

**REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS,
QUÍMICAS Y NATURALES DE ZARAGOZA**

**SOBRE EL MODELADO EN BIOMECÁNICA Y
MECANOBIOLOGÍA**

DISCURSO DE INGRESO LEÍDO POR EL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. MANUEL DOBLARÉ CASTELLANO

*EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN SOLEMNE
CELEBRADO EL DÍA 3 DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2005*

Y

DISCURSO DE CONTESTACIÓN POR EL

Ilmo. Sr. D. ANTONIO ELIPE SÁNCHEZ

ACADÉMICO NUMERARIO



ZARAGOZA

2005

**REAL ACADEMIA DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICAS,
QUÍMICAS Y NATURALES DE ZARAGOZA**

**SOBRE EL MODELADO EN BIOMECÁNICA Y
MECANOBIOLOGÍA**

DISCURSO DE INGRESO LEÍDO POR EL ACADÉMICO ELECTO

Ilmo. Sr. D. MANUEL DOBLARÉ CASTELLANO

*EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN SOLEMNE
CELEBRADO EL DÍA 3 DE NOVIEMBRE DEL AÑO 2005*

Y

DISCURSO DE CONTESTACIÓN POR EL

Ilmo. Sr. D. ANTONIO ELIPE SÁNCHEZ

ACADÉMICO NUMERARIO



ZARAGOZA

2005

Depósito legal: Z-2.780-2005

Imprime:

Sdad. Coop. De Artes Gráficas

Librería General

Pedro Cerbuna, 23

50009 Zaragoza

imprentalg@efor.es

**SOBRE EL MODELADO EN BIOMECÁNICA Y
MECANOBIOLOGÍA**

POR EL

Ilmo. Sr. D. MANUEL DOBLARÉ CASTELLANO

**Excelentísimo señor presidente,
excelentísimos e ilustrísimos señores académicos,
señoras y señores:**

Es para mí un inmerecido honor comparecer ante ustedes en este acto de toma de posesión como miembro de esta casi centenaria institución, que sólo puedo entender como reconocimiento al creciente papel que la Ingeniería está teniendo en las áreas científicas más fundamentales, mediante la propuesta de nuevos problemas y el desarrollo de tecnologías de apoyo a la investigación.

Mis primeras palabras han de ser, por tanto, de agradecimiento profundo al claustro de la Academia, y en particular a su sección de Exactas, que tuvieron a bien aceptar la solicitud de alguno de sus miembros que, fruto seguramente de reflexiones similares a la anterior, consideraron conveniente mi pertenencia a ella. Espero ser digno de este privilegio. Para ello no me faltará entusiasmo, ni ahorraré esfuerzos y dedicación.

Es también tradicional en estos actos dedicar unas palabras a la glosa del académico que ocupó anteriormente la medalla a sustituir. En mi caso, además, es un honor añadido, ya que ésta la ocupó toda una figura de la físico-matemática aragonesa, española e internacional como fue D. Rafael Cid Palacios, cuya influencia en el florecimiento de la Astronomía y la Mecánica Celeste en nuestro país y, en particular en nuestra Universidad, es todavía bien patente.

El Prof. Dr. D. Rafael Cid nació en Vigo en 1918, terminando su licenciatura en Ciencias Exactas en 1944 y su doctorado en la Universidad Complutense de Madrid en 1948. En el curso 1952-53 se incorpora a la Universidad de Zaragoza, ganando en 1957 por oposición la cátedra de Astronomía en la Facultad de Ciencias. Desde entonces, además de ocupar distintos puestos de responsabilidad como el decanato de la Facultad y las direcciones del Instituto de Ciencias de la Educación y del Departamento de Física de la Tierra y del Cosmos, desarrolló una intensa actividad docente e investigadora que se concretó en 4

libros sobre Mecánica y Astronomía, la dirección de 12 tesis doctorales, más de 50 publicaciones sobre variados problemas en Matemáticas, Mecánica y Astronomía y, sobre todo, la formación de una verdadera escuela, hoy día bien establecida y reconocida internacionalmente.

Precisamente, es a uno de sus más distinguidos discípulos, el académico Dr. Antonio Elipe Sánchez, a quién, no sólo por esta feliz casualidad, sino por mi amistad hacia él y por la cercanía que en algún momento tuvo mi línea de investigación principal con la suya, solicité que fuese mi padrino. Quiero públicamente agradecer su aceptación y, también, como a otros profesores y amigos, su aval personal a la propuesta de mi ingreso.

No me ha sido fácil la elección del tema sobre el que versará este discurso. Lo más habitual es que éste se centre en el ámbito de investigación en el que uno se encuentra más implicado o, alternativamente, en una revisión del cuerpo disciplinario al que ha estado dedicada su vida investigadora. Yo he intentado hacer una mezcla de ambas tomas de decisión, tratando de llegar a la primera a través de la justificación por la segunda. Además, no he querido dejar completamente de lado mi visión personal sobre la situación de la ciencia e investigación en la sociedad actual, muy breve y sin cifras, lo que debe entenderse como mala ingeniería. Espero que por una vez, y en aras de la brevedad y, ¿por qué no? también de la amenidad, me concedan esta licencia.

También por ese mismo objetivo he preferido un planteamiento más divulgativo que erudito, aunque intentando dejar clara la complejidad de los distintos temas comentados, tanto desde el punto de vista físico como de los problemas matemáticos inherentes a su formulación y resolución numérica. Confío en haber acertado en estas decisiones.

1. Un nuevo entorno socio-económico para la investigación

New knowledge is the most valuable commodity on earth. The more truth we have to work with, the richer we become

[Vonnegut, 1973]

1.1. Hacia la sociedad del conocimiento

“Hoy el futuro ya no es como era antes”, según una conocida frase al parecer de autoría graffiti. Y no lo es porque la brusca ruptura de valores y relaciones sociales, junto al explosivo desarrollo y progresiva extensión mundial de la tecnología y avances científicos, están configurando cambios tan fuertes en los ámbitos económico-laboral, socio-político, de las relaciones internacionales o de la moral y las costumbres, que muchos identifican este particular momento histórico con el inicio de una discontinuidad de la propia civilización [Bynum y Moor, 1998].

Se han acuñado distintos términos, como sociedad postindustrial, sociedad postmoderna o sociedad del conocimiento, para describir ésta particular, caracterizada por la integración mundial de la actividad económica, la importancia de la información y de las comunicaciones y, sobre todo, por el creciente valor del conocimiento estructurado [Bueno, 2003].

Entre las características político-sociales más importantes de esta sociedad emergente podríamos citar:

- el cambio continuado y acelerado en todas las áreas, que conduce a la necesidad del aprendizaje continuo (*learning society*),
- la importancia de la diversidad e integración de culturas,
- la convergencia creciente y necesaria entre científicos y humanistas y el papel creciente de la transdisciplinariedad,
- una cierta desintegración de la jerarquía tradicional y una más amplia distribución de la responsabilidad.

Todo ello está conduciendo a sociedades más mutables, frágiles, y con un nivel de incertidumbre hasta ahora desconocido en prácticamente todas las facetas importantes de la actividad individual y social: empleo, seguridad, estabilidad cultural, con el peligro asociado de reacciones de miedo, disfrazadas muchas veces de ideologías antisistema. Pero

a la vez, esta nueva sociedad es más rica cultural y socialmente, y más adaptable y democrática.

La actividad económico-laboral no es ajena a estos cambios. En los últimos años están surgiendo nuevas formas de producción de bienes y servicios que no se pueden entender única, ni principalmente, a partir de los factores tradicionales de producción (capital, tierra, trabajo), sino que son consecuencia en gran parte de la capacidad para generar, acumular, usar y difundir conocimientos y tecnologías.

Algunos de los aspectos más relevantes en este ámbito son:

- los aceleradísimos cambios tecnológicos,
- la dependencia cada vez mayor del nivel de riqueza de la creación, difusión y explotación del conocimiento,
- el uso universal de las TICs y el creciente valor del acceso a redes, no sólo informáticas sino económicas y sociales.

En este nuevo contexto lo que se demanda al profesional no son horas de presencia, sino que lo que se precisa, y por tanto valora, es la creatividad y capacidad de aprendizaje. No es tan importante lo que cada uno tiene que hacer y menos el cómo lo tiene que hacer, sino que son la imaginación y creatividad personales las que determinan el cómo y el cuándo realizarlo, dentro de las condiciones establecidas de calidad, plazo y precio. Como consecuencia, están apareciendo fuertes tensiones sociales, con desempleo estructural en actividades tradicionales, compatible con una importante demanda insatisfecha en actividades asociadas a la nueva economía. Algo característico de una revolución económica como ya sucedió anteriormente en la revolución industrial [Vila, 2000].

Los números no dejan lugar a dudas. Mediante la adopción de nuevos esquemas de medición, el Banco Mundial ha calculado que los 29 países de la OCDE, que concentran el 80% de la riqueza total del planeta, deben su bienestar en un 67% al capital intelectual (educación, investigación científica, tecnología, sistemas de información), en un 17% a su capital natural (materias primas) y en un 16% a su capital productivo (maquinaria, infraestructuras) [Ávalos, 1999]. El reconocimiento de esta realidad conduce en los países más desarrollados a fuertes inversiones en investigación y promoción de la innovación, siendo particularmente destacable la consolidación progresiva de un sector emergente, independiente, rentable por sí mismo y de muy alto valor añadido, constituido por agentes económicos que “fabrican” y venden conocimiento.

En este escenario, el modelo tradicional de creación de conocimiento basado en grupos o centros reconocidos de investigación o en los departamentos correspondientes de empresas (modelo M1 según Gibbons y colaboradores [Gibbons, 1997]) está siendo progresivamente complementado, y en muchos casos superado ventajosamente, por otro (modelo M2 en la nomenclatura de Gibbons) más difuminado, consecuencia de procesos de innovación o aplicación directa y no tanto de investigación clásica. La idea de que la producción, asimilación, adaptación y divulgación del conocimiento ocurre principalmente en el "sector ciencia-tecnología", mientras el resto de la sociedad aguarda para hacer uso del mismo, resulta cada vez menos adecuada y por ende menos útil para conceptualizar el desarrollo científico-tecnológico, orientarlo, coordinarlo y asignarle fondos.

Esta mayor complejidad, competencia y mutabilidad del entorno se ven sobrecompensadas por la aparición de nuevos mercados y nichos de actuación. Nunca como hasta ahora ha sido demandada tanta formación durante tanto tiempo, ni tan fuerte la presión para la generación y difusión de nuevos conocimientos. La transferencia a la sociedad de los avances científicos, la divulgación intensa y reiterada de los descubrimientos más básicos y, sobre todo, la universalización de la educación, han hecho, hablando siempre de países desarrollados, que la Ciencia en su conjunto esté en el mejor momento de la Historia por la intensidad, variedad y trascendencia social de sus resultados. Sin embargo, el aprovechamiento de estas oportunidades exige estar en posición de competir con éxito en este difícil "mercado", atendiendo de forma satisfactoria los requerimientos de los múltiples y variados "clientes": alumnos de variada formación, edad y necesidades; empresas necesitadas de asesoramiento e investigación; y, finalmente, la sociedad en su conjunto ansiada de opiniones críticas, cultura, ciencia y capacitación tecnológica.

1.2. ¿Una ruptura de paradigmas en la Ciencia?

Las tecnologías derivadas de estos avances han hecho asimismo que estemos, según muchos filósofos y ensayistas actuales, en los albores de cambios que afectarán a la esencia misma de la Humanidad, tal como se ha conocido, y que pueden compararse, al menos, con la consolidación de los asentos urbanos. Además, estos cambios afectan simultáneamente a varias de las grandes áreas de la Ciencia, aunque es cierto que otras permanecen más elusivas. Los cuatro elementos clásicos de la alquimia propuestos por Empédocles de Agriento (430 a.C), reinterpretados libremente a la luz de los nuevos conocimientos, están precisamente en el horizonte de este cambio.

¿No es verdad que la Nanociencia tiene como objetivo cumplir el viejo sueño de la transmutación? La materia, tal como la naturaleza nos la ha dado ya no es inmutable como lo era, salvo en condiciones extremas, hasta hace muy poco. La manipulación atómica no sólo permitirá la aparición de las nanomáquinas o nanorobots que la literatura y cinematografía de ficción científica han impreso en nuestras mentes, sino algo más importante como la fabricación de materiales desconocidos y un control del elemento alquímico “tierra” que, efectivamente, se puede comparar con el concepto físico de piedra filosofal.

El “fuego” como representante de la energía ha sido también objeto de sueños referentes a la disposición ubicua de energía inagotable. La resolución final del problema de la fusión como fuente madre, limpia, barata y universalmente disponible, junto a la mejora en la explotación de las otras fuentes renovables y el almacenamiento eficiente de la misma, nos hace albergar esperanzas de que en pocos decenios pudiéramos llegar a esa situación anhelada.

El “agua”, base imprescindible de la vida, nos conduce al tercer ámbito en el que los avances actuales permiten aventurar escenarios hasta hace poco impensables y que, como los anteriores, supondrán un nuevo concepto de desarrollo humano: genética controlada y desaparición de enfermedades hereditarias; reposición y regeneración de tejidos y órganos, que contendrían el deterioro casi hasta la muerte; fármacos con control local, especializado y reducido sobre actividades celulares específicas. Probablemente muchos de estos deseos se conviertan en realidad en no muchas generaciones.

¿Y el “aire”? Lo intangible, lo siempre presente; imprescindible pero fútil, volátil. Ese cuarto elemento bien puede reinterpretarse como representante de la información. Aunque muchos creen que el avance en este terreno ha sido el más importante en el último medio siglo, mi opinión personal es que no fue así. Sí es cierto que se ha avanzado significativamente en la capacidad de almacenamiento, tratamiento bruto y acceso a la misma, pero poco todavía en su formalización teórica, en su disección detallada e inteligente, en su aprovechamiento más allá del cerebro que la posee y aún menos en el entendimiento de cómo ese cerebro la forjó. Este último aspecto entra de lleno en el ámbito de la inteligencia, de la conciencia, en definitiva de la propia esencia del ser humano. Lejos todavía pero probablemente no fuera de nuestras posibilidades.

¿Significa esto, parafraseando a Fukuyama [Fukuyama, 1992], que nos encontramos cerca del Fin de la Ciencia? Es cierto que estamos en el camino de respuestas trascendentes, pero como de hecho lo hemos estado siempre. Quizás sea éste nuestro destino: perseguir y no llegar, la búsqueda incesante e inacabable. Ya Machado nos desvelaba que es el camino lo que importa. En él encontramos, en él mejoramos y sobre él construimos. No nos preocupemos, pues, tanto de alcanzar como de continuar, de insistir, de aprender e intuir.

2. El papel del modelado en la investigación actual

If due caution is utilised, the employment of model systems can be a superlative powerful weapon for both quantitative and qualitative investigation. But without proper understanding of the essential nature of modelling relations, it can lead us far astray.

[Rosen, 1983]

Dos importantes causas en mi opinión del por qué de estos singulares avances tienen que ver con la propia metodología científica. En primer lugar con la creciente importancia de la *multidisciplinariedad*. Es en el contexto de aplicaciones de gran envergadura en el que interaccionan grupos de muy distinta especialización y de gran complejidad organizativa y tecnológica, donde están apareciendo los conocimientos que marcarán el futuro de nuestra Sociedad. Los sectores considerados punta en el desarrollo del conocimiento son reconocidos como multidisciplinarios *a priori*: aeronáutica, automoción, ingeniería biomédica; y hay ejemplos bien conocidos que avalan este creciente valor de la transdisciplinariedad en la creación de conocimiento [Best y Kellner, 2001].

El segundo aspecto tiene que ver con la combinación fructífera que se ha producido entre experimentación física y experimentación teórica a través del uso intensivo de *modelos de simulación*. Cada una de ellas vivifica a la otra. Sin parámetros, sin validación experimental, es muy difícil llegar a convencernos de que una nueva teoría no es mucho más que mera especulación. Por el contrario, la simulación plantea conjeturas que conducen a nuevos ensayos y, con ello, en muchas ocasiones, a nuevas tecnologías y métodos experimentales.

Centrándonos en el papel del modelado en la investigación actual, el exponencial incremento de la capacidad de cálculo, junto a la aparición, consolidación y generalización de nuevas técnicas de aproximación, han permitido la obtención de soluciones de problemas físico-matemáticos de enorme complejidad e interés real impensables hace unos años; y ello en prácticamente todas las disciplinas científicas. Es obvio que en este apartado en concreto, las Matemáticas han jugado y están jugando un papel primordial, tanto en el análisis de los modelos subyacentes, como en los métodos de solución de las formulaciones resultantes.

De hecho, parece finalmente asumido que la física computacional se ha configurado, por derecho propio, como el tercer paradigma metodológico de la Ciencia [Kelly, 1998]. Ello ha llevado, tal como ocurrió en los albores de la física experimental, a interesantes y fructíferas discusiones, referentes a la validez, limitaciones y corrección formal de este nuevo esquema metodológico y, en particular, sobre la forma correcta de modelar. La literatura sobre modelos revela una sorprendente falta de acuerdo respecto de lo que exactamente se debe entender por esta palabra, al menos con respecto a su utilización en Ciencia [Leatherdale, 1974]. Pero no solamente dicho vocablo, sino toda una serie de términos asociados, como simulación, precisión, validación o verificación, se utilizan en una gran variedad de acepciones dependiendo del contexto. En concreto, el RAE define *modelo* en su acepción cuarta como un “esquema teórico, generalmente en forma matemática, de un sistema o de una realidad compleja, como la evolución económica de un país, que se elabora para facilitar su comprensión y el estudio de su comportamiento....”. Es en este sentido principal en el que nos situaremos.

La naturaleza del modelado puede entenderse mejor a partir de la figura 1 [Webb, 1999], donde se identifica el sistema a modelar (*modelo objetivo*) mediante la selección de una parte del mundo físico cuyo comportamiento específico queremos explicar, predecir o reproducir. Para ello, teorizamos una serie de hipótesis (*modelo teórico*), de las cuáles intentamos derivar predicciones acerca de tal comportamiento. Este esquema puede estar más o menos basado en el conocimiento de éste u otros sistemas similares (*modelos metafóricos*), de forma que a partir de todo ello podemos construir simulaciones (*modelos de trabajo*) utilizando una metodología concreta. Con ello obtendremos un comportamiento simulado que interpretamos a partir de las hipótesis establecidas y que esperamos se corresponda con el real del sistema a modelar. Estamos en presencia pues de un proceso hipotético-deductivo, estándar en la Ciencia, y cuyo objetivo confesado es la producción de predicciones a partir de hipótesis derivadas de un mecanismo de analogías.

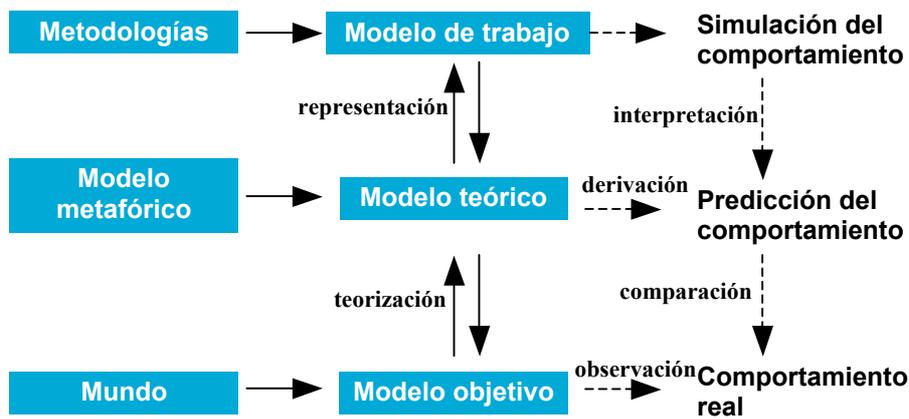


Figura 1. *Naturaleza del modelado.*

Uno de los ámbitos de la Ingeniería donde más rápidamente comenzaron a utilizarse las técnicas de modelado y su consiguiente implementación en ordenador fue la Ingeniería Mecánica y en concreto la Mecánica de Sólidos y Estructural (véase [Franca y Tezduyar, 2004] para una completa revisión). Ya en 1956, tan sólo 10 años después de la puesta en marcha del ENIAC, aparece el primer artículo [Turner et al., 1956] sobre el Método de los Elementos Finitos (MEF), hoy día herramienta universal de cálculo en todas las disciplinas basadas en la teoría de campos o del continuo, que será desarrollado de forma intensa durante las tres décadas siguientes.

Desde entonces, la diversidad de problemas donde se aplica y su divulgación en muy distintos ámbitos de la Ciencia y la Ingeniería han aumentado de tal manera que podemos identificarlo como uno de los representantes metodológicos que han hecho posible la aeronáutica y aviónica modernas, obras civiles de singular atrevimiento, diseños navales de altísimo rendimiento, maquinaria de última generación o el diseño con materiales de muy altas prestaciones; en definitiva, de la Ingeniería Mecánica actual. Hoy, la industria de elementos finitos emplea a miles de ingenieros, mueve miles de millones de euros en todo el mundo, existen asociaciones que fomentan la normalización y la buena práctica y, en definitiva, se ha constituido en un subsector consolidado y de creciente importancia.

A ello ha contribuido de forma relevante la consistencia conseguida en las bases matemáticas del método, que ha permitido acometer metodologías adaptativas de alta eficiencia y precisión, así como sofisticadas aproximaciones basadas en espacios mejorados o enriquecidos para salvar distintos inconvenientes de la formulación, o mejorar la aplicación a problemas con discontinuidades fuertes o con singularidades de orden conocido. El MEF ha sido, sin ninguna duda, uno de los desarrollos metodológicos donde

la interrelación entre Ingeniería y Matemática se ha mostrado más intensa y fructífera, constituyéndose en un ejemplo de referencia para otros posibles campos de interacción.

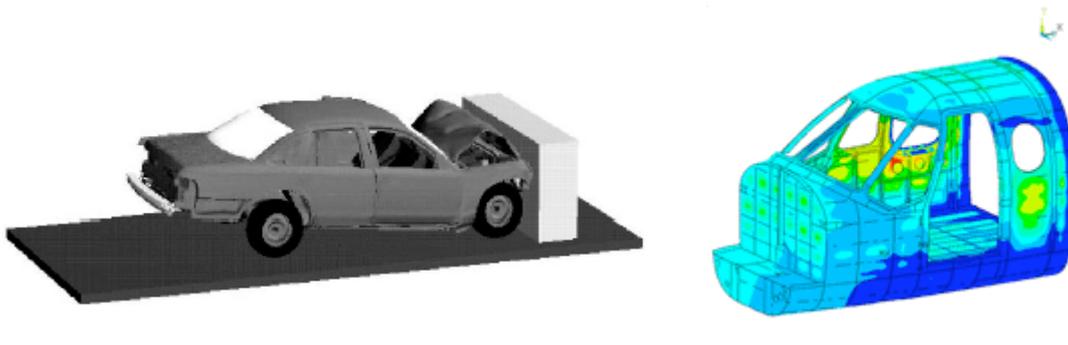


Figura 2. *Aplicaciones del Método de los Elementos Finitos:*

(a) simulación de un impacto; (b) modelo de EF de la parte delantera de un fuselaje de avión.

Es cierto que todavía quedan muchos problemas por resolver, tanto desde el punto de vista del modelado del propio problema, como de las limitaciones inherentes al propio Método de los Elementos Finitos. En lo que a estas segundas se refiere, se han planteado múltiples variantes que tratan de soslayar distintos problemas, así [Rizzo y Shippy, 1968] presentan el Método de los Elementos de Contorno en la década de los 60 como medio para solventar la dificultad de aplicación del MEF a problemas con singularidades o asociados a dominios infinitos o semiinfinitos que exigían mallados muy fuertes cerca de la singularidad en el primer caso, y formulaciones de contornos particulares y costosas mallas en el segundo. En la misma línea podemos citar las diferencias finitas no estructuradas, los volúmenes finitos, las distintas extensiones del propio método de elementos finitos como el X-FEM o el G-FEM o, más recientemente aún, las múltiples familias de métodos sin malla, algunos de ellos basados en los avances en geometría computacional tan importantes hoy día [Atluri y Zhu, 2000; Cueto et al., 2003]. Todos ellos, sin embargo, han ido quedando reducidos a nichos de aplicación donde efectivamente son competitivos con el MEF, o bien han ido siendo absorbidos dentro de la sistemática computacional de programas generales de elementos finitos.

A algunos de los apartados anteriores he dedicado gran parte de mis veinticinco años de investigación: desde mis primeros pasos en ingeniería sísmica en Sevilla y Madrid, hasta la optimización de formas, el modelado en Mecánica de Fractura, la dinámica no lineal de estructuras y mecanismos o el comportamiento plástico de materiales. En todos y cada uno de ellos me han sido absolutamente necesarias herramientas matemáticas como análisis funcional y variacional, geometría analítica y diferencial, teoría de integrales singulares y

tratamiento de ecuaciones diferenciales ordinarias y en derivadas parciales, entre otras varias, en las que siempre he echado en falta el no dominarlas en mayor profundidad.

En cuanto a los campos de aplicación, son también muchos a los que el modelado actual no da todavía suficiente satisfacción. Centrándonos de nuevo tan sólo en la Mecánica de Sólidos y siguiendo las conclusiones de la reunión europea celebrada en Geesthacht (Alemania) en Mayo de 2002 sobre los retos futuros del modelado de materiales, podemos agrupar éstos en cuatro áreas diferentes:

- Materiales estructurales, con especial incidencia en los procesos de fabricación (forja, uniones, tratamiento superficial) y su relación con las propiedades finales; en la interacción micro-meso-macro; la degradación durante el servicio funcional (cambios microestructurales, corrosión, fluencia, iniciación y propagación de grietas) y el fallo final (fractura, deformaciones inaceptables).
- Tejidos biológicos, con énfasis en la interacción entre procesos biológicos, bioquímicos y mecánicos y entre los tejidos biológicos y los biomateriales implantados.
- Materiales funcionales, incluyendo el modelado de semiconductores, superconductores, piezocerámicas, materiales magnéticos, etc.
- Nanomateriales, teniendo en cuenta las interacciones atómicas y moleculares y la relación entre la nano y microestructura con las propiedades macroscópicas.

Todos estas aplicaciones comparten el ser todavía insuficientemente conocidas desde el punto de vista físico y plantear una fortísima demanda computacional, derivada de la necesidad de considerar varias escalas espaciales, distintas escalas temporales, campos físicos acoplados, un altísimo número de grados de libertad, fuertes no-linealidades y una tremenda variabilidad de los parámetros relevantes. Constituyen pues éstos algunos de los retos de este siglo para el modelado computacional, para los que de nuevo será necesario el desarrollo de nuevas metodologías experimentales y campañas de validación específicamente diseñadas, además, obviamente, de nuevos avances en las tecnologías numéricas, informáticas y de modelado en general.

En concreto, y tal como indicaba el actual presidente de la Real Academia de Ingeniería de España en un artículo reciente en el País: “uno de los próximos retos del modelado en Mecánica de Sólidos, de las fronteras que habrá que atravesar, corresponde a la simulación integral del cuerpo humano”. Es precisamente en este objetivo donde se ha focalizado mi investigación en los últimos cinco años. Durante este tiempo he tenido la oportunidad de

observar la belleza y complejidad del comportamiento de los tejidos biológicos, también de constatar que prácticamente todo lo que previamente había estudiado tenía aplicación en este nuevo ámbito y, sobre todo, el reto que supone aprender una nueva terminología, sumergirse en nuevos conceptos, trasladar muchas de las bases científicas del modelado de sólidos a estos otros problemas y, finalmente, lo enriquecedor del intercambio de ideas y enfoques con colegas de muy distintas extracciones. Hoy día, la Mecanobiología computacional es nuestra principal línea de investigación, aquella en la que creemos más podemos aportar y la que probablemente cierre en su tremenda amplitud mi vida investigadora. Espero en las líneas siguientes convencerles de su importancia, de sus posibilidades y del por qué de mi modesto compromiso personal con su avance.

3. Modelado en Biomecánica

*Las leyes de la Naturaleza están escritas en el lenguaje
de las Matemáticas* [Galileo Galilei]

3.1. Concepto y aplicaciones

La Ingeniería Biomédica identifica la rama de la Ingeniería que aplica sus principios y metodologías al estudio de problemas médicos y biológicos. Algunas de las líneas de trabajo que la configuran son:

- Diseño de órganos artificiales como el hígado, páncreas, laringe y corazón.
- Diseño de biomateriales tales como biopolímeros y biocerámicas, aleaciones metálicas especiales, sustitutos óseos o materiales con memoria de forma.
- Diseño y producción de prótesis ortopédicas, implantes y fijaciones.
- Diseño y fabricación de plataformas de cargas, simuladores anatómicos, equipamiento deportivo y elementos de rehabilitación.
- Biosensores e instrumentación para monitorización cardíaca y sensores neuro-transmisores.
- Sistemas de captación de imágenes médicas (rayos X, TAC, RMN).
- Análisis de señales biológicas (ECGs, EEGs).
- Informática médica aplicada la planificación quirúrgica, la cirugía virtual y la telemedicina.

Finalmente, también se podría hablar de otros aspectos de igual o mayor importancia, pero algo más alejados del campo tradicional de la ingeniería como son la bioquímica, la biotecnología ambiental, la terapia celular y molecular o la ingeniería genética entre otros muchos.

Es éste uno de los sectores industriales de mayor crecimiento en la economía mundial. A modo de ejemplo, en el año 1995, y tan sólo en Estados Unidos, se facturaron más de 50.000 millones de dólares y existían unas 4.300 compañías, empleando aproximadamente a 260.000 personas y generando un superávit anual de 10.000 millones de dólares [<http://www.seas.upenn.edu/be/undergrad/industry.html>]. Desde entonces, este crecimiento ha ido acelerándose generando una elevada demanda de trabajadores especializados. En este mismo país, un estudio estadístico para la predicción de la posible

oferta de empleo en el año 2050 demuestra que la Bioingeniería será una de las áreas con mayor demanda [Levy y Rowe, 1996].

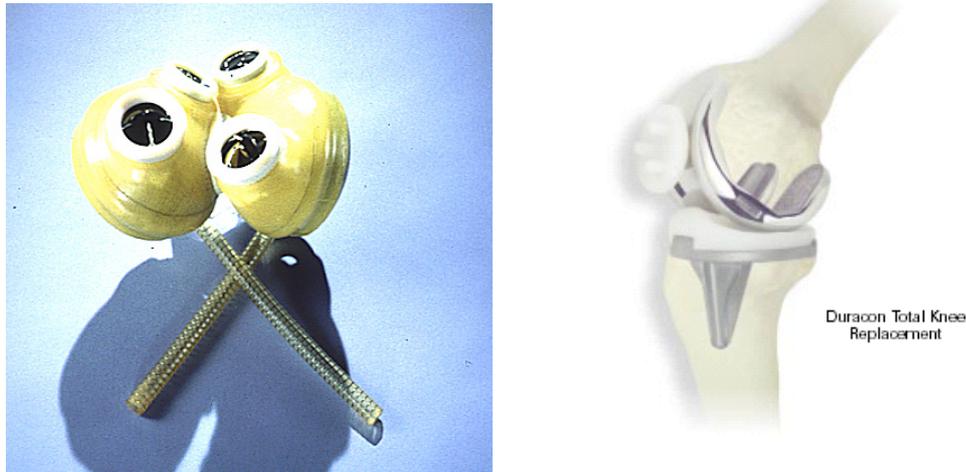


Figura 3. *Aplicaciones de la Ingeniería Biomédica:*
(a) corazón artificial Jarvis 7; (b) prótesis total de rodilla.

Dentro del gran abanico de aplicaciones que componen la Ingeniería Biomédica, se conoce como Biomecánica la disciplina que trata del análisis y predicción de la mecánica de los seres vivos. Ayuda, por tanto, a entender el funcionamiento motor de los organismos, a caracterizar el comportamiento de tejidos y órganos vivos desde el punto de vista estructural, a predecir los cambios microestructurales que sufren éstos por distintas alteraciones y a proponer métodos de intervención artificial.

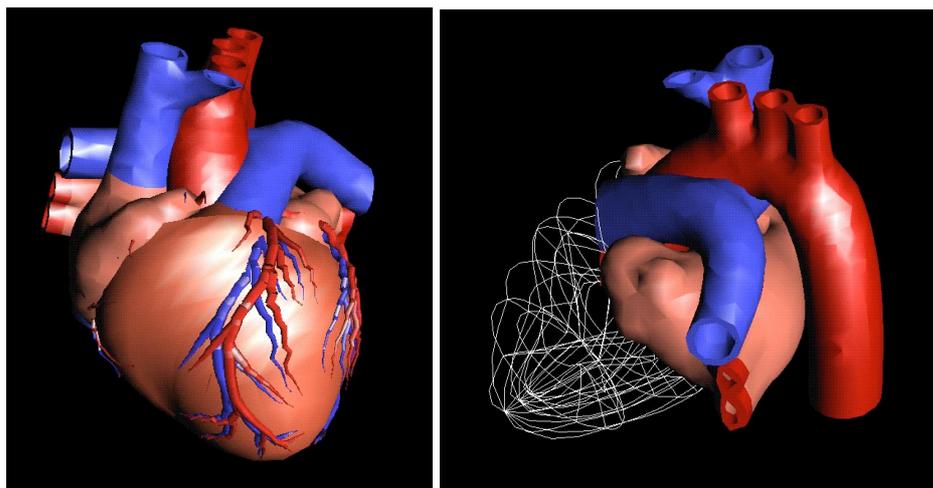


Figura 4. *Modelo sólido completo del corazón [Hunter y Pullan, 1998].*

Entre las aplicaciones más habituales hoy día de la Biomecánica podemos citar:

- Problemas clínicos en el sistema cardiovascular como el análisis de válvulas para el corazón, circulación extracorporeal y máquinas de diálisis. La aterosclerosis ha sido también estudiada intensamente como un desorden hemodinámico debido a la localización de placas ateroscleróticas, directamente relacionadas con el flujo sanguíneo (figura 4).
- El mayor avance desarrollado por la Biomecánica se encuentra asociado sin duda con la ortopedia y traumatología. Podemos citar los diseños de múltiples tipos de prótesis, ortesis y fijaciones, junto a evaluaciones de técnicas quirúrgicas. Este ámbito será tratado con mayor detalle en las páginas siguientes.
- Uno de los campos que está adquiriendo un gran auge es el asociado a la biomecánica de impacto. Ella estudia las consecuencias del diseño del vehículo y de las posiciones de colisión en los accidentes de tráfico. Para ello se suelen utilizar sistemas multicuerpo y modelos de elementos finitos (figura 5).

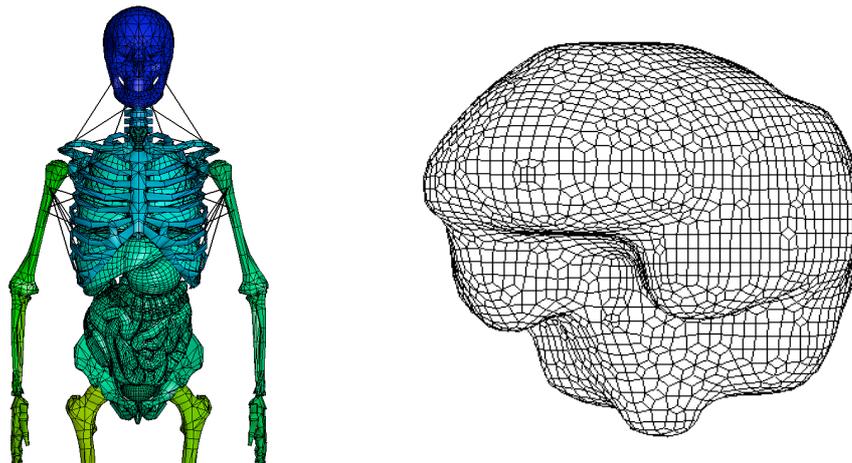


Figura 5. Modelo de EF de un cuerpo humano y del cerebro para estudios de choque.

- Otro entorno de aplicación donde la Biomecánica está permitiendo un gran avance es el deportivo, mejorando los rendimientos, desarrollando técnicas de entrenamiento individualizadas y diseñando equipamiento de altas prestaciones. Son bien conocidas las investigaciones realizadas en los Centros de Alto Rendimiento para la mejora de la cinetodinámica de atletas, nadadores o ciclistas y el diseño de nuevas máquinas adaptadas a las características anatómicas y el desarrollo motor de un deportista concreto (figura 6a).

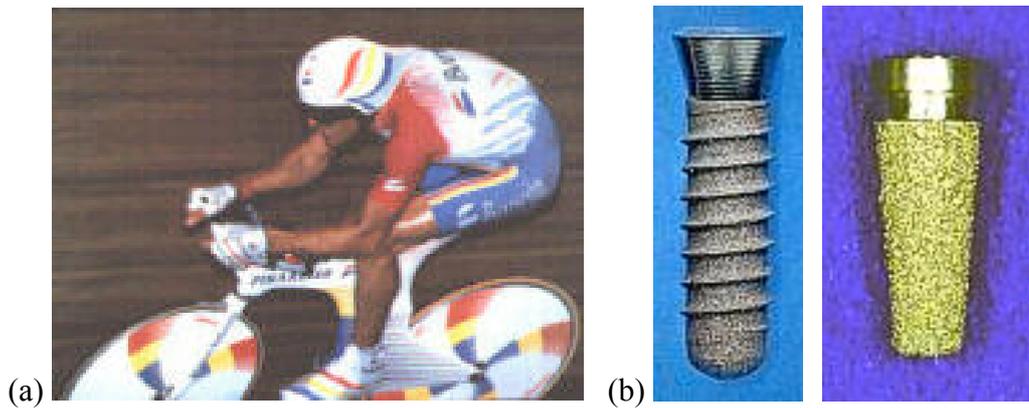


Figura 6. (a) *Bicicleta Espada*; (b) *Tipos de implantes dentales.*

- La Biomecánica también proporciona herramientas para la mejora del proceso de rehabilitación de pacientes con anomalías asociadas, por ejemplo, a la marcha humana. Mediante la instrumentación adecuada es posible tipificar las anomalías y establecer programas terapéuticos personalizados a largo plazo.
- La implantología dental es otro importante campo de investigación, incidiéndose en el estudio de múltiples factores mecánicos del diseño del implante como la geometría, material, superficie, tensiones sobre el hueso, interferencias, etc. (figura 6b).
- El estudio de la relación mecánica que el cuerpo humano sostiene con los elementos con los que interactúa (ergonomía) ha despertado un gran interés en los últimos años, destacando sobre todo el ámbito laboral y entornos para discapacitados (figura 7). La Biomecánica facilita dicho estudio en aspectos tales como la mejora del funcionamiento y posicionamiento de las herramientas, de los movimientos y fuerzas desarrolladas en el puesto de trabajo, de las condiciones ambientales, etc.

La Biomecánica no es ajena en modo alguno al impacto y crecimiento general antes aludido. De hecho, un porcentaje sustancial del aumento previsible de las inversiones en Bioingeniería tendrá su destino en áreas traumatológicas y ortopédicas. Ello viene motivado por el considerable incremento del número de personas mayores de 65 años (se calcula que los 320 millones aproximadamente que viven ahora, aumentarán a más de 1500 millones para el año 2050 [Levy y Rowe, 1996]) y también por las terribles secuelas de los accidentes de tráfico y laborales que continúan en aumento. En este mismo sentido, otras cifras reveladoras son las siguientes: en Europa, se prevé que las aproximadamente 250.000 fracturas de cadera anuales que se producen en la actualidad pasen a 500.000 en el

2050 [Álvarez, 2002], mientras que en todo el mundo el número de fracturas de cadera podría aumentar a más de seis millones para mediados de siglo [Thorngren, 1997].



Figura 7 Modelado ergonómico.

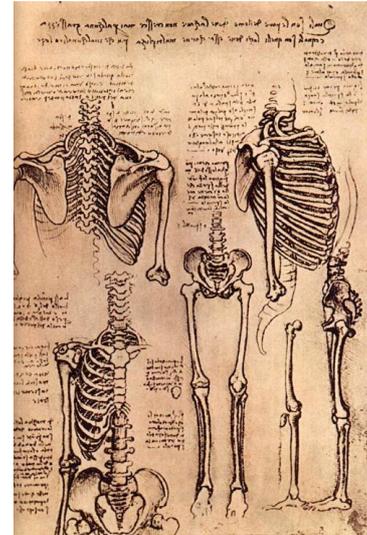


Figura 8: Dibujos anatómicos de Leonardo da Vinci.

3.2 Antecedentes históricos

Este fuerte impulso de los últimos años es compatible con el interés que el movimiento y comportamiento resistente de los seres vivos ha suscitado prácticamente de siempre. Los textos más antiguos que contienen conceptos de Biomecánica son probablemente el clásico griego “De las partes de los animales” de Aristóteles (384-322 a.C.) y el libro Chino “Nei Jing” (o Internal Classic) que se transmitió junto a las enseñanzas de Confucio. Aristóteles, por ejemplo, presentó una descripción de la anatomía y de la función de los órganos internos. Su análisis del movimiento de la uretra para transportar la orina desde el riñón hasta la vejiga es realmente encomiable. Sin embargo, cometió el error de considerar el corazón como un órgano respiratorio, probablemente debido a que nunca llegó a ver sangre en su interior ya que realizaba las autopsias en cuerpos fallecidos en guerras varios días tras la muerte. Aristóteles también escribió el libro “Del movimiento de los animales”, donde aparecen secciones de animales y del ser humano describiendo el proceso de andar. “Nei Jing” trata de la circulación en el hombre y establece que las venas son el lugar donde se retiene la sangre, proviniendo toda ella del corazón y circulando siempre sin parar.

Otros científicos más modernos han contribuido también a aspectos particulares relacionados con la Biomecánica. Leonardo da Vinci (1452-1519) se puede considerar como el primer científico biomecánico (figura 8). Sus observaciones del movimiento

humano cumplían sorprendentemente la tercera ley de Newton. Además, trató temas como el grado de locomoción, el efecto de correr en contra del viento, la proyección del centro de gravedad sobre la base de apoyo, el proceso de caminar y otros.

Galileo Galilei (1564-1642), quién estudió Medicina antes de llegar a ser un famoso físico, descubrió la constancia del periodo del péndulo y lo utilizó para medir el pulso sanguíneo. Inventó el termoscopio y fue también el primero en diseñar un microscopio en el sentido moderno en 1609. Fue también Galileo quién estableció que las matemáticas son la herramienta esencial para la ciencia, sin las cuales la naturaleza no se puede entender apropiadamente, planteando las bases de la Mecánica Racional tal como hoy se entiende.

Miguel Servet (1551-1553), el gran investigador aragonés no suficientemente reconocido, planteó el principio de la circulación pulmonar. Fue, sin embargo, William Harvey (1578-1658), quién siguiendo los trabajos de Servet, descubrió en 1615, y publicó su demostración en 1628, la circulación sanguínea mayor basándose tan sólo en razonamientos lógicos, es decir, sin la utilización de microscopio y sin la posibilidad de ver los capilares sanguíneos. La parte esencial de la demostración de Harvey fue consecuencia de la aplicación del principio de medida de Galileo, estableciendo que el funcionamiento del corazón implicaba la circulación sanguínea. Otro compañero de Galileo, Santorio (1561-1636), profesor de Medicina en Padua, utilizó el mismo método de medida de Galileo para comparar el peso del cuerpo humano en diferentes instantes de tiempo y en diversas posiciones. Los descubrimientos de Galileo, Santorio y Harvey imprimieron un importante empuje al intento de explicar procesos vitales en términos mecánicos.

Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), eminente matemático y astrónomo, amigo de Galileo y Malpighi, se encargó de clarificar el movimiento de los músculos y la dinámica del cuerpo. Estudió el vuelo de los pájaros y el movimiento de los peces bajo el agua, así como el funcionamiento del corazón y de los intestinos en su obra póstuma “*De motu animalium*” (figura 9a).

Robert Boyle (1627-1691) estudió el pulmón y argumentó la función del aire en el agua con respecto a la respiración de los peces. Leonhard Euler (1707-1783) escribió un primer trabajo referente a la propagación de ondas del pulso a través de las arterias (1775). Thomas Young (1773-1829) estudió la formación de la voz humana a través de las vibraciones, relacionando éstas con la elasticidad de los materiales. Jean Poiseuille (1797-1869) determinó la relación flujo-presión en el interior de un tubo. Su más importante aportación fue la de establecer la condición de “no-deslizamiento” como la condición de

contorno más apropiada entre un fluido viscoso y una pared sólida. Su relación empírica, conocida como ley de Poiseuille, se utiliza con bastante asiduidad en cardiología.

Hermann von Helmholtz (1821-1894), conocido también como “el padre de la Bioingeniería”, hizo amplias contribuciones en los campos de la Óptica, Acústica, Termodinámica, Electrodinámica, Fisiología y Medicina. En concreto aplicó parte de sus descubrimientos al estudio de la visión, la transferencia de sonidos y el tono de voz.

Etienne Jules Marey (1830-1904) destacó por sus importantes investigaciones en el campo de la cinemática del aparato locomotor. Fue el primer científico que construyó aparatos de medida para el estudio del movimiento humano, desarrolló una primera plataforma de fuerza donde se podían visualizar las fuerzas entre el pie y el suelo y fue el primero en utilizar la fotografía en el estudio del movimiento humano.

Desde entonces, muchos otros científicos han contribuido al avance de la Biomecánica que se ha ido configurando y especializando en múltiples campos de aplicación, siendo prácticamente imposible citar a todos ellos. Baste entonces representarlos en la figura del científico chino-estadounidense Y.C. Fung (figura 9b), considerado el iniciador de la Biomecánica moderna [Fung, 1993].

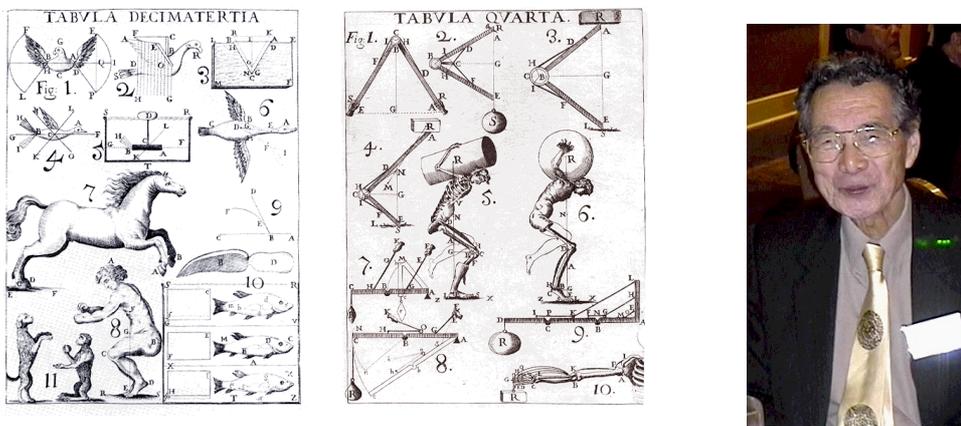


Figura 9. (a) Páginas de *De Motu Animalium* (1679) de Giovanni Borelli; (b) Y.C. Fung.

3.3. Biomecánica computacional

Algunos de los problemas más importantes asociados al desarrollo de la Biomecánica corresponden al elevado coste de la experimentación, la imposibilidad en muchos casos de realizar ensayos realistas y personalizados y la dificultad de aislar el efecto de cada uno de los factores involucrados. Todo ello, junto al desarrollo acelerado de los ordenadores y

métodos de cálculo asociados, singularmente del MEF, han hecho de la Biomecánica una candidata natural a la utilización de modelos computacionales.

Sin embargo, algunas particularidades del modelado en Biomecánica han impedido que éstos se hayan desarrollado al nivel que lo han hecho en otras aplicaciones como la aeronáutica o la automoción, aún reconociendo los avances indudables que se han producido en los últimos años. La primera de ellas es, sin duda, la falta de formación en estas herramientas computacionales de la mayoría de los investigadores con tradición en este campo, esencialmente del personal médico.

Un segundo aspecto lo constituye la dificultad intrínseca de las geometrías a considerar, que hace que no sean suficientes las herramientas disponibles de definición de superficies o sólidos, más adaptadas a geometrías clásicas en el diseño ingenieril que a las formas "caprichosas" con que nos suele sorprender la naturaleza. Ello se complementa con el hecho de que la información disponible suele ser distinta de la habitualmente encontrada en gabinetes ingenieriles ya que, en lugar de venir establecida mediante planos o prototipos, suele provenir de vistas o cortes del órgano en cuestión obtenidos mediante distintas técnicas de captación de imágenes. Ello implica la necesidad de adaptar las herramientas de representación geométrica a este tipo de situaciones, lo que no es en absoluto simple ya que, en muchas ocasiones, las imágenes de partida están distorsionadas o son difusas como bien saben los especialistas (figura 10). Ello conlleva la necesidad de sofisticados mecanismos matemáticos de interpolación, extrapolación, filtrado, segmentación, correlación, registrado y, en general, el planteamiento de un tratamiento complejo hasta reconstruir el sólido en estudio.

Otra de las razones que han impedido la generalización de las técnicas computacionales en el diseño biomecánico es la dificultad de generación de un modelo de análisis apropiado (i.e. mallas de elementos finitos suficientemente precisas) para geometrías tan complicadas. No debemos olvidar que un generador completamente automático y general está todavía fuera del alcance de los analistas. Técnicas topológicas y de geometría computacional pasan a ser ahora de importancia singular para avanzar en estos aspectos (figura 11).

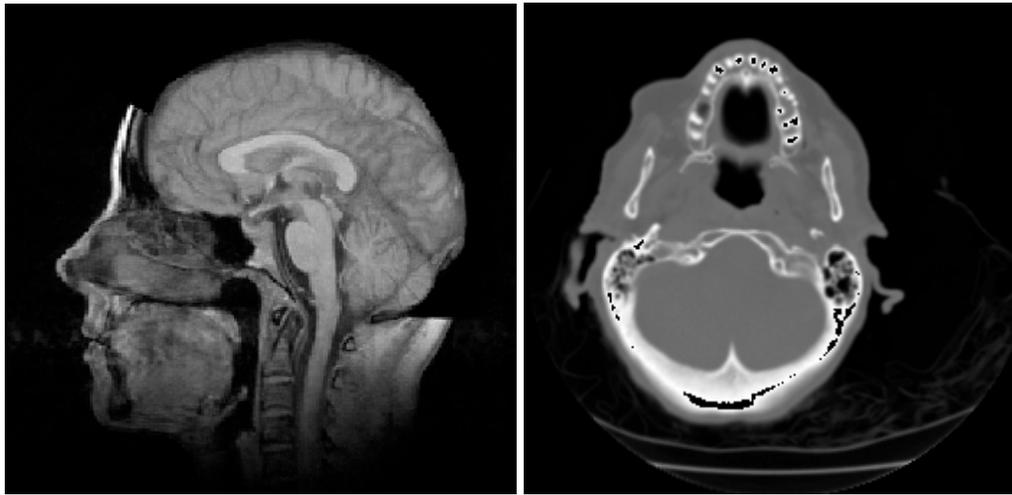


Figura 10. *Imágenes de una cabeza humana.*

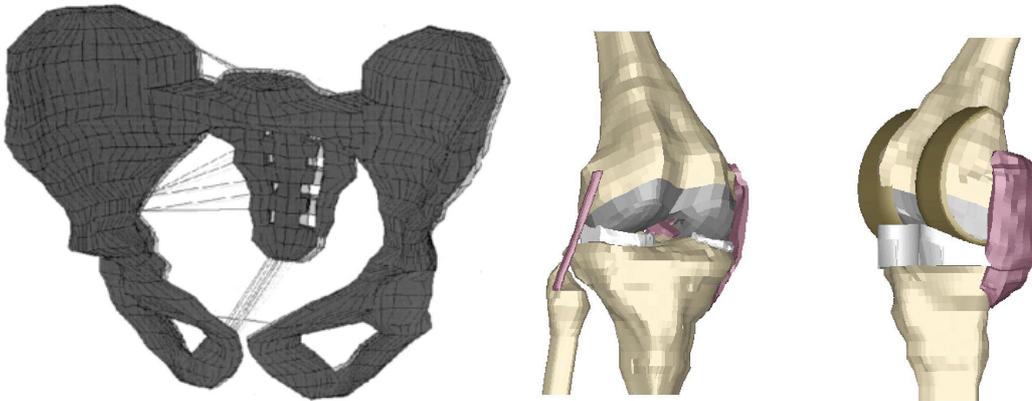


Figura 11. *Mallas de la pelvis tras fractura transforaminal y de una rodilla antes y después de la colocación de una prótesis total.*

Finalmente, los tejidos biológicos son materiales muy especiales y complejos. En general son multifásicos, coexistiendo una fase sólida y otra fluida, estando además la primera compuesta por distintos componentes orgánicos (e inorgánicos en el caso del tejido óseo). Poseen además una marcada microestructura que les dota de un evidente carácter heterogéneo y anisótropo y, adicionalmente, su comportamiento mecánico es fuertemente no lineal. Todo ello sin tener en cuenta aspectos tan importantes como la fuerte dependencia de la edad, el sexo, el metabolismo, la historia particular de cargas y enfermedades y, en definitiva, de la actividad celular y su interacción con el entorno particular en que ésta se desarrolla.

Este acoplamiento entre Mecánica y Biología quedará patente en la sección 4. Sin embargo, consideremos por un momento a los tejidos en un instante dado, haciendo abstracción de las causas que condujeron a su estructura y propiedades mecánicas específicas y de su posible evolución futura.

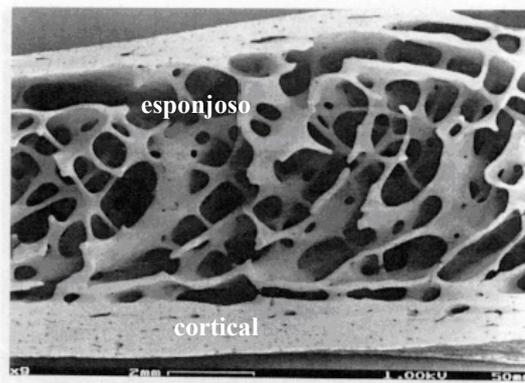
3.4. Ejemplos de aplicación en tejidos duros

Comenzando por ejemplo por el caso más simple y más estudiado, el tejido óseo, es éste un material con propiedades muy interesantes: su resistencia a tracción es similar a la del acero, mientras que es 3 veces más ligero y 10 veces más flexible. Ello es debido a su peculiar composición y estructura. Está formado por componentes inorgánicos (hidroxiapatita mineral) que le confieren la rigidez y resistencia a compresión y por elementos orgánicos (colágeno, proteoglicanos y proteínas no colágenas) que contribuyen a sus propiedades a tracción. Además, la estructura del tejido óseo no es uniforme, siendo un material heterogéneo, poroso y anisótropo y con comportamiento diferente a tracción y compresión. Ensayos sobre muestras extraídas de la diáfisis media de fémures humanos dan valores medios de resistencia a tracción de 135 MPa en sentido longitudinal frente a los 53 MPa para las dispuestas transversalmente. Los valores correspondientes de la resistencia a compresión fueron 193 MPa longitudinalmente y 133 para las orientadas en sentido transversal [Reilly y Burstein, 1975].

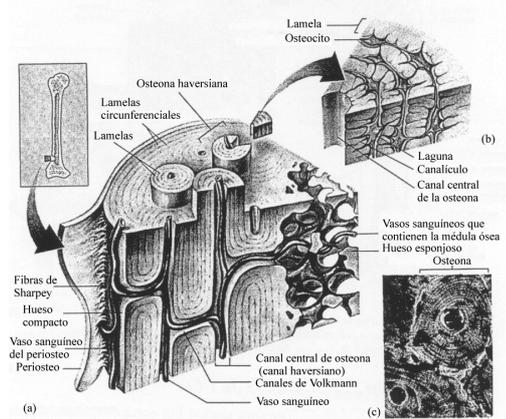
La porosidad del hueso es también una propiedad importante que caracteriza su comportamiento mecánico, pudiendo variar desde 5 a 95%, aunque lo habitual es encontrar porosidades muy altas o muy bajas. Así, se suele distinguir entre hueso esponjoso o trabecular ($n= 50-95\%$) y compacto o cortical ($n= 5-10\%$). El primero se encuentra en huesos cuboidales y planos y en las extremidades de huesos largos, mientras que el hueso compacto suele encontrarse en la parte externa de los huesos largos, rodeando al hueso esponjoso formando una lámina externa en otros huesos. La combinación de ambos forma una estructura tipo “sandwich” (figura 12a), muy conocida en ingeniería como una composición altamente optimizada.

La anisotropía macroscópica es también consecuencia de diferentes estructuras microscópicas que dependen del tipo de hueso. En el cortical, la anisotropía está asociada a la orientación de las osteonas (figura 12b), mientras que en el esponjoso, depende esencialmente de la orientación espacial de las trabéculas (figura 12a). Con objeto de cuantificar la anisotropía del tejido esponjoso, [Cowin, 1979] introdujo el concepto de “fabric tensor”, definiéndolo como un tensor de segundo orden, definido positivo, cuyos ejes principales son coincidentes con las direcciones principales de las trabéculas y cuyos autovalores son proporcionales a la cantidad de masa de la estructura trabecular asociada a cada dirección principal. Muchos autores [van Rietbergen et al., 1996; Odgaard et al., 1997; Zysset et al., 1998] han medido dicho tensor utilizando diferentes técnicas, concluyendo que todas ellas caracterizan bien la estructura

anisótropa del tejido óseo trabecular, demostrando que los valores y las direcciones principales del “fabric tensor” y las de ortotropía coinciden.



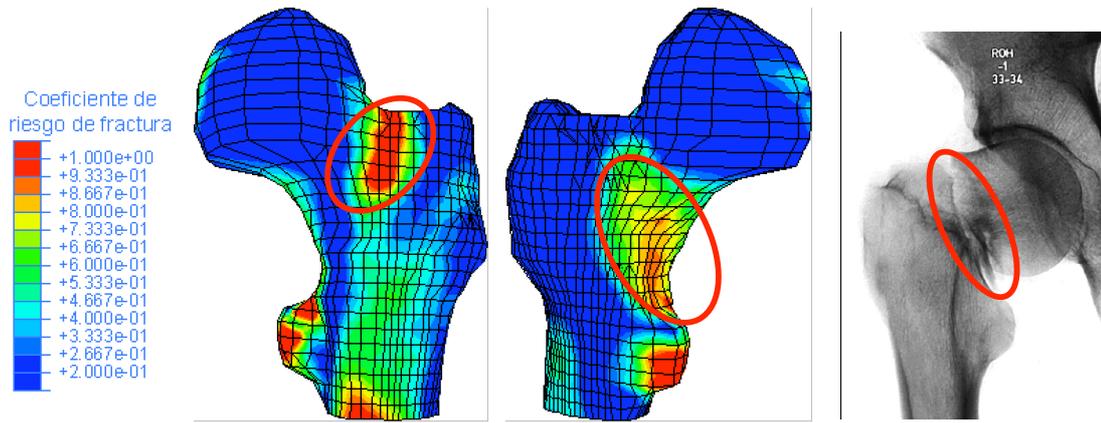
(a) Cresta iliaca de una mujer.



(b) Estructura del hueso cortical [Fridez, 1996].

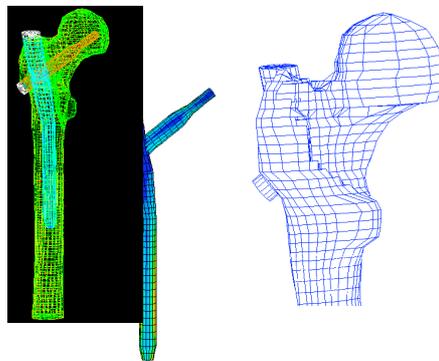
Figura 12. Estructura del tejido óseo.

A modo de ejemplo, en la figura 13 se presentan algunos resultados obtenidos en la predicción de posibles mecanismos de fractura ante diferentes condiciones de carga mediante la definición de un criterio de fractura para materiales anisótropos [Gómez-Benito et al., 2005a]. Con este criterio, y utilizando análisis por elementos finitos, se analizaron diferentes tipos de fracturas de cadera debidas a la contracción del glúteo, prediciendo con éxito diferentes casos de fracturas subtrocantéreas e intertrocantéreas. Para aplicar tal criterio fue necesario establecer el estado original del tejido óseo en cada punto correspondiente a porosidad y anisotropía. Ello sólo fue posible mediante la utilización de un modelado previo, en concreto la realización de un análisis de remodelación ósea anisótropa, que se explicará en detalle en el epígrafe 4.2, y que, tras ajuste de las densidades derivadas de tomografías con las predichas por el modelo, fue capaz de establecer con suficiente aproximación el valor del “fabric tensor”.

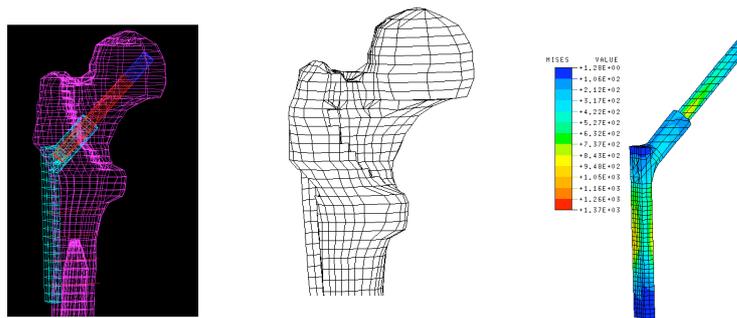


Criterio de Cowin modificado

Figura 13. (a) Factor de riesgo a fractura; (b) Radiografía de una fractura cervical.



(a) clavo Gamma

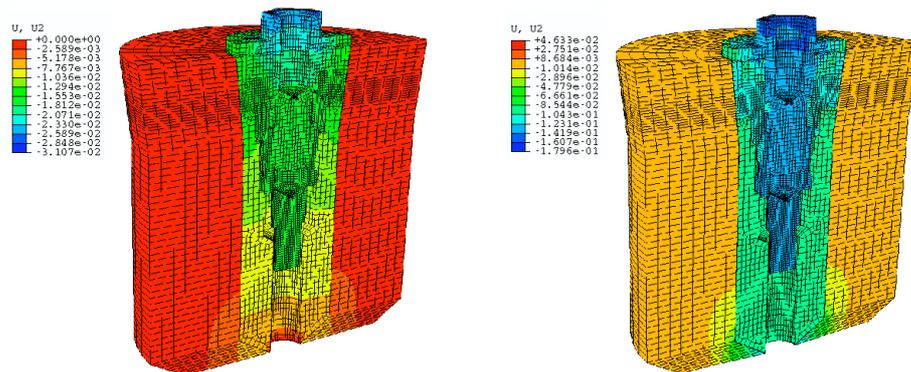


(b) sistema DHS

Figura 14. Fijaciones en fracturas del fémur proximal.

Otro ejemplo de aplicación es el análisis comparativo entre diferentes tipos de fijaciones para el tratamiento de fracturas de la extremidad proximal del fémur [Seral et al. 2003]. Se concluyó que las fijaciones intramedulares (clavo Gamma o PFN) consiguen una mejor estabilización de la zona fracturada tanto en fracturas estables como inestables, mientras que

las extramedulares (sistema DHS) presentan mayores complicaciones en el caso de fracturas inestables, consiguiendo una estabilización muy similar a las anteriores en fracturas estables (figura 14). También se pudo observar que la distribución de tensiones sobre el fémur se ve fuertemente alterada por las fijaciones extramedulares, mientras que con una fijación intramedular, por el contrario, son más próximas a las del fémur sano. Ello tiene consecuencias importantes sobre la evolución de la microestructura ósea a largo plazo al adaptarse ésta al nuevo entorno mecánico derivado de la implantación.



(a) Desplazamiento vertical implante rígido Desplazamiento vertical implante resiliente

Figura 15. Simulación de implantes dentales sometidos a la carga de un molar.

El estudio de los implantes dentales es otro ejemplo de aplicación directa de la Biomecánica computacional. Cabe citar el trabajo desarrollado por [Pérez del Palomar et al., 2005] en el que se realiza un análisis comparativo de dos tipos de implantes dentales ante carga inmediata. Dado que una de las condiciones que determina la osteointegración del implante es el movimiento relativo entre el mismo y el hueso, se analizó dicho deslizamiento en ambos casos: rígido y resiliente. Se observó que el desplazamiento relativo en el caso rígido es de 75 micras (figura 15a) y en el resiliente de 65 micras (figura 15b), estando en ambos casos dentro del rango que marca el protocolo de carga inmediata (50-150 micras); sin embargo, la configuración resiliente es más favorable al dar lugar a una micromovilidad inferior y además consigue una semejanza mayor con la movilidad del ligamento periodontal y la estanqueidad del canal interior del implante.

3.5. Ejemplos de aplicación en tejidos blandos

Se suele considerar como tejidos biológicos blandos a aquellos en los que su módulo elástico es del orden de las tensiones a las que se ven sometidos. Algunos casos típicos corresponden a

las arterias y venas, cartílagos, ligamentos, tendones, músculos o piel. En general, son materiales compuestos formados por una matriz orgánica blanda reforzada por fibras de colágeno y elastina. Su comportamiento depende de nuevo de su composición estructural, especialmente del porcentaje de fibras, sus características y tipo de agrupamiento. Así, los tejidos especializados en la resistencia a tracción (i.e. los ligamentos) son ricos en fibras y su orientación coincide esencialmente con la dirección del esfuerzo al que están sometidos, mientras que los que absorben elásticamente las fuerzas de compresión (i.e. los cartílagos) son ricos en proteoglicanos y con las fibras distribuidas en varias direcciones.

La organización, por ejemplo, de los tendones muestra una estructura jerárquica tal como se muestra en la figura 16, mientras que en venas y arterias son dos las familias de fibras existentes orientadas de forma helicoidal y girando en ángulos opuestos con el fin de aportar rigidez circunferencial para soportar la presión interna. Otra de las características típicas de los tejidos biológicos blandos es su distribución por capas. Este fenómeno se puede observar en los cartílagos, la piel, la córnea y de forma especialmente clara en los vasos sanguíneos (figura 17).

La resistencia en un tendón humano, aunque muy variable, se encuentra entre 50 y 100 MPa, mientras que la elongación máxima a rotura puede variar entre el 10% y el 15%, es decir, están sometidos a grandes deformaciones que hacen que el modelo utilizado para este tipo de tejidos blandos sea el de material hiperelástico fuertemente anisótropo. Además, son prácticamente incompresibles para un amplio rango de deformaciones y presentan un cierto comportamiento viscoelástico con gran influencia ante cargas cíclicas.

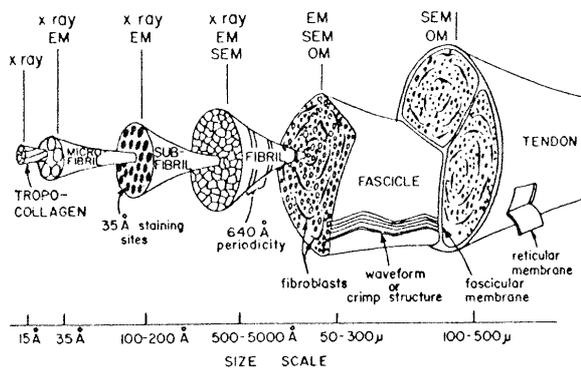


Figura 16. Estructura jerárquica de un tendón de una arteria

[Fung, 1993].

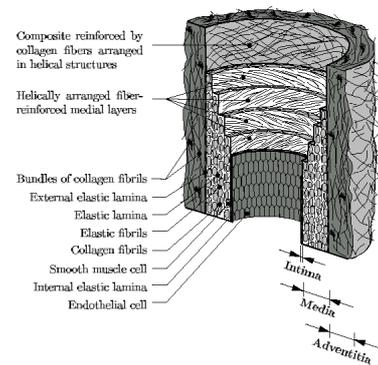


Figura 17. Distribución en capas

[Holzapfel et al., 2000].

Por el contrario, otro tipo de tejidos blandos, denominados hidratados, como los cartílagos, (articulares, meniscos, discos intervertebrales, etc.) tienen un comportamiento altamente compresible correspondiente a un material bifásico saturado (tetrafásico si se considera la difusión iónica) con la posibilidad de evacuación del fluido interior. El objeto principal de este comportamiento es el de proporcionar a las articulaciones sinoviales unas óptimas condiciones de lubricación, fricción, desgaste, absorción de impactos y distribución de la carga. La circulación del fluido intersticial en estos tejidos es determinante tanto en sus propiedades viscoelásticas como en el mecanismo de lubricación, siendo necesario contemplarlas en el modelado del comportamiento de este tipo de tejidos. Además, son de nuevo heterogéneos y anisótropos debido a la orientación preferente de las fibras de colágeno.

Uno de los mayores problemas que surgen en el modelado de los tejidos biológicos blandos es la determinación del estado de referencia inicial ya que la mayoría de ellos se encuentran sometidos a pretensión con objeto de proporcionar estabilidad en ausencia de cargas externas en ligamentos [Gardiner y Weiss, 2003] o de reducir la tensión circunferencial interna y el gradiente de tensiones en las paredes arteriales [Chuong y Fung, 1986].

Es de resaltar la complejidad numérica de estos casos que exigen la utilización de aproximaciones mixtas, formulaciones multifásicas (varios campos físicos acoplados), el tratamiento de restricciones internas como la incompresibilidad o electroneutralidad, grandes deformaciones y desplazamientos, un análisis exhaustivo de la relación entre tamaño de malla e incremento de tiempo utilizado y, finalmente, una formulación consistente para conseguir la convergencia cuadrática dentro de la precisión de máquina. Ello obliga al uso intensivo de herramientas de la teoría de campos tensoriales sobre variedades diferenciables, así como algunos elementos de geometría diferencial sobre dichas variedades y sobre los fibrados tangentes asociados. También es necesario el trabajo con esquemas variacionales aumentados y mixtos y las herramientas correspondientes de análisis funcional.

Un primer ejemplo de aplicación corresponde al estudio de los ligamentos fundamentales de la rodilla humana trabajando a flexión [Peña, 2004]. Para la obtención de la geometría se partió de imágenes obtenidas de RMN (Resonancia Magnética Nuclear) con cortes axiales, sagitales y coronales. A partir de esta geometría, y tras exportar a un mallador de elementos finitos, se elaboró la malla. El modelo de comportamiento empleado correspondió a un material hiperelástico transversalmente isótropo, definido por una familia de fibras y considerando un comportamiento incompresible y con deformaciones iniciales. En la figura 18 se muestra la distribución tensional obtenida en los distintos ligamentos a 15 y 60° de flexión.

El fibrocartilago de uniones como la rodilla o la articulación temporo-mandibular (ATM) tiene un comportamiento análogo al anterior pero con una mayor importancia de la filtración del fluido en su interior, lo que exige la utilización de modelos multifásicos que añaden una complejidad adicional. En la figura 19 se muestra un ejemplo correspondiente al funcionamiento de la ATM ante un movimiento lateral fisiológico [Pérez del Palomar, 2004].

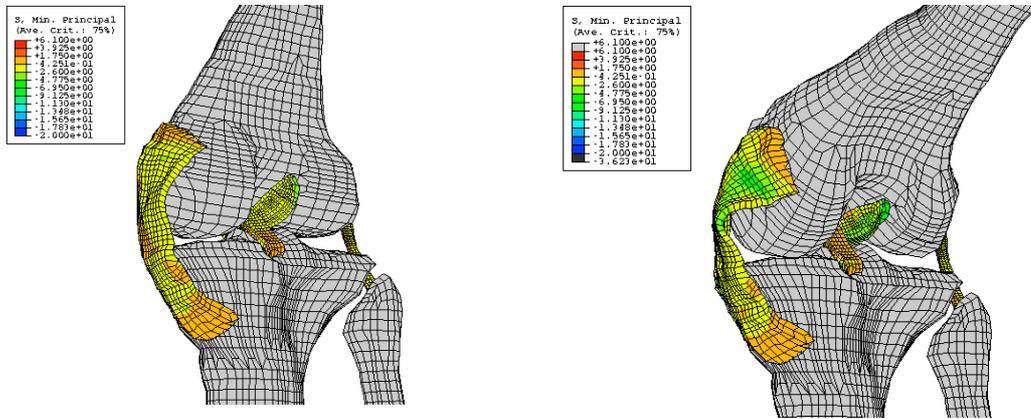


Figura 18. Tensiones principales máximas en los ligamentos para 15 y 60° grados de flexión.

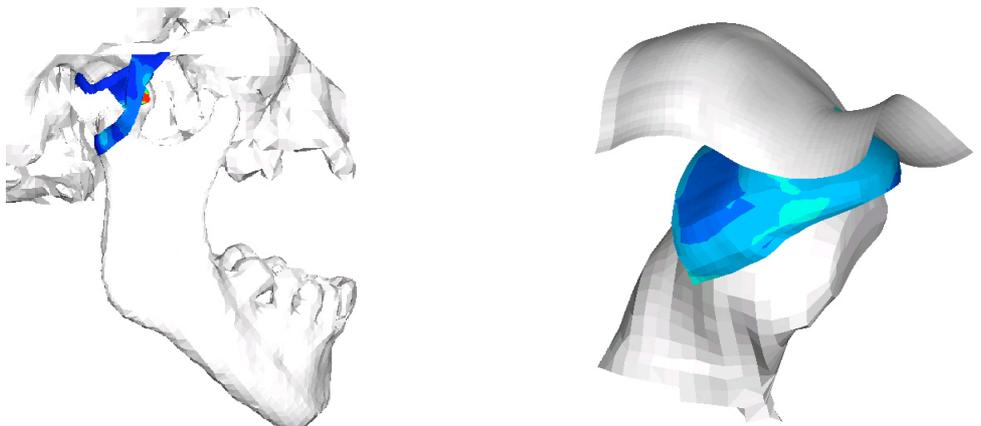


Figura 19. Tensiones en la articulación temporo-mandibular.

Estos mismos modelos son útiles para la predicción de la influencia de actuaciones quirúrgicas que conducen a una alteración del comportamiento biomecánico del sistema afectado y con ello la previsión de la posible aparición de patologías como la osteoartritis. Uno de estos casos se muestra en la figura 20 que corresponde al análisis del efecto inducido por menisectomías parciales y totales en la transmisión de cargas por el complejo articular de la rodilla [Peña et al., 2005], mientras que en la figura 21 [Peña et al., en prensa] se representa la recuperación de la estabilidad que se consigue tras el reemplazo del ligamento

cruzado anterior por una plastia tipo HTH en función de la pretensión adoptada para la misma plastia

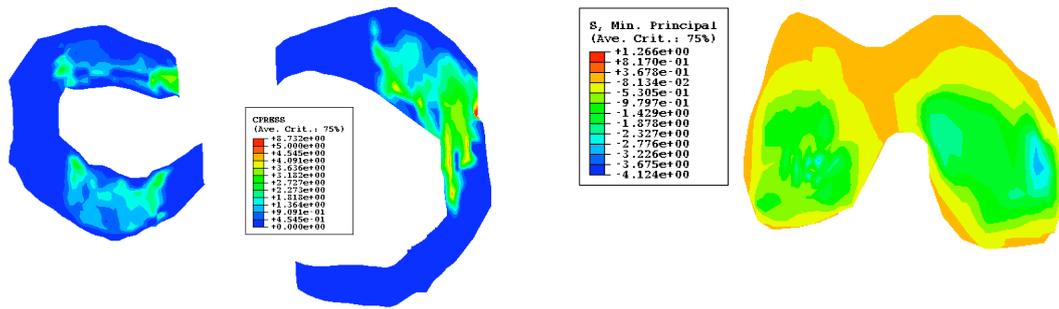


Figura 20. Tensiones en los meniscos y cartilago femoral después de una menisectomía parcial.

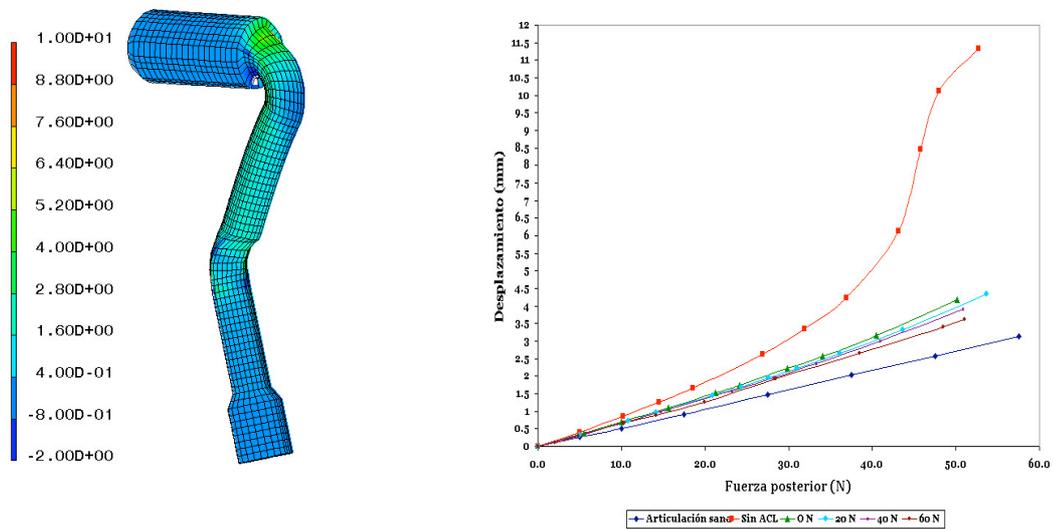


Figura 21. Recuperación de la estabilidad tras una sustitución del ACL mediante la técnica HTH..

4. Simulación en Mecanobiología

Every change in the form and the function of a bone, or in its function alone, is followed by certain definite changes in its internal architecture and secondary alterations in its external conformation. [J. Wolff, 1884]

Tal como se ha indicado, los tejidos vivos crecen, modifican su forma y se renuevan internamente. El crecimiento y el cambio de forma se producen esencialmente en la infancia, mientras que la reparación se activa cuando se produce una fractura o daño interno. Por el contrario, la remodelación (cambio de la estructura como consecuencia del cambio en el entorno mecánico) es el único de estos procesos que se produce a lo largo de la vida, ejerciendo un papel fundamental en la adaptación de las propiedades mecánicas de los tejidos vivos a las cargas que los solicitan.

Estos procesos se rigen por factores mecánicos, hormonales y fisiológicos. Los modelos mecanobiológicos intentan determinar de forma cuantitativa la influencia del entorno mecánico en la diferenciación de tejidos, así como en su crecimiento, adaptación y modificación estructural, incorporando los procesos biológicos y celulares implicados. La utilización de estos modelos es básica en ingeniería de tejidos y el tratamiento y prevención de situaciones patológicas como deformaciones congénitas, osteoporosis, osteoartritis, consolidación de fracturas óseas y curación de heridas.

La simulación de este comportamiento evolutivo permite entonces establecer predicciones sobre procesos que pueden durar años y cuya evaluación experimental es muy costosa y a veces imposible. En la actualidad se está haciendo un relevante esfuerzo multidisciplinar entre biólogos, médicos e ingenieros para establecer modelos mecanobiológicos fiables y útiles en la práctica clínica. Éstos permitirán conseguir un mejor entendimiento de los patrones de comportamiento de los tejidos vivos, de la influencia de patologías determinadas y del efecto de fármacos sobre un proceso celular determinado, y con ello establecer comparaciones, predecir efectos secundarios o plantear protocolos de experimentación de una forma más general y menos costosa.

Los problemas más graves en estos casos en lo que a modelado y resolución se refiere son la existencia de múltiples problemas acoplados con muy distintas constantes de tiempo, la fuerte relación micro-meso-macro con varias escalas espaciales a correlacionar y, finalmente, la

poca información disponible para validar los modelos desarrollados, junto a la fuerte variabilidad de los parámetros implicados.

En lo que sigue nos centraremos en dos procesos biológicos de gran importancia, influidos de forma determinante por el entorno mecánico del órgano en cuestión. Corresponden éstos a la remodelación ósea y la consolidación de fracturas óseas.

4.1. Modelos de remodelación ósea

El hueso, tal como se ha indicado, sufre importantes cambios morfológicos en respuesta a la situación mecánica a la que se encuentra solicitado, modificando su geometría externa y su estructura interna. Este proceso adaptativo se conoce como *remodelación ósea adaptativa*. Existen dos tipos de remodelación: *remodelación externa*, en la que la forma o geometría externa cambia con el tiempo y *remodelación interna*, en la que las propiedades del material cambian con el tiempo sin alterar su forma. Estos procesos suceden simultáneamente y las diferencias entre ambos no son aparentes.

La primera expresión que trató de relacionar la estructura de los tejidos y a partir de ella sus propiedades mecánicas con el estado tensional al que se encuentran sometidos suele atribuirse a Julius Wolff (1834-1910) quién estableció lo que se conoce en la literatura como “Ley de Wolff” [Wolff, 1884], que indica que la característica estructura del tejido óseo trabecular está regulada por las trayectorias de las tensiones principales a las que se encuentra sometido. En su época Wolff fue ampliamente cuestionado por la comunidad científica, incluso por científicos tan importantes como Mohr [Roesler, 1987]. Basándose en el hecho de que las direcciones principales de tensión son perpendiculares, Wolff pensaba que las trayectorias del alineamiento óseo trabecular debían intersectar de forma perpendicular, de modo que éste se producía siguiendo las trayectorias de las direcciones principales, formando una red ortogonal. Según ello, criticó los dibujos del anatomista suizo von Meyer (figura 22) en los cuales las trabéculas no intersectan en ángulos de 90°.

Desde entonces se ha avanzado muchísimo en el conocimiento del proceso de remodelación ósea, tanto en lo que a efectos se refiere, como a los mecanismos intrínsecos que lo posibilitan. Por ejemplo, aunque la mínima intensidad y tipo de carga requerida para mantener la densidad normal del hueso no ha sido determinada, estudios experimentales demuestran que disminuciones de la carga generan disminución de la resistencia y la masa ósea. También es conocido el efecto contrario, es decir, aumentos de carga provocan un aumento de la cantidad o rigidez ósea [Buckwalter y Woo, 1994; Carter, 1984; Rubin y Hausman, 1988; Rubin y Lanyon, 1984, 1987].

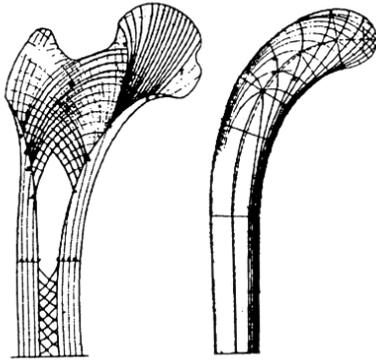


Figura 22. Esquema de la distribución trabecular según von Meyer.

Aunque no está todavía claro su efecto, lo que sí parece establecido y estudios experimentales así lo demuestran [Buckwalter y Woo, 1994; Carter, 1984; Rubin y Hausman, 1988; Rubin y Lanyon, 1984, 1987] es que el mantenimiento de la densidad normal del hueso requiere la actuación de cargas repetitivas. Otros estudios experimentales de tejido óseo vivo han demostrado que perturbaciones en el sistema hormonal y en la edad alteran la respuesta del hueso ante cargas cíclicas [Bain y Rubin, 1990].

Se han realizado múltiples estudios experimentales del efecto de las cargas en el hueso [Brown et al., 1990; Adams et al., 1997; Rubin y Hausman, 1988; Rubin y Lanyon, 1984; Mikic y Carter, 1995; Cojín et al., 1991], sobre todo con el objetivo de determinar cual es el parámetro mecánico que sirve de estímulo para regular el proceso de remodelación. Los parámetros mecánicos más habituales que se suelen considerar son las deformaciones, la energía de deformación, y tensiones [Carter et al., 1987] y deformaciones [Mikic y Carter, 1995] efectivas.

Muchos son los modelos que se han propuesto y siguen proponiéndose para reproducir este proceso de adaptación utilizando leyes matemáticas que relacionan el efecto del estado de cargas con las propiedades mecánicas del hueso. La mayoría de ellos son fenomenológicos y se basan en la idea de que el hueso para mantener sus características necesita un cierto nivel de estímulo mecánico e intenta autorregularse para conseguir mantener dicho nivel, lo que se conoce como proceso homeostático [Beaupré et al., 1990a,b; Carter et al., 1987; Cowin et al., 1985; Frost, 1983, 1987; Huiskes et al., 1987; Jacobs et al, 1995a,b, 1997; Weinans et al., 1994]. Posteriormente nos referiremos brevemente a los procesos celulares subyacentes.

[Doblaré y García-Aznar, 2000, 2001], por ejemplo, plantean la utilización de los conceptos de la Mecánica de variables internas anisótropa como marco general para la formulación del problema de remodelación ósea. Para ello consideran, desde un punto de vista puramente matemático, la porosidad del tejido óseo como una variable interna, en forma análoga a lo que

puede ser el daño en Mecánica del Daño Continuo [Lemaitre, 1985], de forma que aquella puede aumentar (reabsorción) o disminuir (formación), generalizando por tanto las bases de dicha teoría al permitir la posibilidad de reparación (disminución del daño).

Se eligen como variables internas independientes la densidad aparente que cuantifica el grado de porosidad y el “fabric tensor” normalizado que cuantifica la anisotropía. Se define entonces el tensor de remodelación en función de estas variables independientes. La ley de evolución del tensor de remodelación se establece siguiendo el procedimiento estándar de la teoría de variables internas: (I) definición del estímulo mecánico como la variable termodinámica asociada al tensor de remodelación; (II) planteamiento de los criterios que controlan los procesos de formación y reabsorción óseas en función del estímulo mecánico; y (III) establecimiento de una regla de flujo asociada. La identificación de la ley de evolución resultante en su particularización al caso isótropo con modelos isótropos bien establecidos como el de [Jacobs et al., 1994] finaliza este proceso. Este modelo verifica de forma teórica muchas de las propiedades conocidas del comportamiento adaptativo del tejido óseo, como el alineamiento de la microestructura con las direcciones principales del tensor de comportamiento y también con el tensor de tensiones (o equivalentemente el de deformaciones) para un caso único de carga (ley de Wolff), o el cumplimiento del principio de mínima disipación mecánica.

Con objeto de evaluar su capacidad para predecir la evolución de la distribución de densidades y de sus propiedades direccionales se han planteado varios ejemplos, alguno de ellos clásico como el correspondiente al estudio 2D de la extremidad proximal del fémur sometida a una historia de cargas que caracteriza el movimiento de caminar. Se comienza la simulación con una distribución inicial de densidades homogénea e isótropa, observando cómo evoluciona ésta a lo largo del tiempo hasta reproducir la morfología ósea interna real (figura 23a).

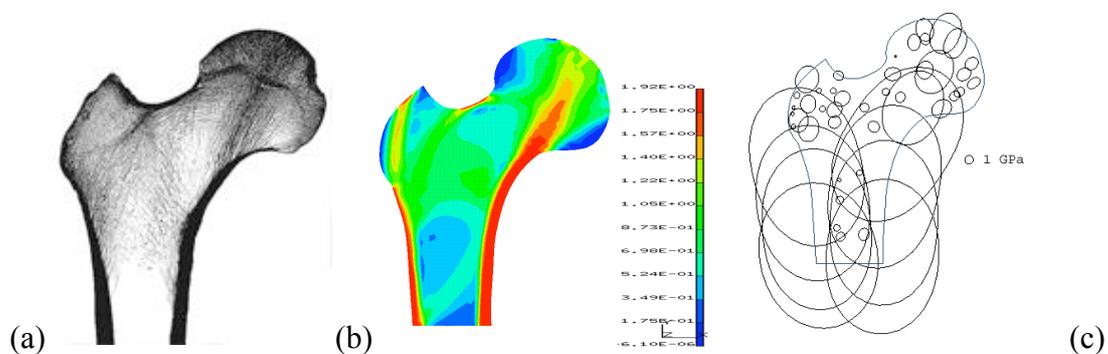


Figura 23. Distribución de densidades y de la anisotropía de 300 incrementos de tiempo.

En la figura 23b se muestra la distribución de densidades que se obtiene con este modelo tras 300 incrementos de análisis, que resulta ser muy similar a la del fémur sano (figura 23a). El carácter direccional del comportamiento se representa mediante la variación del módulo elástico en función de la dirección (figura 23c). La anisotropía que se predice con el modelo coincide cuantitativamente bien con lo medido experimentalmente. Por ejemplo, en la zona cortical se obtienen valores del módulo de elasticidad en torno a 18 GPa según la dirección longitudinal y 12 GPa según la transversal, muy próximos a los experimentales. Además, en la amplia zona de hueso esponjoso correspondiente a la cabeza y al cuello femoral se predice una orientación longitudinal pero con una anisotropía menor a la de la zona cortical, tal y como sucede en la realidad, mientras que en el resto de zonas de hueso esponjoso el comportamiento es prácticamente isótropo.

Este mismo ejemplo se ha resuelto mediante un modelo 3D generado a partir de las tomografías de un fémur humano. Tras 100 incrementos, se predijo la distribución de densidades que se refleja en la figura 24a,b, mientras que en la figura 24c se muestra la distribución de anisotropía predicha.

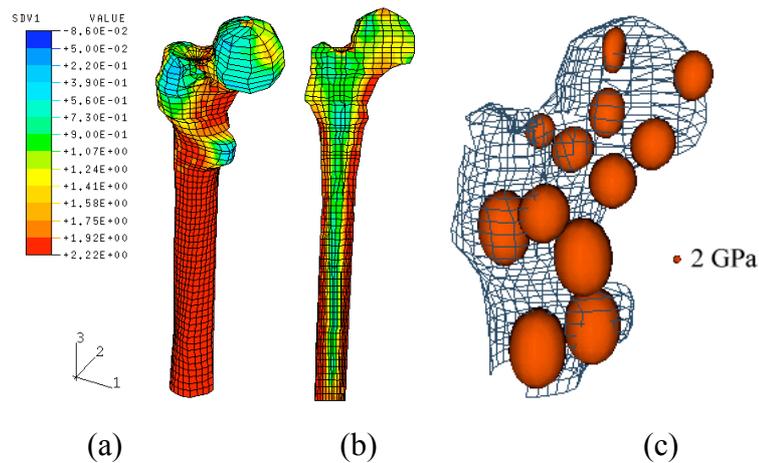


Figura 24. Distribución de densidades y del módulo elástico después de 100 incrementos.
 (a)(c) Perspectiva; (b) Corte frontal.

Estos modelos de remodelación permiten también analizar las alteraciones internas que sufre el tejido óseo como consecuencia de la nueva transmisión de cargas que se produce al implantar una prótesis. Por ejemplo, es bien conocido que cuando se implanta una prótesis total de cadera, el estado tensional que soporta el tejido óseo que rodea la prótesis disminuye apreciablemente, efecto que se conoce como “stress-shielding” o “relajación de tensiones”. El grado de “relajación” depende de factores asociados al diseño del implante (tamaño, forma,

ubicación, características mecánicas y superficiales), al tejido óseo (geometría, porosidad y anisotropía) y, finalmente, a la historia de cargas.

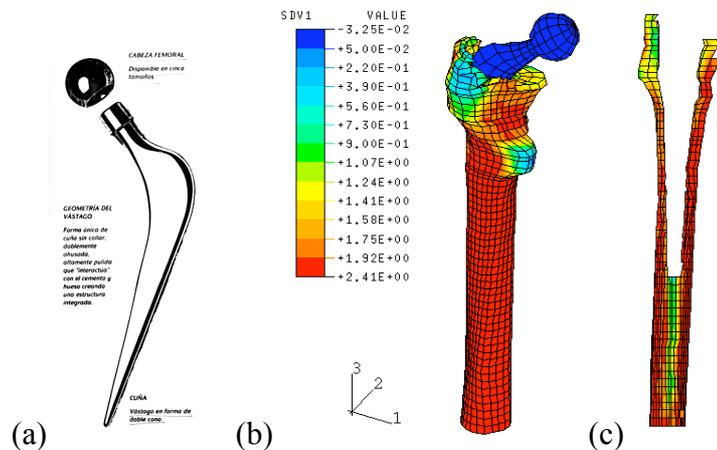


Figura 25. *Prótesis Exeter (a) y distribución de densidades tras la implantación de la prótesis: (b) perspectiva y (c) corte frontal.*

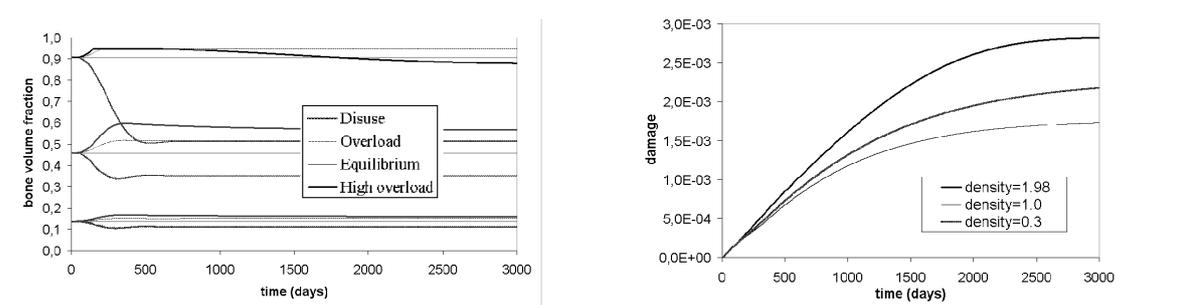
En la figura 25a se muestra el ejemplo de una prótesis de cadera cementada tipo Exeter, una de las más utilizadas para resección total de la cabeza femoral. Tras una primera etapa en la que se volvió a reproducir el mismo caso anteriormente explicado, es decir, se obtuvo la distribución de densidades y anisotropía en el fémur sano, se procedió a eliminar la cabeza femoral e incluir la prótesis y el cemento. De nuevo se sometió al conjunto fémur-prótesis a las mismas cargas, pero actuando directamente sobre la cabeza de la prótesis. En la figura 25b,c se muestra la distribución de densidades tras 300 nuevos incrementos de tiempo [Doblaré y García-Aznar, 2001]. En ella se puede observar que la capa cortical ósea aumenta ligeramente en su parte distal, debido al efecto punta. Se produce también una clara reabsorción en torno al vástago de la prótesis, siendo más importante en su parte proximal, lo que ha sido constatado por otros autores en prótesis análogas [Huiskes et al., 1987; Beaupré et al., 1990] y está en concordancia con lo observado clínicamente.

Como se ha comentado anteriormente, la mayoría de los modelos de remodelación ósea parten de una idea fenomenológica, obviando los procesos biológicos que se desarrollan y su interacción con los factores mecánicos. En la actualidad están comenzando a aparecer algunos modelos que los incorporan [Huiskes et al., 2000; Hazelwood et al., 2001; Hernandez et al., 2000; Hernandez, 2001; Taylor y Lee, 2003; Taylor et al., 2004]. Así, es conocido que el proceso de remodelación ósea se produce por paquetes de células que Frost denominó “unidades básicas multicelulares” (BMUs) [Frost, 1964]. Estos paquetes trabajan en las superficies del periosteo, del endosteo, las trabeculares y las del hueso cortical, sustituyendo

hueso viejo por nuevo, siguiendo un patrón conocido como A-R-F: Activación-Reabsorción-Formación. Fundamentalmente están compuestas por osteoblastos, células encargadas de producir tejido óseo, y osteoclastos, que lo eliminan, desmineralizando el hueso y disolviendo el colágeno.

Uno de los últimos modelos propuestos [García-Aznar et al, 2005] predice los cambios de fracción volumétrica ósea como respuesta a estímulos mecánicos y tiene en cuenta también la evolución del daño y de la mineralización ósea. Como estímulo que controla la velocidad de nacimientos de las BMUs y la acumulación de microdaño se utiliza un invariante escalar del estado de deformaciones. La desviación del valor del estímulo de un estado de equilibrio fisiológico determina las actividades celulares. Este estímulo de referencia es también dependiente del aplicado, acomodándose al valor promedio de este último a largo plazo. El cambio de fracción volumétrica ósea debido a la reabsorción y formación de tejido se determina mediante la integración a lo largo del tiempo de la velocidad de nacimiento de BMUs, teniendo en cuenta la vida de éstas y el valor del estímulo. El tensor elástico se determina finalmente a partir de la fracción volumétrica ósea, el grado de mineralización y el estado de daño interno.

Este modelo se ha probado inicialmente en un caso monodimensional. En este problema simple se analizaron los efectos de diferentes valores de los parámetros del modelo. Todos los cálculos se realizaron para un periodo equivalente a 3000 días. El estado inicial se supone en equilibrio, es decir, con una velocidad de nacimiento constante y un estímulo igual al de equilibrio fisiológico para $t < 0$.



(a) Evolución de la fracción volumétrica ósea

(b) Evolución del microdaño

Figura 26. Remodelación en distintas condiciones de carga y valores iniciales de densidad.

En la figura 26a se muestra la evolución de la fracción volumétrica ósea para diferentes densidades iniciales ($1.98, 1.0$ y 0.3 g/m^3) y diferentes situaciones: equilibrio, sobrecarga, alta sobrecarga y desuso. En el caso de hueso cortical (densidad inicial de 1.98 g/cm^3), el modelo

responde con un pequeño incremento de hueso para sobrecarga, mientras que en el caso de alta sobrecarga se produce un pequeño decremento debido a la acumulación de microdaño, siendo este decremento bastante mayor en el caso de desuso y comenzando mucho antes. Para hueso trabecular (densidad inicial de 1.0 a 0.3g/cm³) se produce un pequeño incremento/reducción de hueso en los casos de sobrecarga o desuso respectivamente. En todas las condiciones analizadas la situación final de equilibrio es absolutamente estable.

La acumulación de microdaño viene inducida por altas sobrecargas que dan lugar a reabsorción ósea, al objeto de intentar reparar este daño acumulado. En la figura 26b se observa cómo la acumulación de microdaño es claramente no lineal en función del número de ciclos debido a la reparación continua que implica la reabsorción. Una alteración del equilibrio producción de daño-reparación puede conducir a la acumulación progresiva de aquél, y con ello a una mayor probabilidad de aparición de fracturas ante cargas fisiológicas (fracturas por tensión), típicas de atletas y caballos de carreras por ejemplo.

Tal como se comentó en el apartado anterior, muchos autores utilizan un modelo 2D del fémur cortical como ejemplo de referencia y comparación. El modelo de remodelación presentado anteriormente, aunque permite obtener resultados cualitativamente muy próximos a los reales, es relativamente inestable lo que impide alcanzar una situación de clara convergencia, lo que a muy largo plazo da lugar a focos puntuales de concentración de masa ósea.

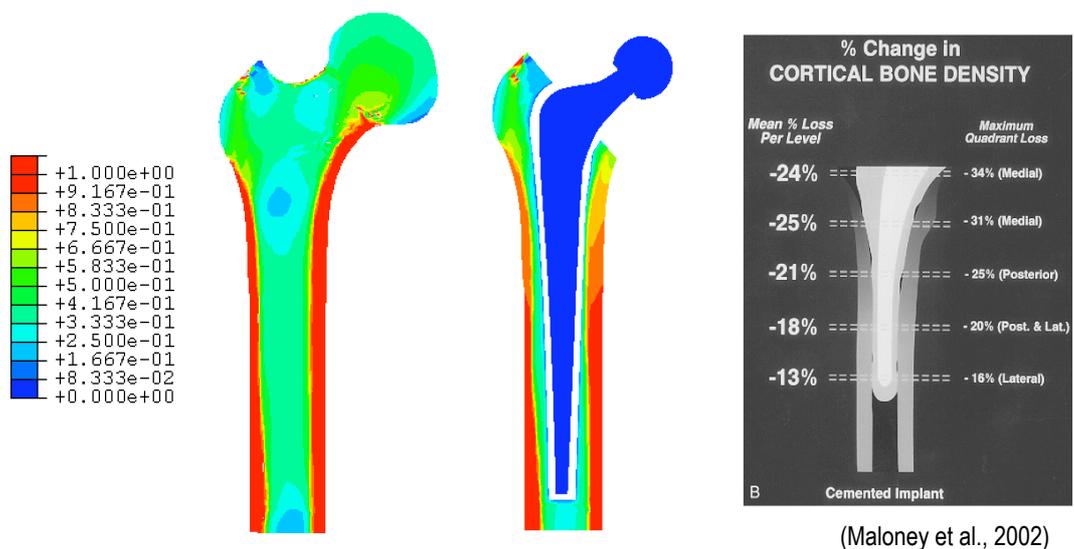


Figura 27. Distribución de densidades tras implantación de una prótesis Exeter.

La aplicación del modelo propuesto a simulaciones idénticas a las comentadas en el epígrafe anterior permite obtener un resultado completamente convergente, sin oscilaciones incluso a muy largo plazo. En la figura 27 se muestra la distribución de densidad ósea después de 1000 días para el fémur sano y tras implantación de una prótesis Exeter. Se observa de nuevo una clara pérdida de masa ósea en el zona proximal del cortex. Además, la cantidad de hueso reabsorbida va decreciendo de la zona proximal a la distal. La cantidad y localización de la reabsorción ósea están en muy buena correspondencia con los resultados experimentales observados [Maloney et al., 2002].

Es importante destacar en este momento que estos modelos mecanobiológicos también pueden plantearse siguiendo los conceptos y sistemática habituales de la teoría de campos o del continuo. Para ello es necesario establecer los dos problemas acoplados asociados a la Mecánica por un lado y la Biología por otro. Es necesario entonces incluir las densidades celulares como nuevas variables, la proliferación celular como un proceso equivalente a la producción de masa y la migración celular como un proceso similar a la difusión. Este marco general de la Mecanobiología, incluyendo el fenómeno de crecimiento, dentro de la termodinámica de sistemas continuos abiertos ha sido recientemente desarrollado y presentado por nuestro grupo de trabajo [Doblaré y García-Aznar, 2005]. Asimismo ha sido particularizado a los casos de remodelación ósea anteriormente descrito y al de consolidación ósea que se presenta a continuación.

4.2. Consolidación ósea

La consolidación ósea es el proceso mediante el cual se produce la reconstrucción y continuidad del hueso fracturado. Se produce a través de una cascada de sucesos celulares que se inician con una inflamación, seguida de la formación de un tejido fibroso y de una diferenciación hacia cartílago, terminando con la formación de hueso [Einhorn, 1995].

De forma similar a lo que ocurre en la remodelación ósea, la mayoría de los modelos de consolidación se basan en aspectos fenomenológicos [Ament y Hoffer, 2000; Lacroix y Prendergast, 2002; Bailón-Plaza y van der Meulen, 2003]. A continuación se presenta brevemente uno de los pocos modelos de consolidación ósea existentes basado en el acoplamiento mecanobiológico antedicho [Doblaré et al., 2004; Gómez-Benito et al., 2005b].

En la primera etapa del proceso de consolidación la zona de fractura es invadida por células madre por proliferación (mitosis) y migración. Suponemos que la concentración de células madre puede variar de cero a un valor máximo de saturación de forma que, cuando se alcanza este valor, la única forma de incrementar el número de células es aumentar el volumen del

callo óseo. Las células madre también pueden morir cuando el estímulo (en este caso el segundo invariante desviador del tensor de deformaciones) es muy elevado. Dependiendo del valor del estímulo, las células madre pueden diferenciarse en otras cartilaginosas (condrocitos) u óseas (osteoblastos). Estas últimas pueden aparecer como consecuencia de la diferenciación directa de células madre (osificación intramembranosa) o previa diferenciación a condrocitos y posterior sustitución por osteoblastos (osificación endocondral).

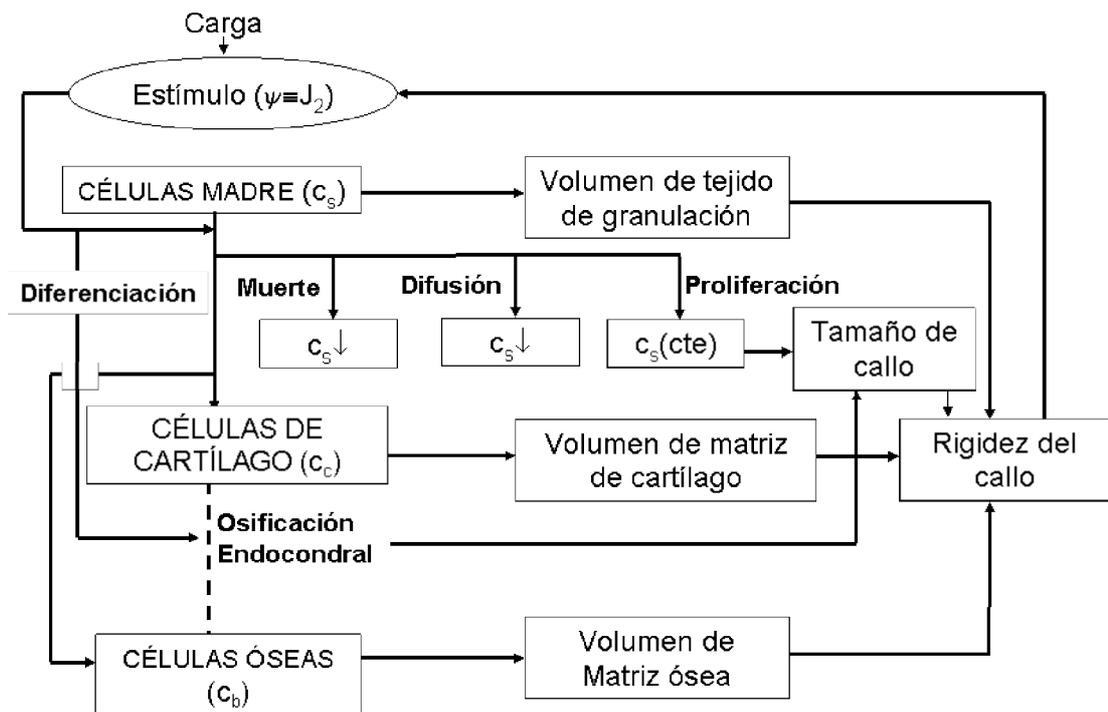


Figura 28: Diagrama de flujo de los distintos análisis realizados en el proceso de simulación.

La cantidad de matriz extracelular de cada tejido dependerá de la correspondiente población celular. Así, las células madre sintetizan tejido de granulacion, los condrocitos matriz de tejido cartilaginoso y los osteoblastos matriz ósea. La rigidez del callo quedará pues completamente caracterizada por el volumen de matriz extracelular correspondiente a cada uno de los tejidos.

Para resolver el conjunto de ecuaciones que definen matemáticamente el proceso hemos utilizado el Método de los Elementos Finitos. Las variables elegidas han sido la concentración c_x de cada tipo de células y la proporción en volumen de cada tipo de matriz extracelular p_x . En la figura 28 se muestra un esquema del flujo de análisis utilizado. Tres tipos de análisis diferentes acoplados se realizan en cada incremento de tiempo. En el primero de ellos se determina el valor del estímulo resolviendo un problema mecánico sobre la configuración

actual del callo considerando un comportamiento poroelástico con propiedades del material determinadas por la relación relativa de cada uno de los tejidos y sus respectivas propiedades individuales. A continuación se realiza un análisis de difusión con objeto de simular la migración de las células madre. Finalmente se resuelve un análisis termoelástico con objeto de identificar la nueva posición de los nudos de la malla y con ello el tamaño y forma del callo, consecuencia, como se ha indicado, de la proliferación de las células madre en condiciones de saturación y debido también a la calcificación de los condrocitos. En este análisis se utiliza la inversa de la densidad celular (células madre o condrocitos) como coeficiente de dilatación y la función de proliferación o la de crecimiento de condrocitos como equivalente a la temperatura.

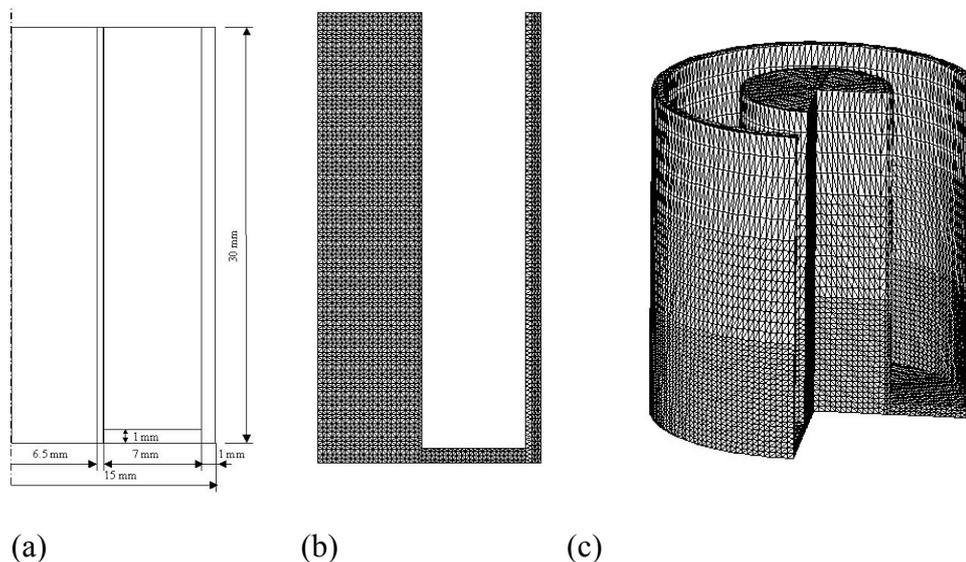


Figura 29: Geometría inicial de la tibia fracturada (a) malla 2D; (b) malla 3D.

Como ejemplo de aplicación de esta metodología, se ha simulado un modelo simplificado de la tibia humana con espesores del periostio, cortical, endosteo y médula ósea de 1, 7, 0.5 y 6.5 mm., respectivamente (figura 29) [Gómez-Benito et al., 2005b]. Se ha supuesto un caso con simetría axial y simétrico respecto del foco de fractura. Bajo estas condiciones, se simuló el caso 3D y una sección para el caso axisimétrico. Se aplicó como condición de carga el movimiento interfragmentario obtenido de resultados experimentales [Claes, 1997] utilizando tres tamaños de separación interfragmentaria: 1, 2 y 3 mm., con objeto de estudiar la influencia de esta variable en la distribución tisular a lo largo del proceso de consolidación. Se impusieron las mismas condiciones iniciales en las tres separaciones.

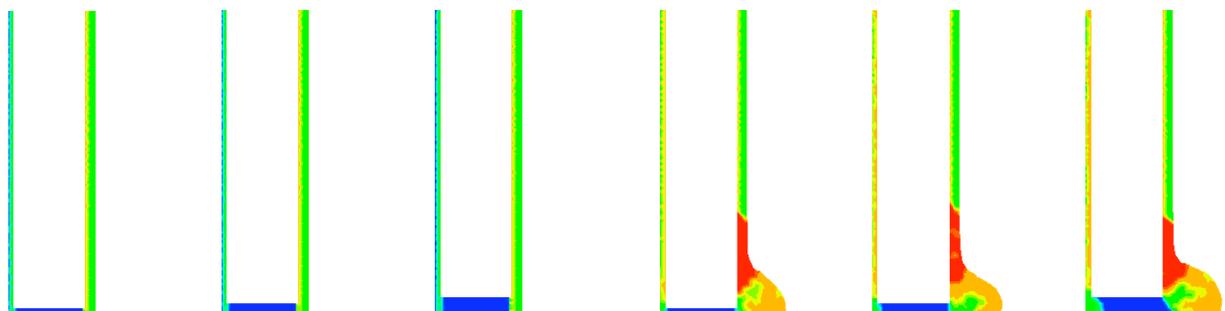
Después de dos semanas de evolución (Fig. 30b) podemos observar diferentes tamaños de callo; el mayor se obtiene para una separación 3 mm. Un primer frente de osificación

intramembranosa avanza desde el periostio; el endosteo es ocupado por condrocitos y aparecen las primeras lagunas de cartílago en el exterior del callo. Las células madre y con ellas el tejido de granulación se localizan sobre el callo cerca de la fractura. Justo en la zona de fractura no hay células vivas debido a la alta deformación interfragmentaria.

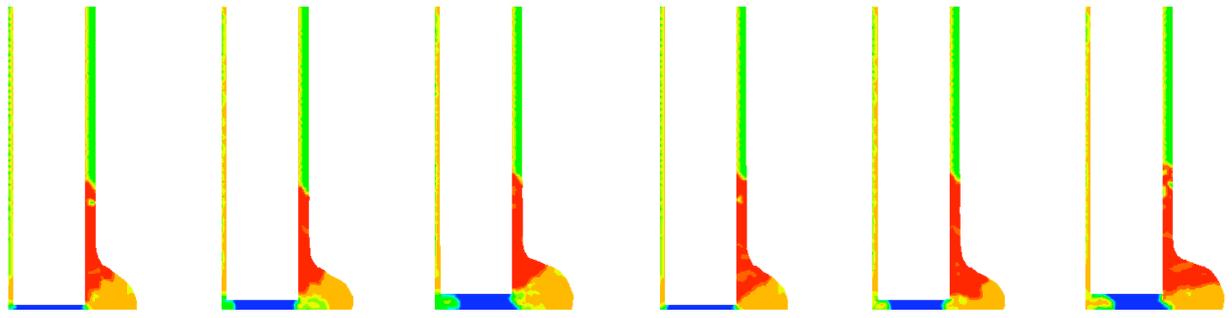
Cuatro semanas después de la fractura (Fig. 30c), las células cartilagosas han invadido la mayor parte de la zona del callo, siendo la cantidad de cartílago mucho mayor en el caso de separación de 3 mm., debido a la mayor deformación interfragmentaria. El frente de osificación avanza a través del periostio hacia el callo. Las células madre migran hacia la fractura y diferencian a condrocitos en el caso de un estímulo alto como ocurre cuando la separación es de 3 mm.

Seis semanas tras la fractura (Fig. 30d) el frente de osificación ha avanzado a través del callo y el cartílago ocupa el resto con unos pequeños reductos de células madre cerca del foco de fractura más acusados en el caso de la separación de 1 mm. Si comparamos estos resultados con estudios histológicos podemos observar que son cualitativamente muy similares. Cuanto mayor es el tamaño de la separación entre los fragmentos de fractura, mayor es el tamaño del callo resultante y la cantidad de cartílago generada también crece con el tamaño del callo. Es de notar que, debido a la fuerte modificación de la geometría, es necesario modificar la malla para evitar la importante distorsión de los elementos que se va produciendo a lo largo del proceso.

Esta formulación también se ha implementado en modelos 3D del callo y analizado la influencia sobre el proceso de consolidación de distintas condiciones como el valor del movimiento interfragmentario, la influencia de la rigidez del fijador o de distintas tipologías de carga.



(a) Condiciones iniciales en la zona de fractura (b) 2 semanas después de la fractura



(c) 3 semanas después de la fractura

(d) 4 semanas después de la fractura

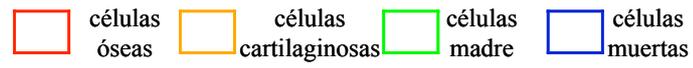


Figura 30: Esquemas de consolidación para separaciones de los fragmentos de fractura de 1, 2 y 3 mm., en diferentes etapas del proceso.

5. Algunas pautas de futuro en la simulación del cuerpo humano

The future belongs to those who believe in the beauty of their dreams. [Eleanor Roosevelt]

En las secciones anteriores he tratado de demostrar las posibilidades actuales de las herramientas de modelado en Biomecánica y Mecanobiología. Las predicciones computacionales, incluso en casos tan complejos como los citados, permitirán reducir de forma drástica la experimentación animal y los ensayos clínicos, así como conseguir un diseño más adecuado de implantes y una planificación quirúrgica mucho más adaptada al paciente específico, lo que sin duda implicará importantes ventajas económicas y sociales. Sin embargo, todavía es necesario un importante esfuerzo para incorporar las múltiples diferencias antropométricas, metabólicas y fisiológicas entre pacientes e incluso especies animales. Más aún, en el estado actual del conocimiento, los modelos desarrollados incorporan un número importante de simplificaciones derivadas del insuficiente conocimiento de los problemas físicos y biológicos subyacentes.

A continuación se incluyen algunos de los ámbitos de mayor desarrollo en la actualidad y que configurarán gran parte del futuro inmediato de la simulación en esta área.

5.1. *El Living Human Project*

La puesta a disposición pública de la base de datos asociada al proyecto *Visible Human* (VH) (figura 31a) [Spitzer, 1996] hizo posible por primera vez el acceso a una información anatómica completa, primero de un varón y posteriormente de una hembra, lo que dio lugar a un importante impulso en muchas áreas médicas. Sin embargo, tras un cierto tiempo se hizo evidente que, aunque el proceso de disección utilizado en este proyecto aseguraba una calidad más que suficiente, también adolecía de falta de información fisiológica que otras formas de datos menos precisas proveían. Entre esta información puede citarse colecciones de datos *in vivo*, variaciones multisujeto, de género y edad, falta de conexión con información funcional, ausencia de patologías, etc. En los últimos años se han planteado algunos proyectos internacionales para paliar algunas de estas limitaciones. Sin embargo, una de las características intrínsecas al proyecto VH, y que no es extensiva a ninguno de estos últimos, es la de complitud. Efectivamente, el proyecto VH provee *solamente* la anatomía de un humano normal pero la provee *toda*. Se hace necesario pues un proyecto equivalente para

conseguir la información completa y necesaria asociada a los aspectos anteriores, para su posterior análisis y simulación derivada.

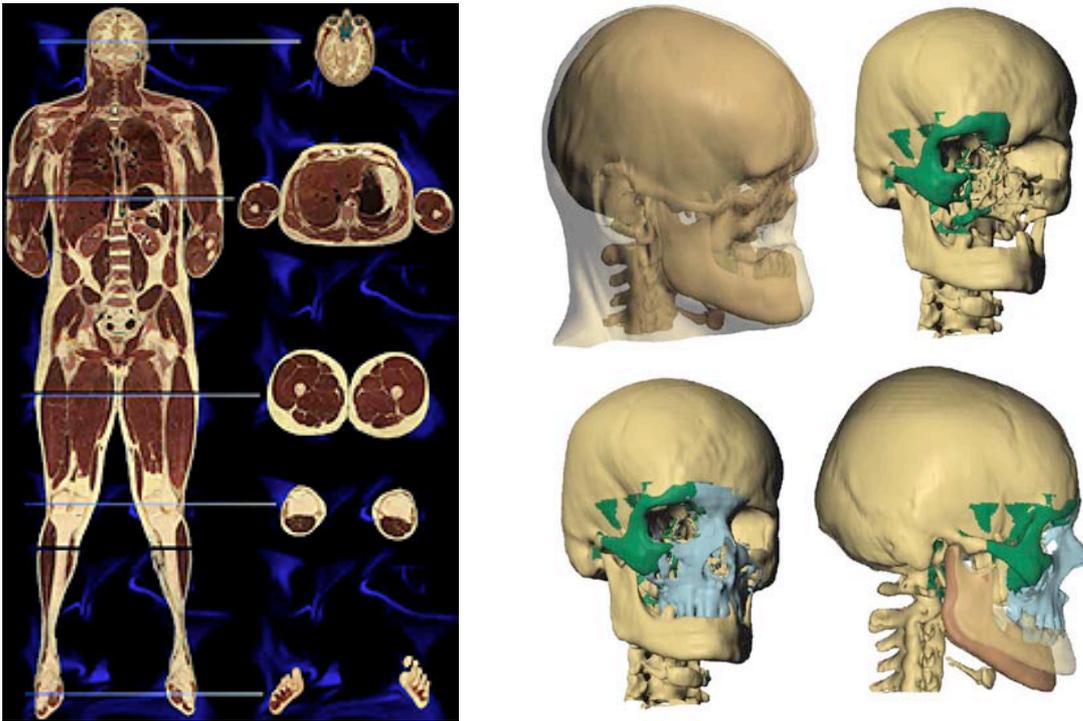


Figura. 31. (a) *Visible Human Project*; (b) *Reconstrucción virtual de una cara.*

El Living Human Project (LHP) [<http://www.tecno.ior.it/VRLAB/LHP/>] plantea el desarrollo a nivel mundial de una base de datos distribuida de datos anatómo-funcionales y de algoritmos y datos para simulación, integrados en un entorno y directamente accesibles por cualquier investigador. El objetivo es la consecución de datos biométricos y derivados de imágenes del cuerpo humano completo. Ello requerirá la integración de distintos sistemas en un modelo de varios niveles de jerarquía, tanto en los datos como en los algoritmos. El desarrollo de técnicas Grid y grandes bases de datos permitirán el desarrollo de modelos para cada paciente y referidos a patologías o funciones específicas.

Muchos de estos modelos se han planteado para su uso en planificación terapéutica, así como pre- e intra-operatoria. Ejemplos relacionados ya utilizados por los profesionales clínicos serían la planificación de la radiocirugía y radioterapia, la localización electromagnética de fuentes (para identificar áreas de desorden dentro del cerebro basadas en medidas externas a partir de EEG), cirugía para la reconstrucción maxilofacial (figura 31b), etc. La mayoría de estos ejemplos se encuentran en el momento de transición del laboratorio de investigación a la práctica clínica.

En nuestro grupo nos encontramos inmersos en tres proyectos relacionados con la planificación pre- e intra-operatoria referentes a la cirugía de la rodilla para sustitución completa de la misma mediante prótesis, la simulación de angioplastias y byapssing en arterias coronarias y, finalmente, la simulación de procesos de sustitución mamaria en cirugía estética. Todos ellos, de nuevo, exigen, además del conocimiento de los modelos de material y geometrías implicados, una fuerte demanda computacional y sofisticados procesos de simplificación, optimización, gestión de datos y, finalmente, en no pocos casos, de gestión del conocimiento.

5.2. Simulación quirúrgica

La simulación quirúrgica es también objeto de muchas de las investigaciones actuales. Una simulación quirúrgica realista requiere sin embargo de complejos modelos biofísicos y su utilización en un contexto interactivo debe tener en cuenta que la elaboración del modelo puede requerir un esfuerzo intenso y un tiempo largo, pero su utilización debe permitir una computación suficientemente rápida incluyendo la deformación de los órganos y la evolución fisiológica. Ello conduce a que este tipo de simulación se encuentre en la actualidad limitado a intervenciones específicas y ello con grandes simplificaciones.

Otra restricción está relacionada con los dispositivos mecánicos manipulados por el profesional durante la intervención (i.e. una intervención endovascular o una de cirugía laparoscópica se simulan mucho más fácilmente que la cirugía abierta, ya que necesitan dispositivos de realimentación visual y háptica mucho más simples y con capacidades limitadas). Incluso en el caso de intervenciones limitadas, los cálculos exigidos son muy difíciles de conseguir en tiempo real: la realimentación visual, por ejemplo, se sabe que requiere una frecuencia de captación o de refresco de 25 Hz, mientras que una realimentación háptica realista requiere frecuencias mucho más altas (alrededor de 300 Hz para tejidos blandos y miles de hercios para materiales más rígidos como el hueso). Aunque podemos anticipar un importante incremento de la potencia de cálculo y del ancho de banda de las redes, imprescindible para la simulación quirúrgica en tiempo real, todavía queda mucho para conseguir un nivel de precisión y rapidez en los modelos asociados a la simulación que permitan resolver con éxito este apartado. Esta exigencia de tiempo real es uno de los retos actuales en muchas áreas de la simulación, donde nuevas tecnologías tanto de hardware como de computación distribuida (grid computing), o herramientas numéricas de última generación como los métodos sin malla [Cueto et al., 2003] o las técnicas de reducción de modelos

[Ryckelynck, 2002], se configuran como imprescindibles y, por otro lado, como esperanzas para avanzar en la solución de tales problemas [Bielser, 2003].

Otro elemento de singular importancia se refiere a las técnicas de visualización y realidad virtual. Por ejemplo, la realidad aumentada consiste en la sobreposición, sobre la escena que el profesional percibe, de información adicional proveniente del modelo computacional, usualmente a través de dispositivos visuales (gafas especiales, por ejemplo) (figura 32a). Esta percepción mejorada ha probado ser útil en muchos tipos de intervenciones; por ejemplo permite a un neurocirujano visualizar el tumor cerebral que va de retirar proyectado en la cabeza del paciente con antelación y durante la intervención con objeto de guiarle durante su resección; un dentista podría visualizar la posición planificada y el eje de taladrado para situar un implante, o un radiólogo guiar el posicionamiento de una aguja para una biopsia o una ablación por radiofrecuencia. La mayoría de los sistemas actuales de realidad aumentada se basan en modelos simplificados para ser computacionalmente tratables. El camino a la completa integración de un modelo biofísico en un sistema de realidad aumentada es un reto actual donde de nuevo las nuevas tecnologías de hardware y software pueden ser la clave.

Otra forma de mejorar las capacidades del profesional corresponde a la acción-asistida por ordenador, por ejemplo a través del uso de robots. Incluso un robot meramente pasivo (i.e un brazo robótico guiado por el cirujano) puede dar lugar a importantes beneficios tales como reducir el esfuerzo del brazo humano y filtrar el temblor aumentando la precisión. Los robots activos pueden suponer un beneficio aún mayor, por ejemplo, mediante la compensación del movimiento del corazón, dando al cirujano la sensación (junto a técnicas de realidad virtual compensada) de que trabaja sobre una estructura estática. Mediante el desacoplamiento de la percepción (utilizando realidad aumentada) de la acción (utilizando robots), es posible separar al cirujano del paciente y con ello fomentar las técnicas de telecirugía.

Nuestro grupo está fuertemente involucrado en el desarrollo de técnicas matemáticas de reducción de modelos en Bioingeniería con objeto de reproducir con suficiente precisión y fiabilidad los complejos comportamientos que tratan de modelarse pero con soluciones en tiempo real con capacidad de refresco suficiente. Para ello es necesario el desarrollo de técnicas avanzadas de evaluación de modos de deformación dominantes, así como técnicas adaptativas de mejora de la solución a lo largo de la ejecución que permitan mejorar los resultados sin ralentizar su obtención [Ryckelynck, 2002].

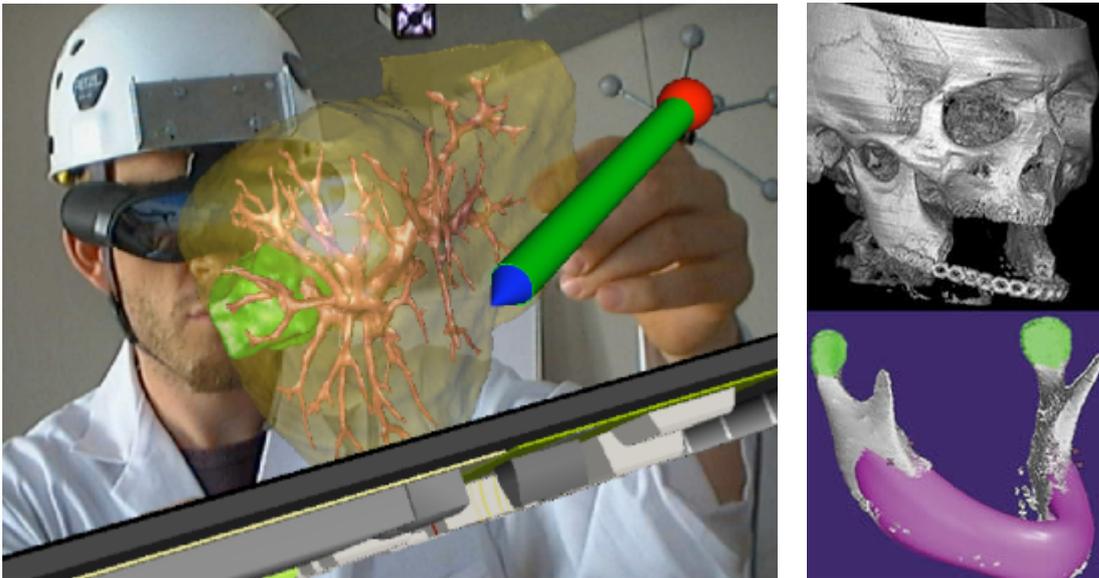


Figura. 32. (a) Cirugía virtual con realidad aumentada; (b) Reconstrucción de una mandíbula completa por ingeniería de tejidos.

5.3. Simulación en ingeniería de tejidos

La emergente disciplina de la ingeniería de tejidos tiene como principal objetivo el entendimiento de los principios del crecimiento tisular y su aplicación para la sustitución funcional de tejidos para uso clínico. Ya se han producido algunos éxitos realmente espectaculares. Como ejemplo reciente puede citarse el trabajo de [Warnke et al., 2004] (figura 32b) y sus colaboradores que generaron una sección completa de mandíbula a partir de una estructura base de titanio sobre la que se depositaron células madre que dieron lugar al tejido óseo que esculpió la mandíbula final.

Pero, aunque éxitos como éste prueban que en teoría la ingeniería de tejidos es posible, la aplicación rutinaria de tales estrategias todavía permanece fuera de nuestra capacidad actual. Ello no es ninguna gran sorpresa, ya que la utilización extensiva de esa nueva ingeniería requiere un mucho mayor y mejor entendimiento de los principios de la formación de tejidos del que disponemos en este momento, desde los fundamentos de la biología celular hasta la física y biomecánica de la formación de patrones tisulares. Para complicar aún más (o quizás para enriquecer) el problema, este objetivo impone la colaboración de científicos especialistas en una gran variedad de disciplinas tales como biólogos celulares y moleculares, cirujanos y médicos, especialistas en materiales, ingenieros, matemáticos y otros, cada uno de los cuales ve el problema desde su perspectiva particular. La integración práctica de estas diferentes formas de entendimiento está siendo, sin embargo, una rica fuente de oportunidades y retos científicos. En particular, la colaboración entre biólogos y especialistas en modelado y

simulación está dando lugar a formas de pensamiento alternativas y a menudo innovadoras con referencia a la ingeniería de tejidos.

La reproducción del comportamiento funcional de tejidos *ex vivo* requiere el entendimiento no sólo del comportamiento de cada célula individual, sino también de cómo aparecen la forma global y la función, como consecuencia de interacciones entre células a nivel local. Observando el tejido en desarrollo como un sistema biológico complejo, los modelos matemáticos existentes nos proveen de tal punto de vista holístico. Por ejemplo, el uso de modelos basados en agentes para interpretar sistemas de células madre está dando lugar a prometedoras formas de pensamiento acerca de la evolución de los tejidos [White y Webb, 2004]. En estos modelos, las células se consideran como entidades individuales (o agentes), situadas en una red espacial de una cierta topología, con un comportamiento celular muy simple, que por sí mismo y a escala local es incapaz de producir patrones de formación. Pero a escala global, la estructura es capaz de emerger mediante la adición a larga distancia de estos comportamientos de bajo nivel. Tales modelos están ahora siendo incorporados en la práctica para explorar el comportamiento de sistemas de células madre y los mecanismos de control tisular.

Un último aspecto a tener en cuenta se refiere al de los materiales que actúan como sustrato (andamiajes) de los procesos celulares anteriores, así como la interacción entre éstos y las propias células y tejidos. Estaríamos hablando entonces de materiales biocompatibles, en muchos casos bio-reabsorbibles y con una microestructura particular que favorezca tanto el anclaje y motilidad celular como su nutrición. Para ello hay que garantizar valores de porosidad, rigidez y resistencia de tales andamiajes, que permitan el desarrollo de un ambiente mecánico dentro del rango fisiológicos y la difusión de los fluidos biológicos, consiguiendo con ello la regeneración tisular pretendida.

Como ejemplo relacionado, nuestro trabajo en los últimos años se ha centrado en el estudio del comportamiento de las poblaciones de células madre durante el complejo proceso de consolidación ósea. Este comportamiento supone el estudio de los procesos de proliferación y apoptosis (muerte celular programada), potencial de diferenciación, así como los patrones espacio-temporales específicos de adhesión-migración y la relación de estos procesos con el entorno mecanobiológico particular en que se desarrollan. Mediante el uso de estos modelos, junto al conocimiento sobre materiales biomiméticos y biología de células madre, es posible pensar en la identificación de las estrategias de mayor probabilidad de éxito y ofrecer vías de investigación creativas para el crecimiento de tejidos. Estos trabajos también darán lugar a nuevas vías de investigación experimental que ayuden a dilucidar la relación existente entre la

actividad de células madre, la diferenciación y el nivel de nutrientes con el desarrollo macroscópico de la arquitectura tisular [Hipp, 2004].

6. Agradecimientos

*Un maestro afecta a la eternidad, nunca sabe donde
deja de afectar su influencia.* [Henry Adams]

Voy a finalizar, como es tradicional, con el apartado de agradecimientos, aunque no por el hecho de que lo sea, sino por profunda convicción. Ya en la Introducción lo hice con la Academia en su conjunto por su confianza y la distinción otorgada con este nombramiento. Ahora, si me lo permiten, querría descender a un apartado más cercano, el de las personas individuales. Son muchas a las que por una u otra razón debo agradecer su amistad, cariño y ejemplo. Todas y cada una han tenido un papel esencial en mi vida. No quisiera olvidar a ninguna de ellas, aunque sé que es posible que lo haga. Por ello pido perdón por anticipado a aquellos que merecen ser citados aquí pero no aparecen.

En primer lugar, quiero recordar a mi maestro, Enrique Alarcón, Doctor Honoris Causa por esta Universidad y, sin duda, figura señera de la ingeniería española del siglo XX. De él, en el que posiblemente fue el periodo más importante de mi formación profesional, no sólo aprendí el rigor en el planteamiento y la importancia de la utilidad práctica de la investigación, sino que me contagié el gusto por el saber y me mostró con su ejemplo el modelo de profesor universitario en el que día a día intento mirarme.

También estaré en deuda permanente con Juan Carlos Simó. Conocí a Juan durante mi estancia en Stanford, donde él era profesor y Chairman de la División de Mecánica Aplicada. Internacionalmente reconocido como una de las figuras mundiales en Mecánica Computacional, y fallecido a los 45 años, lo que constituyó una tragedia para esta comunidad; de él aprendí la profundidad en el análisis matemático y la relación de éste con la física subyacente.

Rigor, análisis profundo, compromiso práctico. Añadiría yo también otro aspecto que ha influido en mí de forma importante: el amor por la belleza formal de las Matemáticas. Son muchos los profesores que afortunadamente tuve en mi vida que lo fomentaron: D. Juan García en el Instituto, D. Román Riaza en Madrid, Robert Kohn en el Courant Institute, Jerry Marsden en Stanford; cada uno, en distinto grado y a su manera, merece mi más profundo

agradecimiento. También quiero citar a mis compañeros y amigos, Federico París, Antonio Martín, Jaime Domínguez y Alfonso Fernández, de los que tanto he aprendido y con los que he compartido experiencias inolvidables.

En segundo lugar, pero no menos importante, quiero agradecer a todos los alumnos y compañeros que me han acompañado desde el principio en mi andadura en Zaragoza. De ellos no sólo he aprendido intensamente, sino que me han colmado de fidelidad, esfuerzo en los objetivos comunes y, aún más importante, de amistad. Son muchos y no puedo citarlos a todos, pero estoy seguro que ellos comprenderán que los personalice en algunos. Gracias, Bego, José Antonio, Manu, Miguel Ángel, Elías, David.

Por supuesto a mi madre, hermanos, hijo y esposa, que en uno u otro tiempo han sufrido mis ausencias, mis malos momentos, y mis denodados esfuerzos por conseguir algunos de los objetivos que todo joven ambicioso se plantea. De hecho, nada hubiese sido capaz de hacer sin el apoyo y la renuncia a muchas de sus propias metas personales que mi esposa Conchi me ha dedicado. Es a ella, más que a nadie, a quién debo mis pequeños logros profesionales.

Finalmente, gracias a todos ustedes por su asistencia a este acto y por escuchar amablemente este obligado, aunque espero que no demasiado exigente, suplicio.

7. Referencias

1. Adams D J., Sprirt A.A., Brown T.D., Fritton S.P., Rubin C.T., Brand R.A. (1997) Testing the daily stress stimulus theory of bone adaptation with natural and experimentally controlled strain histories. *Journal of Biomechanics* **30(7)** 671-678.
2. Álvarez J. (2002) Prevención de la osteoporosis: El coste de la desinformación del paciente. *Rev. Esp. Economía de la Salud* **1(4)** 37-39.
3. Ament C., Hofer E. (2000) A fuzzy logic model of fracture healing. *Journal of Biomechanics* **33** 961-968.
4. Atluri S.N., Zhu T. (2000) New concepts in meshless methods. *International Journal for Numerical Methods in Engineering* **47** 537-556.
5. Ávalos Gutiérrez I. (1999) La sociedad del conocimiento. *SIC* **617** 296.
6. Bailón-Plaza A., van der Meulen M.C. (2003) Beneficial effects of moderate, early loading and adverse effects of delayed or excessive loading on bone healing. *Journal of Biomechanics* **36** 1069-1077.
7. Bain S.D., Rubin C.T. (1990) Metabolic modulation of disuse osteopenia: endocrine-dependent site specificity of bone remodelling. *Journal of Bone and Mineral Research* **5** 1069-1075.
8. Beaupré G.S., Orr T.E., Carter D.R. (1990a) An approach for time-dependent bone modeling and remodeling-theoretical development. *Journal of Orthopaedic Research*, **8(5)** 651-551.
9. Beaupré G.S., Orr T.E., Carter D.R. (1990b) An approach for time-dependent bone modeling and remodeling-application: A preliminary remodeling simulation. *Journal of Orthopaedic Research* **8(5)** 662-670.
10. Best S., Kellner D. (2001) *The Postmodern Adventure: Science, Technology, and Cultural Studies at the Third Millenium*. The Guilford Press, New York.
11. Bielser D. (2003) *A Framework for Open Surgery Simulation*. Phd. Thesis, ETH Zurich
12. Brown T. D. et al. (1990) Toward an identification of mechanical parameters initiating periosteal remodeling: A combined experimental and analytic approach. *Journal of Biomechanics* **23(9)** 893-905.
13. Buckwalter J.A. y Woo S.L. (1994) Effects of repetitive loading and motion on the musculoskeletal tissues, en J.C. DeLee y D. Drez (eds.) *Orthopaedic Sports Medicine, Principles and Practice* **1** 60-72.
14. Bueno E. (2003) *El capital intangible como clave estratégica en la competencia actual*. *Bol. Estudios Económicos* **LIII** 207-229.
15. Bynum T.W., Moor, J.H., Moor, J. (1998) *The digital phoenix: how computers are changing philosophy*. Blackwell Publishers Ltd. Oxford.
16. Carter D.R. (1984) Mechanical loading histories and cortical bone remodelling. *Calcified Tissue International* **36** (Supplement 1) 19-24.
17. Carter D.R., Fyhrie D.P., Whalen R.T. (1987) Trabecular bone density and loading history: regulation of tissue biology by mechanical energy. *Journal of Biomechanics* **20** 785-795.
18. Chuong C.J., Fung Y.C. (1986) On residual stress in arteries. *ASME Journal of Biomechanical Engineering* **108** 189-192.
19. Claes L., Augat P., Suger G., Wilke H.J. (1997) Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing. *Journal of Orthopaedic Research* **15(4)** 577-584.
20. Cowin S.C., Hart R.T., Balsler J.R., Kohn D.H. (1985) Functional adaptation in long bones: establishing in

- vivo values for surface remodeling rate coefficients. *Journal of Biomechanics* **18** 665-684.
21. Cowin S.C., Moss-Salentijn L. y Moss M.L. (1991) Candidates for the mechanosensory system in bone. *Journal of Biomechanical Engineering* **113** 191-197.
 22. Cowin, S.C. (1979) On the strength anisotropy of bone and wood. *ASME Journal of Applied Mechanics* **46** 832-838.
 23. Cueto E., Sukumar N., Calvo B., Cegoñino, J.A., Doblaré, M. (2003) Overview and Recent Advances in Natural Neighbour Galerkin Methods. *Arch. Comput. Meth. Engng.* **10(4)** 307-384.
 24. Doblaré M., García-Aznar J.M. (2001) Application of an anisotropic bone-remodelling model based on a damage-repair theory to the analysis of the proximal femur before and after total hip replacement. *Journal of Biomechanics* **34** 1157-1170.
 25. Doblaré M., García-Aznar J.M. (2002) Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory. *Journal of Biomechanics* **35** 1-17.
 26. Doblaré M., García-Aznar J.M. (2005) A mechanobiological formulation of growth, differentiation and damage in living tissues. *Arch. Comput Mech.* (en revision).
 27. Doblaré M., García-Aznar J.M., Gómez-Benito M.J. (2004) Modelling bone tissue fracture and healing: a review. *Engineering Fracture Mechanics* **71 (13-14)** 1809-1840.
 28. Einhorn T.A. (1995) Current concepts review enhancement of fracture-healing. *Journal Bone and Joint Surgery* **77-A** 940-955.
 29. Franca L.P., Tezduyar T.E., Masud A. (Eds) (2004) *Finite Element Methods: 1970's and Beyond*. CIMNE Publ. Barcelona.
 30. Fridez P. (1996) *Modélisation de l'adaptation osseuse externe*. En Physics Department, EPFL, Lausanne.
 31. Frost H.M. (1964) Dynamics of bone remodelling. En *Bone biodynamics* 315-333. Boston. Little, Brown Co.
 32. Frost H.M. (1983) A determinant of bone architecture: the minimum effective strain. *Clinical Orthopaedic Related Research* **175** 286-292.
 33. Frost H.M. (1987) The mechanostat: a proposed pathogenic mechanism of osteoporosis and the bone mass effects of mechanical and non-mechanical agents. *Bone Mineral* **2** 73-85.
 34. Fukuyama F. (1992) *The end of History and the last man*. Avon Books Inc. New York.
 35. Fung, Y.C. (1993) *Biomechanics. Mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag.
 36. García-Aznar J.M., Rueberg T., Doblaré M. (2005) A bone remodelling model coupling microdamage growth and repairing by 3D BMU-activity. *Modelling Biomech. Mechanobiol* (en prensa).
 37. Gardiner J.C., Weiss J.A. (2003) Subject-specific finite element analysis of the human medial collateral ligament during valgus knee loading. *Journal of Orthopaedic Research* **21** 1098-1106.
 38. Gibbons M. et al. (1997) *The new production of knowledge*. Sage Publ. Ltd.
 39. Gómez-Benito M.J., García-Aznar, J.M., Doblaré M. (2005) Finite element prediction of proximal femoral fracture patterns under different loads. *ASME Journal of Biomechanical Engineering* **127(1)** 9-14.
 40. Gómez-Benito M.J., García-Aznar J.M., Kuiper J.H., Doblaré M. (2005) Influence of fracture gap size on the pattern of long bone healing: A computational study. *Journal of Theoretical Biology* **235(1)** 105-119.
 41. Hazelwood S.J., Marin R.B., Rashid M.M., Rodrigo J.J. (2001) A mechanistic model for internal bone remodelling exhibits different dynamic responses in disuse and overload. *Journal of Biomechanics* **34** 299-308.

42. Hernandez C.J. (2001) *Simulation of bone remodelling during the development and treatment of osteoporosis*. Tesis doctoral, Universidad de Stanford.
43. Hernandez C.J., Beaupré G.S., Carter D.R. (2000) A model of mechanobiologic and metabolic influences on bone adaptation. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, **37(2)** 235-244.
44. Hipp J., Atala A. (2004) Tissue engineering, stem cells, cloning, and parthenogenesis: new paradigms for therapy. *J Exp Clin Assist Reprod*. **8(1)** 1-3.
45. Holzapfel G.A., Gasser T.C., Ogden R.W. (2000) A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity* **61** 1-48.
46. Huiskes R., Ruimerman R., van Lenthe G.H., Janssen J.D. (2000) Effects of mechanical forces on maintenance and adaptation of form in trabecular bone. *Nature* **405** 704-706.
47. Huiskes R., Weinans H., Grootenboer H.J., Dalstra M., Fudala B. and Sloof T.J. (1987) Adaptive bone-remodelling theory applied to prosthetic-design analysis. *Journal of Biomechanics* **20(11/12)** 1135-1150.
48. Hunter P. y Pullan A. (1998) Heart modelling images
(<http://www.esc.auckland.ac.nz/Groups/>).
49. Jacobs C.R. (1994) *Numerical Simulation of bone adaptation to mechanical loading*. Tesis Doctoral. Universidad de Stanford.
50. Jacobs C.R., Levenston M.C., Beaupré G.S., Simo J.C. y Carter D.R. (1995a) Numerical instabilities in bone remodeling simulations: The advantages of a node-based finite element approach. *Journal Biomechanics* **28(4)** 449-459.
51. Jacobs C.R., Levenston M.C., Beaupré G.S., Simo J.C. y Carter D.R. (1995b) Comparing an optimal global efficiency assumption to a principal stress-based formulation for the simulation of anisotropic bone adaptation to mechanical loading. *Bioengineering Conference BED* **29** 477-478.
52. Kelly J. (1998). The third culture. *Science* **279** 992-993.
53. Lacroix, D., Prendergast, P.J. (2002) A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing analysis of gap size and loading. *Journal of Biomechanics* **35** 1163-1171.
54. Leatherdale W.H. (1974) *The role of analogy, model and metaphor in science*. Amsterdam North Holland Publ. Co.
55. Lemaitre J. (1985) A continuous damage mechanics model for ductile fracture. *Journal of Engineering Materials and Technology* **107** 83-89.
56. Levy R.N. y Rowe J.W. (1996) Editorial comment. *Clin. Orthop* **316** 2-4.
57. Maloney W.J., Schmalzried T., Harris W.H. (2002) Analysis of long-term cemented total hip arthroplasty retrievals. *Clinical Orthopaedic Related Research* **405** 70-78.
58. Odgaard A., Kabel J., Van Rietberger B., Dalstra M., Huiskes R. (1997) Fabric and elastic principal directions of cancellous bone are closely related. *Journal of Biomechanics* **30(5)** 487-495.
59. Peña E. (2004) *Estudio biomecánico de la articulación de la rodilla: Aplicación al análisis de lesiones meniscales y ligamentosas y de la cirugía asociada*. Tesis doctoral, Universidad de Zaragoza.
60. Peña E., Calvo B., Martínez M.A., Palanca D., Doblaré M. (2005a) Finite element analysis of the effect of meniscal tears and meniscectomy on human knee biomechanics. *Clinical Biomechanics* **20** 498-507.
61. Peña E., Martínez M.A., Calvo B., Palanca D., Doblaré M., (2005b) A finite element simulation of the effect of graft stiffness and graft tensioning in ACL Reconstruction. *Clinical Biomechanics* (en prensa).
62. Pérez del Palomar A. (2004) *Modelos de comportamiento para el cartílago articular. Aplicación a la simulación de la articulación temporomandibular*. Tesis doctoral, Universidad de Zaragoza.

63. Pérez del Palomar A., Arruga A., Cegoñino J.A., Doblaré M. (2005) A Finite Element Behavior of Rigid and Resilient Oral Implants with respect to Immediate Loading. *Comput. Methods in Biomechanics and Bioengineering* (en prensa).
64. Reilly D.T., Burstein A.H. (1975) The elastic and ultimate properties of compact bone tissue. *Journal of Biomechanics* **8**: 393-405.
65. Rizzo F.J. y Shippy D.J. (1968) A Formulation and Solution Procedure for the General Non-Homogeneous Elastic Inclusion Problem. *Int. J. Solids and Structures* **4** 1161-1179.
66. Roesler H. (1987) The history of some fundamental concepts in bone biomechanics. *Journal of Biomechanics* **20** 1025-1034.
67. Rosen R. (1983) Role of similarity principles in data extrapolation. *American Journal of Physiology* **244** 591-599.
68. Rubin C.R. y Hausman M.R. (1988) The cellular basis of Wolff's law. Transduction of physical stimuli to skeletal adaptation. *Clinic in Reumatic Disease* **14** 503-517.
69. Rubin C.T. y Lanyon L.E. (1984) Regulation of bone formation by applied dynamic loads. *Journal of Bone and Joint Surgery* **66-A** 397-402.
70. Rubin C.T. y Lanyon L.E. (1987) Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone. *Journal Orthopaedic Research* **5** 300-310.
71. Ryckelynck D. (2002) Réduction a priori de modèles thermomécaniques. *C. R. Mécanique* **330** 499-505.
72. Seral B., García-Aznar, J.M., Cegoñino J.A., Seral F. y Doblaré M. (2004) Finite element study of intramedullary osteosynthesis in the treatment of trochanteric fractures of the hip: GAMMA and PFN. *Injury* **35(2)** 130-135.
73. Spitzer V., Ackerman M., Scherzinger A., Whitlock D. (1996) The Visible Human Male: A Technical Report. *Journal of American Medical Informatics* **3(2)** 118-130.
74. Taylor D. y Lee T.C. (2003) Microdamage and mechanical behaviour: predicting failure and remodelling in compact bone. *Journal of Anatom.* **203** 203-211.
75. Taylor D., Casolari E., Bignardi C. (2004) Predicting stress fracture using a probabilistic model of damage, repair and adaptation. *Journal of Orthopaedic Research* **22(3)** 487-494.
76. Thorngren K.G. (1997) Epidemiology of fractures of the proximal femur. En Kenwright, Duparc, Fulford (eds) *European Instructional Course Lectures* 144-143. The British Editorial Society of Bone and Joint Surgery.
77. Turner M.J., Clough R.W., Martin H.C. y Topp, L.J. (1956) Stiffness and Deflection Analysis of Complex Structures. *Journal of Aerospace Science* **23** 805-824.
78. Van Rietberger B., Odgaard A., Kabel J., Huiskes R. (1996) Direct mechanics assesment of elastic symmetries and properties of trabecular bone architecture. *Journal of Biomechanics* **29(12)** 1653-1657.
79. Vila J.M. (2000) *Avanzando hacia la sociedad del conocimiento*. Artículo de opinión en el periódico El País.
80. Vonnegut K. (1973) *Breakfast of Champions*. Dell Publ. Random House Inc. New Cork.
81. Warnke P.H., Springer I.N., Wiltfang J., Acil Y., Eufinger H., Wehmoller M., Russo P.A., Bolte H., Sherry E., Behrens E., Terheyden H.. (2004) Growth and transplantation of a custom vascularised bone graft in a man. *The Lancet* **364**. 776-770.
82. Webb B. (1999) A Framework for models of biological behaviour. *Int. J. of Neural Systems* **9(5)** 375-381.
83. Weinans H., Huiskes R. y Grootenboer H.J. (1994a) Effects of fit and bonding characteristics of femoral

- stems on adaptative bone remodeling. *ASME Journal of Biomechanical Engineering* **116** 393-400.
84. White T. y Webb K. (2004) Cell Modeling using Agent-based formalisms. En *The Third International Joint Conference on Autonomous Agents and Multi-Agent Systems*.
85. Wolff J. (1884) Das Gesetz der inneren Transformation der Knochen bei pathologischen Veränderungen der äusseren Knochenform. *Sitzungsber Preuss. Akad. Wisse* **22** 475-496.
86. Zysset P.K., Goulet R.W., Hollister S.J. (1998) A global relationship between trabecular bone morphology and homogenized elastic properties. *ASME Journal of Biomechanical Engineering* **120** 640-646.

DISCURSO DE CONTESTACIÓN

POR EL

Ilmo. Sr. D. ANTONIO ELIPE SÁNCHEZ

Excmo. Sr. Presidente,
Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos,
Señoras y Señores:

Sean mis primeras palabras de agradecimiento a la Academia de Ciencias y al Dr. D. Manuel Doblaré Castellano por solicitar mi presencia en el acto de contestación a su discurso de ingreso en la Academia, como miembro de número.

Este acto es para mí doblemente emotivo. Por una parte, mi personal aprecio hacia el Dr. Doblaré, a quien conocí hace una veintena de años, cuando el orden y el caos de los sistemas dinámicos eran objeto de nuestras respectivas investigaciones. Posteriormente, sus líneas de investigación han encontrado otros atractores, pero esa amistad ha seguido viva y sigue siendo un placer para mí el coincidir con Manuel y disfrutar de su amable carácter y de su siempre entretenida charla. El otro aspecto por el que este acto es tan importante para mí, es que, tras mi contestación y como cierre de esta sesión solemne, el recipiendario lucirá en su cuello la medalla N^o 19, que poseyó mi querido y recordado maestro, Don Rafael Cid Palacios, con quien me formé como científico y cuyo ejemplo sigue marcando mi actividad académica.

Recientemente, con motivo del ingreso en esta Real Academia del Dr. Tamparillas, su Presidente, Don Horacio Marco, recordaba que formaron parte de ella prestigiosos Ingenieros de Caminos, de Montes y Agrónomos, así como ilustres Médicos y otros profesionales. Pues bien, siguiendo la tradición marcada por nuestros predecesores, recibimos hoy a un prestigioso Ingeniero Industrial, aunque a la vista de su trayectoria, podría pensarse que es un Matemático dedicado a la Ingeniería.

El Profesor Doblaré nació en Córdoba el año 1956; obtiene el título de Ingeniero Industrial en la Universidad de Sevilla en 1978 y el de Doctor Ingeniero Industrial, con Premio Extraordinario, en la Universidad Politécnica de Madrid en 1981. A continuación, obtiene una beca Fullbright para una estancia postdoctoral de un año en el Courant Institute of Mathematical Sciences en New York. A su regreso consigue, en la joven Escuela de Ingenieros Industriales de la Universidad de Zaragoza, la Cátedra de Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras, posición que ocupa en la actualidad. Su afán por descubrir nuevas líneas de investigación, le lleva a una nueva estancia en los Estados Unidos, esta vez al Mechanical Engineering Department de la Stanford University, donde

tiene el privilegio de colaborar con Jerry Marsden y el malogrado Juan Carlos Simó.

Desde su tesis doctoral se muestra interesado en problemas de Análisis Numérico, en particular, en problemas de contorno y en la aplicación del Método de Elementos Finitos a problemas de ingeniería. Su experiencia en este campo le lleva a participar en la fundación de la Sociedad Española de Métodos Numéricos en Ingeniería y pertenecer a su Comité ejecutivo durante 6 años. Debido a su rigor en el trabajo, detecta algunas lagunas en su formación, que subsana cursando hasta cuarto curso de las licenciaturas de Matemáticas y Físicas.

La relación entre Matemáticas e Ingeniería se muestra especialmente fructífera con la actividad del Dr. Doblaré. En efecto, las técnicas numéricas que el candidato ha venido utilizando en el análisis de sólidos deformables y estructuras, no solamente desde un punto de vista teórico, sino en proyectos concretos encargados por empresas, las adapta a problemas de Biomecánica y Biotecnología, con excelentes resultados, tal como brillantemente acaba de exponer. Pero lo que parece obvio, trabajar con un simple cambio de escala, realmente es una tarea muy difícil de conseguir, pues el modo de trabajar e incluso de comunicarse dentro de un grupo interdisciplinar es muy diferente. Los resultados obtenidos constatan que el Dr. Doblaré ha logrado salvar esta dificultad; de hecho, su Grupo ha sido reconocido como de excelencia por la Diputación General de Aragón y es una referencia obligada en el panorama científico internacional.

Su actividad académica ha sido muy relevante. Hasta la fecha, ha dirigido 20 tesis doctorales, publicado 54 artículos en revistas de alto factor de impacto, 20 monografías e informes técnicos, participado con 179 comunicaciones en congresos, ha sido el investigador principal de 31 proyectos competitivos de I+D y de 101 contratos con empresas.

Su buen hacer ha dado lugar a que haya sido invitado a pronunciar conferencias científicas en importantes Centros de investigación tanto nacionales como extranjeros, ha recibido varios premios y es Doctor *honoris causa* por la Universidad técnica de CLUJ-NAPOCA de Rumanía. Su vocación de servicio a la comunidad universitaria le ha llevado también a aceptar puestos de gestión. Así, ha sido Director de Departamento, Subdirector y Director del Centro Politécnico Superior y en la actualidad es el Director del I3A, es decir, del Instituto de Investigación de Ingeniería de Aragón.

No es necesario añadir otras cualidades del Profesor Doblaré para comprender que su elección por parte de la Academia está plenamente justificada y por la que yo personalmente siento una gran satisfacción, confiando en que su futuro quehacer responderá a todas nuestras esperanzas.

Una de las características más notables de la vida intelectual de nuestros tiempos es la penetración de las Matemáticas en una cantidad cada vez mayor de disciplinas científicas,

incluyendo, además de las Ciencias de la Naturaleza, las dedicadas al estudio del comportamiento humano, pues las Matemáticas contienen un conjunto de fórmulas, técnicas y resultados de aplicación directa a todo tipo de Ciencia. De hecho, podemos afirmar que cuando una Ciencia particular consigue matematizarse (es decir, formalizarse bajo una estructura matemática) su velocidad de crecimiento y desarrollo aumenta espectacularmente: piénsese en los ejemplos de la Física, la Economía, la Informática, pero también en los de la Lingüística, la Sociología, la Ecología, etc. En consecuencia, podemos concluir que hoy resulta inconcebible una educación, sea cual sea su contenido, que no incorpore una parte cada vez mayor de Matemáticas. A pesar de ello, y de modo lamentable, su presencia está disminuyendo en los planes de estudio, tanto de la Enseñanza Secundaria como de la Superior.

Las Matemáticas, que surgieron por requerimientos de índole fundamentalmente práctica planteados por problemas reales, se independizaron posteriormente bajo el influjo de los Griegos y llegaron a configurarse como un sistema lógico a partir de algunas definiciones y proposiciones evidentes para la intuición (axiomas), lo que constituyó el método axiomático–deductivo. Más tarde, las actividades prácticas formularon nuevos problemas a las Matemáticas y estimularon su desarrollo; a su vez, el progreso de las Matemáticas proporcionó conceptos y métodos más eficaces, ampliando su ámbito de aplicación y favoreciendo el desarrollo científico y técnico. Esta relación sigue siendo hoy día clara, pero, asimismo, las Matemáticas se han desarrollado en muchas direcciones nuevas por autogeneración.

El progreso de las matemáticas en el siglo XX ha sido tan espectacular, que hay autores que no dudan en afirmar que por su extensión y profundidad, las creaciones matemáticas en este periodo han superado toda la producción anterior. Por desgracia, este volumen lleva consigo a una especialización, pudiéndose decir que Poincaré y Hilbert son quizás los dos últimos matemáticos universalistas con un dominio pleno de la matemática contemporánea.

El avance matemático tiene lugar, en extensión, a medida que la mente se ve capacitada y provista de herramientas adecuadas, materiales o conceptuales, para explorar nuevos campos de la realidad, por lo que este avance parece ser ilimitado, puesto que el mundo siempre ofrecerá retos. Por otra parte, una de las razones para el espectacular avance de los últimos años ha sido la aparición del ordenador, permitiendo la exploración de fenómenos *no lineales* a través de los sistemas dinámicos, abriendo nuevas ventanas al *caos matemático*, por ejemplo, así como un gran avance en aspectos tecnológicos e ingenieriles, de modo que Matemáticas y Tecnología han estrechado sus relaciones, confundándose en ocasiones, naciendo un nuevo concepto, la *Tecnología Matemática*.

El conocimiento de las llamadas leyes de la naturaleza ha sido posible gracias a la

observación, experimentación y modelización, de modo que las medidas de las magnitudes obtenidas mediante experimentos u observación, se relacionan mediante fórmulas matemáticas. Si el modelo es fiable, deberíamos ser capaces de predecir el estado del sistema en un cierto instante de tiempo, dentro del grado de imprecisión de las medidas y de las técnicas que empleemos en nuestro modelo. Si resulta que no somos capaces de predecir tal estado, podemos suponer que nuestro modelo matemático es erróneo, o que tiene tal complejidad que cualquier intento de describirlo en términos matemáticos es inútil.

Sin embargo, las Matemáticas no son una ciencia de la naturaleza sino una creación intelectual del hombre en forma de pensamiento axiomático, en la que uno deduce conclusiones válidas de sistemas de premisas arbitrarias. El proceso de matematización es un camino de ida y vuelta entre realidad y las ideas. En primer lugar, la mente, motivada y provista de instrumentos adecuados, se aproxima a la realidad, que suele ser extraordinariamente compleja, y la analiza, descomponiéndola en sus elementos más simples, quedándose con cuantos le parecen más propicios para poder aplicarles las estructuras de sus conocimientos. Es decir, mutila la realidad para tratar de entenderla. El matemático desarrolla el propio modelo mental que ha creado, bien impulsado por resolver los problemas prácticos que lo motivaron, bien por propia satisfacción intelectual. Posteriormente, la mente vuelve a la realidad de partida con los resultados que ha obtenido, y en muchos casos, se encuentra con la *sorpresa* de que su modelo se adecua casi perfectamente a la realidad.

Albert Einstein no estaba ajeno a este pensamiento: *“Aquí aparece un rompecabezas que ha perturbado a los científicos de todos los tiempos. ¿Cómo es posible que la matemática, un producto del pensamiento humano, que es independiente de la experiencia, se ajuste tan excelentemente a los objetos de la realidad física?”*

Sin embargo, la mayor parte de los matemáticos actuales consideran que tienen ante sí una tarea atractiva y casi siempre lo suficientemente complicada tratando de resolver sus problemas en su propio campo de investigación, que dejan para los que se ocupan de explorar los fundamentos matemáticos estos temas de índole más bien filosófica. Si bien, aun los motivados por problemas de índole práctica (y creo que la mayor parte de los matemáticos), sienten un placer ante la belleza de un resultado matemático (a veces simple, pero que se resistía a desvelarse) semejante al escuchar una bella composición musical o contemplar una obra de arte.

En relación con su carácter formativo, son destacables entre otros los siguientes aspectos: en primer lugar, las Matemáticas proporcionan un entrenamiento en el pensamiento racional, permitiendo la deducción de conclusiones a partir de hipótesis simples muy concretas expresadas en un lenguaje independiente del fenómeno que se estudia. Son

también significativas por su poder de síntesis, capacitando al científico y, en particular al matemático, para efectuar generalizaciones a partir de su experiencia. Constituyen además una herramienta esencial para extraer informaciones cuantitativas sobre los sistemas naturales. Finalmente, y ésta es una de las más importantes consideraciones, su cultivo proporciona agilidad de pensamiento, versatilidad y capacidad para formular nuevas relaciones, lo que contribuye a fomentar habilidades que permitan abordar nuevos problemas que surjan a lo largo del ejercicio profesional y adaptarse al marco de las circunstancias rápidamente cambiantes en las que se desarrolla la dinámica social, económica y tecnológica de nuestros días.

Por otra parte, la influencia de la aparición de los ordenadores y su inserción en el ámbito de las materias de enseñanza ha sido enorme, por lo que en la actualidad interesa presentar a los estudiantes métodos generales en lugar de recetas particulares preparadas para el cálculo manual. La aplicación de métodos numéricos ha ampliado considerablemente la cantidad de problemas matemáticos que admiten un análisis completo, y esto hace que cada vez se encuentren más difundidos y sean más ampliamente aceptados el lenguaje, los métodos y las formulaciones que resultan particularmente adecuados para el tratamiento de problemas con ordenador.

En la actualidad podemos pensar que la Matemática Aplicada tiene como objeto proporcionar *modelos matemáticos para situaciones reales*. Por eso creemos que son necesarios el interés y la atención de los matemáticos hacia otras ramas de la Ciencia: unas veces para adaptar a esa Ciencia los conocimientos ya existentes, y otras para elaborar la Matemática necesaria para ella, pero siempre en un movimiento de retroalimentación que se manifiesta en muchos avances científicos. En efecto, como dice el Profesor Juan Luis Vázquez, *“en manos del científico, las Matemáticas deberían permitir asimilar los datos y comprender el fenómeno. En manos del ingeniero, es el instrumento que posibilita la construcción de modelos numéricos o cualitativos cuyo análisis permite el tomar decisiones y diseñar objetos de un modo eficiente. Esta actividad es lo que, a falta de un nombre mejor, llamamos Matemática Aplicada ”*

Finalizaremos felicitando, una vez más, al Dr. Doblaré por su interesante y documentado trabajo, por su labor intelectual y trayectoria humana demostradas, y dándole la más cordial bienvenida a esta Academia, desde hoy su casa, seguros de que sabrá contribuir con su quehacer y excelentes dotes personales al buen nombre de esta casi centenaria Institución.

He dicho