

MODELOS CONSTITUTIVOS PARA PAREDES ARTERIALES Y SU IMPLEMENTACIÓN MEDIANTE ELEMENTOS FINITOS

Javier Rodríguez*, José M.^a Goicolea*, Felipe Gabaldón*, Juan C. García*

* Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Caminos, C. y P.
Universidad Politécnica de Madrid
Ciudad Universitaria, 28040 Madrid, España
E-mail: jrs@mecanica.upm.es, página web: <http://w3.mecanica.upm.es>

Palabras clave: Biomecánica, Arteria, Hiperelasticidad no lineal, Isotropía, Anisotropía, Viscoelasticidad, Pseudoelasticidad, Daño, Tensiones residuales.

Resumen. *El impacto social de las enfermedades cardiovasculares y en particular de la aterosclerosis justifica el interés en ofrecer asistencia por ordenador al diagnóstico y a la terapia cardíaca. La aplicación de modelos constitutivos a geometrías cardiovasculares reales permite aportar información para la práctica médica, como puede ser la localización y evolución de la aterosclerosis, el proceso de angioplastia, la introducción de stent y la reestenosis.*

En el artículo se introduce el marco multidisciplinar en el que se desarrolla el trabajo, destacándose aspectos biológicos, médicos, relativos a la adquisición y tratamiento de imágenes, y de mecánica de fluidos y de sólidos.

Se describen modelos de material adecuados para la simulación mecánica de los materiales de las paredes arteriales, de comportamiento no lineal e hiperelástico, en una formulación implementable en un programa de elementos finitos. Algunos de los modelos son de tipo isótropo, adecuados para la simulación de la placa ateromatosa, y otros de tipo anisótropo, adecuados para las capas de las paredes arteriales sanas (debido a la existencia de dos familias de fibras de colágeno en direcciones distintas).

Se presentan planteamientos que consideran la disipación de la energía en el tiempo (en el marco de la viscoelasticidad), que en estos materiales es aparentemente independiente de la frecuencia de la sollicitación (correspondiente a un período de aproximadamente un segundo en el caso del flujo sanguíneo). Además, se describe un tipo de modelo de daño.

Por último, se desarrolla una aplicación consistente en el hinchamiento por presión interna de la arteria carótida de un conejo, considerando las tensiones residuales de la pared en la configuración descargada, y para distintos alargamientos longitudinales.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Motivación

Actualmente en España las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte a partir de los 75 años y la segunda entre los 15 y los 74 años. En particular, la aterosclerosis (que no era una enfermedad común en la antigüedad) es cada vez más frecuente en nuestros días y puede dar lugar a angina de pecho, infarto, embolia, etc. Además, su tratamiento, basado en la angioplastia transluminal percutánea, presenta complicaciones (reestenosis en aproximadamente entre 50 y 60 % de los casos, y entre 25 y 30 % tras la introducción de stent).

La situación indicada justifica el interés en desarrollar modelos que evalúen la respuesta mecánica de fluidos y de sólidos, aportando información al diagnóstico y la terapia cardíaca.

1.2. Aproximación biológica y médica

Se entiende por *tejidos biológicos blandos (conectivos)* el conjunto de tejidos que une, soporta y protege a los organismos vivos, distinguiéndose de los duros (mineralizados) por su *alta flexibilidad y bajas propiedades mecánicas* [1]. Dichos tejidos blandos son estructuras complejas reforzadas con fibras, dependiendo sus propiedades mecánicas de la concentración y disposición de elementos como la *elastina*, fibras de *colágeno* y células *musculares*. Así, Hayashi [2] propone como modelo el indicado en la figura 1 (a).

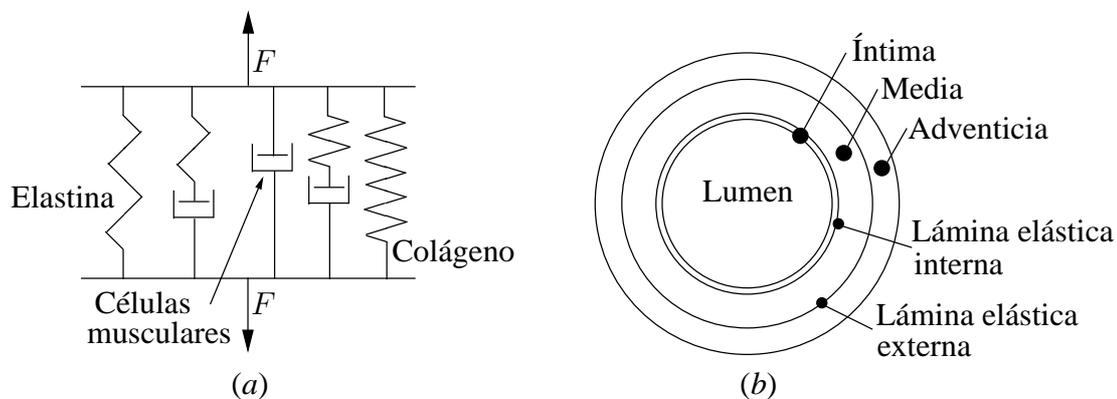


Figura 1. (a) Modelo de tejido blando según Hayashi [2]. (b) Estructura de la pared arterial.

La pared de las arterias está compuesta por tres capas separadas por membranas elásticas: la íntima, la media y la adventicia; esto se esquematiza en la figura 1 (b). La superficie luminal (superficie interna) está compuesta por una capa de células endoteliales, denominada *íntima*, que está en contacto con la sangre sometida al esfuerzo cortante del flujo sanguíneo. La capa más espesa se denomina *media* y presenta la mayor capacidad de soporte de la estructura. Está formada por células musculares, fibras de colágeno, elastina y matriz de relleno. Por último, la *adventicia* es la capa externa y consiste principalmente en fibras de colágeno, sustancia intercelular, fibroblastos y elastina.

La *aterosclerosis* consiste en un estrechamiento del lumen arterial (fenómeno conocido como *estenosis*) por la formación de una *placa aterosclerótica*, formada por tejido conjuntivo (tejido fibroso general de relleno) y ateroma (agrupaciones de colesterol y otras sustancias lipídicas).

Los tratamientos contra la aterosclerosis se basan frecuentemente en la *angioplastia transluminal percutánea* (ATP), consistente en la dilatación plástica de la pared arterial. No obstante, en los primeros seis meses desde la intervención puede producirse la *reestenosis* (disminución del lumen a menos del 50 %). Por esta razón se han desarrollado numerosas formas de prevención, como la introducción de elementos denominados «stents» que tratan de mantener abierto el lumen, si bien en un porcentaje nada despreciable de los casos se forma una nueva íntima (*reendotelización*) y se modifica la geometría aumentándose el espesor.

Entre las distintas modalidades de imágenes para el diagnóstico coronario, las angiografías y las obtenidas por ultrasonidos son las más usuales en entornos hospitalarios. Las *angiografías* se obtienen proyectando un contraste que se inyecta en las arterias. Esta técnica tiene el inconveniente de no aportar información de la morfología arterial. Por otra parte, la técnica de generación de *imágenes intravasculares mediante ultrasonido*, IVUS (IntraVascular Ultrasound System), permite estudiar la morfología de la pared del vaso y la composición de la placa. Estas técnicas permiten introducir geometrías reales en los modelos mecánicos de cálculo.

1.3. Aspectos mecánicos relevantes

Los modelos más representativos del comportamiento mecánico de las paredes arteriales (y en general de los materiales biológicos) son de tipo *no lineal*, dadas las grandes deformaciones y rotaciones que presentan (baste considerar que una arteria del tipo de las coronarias humanas presenta un alargamiento unitario longitudinal de aproximadamente 1,4), y debido al proceso de alineación de las fibras de colágeno. Una de las formulaciones de mayor difusión en este tipo de modelos es la de tipo *hiperelástico*.

Además, estos materiales son fuertemente *anisótropos*, debido a la presencia de direcciones preferentes muy influenciadas por la disposición de las fibras de colágeno. En particular, en las paredes arteriales se distinguen dos familias de fibras en direcciones distintas.

Es sabido que los materiales exhiben un comportamiento de adaptación frente a acciones externas [3]. En este sentido, se denomina *remodelación* a la variación de las propiedades del material (remodelado estructural) y a la variación de la geometría por aumento de masa (remodelado másico, hablándose también de crecimiento). También se distingue el remodelado positivo del negativo según aumente o disminuya (respectivamente) el lumen.

Una de las hipótesis usualmente aceptada es la de que los tejidos biológicos blandos presentan un comportamiento *isocórico*¹, ya que contienen agua en más de un 70 %, a excepción de los cartílagos de las articulaciones dada la presencia de microporos.

Las paredes arteriales presentan un comportamiento reológico debido a la presencia de células musculares [1], lo que ha motivado el desarrollo de modelos *viscoelásticos* [4].

Cuando una porción de arteria es extraída, ésta disminuye en longitud, no obstante, si bien en

¹No obstante, se han desarrollado modelos bifásicos que admiten la compresibilidad de los tejidos blandos.

esta situación la muestra está libre de cargas, permanecen *tensiones residuales*. Esto se muestra al cortar radialmente una pequeña longitud de arteria en forma de anillo, observándose que éste se abre para formar un sector circular [1].

1.4. Estado de la técnica

El estudio del flujo sanguíneo y del comportamiento mecánico de los vasos es uno de los campos de mayor interés actual dentro de la biomecánica. Las primeras aproximaciones se centraron en la simulación del flujo sanguíneo, tratándolo como un fluido viscoso y con rozamiento pero considerando el vaso como rígido (se estima que la variación del diámetro de la mayor parte de las arterias durante el ciclo cardíaco es aproximadamente entre 5 y 10 % [8]). Estudios más actuales consideran la interacción entre la pared arterial y el fluido (generalmente con materiales isótropos), en modelos elásticos lineales [5] y no lineales (por ejemplo, en [6, 7] se adopta un material hiperelástico de Ogden). Además se han realizado avances en la sistematización de modelos para aplicaciones clínicas [8].

Paralelamente se han ido desarrollando simulaciones de elementos artificiales (especialmente balones y «stents») [9, 10] y de su interacción con cuerpos biológicos [11, 12, 13].

En lo que se refiere a la aterosclerosis, la hipótesis básica actual [14] relativa a su generación y desarrollo es por una parte: «el proceso de degeneración aterosclerótico ocurre en una forma controlada por la tensión de cizalla y la tensión de la pared del vaso», y por otra: «El proceso de remodelado vascular y formación de nueva íntima que aparecen después del proceso de reparación de una arteria ocurren en una forma controlada por la tensión de cizalla y la tensión de la pared del vaso».

1.5. Alcance del trabajo

Motivado por las consideraciones anteriores, se han desarrollado los siguientes modelos:

- a) Materiales hiperelásticos isótropos, con comportamiento no lineal debido a las grandes deformaciones a las que la arteria se encuentra sometida (sección 3.1).
- b) Materiales hiperelásticos anisótropos, dada la existencia de dos direcciones preferentes en los materiales de la pared arterial. Con objeto de favorecer la aplicación del modelo se ha implementado un algoritmo de generación automática de direcciones (sección 3.2).
- c) Materiales viscoelásticos, debido a la disipación de energía interna que presentan en general los tejidos biológicos blandos (sección 3.3).
- d) Modelos de daño isótropo, debido fundamentalmente al comportamiento pseudoelástico denominado «efecto Mullins» (sección 3.4).

2. ENTORNO DE SIMULACIÓN

2.1. Reconstrucción geométrica tridimensional

Una de las principales líneas de investigación en relación con la reconstrucción geométrica tridimensional es la unión de los métodos de angiografía e IVUS [15].

El primer método (angiografía) tiene por objeto determinar la trayectoria tridimensional que realiza el catéter de ultrasonidos durante el proceso de retirado con extracción de imágenes IVUS («pullback»), identificando los puntos inicial y final. Brevemente, las fases son: *I*) adquisición y digitalización de las imágenes (sobre dos planos de proyección); *II*) estimación de la geometría de las imágenes, filtrando errores de medida; *III*) determinación en cada una de las imágenes del camino que sigue el catéter dentro del árbol arterial; *IV*) reconstrucción de la geometría tridimensional, ajustando la curva *admisible* que más se aproxima al camino anterior según el criterio que se adopte [16].

El segundo método (IVUS) tiene por objeto la determinación de secciones transversales, distinguiéndose las fases: *I*) adquisición y digitalización de imágenes, siendo necesario un control de la respiración del paciente y conveniente registrar el cardiograma (debido a las diferencias entre sístole y diástole); *II*) segmentación y reconstrucción del lumen y de las superficies de separación de las capas.

La unión de los dos métodos indicados puede descomponerse en: *I*) localización de las secciones IVUS dentro del camino tridimensional, a partir de la distancia recorrida desde el comienzo del «pullback»; *II*) cálculo de las curvaturas y torsión del camino, haciendo uso de las fórmulas de Frenet-Serret; *III*) estimación de las torsiones relativas entre secciones; *IV*) estimación de la orientación absoluta; *V*) los puntos de los contornos IVUS segmentados se conectan por una superficie obtenida por interpolación.

Basado en la técnica indicada (actualmente en desarrollo) pueden reconstruirse geometrías de bifurcaciones arteriales [17, 18].

2.2. Modelización del fluido

La descripción de un fluido incompresible en un dominio deformable se basa en las ecuaciones de Navier-Stokes, admitiéndose en la mayor parte de los casos que la sangre se comporta como un fluido *newtoniano* (no obstante, en zonas con bajas tensiones de cizalla, como en pequeñas arterias o capilares, el comportamiento no newtoniano se pone de manifiesto). Las condiciones de contorno usuales vienen dadas en forma de presión y/o velocidad en las secciones extremas.

La resolución numérica del problema (para su forma débil) por el método de los elementos finitos en la formulación usual de Galerkin presenta deficiencias, por lo que son conocidos *métodos de estabilización*, que introducen en la formulación formas cuadráticas del residuo junto con nuevos parámetros que buscan alcanzar la solución exacta en problemas unidimensionales [19, 8].

Las variables hemodinámicas fundamentales a obtener en el modelo de mecánica de fluidos son la velocidad, esfuerzo cortante y presión en el contacto con la pared arterial (justificando la importancia de considerar la interacción con la pared arterial). Esto es así ya que dichas variables juegan un papel importante en la génesis y desarrollo posterior de las enfermedades cardiovasculares, como ya se ha indicado (sección 1.4).

2.3. Propiedades de las paredes arteriales

Uno de los ensayos mecánicos más básicos en los materiales biológicos es el de tracción, en el que se mide la tensión y la deformación mientras que la carga aplicada a una muestra de forma simple aumenta gradualmente. En esta línea, también se pueden realizar ensayos de relajación y fluencia para determinar las propiedades viscoelásticas.

No obstante, los tejidos de las paredes arteriales no se encuentran sometidos a fuerzas de tracción pura, por lo que algunos investigadores han realizado ensayos biaxiales con objeto de desarrollar modelos más realistas [2].

Aparte de los ensayos mecánicos, es necesario identificar los diferentes materiales que constituyen la pared arterial y la placa ateromatosa (cuando corresponda), y dada la fuerte anisotropía, identificar las direcciones preferentes de las fibras de colágeno. En este sentido, algunos investigadores están realizando aportaciones en el tratamiento de imágenes obtenidas por resonancia magnética de alta resolución (hrMRI) para distinguir los distintos componentes de la pared arterial, y en la determinación de las direcciones de las fibras de colágeno a partir de las orientaciones de los núcleos de las células musculares [4].

2.4. Modelos de cálculo de las paredes arteriales

Como se ha indicado, los modelos de material han sido implementados en un código de elementos finitos con formulación no lineal (FEAP [20]). Las ecuaciones obtenidas se resuelven de forma iterativa utilizando el método de Newton, que resuelve un sistema de ecuaciones linealizadas en cada iteración. Esto ha llevado a que las rutinas de material implementadas devuelvan la descripción no sólo del estado tensional (tensor de tensiones), sino de la variación de éste con el estado de deformación (tensor de elasticidad).

Además, con objeto de evitar planteamientos no convergentes, las acciones externas (fuerzas o desplazamientos impuestos) se introducen en pasos sucesivos.

3. MODELOS DE COMPORTAMIENTO DE MATERIAL

3.1. Hiperelasticidad isótropa

Los materiales hiperelásticos se encuentran caracterizados por la expresión de su función de *densidad de energía libre* W de variable el estado de deformación. El segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff \mathbf{S} puede ser obtenido como

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}},$$

siendo \mathbf{C} el tensor de Cauchy-Green por la derecha $\mathbf{C} = \mathbf{F}\mathbf{F}^T$, para el gradiente de deformación \mathbf{F} . Esta función W debe respetar ciertas condiciones, como son la *objetividad* y ciertos teoremas de *estabilidad* [21].

Además, si el material es *isótropo*, entonces la densidad de energía debe ser independiente de las rotaciones en la configuración de referencia para todo movimiento, escribiéndose $W(\mathbf{F}) = W(\mathbf{F}\mathbf{Q})$ para todo tensor ortogonal \mathbf{Q} . Se dice que el grupo de simetrías del material coincide

con el de rotaciones.

Expresando W en función de \mathbf{C} se tiene $W(\mathbf{C}) = W(\mathbf{Q}\mathbf{C}\mathbf{Q}^T)$. Por tanto, W debe ser función exclusiva de los invariantes de Jordan de \mathbf{C} , $W = W(I_1, I_2, I_3)$, que se pueden obtener de la forma

$$I_1 = \text{tr}(\mathbf{C}), \quad I_2 = \frac{1}{2} ((\text{tr} \mathbf{C})^2 - \text{tr} \mathbf{C}^2), \quad I_3 = \det \mathbf{C} = J^2.$$

Algunas expresiones de W consideran parámetros que se derivan del comportamiento del material para el caso límite de pequeñas deformaciones, concretamente en función del módulo de Young E y del coeficiente de Poisson ν se obtienen las constantes de Lamé:

$$\lambda = \frac{\nu E}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}, \quad \mu = \frac{E}{2(1 + \nu)},$$

y los módulos volumétrico K y tangente G ,

$$K = \frac{E}{3(1 - 2\nu)}, \quad G = \mu = \frac{E}{2(1 + \nu)}.$$

Los materiales hiperelásticos isótropos definidos en función de los invariantes que se han implementado², indicando las funciones de densidad de energía con los parámetros de material, son:

a) *Saint-Venant Kirchhoff*:

$$W = \frac{\lambda}{8}(I_1 - 3)^2 + \frac{\mu}{4}(I_1^2 - 2I_2 - 2I_1 + 3).$$

b) *Neohookeano*:

$$W = \frac{\lambda}{2} \log^2 J + \mu \left(\frac{1}{2} I_1 - \frac{3}{2} - \log J \right),$$

c) *Neohookeano modificado*:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \frac{1}{2} G (J^{-2/3} I_1 - 3).$$

d) *Mooney-Rivlin*:

$$W = c(J - 1)^2 - d \log J + c_1(I_1 - 3) + c_2(I_2 - 3),$$

con $d = 2(c_1 + 2c_2)$.

e) *Yeoh*:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + c_1(I_1 - 3) + c_2(I_1 - 3)^2 + c_3(I_1 - 3)^3.$$

f) *Blatz y Ko*:

$$W = f \frac{\mu}{2} \left((I_1 - 3) + \frac{1}{\beta} (I_3^{-\beta} - 1) \right) + (1 - f) \frac{\mu}{2} \left(\left(\frac{I_2}{I_3} - 3 \right) + \frac{1}{\beta} (I_3^2 - 1) \right).$$

²En la modelización de las arterias existen materiales que pueden modelizarse con formulaciones isótropas, como puede ser la placa ateromatosa. En la elección de los modelos a implementar se ha prestado atención a los que surgieron para modelizar gomas y cauchos, dada la analogía mecánica con los tejidos biológicos blandos.

Existe una correspondencia biunívoca entre los invariantes $\{I_1, I_2, I_3\}$ y los alargamientos principales $\{\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3\}$:

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2, \quad I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2, \quad I_3 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2.$$

Por esta razón, en los materiales isótropos W es expresable también en función de los alargamientos, escribiéndose $W = W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$. Los modelos descritos de esta forma y que han sido implementados son:

a) *Ogden*:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \sum_{p=1}^3 \left(\frac{\mu_p}{\alpha_p} \sum_{a=1}^3 \tilde{\lambda}_a^{\alpha_p} \right),$$

$$\text{con } \tilde{\lambda}_a = \frac{\lambda_a}{J^{-1/3}}.$$

b) *Varga*:

$$W = c_1(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 - 3).$$

c) *Logarítmico*:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + G \sum_{a=1}^3 \log(\lambda_a).$$

A modo de ejemplo, en la figura 2 se indican los resultados obtenidos en el proceso de inflado de un globo, considerando distintos materiales.

3.2. Hiperelasticidad anisótropa

Anisotropía transversal. Se considera un material con una dirección preferente³, representada por el vector unitario \mathbf{a}_0 en la configuración de referencia. La función de densidad de energía es por tanto de la forma $W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0)$. Además, dado que W debe ser independiente del sentido de \mathbf{a}_0 , esto es $W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0) = W(\mathbf{C}, -\mathbf{a}_0)$, entonces puede ser expresado como $W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0)$. Por otra parte, por la objetividad de W debe verificarse $W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0) = W(\mathbf{Q}\mathbf{C}\mathbf{Q}^T, \mathbf{Q}\mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0\mathbf{Q}^T)$, para todo tensor ortogonal \mathbf{Q} .

Bajo las condiciones indicadas se pueden definir unos escalares I_4, I_5 , denominados *pseudo-invariantes de anisotropía* [22],

$$I_4 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}\mathbf{a}_0, \quad I_5 = \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}^2\mathbf{a}_0,$$

de forma que $W = W(\{I_a\})$, $a = 1, \dots, 5$.

Habitualmente se define W descomponiéndola en energía debida al cambio de volumen, a través de I_3 , y energía debida al movimiento isocórico, que se representa a través de los pseudo-invariantes \bar{I}_a , definiéndose \bar{I}_a como los pseudo-invariantes del tensor isocórico $\bar{\mathbf{C}} = J^{-2/3}\mathbf{C}$,

³Las capas de las paredes arteriales se encuentran formadas por láminas con una única dirección preferente de las fibras de colágeno, lo que permitiría considerarlas como transversalmente isótropas. No obstante, se admite desde un punto de vista macroscópico que existen dos direcciones preferentes en cada capa.

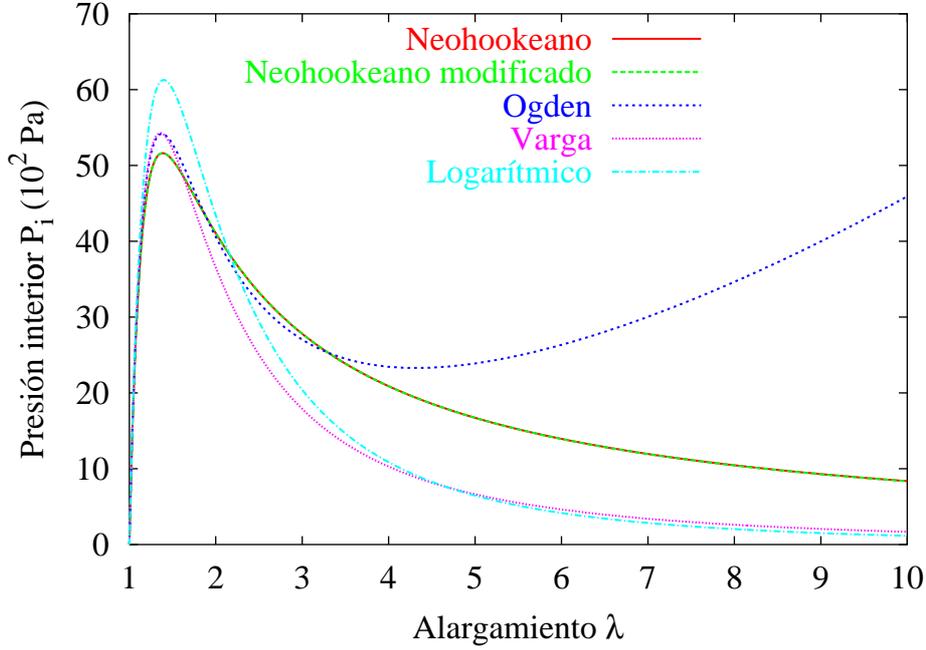


Figura 2. Ensayo de inflado de un globo de radio 10 m y espesor 0,1 m para un material incompresible con módulo a cortante $4,225 \cdot 10^5$ Pa en la configuración de referencia.

verificándose $\bar{I}_a = J^{\alpha_a} I_a$ con α_a de forma que sea invariante a transformaciones de \mathbf{C} de la forma $\mathbf{C}^* = \lambda \mathbf{C}$, $\forall \lambda \in \mathbb{R}^+$.

Los materiales hiperelásticos con anisotropía transversal que se han implementado son:

a) *Weiss* [23]:

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + c_1(\bar{I}_1 - 3) + c_2(\bar{I}_2 - 3) + c_4(\exp(\bar{I}_4 - 1) - \bar{I}_4).$$

b) *Almeida* [24]:

$$W = a_0 \exp(\phi - n \log I_3),$$

$$\text{con } \phi = a_1(I_1 - 3) + a_2(I_2 - 3) + a_3(I_1 - 3)^2 + a_4(I_4 - 1) + a_5(I_4 - 1)^2 + a_6(I_1 - 3)(I_4 - 1) + a_7(I_5 - 1).$$

Anisotropía con dos familias de fibras. Se considera una material con dos direcciones preferentes definidas en la configuración de referencia por dos vectores $\mathbf{a}_0, \mathbf{b}_0$. La función de densidad de energía es ahora de la forma $W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0, \mathbf{b}_0)$, debiendo verificarse

$$W(\mathbf{C}, \mathbf{a}_0, \mathbf{b}_0) = W(\mathbf{Q}\mathbf{C}\mathbf{Q}^T, \mathbf{Q}\mathbf{a}_0\mathbf{Q}^T, \mathbf{Q}\mathbf{b}_0\mathbf{Q}^T)$$

para todo tensor ortogonal \mathbf{Q} .

Como en el caso de anisotropía transversal se definen los pseudo-invariantes de anisotro-

pía [22]:

$$I_6 = \mathbf{b}_0 \cdot \mathbf{C} \mathbf{b}_0, \quad I_7 = \mathbf{b}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \mathbf{b}_0, \quad I_8 = (\mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{b}_0) \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \mathbf{b}_0, \quad I_9 = (\mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{b}_0)^2,$$

de forma que $W = W(\{I_a\})$, $a = 1, \dots, 9$.

Uno de los modelos propuestos para materiales biológicos con dos familias de fibras de colágeno, como son las paredes arteriales, y que ha sido implementado, es el desarrollado por Holzapfel y Gasser [25]. La expresión de la función de densidad de energía de dicho modelo es de la forma

$$W = \frac{K}{2} \log^2 J + \frac{c}{2} (\bar{I}_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{a=4,6} (\exp(k_2(\bar{I}_a - 1)^2) - 1).$$

La variación de las direcciones de anisotropía obligaría a definir materiales distintos. Por esta razón, se ha implementado un algoritmo que permite determinar de forma automática las direcciones de anisotropía. El uso del código se considera especialmente útil para la modelización de arterias con datos reales, ya que no es posible determinar las direcciones de anisotropía en cada punto, por lo que es usual determinar el ángulo medio que forma el «eje» de la arteria con dichas direcciones [4]. El algoritmo indicado es: «Sea un punto O conocido y una dirección \mathbf{d} que definen un eje que se denominará *eje de las direcciones de anisotropía*. Dado un punto P , se le asociarán las direcciones

$$\mathbf{d}_1 = \frac{\mathbf{d}}{|\mathbf{d}|} \cos \phi + \frac{\mathbf{d} \wedge \mathbf{OP}}{|\mathbf{d} \wedge \mathbf{OP}|} \sin \phi, \quad \mathbf{d}_2 = \frac{\mathbf{d}}{|\mathbf{d}|} \cos \phi - \frac{\mathbf{d} \wedge \mathbf{OP}}{|\mathbf{d} \wedge \mathbf{OP}|} \sin \phi.»$$

El procedimiento indicado se aplica a cada punto de Gauss en el que se determina el estado tensional y el tensor de elasticidad, determinándose sus coordenadas a partir de las funciones de forma.

Se han desarrollado modelos de comportamiento anisótropo con tres direcciones preferentes que han sido aplicados en materiales biológicos, destacándose el debido a Fung: $W = b \exp(Q(\mathbf{E}))$, con $Q(\mathbf{E}) = b_1 E_{11}^2 + b_2 E_{22}^2 + b_3 E_{33}^2 + b_4 E_{11} E_{22} + b_5 E_{11} E_{33} + b_6 E_{22} E_{33}$, siendo E_{AB} las componentes del tensor de Green $\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{C} - \mathbf{I})$.

3.3. Viscoelasticidad

Viscoelasticidad de Holzapfel. Holzapfel [26] exige previamente que la densidad de energía a tiempo infinito pueda ser descompuesta de la forma

$$W^\infty(\mathbf{C}) = W_{\text{vol}}^\infty(J) + W_{\text{iso}}^\infty(\bar{\mathbf{C}}).$$

Se plantea que la función densidad de energía se determine a partir de \mathbf{C} y de ciertas *variables internas* de deformación Γ_a , $a = 1, \dots, m$, de la forma

$$W = W(\mathbf{C}, \Gamma_1, \dots, \Gamma_m) = W_{\text{vol}}^\infty(J) + W_{\text{iso}}^\infty(\bar{\mathbf{C}}) + \sum_{a=1}^m \Upsilon_a(\bar{\mathbf{C}}, \Gamma_a),$$

con las condiciones de normalización

$$W_{\text{vol}}^{\infty}(1) = 0, \quad W_{\text{iso}}^{\infty}(\mathbf{I}) = 0, \quad \sum_{a=1}^m \Upsilon_a(\mathbf{I}, \mathbf{I}) = 0.$$

El segundo tensor de Piola-Kirchhoff \mathbf{S} puede ser obtenido como

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial W(\mathbf{C}, \Gamma_1, \dots, \Gamma_m)}{\partial \mathbf{C}} = \mathbf{S}_{\text{vol}}^{\infty} + \mathbf{S}_{\text{iso}},$$

con la definición

$$\mathbf{S}_{\text{iso}} = \mathbf{S}_{\text{iso}}^{\infty} + \sum_{a=1}^m \mathbf{Q}_a,$$

y siendo

$$\mathbf{S}_{\text{vol}}^{\infty} = 2 \frac{\partial W_{\text{vol}}^{\infty}(J)}{\partial \mathbf{C}}, \quad \mathbf{S}_{\text{iso}}^{\infty} = 2 \frac{\partial W_{\text{iso}}^{\infty}(\bar{\mathbf{C}})}{\partial \mathbf{C}}.$$

Por tanto, es

$$\mathbf{Q}_a = 2 \frac{\partial \Upsilon_a(\bar{\mathbf{C}}, \Gamma_a)}{\partial \mathbf{C}},$$

que son variables internas históricas de tensión.

Las *ecuaciones de evolución* que se proponen son de la forma

$$\dot{\mathbf{Q}}_a + \frac{\mathbf{Q}_a}{\tau_a} = \dot{\mathbf{S}}_{\text{iso } a},$$

para ciertos parámetros del material τ_a denominados *tiempos de relajación*, y siendo $\mathbf{S}_{\text{iso } a}$ tensores definidos a partir de \mathbf{C} . En forma de integral de convolución para el instante de tiempo T , se tiene

$$\mathbf{Q}_a = \exp\left(-\frac{T}{\tau_a}\right) \mathbf{Q}_{a0} + \int_{t=0}^{t=T} \exp\left(-\frac{T-t}{\tau_a}\right) \dot{\mathbf{S}}_{\text{iso } a} \, dt.$$

Por último, para definir completamente el comportamiento viscoelástico es necesario conocer los tensores $\mathbf{S}_{\text{iso } a}$, por lo que Govindjee y Simó proponen

$$\mathbf{S}_{\text{iso } a} = \beta_a^{\infty} \mathbf{S}_{\text{iso}}^{\infty}(\bar{\mathbf{C}}).$$

Como se ha indicado, aparte de la función de densidad de energía W^{∞} , los parámetros necesarios para determinar el comportamiento viscoelástico según Holzapfel son los tiempos de relajación τ_a y los factores de la energía de deformación β_a^{∞} (véase el ejemplo de la figura 3).

Viscoelasticidad de Simó. El modelo de Simó [27] se basa, de la misma forma que el de Holzapfel, en la introducción de *variables internas*. No obstante, en este caso la función de energía de partida que se considera no es la de tiempo infinito, sino la inicial, que se considera expresable de la forma

$$W^0(\mathbf{C}) = W_{\text{vol}}^0(J) + W_{\text{iso}}^0(\bar{\mathbf{C}}).$$

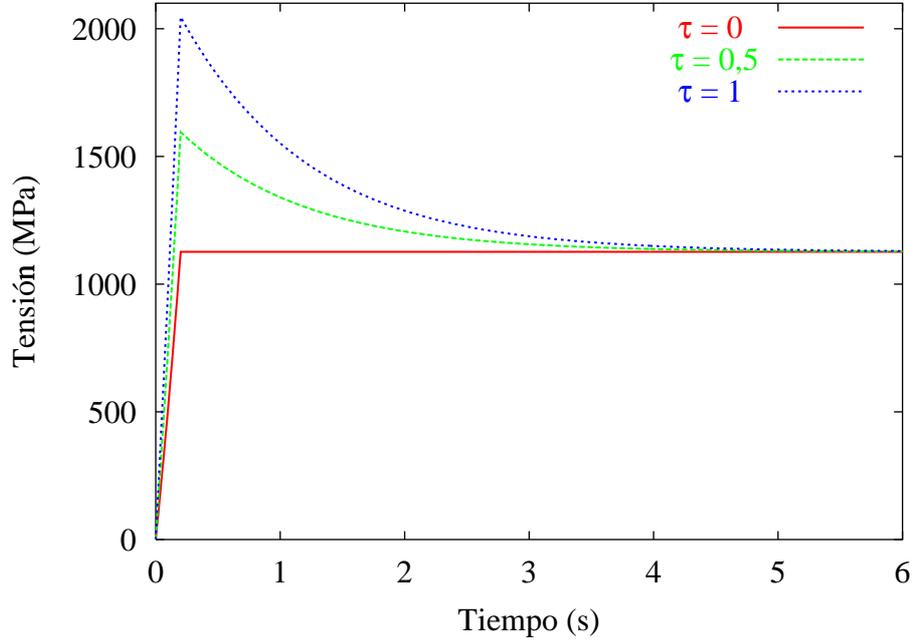


Figura 3. Ensayo de relajación a tracción simple de un material neohookeano modificado ($E = 1000$ MPa, $\nu = 0,49$) con el modelo de viscoelasticidad de Holzapfel ($\beta^\infty = 1$).

En este contexto, la expresión general de la densidad de energía que se propone es

$$W(\mathbf{C}, \gamma_1, \dots, \gamma_m) = W_{\text{vol}}^0(J) + W_{\text{iso}}^0(\bar{\mathbf{C}}) - \sum_{a=1}^m \Upsilon_a(\bar{\mathbf{C}}, \gamma_a),$$

siendo Υ_a funciones dependientes de los tensores de segundo orden internos de deformación γ_i .

El segundo tensor de Piola-Kirchhoff puede obtenerse como

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial W(\mathbf{C}, \gamma_1, \dots, \gamma_m)}{\partial \mathbf{C}} = \mathbf{S}_{\text{vol}}^0 + \mathbf{S}_{\text{iso}},$$

definiéndose,

$$\mathbf{S}_{\text{iso}} = \mathbf{S}_{\text{iso}}^0 - \sum_{a=1}^m \mathbf{q}_a,$$

y siendo

$$\mathbf{S}_{\text{vol}}^0 = 2 \frac{\partial W_{\text{vol}}^0(J)}{\partial \mathbf{C}}, \quad \mathbf{S}_{\text{iso}}^0 = 2 \frac{\partial W_{\text{iso}}^0(\bar{\mathbf{C}})}{\partial \mathbf{C}}.$$

Por lo tanto, las variables internas históricas de tensión \mathbf{q}_a , se relacionan con la función de densidad de energía de la forma

$$\mathbf{q}_a = 2 \frac{\partial \Upsilon(\bar{\mathbf{C}}, \gamma_a)}{\partial \mathbf{C}}.$$

La ecuación de evolución que se considera es

$$\dot{\mathbf{q}}_a + \frac{\mathbf{q}_a}{\tau_a} = \dot{\mathbf{S}}_{\text{iso } a},$$

para los *tiempos de relajación* τ_i (característicos del material) y siendo $\mathbf{S}_{\text{iso } a}$ tensores unívocamente determinados con \mathbf{C} . La ecuación de evolución se expresa como la integral de convolución

$$\mathbf{q}_a = \exp\left(-\frac{T}{\tau_a}\right) \mathbf{q}_{a0} + \int_{t=0}^{t=T} \exp\left(-\frac{T-t}{\tau_a}\right) \dot{\mathbf{S}}_{\text{iso } a} dt.$$

Por último, para definir completamente el modelo se establecen las relaciones

$$\mathbf{S}_{\text{iso } a} = \gamma_a^0 \mathbf{S}_{\text{iso}}^0.$$

En el modelo indicado las variables del problema, aparte de la función de energía W^0 , son los tiempos τ_a y los factores γ_a^0 .

Observaciones. No es complicado demostrar que los modelos de viscoelasticidad de Holzapfel y Simó son equivalentes (en el sentido de que dados cualquier conjunto de valores de los parámetros del material en uno de los modelos, es posible encontrar un nuevo conjunto de valores de los parámetros asociados al otro modelo, resultando que el comportamiento mecánico del material sea el mismo) siempre que la intersección de los conjuntos de parámetros de material asociados a la parte volumétrica e isocórica sea el conjunto vacío. Esta situación siempre es alcanzable generalizando las funciones de densidad de energía para independizar dichos conjuntos de parámetros.

Se ha observado experimentalmente que la disipación de la energía en el tiempo de los materiales de las paredes arteriales es aparentemente independiente de la sollicitación (correspondiente a un período de aproximadamente un segundo en el caso del flujo sanguíneo). Esta situación debe tenerse en cuenta a la hora de ajustar los tiempos y factores viscoelásticos.

3.4. Pseudoelasticidad y daño

En este apartado se desarrolla una teoría que surgió para modelizar cierto comportamiento en gomas denominado «efecto Mullins», si bien es extrapolable a tejidos biológicos blandos. La formulación que se expone es isótropa [26], aunque existen formulaciones más complejas, como son las que incorporan daño anisótropo y las que consideran los efectos diferidos del daño [28].

Se postula una representación de la función de densidad de energía en la que aparece desacoplada la parte volumétrica de la isocórica (de forma análoga a como se planteó para la viscoelasticidad en el apartado anterior). Esto es, para el material no dañado,

$$W_0(\mathbf{C}) = W_{\text{vol}}(J) + W_{0 \text{ iso}}(\bar{\mathbf{C}}).$$

Con objeto de controlar la evolución del daño se adopta una *variable de daño* ζ de forma que se tenga la función de densidad de energía como $W = W(\mathbf{C}, \zeta)$. En particular, se adopta

$$W(\mathbf{C}, \zeta) = W_{\text{vol}}(J) + (1 - \zeta)W_{0 \text{ iso}}(\bar{\mathbf{C}}),$$

donde $(1 - \zeta)$ es el factor de reducción por daño.

Diferenciando, se tiene que el segundo tensor de Piola-Kirchhoff es

$$\mathbf{S} = \mathbf{S}_{\text{vol}} + (1 - \zeta)\mathbf{S}_{0 \text{ iso}},$$

siendo

$$\mathbf{S}_{\text{vol}} = 2 \frac{\partial W_{\text{vol}}(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}}, \quad \mathbf{S}_{0 \text{ iso}} = 2 \frac{\partial W_{0 \text{ iso}}(\bar{\mathbf{C}})}{\partial \mathbf{C}}.$$

Falta por determinar la evolución de la variable de daño ζ , para lo que se toma $\zeta = \zeta(\alpha)$ siendo

$$\alpha(t) = \max_{s \in [0, t]} W_0(s)$$

la llamada *variable fenomenológica*, cuya variación es

$$\dot{\alpha} = \begin{cases} \mathbf{S}_{0 \text{ iso}} : \frac{\dot{\mathbf{C}}}{2} & \text{si } W_{0 \text{ iso}} = \alpha \text{ y } \dot{W}_{0 \text{ iso}} > 0, \\ 0 & \text{en otro caso.} \end{cases}$$

Un caso particular de la variable de daño ζ viene dado, según Miehe, por

$$\zeta(\alpha) = \zeta_{\infty} (1 - e^{-\alpha/\iota}),$$

donde ζ_{∞} indica el máximo daño adimensional posible e ι es el llamado *parámetro de saturación al daño* (véase el ejemplo de la figura 4). En cada instante, se denomina *superficie de daño* la determinada por los tensores simétricos \mathbf{C} tales que

$$\phi(\mathbf{C}) = W_{0 \text{ iso}}(\mathbf{C}) - \alpha = 0,$$

teniéndose en todo instante $\phi \leq 0$. La variable de daño se dice que está activa cuando $\dot{\zeta} > 0$.

4. APLICACIÓN

En este apartado se analiza un modelo de arteria carótida de un conejo [4] en el que se introducen las tensiones residuales a través del método de apertura en ángulo (método que se basa en admitir que al cortar radialmente una pequeña longitud de arteria en forma de anillo, éste se abre formando un sector circular [1]), y se consideran distintos alargamientos longitudinales.

Se han adoptando la geometría y propiedades de los materiales de la figura 5, en donde las constantes de los materiales están referidas al material anisótropo de Holzapfel. Como se indica en la tabla de la figura, se consideran dos situaciones, una de ellas sin tensiones residuales ($\alpha = 0^\circ$) y otra con las tensiones residuales correspondientes a un ángulo de apertura⁴ de $\alpha = 160^\circ$. El radio interior para la situación sin tensiones residuales se adopta de valor 0,71 mm, lo que se corresponde con el radio interior de valor 0,7143 mm obtenido en el instante de cierre para $\alpha = 160^\circ$.

El problema se ha analizado modelizando una mitad de la arteria, con objeto de aprovechar la simetría, siendo la malla utilizada y la configuración inicial las representadas en la figura 6.

⁴Ángulo formado por los dos radios con extremos en los puntos finales del sector circular.

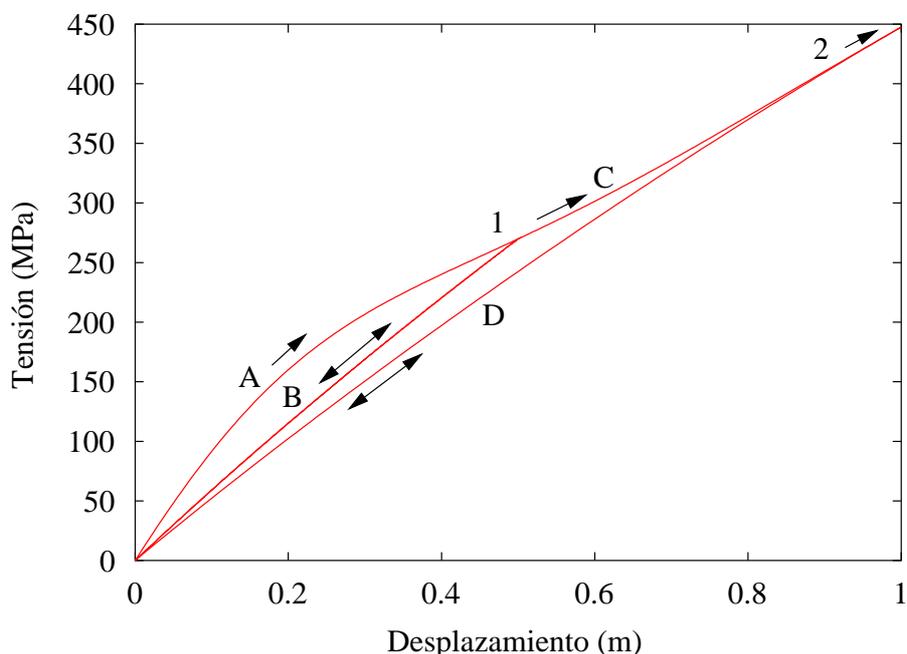


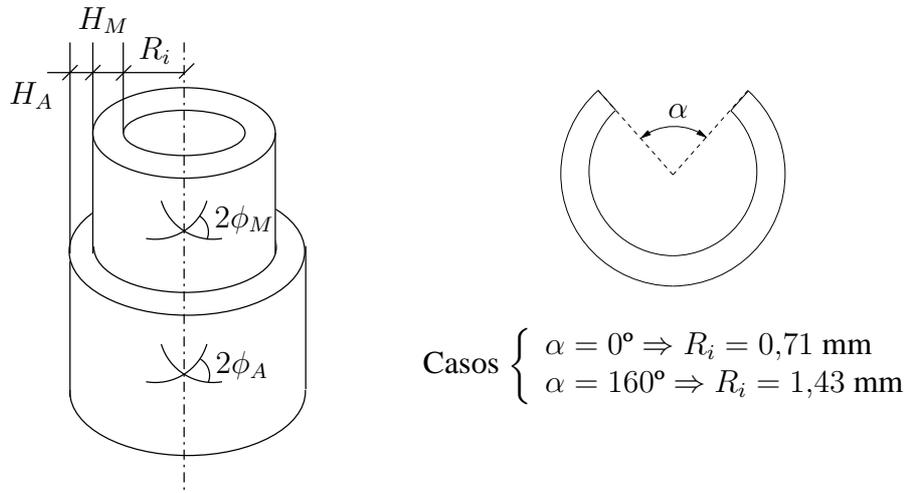
Figura 4. Solicitación de un cubo de un metro de lado de material neohookeano modificado ($E = 1000$ MPa, $\nu = 0,3$) a dos ciclos de carga en tensión simple considerando daño ($\zeta_{\infty} = 0,5$, $\iota = 50$).

La acción introducida en el anillo se puede descomponer en dos fases: *I*) proceso de cerrado del anillo y alargamiento longitudinal (de valor 1,5, 1,6, 1,7, 1,8 y 1,9, para los distintos casos considerados) hasta llegar a la configuración de la figura 7 (a); *II*) proceso de dilatación por presión interna hasta la configuración final esquematizada en la figura 7 (b). En la figura 8 se indica la evolución del radio con la presión para el caso de tensiones residuales ($\alpha = 160^\circ$) considerando distintos alargamientos longitudinales. La comparación con los resultados obtenidos sin considerar tensiones residuales permite afirmar que para incrementos del radio interior de aproximadamente 40 % la consideración de las tensiones residuales no produce diferencias significativas, mientras que por encima de dicho porcentaje el caso de tensiones residuales presenta un comportamiento más rígido respecto al que no las tiene en cuenta, véase la figura 9.

5. CONCLUSIONES, DISCUSIÓN Y TRABAJO FUTURO

El marco del presente trabajo es multidisciplinar, destacándose los campos del conocimiento: biología y medicina, adquisición y tratamiento de imágenes, mecánica de fluidos y mecánica de sólidos.

Se han descrito modelos de material adecuados para la simulación mecánica de los materiales de las paredes arteriales y de la placa aterosclerótica. Dichos modelos son de comportamiento no lineal (justificándose por las grandes rotaciones y deformaciones a las que se encuentran sometidas las paredes arteriales) y están planteados en el marco de la hiperelasticidad (por lo que basta con definir la función de densidad de energía en función del estado de deformación).



Capa	Material	Geometría
Media	$c_M = 3,0000 \text{ kPa}$ $k_{1M} = 2,3632 \text{ kPa}$ $k_{2M} = 0,8393$	$H_M = 0,26 \text{ mm}$ $\phi_M = 29,0^\circ$
Adventicia	$c_A = 0,3000 \text{ kPa}$ $k_{1A} = 0,5620 \text{ kPa}$ $k_{2A} = 0,7112$	$H_A = 0,13 \text{ mm}$ $\phi_A = 62,0^\circ$

Figura 5. Geometría y propiedades de los materiales de la arteria carótida de un conejo [4].

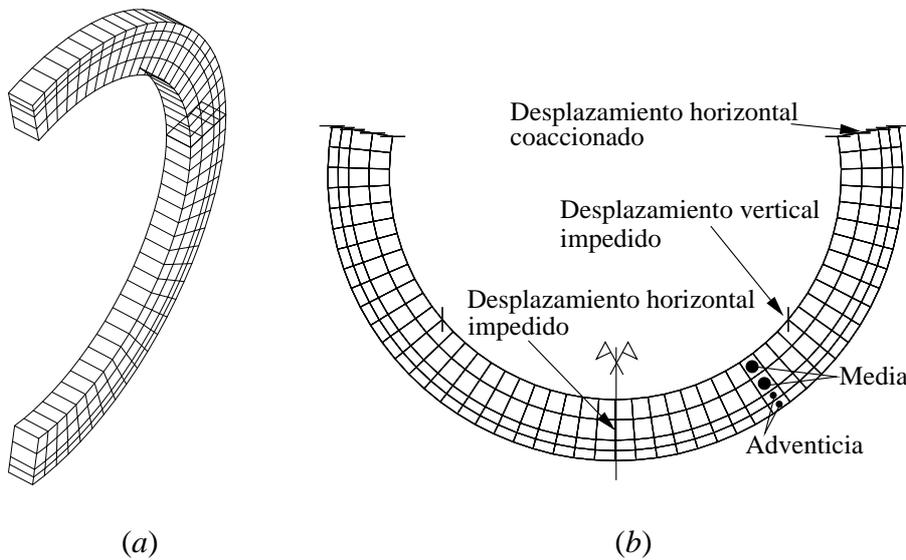


Figura 6. (a) Perspectiva simetrizada de la malla utilizada. (b) Configuración inicial.

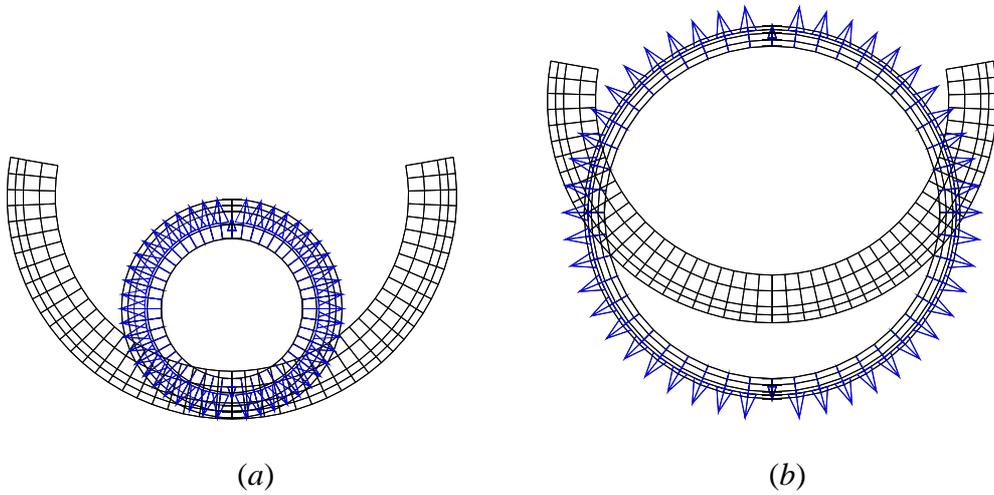


Figura 7. (a) Cierre del sector arterial. (b) Proceso de hinchado por presión.

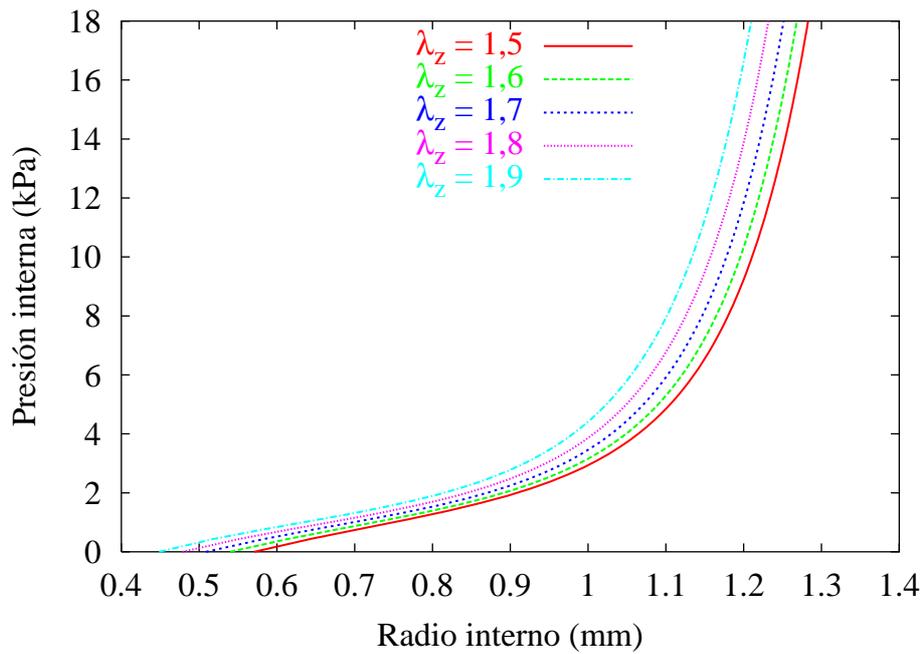


Figura 8. Evolución de la presión con el radio. Comparación para distintos alargamientos longitudinales λ_z considerando tensiones residuales ($\alpha = 160^\circ$).

Algunos de los modelos son de tipo isótropo, especialmente adecuado para la simulación de la placa ateromatosa, y otros de tipo anisótropo, adecuado para paredes arteriales por la presencia de dos familias de fibras de colágeno en direcciones distintas. En el caso de materiales isótropos las ecuaciones constitutivas se plantean en función de los invariantes de Jordan del tensor de

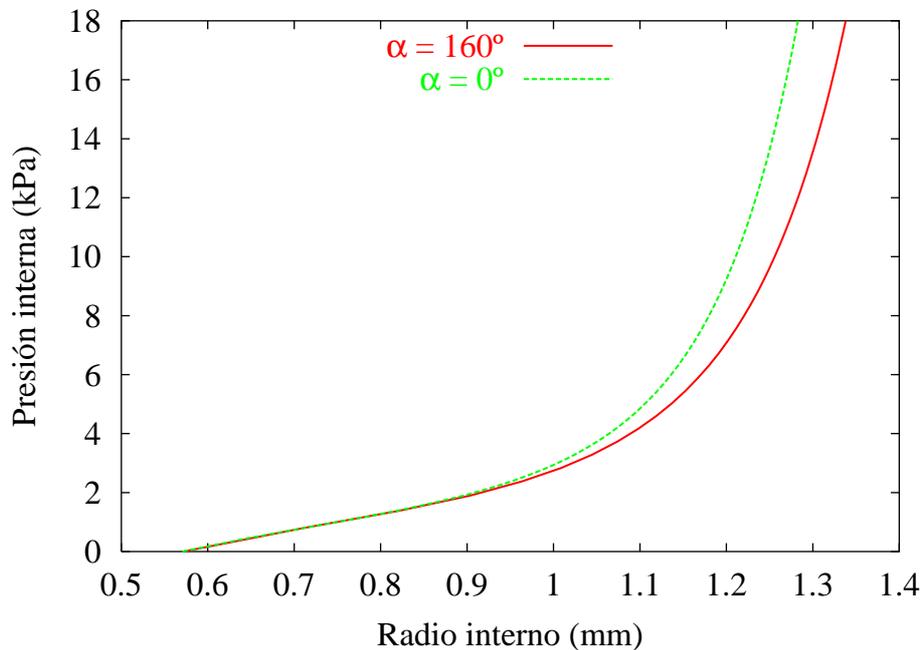


Figura 9. Evolución de la presión con el radio. Comparación de los casos con y sin tensiones residuales para un alargamiento longitudinal $\lambda_z = 1,5$.

Cauchy-Green por la derecha, o en función de los alargamientos principales. Los materiales anisótropos se plantean mediante la definición de pseudo-invariantes de anisotropía.

Además, se han descrito modelos de viscoelasticidad y daño, basados en la introducción de variables internas, que pueden actuar sobre cualquier material hiperelástico cuya función de densidad de energía pueda ser descompuesta aditivamente en partes volumétrica e isocórica.

No obstante, en función de los datos experimentales de los que se disponga puede ser necesario modificar los modelos. Además, los planteamientos de la viscoelasticidad y del daño pueden exigir aproximaciones más complejas, como puede ser la incorporación de anisotropía.

Una de las líneas de investigación que se plantea es la aplicación de los modelos a casos clínicos (localización y evolución de la aterosclerosis, angioplastia, «stenting», ...) con geometrías reales, incorporando la interacción con el fluido. Por otra parte, se plantea el estudio de modelos de remodelación y crecimiento a nivel local, lo que permitiría estudiar procesos de estenosis y reestenosis en casos reales, y dada la fuerte relación con las tensiones residuales existentes en la pared arterial.

AGRADECIMIENTOS

Los autores del artículo quisieran agradecer la colaboración del resto de los componentes del Proyecto de Investigación y Desarrollo Tecnológico MOTRICO [14] (financiado por el Ministerio de Educación y Cultura de España): MEDTEC S.A., Unidad de Hemodinámica y Cardio-

logía Intervencionista del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Hospital de Badalona, Grupo de Informática Gráfica Avanzada de la Universidad de Zaragoza, Grupo de Biomecánica de la División de Mecánica Estructural de la Universidad de Zaragoza, Grupo de Mecánica de Fluidos de la Universidad Politécnica de Madrid y Centro de Visión por Computador de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Asimismo, los autores quisieran agradecer las aportaciones del resto de los componentes del Grupo de Mecánica Computacional de la Universidad Politécnica de Madrid (al que pertenecen los autores), especialmente de aquellos relacionados directamente con la línea de investigación expuesta: Francisco J. Calvo y Juan J. Arribas.

REFERENCIAS

- [1] Y.C. Fung, *Biomechanics. Mechanical properties of living tissues*, Springer, 1993.
- [2] K. Hayashi, *Mecanical properties of arterial walls*, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [3] A. Rachev, *Remodeling of arteries in response to changes in their mechanical environment*, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [4] G.A. Holzapfel, *Structural and numerical models for the (Visco)elastic response of arterial walls with residual stresses*, Course on biomechanics of soft tissue, CISM, 2001.
- [5] T. Yamaguchi, *Computational mechanics simulation for clinical cardiovascular medicine*, European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering, 2000.
- [6] D. Tang, C. Yang, Y. Huang y D.N. Ku, *Wall stress and strain analysis using a three-dimensional thick-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with stenoses*, *Computers & Structures*, **72**, 1999.
- [7] D. Tang, C. Yang y D.N. Ku, *A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenoses*, *Computers & Structures*, **72**, 1999.
- [8] C.A. Taylor, T.J.R. Hughes y C.K. Zarins, *Finite element modeling of blood flow in arteries*, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, **158**, 1998.
- [9] F. Auricchio y R.L. Taylor, *Shape-memory alloys: modelling and numerical simulations of the finite-strain superelastic behavior*, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, **143**, 1997.
- [10] F.D. Whitcher, *Simulation of in vivo loading conditions of nitinol vascular stent structures*, *Computers & Structures*, **64**, 1997.
- [11] C. Rogers, D.Y. Tseng, J.C. Squire y E.R. Edelman, *Balloon-artery interactions during stent placement*, *Circulation Research*, **84**, 1999.
- [12] F. Auricchio, M.D. Loreto y E. Sacco, *Finite-element analysis of a stenotic artery revascularization through a stent insertion*, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, **4**, 2000.
- [13] G.A. Holzapfel y C.A.J. Schulze-Bauer, *Mechanics of angioplasty: wall, balloon and stent*, *Computational Biomechanics*, 2000.

- [14] MOTRICO – *MOdelado TRIdimensional y simulación de las arterias COronarias*, Ministerio de educación y cultura. Proyectos de Investigación y Desarrollo Tecnológico (Proyectos coordinados), n.º TIC2000-1635-C04-03, 2001.
- [15] A. Wahle, G.P.M. Prause, S.C. Dejong y M. Sonka, *Geometrically correct 3-D reconstruction of intravascular ultrasound images by fusion with biplane angiography – methods and validation*, IEEE Transactions on Medical Imaging, **18**, 1999.
- [16] C. Cañero, P. Radeva, R. Toledo, J.J. Villanueva y J. Mauri, *3D curve reconstruction by biplane snakes*, Proceedings of the International Conference on Pattern Recognition, 2000.
- [17] J. Rodríguez, J.C. García y J.M. Goicolea, *Simulación de las paredes de arterias coronarias en bifurcaciones*, VI Reunión Nacional de Usuarios de ABAQUS, 2001.
- [18] J.C. García, J. Rodríguez y J.M. Goicolea, *Application of GID to 3D biomechanics problems, interfacing with ABAQUS and FEAP*, 1st Conference on Advances and Applications of GiD, 2002.
- [19] O.C. Zienkiewicz y R.L. Taylor, *The finite element method. fluid dynamics*, Butterworth-Heinemann, 2000.
- [20] FEAP – *A Finite Element Analysis Program*, Versión 7.3, R.L. Taylor, 1998.
- [21] J.E. Marsden y T.J.R. Hughes, *Mathematical foundations of elasticity*, Prentice-Hall, 1968.
- [22] A.J.M. Spencer, *Continuum theory of the mechanics of fibre-reinforced composites*, CISM **282**, 1984.
- [23] J.A. Weiss, *Finite element implementation of incompressible, transversely isotropic hyperelasticity*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, **135**, 1996.
- [24] E.S. Almeida y R.L. Spilker, **151**, *Finite element formulations for hyperelastic transversely isotropic biphasic soft tissues*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, **151**, 1998.
- [25] G.A. Holzapfel y T.C. Gasser, *A viscoelastic model for fiber-reinforced composites at finite strains: Continuum basis, computational aspects and applications*, Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, **190**, 2000.
- [26] G.A. Holzapfel, *Non linear solid mechanics*, Wiley, 2000.
- [27] J.C. Simó y T.J.R. Hughes, *Computational inelasticity*, Springer-Verlag, 1998.
- [28] J.C. Simó y J.W. Ju, *Strain- and stress- based continuum damage models – formulation*, International Journal Solids & Structures, **23**, 1987.