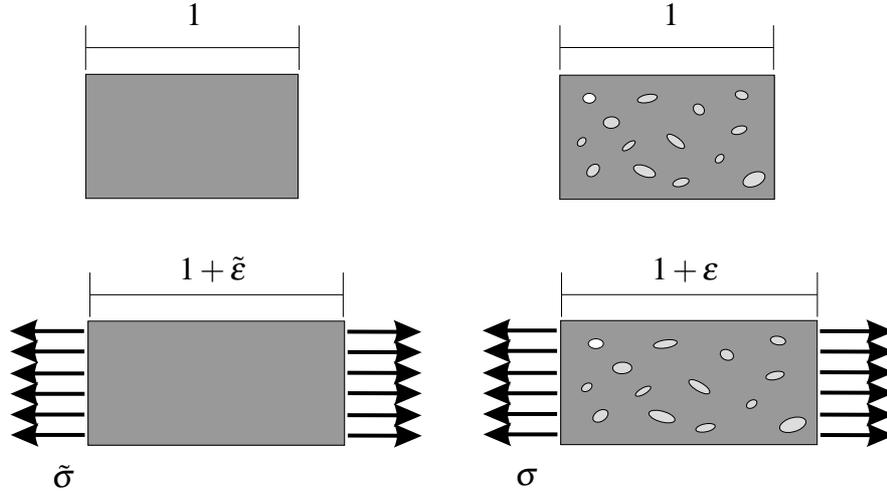


Figura 1.7: Representación esquemática del concepto de tensión efectiva

Esta definición se puede escribir de forma matemática como sigue:

$$\tilde{\sigma} = \frac{\sigma}{1 - d} \quad (1.18)$$

y aplicando el principio de deformación equivalente se tiene de forma inmediata el tensor de comportamiento del material dañado, \mathbf{C} , en función del correspondiente al material virgen,

\mathbf{C}_0 ,

$$\mathbf{C} = (1 - d)\mathbf{C}_0 \quad (1.19)$$

Para completar la formulación es necesario definir la variable que hace que el daño se modifique (estímulo), el umbral que hay que superar para se produzca dicha modificación (criterio de daño), la evolución del parámetro de daño (ley de flujo) y del resto de parámetros que aparecen en el criterio de daño (ley de endurecimiento). Estas leyes deben ser consecuentes con las leyes de la Termodinámica. Así, el Segundo Principio establece que en todo proceso termodinámico se debe cumplir:

$$\mathcal{D} = -\dot{\psi} + \boldsymbol{\sigma} : \dot{\boldsymbol{\varepsilon}} \geq 0 \quad (1.20)$$

donde \mathcal{D} es la velocidad de disipación y $\dot{\psi}$ es la variación de la energía libre que, para un material con comportamiento elástico, viene dada por:

$$\psi = \frac{1}{2} \boldsymbol{\varepsilon} : \mathbf{C} : \boldsymbol{\varepsilon} \quad (1.21)$$

con lo cuál

$$\mathcal{D} = -\frac{1}{2} \boldsymbol{\varepsilon} : \dot{\mathbf{C}} : \boldsymbol{\varepsilon} \quad (1.22)$$

Siguiendo la nomenclatura de Simo y Ju [49] se denota por $\bar{\tau}_0$ el estímulo o causa intrínseca del daño. El criterio de daño define los valores del estímulo que no producen daño. Son aquellos que cumplen que una cierta función, g se mantiene no positiva. El criterio de daño se suele escribir separando la influencia del daño y del estímulo, a través de una función auxiliar G , de la siguiente forma:

$$g(\bar{\tau}_0, d) \equiv G(\bar{\tau}_0) - d \leq 0 \quad (1.23)$$

El estímulo $\bar{\tau}_0$ suele ser función de la variable termodinámica asociada al daño, que en materiales isotrópicos y elásticos es ψ_0 , la densidad de energía libre asociada a la deformación real y a la tensión efectiva:

$$\psi_0 = \frac{1}{2} \boldsymbol{\varepsilon} : \mathbf{C}_0 : \boldsymbol{\varepsilon} \quad (1.24)$$

Aplicando el principio de máxima disipación con la restricción impuesta por (1.23) se obtiene:

$$\dot{d} = \mu \frac{\partial G}{\partial \psi_0} \quad (1.25)$$

donde μ es el parámetro de consistencia del daño que se obtiene aplicando las condiciones de Kuhn-Tucker:

$$\mu \geq 0 \quad g(\bar{\tau}_0, d) \leq 0 \quad \mu g(\bar{\tau}_0, d) = 0 \quad (1.26)$$

La extensión al caso anisótropo que hicieron Cordebois y Sideroff [9] considera el daño como un tensor, \mathbf{d} y define la tensión efectiva de manera análoga a (1.18) pero de forma que conserva la simetría:

$$\tilde{\boldsymbol{\sigma}} = (\mathbf{I} - \mathbf{d})^{-1/2} \boldsymbol{\sigma} (\mathbf{I} - \mathbf{d})^{-1/2} \quad (1.27)$$

La ecuación constitutiva del daño que dieron estos autores se basa en una identificación energética: la tensión efectiva es tal que aplicada a un material sin daño produce la misma energía de deformación que tiene el material dañado (\mathbf{d}) sujeto a la tensión real, $\boldsymbol{\sigma}$.

$$U(\boldsymbol{\sigma}, \mathbf{d}) = U(\tilde{\boldsymbol{\sigma}}, 0) \quad (1.28)$$

Formulación teórica

Utilizando ideas de la teoría de daño anisótropo de Cordebois y Sideroff [9] y el “fabric tensor” como medida de la anisotropía ósea, Doblaré y García [13] plantean un nuevo modelo de daño-reparación aplicable a la remodelación ósea interna.

El daño se interpreta como una medida del volumen de huecos en el interior del tejido óseo y de la direccionalidad de los mismos, a través del “fabric tensor”. De acuerdo con esto, se define el material virgen como aquél con porosidad nula y en este caso se considera isótropo. Eso conlleva que este modelo considere asimismo isótropo el tejido óseo cortical ideal sin porosidad.

Existen dos diferencias fundamentales con la teoría de daño clásica. La primera es que en ésta siempre se produce aumento del daño, mientras que aquí, en el proceso de formación ósea, la porosidad puede disminuir. Lo hace como consecuencia del aporte energético puesto en juego por los procesos metabólicos que tienen lugar en un organismo vivo y que no están presentes en los materiales inertes que usualmente trata la teoría clásica de daño. La segunda diferencia es que en este modelo el aumento del daño-porosidad, reabsorción ósea, se produce en las regiones con un nivel bajo de tensiones mientras que el aumento del daño en la teoría clásica siempre se produce por un nivel elevado de tensiones. Estas peculiaridades llevan a que el tejido óseo cumpla, con los postulados utilizados en este modelo, el principio de mínima disipación mecánica, es decir, la respuesta del hueso al estímulo mecánico es

tal que minimiza la energía mecánica disipada, condición contraria al principio de máxima disipación, que cumplen los materiales inertes en la Mecánica de Daño [49].

Para el caso de reabsorción, se define el tensor de daño, o tensor de porosidad, mediante la expresión

$$\mathbf{d} = \mathbf{1} - \mathbf{H}^2 = \mathbf{1} - \left(\frac{\rho}{\hat{\rho}} \right)^{\beta/2} \sqrt{A} \hat{\mathbf{H}} \quad (1.29)$$

donde ρ es la densidad aparente, $\hat{\rho}$ la densidad máxima del hueso cortical, β el exponente de la densidad aparente en la ecuación (1.16), $\hat{\mathbf{H}}$ es el “fabric tensor” normalizado de forma que $\det(\hat{\mathbf{H}}) = 1$ y A un parámetro que se introduce para asegurar que en el caso isótropo la formulación reproduzca el modelo isótropo de Stanford. Su valor es:

$$A = \frac{B(\rho)}{\hat{B}} \hat{\rho}^{\beta(\rho) - \hat{\beta}} \quad (1.30)$$

donde B es el coeficiente de la ecuación (1.16) y las variables con “gorro” hacen referencia a los valores correspondientes al hueso cortical de máxima densidad.

Sustituyendo (1.29) en la ecuación (1.27), que proporciona la tensión efectiva y trabajando con el tensor \mathbf{H} , se llega a:

$$\tilde{\boldsymbol{\sigma}} = \mathbf{H}^{-1} \boldsymbol{\sigma} \mathbf{H}^{-1}, \quad (1.31)$$

Esta expresión junto con la ecuación constitutiva del daño (1.27) da lugar a un tensor de flexibilidad:

$$\mathbf{D} = \mathbf{H}^{-2} \hat{\mathbf{D}} \mathbf{H}^{-2}, \quad (1.32)$$

cuyas direcciones de ortotropía coinciden con los ejes principales del tensor \mathbf{H} , o del tensor de daño \mathbf{d} , del que es paralelo. Con la anterior ecuación, se puede calcular el tensor de comportamiento a partir de los autovectores y autovalores del tensor \mathbf{H} . Las propiedades elásticas en ejes de ortotropía vienen dadas por expresiones como las que siguen, que corresponden a la dirección principal de daño i :

$$\begin{aligned} \frac{1}{E_i} &= \frac{1}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^4} \\ -\frac{\hat{\nu}_{ij}}{E_i} &= -\frac{\hat{\nu}}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^2 h_j^2} \\ \frac{1}{G_{ij}} &= \frac{1 + \hat{\nu}}{\hat{E}} \frac{1}{h_i^2 h_j^2} \end{aligned} \quad (1.33)$$

donde \hat{E} y $\hat{\nu}$ son respectivamente el módulo de Young y el coeficiente de Poisson correspondiente al hueso con porosidad nula y h_i son los autovalores del tensor \mathbf{H} .

En reabsorción se usa el tensor de daño, tal como se ha indicado hasta ahora, mientras que para formación se define un tensor análogo al de daño pero asociado a la reparación, $\mathbf{R} = \mathbf{H}^2$. La formulación es idéntica para uno y otro caso.

Una vez establecida la ley de comportamiento del hueso, el siguiente paso es definir cómo varía dicho comportamiento con la carga. Esto equivale a preguntarse cómo se modifica \mathbf{H} con el estado de tensiones. En primer lugar, se define el estímulo de remodelación, \mathbf{Y} , de forma análoga a como se hace en plasticidad, como la variable termodinámica asociada al daño o a la reparación, según se trate de reabsorción o formación. En la práctica no es necesario hacer tal distinción y se define como la variable termodinámica asociada al tensor \mathbf{H} que caracteriza tanto al daño como a la reparación. Sí es necesario definir la variable mecánica independiente del proceso: deformación o tensión. En formación, la variable básica que rige el proceso es la tensión, en la línea de lo indicado por Wolff, que postuló que los ejes principales de ortotropía se orientan según las direcciones principales de tensión. Por el contrario, en reabsorción se utiliza la deformación como variable básica independiente. Con ello, se tiene, para el caso de reabsorción:

$$\mathbf{Y} = \frac{\partial \psi(\mathbf{H}, \boldsymbol{\varepsilon})}{\partial \mathbf{H}} \quad (1.34)$$

García mostró [16] cómo derivar en la ecuación anterior para llegar a la siguiente expresión:

$$\mathbf{Y} = 2 \left[2\hat{G} \text{sym} [(\mathbf{H}\boldsymbol{\varepsilon}\mathbf{H}) (\mathbf{H}\boldsymbol{\varepsilon})] + \hat{\lambda} \text{tr}(\mathbf{H}^2\boldsymbol{\varepsilon}) \text{sym}(\mathbf{H}\boldsymbol{\varepsilon}) \right] \quad (1.35)$$

siendo \hat{G} y $\hat{\lambda}$ las constantes de Lamé correspondientes al hueso cortical de porosidad nula.

Para cuantificar la importancia del nivel de anisotropía en el estímulo mecánico se define un nuevo tensor, \mathbf{J} , definido mediante la expresión

$$\mathbf{J} = \frac{(1 - \omega)}{3} \text{tr}(\mathbf{Y})\mathbf{1} + \omega \text{dev}(\mathbf{Y}) = \frac{(1 - 2\omega)}{3} \text{tr}(\mathbf{Y})\mathbf{1} + \omega \mathbf{Y} \quad (1.36)$$

El factor de anisotropía, ω , es el que pesa la importancia del nivel de anisotropía del estímulo en el modelo. Es tal que $\omega \in [0, 1]$, de manera que $\omega = 0$ conduce a un modelo que depende únicamente de la componente isótropa del estímulo. De esa forma la velocidad de variación de las componentes del tensor de comportamiento son independientes de la dirección. El otro extremo, $\omega = 1$, produce el mayor grado de anisotropía posible con este modelo.

En función de este nuevo estímulo se plantean los criterios de remodelación, que determinan las condiciones bajo las cuales se activan los mecanismos de formación y reabsorción

ósea. Se definen las funciones g^r y g^f de la siguiente manera:

$$g^r = \frac{\sqrt{2(1-\omega)}}{n^{1/m} \sqrt{B} \hat{\rho}^{2-\beta/8} \rho^{\beta/8} A^{1/8} 27^{1/4}} (\mathbf{J}^{-1} : \mathbf{J}^{-1})^{1/4} - \frac{1}{\rho^{2-\beta/2}(\Psi_t^* - w)} \quad (1.37)$$

$$g^f = \frac{n^{1/m} \sqrt{B} \hat{\rho}^{2-\beta/8} \rho^{\beta/8} A^{1/8} 3^{1/4}}{\sqrt{2(1-\omega)}} (\mathbf{J} : \mathbf{J})^{1/4} - \rho^{2-\beta/2}(\Psi_t^* + w)$$

con una forma muy particular y que incluyen un buen número de constantes. La presencia de todas esas constantes asegura que al aplicar el algoritmo a un caso isótropo se reproduce el modelo isótropo de Stanford. Los criterios de remodelación se definen:

$$\begin{aligned} g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 \quad g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) > 0 & \text{ reabsorción} \\ g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 \quad g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) > 0 & \text{ formación} \\ g^r(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 \quad g^f(\mathbf{J}, \Psi_t^*, w) \leq 0 & \text{ zona muerta} \end{aligned} \quad (1.38)$$

La ley de evolución de la porosidad se define mediante la expresión

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{H}} &= \mu^r \frac{\partial g^r}{\partial \mathbf{Y}} \quad \text{reabsorción} \\ \dot{\mathbf{H}} &= \mu^f \frac{\partial g^f}{\partial \mathbf{Y}} \quad \text{formación} \end{aligned} \quad (1.39)$$

debiendo cumplirse la condición de consistencia (condiciones de Kuhn-Tucker):

$$\mu^r, \mu^f \geq 0 \quad g^r, g^f \leq 0 \quad \mu^r g^r, \mu^f g^f = 0 \quad (1.40)$$

La forma de calcular los parámetros μ^r y μ^f consiste en forzar que se cumpla la condición establecida anteriormente de que $\det(\hat{\mathbf{H}}) = 1$. Los valores así obtenidos cumplen la condición de consistencia, como demuestra García [16]. Después de una serie de cálculos se llega a la siguiente expresión de $\dot{\mathbf{H}}$:

$$\begin{aligned} \dot{\mathbf{H}} &= \frac{3\beta k \dot{r} S_v}{4 \text{tr}(\mathbf{H}^{-1} \mathbf{J}^{-3} \hat{\omega})} \frac{\hat{\rho}}{\rho} \mathbf{J}^{-3} \hat{\omega} \quad \text{reabsorción} \\ \dot{\mathbf{H}} &= \frac{3\beta k \dot{r} S_v}{4 \text{tr}(\mathbf{H}^{-1} \mathbf{J} \hat{\omega})} \frac{\hat{\rho}}{\rho} \mathbf{J} \hat{\omega} \quad \text{formación} \end{aligned} \quad (1.41)$$

en la que se ha introducido el tensor $\hat{\omega}$ para simplificar la formulación

$$\hat{\omega} = \frac{(1-2\omega)}{3} \mathbf{1} \otimes \mathbf{1} + \omega \mathbf{I} \quad (1.42)$$

En la expresión anterior también se ha sustituido la derivada temporal de la densidad aparente, que surge de la derivación de \mathbf{H} , por la expresión utilizada en el modelo isótropo

de Stanford, (1.13). Esto implica que en un material isótropo si se utiliza un criterio de daño isótropo, ($\omega = 0$), se reproduce el modelo isótropo de Stanford.

Cabe destacar una propiedad de este modelo: si el tensor de porosidad, o de forma equivalente el “fabric tensor”, está alineado con el tensor de tensiones (en ese caso también estará alineado con el tensor de deformaciones), se llega a una situación de equilibrio direccional. Los autovectores del tensor de porosidad no varían y por tanto tampoco lo hacen los ejes de ortotropía del material, tal como ocurre en realidad, según indica Cowin [11] y Odgaard et al. [40] a partir de datos experimentales.

Es preciso comentar que el valor de \dot{r} en la ecuación (1.41) se obtiene a partir del criterio que se encuentre activo en ese momento:

$$\dot{r} = \begin{cases} -c_r \frac{g^r}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^r \geq 0 \text{ y } g^f < 0 \\ 0 & \text{si } g^r < 0 \text{ y } g^f < 0 \\ c_f \frac{g^f}{\rho^{2-\beta/2}} & \text{si } g^r < 0 \text{ y } g^f \geq 0 \end{cases} \quad (1.43)$$

Esta respuesta remodelatoria es equivalente a la representada en la figura 1.5, correspondiente al modelo isótropo de Stanford (ver ecuación (1.11)) y presenta una limitación importante, que se comenta a continuación. Según esa ecuación, un estímulo mecánico por encima del de equilibrio produce formación ósea y además a una velocidad creciente si el estímulo crece de manera indefinida. Esto implica que cargas muy elevadas producen formación de hueso de manera indefinida, si acaso limitada por el máximo que la densidad ósea puede alcanzar. Como consecuencia del proceso de formación, la rigidez crecerá rápidamente. En ningún caso se contempla la posibilidad de que el hueso pueda dañarse como consecuencia de un estado tensional demasiado alto, como sugieren gran cantidad de autores [4, 27, 29, 43, 59].

El modelo anisótropo basado en la Mecánica del Daño tampoco distingue el comportamiento del hueso en tracción del de compresión. Esto se puede comprobar en la ecuación que define el estímulo, (1.35), cuadrática en las deformaciones y por tanto independiente del signo de éstas.

Las dos limitaciones comentadas, que no se contempla la acumulación de daño por sobrecarga y que no se distingue entre tracción y compresión, están relacionadas entre sí. Algunos autores [17, 43] achacan la diferente respuesta del hueso frente a tracción y compresión a la distinta forma en que se acumula daño a nivel microscópico en uno y otro caso.

1.4. Modelos mecanobiológicos I. Modelo isótropo de remodelación ósea basado en la actividad de las BMUs

1.4.1. Introducción

Lo novedoso de este modelo es el hecho de tener en cuenta que el microdaño cambia las propiedades elásticas del hueso, que no sólo dependen de la porosidad. Esto último fue propuesto por García-Aznar et al. [17]. Además, se contempla el hecho observado experimentalmente de que una situación de desuso prolongado no produce la pérdida total del hueso, sino que se alcanza antes una situación de equilibrio.

Antes de entrar a describir el modelo conviene recordar algunos parámetros definidos en el capítulo ?? acerca de la composición volumétrica del tejido óseo. En una muestra de hueso de volumen V_t existen huecos o poros, que ocupan un volumen V_v y tejido que ocupa el V_b restante. Esta matriz de tejido óseo tiene una cierta cantidad de tejido dañado V_d , que se supone uniformemente repartido dentro del volumen de tejido. El resto es tejido intacto, que comprende un componente inorgánico V_m , principalmente hidroxiapatita, y un componente orgánico V_o , colágeno en su mayoría.

$$V_t = V_b + V_v = V_m + V_o + V_d + V_v \quad (1.44)$$

La fracción volumétrica de hueso, v_b , se define como:

$$v_b = \frac{V_b}{V_t} \quad (1.45)$$

Aparte de v_b , las variables independientes del modelo isótropo de BMUs son el grado de mineralización y el nivel de daño. Para medir la primera se utiliza la fracción de ceniza, α , definida en el capítulo ?? como

$$\alpha = \frac{m_m}{m_m + m_o} \quad (1.46)$$

El nivel de daño puede entenderse de dos formas. En primer lugar como una medida de la degradación de las propiedades mecánicas, fundamentalmente la rigidez, o bien como una medida de la densidad de microgrietas dentro del material. Para la primera interpretación se define la variable degradación, d , definida como:

$$d = 1 - \frac{E}{E_0} \quad (1.47)$$

en la que E es el módulo de Young del material dañado y E_0 el del material virgen [4, 12, 27, 43, 59]. Ésta es la forma usual de definir el daño en la Mecánica del Daño [31, 49].

Para evaluar la densidad de microgrietas se define la variable h , densidad de daño, como:

$$h = \frac{V_d}{V_t} \quad (1.48)$$

La relación entre h y d puede depender de muchos factores como el estado de carga, la porosidad, el tipo de hueso, etc. Actualmente no existe una correlación experimental de carácter general entre ambas magnitudes, tan sólo correlaciones para casos particulares, como el desarrollado por Burr et al. [4]. Estos autores observaron una relación lineal entre la pérdida de rigidez y el área de grietas en ensayos de flexión realizados a fémures de perro inicialmente sin daño. Consecuentemente, en este modelo isótropo de BMUs se supone una relación lineal, del tipo:

$$h = k d \quad (1.49)$$

donde k es una constante a determinar experimentalmente.

Es equivalente tener como variable independiente a la fracción volumétrica de hueso, que a la densidad aparente, ya que ambas variables están relacionadas:

$$\rho = \rho_t (v_b - h) \quad (1.50)$$

donde ρ_t es la densidad del tejido óseo, que depende del grado de mineralización. Hernandez et al. [20, 21] encontraron una relación lineal entre ρ_t y α que reproduce con razonable aproximación los resultados experimentales

$$\rho_t(g/cm^3) = 1.41 + 1.29 \alpha \quad (1.51)$$

Estos autores comprobaron experimentalmente que las propiedades elásticas del hueso presentan una mejor correlación con la fracción volumétrica del hueso y la fracción de ceniza, que con la densidad aparente. Esa es la razón por la que se elige v_b como variable independiente en lugar de ρ . La correlación que encontraron entre E y v_b es la siguiente:

$$E(MPa) = 84370 v_b^{2.58} \alpha^{2.74} \quad (1.52)$$

que se usa en este modelo como alternativa a la ecuación (1.16) dada por Beaupré [2]. El coeficiente de Poisson se considera constante ($\nu = 0.3$), hipótesis bastante razonable ya que su variación es poco importante [36].

1.4.2. Descripción matemática de la actividad de las BMUs

Como ya se indicó en el capítulo ??, las BMUs (basic multicellular units) son asociaciones de células, osteoclastos y osteoblastos que trabajan de forma conjunta reabsorbiendo el hueso antiguo y generando tejido nuevo. Ambos procesos tienen lugar continuamente, incluso en una situación de equilibrio de remodelación. La velocidad de cambio de la fracción volumétrica de hueso, \dot{v}_b , vendrá dada por el balance de materia siguiente:

$$\dot{v}_b = \dot{v}_F - \dot{v}_R \quad (1.53)$$

donde \dot{v}_F y \dot{v}_R son, respectivamente, las velocidades de cambio de volumen formado y reabsorbido por unidad de volumen. En la situación de equilibrio de remodelación ambas son iguales y por tanto la cantidad de tejido no se modifica. Aunque no cambie la cantidad, el tejido sí se modifica, se regenera. El objetivo de esta regeneración es disminuir el nivel de daño y regular el contenido de mineral.

Estos cambios de volumen de tejido dependen del número de BMUs por unidad de volumen que se encuentren activas en cada instante, parámetro que se denomina densidad de BMUs, N_{BMU} . Una vez activada, la BMU recorre una distancia $L_{BMU} = \sigma_L v_{BMU}$. La variable σ_L representa la vida de una BMU, es decir, el tiempo que permanecen activos los primeros osteoclastos generados; mientras que v_{BMU} es la velocidad de progresión de la BMU. Tanto \dot{v}_F como \dot{v}_R pueden expresarse de forma genérica como:

$$\dot{v}(t') = \int_0^{L_{BMU}} \left(\int_{t'-\sigma_L}^{t'} \dot{N}_{BMU}(t'') dt'' \right) \dot{A}(x) dx \quad (1.54)$$

donde x es la dirección de progreso de la BMU, $\dot{A}(x)$ es la velocidad de variación de volumen por unidad de longitud en la posición x debida a una BMU y el factor entre paréntesis proporciona el número de BMUs que se encuentran activas en el instante t' .

$\dot{A}(x)$ es una variable que mide la velocidad a la que se reabsorbe o forma hueso en la posición x de la BMU. Toma valores distintos en las zonas de reabsorción y formación y se supone, por simplicidad, que dentro de cada zona toma un valor constante, independiente de la variable x :

$$\dot{A}(x) = \begin{cases} \frac{A_{BMU}}{T_R} f_c & \text{en la zona de reabsorción} \\ 0 & \text{en la zona de inversión} \\ \frac{A_{BMU}}{T_F} f_b & \text{en la zona de formación} \end{cases} \quad (1.55)$$

en la que T_R y T_F representan el tiempo que dura, en una sección, la fase de reabsorción y formación, respectivamente. Los parámetros f_b y f_c son dos variables con rango de variación $[0, 1]$ que representan el nivel de actividad de osteoblastos y osteoclastos, respectivamente. Por último, A_{BMU} es el área de la sección de una BMU. Si se aproxima la geometría de las BMUs de la misma forma que lo hace Hernandez:

$$A_{BMU} = \begin{cases} \left(\frac{d_o^2}{4} - \frac{d_h^2}{4} \right) \pi & \text{en hueso cortical} \\ \frac{\pi}{4} d_e d_{BMU} & \text{en hueso trabecular} \end{cases} \quad (1.56)$$

Combinando las ecuaciones (1.54), (1.55) y (1.56) y haciendo en la integral el cambio de variables $dx = v_{BMU} dt$:

$$\dot{v}_F(t) = \int_{t-T_R-T_I-T_F}^{t-T_R-T_I} \left(\int_{t'-\sigma_L}^{t'} \dot{N}_{BMU}(t'') dt'' \right) \frac{A_{BMU}}{T_F} f_b(t') v_{BMU} dt' \quad (1.57a)$$

$$\dot{v}_R(t) = \int_{t-T_R}^t \left(\int_{t'-\sigma_L}^{t'} \dot{N}_{BMU}(t'') dt'' \right) \frac{A_{BMU}}{T_R} f_c(t') v_{BMU} dt' \quad (1.57b)$$

donde T_I es el tiempo que dura la fase de inversión de la secuencia ARF. Las ecuaciones (1.57) describen los cambios de la fracción volumétrica de hueso en el instante t en función de los cambios de densidad de BMUs ocurridos recientemente.

Otro factor que controla la cantidad de hueso remodelado es el balance de la actividad de osteoclastos y osteoblastos, $f_{bb} = (f_b/f_c)$, conocido como *balance local de hueso (focal bone balance)* [20]. Dicho parámetro depende del estímulo mecánico ξ [13, 22, 25, 48] y de la edad [6, 36]. Entre f_{bb} y ξ se establece una relación lineal a trozos (figura 1.8), análoga a la existente entre la velocidad de remodelación y el estímulo en el modelo isótopo de Stanford (recordar figura 1.6). La dependencia con la edad es difícil de establecer. Lo que proponen García-Aznar [17] es considerar que el hueso de una persona adulta tiene un *balance local de hueso* neutro, es decir, $f_{bb,max} = f_{bb,min} = 1.0$, mientras que en un hueso en crecimiento o en un hueso viejo $f_{bb,max} > 1$ y $f_{bb,min} < 1$ pudiendo producirse cambios significativos en la masa ósea.

El estímulo mecánico, del que depende el *balance local de hueso* es el propuesto por Mikic y Carter [38], análogo al usado en el modelo isótopo de Stanford pero cambiando tensión por deformación. El estímulo mecánico, ξ , es ahora un escalar que depende del nivel de

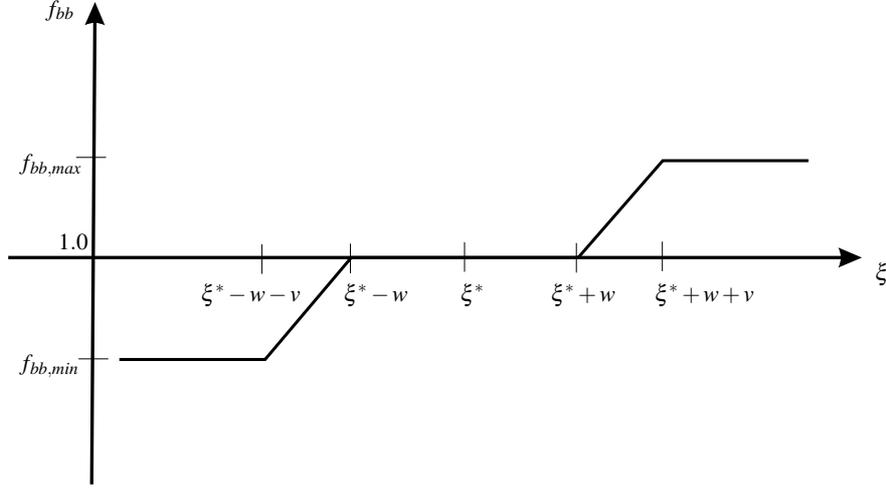


Figura 1.8: Balance local de hueso en función del estímulo mecánico

deformaciones y del número de ciclos que le corresponden a cada caso de carga i .

$$\xi = \left(\sum_i n_i \bar{\epsilon}_i^m \right)^{1/m} \quad (1.58)$$

donde n_i denota el número de ciclos que actúa el caso de carga i , $\bar{\epsilon}_i$ la deformación efectiva correspondiente a ese caso de carga y m el exponente que mide la importancia del número de ciclos y del nivel de deformaciones y cuyo valor típico, determinado experimentalmente [56], es $m = 4$. La deformación efectiva $\bar{\epsilon}_i$ se define en función de la densidad de energía de deformación que provoca el caso de carga correspondiente, U_i , y del módulo de Young del tejido óseo, E , como:

$$\bar{\epsilon}_i = \sqrt{\frac{2U_i}{E}} \quad (1.59)$$

Se observa en la figura 1.8, que existe un rango de valores del estímulo en torno a un valor de referencia o estímulo de equilibrio, ξ^* , para los que el *balance local de hueso* es unitario. La actividad de las BMUs que se originen por un estímulo dentro de esa *zona muerta*, no tiene a largo plazo un efecto neto sobre el volumen de hueso. Un valor típico del estímulo de equilibrio es $\xi^* = 2.5 \times 10^{-3} \text{ ciclos}^{1/4} \text{ mm/mm}$. Éste es el valor del estímulo en el hueso cortical que soporta una tensión de 50 MPa [2] a razón de 10000 ciclos diarios. Sin embargo, este valor parece ser aplicable sólo a huesos cuya misión sea la de soportar carga, como el fémur.

La diferencia de comportamiento entre huesos largos y huesos planos se obtiene en el

modelo considerando que el valor de ξ^* no es una constante característica de un hueso sino que varía con el tiempo, adaptándose al valor del estímulo externo aplicado, según el principio de acomodación celular propuesto por Turner [54].

En otras palabras, el tejido se acomoda a la deformación que soporta. Así, la deformación de referencia tiende hacia la deformación normal de uso:

$$\frac{d\varepsilon_o}{dt} = \varphi (\varepsilon - \varepsilon_o) \quad (1.60)$$

En este modelo isótropo de BMUs, dicha adaptación se expresa en términos de estímulo, en lugar de deformaciones, siendo la ecuación diferencial totalmente análoga,

$$\frac{d\xi^*}{dt} = \varphi (\xi - \xi^*) \quad (1.61)$$

donde φ es el parámetro que controla la velocidad de adaptación y que toma en el modelo un valor de 0.002 días^{-1} .

De esta manera, una deformación o un estímulo demasiado bajo, como el que sufren los huesos planos, no produce reabsorción de manera indefinida, sino sólo hasta que el estímulo de equilibrio se adapte a ese valor tan bajo del estímulo exterior. Esto podría explicar la forma de la figura 1.4, que en huesos poco cargados, como el cráneo, evita que se pierda masa ósea por desuso.

1.4.3. Balance de masa ósea

A continuación se analiza cómo varía la densidad aparente del tejido óseo como consecuencia de los procesos biológicos y mecánicos que ocurren en el hueso y que tiene en cuenta este modelo.

Derivando con respecto al tiempo la expresión (1.50) se obtiene:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = \frac{\partial \rho_t}{\partial t} (v_b - h) + \rho_t \frac{\partial v_b}{\partial t} - \rho_t \frac{\partial h}{\partial t} = \Pi^b \quad (1.62)$$

Cada término de la expresión anterior determina cómo evoluciona la masa ósea. El primer término describe cómo se mineraliza el osteoide, el segundo representa la evolución de la masa ósea por reabsorción y formación por parte de las BMUs y el tercero representa el efecto que sobre la masa ósea tiene la evolución del daño.

Crecimiento del daño

Las cargas cíclicas a las que está sometido el hueso producen una acumulación de daño microestructural que da lugar a la formación y crecimiento de grietas. En este proceso no hay aportación de hueso, Π_b , ni varía la densidad del tejido, $\frac{\partial \rho_t}{\partial t} = 0$, con lo que del balance de masa de la ecuación (1.62) se deduce que:

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \frac{\partial v_b}{\partial t} \quad (1.63)$$

Esta ecuación establece que el aumento del daño por acumulación de microgrietas revierte en un aumento de la cantidad de tejido. Conviene recordar que el hueso dañado forma parte del tejido óseo y no de los huecos (ecuación (1.44)). La ecuación (1.63) indica que al abrirse las grietas, el volumen asociado expande el tejido completo, disminuyendo la proporción de volumen ocupada por los poros.

A continuación se tiene en cuenta el comportamiento a fatiga del hueso para relacionar el daño acumulado con las cargas a las que está sometido el tejido. El comportamiento a fatiga del hueso ha sido estudiado de manera exhaustiva por diversos autores [4, 27, 29, 43, 60]. El daño acumulado por fatiga se suele medir a través de la degradación del módulo elástico, para la que se ha definido la variable d . La variación de este parámetro se puede relacionar con la variación del volumen dañado, h , usando la ecuación (1.49), y así:

$$\frac{\partial h}{\partial t} = k \frac{\partial d}{\partial t} \quad (1.64)$$

Lemaitre y Chaboche expresaron el crecimiento de daño por fatiga de forma genérica [31]. Usaron expresiones del tipo

$$\frac{\partial d}{\partial n} = G(d, \bar{\varepsilon}) \quad (1.65)$$

donde n es el número de ciclos. Por otro lado, la vida a fatiga, n_F , se suele aproximar por expresiones del tipo:

$$n_F = C \bar{\varepsilon}^\delta \quad (1.66)$$

En las dos ecuaciones anteriores es necesario distinguir entre tracción y compresión, dado que cada uno de estos casos produce una evolución del daño diferente. García-Aznar et al. [17] utilizan las siguientes leyes de evolución del daño para uno y otro caso:

$$\frac{\partial d_c}{\partial n} = G_c(d_c, \bar{\varepsilon}) = \frac{C_1}{\gamma_1} e^{\gamma_1 d_c} \bar{\varepsilon}^{\delta_1} \quad \text{en compresión} \quad (1.67a)$$

$$\frac{\partial d_t}{\partial n} = G_t(d_t, \bar{\varepsilon}) = \frac{C_2}{C_3 \gamma_2} (1 - d_t)^{1-\gamma_2} e^{-C_3(1-d_t)\gamma_2} \bar{\varepsilon}^{\delta_2} \quad \text{en tracción} \quad (1.67b)$$

donde d_c y d_t son los parámetros de degradación del módulo de Young en compresión y tracción, respectivamente; N es el número de ciclos y $C_1, C_2, C_3, \gamma_1, \gamma_2, \delta_1$ y δ_2 son parámetros del modelo. La forma particular de las funciones anteriores fue elegida ex profeso por García-Aznar para ajustar los resultados experimentales obtenidos por Pattin et al. [43].

La integración de las ecuaciones (1.67) conduce a las siguientes expresiones:

$$d_c = -\frac{1}{\gamma_1} [\ln(1 - C_1 \bar{\varepsilon}^{\delta_1} n)] \quad (1.68a)$$

$$d_t = 1 - \gamma_2 \sqrt{\frac{1}{C_3} \ln(e^{C_3} - C_2 \bar{\varepsilon}^{\delta_2} n)} \quad (1.68b)$$

que tienen la forma representada en la figura 1.9.

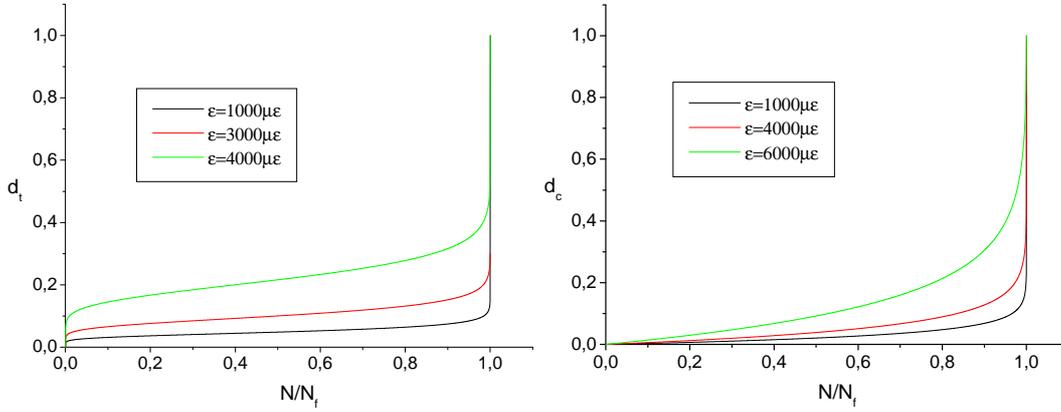


Figura 1.9: Evolución del daño en el tejido óseo, en tracción (izquierda) y compresión (derecha).

Una vez elegido el tipo de función, García-Aznar et al. hacen un ajuste de los parámetros C_i, γ_i y δ_i , para que las curvas reproduzcan los referidos resultados experimentales de Pattin et al. Estos autores sometieron probetas de hueso cortical a ciclos de amplitud constante en la deformación, hasta la rotura, obteniendo las siguientes correlaciones entre la vida a fatiga y la amplitud de la deformación:

$$n_F = \frac{9.333 \cdot 10^{40}}{\bar{\varepsilon}^{10.3}} \quad \text{en compresión} \quad (1.69a)$$

$$n_F = \frac{1.445 \cdot 10^{53}}{\bar{\varepsilon}^{14.1}} \quad \text{en tracción} \quad (1.69b)$$

Haciendo $d = 1$, substituyendo n por n_F en las ecuaciones (1.68) y comparando con (1.69) se identifican δ_1 y δ_2 y se obtiene una relación para C_1 y C_2 . El resto de parámetros se obtiene

ajustando las ecuaciones (1.68) a las curvas $d - n$ obtenidas en los ensayos, similares a las de la figura 1.9. Haciendo esto resulta:

$$\delta_1 = 10.3; \gamma_1 = -5.238(\bar{\varepsilon} - 6100)10^{-3} + 7; C_1 = \frac{1 - e^{-\gamma_1}}{9.333 \cdot 10^{40}} \quad (1.70a)$$

$$\delta_2 = 14.1; \gamma_2 = -0.018(\bar{\varepsilon} - 4100) + 12; C_2 = \frac{e^{C_3} - 1}{1.445 \cdot 10^{53}}; C_3 = -20; \quad (1.70b)$$

Como se acaba de decir, Pattin et al. [43] realizaron sus ensayos en hueso cortical. Para poder aplicar estos resultados a hueso trabecular, García-Aznar et al. generalizaron las ecuaciones anteriores minorando las deformaciones del hueso trabecular. Para ello introdujeron un módulo de Young de referencia, E^* , y sustituyeron $\bar{\varepsilon}$ por $\left(\frac{E}{E^*} \bar{\varepsilon}\right)$ en las ecuaciones anteriores, donde E es el módulo de Young del hueso considerado. Para el hueso cortical el cociente $\frac{E}{E^*}$ es la unidad y no hay minoración, puesto que no es necesario hacer la adaptación de los resultados experimentales. Para el hueso trabecular se toma $E^* = E(v_b = 0.95; \alpha = 0.69)$ según la ecuación (1.52).

Reabsorción ósea y reparación del daño

La reabsorción es la forma que tiene el hueso de reparar el tejido dañado.

En este modelo se hace la suposición de que el volumen dañado, V_d , está uniformemente distribuido por todo el volumen de tejido, V_b . De esta forma, V_d y V_b disminuyen en la misma proporción durante el proceso de reabsorción, es decir:

$$\frac{1}{V_d} \frac{\partial V_d}{\partial t} = \frac{1}{V_b} \frac{\partial V_b}{\partial t} \quad (1.71)$$

Recordando que $h = \frac{V_d}{V_t}$ y teniendo en cuenta que V_t no varía en el proceso de reabsorción:

$$\frac{\partial h}{\partial t} = \frac{1}{V_t} \frac{\partial V_d}{\partial t} = \frac{1}{V_t} \frac{\partial V_b}{\partial t} \frac{V_d}{V_b} = -\dot{v}_R \frac{h}{v_b}, \quad (1.72)$$

Como durante el proceso de reabsorción no varía la densidad del tejido óseo ($\frac{\partial \rho_t}{\partial t} = 0$), de (1.62) se deduce que el hueso eliminado será

$$\Pi^b = -\rho_t \dot{v}_R \left(1 - \frac{h}{v_b}\right) \quad (1.73)$$

Formación ósea y mineralización

El nuevo tejido formado por los osteoblastos, llamado osteoide, está compuesto principalmente de colágeno y agua, como ya se indicó en el capítulo ???. Con el paso del tiempo

este osteoide se mineraliza y parte del agua es sustituida por hidroxiapatita. También se ha indicado que este proceso de mineralización suele dividirse en dos fases: la fase primaria, muy rápida, dura unos pocos días [41], y en la que se alcanza aproximadamente el 70% del contenido máximo de mineral y la fase secundaria que puede durar años. En este modelo se supone que la fase primaria ocurre instantáneamente, una vez formado el nuevo tejido, y que en la fase secundaria la velocidad de mineralización decrece exponencialmente

$$\alpha(t) = \alpha_{max} + (\alpha_0 - \alpha_{max}) e^{-\kappa t} \quad (1.74)$$

donde α_0 es la fracción de ceniza al final de la fase primaria, α_{max} es su valor máximo y κ es una constante que determina la velocidad del proceso y para el que se toma un valor de 6 años^{-1} .

En el modelo se define un promedio de la fracción de ceniza en el volumen de control. Este promedio tiene en cuenta los diferentes procesos que afectan al contenido de mineral del tejido contenido en dicho volumen:

$$\bar{\alpha}(t) = \frac{(v_{b,0} - h_0) \alpha(t) + \int_0^t (\dot{v}_F(\tau) - \dot{h}(\tau)) \alpha(t - \tau) d\tau - \int_0^t (\dot{v}_R(\tau) - \dot{h}(\tau)) \bar{\alpha}(\tau) d\tau}{v_b(t) - h(t)}, \quad (1.75)$$

Los diferentes términos de esta ecuación representan lo siguiente:

- a) El primer término es el contenido mineral que aporta el tejido que había inicialmente $v_{b,0}$,
- b) La integral de convolución del segundo término representa el contenido de mineral que aporta el tejido formado desde el instante inicial hasta ahora.
- c) El tercer término es una aproximación de la cantidad de mineral que se retira con la reabsorción. Como no se conoce de manera exacta qué cantidad de mineral tiene el tejido reabsorbido, se supone que su fracción de ceniza es igual al promedio en ese instante.

Los parámetros h_0 y \dot{h} aparecen restando en la ecuación (1.75) porque se supone que la parte dañada de tejido no se mineraliza. Para reducir el coste computacional que requiere la implementación de la expresión anterior, García-Aznar et al. [17] aproximan el valor de la fracción de ceniza en el instante $t + \Delta t$ por:

$$\begin{aligned}\bar{\alpha}(t + \Delta t) &= \frac{\bar{\alpha}(t)((v_b(t) - h(t))e^{-\kappa\Delta t} - \Delta v_R) + \Delta v_F \alpha_0}{v_b(t + \Delta t) - h(t + \Delta t)} \\ &+ \frac{\alpha_{max}(1 - e^{-\kappa\Delta t})(v_b(t) - h(t)) + \Delta h(\bar{\alpha}(t) - \alpha_0)}{v_b(t + \Delta t) - h(t + \Delta t)} \\ &+ \frac{(1 - e^{-\kappa\Delta t}) \int_0^t (\dot{v}_R - \dot{h})(\alpha_{max} - \bar{\alpha}(\tau)) d\tau}{v_b(t + \Delta t) - h(t + \Delta t)}\end{aligned}\quad (1.76)$$

donde Δv_F y Δv_R son las cantidades de tejido formado y reabsorbido en el intervalo $[t, t + \Delta t]$.

Durante el proceso de mineralización cambia la densidad del tejido (ver ecuación (1.62)) y como consecuencia varía la masa ósea en una cantidad

$$\Pi^b \Delta t = [v_b(t + \Delta t) - h(t + \Delta t)] \bar{\rho}_t(t + \Delta t) - [v_b(t) - h(t)] \bar{\rho}_t(t) \quad (1.77)$$

1.4.4. Activación de BMUs

Para completar el modelo es necesario establecer cómo aparecen las BMUs y en qué cantidad, una vez que se conoce el efecto que tiene una BMU sobre el volumen de tejido formado o reabsorbido.

Las BMUs están continuamente originándose y desapareciendo, siendo variable, en general, el número de BMUs activas en cada instante. Las BMUs cesan en su actividad de manera automática cuando superan su tiempo de vida, σ_L , en un fenómeno conocido como apoptosis. El proceso de activación, sin embargo, no ocurre automáticamente sino que está controlado por diversos factores, que se analizan a continuación. La velocidad a la que se generan BMUs se expresa en este modelo de la siguiente forma:

$$\frac{\partial N_{BMU}}{\partial t} \left(\frac{N_{BMUS}}{mm^3 \text{ día}} \right) = f_{or} S_v \quad (1.78)$$

siendo proporcional a la frecuencia de activación, f_{or} , y a la superficie específica disponible para tal activación, S_v , parámetro utilizado también en el modelo isótropo de Stanford. La frecuencia de activación depende de ciertos factores metabólicos y otros de tipo mecánico. Se sabe de estudios experimentales que el desuso produce reabsorción [26, 48, 52], y que una carga excesiva también induce la remodelación para reparar el daño que dicha sobrecarga provoca [34, 35, 39, 55].

Este modelo sigue la teoría inhibitoria propuesta por Martin [33]. Ésta establece que las células de borde tienen una tendencia natural a activar BMUs, tendencia que se inhibe

sólo cuando reciben una señal por parte del entramado de osteocitos. Así, la frecuencia de activación viene dada por

$$f_{or} = f_{bio}(1 - s) \quad (1.79)$$

donde f_{bio} es un parámetro que engloba a los factores biológicos que influyen en la activación de BMUs y s es el valor de la señal inhibitoria, normalizado entre 0 y 1. Esta señal se genera con la deformación que sienten los osteocitos como consecuencia de la carga. La activación de BMUs se produce pues por cualquier perturbación de esta señal, ya sea por un nivel de deformaciones excesivamente bajo, ya porque la transmisión de dicha señal se ve dificultada, por ejemplo, por la existencia de microgrietas que rompen la conectividad del entramado celular. Se propone en este modelo una señal inhibitoria que depende del estímulo mecánico, ξ , y del nivel de daño, d :

$$s(\xi, d) = \frac{\xi}{\xi + c}(1 - d)^a \quad (1.80)$$

donde c y a son dos parámetros del modelo. En la figura 1.4.4 se muestra una representación tridimensional de esta señal inhibitoria frente al estímulo y al daño.

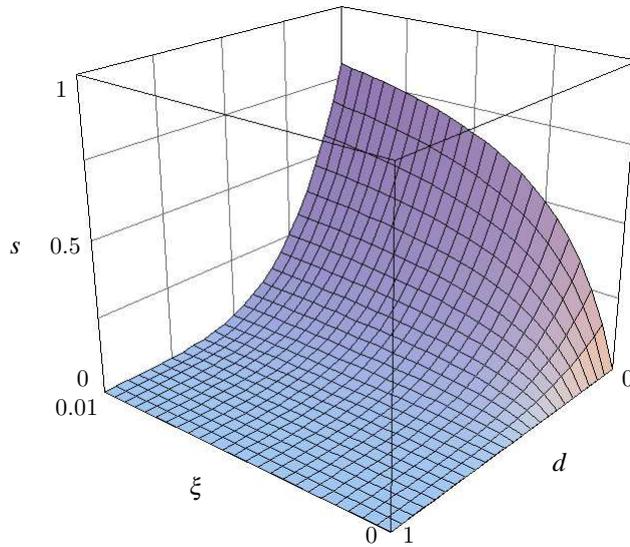


Figura 1.10: Representación de la señal inhibitoria frente al daño y al estímulo

Esta función tiene las siguientes propiedades:

- a) $s(0, d) = 0$, es decir, no se produce señal inhibitoria en un caso patológico de desuso total,

b) $s(\xi, 1) = 0$, lo que implica que también es imposible la transmisión de la señal inhibitoria en un tejido totalmente dañado, lo que parece lógico si esa señal tiene que atravesar el entramado celular,

c) en caso de sobrecarga muy alta la señal inhibitoria tiende a 1. De hecho, $\lim_{\xi \rightarrow \infty} s(\xi, 0) = 1$ y no se activarían BMUs, si no fuera porque una sobrecarga produce a posteriori un daño apreciable que induce la activación.

A modo de conclusión se muestra en la figura 1.11 un diagrama de flujo del modelo.

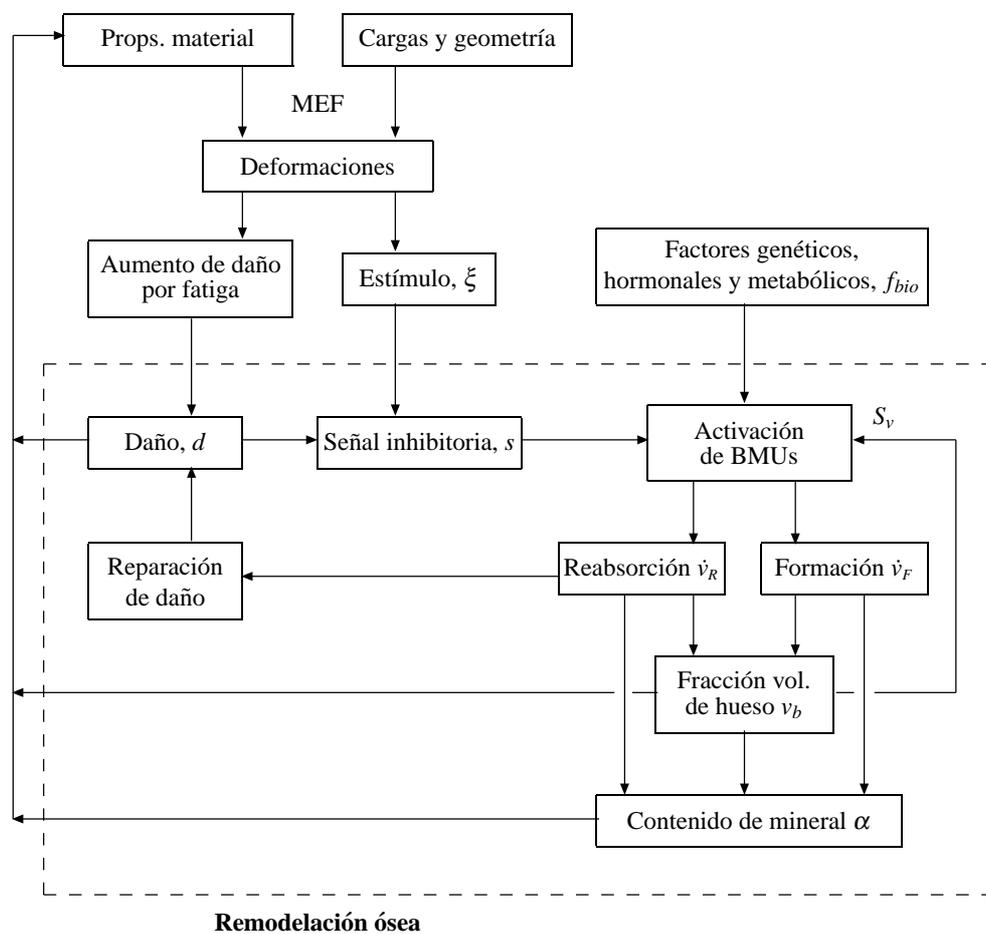


Figura 1.11: Algoritmo del modelo isótropo basado en la actividad de BMUs. Adaptado de [17]

1.5. Modelo mecanobiológico II. Modelo anisótropo de BMUs

1.5.1. Introducción

El modelo empleado en este proyecto, es el propuesto en su tesis por Martínez Reina [46], que no es más que una extensión al caso anisótropo del modelo isótropo de BMUs propuesto por García-Aznar et al. [17], que se ha descrito en el epígrafe anterior. En dicho modelo sólo se da información de lo que le ocurre a la densidad y no a la direccionalidad del entramado óseo. Con el presente modelo se salva esa limitación y se distingue además la forma tan diferente de actuar que tienen las BMUs de hueso cortical y hueso trabecular.

1.5.2. Extensión al caso anisótropo de las variables básicas

Las variables del modelo anterior son básicamente las mismas que se utilizan aquí, modificándose en algunos casos su sentido físico, para que adquieran significado en un modelo anisótropo como éste. Únicamente la fracción de ceniza, α , y la fracción volumétrica de hueso, v_b , tienen la misma definición que en el modelo isótropo, como magnitudes escalares que son. El resto de variables que se usaron allí y otras nuevas que se definen específicamente para este modelo son magnitudes tensoriales, cuyo sentido físico se describe a continuación. Estas variables son: el tensor MIL, el tensor de deformación acumulada, el estímulo mecánico y el estímulo de equilibrio, el daño y la velocidad de activación de BMUs.

Porosidad y tensor MIL

Quizá la variable más importante del modelo sea el tensor MIL, que se denominará \mathbf{L} , pues con él va a quedar definida la direccionalidad del tejido óseo, ya sea cortical o trabecular. Mientras v_b establece qué cantidad de tejido hay en cada punto del dominio, \mathbf{L} , describe cómo se reparte ese tejido en el espacio. Este tensor proporciona una medida de la anisotropía e influye de manera fundamental en las propiedades elásticas del hueso.

Sobre el tensor MIL ya se habló en el capítulo ???. Conviene recordar, sin embargo, algunos aspectos sobre él. En este proyecto se usa la definición del tensor MIL (*mean interception length*) basada en la definición dada originalmente por Whitehouse y Dyson [57]. Estos autores definen el MIL como la longitud promedio de los poros en una determinada dirección.

La definición usada en este proyecto considera un poro promedio contenido en la unidad de volumen:

Definición 1 *El tensor MIL, \mathbf{L} , se define como aquél cuya proyección en una determinada dirección, $L(\mathbf{n}) = \mathbf{n}^T \mathbf{L} \mathbf{n}$, representa la longitud del poro promedio contenido en la unidad de volumen, medida en dicha dirección \mathbf{n} .*

Cowin fue el primero en asociar dimensiones promedio de los poros con un tensor [10], en dos dimensiones. Harrigan y Mann [19] extendieron esta relación a tres dimensiones y observaron que la longitud de intercepción promedio para distintas direcciones en el espacio, se ajustaba razonablemente bien a un elipsoide. Este elipsoide se podía interpretar matemáticamente como el elipsoide de un tensor, el tensor MIL, y físicamente como un poro promedio, representativo de la estructura trabecular. El modelo se simplifica enormemente si se supone que los poros tienen todos la misma geometría aunque con distintas dimensiones y esta geometría elipsoidal parece en principio la más adecuada. La simplificación no sólo es ventajosa, además es necesaria. No hay que olvidar que se está haciendo una aproximación macroscópica de lo que ocurre a nivel microscópico. Para tener en cuenta la forma exacta del poro, muy variable por otro lado, sería obligado hacer un modelo microscópico del tejido, lo que se escapa de nuestros objetivos. Con vistas a facilitar aún más el desarrollo del modelo se hace la siguiente suposición acerca de la geometría de los poros.

Hipótesis 1 *El poro promedio contenido en la unidad de volumen se supone ortoédrico, de forma que la porosidad y tensor MIL están relacionados por la siguiente expresión:*

$$p = \det(\mathbf{L}) \quad (1.81)$$

Con esta hipótesis los autovectores del tensor \mathbf{L} son las normales a las caras del ortoedro y los autovalores son las dimensiones de dicho ortoedro, lo que justifica la ecuación (1.81).

Esta hipótesis no contradice la equivalencia entre poro promedio y elipsoide, por la siguiente razón. La geometría supuesta tiene carácter local, ya que está asociada al tensor MIL en un punto o, si se quiere, en un elemento. Sin embargo, las componentes del tensor MIL se miden experimentalmente en una muestra de tamaño macroscópico. Si la escala del modelo es suficientemente pequeña como para que en la citada muestra macroscópica haya un buen número de elementos, la intercepción promedio seguiría aproximándose razonablemente bien a un elipsoide, aunque los poros se representaran localmente como ortoedros.

En la teoría que sigue se estudiará cómo la actividad de las BMUs modifica la longitud promedio de los poros, es decir, cómo modifica el tensor \mathbf{L} . Al hacerlo varía tanto la porosidad, según la ecuación (1.81) como la anisotropía, factores ambos que afectan a las propiedades elásticas del hueso. Para desacoplar la influencia de estos factores en el tensor de comportamiento se normaliza el tensor \mathbf{L} , definiéndose un nuevo tensor \mathbf{M} , o tensor MIL normalizado.

Definición 2 *El tensor \mathbf{M} es un tensor paralelo al tensor \mathbf{L} , con autovalores proporcionales a los autovalores de éste pero de traza unitaria:*

$$\mathbf{M} = \frac{1}{tr(\mathbf{L})} \mathbf{L} \quad (1.82)$$

De esta forma, el nuevo tensor \mathbf{M} , sólo tiene información acerca de la anisotropía. La normalización anterior es la usada por diversos autores [61,62] para tensores “fabric”, análogos al definido aquí. Estos autores relacionan el tensor “fabric” con el tensor de comportamiento, pero sólo una vez que el tensor se ha normalizado con la traza. Las propiedades elásticas dependen por un lado de la cantidad de tejido, a través de la porosidad, y por otro de la anisotropía, a través del tensor “fabric” normalizado, quedando así desacoplada la influencia de ambos factores en el tensor de comportamiento.

La normalización anterior obliga al uso simultáneo de ambos tensores, \mathbf{L} y \mathbf{M} , en la formulación. Su uso, que se describirá en detalle más adelante, se puede resumir de la siguiente forma: la actividad de las BMUs afecta directamente al tensor \mathbf{L} . Esto es evidente, ya que formación y reabsorción son fenómenos que modifican la longitud de los poros y por tanto las componentes del tensor \mathbf{L} . El determinante de éste proporciona la cantidad de tejido, pero es necesario normalizarlo con traza unitaria, es decir, evaluar \mathbf{M} , para conocer completamente el tensor de comportamiento. La velocidad de variación de la porosidad se puede obtener a partir de la velocidad de variación de \mathbf{L} sin más que derivar respecto al tiempo la expresión (1.81):

$$\dot{p} = p \ tr(\mathbf{L}^{-1} \dot{\mathbf{L}}) \quad (1.83)$$

Activación de BMUs. Tensor de estímulo

Otra variable esencial para entender el modelo es el número de BMUs que se encuentran activas en un determinado instante. Ésta era una magnitud escalar en el modelo isótropo,

N_{BMU} , pero ahora, es necesario darle un carácter direccional y distinguir la dirección de avance de las BMUs, que tiene una influencia fundamental en la modificación de la anisotropía.

Definición 3 *Se define el tensor \mathbf{N} como aquél cuya proyección en una determinada dirección, $\mathbf{n}^T \mathbf{N} \mathbf{n}$, proporciona el número de BMUs activas que avanzan en dicha dirección \mathbf{n} por unidad de volumen.*

También es interesante conocer el número de BMUs por unidad de tiempo que se activan en un determinado instante avanzando en cada dirección. Para ello se define el tensor, $\dot{\mathbf{N}}$.

Definición 4 *Se define el tensor $\dot{\mathbf{N}}$ como aquél cuya proyección en una determinada dirección, $\mathbf{n}^T \dot{\mathbf{N}} \mathbf{n}$, proporciona el número de BMUs que se activan por unidad de tiempo y por unidad de volumen, avanzando en dicha dirección \mathbf{n} .*

Hipótesis 2 (Orientación de $\dot{\mathbf{N}}$ para un sólo estado de carga) *Si un hueso está sometido a un estado de carga determinado, que produce un estado de deformación local con direcciones principales \mathbf{e}_i , las BMUs que en un instante dado se activan en dicho punto, avanzan según dichas direcciones principales de deformación y continúan avanzando en esas direcciones hasta que cesa su actividad por apoptosis. Esto equivale a decir que el tensor $\dot{\mathbf{N}}$ es paralelo al tensor de deformaciones en el instante en que se activan las BMUs. Se puede escribir entonces:*

$$\dot{\mathbf{N}}(t) = \sum_{i=1}^3 \dot{N}_i(t) \mathbf{e}_i(t) \otimes \mathbf{e}_i(t) \quad (1.84)$$

donde $\dot{N}_i(t)$ representa el número de BMUs por unidad de volumen que se activan en el instante t avanzando en dirección i y $\mathbf{e}_i(t)$ es la dirección principal de deformación i en el instante t .

Cuando un hueso está sometido a varios estados de carga durante la actividad normal del individuo, la anterior hipótesis no es aplicable, puesto que cada caso de carga tendrá asociadas direcciones principales distintas. Hay que tener en cuenta que el tiempo medio de variación de las deformaciones durante la actividad normal es mucho menor que el tiempo que tardan en activarse las BMUs. Por tanto, dichas BMUs no pueden seguir las direcciones principales de deformación de manera instantánea. Es necesario establecer una hipótesis más general para el caso en el que el hueso soporte diariamente más de un estado de carga. Se

supondrá en ese caso que el hueso *recopila* información de todo lo que ocurre diariamente y las BMUs se activan en función de esa historia diaria más reciente. Esta hipótesis requiere la definición de una deformación acumulada, análoga al estímulo mecánico definido por Carter et al. [7]. Este estímulo mecánico ya se usó en el modelo isótropo de BMUs (ver ecuación (1.58)) y tiene en cuenta las distintas actividades que soporta el hueso así como el número de ciclos de cada actividad.

Definición 5 *El tensor de deformación acumulada se define como la superposición ponderada de los diferentes estados de deformación que producen las actividades diarias a las que se encuentra sometido el hueso.*

$$\hat{\boldsymbol{\varepsilon}} = \left(\sum_{j=1}^N n_j \boldsymbol{\varepsilon}_j^m \right)^{1/m} = \left(\sum_{j=1}^N \sum_{i=1}^3 (n_j \varepsilon_{ij}^m) \mathbf{e}_{ij}(t) \otimes \mathbf{e}_{ij}(t) \right)^{1/m} \quad (1.85)$$

donde n_j es el número de ciclos correspondiente al caso de carga j , N es el número de actividades distintas que soporta el hueso, m es el exponente introducido por Carter et al. [7] (se suele tomar el valor $m = 4$) y ε_{ij} y \mathbf{e}_{ij} son respectivamente las deformaciones y direcciones principales de deformación i correspondiente al caso de carga j .

Es conveniente hacer la descomposición espectral del tensor anterior:

$$\hat{\boldsymbol{\varepsilon}} = \sum_{i=1}^3 \hat{\varepsilon}_i \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i \quad (1.86)$$

donde $\hat{\mathbf{e}}_i$ son las direcciones principales del tensor de deformación acumulada y $\hat{\varepsilon}_i$ son sus autovalores. Una vez conocidos los autovectores del tensor deformación acumulada, ya es posible hacer la hipótesis general sobre la orientación del tensor $\dot{\mathbf{N}}$.

Hipótesis 3 (Orientación de $\dot{\mathbf{N}}$ para varios estados de carga) *En un hueso sometido diariamente a una combinación de actividades que produce un tensor de deformación acumulada $\hat{\boldsymbol{\varepsilon}}$, se activan BMUs que avanzan según las direcciones principales de dicho tensor y continúan avanzando en esas direcciones hasta que cesa su actividad por apoptosis. El tensor $\dot{\mathbf{N}}$ es en este caso paralelo al tensor de deformación acumulada.*

$$\dot{\mathbf{N}}(t) = \sum_{i=1}^3 \dot{N}_i(t) \hat{\mathbf{e}}_i(t) \otimes \hat{\mathbf{e}}_i(t) \quad (1.87)$$

Puede observarse que la hipótesis 2 es un caso particular de la hipótesis general 3 para una sola actividad. En ese caso concreto el tensor de deformación acumulada es paralelo al tensor de deformación correspondiente a dicha actividad.

El concepto de estímulo mecánico no ha aparecido aún entre las magnitudes definidas. De hecho, $\hat{\epsilon}$ es una magnitud análoga a la que en el modelo isótropo se define como estímulo. Sin embargo, aquí se le ha dado el nombre de deformación acumulada y se reserva el estímulo para una magnitud que tenga en cuenta no la deformación, sino la energía de deformación. Se elige la energía de deformación como medida del estímulo mecánico para distinguir entre situaciones que tienen la misma deformación pero que son completamente diferentes. Así, un hueso intacto sometido a tensiones elevadas tendrá deformaciones también elevadas. Igualmente altas pueden ser las deformaciones que sufra un hueso muy dañado (por tanto muy flexible) aunque en este caso las tensiones no tienen que ser necesariamente altas. Si se usa la deformación como medida del estímulo mecánico, ambos casos pueden tener el mismo estímulo, aunque el comportamiento sin duda debe ser diferente en uno y otro hueso. Ese problema se solventa utilizando la energía de deformación absorbida por el tejido. En el hueso intacto dicha energía será alta si las deformaciones lo son, mientras que un hueso dañado apenas podrá absorber energía de deformación y su estímulo mecánico será pequeño.

Definición 6 *Se define el tensor estímulo mecánico como un tensor paralelo al tensor de deformación acumulada, cuyos autovalores representan una energía de deformación asociada a la dirección principal correspondiente de este último tensor.*

$$\boldsymbol{\xi} = \sum_{i=1}^3 \xi_i \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i \quad (1.88)$$

Estos autovalores, ξ_i , se expresan como

$$\xi_i = \frac{1}{2} \sigma_i^p \hat{\epsilon}_i = \frac{1}{2} (\hat{\mathbf{e}}_i^T \boldsymbol{\sigma} \hat{\mathbf{e}}_i) \hat{\epsilon}_i \quad (1.89)$$

donde σ_i^p es la proyección del tensor de tensiones en la dirección principal de deformación acumulada $\hat{\mathbf{e}}_i$ y el autovalor ξ_i es la energía de deformación asociada a dicha dirección, tomando como deformación la acumulada, $\hat{\epsilon}_i$.

Queda aún por establecer el valor de \dot{N}_i en las ecuaciones anteriores para que éstas adquieran sentido. El número de BMUs que se activan en un instante determinado, dependerá de la superficie disponible para ello y de una frecuencia de activación, al igual que en

el modelo isótropo. En el modelo usado en este proyecto también se sigue la teoría inhibitoria de Martin [33] para definir la frecuencia de activación. Sin embargo, hay que darle un carácter direccional a la señal inhibitoria, como se ha hecho con el resto de variables. Eso se hará inmediatamente, pero antes, conviene introducir el tensor de daño aunque sea de forma breve, ya que aparecerá en la expresión de la señal inhibitoria.

El tensor de daño considerado en este modelo, \mathbf{d} , es análogo a la degradación, d , del modelo isótropo. La proyección del tensor de daño en una determinada dirección está relacionada con la pérdida de rigidez del material en dicha dirección. En apartados posteriores se verá cómo es dicha relación y cómo se modifica el daño: por fatiga y como consecuencia del proceso de remodelación. El tensor de daño está relacionado con el volumen de tejido dañado, h , como ya se discutió en el modelo isótropo, a través de la constante k de la ecuación (1.49). Ahora, sin embargo, se ha de tener en cuenta la degradación en todas las direcciones, por medio de la traza del tensor \mathbf{d} . Así:

$$h = \frac{k}{3} \text{tr}(\mathbf{d}) \quad (1.90)$$

Si el diferencial de volumen en cuestión está completamente dañado, \mathbf{d} será el tensor unidad de segundo orden, su traza será 3 y la ecuación anterior reproduce la (1.49) del modelo isótropo.

Frecuencia de activación. Reparto direccional de las BMUs

Para cada dirección de avance de BMUs se va definir una frecuencia de activación cuyo cálculo se hace en dos partes. En primer lugar se estima la frecuencia de activación total o frecuencia de activación isótropa,¹ sin distinguir dirección de avance. En segundo lugar se reparten esas BMUs según las direcciones en las que progresan.

Definición 7 *Se define la frecuencia de activación isótropa $f_{or\ iso}$ como el número de BMUs que se activan por unidad de tiempo y por unidad de superficie disponible para la activación. Se calcula mediante la siguiente expresión:*

$$f_{or\ iso} = f_{bio} \left(1 - \frac{\xi_{iso}}{\xi_{iso} + c} (1 - d_{iso})^a \right) \quad (1.91)$$

donde c y a son constantes del modelo; f_{bio} es un parámetro que tiene en cuenta diversos factores biológicos que influyen en la activación de BMUs, como por ejemplo la edad; la

¹Se denomina así porque la expresión que la define es idéntica a la del modelo isótropo

variable d_{iso} es la componente octaédrica del tensor de daño ($d_{iso} = \frac{tr(\mathbf{d})}{3}$), que es una medida del nivel de daño global y el estímulo $\xi_{iso} = \frac{tr(\boldsymbol{\xi})}{3}$ es la componente octaédrica del tensor de estímulo.

Según la expresión anterior, la cantidad de BMUs que se activen dependerá de la energía de deformación total que esté soportando el hueso y del nivel de daño global, sin distinguir la dirección de este daño. Así, una energía de deformación alta no induce la activación de muchas BMUs aunque haya alguna dirección en la que la energía de deformación sea pequeña. Este caso se podría interpretar, desde el punto de vista biológico, diciendo que los osteocitos sienten la deformación, al menos en alguna dirección, y por tanto no dejan de enviar la señal que inhibe la activación de BMUs. Si la energía de deformación es pequeña, entonces sí dejan de sentir la deformación y dejan de transmitir la señal inhibitoria a las células de borde, que ponen en marcha los mecanismos de activación. En cuanto al daño, hay que pensar que las grietas son un obstáculo para la transmisión de la señal inhibitoria, pero es necesario que el daño sea generalizado para que esa señal se vea verdaderamente obstaculizada.

Una vez que se conoce el número total de BMUs que se activan por unidad de tiempo y por unidad de superficie específica, se hace un reparto de las BMUs según su dirección de avance. Para ello se define primero una señal inhibitoria direccional y después el tensor frecuencia de activación.

Para cada dirección principal de estímulo i ,¹ habrá una señal inhibitoria, s_i , que depende del estímulo y del daño asociados a esa dirección. La función que relaciona estímulo y daño con la señal inhibitoria es idéntica a la usada en el caso isótropo (ver ecuación (1.126)).

Definición 8 *El tensor señal inhibitoria, \mathbf{s} , es un tensor paralelo al tensor de estímulo y de autovalores,*

$$s_i(\xi_i, d_{\hat{e}_i}) = \frac{\xi_i}{\xi_i + c} (1 - d_{\hat{e}_i})^a \quad (1.92)$$

donde ξ_i es el autovalor del tensor de estímulo correspondiente a la dirección i y $d_{\hat{e}_i} = \hat{\mathbf{e}}_i^T \mathbf{d} \hat{\mathbf{e}}_i$ es la proyección del tensor de daño en dicha dirección. Las constantes c y a son las mismas de la ecuación 1.91 e iguales a las del modelo isótropo.

¹En lo que sigue se hará referencia a las direcciones principales de deformación acumulada como direcciones principales de estímulo. En realidad son las mismas ya que ambos tensores son paralelos. Se hace así por brevedad y por tener más sentido físico asociar la actividad de las BMUs a un estímulo que a una mera deformación.

Definición 9 *El tensor frecuencia de activación \mathbf{f}_{or} es un tensor paralelo al tensor de estímulo:*

$$\mathbf{f}_{or} = \sum_{i=1}^3 f_{or\ i} \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i \quad (1.93)$$

cuyos autovalores dependen de la señal inhibitoria en la dirección correspondiente, s_i , y de la frecuencia de activación isótropa, $f_{or\ iso}$,

$$f_{or\ i} = f_{or\ iso} \frac{1 - s_i}{\sum_{i=1}^3 (1 - s_i)} \quad (1.94)$$

La interpretación del tensor \mathbf{f}_{or} es básica para comprender el modelo. Que en una determinada dirección la señal inhibitoria, s_i , sea alta (muy próxima a 1), quiere decir que de todas las BMUs que se activen, muy pocas avanzarán en esa dirección. Eso es lo que ocurre cuando la deformación en dicha dirección es alta y el daño pequeño. Sin embargo, cuando haya desuso o cuando el daño en esa dirección sea grande, se interrumpirá la señal inhibitoria, se hará más próxima a 0, y aumentará la proporción de BMUs avanzando en esa dirección. Si el motivo de esta activación fue el desuso, las BMUs reabsorberán hueso para hacer menos rígida esa dirección, ya que no es necesario tanto material, a la vista del nivel de deformaciones que está soportando. Por contra, si la activación se debió al nivel de daño en esa dirección, las BMUs tendrán como misión principal reparar dicho daño. Piénsese en una grieta plana dentro de la matriz ósea. En las proximidades de la grieta el daño es unitario en dirección perpendicular al plano de grieta, entendiendo el daño como una medida de la degradación de la sección resistente. En efecto, la energía de deformación que el material absorbe en dirección perpendicular al plano de grieta, es nula en la cara de la misma. Pues bien, las expresiones (1.92) y (1.94) establecen que una parte importante de las BMUs que se activen lo harán avanzando en dirección perpendicular al plano de la grieta. En cierto modo, esas BMUs van a “coser” la grieta, permitiendo que de nuevo se pueda transmitir energía de deformación de un lado a otro de la misma. En cualquier dirección paralela al plano de la grieta y si no hay más grieta que esa, no es necesaria la activación de BMUs, si no es por desuso, ya que la transmisión de esa señal es perfectamente posible en esas direcciones. Así lo establece la ecuación (1.92), dado que el daño en las direcciones paralelas al plano de la grieta es nulo.

Se ha comentado que además de los factores puramente mecánicos, como el estímulo y el nivel de daño, existen otros factores que influyen en la activación de las BMUs. Los factores biológicos, que son muchos y de muy diversa índole, se han tenido en cuenta mediante un único parámetro escalar, f_{bio} , por la dificultad que entraña su cuantificación. También afecta a la cantidad de BMUs activadas la superficie disponible para su activación. Como ya se ha dicho, las BMUs se originan sobre la superficie libre, tanto del hueso cortical como del trabecular. Falta, pues, contar con la superficie específica de poros, S_v , para completar la evaluación del número de BMUs que se activan por unidad de tiempo. Dado que en este modelo su influencia sobre \dot{N} es distinta para hueso cortical y trabecular, se va a analizar por separado en los dos siguientes epígrafes.

1.5.3. Actividad de las hemioseonas. Variación del tensor MIL en el hueso trabecular

Se describe ahora cómo la actividad de una BMU modifica el tensor \mathbf{L} . Existen dos grandes diferencias entre las BMUs de hueso cortical u osteonas y las de hueso trabecular, también llamadas hemioseonas: por un lado la geometría y por otro la manera en que avanzan: la osteona atraviesa el tejido cortical, mientras que la hemioseona avanza sobre la superficie libre de los poros del hueso trabecular. Por esta razón se van a tratar por separado.

Activación de hemioseonas. Orientación de la superficie libre de poros

En su tesis doctoral [20], Hernandez, aproxima la forma de las hemioseonas por medio cilindro de sección elíptica. Estas BMUs se originan en la superficie libre de poros y avanzan por ella hasta la apoptosis. De acuerdo con la hipótesis 3, la BMU mantiene su dirección de avance durante el período que dura su actividad y por tanto el número de BMUs que se activan avanzando en una determinada dirección dependerá también de si disponen de mucha o poca superficie para su posterior avance. Así, el parámetro de superficie específica, S_v , debe tener en consideración, de alguna forma, la arquitectura del entramado óseo y no sólo la relación entre superficie de poros y volumen de tejido. El número de BMUs que se generan por unidad de tiempo y unidad de volumen avanzando en la dirección principal de estímulo \hat{e}_i se expresa como

$$\dot{N}_i = \frac{3}{2} f_{ori} S_{vi} \quad (1.95)$$

donde S_{v_i} representa la fracción de la superficie específica sobre la que las BMUs pueden avanzar en dirección $\hat{\mathbf{e}}_i$. El factor $3/2$ aparece para asegurar que si el modelo propuesto se aplica a una situación isótropa se reproduce el modelo de remodelación isótropo, como se comprobará más adelante. Para calcular S_{v_i} supóngase en primer lugar un poro ideal

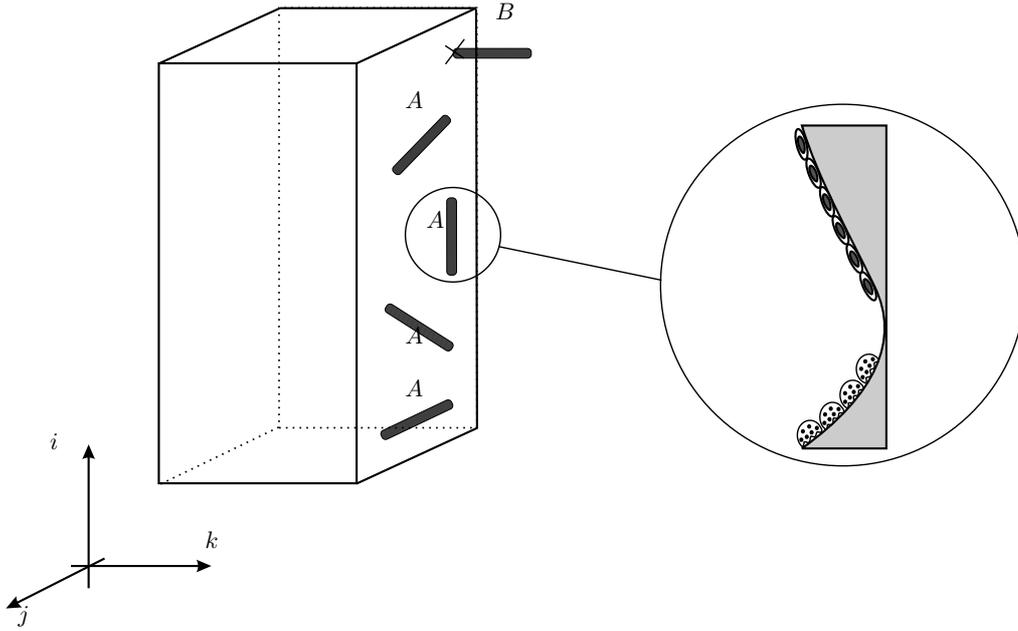


Figura 1.12: Poro ideal ortorédrico y BMUs avanzando sobre una cara del poro.

ortorédrico contenido en la unidad de volumen, como el representado en la figura 1.12. La superficie de dicho poro es igual, por definición, a la superficie específica de poros y para esta geometría en concreto vale

$$S_v = 2(l_i \cdot l_j + l_i \cdot l_k + l_j \cdot l_k) = 2 I_2(\mathbf{L}) \quad (1.96)$$

donde l_i son las dimensiones del poro, es decir, los autovalores del tensor MIL. De acuerdo con esto y para esta geometría sencilla, S_v es dos veces el segundo invariante del tensor \mathbf{L} , que se denominará $I_2(\mathbf{L})$.

Sobre una cara cualquiera de ese ortoedro se pueden activar BMUs avanzando en todas las direcciones ortogonales a la normal a dicha cara, ya que las hemiosteonas avanzan sobre la superficie de los poros, como se esquematiza en la figura 1.12. Las BMUs señaladas con A avanzan en direcciones contenidas en la cara sobre la que se han activado. Sin embargo, la BMU B no puede avanzar sobre esa cara porque atravesaría la matriz ósea. Para generalizar

el concepto, considérese una BMU que avanza en dirección i sobre el poro de la figura. Dicha BMU podrá hacerlo en las caras de normales j y k y dispondrá para su activación de una fracción de la superficie disponible de poros que se denominará $S_{v i}$, de valor:

$$S_{v i} = S_v \frac{l_i l_j + l_i l_k}{l_i l_j + l_i l_k + l_j l_k} \quad i, j, k = 1, 2, 3 \quad i \neq j \neq k \neq i \quad (1.97)$$

En la ecuación anterior se podrían usar indistintamente los autovalores del tensor \mathbf{L} que representan las dimensiones reales del poro o los del tensor MIL normalizado \mathbf{M} que representan proporciones entre longitudes, por tratarse de un cociente adimensional. En ese caso

$$S_{v i} = S_v \frac{m_i m_j + m_i m_k}{m_i m_j + m_i m_k + m_j m_k} = \frac{S_v}{I_2(\mathbf{M})} m_i (1 - m_i) \quad (1.98)$$

donde m_i son los autovalores del tensor \mathbf{M} . Para la segunda igualdad se ha expresado el numerador del segundo miembro en función de la traza, que en el tensor \mathbf{M} es unitaria.

Es necesario generalizar esta formulación para cubrir el caso general en el que la BMU no avance paralela a alguna de las caras del poro, poro que además puede tener una forma cualquiera. En el proceso de generalización siguiente se consigue además una notación tensorial compacta para la superficie específica. Para ello se define un tensor \mathbf{S}_v que tiene en cuenta tanto la superficie específica disponible para la activación de las BMU, como su reparto direccional.

Definición 10 *El tensor superficie específica trabecular \mathbf{S}_v es un tensor paralelo al tensor MIL cuyos autovalores son los parámetros $S_{v i}$ calculados mediante (1.98). Esto es:*

$$\mathbf{S}_v = \frac{S_v}{I_2(\mathbf{M})} \sum_{i=1}^3 m_i (1 - m_i) \mathbf{m}_i \otimes \mathbf{m}_i \quad (1.99)$$

La interpretación de este tensor es importante para entender la ecuación (1.95). Supóngase un hueso con poros muy alargados y estrechos, como el de la figura 1.13. En este tejido a la dirección de ortotropía 2 le corresponde un autovalor m_2 muy pequeño. Puede imaginarse una situación límite en la que ese autovalor fuera nulo. En ese caso sería imposible que se activaran BMUs avanzando en dirección 2, porque no hay superficie libre de poros disponible para que progresen sobre ella. Eso es precisamente lo que establece la ecuación (1.99). En efecto, $\lim_{m_2 \rightarrow 0} S_{v 2} = 0$, siendo los otros dos autovalores finitos. Además, como en ese caso límite $m_1 + m_3 \rightarrow 1$ es inmediato conseguir que en el límite $S_{v 1} = S_{v 3} = S_v$, es decir, toda la superficie del poro está disponible para el avance de las BMUs en direcciones 1 y 3.

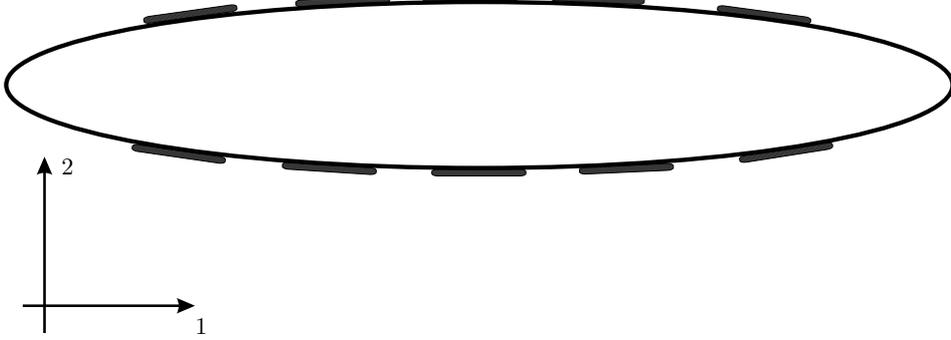


Figura 1.13: Poro típico de una situación con elevado grado de anisotropía: $m_1 \gg m_2$

Para el poro ortoédrico ideal considerado hasta ahora las direcciones de avance de las BMUs están muy limitadas, por la orientación de las caras del poro. Sin embargo, la realidad es otra y la geometría de los poros será, por lo general, bien distinta y muy variable. De todos modos, la definición del tensor \mathbf{S}_v puede generalizarse a cualquier geometría de poro, en la que las BMUs puedan avanzar, a priori, en direcciones cualesquiera. Esta generalización se hará con la proyección de \mathbf{S}_v en una dirección determinada, que puede interpretarse como la superficie específica de que disponen para activarse las BMUs que avanzan en dicha dirección. Así, la ecuación (1.95) puede reescribirse de la siguiente forma:

$$\dot{N}_i = \frac{3}{2} (\hat{\mathbf{e}}_i^T \mathbf{f}_{or} \hat{\mathbf{e}}_i) (\hat{\mathbf{e}}_i^T \mathbf{S}_v \hat{\mathbf{e}}_i) \quad (1.100)$$

y el tensor $\dot{\mathbf{N}}$, recordando la ecuación (1.84) y escribiéndola en forma compacta:

$$\dot{\mathbf{N}} = \frac{3}{2} \sum_{i=1}^3 (\hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i : \mathbf{f}_{or} \otimes \mathbf{S}_v : \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i) \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i \quad (1.101)$$

Como se verá a continuación, la contribución al cambio de anisotropía no es igual para todas las BMUs que avanzan en una determinada dirección. Si se establece un triedro de referencia con las direcciones principales de estímulo i, j, k ; de entre las \dot{N}_i BMUs que se originan avanzando en dirección i , se va a distinguir entre aquellas que aumentan el MIL en dirección j , que se denominarán \dot{N}_{ij} , de las que lo hacen en dirección k , \dot{N}_{ik} , de tal manera que

$$\dot{N}_i = \dot{N}_{ij} + \dot{N}_{ik}, \quad (1.102)$$

no siendo posible que las BMUs que avancen en dirección i aumenten la longitud de poros

en esa misma dirección ($\dot{N}_{ii} = 0$), ya que no pueden progresar sobre superficies normales a i .

El anterior reparto dependerá obviamente de la orientación de la superficie libre de poros. Por ejemplo, en el poro ortoédrico de la figura 1.12, se puede observar que las BMUs que avanzan sobre la cara de normal k , modifican la longitud promedio de poros en dirección k . Si S_{vij} designa la superficie disponible para el avance de las \dot{N}_{ij} , la distinción entre \dot{N}_{ij} y \dot{N}_{ik} es consecuencia del reparto de la superficie de activación,

$$S_{vi} = S_{vij} + S_{vik}, \quad (1.103)$$

en la que S_{vij} mide qué fracción de S_{vi} es normal a j . En un poro ortoédrico hay 3 orientaciones únicamente, pero, por lo general, la orientación de la superficie del poro será una función continua. En ese caso, S_{vij} mide qué fracción de S_{vi} tiene una normal de orientación próxima a j .¹ La cantidad de superficie normal a una dirección es proporcional a la longitud promedio de poros en las otras dos direcciones. Así:

$$S_{vij} = \frac{S_v}{I_2(\mathbf{M})} m_i m_k \quad i, j, k = 1, 2, 3 \quad i \neq j \neq k \neq i \quad (1.104)$$

y el reparto de la ecuación (1.103) reproduce (1.98).

Por último, queda demostrar que si el modelo propuesto se aplica a un material isótropo sometido a un estado de carga hidrostático, el número de BMUs que se activan es el mismo que establece el modelo isótropo.

Demostración 1 *En efecto, en un material isótropo $S_{vi} = \frac{2}{3} S_v$ según la expresión (1.97). Si además se carga con un estado de deformación hidrostático $s_i = s \quad \forall i$. Entonces, el número total de BMUs que se activan por unidad de tiempo será*

$$\dot{N} = \text{tr}(\dot{\mathbf{N}}) = \frac{3}{2} \sum_{i=1}^3 f_{ori} S_{vi} = \frac{3}{2} \sum_{i=1}^3 f_{oriso} \frac{1-s_i}{3} S_{vi} = f_{oriso} S_v \sum_{i=1}^3 1-s_i$$

que coincide con lo que establece el modelo isótropo de BMUs.

Avance de la hemiosteona. Variación del tensor \mathbf{L}

A continuación se establece de forma matemática cómo cambia la porosidad y la anisotropía del hueso con el avance de las hemiosteonas. Supóngase que entre t' y $t' + dt'$ se

¹Si \mathbf{n}_j designa a la dirección j y \mathbf{n} a la normal a la superficie en un punto, la condición podría ser $\mathbf{n} \cdot \mathbf{n}_j \geq \cos(45^\circ)$

activan $\dot{N}_{ij}(t') dt'$ BMUs por unidad de volumen, avanzando en dirección i y aumentando la longitud de los poros en dirección j , según la frecuencia de activación y la superficie disponible, tal como se ha descrito anteriormente

$$\dot{N}_{ij}(t') = f_{ori}(t') S_{vij}(t') \quad (1.105)$$

En un instante posterior, t , esas BMUs tendrán algunos osteoclastos activos si se cumple que $t \in [t', t' + \sigma_L + T_R]$. En ese caso, el volumen de hueso reabsorbido por unidad de volumen y por unidad de tiempo en el instante t por dichas BMUs vendrá dado por:

$$\dot{v}_{Rij}(t, t') = \dot{N}_{ij}(t') A_R(t') v_{BMU} f_{ci}(t, t') dt' \quad (1.106)$$

donde $f_{ci}(t, t')$ es una variable que mide la actividad de los osteoclastos y que depende del instante t' en que se originó la BMU y del instante actual, t , en el que los osteoclastos de esa BMU están reabsorbiendo tejido. La variable $A_R(t')$ mide la cantidad de tejido reabsorbido en una determinada fase del período de reabsorción. En concreto, $A_R(t') v_{BMU}$, proporciona el volumen de tejido reabsorbido por unidad de tiempo por cada BMU, en el instante t' .

La variable A_R se ha introducido porque la BMU no reabsorbe hueso siempre a la misma velocidad. En efecto, al principio de la fase de reabsorción la cantidad de tejido eliminado será menor mientras se siguen fusionando núcleos de preosteoclastos para formar osteoclastos maduros. Cuando el número de osteoclastos de la BMU se estabiliza, también lo hace la velocidad de reabsorción. En la etapa final de este proceso de reabsorción, cuando los primeros osteoclastos sufren apoptosis, la velocidad vuelve a decrecer, haciéndose nula cuando no quedan osteoclastos activos. Los períodos en los que cambia la velocidad de reabsorción son breves comparados con la vida total de la BMU y, sobre todo, comparados con el tiempo que tardan en ser apreciables los cambios en el hueso por efecto de la remodelación. Por ello, la influencia de la variación de la velocidad de reabsorción con el tiempo es pequeña, por lo general. Sin embargo, sí puede tenerla en algunas situaciones, en las que la población de BMUs sufra un aumento muy brusco.

Para tener en cuenta dicho efecto se puede usar la siguiente aproximación de A_R :

$$A_R(t') = \begin{cases} \frac{A_{BMU}}{T_R} t' & \text{si } t' \leq T_R \\ A_{BMU} & \text{si } T_R < t' \leq \sigma_L \\ \frac{A_{BMU}}{T_R} (\sigma_L + T_R - t') & \text{si } \sigma_L < t' \leq T_R + \sigma_L \end{cases} \quad (1.107)$$

donde A_{BMU} es la sección de la BMU. En el caso de hueso trabecular la BMU se supone semielíptica, como hace Parfitt [42], con lo cuál $A_{BMU} = \frac{\pi}{4} d_e d_{BMU}$.

La figura 1.14 muestra un esquema que ayuda a comprender esta expresión. En ella se simplifica el progreso de una BMU, mostrando cinco instantes del proceso de reabsorción. La formación no se ha representado, por claridad. Se supone que el tejido se reabsorbe en bandas como las representadas en gris oscuro, de volumen $A_R v_{BMU} dt'$, y que la velocidad de avance de la BMU, v_{BMU} , es constante. En a aún no se han diferenciado todos los osteoclastos y la velocidad de reabsorción aumenta linealmente. T_R es el período que tarda en completarse la reabsorción en una determinada sección. En ese instante, b , se supone que la velocidad de reabsorción se estabiliza y es constante durante la fase c . En d , cuando ha transcurrido el período de tiempo σ_L , que se denomina vida de la BMU, los primeros osteoclastos que se activaron sufren apoptosis y a partir de aquí, durante la fase e , la velocidad de reabsorción, decrece al disminuir el número de osteoclastos activos. Decrece linealmente con el tiempo, hasta el instante $\sigma_L + T_R$ cuando todos los osteoclastos han sufrido apoptosis, en el que se hace cero.

También se puede utilizar un valor de A_R promedio, constante durante el período que dura la fase de reabsorción,

$$\overline{A_R} = \frac{1}{T_R + \sigma_L} \int_0^{T_R + \sigma_L} A_R(t') dt' = \frac{A_{BMU} \sigma_L}{T_R + \sigma_L} \quad (1.108)$$

En este proyecto se ha adoptado esta última opción por simplicidad, al igual que Martínez Reina en su tesis [46]. El uso de una u otra opción afecta únicamente al período transitorio que tiene lugar tras un cambio en la actividad que soporta el hueso y, sólo si ese cambio provoca una variación muy brusca en la población de BMUs. Aún así, las diferencias son pequeñas y se van atenuando a medio plazo, al llegar al equilibrio de remodelación.

Hasta aquí lo que se refiere a la fase de reabsorción. En la fase de formación, los osteoblastos rellenan de osteoide el hueco dejado anteriormente por los osteoclastos. Las BMUs activadas en el instante t' se encuentran en fase de formación en el instante t si $t \in [t' + T_R + T_I, t' + \sigma_L + T_R + T_I + T_F]$. En ese caso formarán un volumen de hueso por unidad de volumen y por unidad de tiempo:

$$\dot{v}_{Fij}(t, t') = \dot{N}_{ij}(t') A_F(t') v_{BMU} f_{bi}(t, t') dt' \quad (1.109)$$

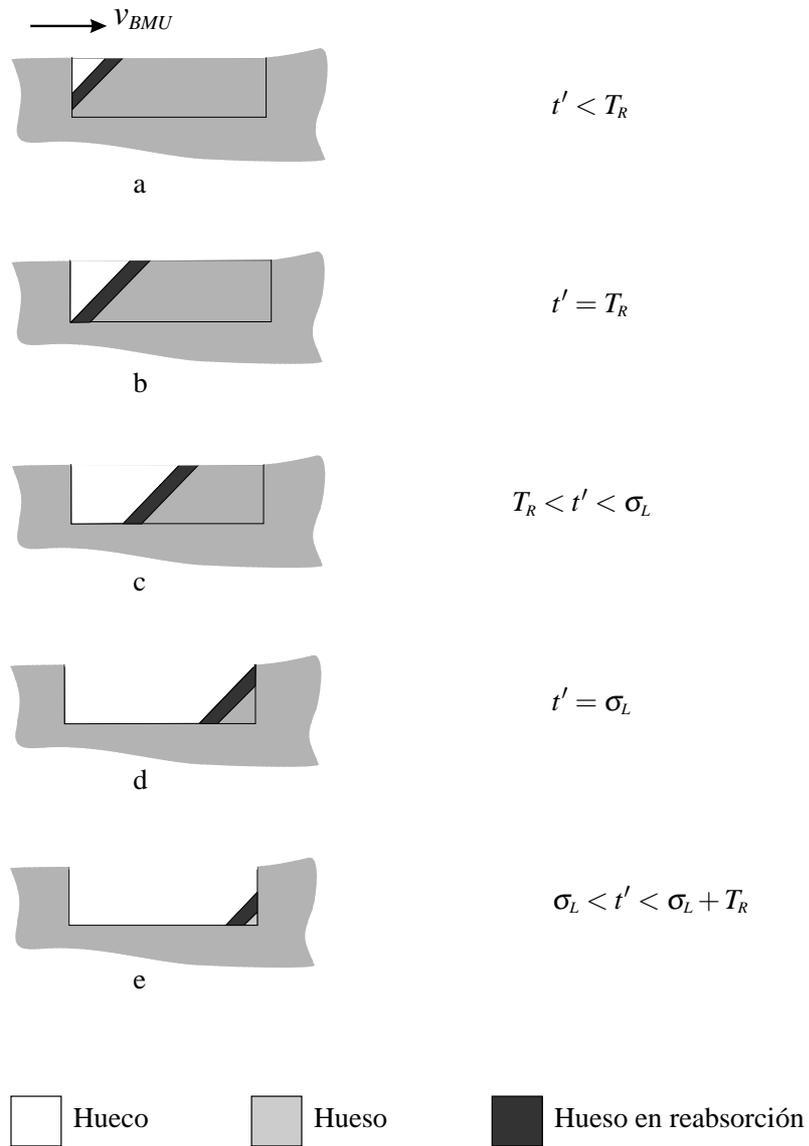


Figura 1.14: Progreso de la reabsorción en una BMU sobre la superficie de una trabécula de hueso esponjoso.

donde $A_F(t')$ es una variable análoga a $A_R(t')$ para el período de formación y viene dada por

$$A_F(t') = \begin{cases} \frac{A_{BMU}}{T_F} (t' - T_R - T_I) & \text{si } T_R + T_I < t' \leq T_R + T_I + T_F \\ A_{BMU} & \text{si } T_R + T_I + T_F < t' \leq T_R + T_I + \sigma_L \\ \frac{A_{BMU}}{T_F} (T_R + T_I + T_F + \sigma_L - t') & \text{si } T_R + T_I + \sigma_L < t' \leq T_R + T_I + T_F + \sigma_L \end{cases} \quad (1.110)$$

Igualmente, $f_{bi}(t, t')$ es análoga a $f_{ci}(t, t')$ pero ahora mide la actividad de los osteoblastos en las BMUs que avanzan en dirección i . La razón entre las dos, $f_{bbi} = f_{bi}/f_{ci}$, denominada *balance local de hueso*, está relacionada con el nivel de estímulo y con la edad. Aquí se supondrá el mismo tipo de relación estímulo-*balance local de hueso* que en el caso isótropo (ver figura 1.8), pero ahora teniendo en cuenta la dirección correspondiente. Su papel en el modelo se verá en detalle en un apartado posterior.

Se puede utilizar la expresión (1.110) o bien un valor promedio constante como se hizo en reabsorción. De hecho, esto último es lo que se hace aquí, usando

$$\overline{A_F} = \frac{A_{BMU} \sigma_L}{T_F + \sigma_L} \quad (1.111)$$

Una vez analizados todos los factores presentes en la ecuaciones (1.106) y (1.109), es posible obtener la variación del tensor MIL, $\dot{\mathbf{L}}$. El aumento de la longitud media de poros que la reabsorción produce en la dirección principal de estímulo i y que se denominará dl_{Ri} , provoca un cambio en el tensor \mathbf{L} :

$$d\mathbf{L} = dl_{Ri} \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i \quad (1.112)$$

y es debida a BMUs que avanzan en direcciones principales de estímulo j y k , en concreto a N_{ji} y N_{ki} . Estas BMUs en su avance provocan un cambio en la porosidad dado por la ecuación (1.106):

$$dp = (\dot{v}_{Rji} + \dot{v}_{Rki})dt = \left(\dot{N}_{ji}(t')f_{cj}(t, t')dt' + \dot{N}_{ki}(t')f_{ck}(t, t')dt' \right) A_R(t') v_{BMU} dt \quad (1.113)$$

Recordando la ecuación (1.83) es posible relacionar dp con $d\mathbf{L}$:

$$dp = p \operatorname{tr}(\mathbf{L}^{-1} \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i) dl_{Ri} \quad (1.114)$$

de la que se puede despejar dl_{Ri} :

$$\frac{dl_{Ri}}{dt} = \frac{\left(\dot{N}_{ji}(t')f_{cj}(t, t')dt' + \dot{N}_{ki}(t')f_{ck}(t, t')dt' \right) A_R(t') v_{BMU}}{p \operatorname{tr}(\mathbf{L}^{-1} \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i)} \quad (1.115)$$

Hasta ahora sólo se ha tenido en consideración la contribución de las BMUs generadas entre t' y $t' + dt'$. Para incluir la contribución de las BMUs que se originaron previamente y que aún están activas, se integran las expresiones anteriores respecto a t' . Evaluando el crecimiento de los poros en las tres direcciones principales de estímulo del instante t' y usando la descomposición espectral, el tensor $\dot{\mathbf{L}}_R$ se puede expresar de la siguiente forma:

$$\dot{\mathbf{L}}_R(t) = \sum_{i=1}^3 \int_{t-\sigma_L-T_R}^t \frac{dl_{Ri}}{dt dt'} \hat{\mathbf{e}}_i(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_i(t') dt' \quad (1.116)$$

Las dimensiones de los poros se modifican de forma análoga en formación:

$$\frac{dl_{Fi}}{dt} = \frac{\left(\dot{N}_{ji}(t') f_{bj}(t, t') dt' + \dot{N}_{ki}(t') f_{bk}(t, t') dt' \right) A_F(t') v_{BMU}}{p \operatorname{tr}(\mathbf{L}^{-1} \hat{\mathbf{e}}_i \otimes \hat{\mathbf{e}}_i)} \quad (1.117)$$

$$\dot{\mathbf{L}}_F(t) = \sum_{i=1}^3 \int_{t-\sigma_L-T_R-T_I-T_F}^{t-T_R-T_I} \frac{dl_{Fi}}{dt dt'} \hat{\mathbf{e}}_i(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_i(t') dt' \quad (1.118)$$

Finalmente, se superponen los efectos de formación y la reabsorción:

$$\dot{\mathbf{L}} = \dot{\mathbf{L}}_R - \dot{\mathbf{L}}_F \quad (1.119)$$

y se actualiza el tensor \mathbf{L} integrando $\dot{\mathbf{L}}$, por ejemplo, con un esquema de integración de Euler explícito:

$$\mathbf{L}(t + \Delta t) = \mathbf{L}(t) + \dot{\mathbf{L}}(t) \Delta t \quad (1.120)$$

que se normaliza dividiendo por su traza, para obtener el tensor \mathbf{M} , del que dependen las propiedades elásticas del tejido óseo, en la forma que se estudiará más adelante.

1.5.4. Actividad de las osteonas. Variación del tensor MIL en el hueso cortical

La principal diferencia entre las hemiosteonas y las osteonas, es que estas últimas no avanzan sobre la superficie de los poros como la hemiosteonas, sino que atraviesan el tejido. De ahí que su forma sea un cilindro completo, de sección aproximadamente circular. Hay que aclarar que aunque no avancen sobre la superficie de los poros sí se originan en ella, por lo que la superficie específica, S_v , también tiene un papel importante en el número de BMUs que se activan por unidad de tiempo, aunque esta influencia sea menor y no tenga el carácter direccional que tiene en el hueso trabecular. Se mantiene la definición de $\dot{N}_i(t')$,

como el número de BMUs que se activan entre t' y $t' + dt'$ avanzando en la dirección principal de estímulo i . Así:

$$\dot{N}_i = f_{or\ i} S_v \quad (1.121)$$

donde $f_{or\ i}$ tiene el mismo significado que en hueso trabecular. Es inmediato demostrar que en un tejido cortical sometido a un estado de carga hidrostático, el número de BMUs que se activan por unidad de tiempo coincide con el que establece el modelo isótropo

Demostración 2 *En efecto, no hay que exigir ningún tipo de simetría al material. Si la carga es hidrostática $s_i = s \ \forall i$ y el número total de BMUs que se activan por unidad de tiempo es*

$$\dot{N} = tr(\dot{\mathbf{N}}) = \sum_{i=1}^3 f_{or\ i} S_v = S_v \sum_{i=1}^3 f_{or\ iso} \frac{1 - s_i}{\sum_{i=1}^3 1 - s_i} = f_{or\ iso} S_v$$

que coincide con lo que establece el modelo isótropo de BMUs.

En la figura 1.15 se esquematiza el progreso de una BMU de hueso cortical. Se observa que el avance de la BMU en una determinada dirección provoca la variación de la longitud media de poros en las direcciones perpendiculares, manteniendo de esta forma la isotropía transversal, simetría característica del hueso cortical. Así, una BMU avanzando en la dirección principal de estímulo i y en fase de reabsorción provoca una variación del tensor \mathbf{L} dada por:

$$d\mathbf{L} = dl (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k) \quad (1.122)$$

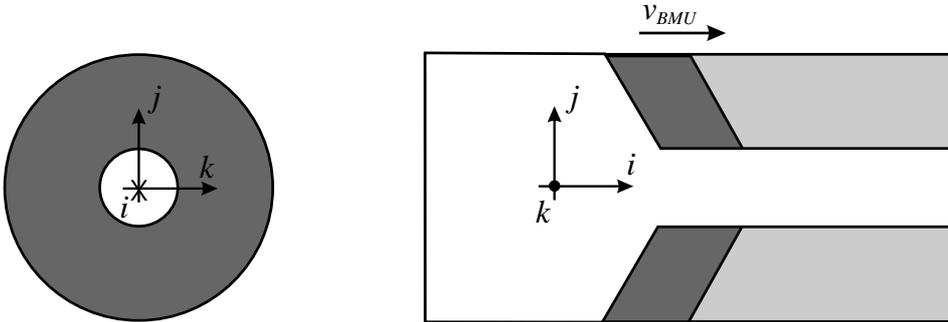


Figura 1.15: Progreso de la BMU en hueso cortical.

De la misma forma que se ha relacionado $d\mathbf{L}$ con el cambio de porosidad que experimenta el hueso trabecular durante el avance de la BMU, se puede hacer en el caso de hueso cortical, por medio de la ecuación (1.83):

$$dp = p \operatorname{tr} \left(\mathbf{L}^{-1} (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k) \right) dl \quad (1.123)$$

Se supondrá que cada BMU reabsorbe y forma un volumen $V_{BMU} = \frac{\pi}{4} L_{BMU} (d_O^2 - d_H^2)$ a una velocidad constante durante el tiempo que dura cada proceso, $T_R + \sigma_L$ y $T_F + \sigma_L$ para reabsorción y formación, respectivamente. La variable introducida $L_{BMU} = v_{BMU} \sigma_L$ es la longitud recorrida por la BMU en su progreso. También cabe la posibilidad de suponer una ley de variación de la velocidad de reabsorción (o formación) como la que proporciona el uso de la ecuación (1.107) (o (1.110)). Sin embargo, se ha optado por suponer un valor promedio, constante, como se hizo en el hueso trabecular. En reabsorción y formación la velocidad de variación de la porosidad debida a las BMUs activadas entre t' y $t' + dt'$, será respectivamente:

$$\dot{v}_R = \dot{p} = \frac{V_{BMU} \dot{N}_i f_{ci}}{T_R + \sigma_L} dt' \quad (1.124a)$$

$$\dot{v}_F = -\dot{p} = \frac{V_{BMU} \dot{N}_i f_{bi}}{T_F + \sigma_L} dt' \quad (1.124b)$$

Teniendo en cuenta (1.124a) y (1.124b) se puede obtener $\frac{dl_j}{dt} = \frac{dl_k}{dt} = \frac{dl}{dt}$ debida a todas las BMUs que avanzan en dirección i y se encuentran activas en el instante t , integrando en la variable t' que mide el origen de tiempos de la activación.

$$\frac{dl_R}{dt} = \frac{V_{BMU}}{p(T_R + \sigma_L)} \int_{t-\sigma_L-T_R}^t \frac{\dot{N}_i(t') f_{ci}(t, t')}{\operatorname{tr} \left[\mathbf{L}^{-1} (\hat{\mathbf{e}}_j(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_j(t') + \hat{\mathbf{e}}_k(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_k(t')) \right]} dt' \quad (1.125a)$$

$$\frac{dl_F}{dt} = \frac{V_{BMU}}{p(T_F + \sigma_L)} \int_{t-\sigma_L-T_R-T_I-T_F}^{t-T_R-T_I} \frac{\dot{N}_i(t') f_{bi}(t, t')}{\operatorname{tr} \left[\mathbf{L}^{-1} (\hat{\mathbf{e}}_j(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_j(t') + \hat{\mathbf{e}}_k(t') \otimes \hat{\mathbf{e}}_k(t')) \right]} dt' \quad (1.125b)$$

En el caso general en el que existan BMUs avanzando en las tres direcciones principales de estímulo:

$$\dot{\mathbf{L}}_R = \frac{V_{BMU}}{p(T_R + \sigma_L)} \sum_{i=1}^3 \int_{t-\sigma_L-T_R}^t \frac{\dot{N}_i(t') f_{ci}(t, t') (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k)}{\operatorname{tr} \left[\mathbf{L}^{-1} (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k) \right]} dt' \quad (1.126a)$$

$$\dot{\mathbf{L}}_F = \frac{V_{BMU}}{p(T_F + \sigma_L)} \sum_{i=1}^3 \int_{t-\sigma_L-T_R-T_I-T_F}^{t-T_R-T_I} \frac{\dot{N}_i(t') f_{bi}(t, t') (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k)}{\operatorname{tr} \left[\mathbf{L}^{-1} (\hat{\mathbf{e}}_j \otimes \hat{\mathbf{e}}_j + \hat{\mathbf{e}}_k \otimes \hat{\mathbf{e}}_k) \right]} dt' \quad (1.126b)$$

que junto con las ecuaciones (1.119) y (1.120) permite actualizar el tensor $\mathbf{L}(t + \Delta t)$.

1.5.5. Balance local direccional de hueso y principio de acomodación celular

Para completar el análisis de la actividad de las BMUs es necesario conocer en cada momento qué cantidad de tejido están reabsorbiendo los osteoclastos y qué cantidad están formando los osteoblastos. En concreto, es necesario conocer cuál es el balance entre ambas cantidades, para lo que se define el llamado *balance local direccional de hueso*.

Principio de acomodación celular. Error de remodelación

Antes de describir el *balance local direccional de hueso* se extenderá al caso anisótropo el principio de acomodación celular, del que ya se ha hablado anteriormente. Se hace en este momento ya que tiene una influencia fundamental en el *balance local direccional de hueso*.

El principio de acomodación celular, introducido por Turner [54], establece que los sistemas biológicos que responden a señales externas tienden a hacerlo de forma cada vez más atenuada, conforme la “fuerza” que les lleva a responder se acomoda a la señal externa. En el caso de la remodelación ósea, la “fuerza” que provoca la respuesta del hueso es el estímulo mecánico. Ante un cambio de este estímulo mecánico el sistema responde haciendo que las BMUs formen más o menos hueso. Pero si ese estímulo mecánico se mantiene constante, el sistema se acomoda, de manera que pasado un cierto tiempo las BMUs forman el mismo volumen de tejido que reabsorben, alcanzándose una situación de equilibrio (equilibrio homeostático).

Se define así un tensor estímulo de equilibrio, ξ^* , que tiende hacia el tensor de estímulo externo siguiendo la ecuación del mecanostato

$$\frac{d\xi^*}{dt} = \varphi (\xi(t) - \xi^*) \quad (1.127)$$

Esto quiere decir que la acomodación no sólo ocurre en magnitud (de los autovalores) sino que también es direccional (de los autovectores). Así, si se produce un cambio en la magnitud del estímulo, las BMUs van a responder a ese cambio formando más o menos hueso, pero esa respuesta se va a atenuar con el tiempo por la acomodación en magnitud del estímulo. Si lo que se produce es un cambio en la orientación del estímulo la respuesta de las BMUs va a ser direccional, distinta según la dirección en la que avanzan. Pero nuevamente, tras un cierto tiempo, la respuesta se va a hacer uniforme, por la acomodación direccional del estímulo.

Obsérvese igualmente la dependencia del tiempo que tiene el tensor estímulo externo en la ecuación (1.127), que corresponde a la situación más general. Esto hace que para integrar dicha ecuación sea necesario recurrir a la integración numérica, empleando por ejemplo el método de Euler explícito.

Definición 11 *El tensor error de remodelación, ψ , se define como la diferencia entre el tensor de estímulo y el tensor de estímulo de equilibrio y mide lo lejos que está el sistema de alcanzar el equilibrio homeostático.*

$$\psi(t) = \xi(t) - \xi^*(t) \quad (1.128)$$

Para evaluar la cercanía del equilibrio homeostático se utilizará, más concretamente, un escalar, el módulo del tensor error de remodelación, $\bar{\psi}$, definido de la siguiente forma

$$\bar{\psi} = |\sqrt{\psi : \psi}| \quad (1.129)$$

Según el principio de acomodación celular, el tensor error de remodelación tiende con el tiempo al tensor nulo de segundo orden, y su módulo a 0, lo que caracteriza a un estado de equilibrio homeostático. De forma análoga a lo que hacen Beaupré et al. [1, 2], el balance entre formación y reabsorción, el *balance local direccional de hueso* en definitiva, se va a definir en función de este error de remodelación.

Papel del *balance local direccional de hueso*

En las ecuaciones (1.115), (1.117) y (1.126), la actividad de osteoclastos y osteoblastos está cuantificada con las variables f_{ci} y f_{bi} respectivamente. Se pueden definir sendos tensores, \mathbf{f}_c y \mathbf{f}_b para medir dichas actividades, paralelos al tensor de estímulo y con autovalores f_{ci} y f_{bi} . A la relación $f_{bbi} = f_{bi}/f_{ci}$ se le denomina *balance local direccional de hueso* y análogamente puede definirse un tensor \mathbf{f}_{bb} , también paralelo al tensor de estímulo y de autovalores f_{bbi} .

Puede llamar la atención que en las citadas ecuaciones, f_{bi} y f_{ci} dependan de t y de t' cuando el resto de variables sólo depende de t' . Esto obedece a dos motivos:

a) La BMU responde al estímulo que recibe el hueso en este preciso instante, t , que, en general, no ha de coincidir con el que recibía en t' , cuando la BMU se activó. De esta forma, si el hueso está soportando ahora deformaciones más elevadas que entonces, los osteoblastos

formarán más hueso del que quitaron los osteoclastos en la fase de reabsorción y el tejido se adaptará más rápidamente a un cambio de actividad.

b) Por otro lado, dicha dependencia de t y t' responde a la necesidad de matizar la hipótesis fundamental del modelo: que las BMUs avanzan en las direcciones principales de estímulo del instante en el que se originan. A continuación se discute esa hipótesis y la forma en que se matiza, introduciendo la dependencia de t en el *balance local direccional de hueso*.

Las BMUs que se activan en el instante t' avanzan según las direcciones principales de estímulo de ese instante, $\hat{\mathbf{e}}_i(t')$, y lo siguen haciendo así hasta la apoptosis. Sin embargo, es posible que en la realidad el progreso de una BMU sufra cambios de orientación. En el hueso trabecular, éstos pueden ser debidos a la orientación de la superficie sobre la que progresa la BMU. Así, es obvio que si la superficie libre de los poros no es plana y se ha supuesto que la BMU progresa sobre la superficie, dicha BMU debe girar para mantenerse sobre ella. Sin embargo, esto carece de sentido con la hipótesis de poro ortoédrico hecha aquí. Por el contrario, sí es posible que el mismo proceso de remodelación, al modificar la anisotropía haga girar el ortoedro, lo que también obligaría a la BMU a girar para mantenerse sobre la superficie.

En el hueso cortical, en cambio, las BMUs pueden atravesar el tejido y el cambio de orientación, de ocurrir, se deberá a otros motivos. Uno de ellos puede ser la reorientación de las direcciones principales de estímulo. En tal caso, el modelo aquí propuesto no permite que las BMUs previamente activadas giren para seguir las nuevas direcciones principales de estímulo. Lo que sí ocurrirá es que las nuevas BMUs progresarán en las nuevas direcciones. De todos modos, las consecuencias de esta limitación no son importantes, ya que se está hablando de giros inapreciables. En efecto, esos giros son muy pequeños por la siguiente razón: las direcciones principales de estímulo se mantienen aproximadamente inalteradas, salvo en casos excepcionales como cambios drásticos en la actividad del individuo o de tipo traumático. En cualquier caso, la adaptación de la estructura ósea y, consecuentemente, el cambio de las direcciones principales de estímulo, se produce lentamente. Por tanto, antes de que cambie de forma apreciable, la BMU ha sufrido apoptosis y en su lugar, otras BMUs se habrán originado, ya en las nuevas direcciones principales de estímulo.

Por tanto, la hipótesis de partida del modelo: que la BMU, una vez activada, no cambia su dirección de avance ante un cambio en las direcciones principales de estímulo, puede considerarse suficientemente válida para simular la mayoría de las situaciones. Sin embargo,

si los cambios de estímulo son muy bruscos, se puede conseguir que influyan en la respuesta del modelo, aunque las BMUs no giren. Esto se consigue dando más importancia a las BMUs que avanzan en direcciones próximas a las actuales direcciones principales de estímulo. Para ello se hace la siguiente proyección del tensor error de remodelación

Definición 12 *Se define el error de remodelación proyectado, $\tilde{\psi}_i(t, t')$, como la proyección del tensor error de remodelación actual $\psi(t)$ en cada dirección principal de estímulo $\hat{e}_i(t')$ en la que avanzan una serie de BMUs.*

$$\tilde{\psi}_i(t, t') = \hat{e}_i(t')^T \psi(t) \hat{e}_i(t') \quad (1.130)$$

Uno de los objetivos de esta proyección es permitir que cambie el balance formación-reabsorción que tienen las BMUs que ya avanzan en una determinada dirección, cuando cambia repentinamente el estímulo.

Pero con la anterior proyección también se consigue dar más relevancia a aquellas BMUs que avanzan paralelas al tensor error de remodelación actual, puesto que ellas son precisamente las que tienen mayor protagonismo en la corrección de dicho error de remodelación. Sin llegar a cambiar sus trayectorias, el efecto de las BMUs sí estará girando, en cierta forma, con el cambio de las direcciones principales de estímulo.

Zona muerta de remodelación. Relación error proyectado-balance local direccional de hueso

Como ya se ha dicho, el *balance local direccional de hueso* va a depender del error de remodelación, en la línea de lo establecido por muchos autores [2, 23–25]. Esa dependencia se va a dividir en dos partes. Por un lado se define la zona muerta de remodelación, donde el *balance local direccional de hueso* es neutro, y en segundo lugar se describe qué ocurre cuando el error de remodelación está fuera de la zona muerta.

Definición 13 *Se define la zona muerta de remodelación como el rango de valores de $\bar{\psi}$ para el que existe equilibrio homeostático de remodelación local, es decir, en zona muerta los osteoblastos forman la misma cantidad de tejido que reabsorben los osteoclastos ($f_{bbi} = 1$). Si no se está dentro de la zona muerta de remodelación el balance local direccional de hueso será mayor o menor que uno (de formación neta o reabsorción neta), en función del recién definido error de remodelación proyectado. Dicha función es lineal a trozos y se representa*

en la figura 1.16. En resumen, la relación entre el error de remodelación y el balance local direccional de hueso se puede expresar de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
 \text{Si } 0 \leq \bar{\psi} \leq w &\Rightarrow f_{bbi} = 1 \quad \forall i \\
 \text{Si } \bar{\psi} > w &\Rightarrow f_{bbi} = \begin{cases} f_{bb\ min} & \text{si } \tilde{\psi}_i(t, t') \leq -v \\ 1 + \frac{1 - f_{bb\ min}}{v} \tilde{\psi}_i(t, t') & \text{si } -v < \tilde{\psi}_i(t, t') \leq 0 \\ 1 + \frac{f_{bb\ max} - 1}{v} \tilde{\psi}_i(t, t') & \text{si } 0 < \tilde{\psi}_i(t, t') \leq v \\ f_{bb\ max} & \text{si } v < \tilde{\psi}_i(t, t') \end{cases} \quad (1.131)
 \end{aligned}$$

donde w es el semiancho de la zona muerta y v representa el ancho de las zonas de transición lineal. Se mantiene el nombre de semiancho para w , por analogía con el caso isótropo, pero sería más exacto llamarlo ancho de la zona muerta por el carácter positivo de $\bar{\psi}$, razón por la cual no está definido el valor de f_{bbi} en la región $\bar{\psi} < 0$.

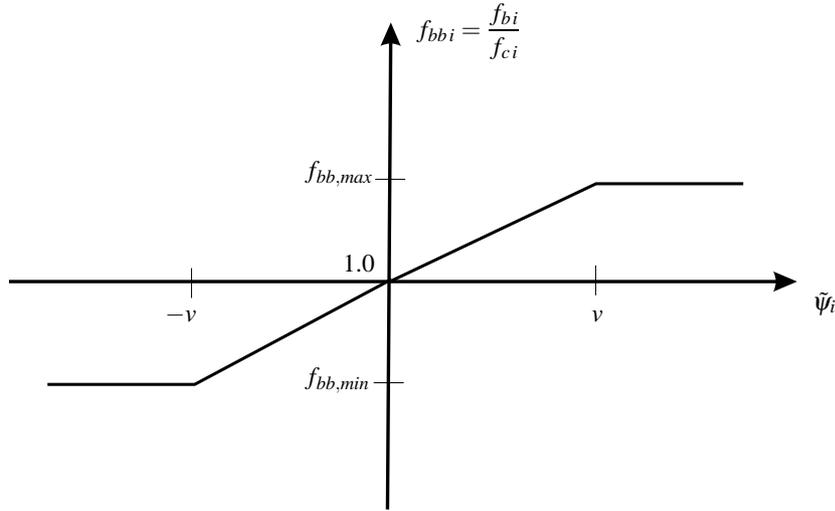


Figura 1.16: Balance local de hueso en función del error de remodelación proyectado en la dirección \hat{e}_i de avance de la BMU.

La actividad de osteoclastos se supone unitaria, $f_{ci} = 1$, con lo que el *balance local direccional de hueso* se identifica con la actividad de osteoblastos. Esto quiere decir que los osteoclastos reabsorben siempre el mismo volumen de hueso y los osteoblastos forman más o menos osteoide en función del error de remodelación.

Un estado de tensión uniaxial, por ejemplo, modificaría la anisotropía del hueso, haciendo que la dirección de carga se convierta en la de mayor rigidez. En definitiva, orientando la rigidez con la carga y aprovechando el material de manera óptima.

1.5.6. Evolución del daño en el caso anisótropo

Como consecuencia de un estado de tensiones elevado puede aumentar el daño del tejido óseo a nivel local. Este daño activa la remodelación [3, 34, 35, 39, 45, 55], porque de alguna manera es percibido por los osteocitos.

Como ya se dijo, el tensor de daño mide la degradación del material. En concreto, su proyección en una determinada dirección mide la pérdida de rigidez en dicha dirección. Si se mide el daño en una dirección por medio del volumen de tejido que contiene grietas perpendiculares a esa dirección, es obvio que el volumen dañado y la pérdida de rigidez direccionales están relacionados entre sí, como lo estaban h y d en el caso isótropo (ver ecuación (1.49)).

La variación del tensor de daño, $\Delta \mathbf{d}$, se evalúa considerando los procesos de acumulación y reparación de daño de forma separada, mediante los respectivos tensores $\Delta \mathbf{d}_A$ y $\Delta \mathbf{d}_R$. Para la acumulación de daño se usan las mismas ecuaciones que usaron García-Aznar et al. [17] en el modelo isótropo. Sin embargo, hay una diferencia fundamental y es que se supone que sólo las deformaciones de tracción producen daño y que si un trozo de hueso está sometido a compresión, acumula daño por las deformaciones de tracción que tiene por efecto Poisson.

Hipótesis 4 *El tensor de acumulación de daño por fatiga, $\Delta \mathbf{d}_A$ es paralelo al tensor de deformaciones. Además, se supone que para un estado de carga concreto, el daño aumenta única y exclusivamente en la dirección principal de máxima deformación y si esa máxima deformación es positiva (de tracción). Si se denota por \mathbf{e}_{max} a esta dirección principal, $\Delta \mathbf{d}_A$ se puede expresar del siguiente modo:*

$$\Delta \mathbf{d}_A = \Delta d_A \mathbf{e}_{max} \otimes \mathbf{e}_{max} \quad (1.132)$$

donde Δd_A , es el incremento de daño en la dirección \mathbf{e}_{max} y se evalúa usando las mismas expresiones del caso isótropo.

Para calcular el incremento del daño no se utilizan las derivadas $\frac{\partial d}{\partial n}$ dadas en las ecuaciones (1.67), como se hace en el modelo isótropo, por los problemas numéricos que presentan.

Concretamente, estos problemas numéricos aparecen sólo en tracción, debido a la pendiente tan elevada que tiene la curva $d - N$ para bajos números de ciclos (ver figura 1.9). Como alternativa se utilizan directamente las leyes de evolución del daño con el número de ciclos, presentadas en las ecuaciones (1.68). La ley de daño frente a deformación y número de ciclos del caso isótropo se usa en el caso anisótropo, sin más que sustituir la deformación equivalente, $\bar{\varepsilon}$, de la ecuación (1.63) correspondiente a tracción, por la deformación principal máxima en valor absoluto, ε_{max} :

$$d = 1 - \gamma_2 \sqrt{\frac{1}{C_3} \ln(e^{C_3} - C_2 \varepsilon_{max}^{\delta_2} n)} \quad (1.133)$$

La interpretación de esta ecuación es la siguiente: un estado de deformación cualquiera provoca la iniciación y el crecimiento de grietas perpendiculares a la dirección en la que son mayores las deformaciones en valor absoluto (modo I). El efecto inmediato de esta acumulación de daño es la disminución de la rigidez del hueso en dirección perpendicular a las grietas, en la dirección predominante de carga. Precisamente, esa disminución de rigidez es lo que mide d , que no es más que la proyección del tensor de daño en la dirección principal de deformación \mathbf{e}_{max} .

Para la vida a fatiga también se sustituye $\bar{\varepsilon}$ por ε_{max} en las ecuaciones (1.69):

$$n_F = \frac{1.445 \cdot 10^{53}}{\varepsilon_{max}^{14.1}} \quad (1.134)$$

Se utilizan las mismas expresiones para hueso cortical y para hueso trabecular. Esto es, no se incluye el factor corrector de las deformaciones, $\frac{E}{E^*}$, como proponen García-Aznar et al. [17] en el modelo isótropo de BMUs para distinguir uno y otro.

En cualquier caso, el hecho de que los resultados experimentales que sustentan estas ecuaciones se obtuvieron en hueso cortical (por Pattin et al. [43]) hace que los resultados obtenidos en hueso trabecular se deban tomar con cierta precaución.

Una vez hecha esta salvedad se sigue el desarrollo del modelo de crecimiento de daño describiendo la forma en que se evalúa Δd_A mediante las expresiones (1.133), sin necesidad de derivarlas. Hay que tener en cuenta que los experimentos en los que se basan estas expresiones fueron realizados con una deformación constante [43], algo que no ocurre en la práctica en un hueso real. Sin embargo, es posible responder a la siguiente pregunta: ¿qué daño acumulará un material que ya posee un cierto daño d en la dirección \mathbf{e}_{max} , si se somete a n ciclos de deformación constante ε_{max} ? La respuesta es precisamente lo que se está buscando, Δd_A .

Previamente, mediante la expresión (1.133), se puede determinar cuántos ciclos de deformación constante ε_{max} hubieran sido necesarios para acumular el nivel de daño que tiene el material actualmente, d , aunque ese daño haya sido acumulado, incluso reparado, siguiendo otra evolución. Ese número de ciclos se denominará \hat{n} y se puede determinar sustituyendo el daño actual d y la deformación ε_{max} en la ecuación (1.133) y despejando \hat{n} . El nuevo daño tras aplicar los n ciclos planeados será entonces:

$$d + \Delta d_A = 1 - \gamma_2 \sqrt{\frac{1}{C_3} \ln(e^{C_3} - C_2 \varepsilon_{max}^2 (n + \hat{n}))} \quad (1.135)$$

de donde se despeja inmediatamente Δd_A . Sustituyendo este valor en la ecuación (1.132) se obtiene el tensor de acumulación de daño, $\Delta \mathbf{d}_A$.

El proceso de remodelación ósea hace que disminuya el volumen de hueso dañado, que es reabsorbido y sustituido por tejido intacto. Se supondrá que el volumen dañado V_d está uniformemente repartido en el volumen de tejido V_b y que el tensor de daño también se reparte de manera uniforme en V_d . Se supondrá igualmente que el daño disminuye en la misma proporción en todas las direcciones y que se repara más daño cuánto más daño haya, lo cual parece lógico. Así:

$$\Delta \mathbf{d}_R = \frac{\Delta v_R}{v_b} \mathbf{d} \quad (1.136)$$

Por último, la velocidad de variación del daño se obtiene teniendo en cuenta el aumento por fatiga y la disminución por reparación:

$$\Delta \mathbf{d} = \Delta \mathbf{d}_A - \Delta \mathbf{d}_R \quad (1.137)$$

Y el tensor de daño se actualiza de manera sencilla:

$$\mathbf{d}(t + \Delta t) = \mathbf{d}(t) + \Delta \mathbf{d}(t) \quad (1.138)$$

En función del daño \mathbf{d} se establece la condición de rotura local del material. Esta puede definirse como aquella situación en la que un diferencial de volumen no puede absorber más energía de deformación. En el caso isótropo, esto ocurre cuando el parámetro de daño, d , alcanza el valor unidad, lo que equivale a decir que su rigidez es nula (ver ecuación (1.47)) y por tanto, también lo es su capacidad de absorber energía de deformación.

Ahora, esta condición hay que matizarla por el carácter anisótropo del daño. Cuando un autovalor del tensor \mathbf{d} alcanza el valor unidad, es nula la capacidad de absorber energía de deformación en la dirección principal de daño correspondiente. Sin embargo, no tiene por qué serlo en las otras direcciones.

Como conclusión, se puede decir que para que un punto esté totalmente dañado, el tensor de daño debe ser igual al tensor unidad de segundo orden. Entonces, su rigidez será nula en cualquier dirección y también lo será, por tanto, la energía de deformación absorbida por dicho punto. La condición de rotura local expresada en términos del parámetro h es según la ecuación (1.90), $h = k$, idéntica condición a la del caso isótropo. Por tanto, la constante k se puede interpretar como la fracción de tejido dañado que conduce a la rotura local. Este valor no se puede superar ya que en el algoritmo se limitan los autovalores del tensor de daño, para que no superen la unidad.

1.5.7. Propiedades elásticas del hueso

El principal objetivo de este modelo de remodelación ósea es establecer cómo cambian las propiedades elásticas del hueso durante la actividad que desarrolla y para ello es necesario conocer cómo varían los factores de los que dependen dichas propiedades.

Las propiedades elásticas de un trozo de hueso dependen de la distribución de poros, que en este modelo se mide por medio del tensor \mathbf{L} ; del nivel daño, a través del tensor \mathbf{d} y de las propiedades elásticas del tejido óseo. Cómo varían los dos primeros durante la actividad del hueso ha sido objeto de los epígrafes anteriores. Queda por establecer cómo es la dependencia entre esas variables y las propiedades del trozo de hueso. Pero también resta aún por definir cómo son las propiedades elásticas del tejido óseo que compone el trozo de hueso. Éstas dependen principalmente de la porosidad y de la composición de dicho tejido y en concreto de la fracción de ceniza, α , que varía a lo largo del proceso de mineralización. Para relacionar porosidad y fracción de ceniza con el módulo de Young del tejido se utiliza, como en el caso isótropo, la correlación obtenida experimentalmente por Hernandez et al. [20, 21]:

$$E(MPa) = 84370 v_b^{2.58} \alpha^{2.74} \quad (1.139)$$

El proceso de mineralización ya fue descrito en el modelo isótropo y aquí se supondrá idéntica evolución para el contenido mineral del tejido.

La única diferencia entre el caso isótropo y el anisótropo estriba en la distinta forma que ambos modelos tienen de evaluar: Δv_R , Δv_F y $h(t)$.

A continuación se incorpora el efecto de la porosidad. La influencia de la cantidad de material y de la orientación de los poros se tiene en cuenta de forma independiente. De esta forma lo hicieron Zysset et al. [62], como ya se comentó al hablar del “fabric tensor” (ver

capítulo ??). Estos autores relacionaron las propiedades elásticas del hueso con la densidad aparente y las componentes del tensor MIL, normalizado con traza unitaria. Obtuvieron experimentalmente las siguientes correlaciones para las constantes elásticas:

$$\begin{aligned} E_i &= 17607 \rho^{3.2} m_i^{3.2} \\ \frac{E_i}{\nu_{ij}} &= 45800 \rho^{2.7} m_i^{2.4} m_j^{2.4} \\ G_{ij} &= 7799 \rho^{3.3} m_i^{1.6} m_j^{1.6} , \end{aligned} \quad (1.140)$$

expresiones muy similares a las ecuaciones (1.33) del modelo anisótropo basado en la Mecánica del Daño y en las que se observa claramente que está desacoplada la dependencia de la porosidad y de la anisotropía.

Ya se ha visto que la dependencia de las propiedades elásticas con la porosidad se tiene en cuenta de manera indirecta, por medio de la fracción volumétrica de hueso, como establece la ecuación (1.139). La dependencia con la orientación del entramado óseo se establece con el tensor MIL normalizado de traza unitaria, como hacen Zysset et al. [61,62]. Sin embargo, hay que observar que los exponentes a los que se elevan sus autovalores, m_i , en la ecuación (1.140), son ligeramente diferentes a los del modelo basado en la Mecánica del Daño (ecuación (1.33)). Estos últimos se obtienen de forma puramente teórica, mientras que los exponentes de la ecuación (1.140) se han obtenido mediante el ajuste por mínimos cuadrados de resultados experimentales. Parece, en principio, más apropiado usar estos últimos. Sin embargo hay que tener en cuenta que mientras que aquí el MIL representa la longitud promedio de poros, para Zysset et al. representa la longitud promedio de las trabéculas. Por esa razón y dado que la diferencia entre los exponentes de la ecuación (1.140) y los del modelo teórico basado en la Mecánica del Daño, no es muy importante, se mantienen los teóricos. Así, las componentes del tensor de flexibilidad de un hueso con cierta porosidad pero sin daño serán:

$$\begin{aligned} \hat{D}_{iiii} &= \frac{1}{E_i} = \frac{1}{84370 v_b^{2.58} \alpha^{2.74}} \frac{1}{(3m_i)^4} \\ \hat{D}_{iijj} &= -\frac{\nu_{ij}}{E_i} = -\frac{\nu}{84370 v_b^{2.58} \alpha^{2.74}} \frac{1}{(3m_i)^2 (3m_j)^2} \\ \hat{D}_{ijij} &= \frac{1}{2G_{ij}} = \frac{1}{2 \cdot 84370 v_b^{2.58} \alpha^{2.74}} \frac{1}{(3m_i)^2 (3m_j)^2} \end{aligned} \quad (1.141)$$

donde ν es el coeficiente de Poisson del tejido óseo, que se supone igual a 0.3 e independiente de la porosidad [36]. Es necesario aclarar que las propiedades anteriores están dadas en ejes de ortotropía y que éstas coinciden con los ejes principales del tensor MIL en el hueso sin daño microestructural.

Las ecuaciones (1.141) reproducen la correlación de Hernandez et al. (ecuación (1.139)), si se tiene en cuenta que el tensor MIL está normalizado con traza unitaria y se particulariza para un material isótropo, en cuyo caso $m_i = 1/3 \forall i$.

A continuación se incorpora el efecto del daño microestructural al tensor de comportamiento. Para tenerlo en cuenta se sigue la teoría de daño anisótropo de Cordebois y Sideroff [9], de la misma forma que hacen Doblaré y García [13] en el modelo de remodelación ósea anisótropo basado en la Mecánica del Daño (ver apartado 1.3), con la diferencia de que allí la variable de daño medía la porosidad y no el daño microestructural. Se define en primer lugar la tensión efectiva $\tilde{\sigma}$ en función del tensor de daño y la tensión real σ , de tal forma que conserva la simetría,

$$\tilde{\sigma} = (\mathbf{1} - \mathbf{d})^{-1/2} \boldsymbol{\sigma} (\mathbf{1} - \mathbf{d})^{-1/2} \quad (1.142)$$

La ecuación constitutiva del daño establece que la tensión efectiva es aquella que aplicada al material sin daño, daría lugar a una energía de deformación igual a la que existe realmente en el material dañado, sujeto a las tensiones reales. Esto es:

$$U(\boldsymbol{\sigma}, \mathbf{d}) = U(\tilde{\boldsymbol{\sigma}}, 0) \quad (1.143)$$

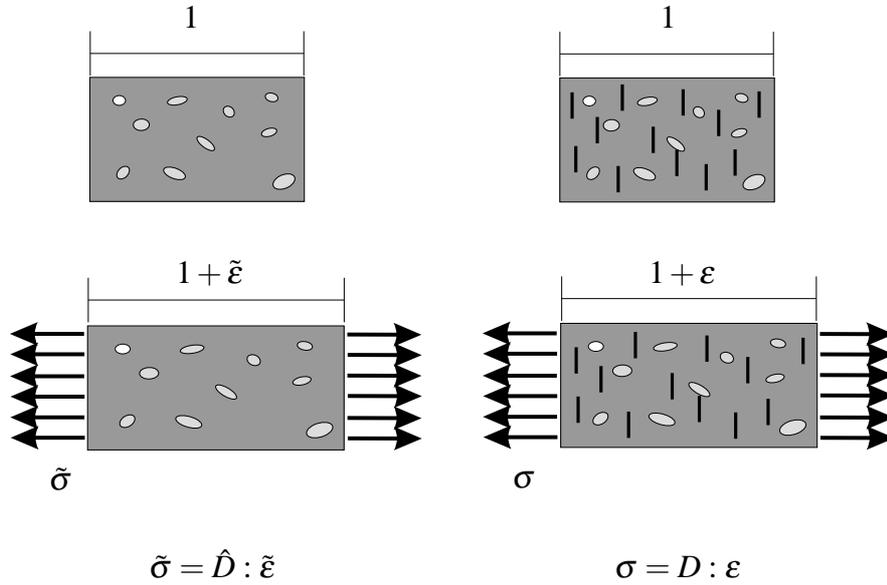


Figura 1.17: Representación esquemática del concepto de tensión efectiva

Si se supone un comportamiento elástico lineal, la ecuación anterior conduce al siguiente tensor de flexibilidad del material poroso y dañado, \mathbf{D} :

$$\mathbf{D} = \mathbf{R}^{-1} \mathbf{R}^{-1} \hat{\mathbf{D}} \mathbf{R}^{-1} \mathbf{R}^{-1} \quad (1.144)$$

donde $\hat{\mathbf{D}}$ es el tensor de flexibilidad del material poroso pero sin daño, calculado por medio de las ecuaciones (1.141) y $\mathbf{R} = (\mathbf{1} - \mathbf{d})^{1/2}$.

Demostración 3 *Si el comportamiento es elástico lineal, el primer miembro de la ecuación (1.143) se puede escribir*

$$U(\boldsymbol{\sigma}, \mathbf{d}) = \frac{1}{2} \boldsymbol{\sigma} : \mathbf{D} : \boldsymbol{\sigma}, \quad (1.145)$$

y el segundo,

$$U(\tilde{\boldsymbol{\sigma}}, 0) = \frac{1}{2} \tilde{\boldsymbol{\sigma}} : \hat{\mathbf{D}} : \tilde{\boldsymbol{\sigma}} = \frac{1}{2} (\mathbf{R}^{-1} \boldsymbol{\sigma} \mathbf{R}^{-1}) : \hat{\mathbf{D}} : (\mathbf{R}^{-1} \boldsymbol{\sigma} \mathbf{R}^{-1}) \quad (1.146)$$

donde se ha usado la ecuación (1.142) para expresar $\tilde{\boldsymbol{\sigma}}$ y la definición que se acaba de hacer de \mathbf{R} . Igualando ambas y expresándolas en notación de índices, se tiene:

$$\frac{1}{2} \sigma_{ij} D_{ijkl} \sigma_{kl} = \frac{1}{2} (R_{mr}^{-1} \sigma_{rs} R_{sn}^{-1}) \hat{D}_{mnpq} (R_{pt}^{-1} \sigma_{tu} R_{uq}^{-1}) \quad (1.147)$$

En un material elástico, el tensor de flexibilidad se puede obtener derivando la energía de deformación respecto al tensor de tensiones dos veces, $D_{ijkl} = \frac{\partial U}{\partial \sigma_{ij} \partial \sigma_{kl}}$. Si se tiene en cuenta que \mathbf{R} es simétrico (porque lo es el tensor de daño \mathbf{d} , tal como se definió) y se deriva la ecuación anterior, se obtiene, tras una serie de operaciones elementales:

$$D_{ijkl} = R_{im}^{-1} R_{jn}^{-1} \hat{D}_{mnpq} R_{pk}^{-1} R_{ql}^{-1} \quad (1.148)$$

expresión que escrita en forma compacta coincide con la ecuación (1.144).

Con la expresión anterior se tiene en cuenta la influencia del daño en las propiedades elásticas del material. Sustituyendo (1.141) en (1.144) se obtienen las constantes elásticas del hueso real, teniendo en cuenta daño y porosidad.

Hay que observar de las ecuaciones (1.141) y (1.145) que el hueso es anisótropo, en el caso más general. Sería ortótropo si no hubiera daño, en cuyo caso, las direcciones de ortotropía coincidirían con las direcciones principales del tensor MIL. Sin embargo éste no será paralelo al tensor de daño, por lo general, y no se conserva la ortotropía, más que en aquellos casos en que el daño se mantenga en valores muy pequeños o sea paralelo al tensor MIL. Y eso

Bibliografía

- [1] G. S. Beaupré, T. E. Orr, and D. R. Carter. An approach for time-dependent bone modelling and remodelling - application: A preliminary remodeling simulation. *J. Orthopaed. Res.*, 8 (5):662–670, 1990.
- [2] G. S. Beaupré, T. E. Orr, and D. R. Carter. An approach for time-dependent bone modelling and remodelling - theoretical development. *J. Orthopaed. Res.*, 8 (5):651–661, 1990.
- [3] V. Bentolila, T. M. Boyce, D. P. Fyhrie, R. Drumb, T. M. Skerry, and M. B. Schaffler. Intracortical remodeling in adult rat long bones after fatigue loading. *J. Orthopaed. Res.*, 8(5):651–661, 1990.
- [4] D. B. Burr, C. H. Turner, P. Naick, M. R. Forwood, W. Ambrosius, et al. Does micro-damage accumulation affect the mechanical properties of bone? *J. Biomech.*, 31(4):337–345, 1998.
- [5] D. R. Carter. Mechanical loading histories and cortical bone remodeling. *Calcified Tissue Int.*, 36 (Supplement 1):19–24, 1984.
- [6] D. R. Carter and G. S. Beaupré. *Skeletal function and form*. Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
- [7] D. R. Carter, D. P. Fyhrie, and R. T. Whalen. Trabecular bone density and loading history: regulation of tissue biology by mechanical energy. *J. Biomech.*, 20:785–795, 1987.
- [8] D. R. Carter and W. C. Hayes. The behavior of bone as a two-phase porous structure. *J. Bone Joint Surg.*, 59 (A):954–962, 1977.

- [9] J. P. Cordebois and F. Sideroff. Damage induced elastic anisotropy. In *Mechanical Behavior of Anisotropic Solids, Proc. EUROMECH Colloque*, volume 115, pages 761–774, 1982.
- [10] S. C. Cowin. The relationship between the elasticity tensor and the fabric tensor. *Mech. Mater.*, 4:137–147, 1985.
- [11] S. C. Cowin, A. M. Sadegh, and G. M. Luo. An evolutionary wolff’s law for trabecular architecture. *J. Biomech. Eng.*, 114:129–136, 1992.
- [12] D.T. Davy and K.J. Jepsen. *Bone Damage Mechanics*, chapter 18, pages 18.1–18.25. Bone Mechanics Handbook, 2nd Ed. CRC Press, 2001.
- [13] M. Doblaré and J. M. García. Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *J. Biomech.*, 35 (1):1–17, 2002.
- [14] H. M. Frost. The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporosis and the bone mass effect of mechanical and non-mechanical agents. *Bone Mineral*, 2:73–85, 1987.
- [15] D. P. Fyhrie and D. R. Carter. A unifying principle relating stress to trabecular bone morphology. *J. Orthopaed. Res.*, 4:304–317, 1986.
- [16] J. M. García. *Modelos de remodelación ósea: análisis numérico y aplicación al diseño de fijaciones de fracturas del fémur proximal*. PhD thesis, Universidad de Zaragoza, 1999.
- [17] J. M. García-Aznar, T. Rueberg, and M. Doblaré. A bone remodelling model coupling microdamage growth and repair by 3d bmu activity. *Biomech. Model. Mechan.*, 4(2-3):147–167, 2005.
- [18] L. J. Gibson. The mechanical behavior of cancellous bone. *J. Biomech.*, 18:317–328, 1985.
- [19] T. P. Harrigan and R. W. Mann. Characterization of microstructural anisotropy in orthotropic materials using a second rank tensor. *J. Mater. Sci.*, 19:761–767, 1984.
- [20] C. J. Hernandez. *Simulation of bone remodeling during the development and treatment of osteoporosis*. PhD thesis, Stanford University, Stanford, California, 2001.

- [21] C. J. Hernandez, G. S. Beaupré, T. S. Keller, and D. R. Carter. The influence of bone volume fraction and ash fraction on bone strength and modulus. *Bone*, 29(1):74–78, 2001.
- [22] R. Huiskes, R. Ruimerman, G. H. van Leth, and J. D. Janssen. Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone. *Nature*, 405:704–706, 2000.
- [23] R. Huiskes, H. Weinans, H. J. Grootenboer, M. Dalstra, et al. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. *J. Biomech.*, 20 (11/12):1135–1150, 1987.
- [24] C. R. Jacobs. *Numerical simulation of bone adaptation to mechanical loading*. PhD thesis, Stanford University, 1994.
- [25] C. R. Jacobs, J. C. Simo, G. S. Beaupré, and D. R. Carter. Adaptive bone remodeling incorporating simultaneous density and anisotropy considerations. *J. Biomech.*, 30(6):603–613, 1997.
- [26] Z. F. G. Jaworski and H. K. Uhthoff. Reversibility of nontraumatic disuse osteoporosis during its active phase. *Bone*, 7:431–439, 1986.
- [27] K.J. Jepsen, D.T. Davy, and O. Akkus. *Observations of damage in bone*, chapter 17, pages 17.1–17.18. *Bone Mechanics Handbook*, 2nd Ed. CRC Press, 2001.
- [28] L. M. Kachanov. Time of the rupture process under creep conditions. *IVZ Akad. Nauk S.S.R. Otd Tech. Nauk*, 8:26–31, 1958.
- [29] T.C. Lee, F.J. O'Brien, and D. Taylor. The nature of fatigue damage in bone. *Int. J. Fatigue*, 22:847–853, 2000.
- [30] J. Lemaitre. A continuous damage mechanic model for ductile fracture. *J. Eng. Mater. Technol.*, 107:83–89, 1985.
- [31] J. Lemaitre and J.L. Chaboche. *Mechanics of solid materials*. Cambridge University Press, Cambridge, 1990.
- [32] R. B. Martin. Porosity and specific surface of bone. In *CRC Critical Reviews in Biomedical Engineering*, pages 179–222. CRC Press, Boca Raton, FL, 1984.
- [33] R. B. Martin. Toward a unifying theory of bone remodeling. *Bone*, 26(1):1–6, 2000.

- [34] R. B. Martin. Fatigue damage, remodeling, and the minimization of skeletal weight. *J. Theor. Biol.*, 220(2):271–276, 2003.
- [35] R. B. Martin. Fatigue microdamage as an essential element of bone mechanics and biology. *Calcified Tissue Int.*, 6, 2003.
- [36] R. B. Martin, D. B. Burr, and N. A. Sharkey. *Skeletal Tissue Mechanics*. Springer Verlag New York Inc., New York, USA, 1998.
- [37] F. McClintock. A criterion for ductile fracture by the growth of holes. *J. Appl. Mech.*, 35:363–371, 1968.
- [38] B. Mikic and D. R. Carter. Bone strain gage data and theoretical models of functional adaptation. *J. Biomech.*, 28(4):465–469, 1995.
- [39] S. Mori and D. B. Burr. Increased intracortical remodeling following fatigue damage. *Bone*, 14(2):103–109, 1993.
- [40] A. Odgaard, J. Kabel, B. van Rietbergen, M. Dalstra, and R. Huiskes. Fabric and elastic principal directions of cancellous bone are closely related. *J. Biomech.*, 30 (5):487–495, 1997.
- [41] A. M. Parfitt. *The physiologic and clinical significance of bone histomorphometric data*, pages 143–223. *Bone Histomorphometry Techniques and Interpretation*. CRC Press, Boca Raton, 1983.
- [42] A. M. Parfitt. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: the spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. *J. Cell. Biochem.*, 55(3):273–86, 1994.
- [43] C. A. Pattin, W. E. Caler, and D. R. Carter. Cyclic mechanical property degradation during fatigue loading of cortical bone. *J. Biomech.*, 29(1):69–79, 1996.
- [44] H. E. Pettermann, T. J. Reiter, and F. G. Rammerstorfer. Computational simulation of internal bone remodeling. *Arch. Comp. Meth. Eng.*, 4 (4):295–323, 1997.
- [45] S. Ramtani and M. Zidi. A theoretical model of the effect of continuum damage on a bone adaptation model. *J. Biomech.*, 34(4):471–479, 2001.

- [46] Fco. Javier Martínez Reina. *Aplicación de modelos de remodelación ósea interna al estudio del comportamiento de implantes dentales*. PhD thesis, E.S.I. Industriales. Universidad de Sevilla, 2006.
- [47] J. R. Rice and D. M. Tracey. On ductile enlargement of voids in triaxial stress fields. *J.*, 17:201–217, 1969.
- [48] C. Rubin, A. S. Turner, S. Bain, C. Mallinckrodt, and K. McLeod. Low mechanical signals strengthen long bones. *Nature*, 412:603–604, 2001.
- [49] J. C. Simo and J. W. Ju. Strain- and stress-based continuum damage models. i. formulation. *Int. J. Solids Str.*, 23:821–840, 1987.
- [50] J. C. Simo and J. W. Ju. Strain- and stress-based continuum damage models. ii. computational aspects. *Int. J. Solids Str.*, 23:841–870, 1987.
- [51] M. A. Stülpner, B. D. Reddy, G. R. Starke, and A. Spirakis. A three-dimensional finite analysis of adaptive remodelling in the proximal femur. *J. Biomech.*, 30 (10):1063–1066, 1997.
- [52] S. Takata and N. Yasui. Disuse osteoporosis. *J. Med. Invest.*, 48(3-4):147–156, 2001.
- [53] C. H. Turner. Functional determinants of bone structures: Beyond wolff’s law of bone transformation. *Bone*, 13:403–409, 1992.
- [54] C. H. Turner. Toward a mathematical description of bone biology: The principle of cellular accomodation. *Calcified Tissue Int.*, 65:466–471, 1999.
- [55] O. Verbogt, G. J. Gibson, and M. B. Schaffler. Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodelling after fatigue in vivo. *J. Bone Miner. Res.*, 15:60–67, 2000.
- [56] R. T. Whalen and D. R. Carter. Influence of physical activity on the regulation of bone density. *J. Biomech.*, 21(10):825–837, 1988.
- [57] W. J. Whitehouse and E. D. Dyson. Scanning electron microscope studies of trabecular bone in the proximal end of the human femur. *J. Anat.*, 118:417–423, 1974.
- [58] J. Wolff. *The Law of Bone Remodelling (Das Gesetz der Transformation der Knochen)*. Springer Verlag, Berlin, 1986. Traducido por Maquet y Furlong.

-
- [59] P. Zioupos and J. D. Currey. Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *Bone*, 22(1):57–66, 1998.
- [60] P. Zioupos and J.D. Currey. Cumulative damage and the response of human bone in two-step loading fatigue. *J Biomech*, 31:825–833, 1998.
- [61] P. K. Zysset and A. Curnier. An alternative model for anisotropic elasticity based on fabric tensors. *Mech. Mater.*, 21:243–250, 1995.
- [62] P. K. Zysset, R. W. Goulet, and S. J. Hollister. A global relationship between trabecular bone morphology and homogenized elastic properties. *J. Biomech. Eng.*, 120:640–646, 1998.