



**MÁSTER EN INGENIERÍA MECÁNICA Y DE MATERIALES**



**Universitat Politècnica de València**

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Departamento de Ingeniería Mecánica y de Materiales



Trabajo Fin de Máster en Ingeniería Mecánica y de Materiales

---

**PROPUESTA DE UN MODELO ANALÍTICO PARA LA  
ESTIMACIÓN DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS DEL TEJIDO  
LAMELAR EN FUNCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y  
SU APLICACIÓN AL ANÁLISIS DEL HUESO CORTICAL**

---

*Presentado por:* D. Adriano Palao Bernal  
*Dirigido por:* Dr. Dña. Ana Vercher Martínez

Valencia, Septiembre de 2016

---







# CONTENIDO

1	INTRODUCCIÓN .....	15
1.1.	Motivación .....	15
1.2.	Descripción del trabajo .....	16
1.3.	Estructura ósea jerarquizada.....	17
1.3.1	Función y estructura ósea.....	17
1.3.2	Macroestructura ósea .....	18
1.3.3	Microestructura ósea .....	20
1.3.4	Nanoestructura ósea.....	23
1.4.	Densidad mineral ósea (Bone Mineral Density – BMD).....	25
1.4.1	Definición .....	25
1.4.2	Correlaciones de vBMD de hueso trabecular y cortical .....	28
1.5.	Estudios previos .....	32
1.5.1	Introducción .....	32
1.5.2	Descripción del estudio previo .....	32
2	MODELO ANALÍTICO PARA LA ESTIMACIÓN DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS DEL TEJIDO LAMELAR EN FUNCIÓN DE LA BMD.....	36
2.1.	Introducción .....	36
2.1.1	Propiedades a escala sub-nanoestructural.....	39
2.1.2	Propiedades a escala nanoestructural.....	40
2.1.3	Propiedades a escala sub-microestructural .....	42
2.1.4	Propiedades a escala microestructural .....	43
2.2.	Composición volumétrica del hueso cortical.....	43
2.2.1	Introducción .....	43
2.2.2	Definición de la composición volumétrica .....	44
2.3.	Modelo para la estimación de las propiedades en la nano escala en función de la BMD:.....	48
2.3.1	Hill bounds .....	48
2.3.2	Propiedades de la matriz extra-fibrilar .....	49
2.3.3	Fibrilo de colágeno mineralizado .....	53
2.4.	Modelo para la estimación de las propiedades del tejido lamelar (fibril array) en función de la BMD .....	62

2.5.	Aplicabilidad .....	67
3	MODELO DE ELEMENTOS FINITOS DE UN VOLUMEN REPRESENTATIVO DE HUESO CORTICAL. ....	67
3.1.	Osteona: Patrón de giro de los fibrilos de colágeno .....	67
3.1.1	Introducción .....	67
3.1.2	Medida de la orientación.....	68
3.1.3	Medida de la posición .....	70
3.1.4	Patrón de giro de los fibrilos de colágeno según Wagermaier .....	71
3.2.	Matriz intersticial y línea cementante.....	74
3.3.	Geometría y generación de la malla .....	75
3.3.1	Geometría.....	75
3.3.2	Generación de la malla.....	76
3.4.	Definición de los materiales y sistemas de coordenadas locales .....	79
3.4.1	Definición de los materiales.....	79
3.4.2	Definición de los sistemas de coordenadas locales.....	81
4	ESTIMACIÓN DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS DEL HUESO CORTICAL MEDIANTE HOMOGENEIZACIÓN NUMÉRICA .....	85
4.1.	Ley de Hooke Generalizada .....	85
4.1.1	Notación.....	85
4.1.2	Definición de matrices de rigidez y flexibilidad.....	86
4.1.3	Matriz de rigidez para material anisótropo .....	88
4.2.	Condiciones de contorno periódicas (PBC) en un modelo tridimensional	89
4.3.	Casos de carga de deformación unitaria e independiente.....	90
4.4.	Resultados: estimación de las constantes elásticas .....	94
5	CONCLUSIONES .....	95
6	TRABAJOS FUTUROS.....	95
7	ANEXO I: REGRESIÓN Y PROMEDIO DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS EN FUNCIÓN DE BMD CON MATLAB.....	97





## **RESUMEN**

En el presente Trabajo Fin de Máster, se aborda de manera detallada la estructura jerarquizada del hueso lamelar con el fin de obtener un modelo analítico para la estimación de las constantes elásticas del tejido en función del contenido de mineral. Para ello, se realiza un estudio de la composición volumétrica del tejido en las diferentes escalas y se aplican tanto técnicas de homogeneización directa como modelos analíticos.

A continuación, se realiza un modelo detallado tridimensional por elementos finitos de tejido cortical donde se representa una osteona embebida en la matriz extrafibrilar que incluye dos novedades con respecto a trabajos anteriores: (1) la orientación de los fibrilos de colágeno mineralizado sigue el patrón descrito por Wagermaier et al. (2006): 8 lamelas de 6 ó 7 subcapas cada una, resultando un total de 54 subcapas de diferente espesor y orientación fibrilar, (2) se introduce la influencia de la variable clínica “densidad mineral ósea” o BMD (Bone Mineral Density), que juega un papel determinante en las propiedades elásticas finales del hueso cortical y que al ser cuantificable por métodos no invasivos otorga aplicabilidad a este trabajo. En este trabajo, se tiene en cuenta diferentes niveles de mineralización en dirección radial de la osteona, en base a las observaciones empíricas de Granke et al. (2009). Para la inclusión de este aspecto ha sido necesaria la parte inicial del trabajo donde se ha estimado un modelo analítico para obtener las constantes elásticas del tejido lamelar en función de la BMD.

El modelo propuesto sirve de base para estimar las propiedades elásticas aparentes del hueso cortical mediante la técnica de homogeneización directa por elementos finitos.

*Palabras clave: Osteona, BMD, fibrilo de colágeno mineralizado, elementos finitos, tejido lamelar.*

## **EXTRACT**

This work will thoroughly describes the hierarchical structure of lamellar bone, with the aim of getting an analytical model for the elastic modulus estimation, based upon the content of mineral. To that end, it is performed a study of the volumetric composition of the tissue through the different scales, for what Direct Homogenization and Hill Bounds methods are used.

Hereafter, it is built a tridimensional finite element model of cortical tissue where it is represented an osteon embedded in an extra-fibrillar matrix. This model presents two new features: (1) the mineralized collagen fibril orientation as per the pattern introduced by Wagermaier et al. (2006): A layout of 8 lamellas, with 6 or 7 sublayers each, resulting in 54 sublayers with different orientations and thicknesses. (2) It is introduced the influence of the clinical variable BMD (Bone Mineral Density), which plays a key role in the final properties of cortical bone and it is easily measurable with non-invasive methods, conditions that make this work applicable. The model takes into account different levels of osteon mineralization in radial direction, according to the empirical observations of Granke et al. (2009). In order to achieve this, it has been necessary to get to the initial part of this work, where it was developed an analytical model that gives the estimated elastic constants depended on.

The proposed model is the basis in order to estimate the elastic properties of the cortical bone by means of the Direct Homogenization by Finite Element Method.

*Key words: Osteon, BMD, mineralized collagen fibril, finite element, lamellar tissue.*

## **RESUM**

En el present Treball Fi de Màster, s'aborda de manera detallada l'estructura jerarquizada de l'os lamelar en el fi d'obtindre un model analític per a la estimació de les constants elàstiques del teixit en funció del contingut de mineral. Per a això, se realisa un estudi de la composició volumètrica del teixit en les diferents escales i s'apliquen tant tècniques d'homogeneització directa com models analítics.

A continuació, se realisa un model detallat tridimensional per elements finits de teixit cortical a on se representa una osteona rebeguda en la matriu extra-fibrilar que inclou dos novetats en respecte a treballs anteriors: (1) l'orientació dels fibrilos de colagen mineralisat segueix el patró descrit per Wagermaier et al. (2006): 8 lameles de 6 o 7 subcapes cada una, resultant un total de 54 subcapes de diferent gruixa i orientació fibrilar, (2) s'introdueix l'influència del variable clinica "densitat mineral òsea" o BMD (Bone Mineral Density), que juga un paper determinant en les propietats elàstiques finals de l'os cortical i que al ser quantificable per mètodes no invasius otorga aplicabilitat a este treball. En este treball, se té en conte diferents nivells de mineralisació en direcció radial de l'osteona, en base a les observacions empíriques de Granke et al. (2009). Per a l'inclusió d'este aspecte ha segut necessària la part inicial del treball a on s'ha estimat un model analític per a obtindre les constants elàstiques del teixit lamelar en funció de la BMD.

El model proposat servix de base per a estimar les propietats elàstiques aparents de l'os cortical mediant la tècnica d'homogeneització directa per elements finits.

*Paraules clau: Osteona, BMD, fibrilo de colagen mineralisat, elements finits, teixit lamelar.*



## **AGRADECIMIENTO**

He tenido el privilegio de conocer a la directora de mi Trabajo Fin de Máster, Ana Vercher, a quien agradezco la oportunidad brindada a contribuir a esta rama de investigación que resultó ser inesperadamente interesante. Es un agradecimiento sincero, ya que después de 3 años pensé imposible volver a retomar el máster que por razones laborales tuve que abandonar. Ha sido un placer compartir con ella los últimos (e intensos) 13 días que se tuvieron para finalizar el trabajo, en los que se volcó pacientemente en mi aprendizaje.

Esto no hubiera sido posible sin la contribución de Eugenio Giner, quien me escuchó y animó a terminar el trabajo a distancia, para posteriormente introducirme a Ana. Tiempo atrás como profesor de Fatiga y Tolerancia al Daño, Eugenio fue un profesor ejemplar, y posiblemente el que más fascinación supo transmitirme por la ingeniería mecánica desde que comencé a estudiar.

A mis padres, por haberme enseñado los valores que me han llevado a estar donde estoy; por escuchar y apoyar incondicionalmente todas mis iniciativas y a darme energía positiva con la que siempre me he sentido capaz de todo.

A mi hermana Esther por ser un ejemplo de amor a la vida y a la familia, y por enseñarme a afrontar con voluntad y optimismo las adversidades.

A Monique, un regalo de la vida, quien de manera casual dio un giro permanentemente positivo a mi vida: por hacerme feliz, por cuidarme, y por enseñarme a ser mejor persona cada día.

Por último a la memoria de mi abuela, la mejor persona que he conocido, y a quien dedico este trabajo.



# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1. Motivación

En el panorama científico actual, uno de los campos de estudio más necesarios, y al mismo tiempo desconocido y explotable, es el de la bioingeniería. Los beneficios que esta apasionante combinación de medicina e ingeniería puede aportar a la sociedad actual son difícilmente cuantificables. Es no obstante necesario remarcar la condición de “campo explotable”, pues la incertidumbre con la que se afrontan muchos problemas es todavía considerable, motivo por el cual la ingeniería es un pilar fundamental en el desarrollo y mejora de la medicina. Es razón de ello la motivación y entusiasmo con los que afronto mi contribución en el presente Trabajo Fin de Máster.

Particularmente para el caso que se presenta, es de especial interés un modelo que permita estimar las constantes elásticas del hueso cortical en función de una variable cuantificable por métodos no destructivos, la densidad mineral ósea (BMD).

## 1.2. Descripción del trabajo

La finalidad de este trabajo es la obtención de un modelo analítico con el que poder estimar las constantes elásticas del tejido lamelar, en función de la variable clínica densidad mineral ósea – BMD (Bone Mineral Density), a la cual se le dedicará un capítulo con fines explicativos.

Para construir el modelo analítico se siguen los siguientes pasos:

1. Se describirá de manera jerárquica y detallada la estructura del hueso lamelar, definiendo sus propiedades (comportamiento, composición, estructura, proporción y características de constituyentes, etc.) a escalas ascendientes: desde nivel sub-nanoestructural (50~500nm) hasta nivel microestructural (500 $\mu$ m~10mm).
2. Una vez definidas las propiedades, se realizará para cada nivel de escala un estudio de la composición volumétrica del tejido, que servirá como punto de partida para introducir la variable BMD.
3. Se obtendrá finalmente el modelo analítico aplicando:
  - a. Técnicas de homogeneización directa por elementos finitos para el fibrilo de colágeno mineralizado, fibril array y tejido lamelar. Para
  - b. Aplicación de Hill bounds (Fronteras de Hill) para el caso de la matriz extra-fibrilar.

La segunda parte del trabajo consiste en la construcción de un modelo de elementos finitos tridimensional de tejido cortical (canal de Havers, osteona, línea cementante, matriz extra-fibrilar). Los constituyentes principales y sus características:

- Canal de Havers: Se considera vacío y de radio 25 $\mu$ m.
- Osteona: De radio 48 $\mu$ m y construida en base al patrón establecido por Wagermaier et al. (2008) de 8 lamelas, de 6 ó 7 subcapas cada una, resultando un total de 54 subcapas de diferentes espesores y orientaciones de fibrilos. Se incluye una última capa consistente en la línea cementante, cuyas propiedades elásticas se asumen constantes según valores observados según Nobakhti et al 2004.

- Matriz extra-fibrilar: Rodea a la osteona, de propiedades elásticas constantes según valores observados por Nobakhti et al. 2004.

Una vez definidos los constituyentes del tejido cortical, se acotan las propiedades elásticas de los mismos teniendo en cuenta la influencia de la variable clínica BMD. Para el caso particular, se tiene en cuenta el patrón de mineralización variable en dirección radial a la osteona observado por Granke et al. 2009. Para ello, se parte del gráfico de distribución de BMD y se extrapola al modelo de elementos finitos, resultando 4 capas de espesor y distinto nivel de mineralización. Con las ecuaciones definidas para el tejido lamelar, se otorgarán las propiedades elásticas finales en función de la BMD a cada una de las 4 capas.

Mediante la técnica de homogeneización directa por elementos finitos en el que se aplicarán 6 casos de carga canónicos al modelo final, se obtendrá una estimación de las propiedades elásticas aparentes del hueso cortical.

### 1.3. Estructura ósea jerarquizada

#### 1.3.1 Función y estructura ósea

El esqueleto está constituido por dos partes principales: una ósea, formada por los huesos, que constituyen la estructura sólida, y otra cartilaginosa y membranosa, que forma la parte más blanda.

La función principal del esqueleto es la de proporcionar soporte estructural al cuerpo, permitiendo los movimientos mediante la inserción de músculos. Adicionalmente, tienen un papel protector de órganos y estructuras vitales, participan en el mantenimiento de la homeostasis del metabolismo mineral y del balance ácido-base, entre otras funciones.

Los huesos se pueden clasificar según su geometría en *huesos largos* como el fémur, la tibia o el húmero, *huesos planos* como el cráneo y la mandíbula, *huesos cortos* como los huesos del carpo y del tarso, y *huesos irregulares* como las vértebras.

### 1.3.2 Macroestructura ósea

Los huesos largos, como es el caso del fémur, constan de un cuerpo y dos extremos. El cuerpo, o diáfisis, es generalmente prismático y triangular, y los extremos o epífisis son más voluminosos (Fig. 1.3.1).

Las zonas compartidas entre dos huesos o articulaciones están recubiertas por una fina capa de cartílago hialino articular, cuya función es reducir la fricción y absorber parcialmente los impactos en las articulaciones.

El resto de superficies no recubiertas por dicho cartílago, lo están por el periostio. En los huesos largos maduros se encuentra una región con forma de cono denominada metafisis, que comunica la diáfisis con cada epífisis. En un hueso en crecimiento, esta región contiene la placa epifisaria, también llamado cartílago de crecimiento, que permite a la diáfisis crecer en longitud. Cuando el hueso deja de crecer en longitud, el cartílago es reemplazado por el tejido óseo, y la estructura resultante se conoce como línea epifisaria. La cavidad medular es el espacio dentro de la diáfisis que en los adultos contiene la médula ósea.

La superficie externa del hueso está recubierta por una capa de tejido conectivo denso llamada periostio (exceptuando las zonas de tejido articular). Este está unido consistentemente a la superficie cortical del hueso por fibras colágenas gruesas.

El **endostio** es una estructura membranosa que cubre la superficie interior del hueso cortical, hueso trabecular y los canales de vasos sanguíneos (canales de Havers y Volkmann) presentes en el hueso.

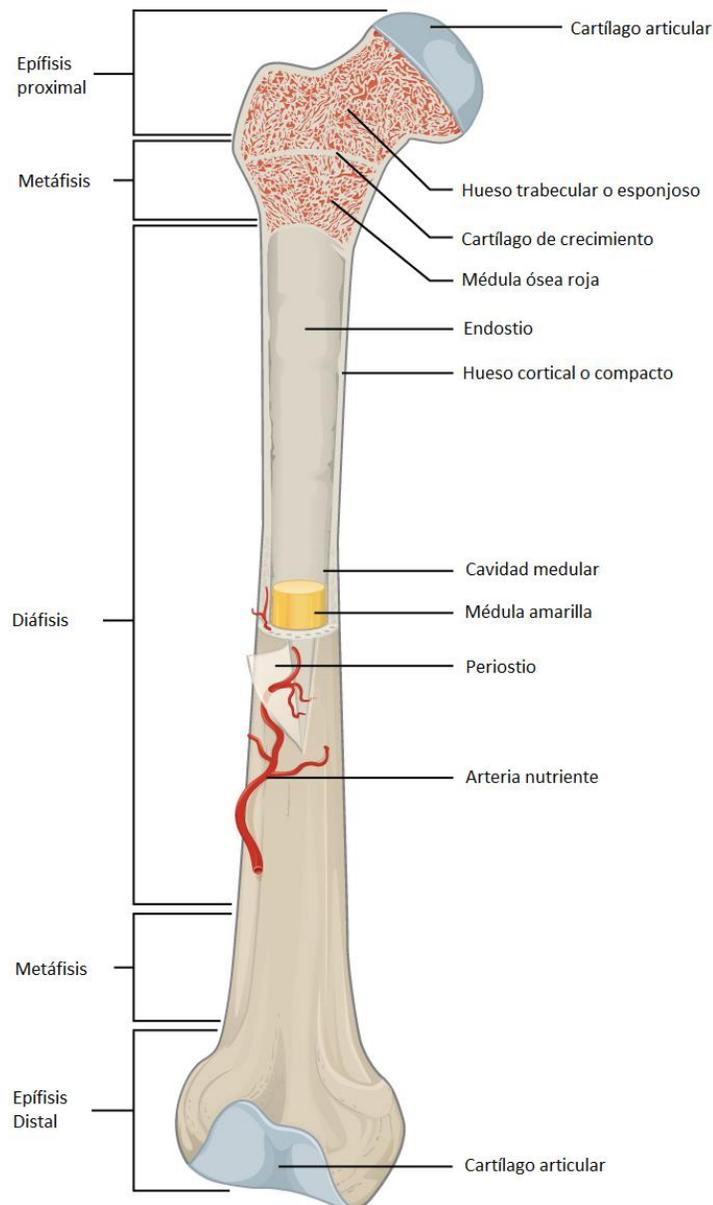


Figura 1.3.1 [1]: Esquema de la estructura general de un hueso largo

Según su morfología, existen dos tipos de hueso:

1. Hueso cortical o compacto
2. Hueso trabecular o esponjoso

El hueso cortical no contiene cavidades, es el componente más resistente del hueso y forma la mayor parte de la diáfisis de los huesos largos. Se encuentra siempre en

la parte exterior, formando un denso cilindro concéntrico al eje del hueso que rodea la cavidad central, llamada cavidad medular. Mientras que el hueso cortical constituye un 80% de la masa ósea en el cuerpo humano, tiene mucha menos superficie que el hueso trabecular, debido a la porosidad del último.

El hueso trabecular se sitúa en los extremos de los huesos grandes, contando con el 20% restante de masa ósea total, y presenta una estructura porosa con forma de nido de abeja. Su módulo de Young es mucho menor que el del hueso cortical.

### 1.3.3 Microestructura ósea

A nivel microestructural, el hueso cortical maduro está compuesto principalmente por unidades cilíndricas llamadas osteonas o sistemas de Havers, de diámetro comprendido entre 10 y 500  $\mu\text{m}$ , y cuyo eje longitudinal es paralelo al del eje mayor del hueso (Fig.1.3.2).

Las osteonas a su vez están constituidas de pequeñas láminas concéntricas de matriz ósea mineralizada, denominadas lamelas, y dispuestas alrededor de un conducto central, llamado canal o conducto de Havers, que contiene vasos y nervios. La lamela o laminilla, que constituye la unidad principal del hueso lamelar, mide entre 3 y 7  $\mu\text{m}$  de ancho [3]. Está compuesta por fibrilos de colágeno mineralizado embebidos en una matriz extra-fibrilar de cristales minerales.

Entre las agrupaciones de osteonas, se encuentran dispuestas de manera desordenada las lamelas intersticiales, donde las nuevas osteonas están embebidas. Estas se forman al ser las osteonas más viejas sustituidas por las más nuevas, en el constante proceso de remodelación del hueso.

Por último, las lamelas circunferenciales o secundarias. Organizadas de manera circunferencial al eje del hueso cortical, y limitante con el periostio y endostio (lamela intersticial o cementante), tienen un contenido mineral más alto que el de las anteriores.

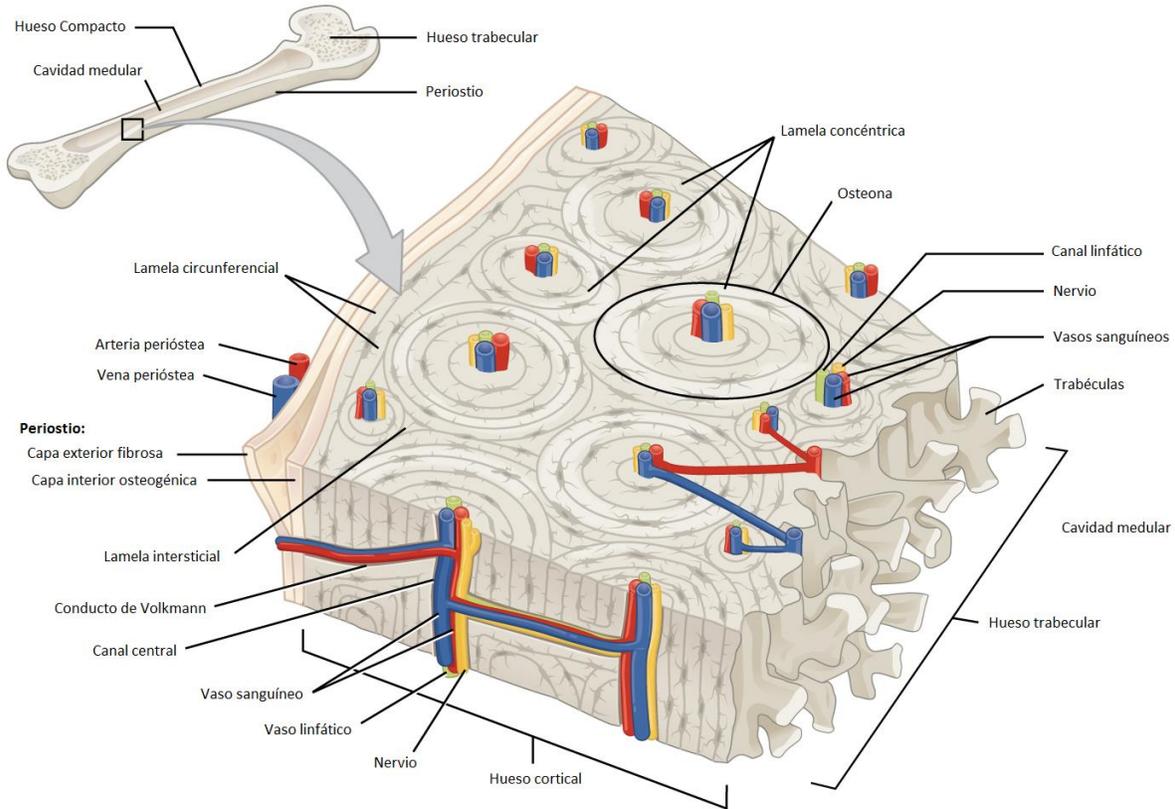


Figura 1.3.2 [1]: Esquema de sección de hueso cortical a nivel microscópico

### La lamela como material compuesto

Los primeros estudios que analizaron la lamela como un material compuesto en dos fases (con el colágeno como matriz y la fase de refuerzo como los cristales minerales) [32, 33]. Posteriormente se consideró la orientación unidireccional del fibrilo en cada lamela [34], diferenciando además dos espesores diferentes de las mismas (0,3 y 3  $\mu\text{m}$ , lamela fina y lamela gruesa). Se calcularon las constantes elásticas de una lamela individual utilizando modelos de materiales compuestos [35, 36, 37], considerando que los ejes largos de los cristales eran aproximadamente paralelos a las fibras de colágeno, para después calcular las propiedades elásticas del hueso lamelar aplicando la regla de las mezclas. Para esto último, se aplicó una constante correctora para la posible rotación de los cristales sobre su eje longitudinal.

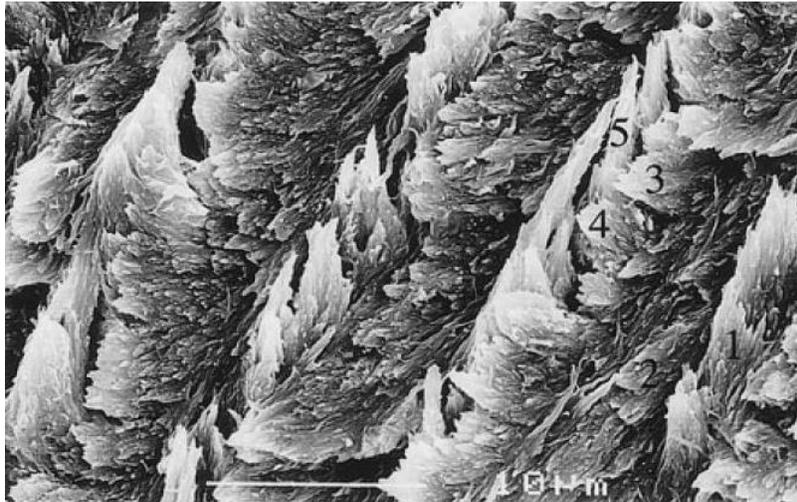


Figura 1.3.3. Micrografía del corte transversal de una lamela con microscopía SEM. Se observan las 5 subcapas, su orientación, periodicidad y espesor.

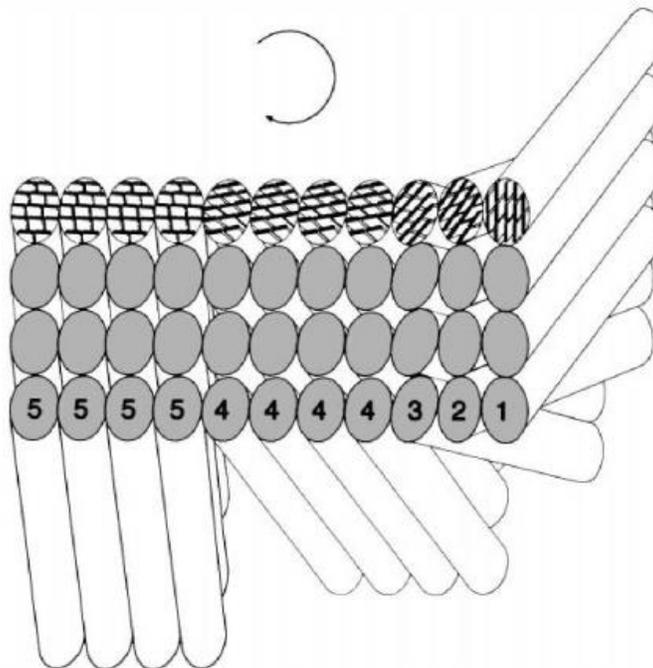


Figura 1.3.4. Esquema de modelo de 5 subcapas propuesto por Weigner et al. [9]. El modelo no está a escala. Las capas 1, 2 y 3 son delgadas, a diferencia de la 4 y la 5.

Estudios recientes [39] analizan las propiedades elásticas de la microestructura usando un modelo de elementos finitos, en el que las constantes elásticas del hueso lamelar fueron calculadas mediante teorías de homogeneización [40]. Se analizaron además experimentalmente distintos patrones de orientación de fibrilos de colágeno, donde se observó un comportamiento similar al del modelo teórico

consistente en cinco capas por lamela, de diferentes espesores [41]. Otros autores [42] desarrollaron un modelo completo del hueso lamelar para calcular las constantes elásticas del hueso, a partir de otros modelos [43], teniendo en cuenta la influencia de la porosidad y el contenido mineral.

#### 1.3.4 Nanoestructura ósea

A escala nanométrica, la lamela se compone por grupos de fibrilos de colágeno de tipo I, y de cristales minerales de hidroxiapatita, los cuales pueden considerarse como placas de diferentes dimensiones (50X25x3 nm de media). Hay diversidad en cuanto a la longitud de los cristales, habiendo autores que la sitúan en rangos de 40 a 150nm [59]. Su disposición entre los entramados de colágeno es aún confusa, si bien algunos estudios han tratado de definirla [28] como periódica y en dirección longitudinal al fibrilo y entre los espacios existentes entre moléculas de colágeno (Fig. 1.3.5.).

En cuanto a la orientación de los fibrilos de colágeno, su dirección es la misma dentro de una lamela, pero diferente al de las lamelas adyacentes. En la figura 1.3.1 se muestra el desarrollo desde el nivel macroscópico de una porción de tejido cortical hasta las sucesivas subcapas lamelares dentro de cada lamela constituyente de la osteona. Se aprecia la diferente orientación de las fibras para cada una de las subcapas en cada lamela. En el capítulo 3.2.2 de ese trabajo se describe con más detalle el modelo adoptado para la orientación de dichas fibras.

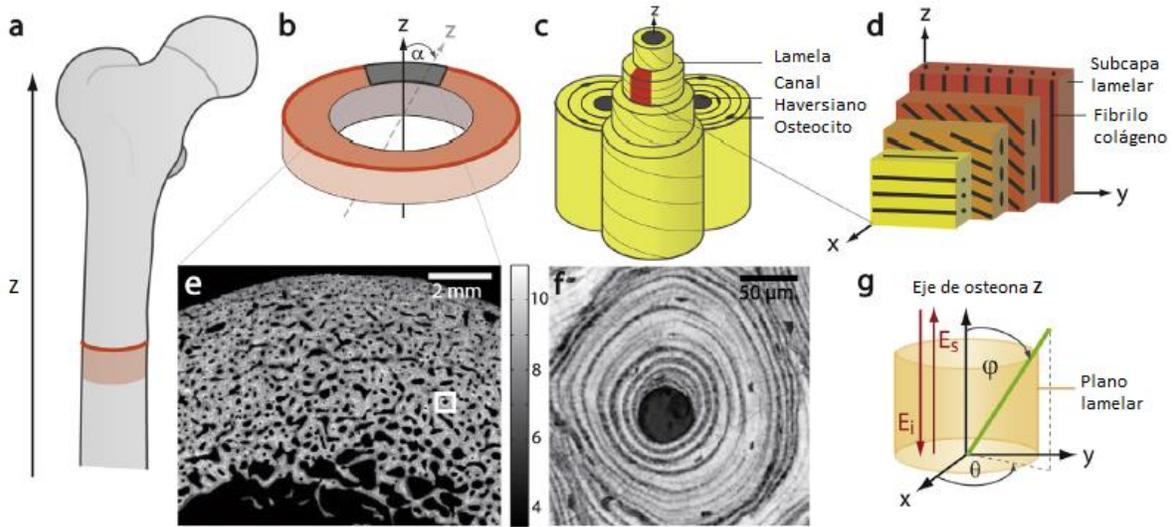


Figura 1.3.4. [2]: Resumen del desarrollo del tejido óseo cortical (a) Esquema de un fémur humano mostrando la localización de la sección transversal a su eje z (b) Sección del fémur - plano xy, mostrando en gris la superficie estudiada con microscopía acústica (c) Desarrollo axial de una osteona, formada por lamelas concéntricas dispuestas alrededor de un canal haversiano y osteocitos (d) Lamela consistente en varias capas de fibrilos de colágenos unidireccionalmente alineados. El plano yz es el plano lamelar; el plano x es perpendicular al plano yz (e) Imagen por escáner de impedancia acústica a 50Hz mostrando un plano de tejido óseo lamelar con su red de osteonas (f) Imagen por escáner de impedancia acústica a 900Hz mostrando las propiedades anisótropas de una osteona secundaria (g) Definición de coordenadas globales en una osteona

Cada fibra está a su vez constituida por múltiples fibrilos de colágeno mineralizado, cuya composición interna puede observarse esquemáticamente en la figura 1.3.5.

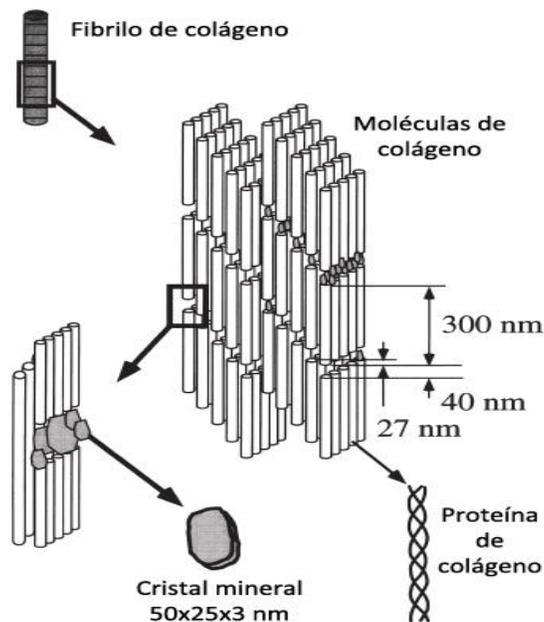


Figura 1.3.5. Esquema del entramado de fibrilos de colágeno y cristales minerales

Las propiedades resistentes de los fibrilos de colágeno bajo diferentes condiciones y suposiciones sobre su tamaño y colocación de los minerales han sido objeto de diversos estudios [29, 30, 31]. En el capítulo 2.1. se profundizará acerca de este punto.

## 1.4. Densidad mineral ósea (Bone Mineral Density – BMD)

### 1.4.1 Definición

#### *Densidad [16]*

La definición clásica de “densidad” es concentración de masa por unidad de volumen de un gas, líquido o sólido ( $d=m/v$ ), y su medida en el sistema internacional es  $g/cm^3$  (densidad volumétrica). Esta magnitud es útil en soluciones líquidas para medir las diferentes cantidades dentro de un mismo volumen, la porosidad de un cuerpo sólido, etc.

Por extensión, este concepto también se aplica a la concentración de cualquier ente dentro de una superficie, como puede ser “masa (o cualquier otro indicador como ‘número de elementos discretos’) por superficie”. En el sistema internacional se expresa en unidades de  $g/cm^2$ . Dicha magnitud es aplicable para describir la densidad de pelo en el cuero cabelludo, la densidad de habitantes por  $km^2$  de tierra, etc. Mientras esta magnitud “superficial” no tiene nada que ver con el concepto “volumétrico”, el uso de la misma palabra “densidad” para referirse a ambos, ha creado confusión, especialmente cuando se habla de osteoporosis.

#### *Densidad volumétrica ósea [16]*

- i. Densidad volumétrica de matriz ósea: “Matriz ósea” es en términos simples una masa mineralizada de colágeno. La densidad volumétrica del mineral principal en el hueso, Hidroxiapatita ( $3.2 g/cm^3$ ) es mayor que la del colágeno ( $1 g/cm^3$ ), y la combinación de los dos en una matriz mineral es aproximadamente ( $1.92 g/cm^3$ ). Este valor puede ser considerado como el más apropiado para medir densidad volumétrica de matriz ósea, ya que es imposible medir una porción de hueso totalmente libre de poros.
- ii. Densidad volumétrica de hueso cortical: El hueso cortical es simplemente

una matriz hueso mineralizado con una pequeña porción volumétrica de poros, generalmente ocupados por células, canales y vasos. Por ello, su densidad volumétrica es muy cercana a la de matriz anteriormente descrita. En términos prácticos, tendría un valor de  $(1.9 \text{ g/cm}^3)$  y podría denominarse densidad ósea “sólida”, o bien densidad ósea “aparente”, pues tiene en cuenta tejido sólido y poros.

- iii. Densidad volumétrica de hueso trabecular: a diferencia del hueso cortical, el hueso trabecular es una red de hueso “sólido” descrito anteriormente (con su densidad de  $1.9 \text{ g/cm}^3$ ) espacialmente distribuida según leyes biomecánicas con una masa de hueso medular (con una densidad mineral similar a la del agua,  $1 \text{ g/cm}^3$ ). Por tanto, para definir densidad volumétrica de hueso trabecular, han de medirse las densidades combinadas de hueso “sólido” dentro de la red trabecular y de médula ósea. Dado que las proporciones de red trabecular y médula son muy variables en su combinación natural a lo largo de diferentes zonas del esqueleto, no es posible fijar una referencia para estimar la densidad volumétrica de hueso trabecular. Los valores podrían variar entre la densidad cortical ( $1.9 \text{ g/cm}^3$ ) y la densidad del agua ( $1 \text{ g/cm}^3$ ). Al igual que en caso anterior, puede denominarse como densidad ósea “aparente” al tener en cuenta hueso sólido y poroso.
- iv. Densidad volumétrica de hueso completo (órgano): referido como la densidad volumétrica del hueso cortical y trabecular “sólido” con sus poros, canales, vasos, etc. que están contenidos en el hueso integrado como un órgano. Como consecuencia, el rango de esta densidad será muy variable en función del hueso estudiado, por lo tanto no se podrán tomar valores de referencia como en los casos anteriores.

Es importante destacar que ninguna de las densidades volumétricas óseas mencionadas puede ser medida en la práctica clínica.

*Densidad mineral ósea volumétrica (vBMD – volumetric bone mineral density) [16]* vBMD ( $\text{g/cm}^3$ ) describe la masa de mineral (mayormente calcio, entre otros) contenida en un cierto volumen de matriz hueso, en tejido cortical o trabecular, o bien en un hueso completo. También puede referirse a él como BMC – bone mineral content.

vBMD ha demostrado ser una variable muy útil en el campo de osteología clínica ya que puede ser medida con técnicas de tomografía cuantitativa computacional (QCT, pQCT, HR-pQCT).

- i. vBMD de hueso cortical: comprende la densidad mineral ósea por unidad de volumen en el hueso cortical, incluyendo la matriz y los pequeños poros. Dado que la proporción de poros en el hueso cortical es muy baja, la cantidad de mineral (Ca) en el mismo ha demostrado influir casi linealmente en su módulo elástico. La técnica de tomografía (QCT en todas sus variantes) tiene como única limitación ser incapaz de diferenciar entre valores de vBMD bajos en hueso cortical (inducido por la osteomalacia), y exceso de porosidad intracortical. Teniendo en cuenta esta salvedad, la vBMD cortical puede usarse para correlacionar biomecánicamente la rigidez del hueso sólido, incluso como un indicador de la calidad de propiedades mecánicas a nivel de tejido (no a nivel de órgano). Los valores típicos oscilan entre 1.1 y 1.2 g/cm<sup>3</sup>.
- ii. vBMD de hueso trabecular: comprende la densidad mineral ósea por unidad de volumen en el hueso trabecular, incluyendo la matriz ósea sólida, los pequeños poros y la médula. Puesto que la proporción volumétrica de médula en el hueso trabecular es relativamente alta, la vBMD trabecular no ha de ser considerada como indicador fiable de vBMD en hueso sólido. Por contra, sí es un indicador útil para estimar el grado de acumulación de tejido óseo sólido en los lugares en los que está presente. Como conclusión, el vBMD cortical es un indicador de la calidad ósea, mientras que el vBMD trabecular es un indicador de masa. Los valores normales oscilan entre 0.25 y 0.35 mg/cm<sup>3</sup>.
- iii. vBMD de hueso completo: es la combinación de las densidades minerales óseas cortical y trabecular (en el caso de que esté presente) por unidad de volumen del hueso completo y espacio medular. Dependiendo de las proporciones de ambos tipos de hueso, además de la cantidad de médula, el valor será por tanto muy variable, siendo imposible usarlo como correlación de las propiedades mecánicas del hueso.

*Densidad mineral ósea superficial (aBMD – areal bone mineral density) [16]*

aBMD (g/cm<sup>2</sup>) se refiere a la cantidad de mineral por unidad de superficie de tejido óseo. Se mide habitualmente con la técnica de absorciometría de rayos X de

energía dual (DXA – dual-energy X-ray absorptiometry) Es útil para evaluar la cantidad de hueso sólido en una determinada región ósea, pero no es capaz de discriminar entre la BMD cortical y trabecular. Existen valores tabulados de aBMD discriminados por edad y género, que están extendidos en la comunidad médica y recomendados por la OMS. Estos valores se presentan como “Puntuaciones Z” (en cuanto al rango de edades) y “Puntuaciones T” (en cuanto a muestras de individuos sanos y jóvenes). Las puntuaciones DXA-T han sido correctamente propuestas como indicadores de la cantidad de masa ósea en las regiones estudiadas, y son principalmente útiles para diagnosticar osteopenia (disminución de la densidad mineral ósea), sin embargo no proporciona información en cuanto a la calidad del tejido óseo. Mayormente, el rango de puntuaciones DXA-T ha sido erróneamente aplicado para diagnosticar osteoporosis (enfermedad derivada de la osteopenia, consistente en la pérdida de tejido óseo, tanto a nivel de colágeno como a nivel mineral) puesto que aBMD no puede ser usado como correlación de propiedades mecánicas. Es por ello que este símil aprobado por la OMS está siendo descartado en la comunidad osteóloga progresivamente.

Otra técnica de diagnóstico de masa ósea es la de ultrasonidos (US – Ultra Sounds), la cual muestra correlaciones medianamente aceptables con las mediciones de aBMD con la técnica de DXA en una región concreta de hueso. No obstante, tampoco es capaz de discriminar entre BMD cortical y trabecular.

#### 1.4.2 Correlaciones de vBMD de hueso trabecular y cortical

##### *Introducción*

La osteoporosis y las fracturas de hueso en la población madura han demostrado ser problemas reales de salud pública que causan inmovilidad y, consecuentemente, muertes prematuras. La osteoporosis es una enfermedad sistemática caracterizada por una baja masa ósea y deterioro del tejido óseo microarquitectural, cuya consecuencia es un aumento de la fragilidad y mayor riesgo de fractura. Una densidad mineral ósea baja (BMD – Bone Mineral Density) es un factor de riesgo importante en lo referente a fracturas de hueso. Existe un 13% de probabilidad [17] de que un hombre de más de 50 años sufra una fractura causada por esta enfermedad.

La técnica de diagnóstico por absorciometría de rayos X de energía dual (DXA – dual-energy X-ray absorptiometry) ha resultado ser insuficiente para estimar BMD por no ser capaz de distinguir hueso cortical y trabecular. Por ejemplo, la espina dorsal es primariamente hueso trabecular, por lo que sería conveniente establecer correlaciones de hueso trabecular para entender las causas de su rotura. Además, DXA proporciona medidas tan sólo en 2 direcciones, por lo que tan sólo es capaz de medir BMD de manera superficial (aBMD – areal BMD). BMD volumétrica (vBMD – Volumétrica BMD) ha demostrado ser un mejor predictor de fracturas vertebrales en muchos estudios.

La tomografía cuantitativa computacional (QCT – quantitative computed tomography) es compatible con vBMD y es capaz de distinguir hueso cortical y trabecular, *con alguna excepción* (ver capítulo 1.4.1 – Definición de vBMD en hueso cortical). Se han logrado establecer correlaciones entre BMD medida con DXA en hombres. No obstante, sólo unos pocos estudios han examinado su correlación con vBMD, especialmente en hombres de edad avanzada.

Recientemente se han llevado a cabo estudios [15] que identifican correlaciones de vBMD en huesos cortical y trabecular mediante la técnica de QCT periférica (pQCT – peripheral QCT) y examinar dónde difiere.

### *Materiales y métodos*

Desde Marzo de 2005 hasta Abril de 2006, cerca de 1172 hombres de entre 69 y 97 años, de diferentes etnias (mayormente blancos), zonas geográficas (dentro de EE.UU) nivel académico, condición física, historial médico, hábitos, etc., fueron sometidos a un estudio sobre fracturas por osteoporosis [18, 19] en el que se midió el vBMD del radio y la tibia mediante la técnica de pQCT, y cuyo objetivo fue el de caracterizar dichos factores para entender su posible relación con el vBMD. Para el hueso cortical, las mediciones se hicieron a un tercio de la longitud total del hueso empezando por su parte inferior; para el hueso trabecular se procedió de igual manera a un 4% de la longitud total. El modelo estadístico utilizado fue el de regresión lineal multivariable.

### *Resultados y discusión*

La lista de factores con los que se distinguió a los individuos de la población

estudiada para la obtención de datos estadísticos, y los consiguientes resultados de vBMD de tibia y radio para huesos cortical y trabecular, se muestran en la figura 1.4.1.

Factor	Unidad	Variación de vBMD (%) por unidad			
		Radio	Tibia	Radio	Tibia
		Trabecular vBMD	Trabecular vBMD	Cortical vBMD	Cortical vBMD
	n	1058	1065	1048	990
<i>Demográficos</i>					
Edad (años)	5.1	-0.6(-1.9, 0.8)	-1.2 (-2.3, -0.1)	-0.4 (-0.6, -0.2)	-0.4 (-0.6, -0.2)
> Estudios superiores		—	3.0 (0.9, 5.2)	—	—
<i>Antropomórficos</i>					
Peso (kg)	13.5	—	2.3 (1.1, 3.6)	-0.5 (-0.7, -0.3)	-0.3 (-0.5, -0.1)
Altura (m)	6.9	—	-1.6 (-2.8, -0.4)	—	—
<i>Estilo de vida</i>					
Toma de cafeína (mg/day)	259.3	—	-1.2 (-2.2, -0.2)	-0.2 (-0.4, -0.1)	-0.2 (-0.4, -0.1)
Toma de calcio (mg/day)	564.9	2.5 (1.1, 3.9)	1.5 (0.5, 2.6)	0.2 (0.1, 0.4)	0.2 (0.1, 0.4)
Antiguo fumador		—	0.4 ( 0.8, 0.1)	—	—
<i>Historial médico</i>					
Fractura (ninguna)		-7.2 (-11.1, -3.4)	-7.6 (-10.5, -4.8)	-0.8 (-1.3, -0.3)	-0.8 (-1.4, -0.3)
Hipertensión		5.0 (2.2, 7.8)	—	0.6 (0.2, 0.9)	—
Diabetes con uso de TZD		9.3 (1.5, 17.0)	8.0 (2.2, 13.7)	—	—
Artritis reumatoide		—	5.3 (0.9, 9.6)	—	—
<i>Medicación</i>					
Andrógenos		—	—	3.0 (0.9, 5.0)	2.7 (0.4, 5.0)
Antiandrógenos		—	-24.9 (-43.9, -5.9)	—	—
<i>Función neuromuscular</i>					
Fuerza de agarre en ambos brazos (kg)	7.7	—	—	0.3 (0.1, 0.5)	—
Levantamiento de sila (s)	3.4	—	—	—	-0.3 (-0.5, -0.1)
Uso de brazos al levantarse de la sila		—	-7.2 (-11.0, -3.4)	—	—

Figura 1.4.1. Diferencias de vBMD en porcentaje por unidad de cambio.

Los resultados arrojados por el estudio sugieren que algunas correlaciones de vBMD en hueso trabecular pueden diferir de las de hueso cortical. Uno de los resultados más destacables es la tendencia ascendente del vBMD trabecular del radio (Fig. 1.4.2.), contrario a lo estimado en otros estudios [20, 21, 22] donde mayor edad significaba una tendencia descendente de vBMD (Fig. 1.4.3.) en todos los casos. Para el hueso cortical, el estudio coincide con esta teoría.

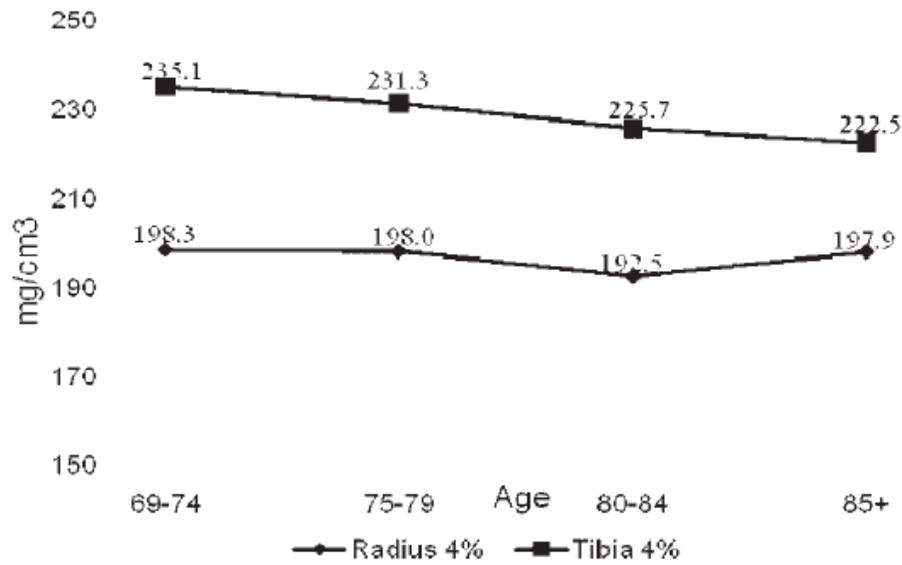


Figura 1.4.2. vBMD Trabecular por grupo de edad

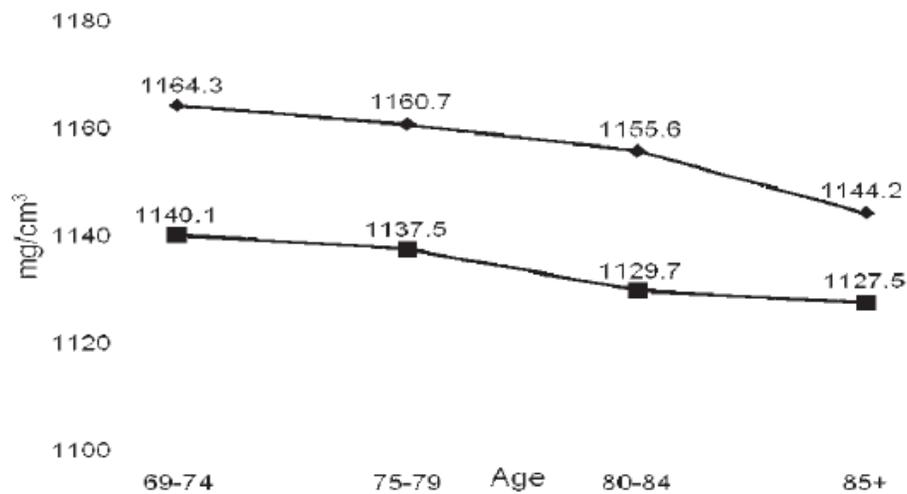


Figura 1.4.3 vBMD Cortical por grupo de edad

Los resultados también muestran que una mayor masa corporal tiene asociado una mayor vBMD en hueso trabecular, posiblemente debido a una mayor carga mecánica en el esqueleto que promueve la mineralización y las respuestas adaptativas estructurales del hueso, derivando en un refuerzo del mismo. En cuanto al hueso cortical, una mayor masa corporal tiene asociada una disminución del vBMD del mismo. Estos hallazgos pueden también deberse a factores mecánicos o diferencias en la geometría del hueso. Paradójicamente, un incremento de las

cargas mecánicas puede llevar a causar microdaños óseos, un incremento de la creación de tejido nuevo (*bone turnover*) y una reducción transitoria de vBMD cortical. Además, los individuos con sobrepeso pueden adaptarse incrementando el diámetro del hueso periostio, requiriendo por tanto menos densidad cortical para mantener la misma carga. Las tendencias mostradas coinciden con las de estudios anteriores [23, 24, 25, 26, 27], sin embargo se hace necesaria una investigación más detallada y profunda para entender las causas de los mismos.

Los modelos de regresión multivariable lograron explicar un 9% de la variación de vBMD en hueso cortical y un 10% para el caso del hueso trabecular, unos resultados inferiores a los obtenidos con aBMD. Esto puede deberse a que aBMD es una combinación de densidad, tamaño y geometría de hueso cortical y trabecular, mientras que el vBMD en este estudio muestra la densidad de los vóxeles en hueso cortical o trabecular. Los resultados sugieren que aún hay factores desconocidos, posiblemente genéticos, relacionados con vBMD, que han de ser identificados.

## 1.5. Estudios previos

### 1.5.1 Introducción

Se toma como punto de partida para el presente Trabajo Fin de Máster, el estudio “Numerical modeling of the mechanical behaviour of an osteon with microcracks” (E. Giner et al, 2014), en el que se presentaron dos estrategias diferentes para el modelado numérico de micro grietas y daño en una osteona.

### 1.5.2 Descripción del estudio previo

Primeramente, se desarrolló un modelo numérico de osteona simple bajo cargas a compresión diametrales (Ensayo experimental representado en Figura 1.6.1.), teniendo en cuenta la presencia de lamelas organizadas concéntricamente alrededor del canal de Havers y lagunas conteniendo osteocitos, dispuestas según el modelo de Cowin (2011), entre lamelas.

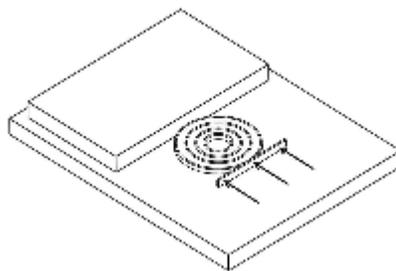


Fig. 1.6.1. Célula de carga radial a compresión (Ascenzi et al., 1973)

Las propiedades elásticas fueron estimadas a partir de modelos micromecánicos que consideran los fibrilos de colágeno mineralizado, refuerzo a partir de cristales minerales de hidroxiapatita y la orientación de los fibrilos en cada lamela. El modelo de osteona utilizado corresponde a una estructura de 5 sublamelas con diferentes orientaciones de fibrilo, subdivididas en 2 capas: fina y gruesa [8].

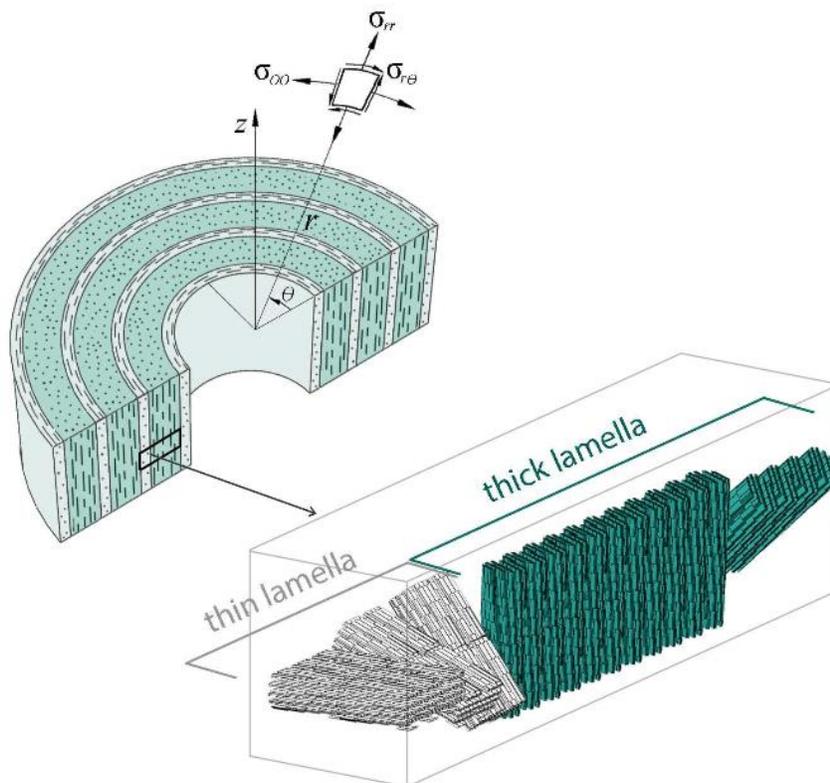


Figura 1.6.2. Modelo aplicado de osteona con lamelas fina y gruesa. Se muestra con detalle la estructura de sublamelas con diferentes orientaciones de fibrilo.

Las dos estrategias presentadas para la simulación de la propagación del daño fueron el método de Node Release Technique (NDT) y el enfoque de daño progresivo.

### Método de “Node Release Technique” (NDT)

Este método permite la propagación a lo largo de las interfases de las lamelas mediante la aplicación del criterio de fallo de delaminación aplicable a materiales compuestos de Brewer y Lagacé. Este método resultó ser muy preciso para medir la propagación de daño, pero computacionalmente costoso y complejo de generalizar a un volumen representativo con varias osteonas o a un modelo 3D.

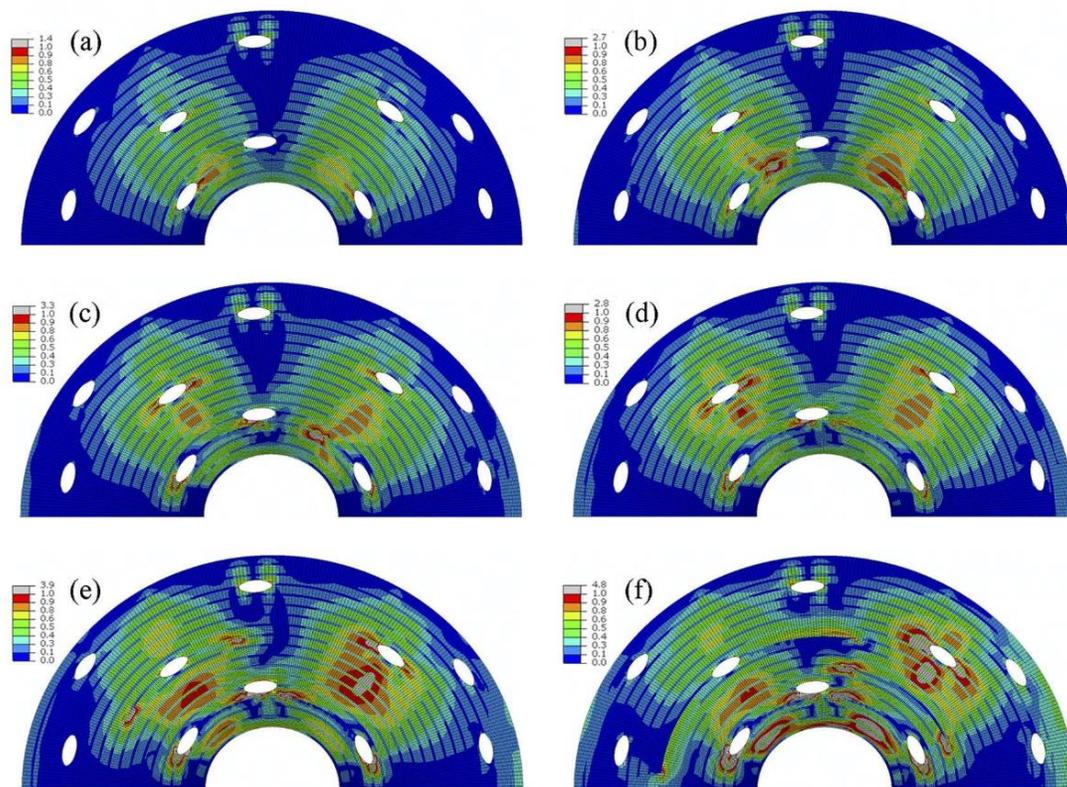


Figura 1.6.3. Mapas de contorno según el criterio NDT. Se muestran casos de cargas de compresión a: a)  $p \approx 14\text{Mpa}$ , b)  $p \approx 16.6\text{Mpa}$ , c)  $p \approx 18\text{Mpa}$ , d)  $p \approx 18.1\text{Mpa}$ , e)  $p \approx 19.1\text{Mpa}$ , d)  $p \approx 20.1\text{Mpa}$

### Enfoque de daño progresivo

Método en el cual la rigidez se degrada progresivamente a nivel de elemento conforme el estado tensional en dicho elemento alcanza la condición de fallo. Aunque localmente la precisión en las inmediaciones de la zona dañada no fue tan precisa como con el enfoque de mecánica de la fractura, esta técnica es capaz de medir la pérdida de rigidez global con un coste computacional muy inferior (8 veces menos que NDT), y ha demostrado ser muy eficiente para escenarios de daño difuso y para modelos con un gran número de micro grietas.

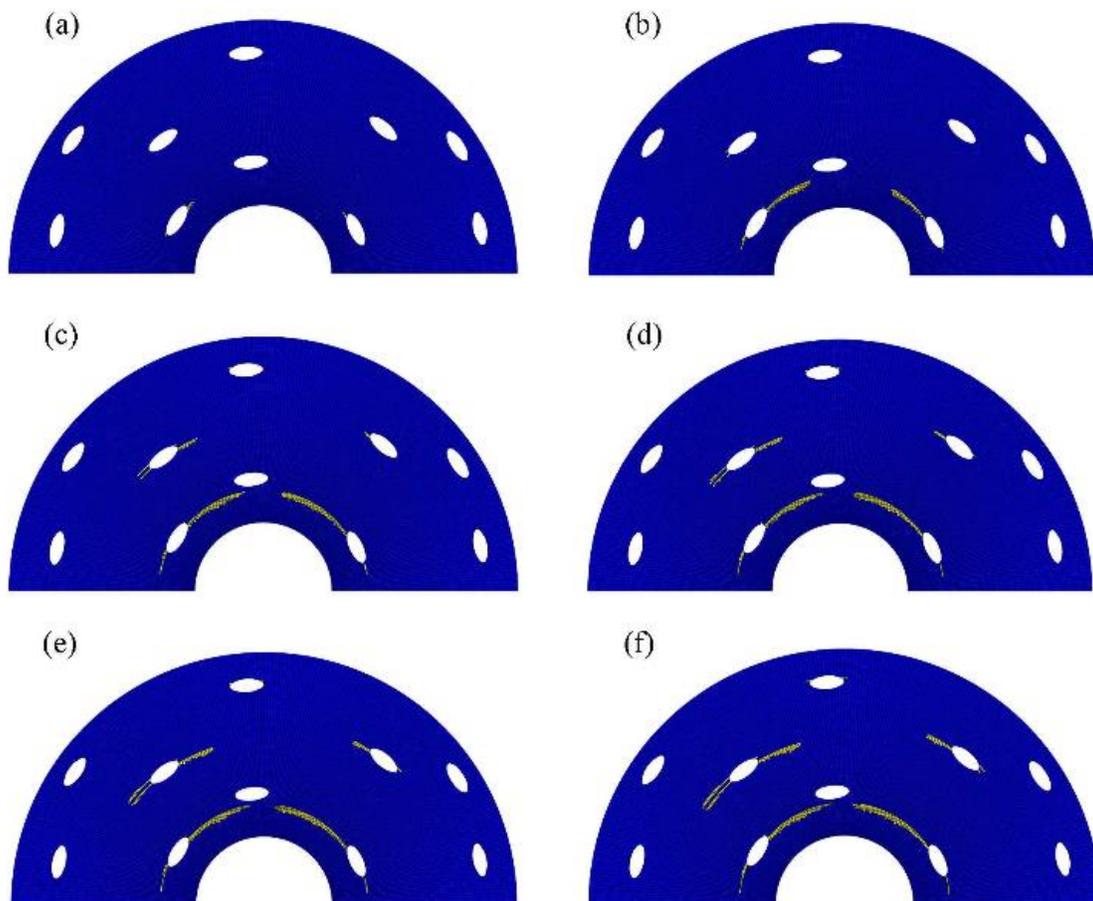


Figura 1.6.4. Mapas de contorno según el criterio de daño progresivo. Se muestran casos de cargas de compresión a: a)  $p \approx 14\text{Mpa}$ , b)  $p \approx 16.6\text{Mpa}$ , c)  $p \approx 18\text{Mpa}$ , d)  $p \approx 18.1\text{Mpa}$ , e)  $p \approx 19.1\text{Mpa}$ , d)  $p \approx 20.1\text{Mpa}$

## Resultados

La comparativa de los resultados de ambos enfoques, mostraron una buena relación con estudios experimentales de diversos autores [5, 60] tal y como puede verse en la figura 1.6.5., y se concluyó que las tensiones de cortadura interlamelar son la causa principal de fallo en una osteona bajo carga a compresión diametral.

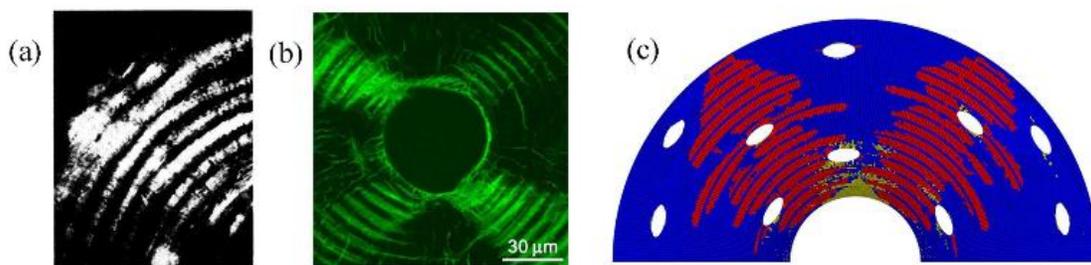


Figura 1.6.5. a), b) Resultados experimentales de daño en osteona bajo carga a compresión radial. [5, 60] c) Mapa de contorno según el criterio de daño progresivo. En rojo, se aprecian los elementos dañados de acuerdo al criterio de fallo interlamelar de Brewer y Lagacé. En amarillo, daño en los elementos de acuerdo al criterio interlamelar.

## 2 Modelo analítico para la estimación de las constantes elásticas del tejido lamelar en función de la BMD.

### 2.1. Introducción

En este capítulo se desarrolla un modelo analítico para la estimación de las constantes elásticas del tejido lamelar en función de la BMD. Con esta finalidad, se abordará el comportamiento elástico en los diferentes niveles de la estructura jerárquica de este tejido atendiendo a cuál es el reparto de mineral y el resto de constituyentes (agua y colágeno).

En la tabla de la figura 2.1.1. se muestra una visión global de cuál va a ser el proceso seguido en este trabajo. En ella se esquematiza la composición del tejido lamelar desde su nivel más detallado (50~500nm) hasta niveles microscópicos (0.5~10mm). Asimismo, se indican los comportamientos de los principales constituyentes del tejido, según las diferentes escalas. Nótese en dicha tabla que para la estimación

de propiedades de los diferentes constituyentes, se han usado bien técnicas de homogeneización directa por el método de los elementos finitos (D.H. by FEM - flechas azules) o bien por el método de las fronteras de Hill (Hill bounds - flechas verdes); éste último método se aplica a la matriz extra-fibrilar, y se explicará con detalle en el capítulo 2.3.1.

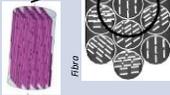
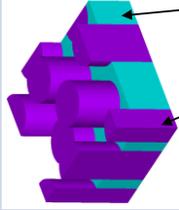
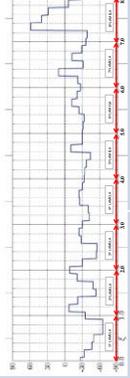
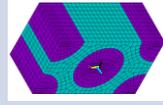
Sub-nanoscale ( < few hundred nm )	Nano-scale ( few hundred nm – 1 µm )	Sub-microscale ( 1-10 µm )	Micro and Mesoscale ( 500 µm – 10 mm )
Behavior / Elastic Constants		Behavior / Elastic Constants	
<b>Wet collagen</b> Isotropic $E = 1,2 \text{ GPa}$ $\nu = 0,35$	<b>Fiber (Fibrils assembly)</b> $\rho_{wetcol\_fib}$ $\rho_{wetmin\_fib}$ 	<b>Fibril array (Lamellar tissue)</b> $\rho_{fib\_tissue} = 0,53$ 	<b>Osteons and interstitial matrix (Cortical Bone)</b> 
<b>Water</b> Isotropic $K = 2,3 \text{ GPa}$ $\nu = 0,4998$ Martínez – Reina et al. 2011	<b>Extra-fibrilar matrix</b> $\rho_{water\_mat}$ $\rho_{min\_mat}$ 	Transverse isotropic $BMD = \text{Dato gr/cm}^3$ $E_z = E_y$ $G_{zx} = G_{yz}$ $G_{xy}$ $\nu_{zx} = \nu_{yz}$ $\nu_{xz} = \nu_{yz}$ $\nu_{xy} = \nu_{yx}$  Note: values from hexagonal theoretical arrangements:	Anisotropic <b>Lamellar bone (Cancellous Bone)</b> 
<b>Mineral (amorphous)</b> Isotropic $E = 80 \text{ GPa}$ Yuan et al. 2011 $\nu = 0,28$			

Figura 2.1.1. Tabla explicativa de las propiedades del hueso cortical, desde el nivel nanoestructural al nivel macroestructural.

### 2.1.1 Propiedades a escala sub-nanoestructural

A escala sub-nanométrica (50~500nm), el comportamiento de todos los constituyentes observados se asume como isótropo, y sus propiedades elásticas han sido tomadas del trabajo de Martínez Reina et al 2011 [42]. Se observan:

3. Moléculas de colágeno (húmedas): Constituidas a su vez por 3 cadenas en forma de hélice entrelazadas entre sí (2 cadenas de tipo  $\alpha_1$  y 1 cadena de tipo  $\alpha_2$ ). Su longitud es de 300nm y su espesor de 1.5nm. Propiedades elásticas:  $E=1.2\text{GPa}$ ,  $\nu=0.35$

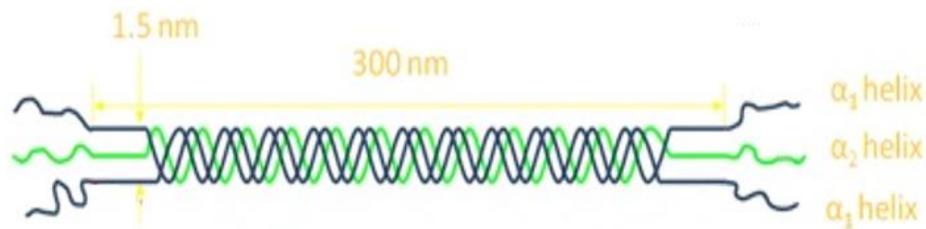


Figura 2.1.2. [49] Molécula de colágeno

4. Cristales minerales de Hidroxiapatita (húmedos): plaquitas de 40~150x25x3nm dispuestas de manera regular en los espaciados existentes entre las moléculas de colágeno. Nótese el amplio rango en el que puede oscilar la longitud de la plaquita (40~150nm); se han tomado como referencia para las dimensiones las observaciones experimentales en el trabajo de Rubin et al. 2003 [59]. Tienen propiedades elásticas muy superiores al colágeno [48]:  $E=114\text{GPa}$ ,  $\nu=0.28$ .
5. Agua: Presente en la matriz intersticial. Para caracterizar las constantes elásticas del agua, se parte del coeficiente de compresibilidad  $K=2.3\text{GPa}$ , del cual resultará el módulo de Young. En cuanto al coeficiente de Poisson se asume el agua como fluido incompresible por lo tanto se le asigna un valor aproximado para evitar problemas numéricos,  $\nu=0.4998$
6. Cristales minerales amorfos de Hidroxiapatita: De tamaño aleatorio y normalmente de tamaño mayor que los cristales de hidroxiapatita presentes en el fibrilo. Se encuentran dispersos en la matriz extra-fibrilar, quedando fuera del entramado de moléculas de colágeno. Sus propiedades elásticas:  $E=80\text{GPa}$ ,  $\nu=0.28$ .

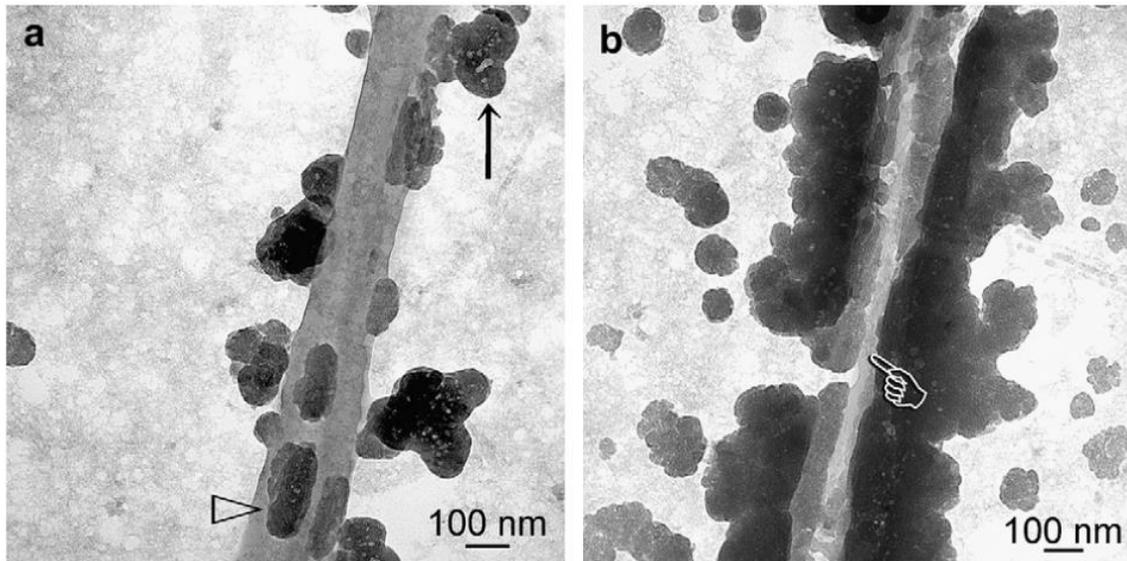


Figura 2.1.3. Capturas de microscopía electrónica mostrando un fibrilo de colágeno mineralizado y cristales de hidroxiapatita amorfos que han quedado fuera, en la matriz extra-fibrilar (Liu et al. 2011).

## 2.1.2 Propiedades a escala nanoestructural

### *Fibrilos*

A escala nanométrica (500nm ~ 1000nm), se descubren entramados de moléculas de colágeno y cristales de hidroxiapatita, dispuestos en conjunto con un patrón constante y ordenado. Ambos componentes se encuentran aglutinados en una matriz de agua, y rodeados por los cristales de hidroxiapatita amorfos de mayor tamaño que no han conseguido adentrarse en el patrón (Figura 2.1.3.). A este conjunto se le denomina fibrilo de colágeno mineralizado. El patrón de distribución de moléculas de colágeno en el fibrilo se muestra con detalle en la figura 2.1.4. Las moléculas de colágeno se distribuyen paralelas su eje longitudinal, de tal manera que la distancia entre extremos consecutivos de molécula en una misma fila es igual a 40nm, y la distancia entre el extremo superior de una molécula situada en una fila y el extremo superior consecutivo de una molécula situada en la fila de arriba es igual a 67 nm.

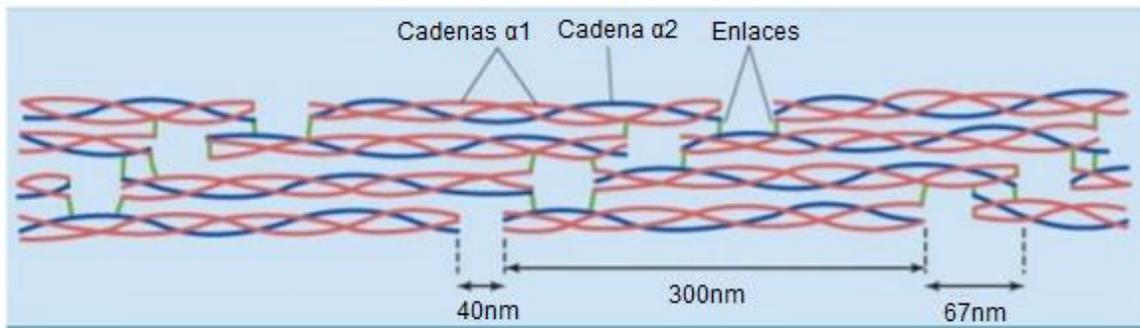


Figura 2.1.4. Distribución de las moléculas de colágeno dentro de un fibrilo.

Entre los sub-espaciados existentes en el fibrilo formados, se disponen las plaquitas de cristales de hidroxiapatita. De esta manera, al ser los fibrilos observados con microscopía de luz electrónica (representación en figura 2.1.5.), se observan zonas claras (correspondientes a los brillos reflejados por los cristales cada 4 moléculas de colágeno) y zonas grises oscuras (correspondientes a las porciones ocupadas únicamente por moléculas de colágeno consecutivas, carentes de cristales).

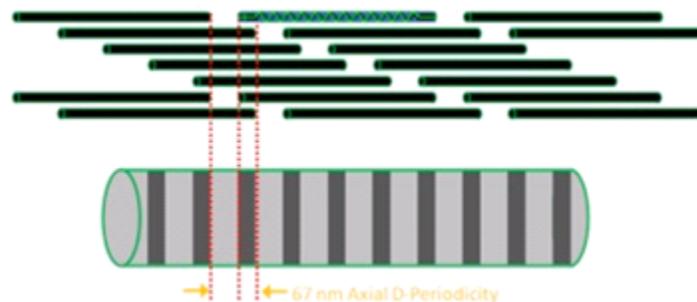


Figura 2.1.5. Representación esquemática de la observación de un fibrilo con microscopía electrónica.

Los fibrilos de colágeno mineralizado tienen un solo plano de simetría, por lo que se tratarán como material compuesto monoclinico.

Se hace necesario definir parámetros dependientes de la BMD e intrínsecos al fibrilo: la fracción en volumen de colágeno húmedo en el fibrilo ( $\phi_{\text{wetcol\_fib}}$ ) y la fracción en volumen de mineral húmedo en el fibrilo ( $\phi_{\text{wetmin\_fib}}$ ).

### Fibras

Se denomina fibra al conjunto de un número determinado de fibrilos agrupados

según un patrón hexagonal, sin espaciado entre los mismos. Al agruparse de esta manera, los cristales de hidroxiapatita internos de un fibrilo tratan de organizarse con los de los fibrilos adyacentes, haciendo girar al entramado del fibrilo sobre sí mismo en torno a  $360^\circ$  en regiones concretas, y otorgando al conjunto su comportamiento transversalmente isótropo Rubin et al. 2003 (Figura 2.1.6).

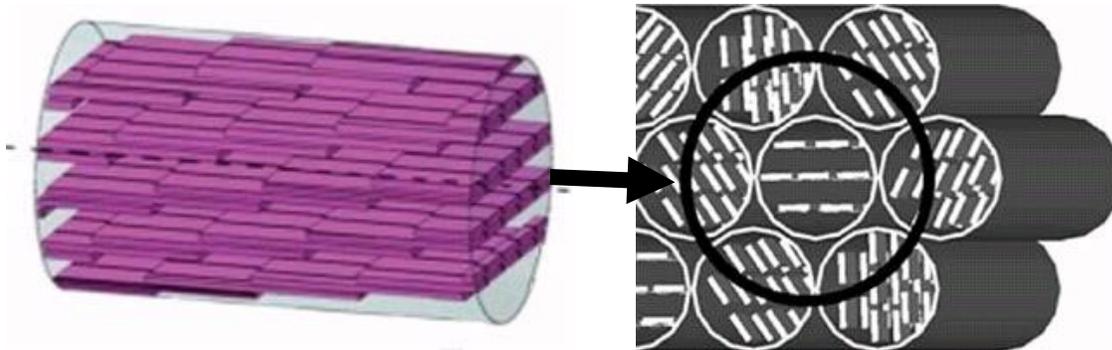


Figura 2.1.6 [47]. Distribución hexagonal de fibrilos. Nótese el giro entre cristales minerales.

Sus constantes elásticas se obtendrán mediante técnicas de homogeneización directa por elementos finitos, y dependerán de la BMD tal y como se explicará en el capítulo 2.2.

#### *Matriz extra fibrilar*

En cuanto a la matriz extra fibrilar a escala nanométrica, está formada por agua y cristales de hidroxiapatita amorfos de tamaño superior a los existentes en el fibrilo. El comportamiento de la matriz se considera como isótropo, y sus constantes elásticas se obtendrán a partir de las fronteras de Hill, explicadas con detalle en el capítulo 2.3.1.

Han de definirse en esta región dos parámetros que serán dependientes de la BMD: la fracción en volumen de agua en la matriz ( $\phi_{\text{water\_mat}}$ ) y la fracción en volumen de mineral en matriz ( $\phi_{\text{min\_mat}}$ ).

#### 2.1.3 Propiedades a escala sub-microestructural

A escala sub-micrométrica ( $1\sim 10\ \mu\text{m}$ ) se observan grupos de fibras dispuestas hexagonalmente en un aglutinante que es la matriz extra-fibrilar. A esta agrupación

se le conoce también como tejido lamelar. Su comportamiento es transversalmente isótropo, y sus constantes elásticas (dependientes de la BMD) se determinarán mediante homogeneización directa por elementos finitos. La fracción en volumen de fibrilos en el tejido lamelar es aproximadamente 53% [53]. Consecuentemente, la fracción de matriz por unidad de tejido es del 47%.

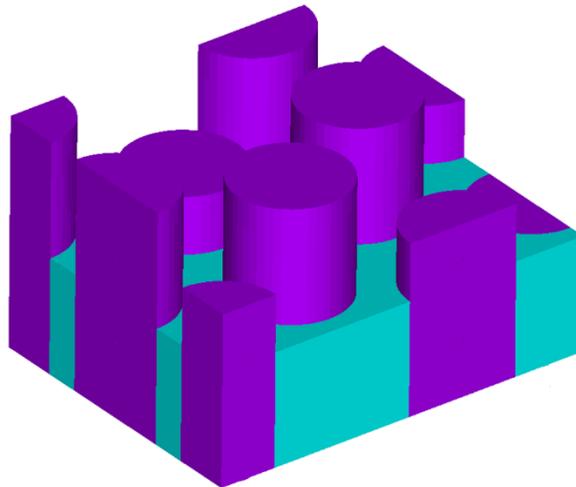


Figura 2.1.7. [47]: Representación de un volumen de fibras (violeta) dispuestas hexagonalmente en la matriz extrafibrilar (azul claro)

#### 2.1.4 Propiedades a escala microestructural

A nivel microestructural ( $500\mu\text{m}\sim 10\text{mm}$ ), se observan las osteonas formadas por el canal de Havers y rodeadas por capas de tejido lamelar (lamelas). El hecho de que la orientación de fibras sea variable entre lamelas adyacentes (según el patrón de Wagermaier), otorgan a la osteona un comportamiento anisótropo.

### 2.2. Composición volumétrica del hueso cortical

#### 2.2.1 Introducción

Al igual que en un material compuesto, para determinar las propiedades del tejido lamelar a partir de las de sus componentes (proceso de homogeneización), se utilizarán primeramente fracciones volumétricas de cada componente, ya que se pueden relacionar con las dimensiones geométricas del compuesto, de tal forma que se cumple:

$$V_{mat} + V_f = 1 \quad (1)$$

Donde  $V_{mat}$  es la fracción volumétrica de la matriz fibras y  $V_f$  es la fracción volumétrica de las fibras.

En este capítulo se definirá matemáticamente la composición volumétrica de las componentes hueso cortical (fibrilos de colágeno mineralizados y matriz extrafibrilar) que servirán para definir posteriormente las propiedades de la matriz extrafibrilar.

La novedad presentada en este Trabajo Fin de Máster es que las constantes elásticas del tejido cortical podrán ser obtenidas en función del parámetro clínico BMD, que es variable según el individuo estudiado.

### 2.2.2 Definición de la composición volumétrica

El punto de partida para la obtención de las constantes elásticas del tejido cortical será un valor conocido de la BMD. Para el caso de un individuo sano, por ejemplo, se tomaría un valor habitual de  $BMD=1.2324 \text{ g/cm}^3$  (Yoon & Cowin 2009). El resto de parámetros constantes que participan en las expresiones consecutivas se listan a continuación:

- $V_{col}=0.354 \rightarrow$  Volumen de colágeno por unidad de volumen de tejido [50]
- $\rho_{min}=3.12 \text{ g/cm}^3 \rightarrow$  Densidad de cristal mineral [51]
- $\alpha=0.28 \rightarrow$  Fracción porcentual del mineral dentro del fibrilo (intrafibrilar) [52]
- $V_{fib}=0.53 \rightarrow$  Volumen de fibras por unidad de volumen de tejido [53]

En lo sucesivo, la letra  $V$  designará fracciones en volumen *por volumen de tejido lamelar*. El volumen de mineral total viene dado por  $V_{min}$ , y dependerá de BMD según la expresión:

$$V_{min} = \frac{BMD}{\rho_{min}} \quad (2)$$

El volumen de agua resultará de sustraer a la unidad los volúmenes del mineral y colágeno:

$$V_{agua} = 1 - V_{min} - V_{col} \quad (3)$$

El volumen de la matriz será directo al conocerse como constante el volumen de fibras:

$$V_{mat} = 1 - V_{fib} \quad (4)$$

El volumen de mineral en el fibrilo por volumen de tejido viene dado por la expresión:

$$V_{min\_fib} = V_{min} \alpha \quad (5)$$

Consecuentemente, el volumen de mineral en el fibrilo será:

$$V_{min\_mat} = (1 - \alpha) V_{min} \quad (6)$$

El volumen de agua en el fibrilo:

$$V_{agua\_fib} = V_{fib} - V_{min\_fib} - V_{col} \quad (7)$$

Seguidamente, el volumen de agua en la matriz extra-fibrilar viene dado por:

$$V_{agua\_mat} = V_{agua} - V_{agua\_fib} \quad (8)$$

Por último, el volumen de colágeno dentro del fibrilo será igual al volumen de colágeno total, pues el colágeno se encuentra todo dentro de los fibrilos:

$$V_{col\_fib} = V_{col} \quad (9)$$

---

*Fracción en volumen seca y fracción en volumen húmeda dentro del fibrilo*

Con los conceptos anteriores ya definidos, se introduce ahora la fracción en volumen de los 3 constituyentes del fibrilo dentro del mismo:

$$\varphi_{agua\_fib} = \frac{V_{agua\_fib}}{V_{fib}} \quad (10)$$

$$\varphi_{min\_fib} = \frac{V_{min\_fib}}{V_{fib}} \quad (11)$$

$$\varphi_{col\_fib} = \frac{V_{col\_fib}}{V_{fib}} \quad (12)$$

Partiendo de estudios anteriores [42], se considera que las tres fases principales de tejido óseo (colágeno, mineral y agua) se pueden agrupar en dos composites denominados colágeno húmedo y mineral húmedo, teniendo en cuenta que el agua está embebida en el espacio entre ambos compuestos. Con esta suposición, para que la proporción colágeno-mineral que hay dentro del fibrilo sea constante al hablar de propiedades húmedas, es necesario establecer que la fracción en volumen de agua en ambos composites se mantenga constante e igual a la fracción en volumen de agua en el fibrilo:

$$\varphi_{agua\_colhum} = \varphi_{agua\_fib} \quad (13)$$

$$\varphi_{agua\_minhum} = \varphi_{agua\_fib} \quad (14)$$

A partir de este punto, se continúa el planteamiento considerando fases húmedas (la unidad de tejido es ahora la suma de colágeno húmedo y mineral húmedo). Al ser las fases consideradas húmedas, el agua desaparece de las ecuaciones.

El volumen de mineral húmedo por volumen de tejido:

$$V_{\min hum} = \frac{1}{1 + (V_{col} / V_{\min})} \quad (15)$$

El volumen de colágeno húmedo por volumen de tejido:

$$V_{colhum} = \frac{V_{col}}{V_{\min}} V_{\min hum} \quad (16)$$

Se establecen ahora las expresiones volumen de mineral húmedo en el fibrilo por volumen de tejido (59) y volumen de colágeno húmedo en el fibrilo por volumen de tejido (60):

$$V_{\min hum\_fib} = V_{\min hum} \alpha \quad (17)$$

$$V_{colhum\_fib} = V_{colhum} \quad (18)$$

La fracción en volumen de mineral húmedo dentro del fibrilo:

$$\varphi_{\min hum\_fib} = \frac{V_{\min hum\_fib}}{V_{\min hum\_fib} + V_{colhum\_fib}} \quad (19)$$

La fracción en volumen de colágeno húmedo dentro del fibrilo:

$$\varphi_{colhum\_fib} = \frac{V_{colhum\_fib}}{V_{\min hum\_fib} + V_{colhum\_fib}} \quad (20)$$

*Fracciones en volumen dentro de la matriz*

El último paso en la definición de volúmenes es la definición de fracciones en

volumen de la matriz extra-fibrilar, compuesta de agua y mineral. Así:

Fracción en volumen de mineral en la matriz:

$$\varphi_{\min mat} = \frac{V_{\min mat}}{V_{mat}} \quad (21)$$

Fracción en volumen de agua en la matriz es directa a partir de la mineral:

$$\varphi_{aguamat} = 1 - \varphi_{\min mat} \quad (22)$$

### 2.3. Modelo para la estimación de las propiedades en la nano escala en función de la BMD:

#### 2.3.1 Hill bounds

Se denomina Hill bounds o fronteras de Hill a las formas tensoriales de los límites inferior y superior de una constante elástica, fronteras de Voigt (superior) y Reuss (inferior) [42]. Las reglas de mezcla de Voigt (Ec. 66) y Reuss (Ec. 67), que corresponden respectivamente a las cotas superior e inferior del módulo elástico de un compuesto:

$$E_c = V_f E_f + V_m E_m \quad (23)$$

$$\frac{1}{E_c} = V_f \frac{1}{E_f} + V_m \frac{1}{E_m} \quad (24)$$

Esquemáticamente, resulta:

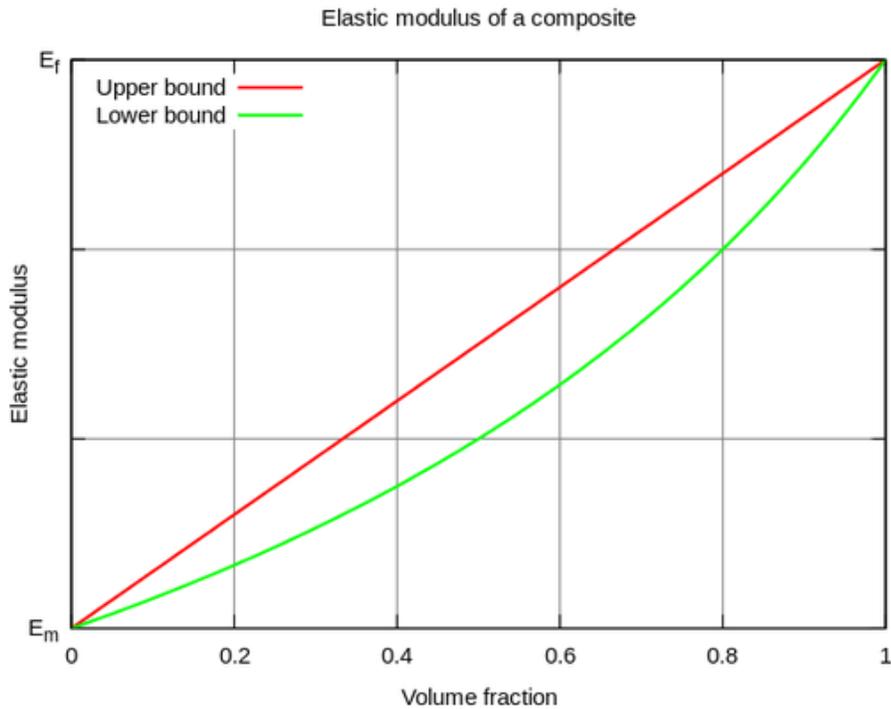


Figura 2.3.1. Límite superior (Voigt - Rojo) e inferior (Reuss - Verde) para  $E_1$  o  $E_2$

Estos límites coinciden con los modelos de  $E_1$  y  $E_2$  de resistencia de materiales, y están basados en principios de mínima energía.

Las formas tensoriales de rigidez y flexibilidad de la matriz extra-fibrilar vienen reflejados en las ecuaciones se obtendrán en el siguiente apartado.

### 2.3.2 Propiedades de la matriz extra-fibrilar

Se definen primeramente las propiedades elásticas de componentes existentes en la matriz extra-fibrilar:

- Cristales minerales amorfos [54]
  - $E_{\text{minmat}} = 80\text{GPa}$
  - $G_{\text{minmat}} = E_{\text{min\_mat}} / (2 \cdot (1 + \nu_{\text{min\_mat}})) = 31.25\text{GPa}$
  - $\nu_{\text{minmat}} = 0.28$
- Agua [42]
  - $K_{\text{agua}} = 2.3\text{GPa}$
  - $\nu_{\text{agua}} = 0.4988$  (incompresible)
  - $E_{\text{agua}} = 3 \cdot K_{\text{agua}} \cdot (1 - 2 \cdot \nu_{\text{agua}}) = 2.76\text{MPa}$
  - $G_{\text{agua}} = E_{\text{agua}} / (2 \cdot (1 + \nu_{\text{agua}})) = 0.92\text{MPa}$

A continuación, las matrices de rigidez y flexibilidad de los cristales minerales amorfos y del agua:

$$[S_{\min}] = \begin{bmatrix} \frac{1}{E_{\min mat}} & \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & \frac{1}{E_{\min mat}} & \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & \frac{-\nu_{\min mat}}{E_{\min mat}} & \frac{1}{E_{\min mat}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{\min mat}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{\min mat}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{\min mat}} \end{bmatrix} \quad (25)$$

$$[C_{\min}] = [S_{\min}]^{-1} \quad (26)$$

$$[S_{agua}] = \begin{bmatrix} \frac{1}{E_{agua}} & \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & \frac{1}{E_{agua}} & \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & \frac{-\nu_{agua}}{E_{agua}} & \frac{1}{E_{agua}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{agua}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{agua}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{agua}} \end{bmatrix} \quad (27)$$

$$[C_{agua}] = [S_{agua}]^{-1} \quad (28)$$

Aplicamos Hill bounds, los tensores de rigidez y flexibilidad de la matriz extra-fibrilar:

$$[C_{mat}^V] = (1 - \varphi_{min\ mat})[C_{min}] + \varphi_{min\ mat}[C_{agua}] \quad (29)$$

$$[S_{mat}^R] = (1 - \varphi_{min\ mat})[S_{min}] + \varphi_{min\ mat}[S_{agua}] \quad (30)$$

A partir de los tensores anteriores, se pueden establecer valores límite para el resto de constantes elásticas.

Fronteras de Voigt (superiores):

$$[S_{mat}^V] = [C_{mat}^V]^{-1} \quad (31)$$

$$E_{mat}^V = \frac{1}{S_{mat11}^V} \quad (32)$$

$$\nu_{mat}^V = -E_{mat}^V S_{mat12}^V \quad (33)$$

$$G_{mat}^V = \frac{1}{S_{mat44}^V} \quad (34)$$

$$K_{mat}^V = \frac{E_{mat}^V}{3(1 - 2\nu_{mat}^V)} \quad (35)$$

Fronteras de Reuss (inferiores):

$$E_{mat}^R = \frac{1}{S_{mat11}^R} \quad (36)$$

$$\nu_{mat}^R = -E_{mat}^R S_{mat12}^R \quad (37)$$

$$G_{mat}^R = \frac{1}{S_{mat44}^R} \quad (38)$$

$$K_{mat}^R = \frac{E_{mat}^R}{3(1 - 2\nu_{mat}^R)} \quad (39)$$

Se establecen ahora dos expresiones ampliamente utilizadas para el estimar constantes elásticas isotropas en policristales [55, 56, 57], conocidas como promedios de Voigt-Reuss-Hill [58]. Para este caso particular, han sido aplicadas en estudios previos [42] para el módulo de cortadura y el módulo de compresibilidad volumétrica de la matriz extra-fibrilar:

$$G_{mat} = \frac{G_{mat}^V + G_{mat}^R}{2} \quad (40)$$

$$K_{mat} = \frac{K_{mat}^V + K_{mat}^R}{2} \quad (41)$$

Conocidos G y K de la matriz extrafibrilar, se procede a estimar el módulo de Young y coeficiente de Poisson:

$$E_{mat} = \frac{9K_{mat}G_{mat}}{3K_{mat} + G_{mat}} \quad (42)$$

$$\nu_{mat} = \frac{3K_{mat} - 2G_{mat}}{2(3K_{mat} + G_{mat})} \quad (43)$$

Por último, las matrices de flexibilidad y rigidez de la matriz extra-fibrilar resultan:

$$[S_{mat}] = \begin{bmatrix} \frac{1}{E_{mat}} & \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & \frac{1}{E_{mat}} & \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & \frac{-\nu_{mat}}{E_{mat}} & \frac{1}{E_{mat}} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{mat}} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{mat}} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{G_{mat}} \end{bmatrix} \quad (44)$$

$$[C_{mat}] = [S_{mat}]^{-1} \quad (45)$$

### 2.3.3 Fibrilo de colágeno mineralizado

En las siguientes figuras se muestran casos de volúmenes representativos de fibrilo de colágeno mineralizado que se han utilizado para la estimación de sus constantes elásticas en función de la BMD.

Se presentan dos escenarios de solape entre cristales minerales: longitudinal (figura 2.3.3.) y transversal (figura 2.3.4.) según el trabajo de Vercher-Martínez et al. 2015 [47]. En azul se muestran los cristales minerales, y en blanco los entramados de colágeno.

Como clarificación previa,  $d_t$  se refiere a la distancia transversal entre minerales de filas adyacentes, y  $d_w$  es el espacio existente entre cristales minerales de una misma fila, tal y como se aprecia en la figura 2.3.2.:

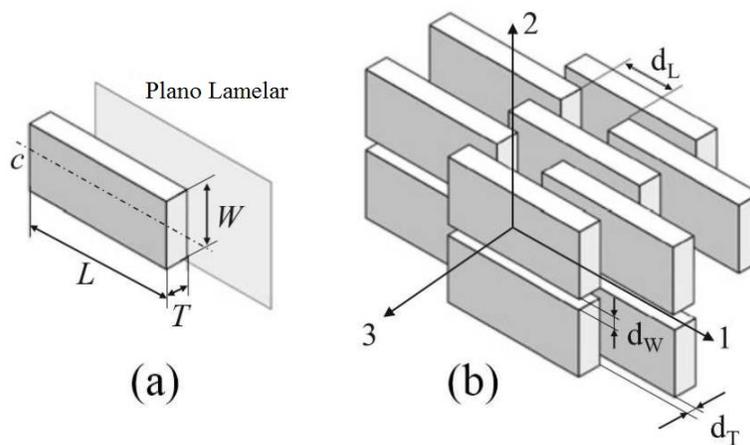


Figura 2.3.2. Medidas representativas de los cristales minerales en el fibrilo de colágeno mineralizado.

En el margen derecho de cada caso de volumen representativo,  $V_f$  hace referencia a la fracción en volumen de mineral húmedo dentro del fibrilo de colágeno mineralizado, lo que en capítulos anteriores se ha descrito como  $\phi_{\text{minhum\_fib}}$ . Tal y como se aprecia,  $\phi_{\text{minhum\_fib}}$  aumenta de manera proporcional a la fracción de mineral encapsulado en el volumen representativo.

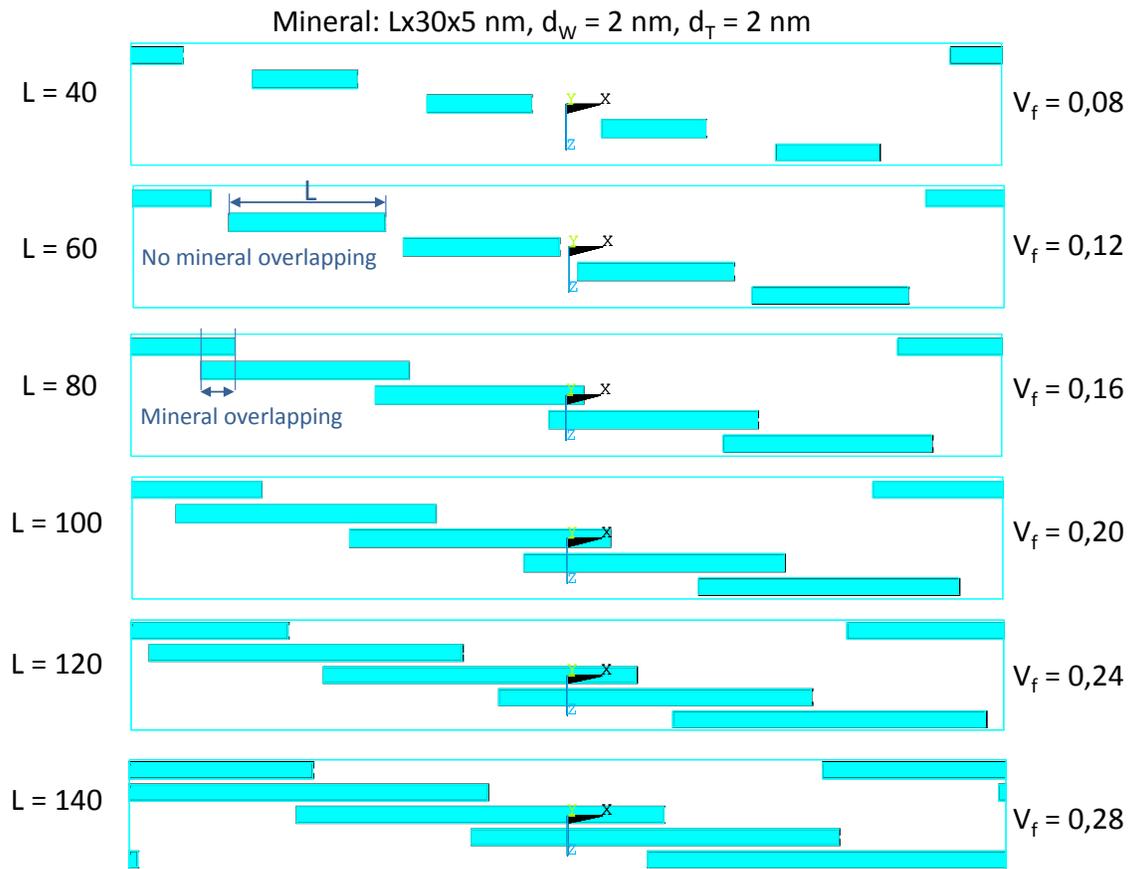


Figura 2.3.3. Escenario 1: Casos de volúmenes representativos de fibrilo de colágeno mineralizado en los que la longitud de mineral varía en incrementos de 20nm. Ancho y espesor de los cristales permanece constante, así como  $d_w$  y  $d_t$ . Nótese el solape longitudinal a partir de  $L=80$ nm.

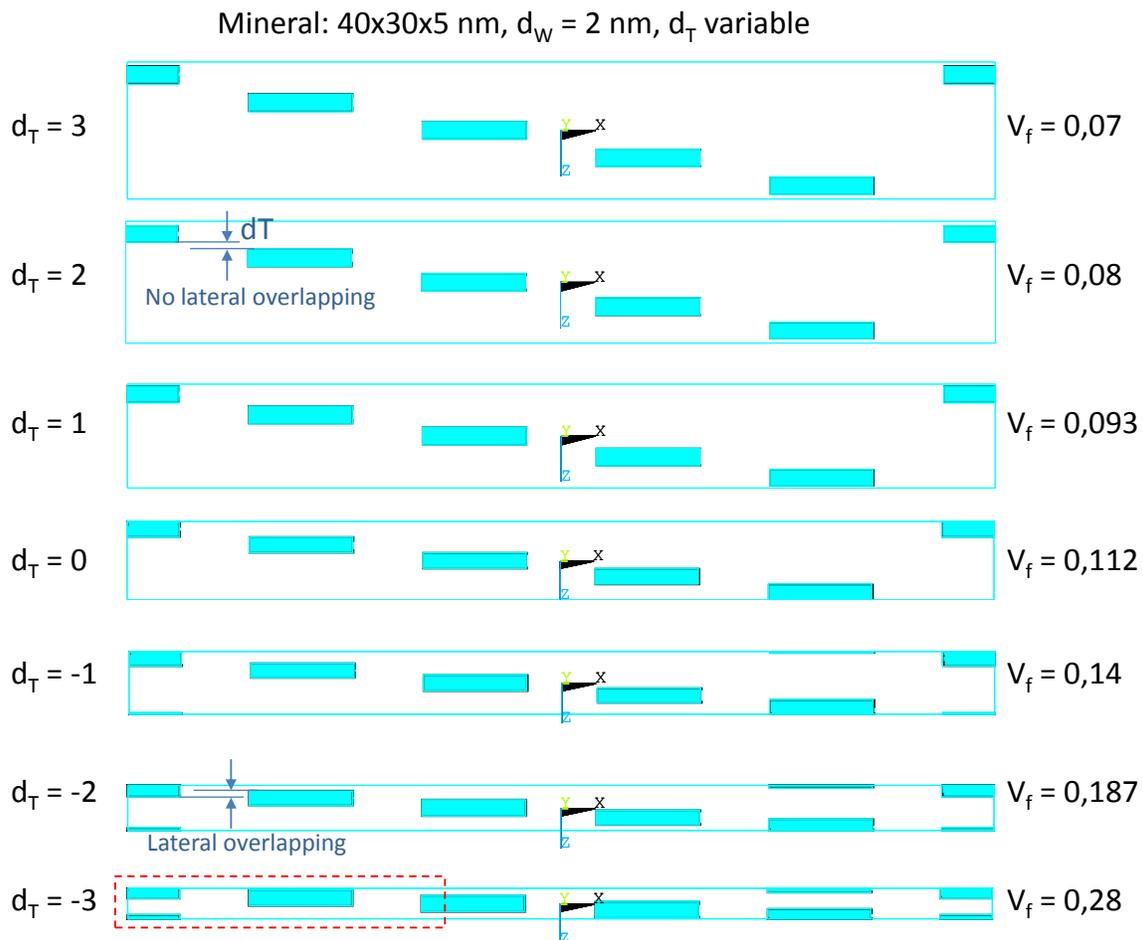


Figura 2.3.4. Escenario 2: Casos de volúmenes representativos de fibrilo de colágeno mineralizado en los que el espacio lateral entre minerales  $d_i$  varía en incrementos de 1nm. Ancho, largo y espesor de los cristales permanece constante. Nótese el solape transversal a partir de  $d_i=0$ nm.

### Rangos de BMD

Dado que la longitud de mineral reportada en la literatura se encuentra en un intervalo de 40~150nm (Rubin et al. 2003) [59], cada modelo es compatible con una determinada fracción en volumen del material, considerando como situaciones imposibles la colisión de minerales y longitudes superiores a 150 nm. Esta situación ha derivado en la necesidad de hacer un tratamiento diferente en función de cada rango de BMD, resultando en 3 rangos.

Primeramente se realizan análisis para diferentes fracciones de reparto en volumen

de mineral (húmedo) dentro del fibrilo,  $\phi_{\text{minhum\_fib}}$ . Para ello, se variará  $dT$  (espaciado transversal de los cristales) y  $L$  (longitud de los cristales), teniendo en cuenta para esta última variable dos posibles escenarios para evitar situaciones inverosímiles:

- $dT > 0 \rightarrow L$  varía de 0 a 150nm.
  - 0nm correspondería a un hueso sin mineral.
  - 150nm es el límite superior para evitar colisiones entre cristales de una misma fila, al ser la longitud del fibrilo de colágeno mineralizado del orden de 300nm.
- $dT \leq 0 \rightarrow L$  varía de 0 a 66
  - 0nm correspondería a un hueso sin mineral.
  - 66nm es el límite superior para evitar colisiones entre cristales minerales de filas adyacentes cuando hay solape transversal, al ser el espacio máximo disponible observado 67nm.

Así, quedan 7 modelos de posibles fracciones en volumen de mineral húmedo dentro del fibrilo de colágeno mineralizado, variando  $dT$  desde -3nm a 3nm:

1.  $dT=-3 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.462]$
2.  $dT=-2 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.308]$
3.  $dT=-1 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.231]$
4.  $dT=0 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.185]$
5.  $dT=1 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.350]$
6.  $dT=2 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.300]$
7.  $dT=3 \rightarrow \phi_{\text{minhum\_fib}} = [0\sim 0.262]$

Se agrupan ahora los 7 modelos anteriores en 3 posibles rangos:

Rango #	Valores de $\phi_{\text{minhum\_fib}}$	Acción
		Promediar valores de los modelos:
1	$\phi_{\text{minhum\_fib}} \leq 0.185$	Todos
2	$0.185 < \phi_{\text{minhum\_fib}} \leq 0.231$	Todos salvo modelo 4
3	$0.231 < \phi_{\text{minhum\_fib}} \leq 0.3$	Todos salvo modelos 3, 4 y 7

Tabla 2.3.1. Casos de promedio de modelos según el rango de  $\phi_{\text{minhum\_fib}}$

El siguiente paso es presentar los modelos anteriores en función de BMD. Para ello, se sustituye la fracción en volumen del mineral húmedo en el fibrilo de colágeno mineralizado ( $\varphi_{\min hum\_fib}$ ) por BMD, para lo cual se parte de la expresión ya desarrollada en capítulos anteriores (Ec. 54):

$$\varphi_{\min hum\_fib} = \frac{V_{\min\_fib}}{V_{fib}} = \frac{\alpha V_{\min}}{V_{fib}} = \frac{\alpha \frac{BMD}{\rho_{\min}}}{V_{fib}} = \frac{\alpha BMD}{V_{fib} \rho_{\min}} \quad (46)$$

Despejando:

$$BMD = \frac{\alpha}{V_{fib} \rho_{\min} \varphi_{\min hum\_fib}} \quad (47)$$

Siendo constantes:

- $\rho_{\min}=3.12 \text{ g/cm}^3 \rightarrow$  Densidad de cristal mineral [51]
- $\alpha=0.28 \rightarrow$  Fracción porcentual del mineral dentro del fibrilo (intrafibrilar) [52]
- $V_{fib}=0.53 \rightarrow$  Volumen de fibras por unidad de volumen de tejido [53]

Sustituyendo, queda la relación entre  $\varphi_{\min hum\_fib}$  y BMD:

$$BMD = \frac{\varphi_{\min hum\_fib}}{0.1693} \quad (48)$$

Con la relación anterior, se presentan de nuevo los 7 modelos, ahora en función de la BMD:

Rango #	Valores BMD	Acción
1	$0 \leq \text{BMD} \leq 1.0927$	Promediar valores de los modelos: Todos
2	$1.0927 < \text{BMD} \leq 1.3644$	Todos salvo modelo 4
3	$1.3644 < \text{BMD} \leq 1.772$	Todos salvo modelos 3, 4 y 7

Tabla 2.3.2. Casos de promedio de modelos según el rango de BMD

### Homogeneización directa

Con los rangos anteriores de BMD definidos, se aplica ahora la homogeneización directa a los modelos de elementos finitos (ver figura 2.3.4.) para la obtención de las constantes elásticas correspondientes del fibrilo de colágeno mineralizado, cuyo comportamiento se le asignará monoclinico.

Para cada uno de los 7 modelos de diferente dT, se han hecho análisis de elementos finitos variando la longitud de mineral L en intervalos de 10nm, teniendo en cuenta 2 posibles escenarios en función de la compatibilidad de L con la separación transversal entre minerales:

- $dT > 0$  (dT=1,2,3)  $\rightarrow$  L [40 ~ 150] :  $3 \times 12 = 36$  análisis de H.D. por EF
- $dT \leq 0$  (dT=0,-1,-2,-3)  $\rightarrow$  L [40, 50, 60, 66] :  $4 \times 4 = 16$  análisis de H.D por EF

Por lo tanto, quedan un total de 52 análisis homogeneización directa por elementos finitos. Los resultados numéricos (constantes elásticas en función de la fracción en volumen) se ajustarán mediante regresiones con el software comercial de cálculo MathCAD. Uno de los 52 ajustes se muestra en la figura 2.3.5.

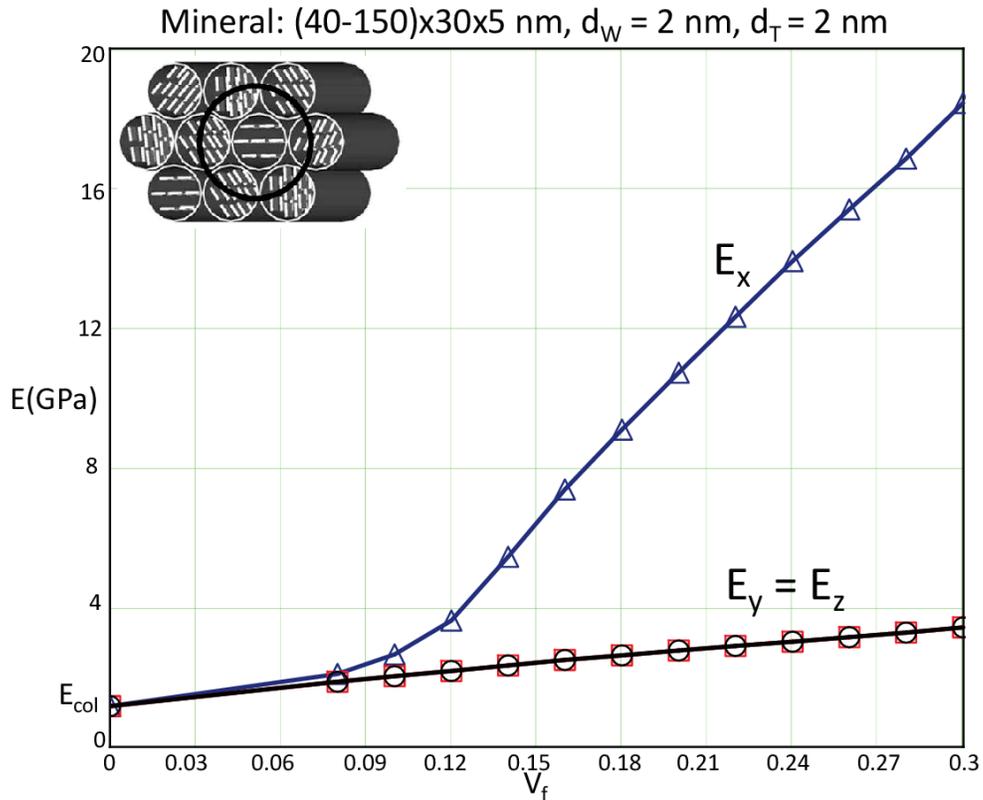


Figura 2.3.5. Ajuste por regresión de  $E_x$  y  $E_y = E_z$  en función de la fracción en volumen de mineral  $V_f$ , para  $d_T=2$ nm.

A continuación, agrupando los resultados por BMD (tres rangos) se promedian los valores numéricos de las constantes elásticas de todos los modelos de EF mediante una rutina con el software comercial Matlab (Ver ANEXO I) y se exportan a una hoja de cálculo Excel.

Por último, los resultados promediados del paso anterior se ajustan por regresión nuevamente en MathCAD llegando así a las ecuaciones:

- $0 \leq BMD \leq 1.0927$ 

$$E_x = 4.172e9 \cdot BMD^{2.614} + 1.192e9$$

$$E_y = 1.355e9 \cdot BMD + 1.231e9$$

$$\nu_{xy} = 0.021 \cdot BMD^3 + 0.042 \cdot BMD^2 - 0.154 \cdot BMD + 0.353$$

$$\nu_{yz} = -0.043 \cdot BMD^3 + 0.068 \cdot BMD^2 + 0.027 \cdot BMD + 0.35$$

$$G_{zx} = 1.893e8 \cdot BMD^{1.657} + 1.893e8 \cdot BMD^{1.657} + 4.417e8$$

$$G_{yz} = E_y / (2 * (1 + \nu_{yz}))$$

- $1.0927 < BMD \leq 1.3644$

$$E_x = 3.205e6 * BMD^{18.099} + 9.98e9 * BMD - 4.647e9$$

$$E_y = 1.185e9 * BMD + 1.397e9$$

$$\nu_{xy} = 0.09 * BMD^3 - 0.242 * BMD^2 + 0.181 * BMD + 0.232$$

$$\nu_{yz} = -0.033 * BMD^3 - 0.149 * BMD^2 + 0.235 * BMD + 0.282$$

$$G_{zx} = -4.101e10 * BMD^{2.306} + 4.119e10 * BMD^{2.306} + 6.333e8$$

$$G_{yz} = E_y / (2 * (1 + \nu_{yz}))$$

- $1.3644 < BMD \leq 1.772$

$$E_{x\_fib} = 3.632e3 * BMD^{22.427} + 9.453e9 * BMD - 4.13e9$$

$$E_{y\_fib} = 1.13e9 * BMD + 1.492e9$$

$$\nu_{xy} = -0.127 * BMD^3 + 0.667 * BMD^2 - 1.146 * BMD + 0.891$$

$$\nu_{yz} = 0.046 * BMD^3 - 0.214 * BMD^2 + 0.341 * BMD + 0.223$$

$$G_{zx} = -4.387e10 * BMD^{3.515} + 4.392e10 * BMD^{3.515} + 8.124e8$$

$$G_{yz} = E_y / (2 * (1 + \nu_{yz}))$$

Adicionalmente, utilizando las fronteras de Hill y ajuste por regresión se obtienen los valores de las constantes elásticas de la matriz extrafibrilar en función también de la BMD:

- $0 \leq BMD \leq 1.0927$

$$E_{x\_mat} = 2e10 * BMD + 8e07$$

$$PRXY\_mat = 0.291 * BMD^2 - 0.481 * BMD + 0.4937$$

- $1.0927 < BMD \leq 1.3644$

$$E_{x\_mat} = 2e10 * BMD + 3e06$$

$$PRXY\_mat = 0.308866667$$

- $1.3644 < BMD \leq 1.772$

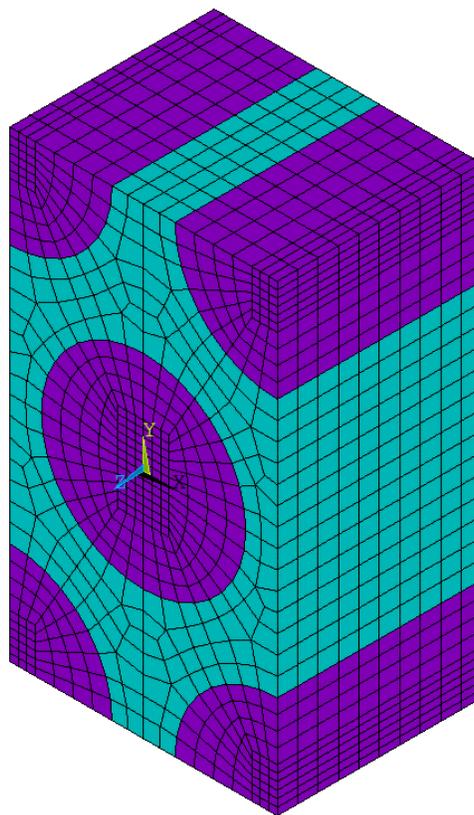
$$E_{x\_mat} = 2e10 * BMD - 1e09$$

$$PRXY\_mat = 0.0725 * BMD^2 - 0.1966 * BMD + 0.4423$$

## 2.4. Modelo para la estimación de las propiedades del tejido lamelar (fibril array) en función de la BMD

Se construyó el modelo de elementos finitos considerando un volumen representativo de tejido lamelar que incluyera fibras distribuidas de forma hexagonal y rodeadas de la matriz intersticial. El reparto fibra/matriz es de 53% y 47%, respectivamente (Fritz y Hellmich 2007) [53].

Se utilizó una malla mapeada, y se asignaron las propiedades al fibrilo y a la matriz en base a los modelos calculados anteriormente a partir de la BMD. El comportamiento del volumen matriz+fibras (tejido lamelar) se fijó como transversalmente isótropo.



*Figura 2.4.1. Volumen representativo de elementos finitos del tejido lamelar.*

Mediante homogeneización directa por elementos finitos, se obtiene en esta ocasión las constantes elásticas del fibril array para valores de BMD escogidos como puntos

de análisis (Excel). A partir de estos resultados de EF, se juntan en la misma excel las funciones que mejor se ajusten a los valores numéricos.

Se grafican los resultados de las constantes elásticas principales en función de BMD. Se ajustan líneas de tendencia a los resultados, polinómicas o potenciales según el caso. Los resultados por rangos se muestran a continuación:

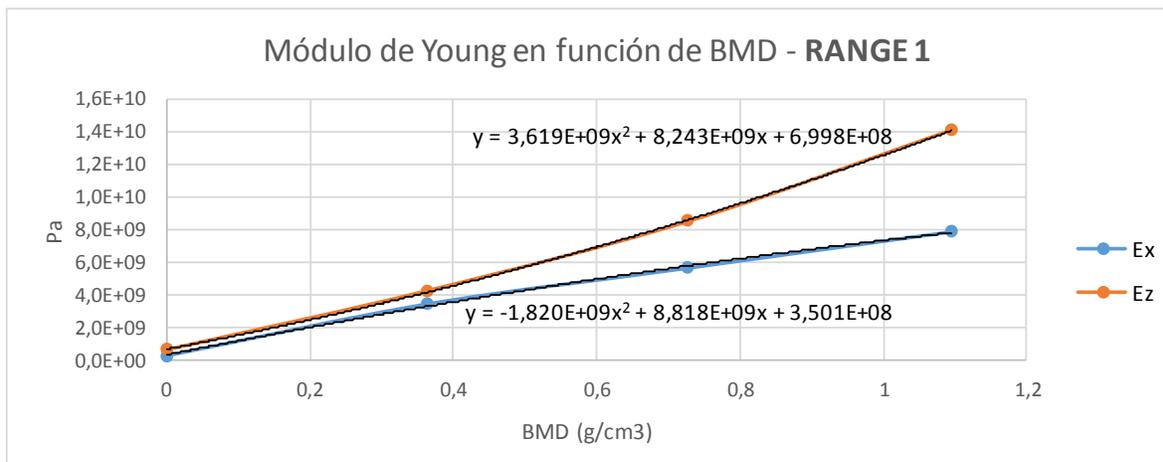


Tabla 2.4.2. Módulo de Young en función de BMD ( $0 \leq BMD \leq 1.0927$ )

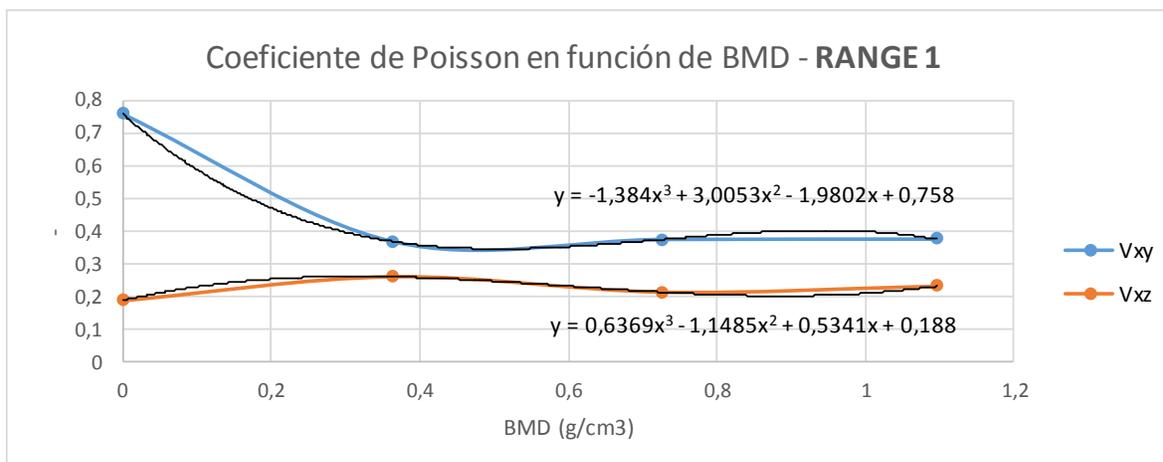


Tabla 2.4.3. Coeficiente de Poisson en función de BMD ( $0 \leq BMD \leq 1.0927$ )

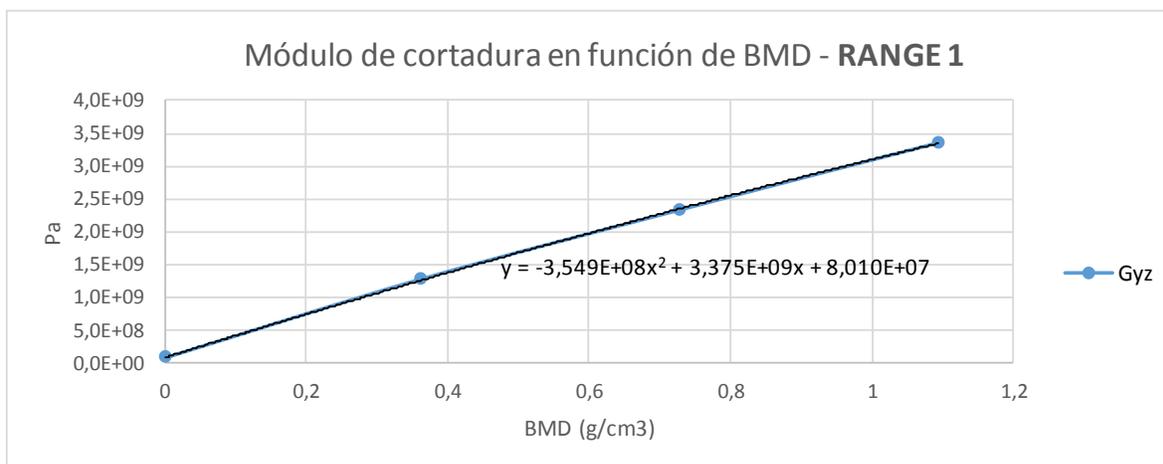


Tabla 2.4.4. Módulo de cortadura en función de BMD ( $0 \leq BMD \leq 1.0927$ )

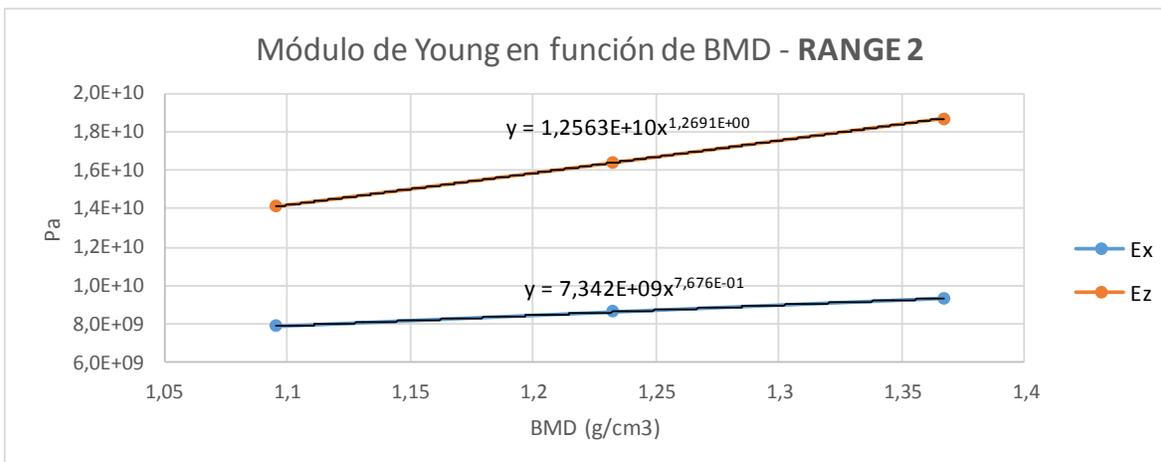


Tabla 2.4.5. Módulo de Young en función de BMD ( $1.0927 < BMD \leq 1.3644$ )

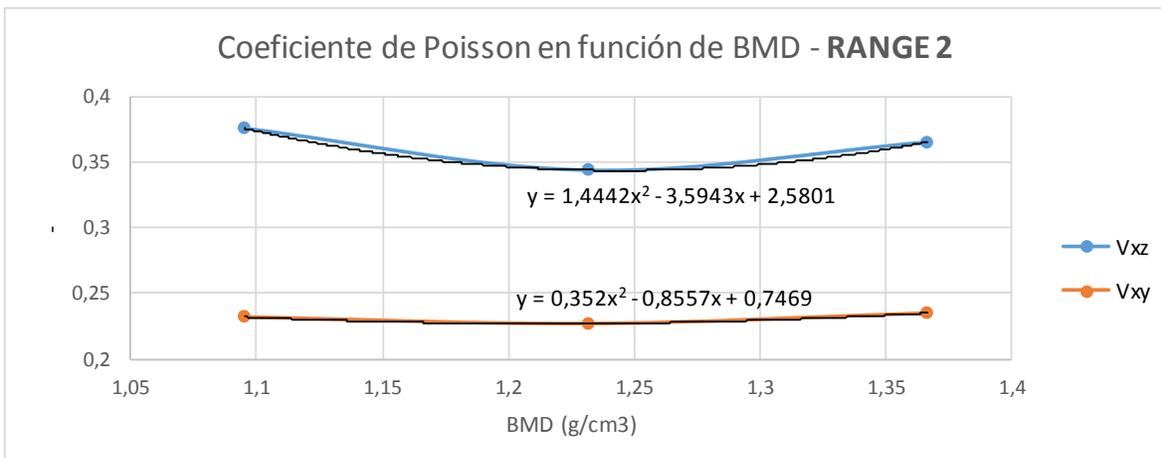


Tabla 2.4.6. Coeficiente de Poisson en función de BMD ( $1.0927 < BMD \leq 1.3644$ )

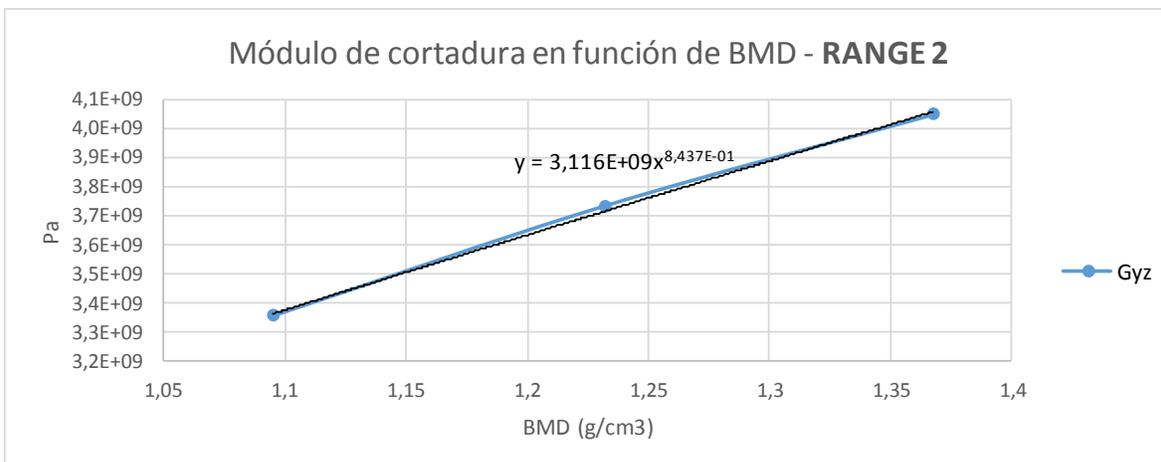


Tabla 2.4.7. Módulo de cortadura en función de BMD ( $1.0927 < BMD \leq 1.3644$ )

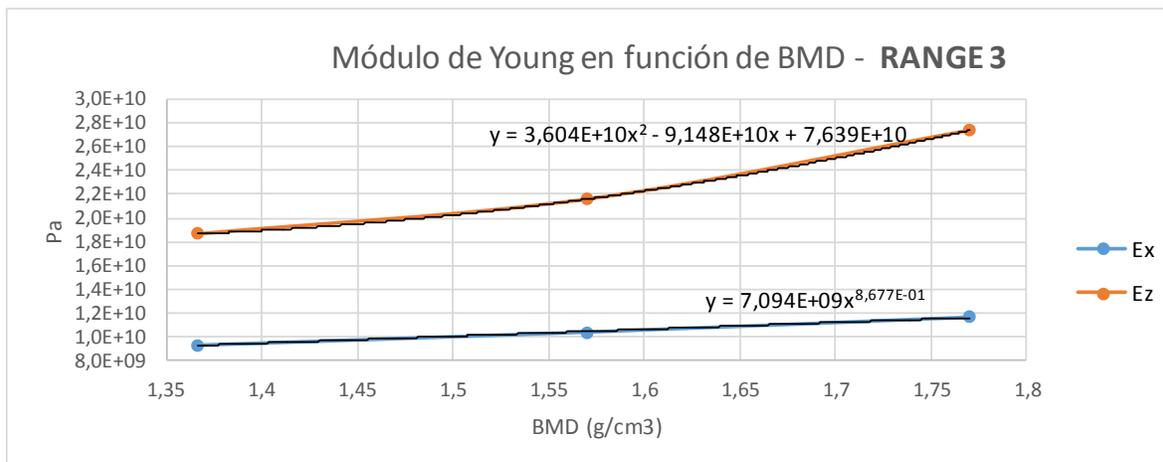


Tabla 2.4.8. Módulo de Young en función de BMD ( $1.3644 < BMD \leq 1.772$ )

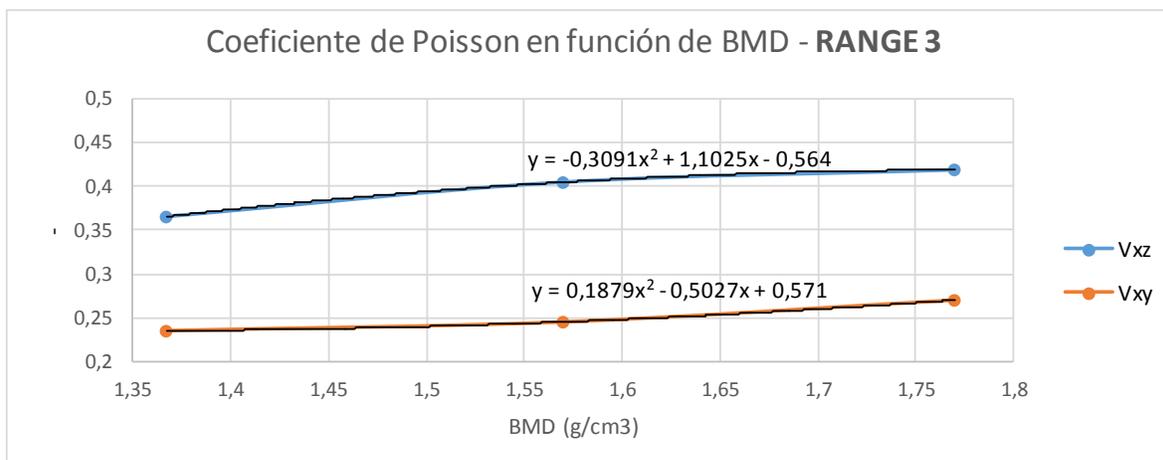


Tabla 2.4.9. Coeficiente de Poisson en función de BMD ( $1.3644 < BMD \leq 1.772$ )

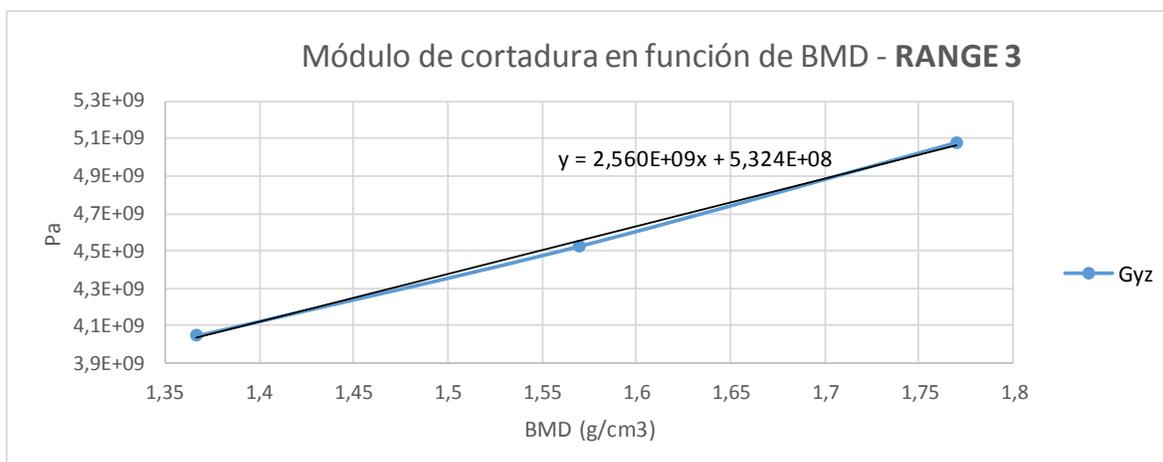


Tabla 2.4.10. Módulo de cortadura en función de BMD ( $1.3644 < BMD \leq 1.772$ )

## 2.5. Aplicabilidad

La obtención de las constantes elásticas del tejido lamelar en función de la BMD resulta de especial interés para poder incluir esta variable clínica en las simulaciones numéricas.

## 3 Modelo de elementos finitos de un volumen representativo de hueso cortical.

### 3.1. Osteona: Patrón de giro de los fibrilos de colágeno

#### 3.1.1 Introducción

El patrón de orientación de los fibrilos de colágeno en la lamela es el principal determinante de las propiedades anisótropas y elásticas del tejido osteonal, seguido de factores materiales y estructurales como mineralización de tejidos y enlaces cruzados de colágeno. En 1906 se observó [4] que los fibrilos estaban orientados de manera unidireccional dentro de cada lamela, con cambios abruptos de 90° entre lamelas adyacentes (patrón ortogonal). Más adelante, otros autores [5] respaldaron esta teoría mediante observaciones con microscopía de luz polarizada.

Estudios recientes desmienten estos primeros hallazgos demostrando que la disposición fibrilar en una lamela no es estrictamente ni unidireccional ni entrelazada, sino definida por patrones de organización fibrilar particulares. Cada lamela está compuesta de varias subcapas con fibrilos alineados, y la orientación de los mismos depende de su posición dentro de cada lamela (Fig 1.3.4 d).

Existen hoy en día varios modelos establecidos para definir los complejos patrones de organización fibrilar, los cuales abarcan la descripción cuantitativa de la orientación fibrilar en las subcapas lamelares, los ángulos de inclinación entre subcapas lamelares adyacentes y el grosor de las mismas. Los más destacados son:

- i. Giraud-Guille – 1988 [6, 7]: Patrón de rotación regular y continua de fibrilos en el plano lamelar.
- ii. Weiner, Raum – 1997, 1999, 2011 [8, 9, 10]: Patrón de rotación con ángulos

de inclinación específicos entre capas lamelares de diferentes espesores, y diferentes rotaciones de los cristales minerales.

- iii. Wagermaier – 2006 [11]: Patrón de orientación fibrilar espiral.
- iv. Varga – 2013 [12]: Coexistencia de patrones oscilantes, oscilantes irregulares y contrachapados girados, con ligeros cambios de orientación de fibrilos. Se han observado además diferencias entre lamelas más y menos organizadas regularmente.
- v. Reznikov – 2013, 2014 [13, 14]: Combinación de varios modelos, tratando el hueso lamelar como material compuesto de fases ordenadas y desordenadas. La fase ordenada se define como fibrilos alineados principalmente en patrones de contrachapado girantes y oscilantes; la fase desordenada está menos cargada de fibrilos, estando éstos orientados de manera aleatoria.

### 3.1.2 Medida de la orientación

Con el fin de realizar mediciones en la orientación de los fibrilos de colágeno mineralizado, se establecerá un sistema de referencia fijo en la osteona de coordenadas cilíndricas ( $r, \theta, z$ ), otro fijo en cada lamela ( $x, y, z$ ) y otro móvil (o local) ligado a la dirección de los fibrilos (1, 2, 3).

La dirección del sistema de referencia móvil la determinará la orientación de los cristales de hidroxapatita embebidos en el entramado fibrilar (Figura 3.2.1). En el sistema de referencia de 3 ejes (1, 2, 3), el eje 1 será paralelo al eje longitudinal mayor de los cristales minerales, también coincidente con el del fibrilo:

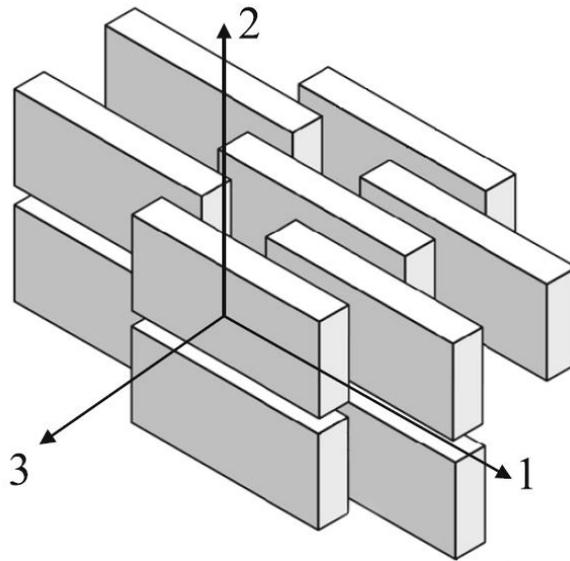


Figura 3.1.1. Esquema del sistema de referencia móvil [46]

Situando ahora el sistema de referencia móvil (1, 2, 3) en el fijo a la lamela ( $x, y, z$ ), el ángulo formado entre los ejes  $Y$  y 1 será el mencionado ángulo de orientación fibrilar  $\psi_1$  (Figura 3.1.2). Es común también definir el ángulo de orientación como  $\theta$ , ( $\theta = \psi_1 - 90$ ) formado entre el eje  $X$  y 1, que no debe confundirse con el parámetro de coordenadas cilíndricas de la osteona.

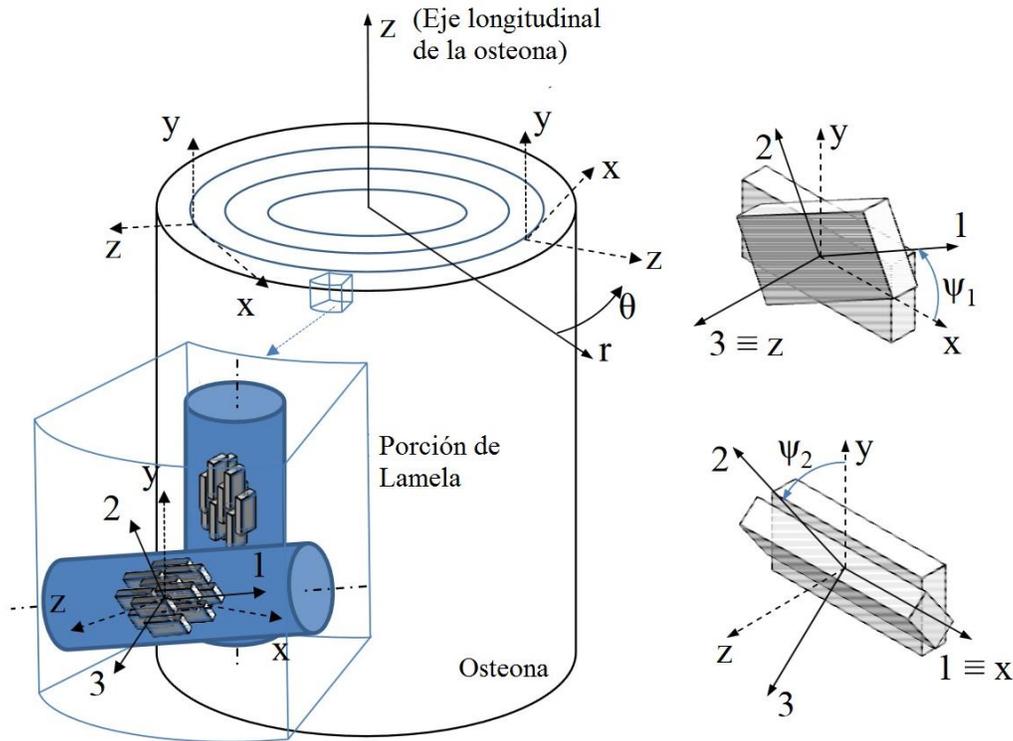


Figura 3.1.2. Esquema de una osteona compuesta por lamelas con distintas orientaciones de fibrilos de colágeno mineralizado, y las 2 posibles rotaciones de los cristales minerales dentro del fibrilo,  $\psi_1$  y  $\psi_2$ . Nótese el sistema de referencia global de la osteona en coordenadas cilíndricas ( $r, \theta, z$ ), y el auxiliar de las lamelas ( $x, y, z$ ), coincidente con ( $\theta, z, r$ ) respectivamente.

Por último, el ángulo de rotación de los cristales minerales sobre su propio eje dentro del propio fibrilo,  $\psi_2$ , cuya variación tiene una influencia directa en las propiedades resistentes finales de la osteona.

### 3.1.3 Medida de la posición

Como se explicaba anteriormente (apartado 3.1.1 – modelo de Wagermaier), la orientación de los fibrilos en una osteona ( $\theta$ ), dependerá de la posición relativa de la subcapa considerada en cada lamela. Esta posición viene dada por el parámetro  $\xi$ , definida en el intervalo [0-1] a lo largo del radio de la osteona (eje Z), tal y como se muestra en la figura 3.2.3.

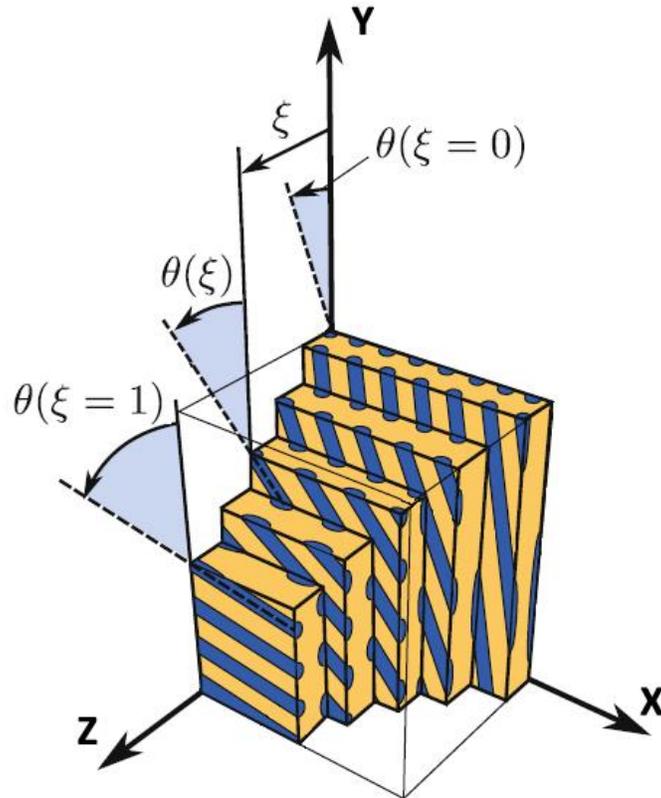


Figura 3.1.3. Esquema del ángulo de orientación fibrilar  $\theta$  en función de su posición relativa  $\xi$ .

En referencia a las coordenadas cilíndricas del sistema de referencia global de la osteona ( $r, \theta, z$ ), se vuelve a reiterar la importancia de no confundir  $\theta$  con el ángulo de rotación del fibrilo.

#### 3.1.4 Patrón de giro de los fibrilos de colágeno según Wagermaier

El patrón de orientación fibrilar utilizado en este trabajo será en base al modelo establecido por Wagermaier en 2006 [11]. El patrón descrito en este modelo se obtuvo mediante observaciones con barridos de dispersión de rayos X en ángulo pequeño (SAXS) y difracción en gran angular (WAXD).

Se abarca una osteona completa de 8 lamelas, compuestas a su vez de entre 6 y 7 subcapas, resultando un total de 54 subcapas con saltos en el ángulo de orientación de los fibrilos  $\theta$  ( $^\circ$ ) en cada posición relativa  $\xi$  (Figura 3.1.4).

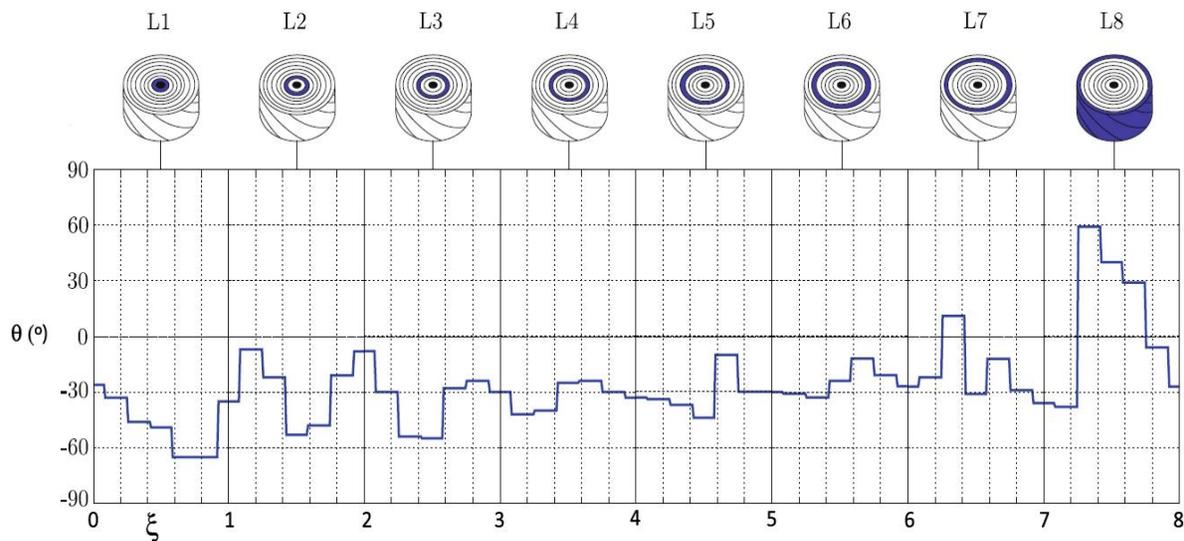


Figura 3.1.4. Diagrama de orientación fibrilar según Wagermaier [11].

En base a la figura 3.1.4. y utilizando el software libre PlotDigitizer, se consiguieron obtener los ángulos de los fibrillos y espesores de cada subcapa en la osteona de una manera precisa. Para el caso del espesor, el diagrama de Wagermaier se extrapoló al modelo de la osteona utilizada para este trabajo, cuyo diámetro es de  $146\mu\text{m}$  ( $R=73\mu\text{m}$ ).

El detalle de los ángulos de orientación de fibrillos y espesores por cada subcapa se presenta en las tablas 3.1.1. y 3.1.2.

Lamela #	Subcapa #	$\theta$ (°)	$\psi$ (°)	Espesor ( $\mu\text{m}$ )	Espesor (nm)
1	1	-25,9	64,1	0,4747143	474,7143
	2	-32,9	57,1	1,0183929	1018,3929
	3	-46	44	1,0141786	1014,1786
	4	-48,9	41,1	0,9872857	987,2857
	5	-65	25	2,0552857	2055,2857
	6	-34,8	55,2	0,4501429	450,1429
2	7	-34,8	55,2	0,497007	497,0070
	8	-6,7	83,3	1,0174296	1017,4296
	9	-21,7	68,3	1,0077466	1007,7466
	10	-52,9	37,1	0,990845	990,8450
	11	-48,2	41,8	1,0140845	1014,0845
	12	-20,6	69,4	1,0165493	1016,5493
	13	-7,8	82,2	0,456338	456,3380
3	14	-7,8	82,2	0,4753522	475,3522
	15	-29,8	60,2	1,0119718	1011,9718
	16	-54	36	1,0161971	1016,1971
	17	-55,2	34,8	0,9876761	987,6761
	18	-27,5	62,5	1,0103873	1010,3873
	19	-24	66	1,000352	1000,3520
	20	-29,8	60,2	0,4980634	498,0634
4	21	-29,9	60,1	0,4735851	473,5851
	22	-41,9	48,1	1,0132248	1013,2248
	23	-40,2	49,8	1,0258694	1025,8694
	24	-25,1	64,9	0,9971525	997,1525
	25	-24	66	1,0089438	1008,9438
	26	-29,9	60,1	1,0230019	1023,0019
	27	-33,1	56,9	0,4582226	458,2226

Tabla 3.1.1. Espesores y ángulos de inclinación de fibrilos. Lamelas 1 a 4

Lamela #	Subcapa #	$\theta$ (°)	$\psi$ (°)	Espesor ( $\mu\text{m}$ )	Espesor (nm)
5	28	-32,8	57,2	0,5033453	503,3453
	29	-33,9	56,1	1,0098592	1009,8592
	30	-36,8	53,2	1,0220068	1022,0068
	31	-43,6	46,4	0,9776414	977,6414
	32	-10,1	79,9	1,0156687	1015,6687
	33	-29,7	60,3	1,4714785	1471,4785
6	34	-29,8	60,2	0,4943659	494,3659
	35	-31	59	1,0146131	1014,6131
	36	-32,9	57,1	1,0315141	1031,5141
	37	-24,1	65,9	0,9744725	974,4725
	38	-11,8	78,2	1,0066899	1006,6899
	39	-20,7	69,3	1,0077461	1007,7461
	40	-26,8	63,2	0,4705984	470,5984
7	41	-26,9	63,1	0,4933096	493,3096
	42	-21,8	68,2	1,0093313	1009,3313
	43	11,3	101,3	1,0140849	1014,0849
	44	-31	59	0,9882038	988,2038
	45	-11,9	78,1	1,0082752	1008,2752
	46	-28,8	61,2	1,0130282	1013,0282
	47	-35,7	54,3	0,4737671	473,7671
8	48	-35,7	54,3	0,4797871	479,7871
	49	-37,9	52,1	1,0250001	1025,0001
	50	59,4	149,4	1,0170212	1017,0212
	51	40,5	130,5	0,9792558	979,2558
	52	29,1	119,1	1,0265952	1026,5952
	53	-5,7	84,3	1,016489	1016,4890
	54	-26,9	63,1	0,4558516	455,8516

Tabla 3.1.2. Espesores y ángulos de inclinación de fibrilos. Lamelas 5 a 8

### 3.2. Matriz intersticial y línea cementante

A la línea cementante y a la matriz intersticial se les considera de comportamiento isótropo, y las propiedades elásticas viene dados por las observaciones en el trabajo de Novakhti et al. (2014) [62]:

Zona	E	v
Línea cementante	88.5±22.42 MPa	0.25
Matriz intersticial	13.73±6.5 GPa	0.3

Tabla 3.2.1. Propiedades elásticas de Línea cementante y matriz intersticial.

### 3.3. Geometría y generación de la malla

#### 3.3.1 Geometría

El modelo de elementos finitos del tejido cortical consta de una malla de elementos lineales cuyos constituyentes son una osteona de radio 73  $\mu\text{m}$ , el canal de Havers de radio 25  $\mu\text{m}$ , su línea cementante y la matriz intersticial en torno a la osteona. Pueden apreciarse los constituyentes principales del modelo en la figura 3.4.1.

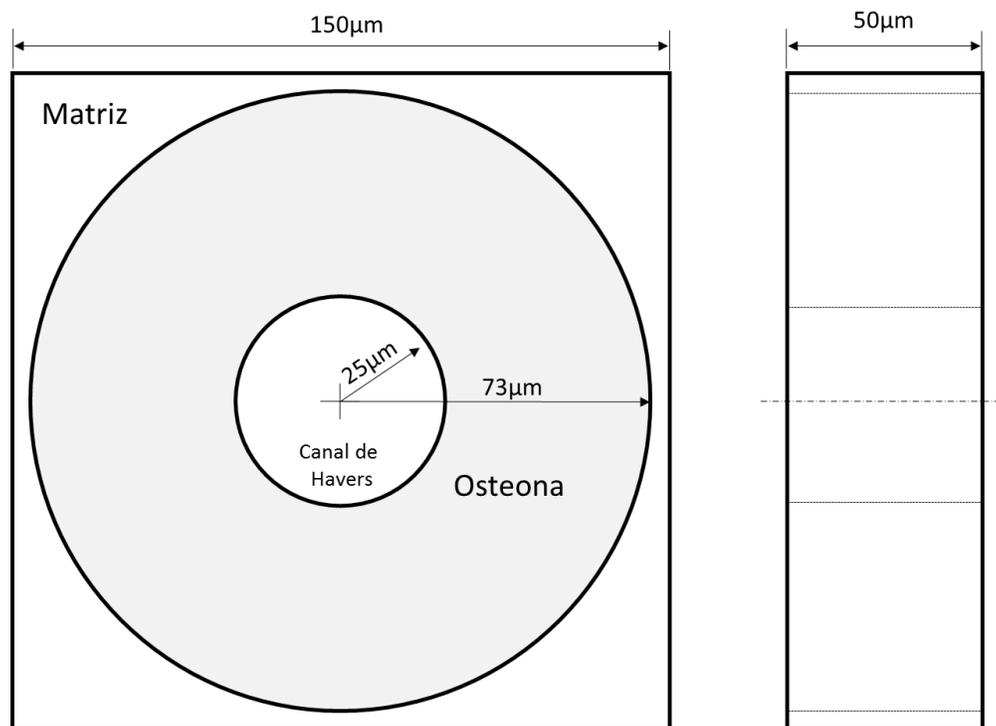


Figura 3.3.1. Esquema del modelo de EF de la osteona + matriz extrafibrilar.

### 3.3.2 Generación de la malla

#### *Generación inicial*

Para la generación de la malla, se utilizó el software comercial ANSYS R15.0. La osteona se modela en base al patrón establecido por Wagermaier (Capítulo 3.1.1.): 8 lamelas de 6 o 7 subcapas, un total de 54 subcapas de diferentes espesores y ángulos de orientación fibrilar. Se asignaron 2 o 3 elementos por capa, dependiendo del espesor de cada subcapa. La última capa de la osteona consiste en la línea cementante, en torno a la cual se desarrolla la matriz intersticial. Se construye  $\frac{1}{4}$  del volumen de la osteona + matriz extrafibrilar (Fig. 3.3.1.), el cual se reflejará 4 veces por simetría:

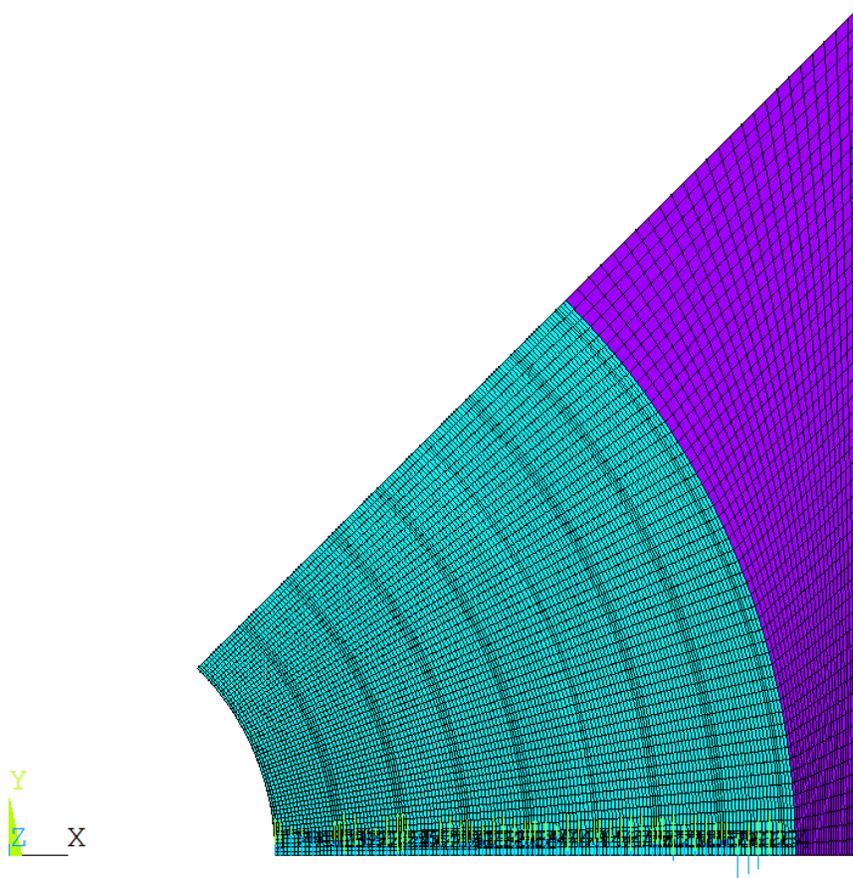


Figura 3.3.1. Modelo de EF de  $\frac{1}{4}$  del volumen a estudiar: Osteona (azul) y Matriz intersticial (violeta).

### *Sistemas de referencia locales*

El siguiente paso consiste en asignar sistemas de referencia locales a cada una de las 54 capas, según el patrón de Wagermaier, con la finalidad de emular la orientación de las fibras en cada subcapa. Como se explicó en capítulos anteriores, el eje Z del sistema de coordenadas global será coincidente con el eje longitudinal de la osteona; en consecuencia, se trasladará el sistema de coordenadas global a la posición de cada de las 54 subcapas y se orientará el eje Z (giro del plano YZ en torno al eje X) según el ángulo  $\theta$  correspondiente (Tablas 3.1.1. y 3.1.1.).

### *Asignación de materiales*

Se pasa ahora a la asignación de diferentes niveles de mineralización por capas a lo largo del eje radial de la osteona, en base al modelo de Granke et al. descrito en el capítulo 3.4.1. Se consideran 4 niveles de mineralización (BMD) distribuidos en 4 capas de diferente espesor. Para la asignación de constantes elásticas del tejido lamelar en función de la BMD se utilizan las ecuaciones descritas con detalle en el capítulo 2.4.

El resultado de los materiales asignados en cada capa (una vez extruido) puede apreciarse en la figura 3.3.3.

### *Reflexión y extrusión*

Se pasa ahora a reflejar el área inicial de  $\frac{1}{4}$  del modelo, tras lo cual se combinarán los elementos de los bordes (comando merge). Hecho esto, se procede a la extrusión del área en base a elementos tipo brick, con profundidad igual al diámetro del canal de Havers ( $\varnothing=50\mu\text{m}$ ). El resultado final puede observarse en la figura

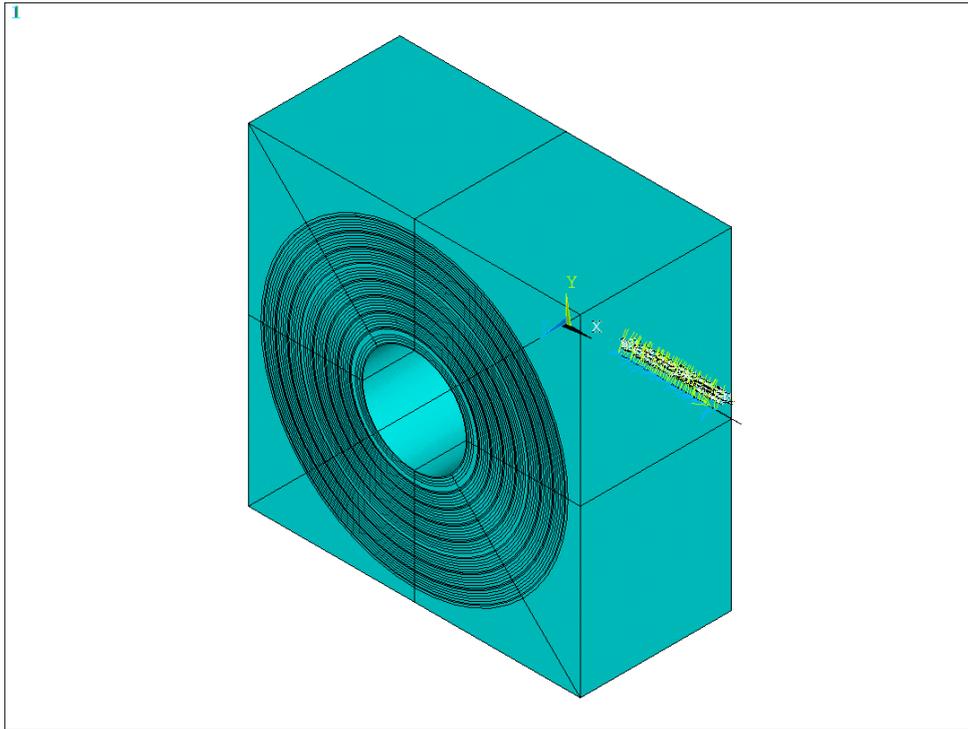


Figura 3.3.2. Modelo de EF tras la extrusión y reflexión.

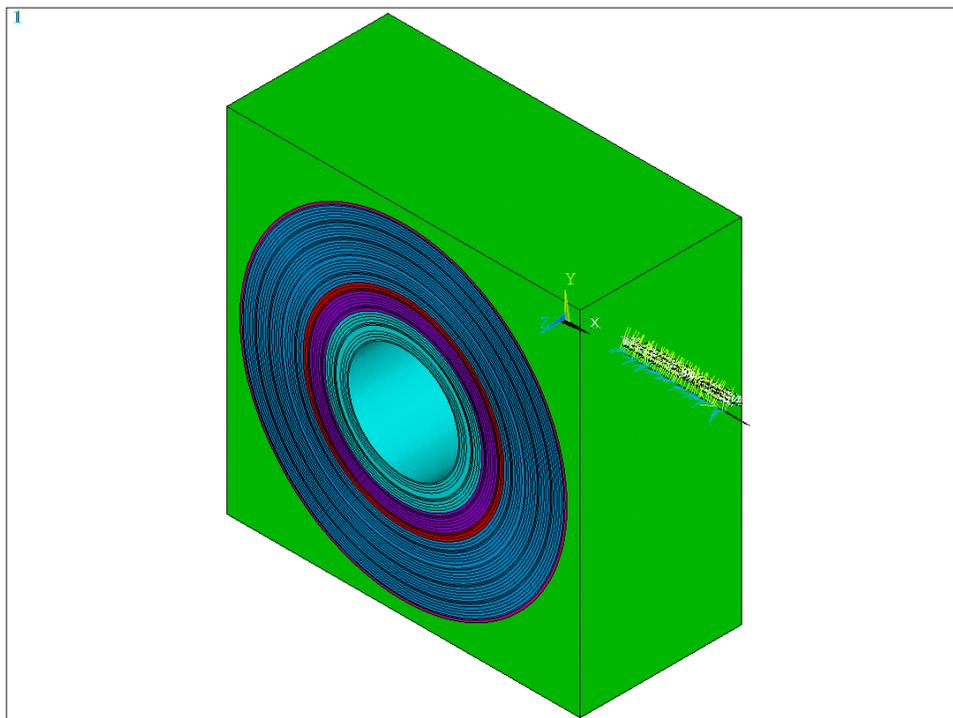


Figura 3.3.3. Modelo de EF en el que se pueden apreciar los diferentes materiales asignados.

### Resultado del modelo

El resultado final es una malla de 6 millones de nodos y 4 millones de elementos, en el que se han tenido en cuenta 54 orientaciones de fibras, 6 materiales diferentes, otorgándole un comportamiento anisótropo.

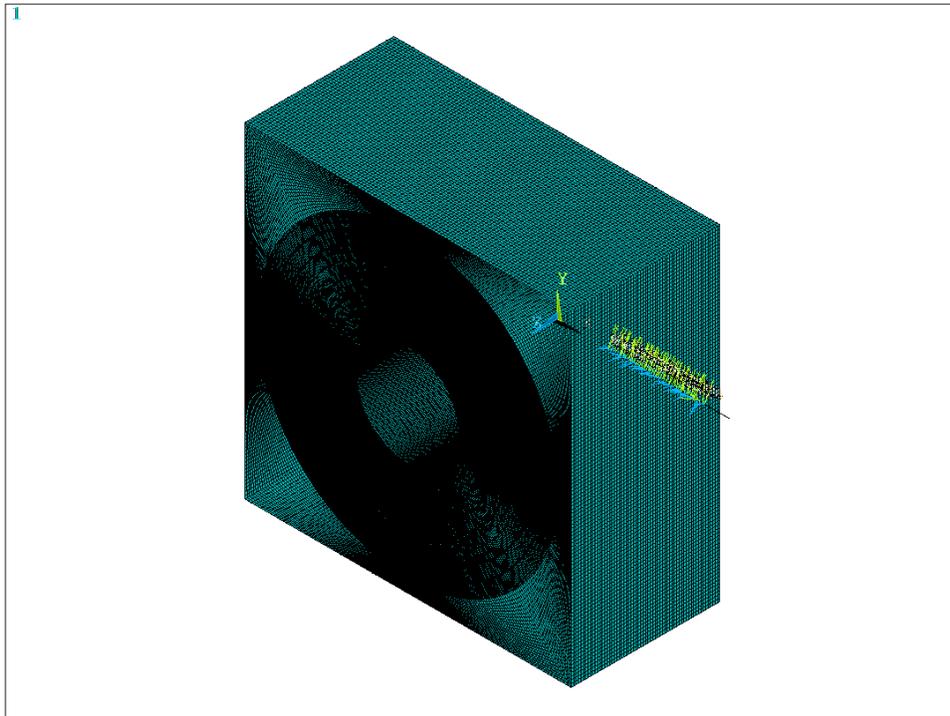


Figura 3.3.4. Detalle de los elementos del modelo de EF

## 3.4. Definición de los materiales y sistemas de coordenadas locales

### 3.4.1 Definición de los materiales

Se ha dotado al modelo de Elementos Finitos de la osteona con diferentes propiedades resistentes por capas emulando el efecto de los distintos niveles de mineralización a nivel radial de la misma, según las observaciones experimentales reflejadas en el trabajo de Granke et al. 2013 [61].

En la figura 3.4.1. puede apreciarse la estimación de BMD a lo largo de la osteona según la observación por micro tomografía por rayos X:

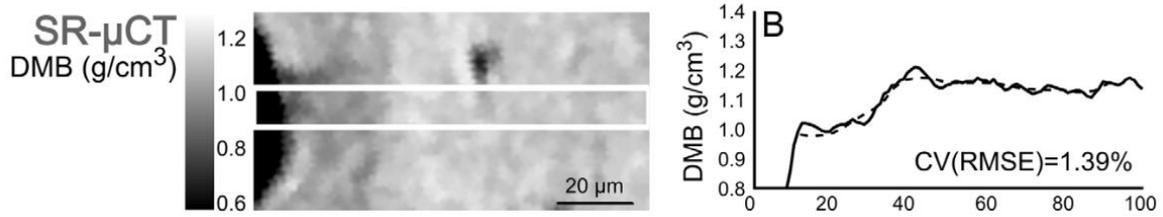


Figura 3.4.1. Observación de osteona con micro tomografía de rayos X y su representación gráfica. [61]

Para la extrapolación del al modelo de elementos finitos, se establecen primeramente 4 zonas de distinta mineralización (BMD) según la figura 3.4.2.

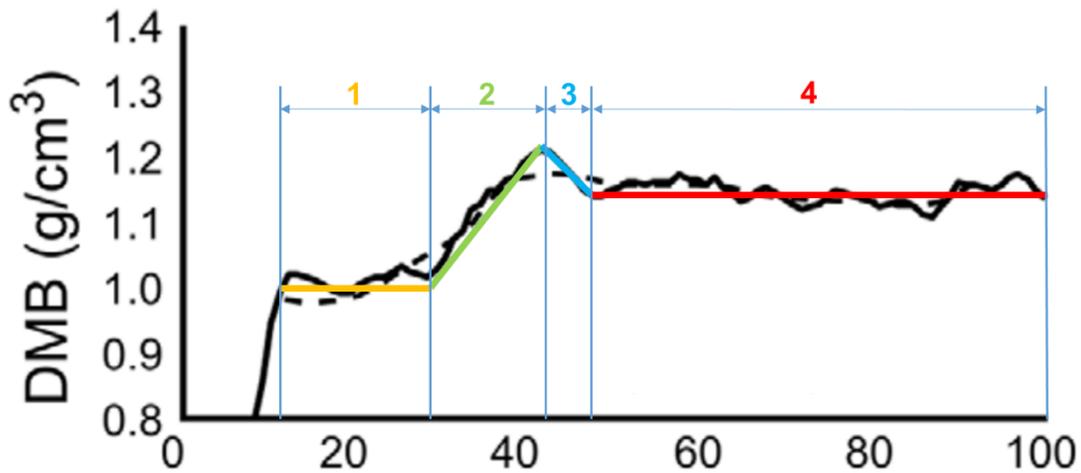


Figura 3.4.2. Zonas de reparto de BMD a lo largo de la osteona en base a Granke et. al [61]

Nótese que para Granke, el comienzo de la osteona se fija para un valor de 15μm; la zona anterior correspondería al canal de Havers. La fracción porcentual en distancia de cada zona queda según la tabla 3.4.1.

Zona Material	Distancia medida (mm)	Distancia eje gráfica( $\mu\text{m}$ )	Fracción porcentual osteona
[1-4]	46	85	100%
1	9	16.63*	19.56%*
2	7	12.93*	15.21%*
3	13	5.54*	6.51%*
4	27	49.89*	58.72%*

Tabla 3.4.1. Fracción porcentual de las 4 zonas de reparto de BMD en la osteona.

(\*) Valores calculados proporcionalmente

Teniendo en cuenta las dimensiones de la osteona en el modelo de EF según la figura 3.4.1., se establecen las franjas de repartición de BMD en el modelo con los porcentajes de distancia anteriormente calculados. Se han traducido las distancias a los keypoints del modelo para un tratamiento más sencillo. Los valores de BMD se obtienen del trabajo de Granke et al. 2013 [61]

Material	Rango ( $\mu\text{m}$ )	BMD ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )
1	$25 \leq R \leq 34.39$	1.02
2	$34.39 \leq R < 41.69$	1.13
3	$41.69 < R < 44.81$	1.195
4	$44.81 < R < 73$	1.15

Tabla 3.4.2. Reparto de BMD en el modelo de elementos finitos de la osteona.

### 3.4.2 Definición de los sistemas de coordenadas locales

Conforme al patrón de giro de fibrilos de colágeno mineralizado de Wagermaier (ver capítulo 3.2.4.), se establecieron consecuentemente sistemas de referencia locales para definir la orientación de los fibrilos de colágeno mineralizado en cada una de las 54 subcapas.

Para definir la orientación de los fibrilos en cada subcapa, se hace necesario antes del mallado establecer un sistema de referencia local generador para cada elemento mediante el comando ESYS. El sistema de referencia del elemento tiene siempre el eje  $Z_E$  normal al plano medio del elemento. Los ejes  $X_E$  e  $Y_E$  siempre están definidos en el plano tangente, y deben orientarse según corresponda, para poder definir a partir del eje  $X$  la orientación de los fibrilos. El criterio que se ha utilizado tiene dos posibles escenarios:

1. Eje  $X$  no perpendicular a la superficie: El eje  $Z_E$  es normal a la superficie, y el eje  $X_E$  se obtiene proyectando el eje  $X_{11}$  del sistema generador sobre el plano tangente. El eje  $Y_E$  será normal a los ejes  $X_E$  y  $Z_E$  obtenidos.

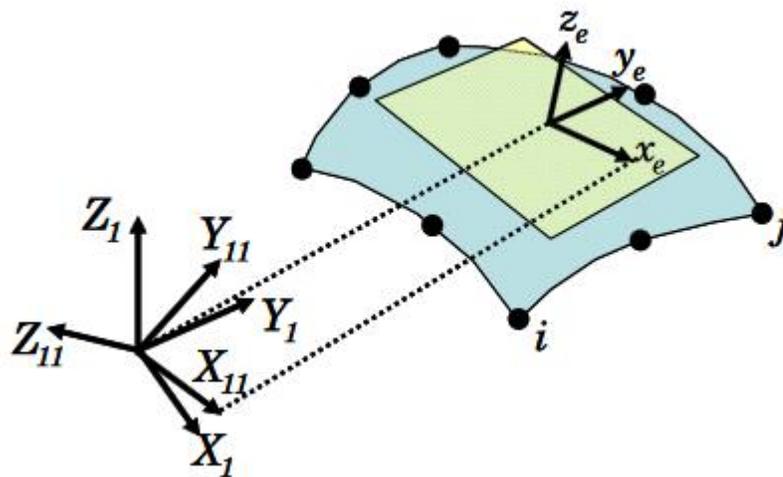


Figura 3.4.3. Criterio para definir el sistema de referencia de elemento si el eje  $X$  no es normal a la superficie.

2. Eje  $X$  perpendicular a la superficie: El eje  $Z_E$  es normal a la superficie, y el eje  $X_E$  se obtiene proyectando el eje  $Y_{11}$  del sistema generador sobre el plano tangente. El eje  $X_E$  será normal a los ejes  $Y_E$  y  $Z_E$  obtenidos.

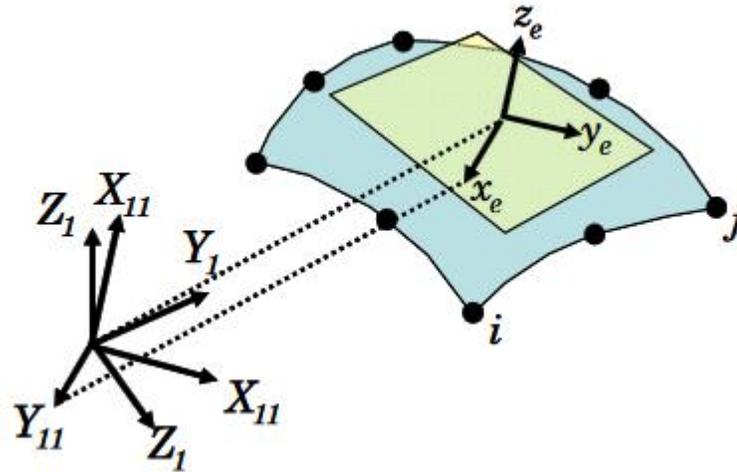


Figura 3.4.4. Criterio para definir el sistema de referencia de elemento si el eje X no es normal a la superficie.

En el modelo de osteona, se parte de un sistema de coordenadas de subcapa ( $X, Y, Z$ ) y el asociado al fibrilo de dicha subcapa, que será el generador ( $X_{11}, Y_{11}, Z_{11}$ ) cuyo ángulo de orientación es  $\theta_1$ . ocurre que el eje  $X_{11}$  es perpendicular a la superficie de cada elemento, por lo que nos encontramos en el segundo escenario antes mencionado. Actuando como procede, los ejes de elemento quedarían tal y como se refleja en la figura 3.4.5., en la que se aprecia que  $Z_E$  es normal a la superficie del elemento y  $Y_E$  coincide con la dirección longitudinal del fibrilo:

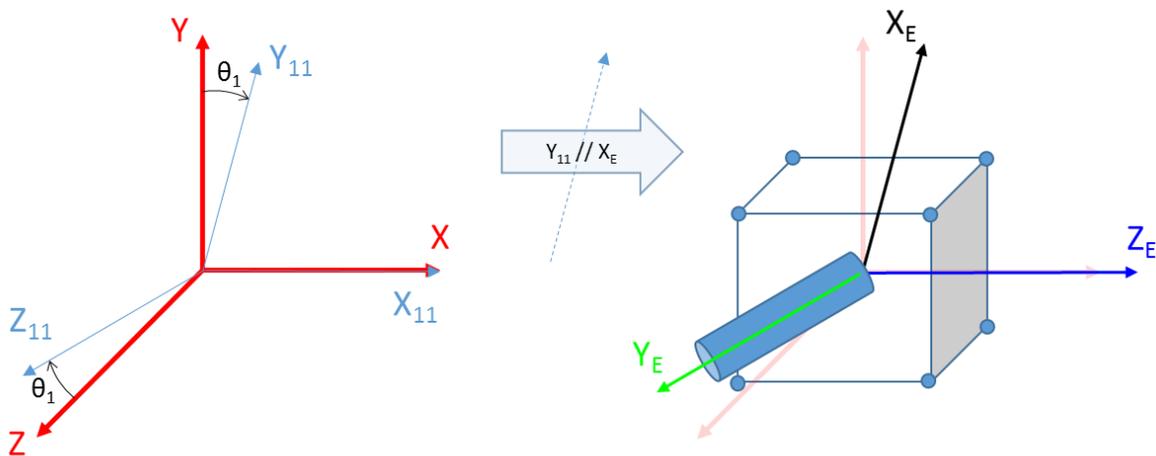


Figura 3.4.5. Sistema de coordenadas de elemento para ANSYS (caso de X perpendicular a superficie de elemento).

El resultado final de los sistemas de coordenadas de elemento ya situados se puede apreciar en la figura 3.4.6.

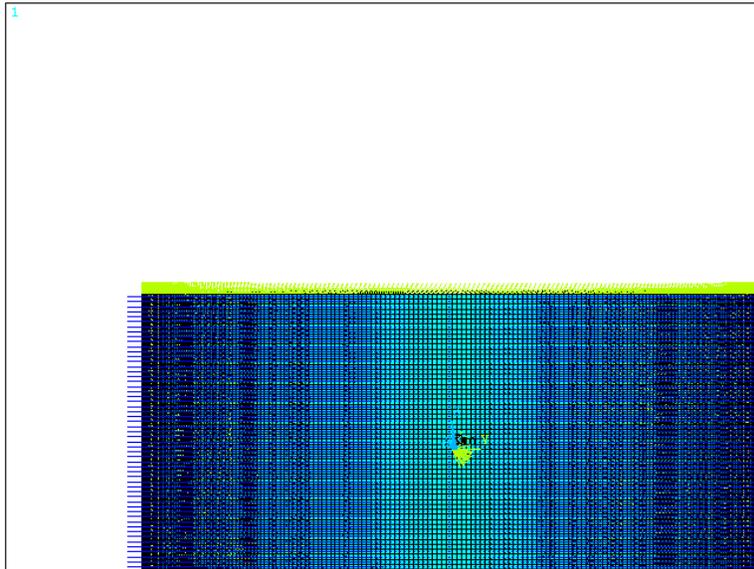


Figura. 3.4.6. Modelo de EF en su vista lateral. Se pueden apreciar los ejes  $Z_E$  en color azul y los ejes  $Y_E$  en color verde, correspondientes a las orientaciones de los fibrilos.

Nótese que  $Z_E$ , siempre es normal a la superficie de cada elemento, como se muestra en la figura 3.4.7.

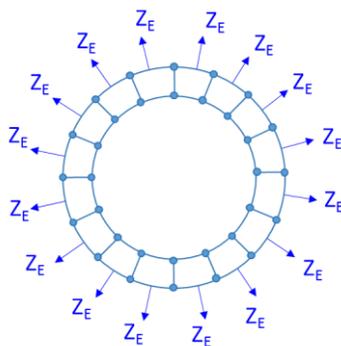


Figura 3.4.7. Vista superior esquemática del modelo de EF en el que se muestra la dirección de  $Z_E$  perpendicular a cada elemento.

## 4 ESTIMACIÓN DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS DEL HUESO CORTICAL MEDIANTE HOMOGENEIZACIÓN NUMÉRICA

### 4.1. Ley de Hooke Generalizada

Para pequeñas deformaciones elásticas, (~ 0.1%) existe una proporcionalidad directa entre las tensiones aplicadas y las deformaciones producidas. A esta relación se le denomina Ley de Hooke:

$$\sigma = E\varepsilon \quad (49)$$

Donde E representa el módulo de elasticidad o módulo de Young. Este parámetro cuantifica la resistencia de un material a la deformación elástica. Módulos de elasticidad bajos se traducen en flexibilidad; módulos de elasticidad altos se traducen en rigidez.

#### 4.1.1 Notación

Se utilizará en adelante la notación de Jones (notación clásica), según la tabla 4.1.1.:

TENSIONES		DEFORMACIONES	
NOTACIÓN CLÁSICA	NOTACIÓN CONTRACTADA	NOTACIÓN CLÁSICA	NOTACIÓN CONTRACTADA
$\sigma_1 = \sigma_{11}$	$\sigma_1$	$\varepsilon_1 = \varepsilon_{11}$	$\varepsilon_1$
$\sigma_2 = \sigma_{22}$	$\sigma_2$	$\varepsilon_2 = \varepsilon_{22}$	$\varepsilon_2$
$\sigma_3 = \sigma_{33}$	$\sigma_3$	$\varepsilon_3 = \varepsilon_{33}$	$\varepsilon_3$
$\tau_{23} = \sigma_{23}$	$\sigma_4$	$\gamma_{23} = 2\varepsilon_{23}$	$\varepsilon_4$
$\tau_{31} = \sigma_{31}$	$\sigma_5$	$\gamma_{31} = \gamma\varepsilon_{31}$	$\varepsilon_5$
$\tau_{12} = \sigma_{12}$	$\sigma_6$	$\gamma_{12} = 2\varepsilon_{12}$	$\varepsilon_6$

Tabla 4.1.1. Notación de Jones para tensiones y deformaciones.

Donde  $\sigma_{ij}$  son tensiones normales,  $\tau_{ij}$  son tensiones tangenciales,  $\varepsilon_{ij}$  son deformaciones normales y  $\gamma_{ij}$  son deformaciones ingenieriles.

#### 4.1.2 Definición de matrices de rigidez y flexibilidad

Como punto de partida, se tendrá la hipótesis de modelo elástico-lineal, basado en resultados experimentales. La ley de Hooke generalizada establece que cada una de las 6 componentes de la tensión en un punto de un sólido es una función lineal de las 6 componentes de la deformación en ese punto. Así, las matrices de rigidez  $[C]$  y flexibilidad  $[S]$  quedan:

$$\begin{Bmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \\ \tau_{12} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} & C_{13} & C_{14} & C_{15} & C_{16} \\ C_{12} & C_{22} & C_{23} & C_{24} & C_{25} & C_{26} \\ C_{13} & C_{23} & C_{33} & C_{34} & C_{35} & C_{36} \\ C_{14} & C_{24} & C_{34} & C_{44} & C_{45} & C_{46} \\ C_{15} & C_{25} & C_{35} & C_{45} & C_{55} & C_{56} \\ C_{16} & C_{26} & C_{36} & C_{46} & C_{56} & C_{66} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \gamma_{23} \\ \gamma_{31} \\ \gamma_{12} \end{Bmatrix} \quad (50)$$

$$\begin{Bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \gamma_{23} \\ \gamma_{31} \\ \gamma_{12} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{11} & S_{12} & S_{13} & S_{14} & S_{15} & S_{16} \\ S_{12} & S_{22} & S_{23} & S_{24} & S_{25} & S_{26} \\ S_{13} & S_{23} & S_{33} & S_{34} & S_{35} & S_{36} \\ S_{14} & S_{24} & S_{34} & S_{44} & S_{45} & S_{46} \\ S_{15} & S_{25} & S_{35} & S_{45} & S_{55} & S_{56} \\ S_{16} & S_{26} & S_{36} & S_{46} & S_{56} & S_{66} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \\ \tau_{12} \end{Bmatrix} \quad (51)$$

La relación entre ambas matrices queda:

$$[C] = [S]^{-1} \quad (52)$$

La matriz de flexibilidad  $[S]$  puede ser obtenida a partir de ensayos de caracterización (basados en estados tensión-deformación uniformes). Las

constantes ingenieriles (propiedades elásticas) del material se definirán directamente a partir de los coeficientes de dicha matriz. Dichas constantes elásticas tienen un significado físico más claro que los elementos de [C] y [S]. Se definen a continuación:

- Módulos de Young ( $E_1, E_2, E_3$ ): Relacionan la tensión y deformación de un material sometido a tracción o compresión.

$$E_i = \frac{\sigma_i}{\varepsilon_i} \quad (53)$$

- Coeficientes de Poisson ( $\nu_{21}, \nu_{31}, \nu_{32}, \nu_{12}, \nu_{13}, \nu_{12}$ ): Relacionan la deformación de un material en dirección  $j$  sometido a una tensión normal en dirección  $i$ .

$$\nu_{ij} = \frac{\varepsilon_j}{\varepsilon_i} \quad (54)$$

- Módulos de rigidez a cortadura ( $G_{23}, G_{31}, G_{13}$ ): Relaciona la tensión y deformación de un material sometido a un esfuerzo cortante

$$G_{ij} = \frac{\tau_{ij}}{2\varepsilon_{ij}} \quad (55)$$

- Coeficientes de influencia mutua de primer tipo ( $\eta_{1,23}, \eta_{1,31}, \eta_{1,12}, \eta_{2,23}, \eta_{2,31}, \eta_{1,12}, \eta_{3,23}, \eta_{3,31}, \eta_{3,12}$ ) caracteriza el alargamiento en la dirección  $i$  causado por el cortante en la dirección del plano  $ij$ . Sólo se cumplen si  $\tau_{ij} \neq 0$

$$\eta_{i,ij} = \frac{\varepsilon_i}{\gamma_{ij}} \quad (56)$$

- Coeficientes de influencia mutua de primer tipo ( $\eta_{23,1}, \eta_{23,2}, \eta_{23,3}, \eta_{31,1}, \eta_{31,2}, \eta_{31,3}, \eta_{12,1}, \eta_{12,2}, \eta_{12,3}$ ) caracteriza el cortante en el plano  $ij$  causado por el esfuerzo normal en la dirección  $i$ . Sólo se cumplen si  $\sigma_i \neq 0$

$$\eta_{ij,i} = \frac{\gamma_{ij}}{\varepsilon_i} \quad (57)$$

- Coeficientes de Chentsov ( $\mu_{31,23}, \mu_{12,23}, \mu_{12,31}, \mu_{23,31}, \mu_{23,12}, \mu_{31,12}$ ) caracteriza la deformación unitaria cortante en el plano  $ij$  causada por un esfuerzo cortante en el plano  $kl$ . Sólo válidas si  $\tau_{kl} \neq 0$

$$\mu_{ij,kl} = \frac{\gamma_{ij}}{\gamma_{kl}} \quad (58)$$

#### 4.1.3 Matriz de rigidez para material anisótropo

Para el caso de un material anisótropo (sin simetrías), las constantes elásticas situadas en la matriz de flexibilidad  $[S]$  quedarían:

$$\begin{Bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \gamma_{23} \\ \gamma_{31} \\ \gamma_{12} \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{E_1} & -\frac{\nu_{21}}{E_2} & -\frac{\nu_{31}}{E_3} & \frac{\eta_{1,23}}{G_{23}} & \frac{\eta_{1,31}}{G_{31}} & \frac{\eta_{1,12}}{G_{12}} \\ -\frac{\nu_{12}}{E_1} & \frac{1}{E_2} & -\frac{\nu_{32}}{E_3} & \frac{\eta_{1,23}}{G_{23}} & \frac{\eta_{2,31}}{G_{31}} & \frac{\eta_{2,12}}{G_{12}} \\ -\frac{\nu_{13}}{E_1} & -\frac{\nu_{23}}{E_2} & \frac{1}{E_3} & \frac{\eta_{3,23}}{G_{23}} & \frac{\eta_{3,31}}{G_{31}} & \frac{\eta_{3,12}}{G_{12}} \\ \frac{\eta_{23,1}}{E_1} & \frac{\eta_{23,2}}{E_2} & \frac{\eta_{23,3}}{E_3} & \frac{1}{G_{23}} & \frac{\mu_{23,31}}{G_{31}} & \frac{\mu_{23,12}}{G_{12}} \\ \frac{\eta_{31,1}}{E_1} & \frac{\eta_{31,2}}{E_2} & \frac{\eta_{31,3}}{E_3} & \frac{\mu_{31,23}}{G_{23}} & \frac{1}{G_{31}} & \frac{\mu_{31,12}}{G_{12}} \\ \frac{\eta_{12,1}}{E_1} & \frac{\eta_{12,2}}{E_2} & \frac{\eta_{12,3}}{E_3} & \frac{\mu_{12,23}}{G_{23}} & \frac{\mu_{12,31}}{G_{31}} & \frac{1}{G_{12}} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \tau_{23} \\ \tau_{31} \\ \tau_{12} \end{Bmatrix} \quad (59)$$

Como características principales, en la matriz  $[S]$  para un material anisótropo, todos los términos son no nulos, hay 21 constantes independientes, y todas las tensiones y deformaciones están acopladas.

#### 4.2. Condiciones de contorno periódicas (PBC) en un modelo tridimensional

Para asegurar que el comportamiento de la unidad de volumen considerada sea representativa de la estructura completa a estudiar (en el caso de este trabajo, la matriz extra-fibrilar), se utilizan condiciones de contorno periódicas (PBC – Periodic Boundary Conditions) impuestas por Reisinger et al. [45]. Según esta teoría, han de cumplirse dos restricciones que aseguran obtener un campo de desplazamientos y esfuerzos periódicos:

1. El campo de tensiones de ser idéntico (ver figura 4.2.1), según:

$$\sigma_{ij}^+ = \sigma_{ij}^- \quad (60)$$

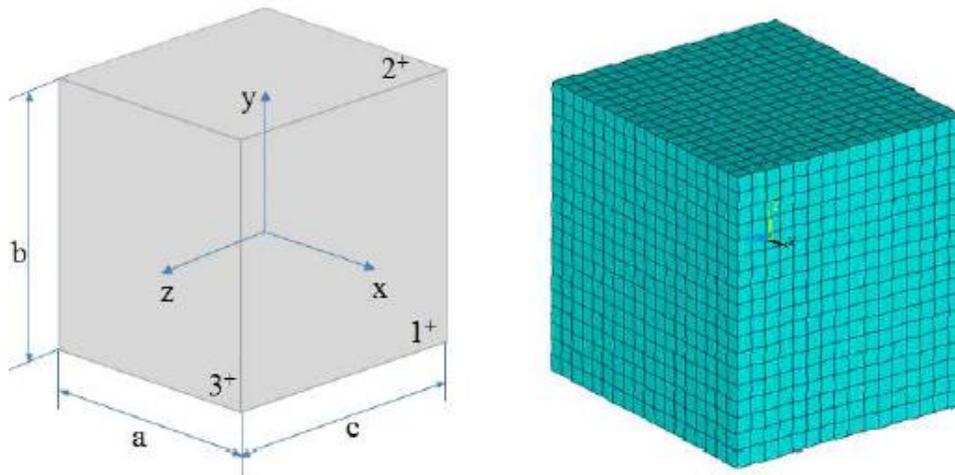


Figura 4.2.1. Esquema y modelo de EF de una unidad de volumen representativo de dimensiones  $a \times b \times c$  de un material isotrópico [46].

2. La deformación obtenida en los lados opuestos de la unidad de volumen debe ser la misma (ver figura 4.2.2.). El desplazamiento entre nodos de lados opuestos será:

$$u_i = u_i^a + u_i^p \quad (61)$$

Donde  $u_i$  es el desplazamiento total,  $u_i^a$  es el desplazamiento homogéneo y  $u_i^p$  es el desplazamiento periódico.

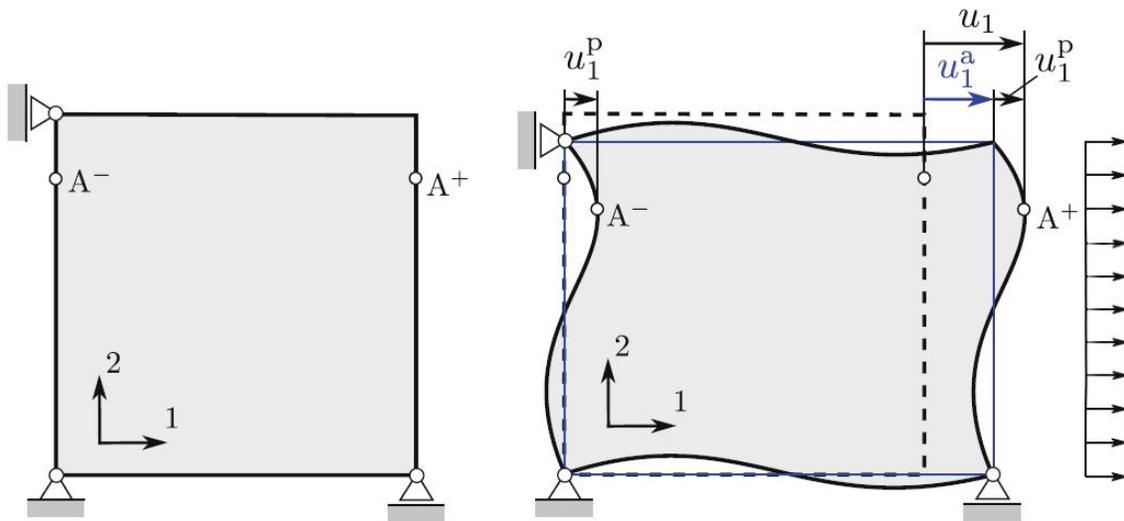


Figura 4.2.2. Esquema en dos dimensiones de plano sometido a carga axial y sus deformaciones equivalentes entre caras opuestas, cumpliendo la segunda restricción.

#### 4.3. Casos de carga de deformación unitaria e independiente

La matriz de rigidez puede ser obtenida a partir de la aplicación de 6 casos de carga canónicos a un modelo de elementos finitos bajo condiciones de contorno periódicas. Estos casos independientes de carga son calculados para obtener la correspondiente columna  $i$  de la matriz de rigidez  $C^*_{i}$ , que es igual a las componentes de la matriz simétrica de equilibrio de tensiones.

La ley de Hooke:

$$\sigma = C\varepsilon \quad (62)$$

Donde C es la matriz de rigidez, y los vectores de tensiones y deformaciones vienen dados por las ecuaciones 63 y 64, respectivamente:

$$\sigma = (\sigma_{xx} \ \sigma_{yy} \ \sigma_{zz} \ \tau_{xx} \ \tau_{zx} \ \tau_{xy})^T \quad (63)$$

$$\varepsilon = (\varepsilon_{xx} \ \varepsilon_{yy} \ \varepsilon_{zz} \ \gamma_{xx} \ \gamma_{zx} \ \gamma_{xy})^T \quad (64)$$

Los casos de carga serán:

$$\varepsilon^1 = (100000)^T \Rightarrow C_{*1} = \sigma^1 \quad (65)$$

$$\varepsilon^2 = (010000)^T \Rightarrow C_{*2} = \sigma^2 \quad (66)$$

.

.

.

$$\varepsilon^6 = (000001)^T \Rightarrow C_{*6} = \sigma^6 \quad (67)$$

Donde  $\sigma^i$  es el vector de equilibrio de tensiones correspondiente al campo de deformaciones  $\varepsilon^i$ . Las componentes de las tensiones serán obtenidas mediante el método de los elementos finitos; de esta manera, ha sido obtenida la matriz de rigidez completa.

Para que se cumplan las condiciones de contorno periódicas, los gradientes de desplazamiento correspondientes a las superficies externas del volumen representativo. Según las ecuaciones propuestas por Hohe [64], la periodicidad en las tres dimensiones ha de cumplir:

$$u^{1+} = u^{1-} + a\varepsilon_1^i \quad (68)$$

$$v^{1+} = v^{1-} + \frac{1}{2}a\varepsilon_6^i \quad (69)$$

$$w^{1+} = w^{1-} + \frac{1}{2} a \varepsilon_5^i \quad (70)$$

$$u^{2+} = u^{2-} + \frac{1}{2} b \varepsilon_6^i \quad (71)$$

$$v^{2+} = v^{2-} + b \varepsilon_2^i \quad (72)$$

$$w^{2+} = w^{2-} + \frac{1}{2} b \varepsilon_4^i \quad (73)$$

$$u^{3+} = u^{3-} + \frac{1}{2} c \varepsilon_5^i \quad (74)$$

$$v^{3+} = v^{3-} + \frac{1}{2} c \varepsilon_4^i \quad (75)$$

$$w^{3+} = w^{3-} + c \varepsilon_3^i \quad (76)$$

Donde:

3.  $u, v, w \rightarrow$  Desplazamientos de los nodos en las 3 direcciones.
4. 1, 2, 3  $\rightarrow$  Caras del hexaedro a las que pertenecen los nodos.
5. a, b, c  $\rightarrow$  Dimensiones del hexaedro.
6. (-, +)  $\rightarrow$  caras opuestas (Figura 4.2.1.)

Para cada uno de los 6 casos de carga, se aplican las ecuaciones anteriores. Se restringe también el modelo para evitar la traslación del sólido rígido, para lo cual se ancla el nodo central completamente. Las rotaciones se determinarán por medio de las condiciones de contorno periódicas.

Para comprobar la validez de las ecuaciones, se ha analizado previamente el modelo de un material isótropo. En la figura 4.2.2. se detalla la deformada unitaria de los 6 casos de carga independientes con el software comercial de elementos finitos ANSYS.

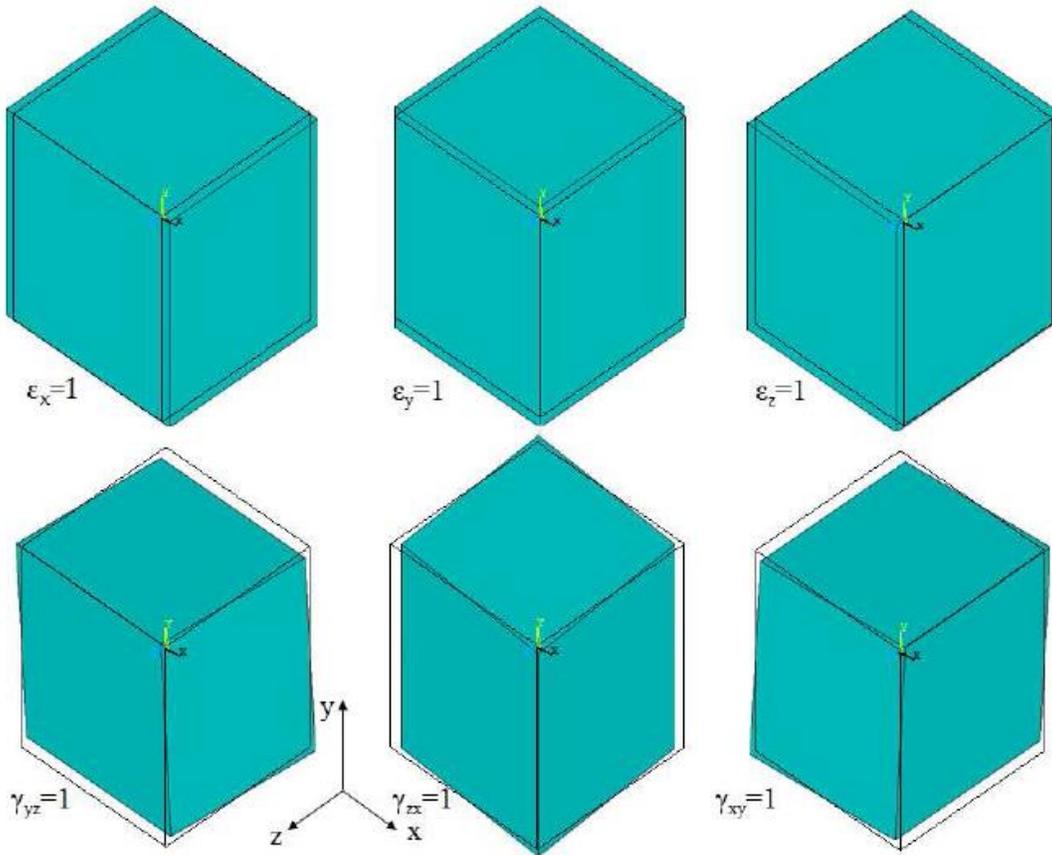


Figura 4.2.3. Modelos deformados correspondientes a los 6 casos independientes de deformación unitaria para un material isótropo.

#### 4.4. Resultados: estimación de las constantes elásticas

Se han aplicado 6 casos de carga canónicos en el modelo de tejido cortical con los niveles de mineralización (BMD) según Granke et al. (2009) (Tabla 3.4.2.). Las constantes elásticas estimadas resultantes se reflejan en la tabla 4.4.1.:

Constantes elásticas (En ejes globales)	Valor
$E_x$	3.25 GPa
$E_y$	3.25 GPa
$E_z$	12.82 GPa
$\nu_{xy}$	0.097
$\nu_{xz}$	0.068
$\nu_{yz}$	0.068
$\nu_{yx}$	0.097
$\nu_{zx}$	0.269
$\nu_{zy}$	0.27
$G_{xy}$	0.169 GPa
$G_{yz}$	1.071 GPa
$G_{zx}$	1.071 GPa

Tabla 4.4.1. Resultados de las constantes elásticas estimadas del tejido cortical.

La figura 4.4.1 muestra la deformada correspondiente al caso  $\gamma_{xy}$ , en la que se puede observar que se cumplen las condiciones de contorno periódica impuestas. No se hicieron capturas de los otros 5 casos.

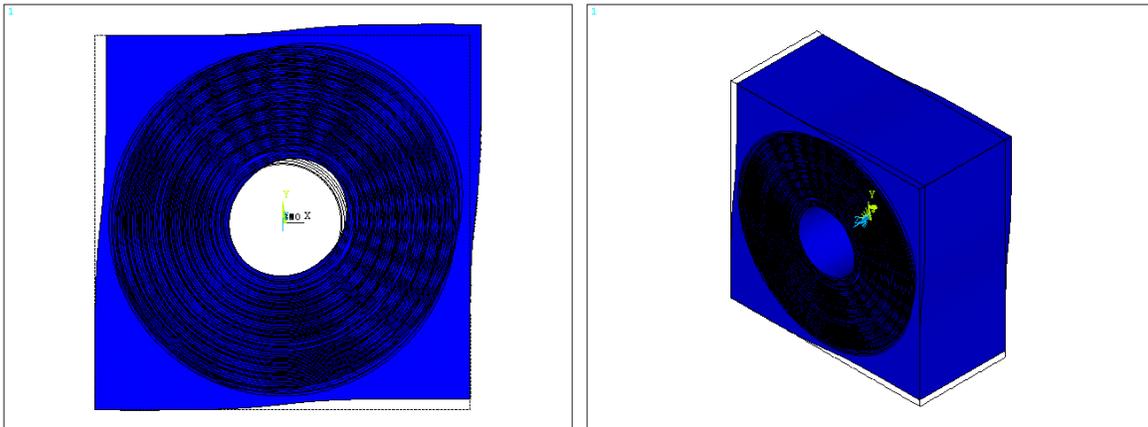


Figura 4.4.1. Vista frontal e isométrica de la deformada bajo la condición de carga  $\gamma_{xy}$

## 5 CONCLUSIONES

Los resultados arrojados por el método de los elementos finitos bajo las condiciones impuestas de BMD en el modelo de tejido cortical demuestran un comportamiento transversalmente isótropo con plano de isotropía en XY ( $E_x = E_y$ ). Existe además una gran diferencia entre la rigidez en dirección axial frente a la dirección transversal.

El aspecto más destacable del trabajo es la demostración de la influencia del nivel de mineralización BMD en el tejido lamelar (fibril array) en las propiedades elásticas del hueso cortical. Ligeras variaciones de densidad mineral ósea son suficientes para variar propiedades resistentes del tejido de manera considerable. Es visible por ejemplo en el segundo rango de BMD impuesto, quizá el más aprovechable en individuos sanos: Una variación de BMD de  $0.2\text{g/cm}^3$  se traduce en un aumento del módulo de Young longitudinal en 4Gpa, mientras que el módulo de cortadura lo hace en 0.6Gpa.

## 6 TRABAJOS FUTUROS

El modelo de estimación de constantes elásticas del tejido lamelar que se ha descrito en este Trabajo Fin de Máster es todavía muy explotable y está abierto a un nivel de detalle superior. Esta mejora pasa por incluir aspectos que sí se tuvieron en cuenta en el estudio del cual partió el presente trabajo (ver capítulo 1.6.):

7. Inclusión de lagunas en las mallas de EF, de gran importancia al actuar éstas

como concentradores de tensiones.

8. Analizar el fallo intra / interlaminar bajo diferentes estados de cargas.
9. Aplicar el modelo analítico de las constantes elásticas del tejido lamelar a hueso trabecular.
10. Modelo analítico de las constantes elásticas en función de la BMD del hueso cortical.
11. Inclusión de la porosidad en el hueso cortical.

## 7 ANEXO I: REGRESIÓN Y PROMEDIO DE LAS CONSTANTES ELÁSTICAS EN FUNCIÓN DE BMD CON MATLAB

```
% IMPORTAMOS ANÁLISIS DE REGRESIÓN DE LAS CURVAS OBTENIDAS EN LA
% CARACTERIZACIÓN DE LA UNIÓN DE FIBRILLOS (FIBRILLO EQUIVALENTE). HAY UN
% TOTAL DE 7 CASOS DONDE SE VARÍA EL SOLAPE TRANSVERSAL ENTRE MINERALES
% (dTneg3, dTneg2, dTneg1, dT_0, dT_1, dT_2, dT_3)
%
% En esta rutina se distribuyen las regresiones de acuerdo con el rango
% de fracción en volumen de mineral y luego,
% se hace el promedio de las regresiones
% ingenieril
% x--> dirección longitudinal del fibrilo
%
clear all
i=1;
%
for BMD = 0:0.001:1.0927

x = BMD*0.1693;
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
% c d e) (Caso dT = -3 nm)
Coef_Ex_dT_n3 = [3.786*10^16 18.819 5.818*10^10 2.427 1.2*10^9];
Ex_dT_n3 =
Coef_Ex_dT_n3(1)*x^Coef_Ex_dT_n3(2)+Coef_Ex_dT_n3(3)*x^Coef_Ex_dT_n3(4)+C
oef_Ex_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Ex : POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
% c d e) (Caso dT = -2 nm)
Coef_Ex_dT_n2 = [4.255*10^19 18.869 1.036*10^11 2.328 1.2*10^9];
Ex_dT_n2 =
Coef_Ex_dT_n2(1)*x^Coef_Ex_dT_n2(2)+Coef_Ex_dT_n2(3)*x^Coef_Ex_dT_n2(4)+C
oef_Ex_dT_n2(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
% c d e) (Caso dT = -1 nm)
Coef_Ex_dT_n1 = [1.7*10^21 18.059 1.326*10^11 2.211 1.2*10^9];
Ex_dT_n1 =
Coef_Ex_dT_n1(1)*x^Coef_Ex_dT_n1(2)+Coef_Ex_dT_n1(3)*x^Coef_Ex_dT_n1(4)+C
oef_Ex_dT_n1(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
% c d e) (Caso dT = 0 nm)
Coef_Ex_dT_0 = [3.465*10^20 15.117 1.457*10^11 2.146 1.2*10^9];
Ex_dT_0 =
Coef_Ex_dT_0(1)*x^Coef_Ex_dT_0(2)+Coef_Ex_dT_0(3)*x^Coef_Ex_dT_0(4)+Coef_
Ex_dT_0(5);
%
```

```

% Ajuste a Ex: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ; Coeficientes =
(a b c d e) (Caso dT = 1 nm)
Coef_Ex_dT_1 = [1.417*10^14 5.99 -1.076*10^14 2.182*10^13
1.151*10^9];
Ex_dT_1 =
Coef_Ex_dT_1(1)*x^Coef_Ex_dT_1(2)+Coef_Ex_dT_1(3)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-
1)+Coef_Ex_dT_1(4)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-2)+Coef_Ex_dT_1(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ; Coeficientes =
(a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Ex_dT_2 = [1.677*10^14 5.833 -1.121*10^14 2.026*10^13
1.238*10^9];
Ex_dT_2 =
Coef_Ex_dT_2(1)*x^Coef_Ex_dT_2(2)+Coef_Ex_dT_2(3)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-
1)+Coef_Ex_dT_2(4)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-2)+Coef_Ex_dT_2(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ; Coeficientes =
(a b c d e) (Caso dT = 3 nm)
Coef_Ex_dT_3 = [1.81*10^14 5.686 -1.085*10^14 1.784*10^13
1.271*10^9];
Ex_dT_3 =
Coef_Ex_dT_3(1)*x^Coef_Ex_dT_3(2)+Coef_Ex_dT_3(3)*x^(Coef_Ex_dT_3(2)-
1)+Coef_Ex_dT_3(4)*x^(Coef_Ex_dT_3(2)-2)+Coef_Ex_dT_3(5);
%
%
%
% Ajuste a Ey = Ez: polinomio de grado 2  $y = a*x^2+b*x+c$ ;
(Caso dT = -3 nm)
Coef_Ey_dT_n3 = [1.201*10^9 8.868*10^9 -2.629*10^9];
Ey_dT_n3 = Coef_Ey_dT_n3(1)+Coef_Ey_dT_n3(2)*x+Coef_Ey_dT_n3(3)*x^2;
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ey_dT_n2 = [-4.139*10^9 8.699*10^9 1.201*10^9];
Ey_dT_n2 = Coef_Ey_dT_n2(1)*x^2+Coef_Ey_dT_n2(2)*x+Coef_Ey_dT_n2(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -1 nm)
Coef_Ey_dT_n1 = [-5.336*10^9 8.886*10^9 1.201*10^9];
Ey_dT_n1 = Coef_Ey_dT_n1(1)*x^2+Coef_Ey_dT_n1(2)*x+Coef_Ey_dT_n1(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = 0 nm)
Coef_Ey_dT_0 = [-6.044*10^9 9.092*10^9 1.201*10^9];
Ey_dT_0 = Coef_Ey_dT_0(1)*x^2+Coef_Ey_dT_0(2)*x+Coef_Ey_dT_0(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio  $y = a*x^3+b*x+c$ 
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ey_dT_1 = [-6.166*10^9 8.054*10^9 1.227*10^9];
Ey_dT_1 = Coef_Ey_dT_1(1)*x^3+Coef_Ey_dT_1(2)*x+Coef_Ey_dT_1(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio  $y = a*x^3+b*x+c$ 
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ey_dT_2 = [-1.102*10^10 8.311*10^9 1.222*10^9];

```

```

Ey_dT_2 = Coef_Ey_dT_2(1)*x^3+Coef_Ey_dT_2(2)*x+Coef_Ey_dT_2(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 3 nm)
Coef_Ey_dT_3 = [-1.585*10^10    8.506*10^9    1.216*10^9];
Ey_dT_3 = Coef_Ey_dT_3(1)*x^3+Coef_Ey_dT_3(2)*x+Coef_Ey_dT_3(3);
%
%
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -3 nm)
Coef_Gxy_dT_n3 = [1.018*10^12    9.889    3.457*10^9    1.837    4.444*10^8];
Gxy_dT_n3 =
Coef_Gxy_dT_n3(1)*x^Coef_Gxy_dT_n3(2)+Coef_Gxy_dT_n3(3)*x^Coef_Gxy_dT_n3(
4)+Coef_Gxy_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -2 nm)
Coef_Gxy_dT_n2 = [4.552*10^13    10.282    5.029*10^9    1.766    4.444*10^8];
Gxy_dT_n2 =
Coef_Gxy_dT_n2(1)*x^Coef_Gxy_dT_n2(2)+Coef_Gxy_dT_n2(3)*x^Coef_Gxy_dT_n2(
4)+Coef_Gxy_dT_n2(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -1 nm)
Coef_Gxy_dT_n1 = [6.392*10^9    1.715    1.728*10^15    11.048    4.444*10^8];
Gxy_dT_n1 =
Coef_Gxy_dT_n1(1)*x^Coef_Gxy_dT_n1(2)+Coef_Gxy_dT_n1(3)*x^Coef_Gxy_dT_n1(
4)+Coef_Gxy_dT_n1(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = 0 nm)
Coef_Gxy_dT_0 = [7.513*10^9    1.693    9.519*10^15    10.821    4.444*10^8];
Gxy_dT_0 =
Coef_Gxy_dT_0(1)*x^Coef_Gxy_dT_0(2)+Coef_Gxy_dT_0(3)*x^Coef_Gxy_dT_0(4)+C
oef_Gxy_dT_0(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 1 nm)
Coef_Gxy_dT_1 = [8.445*10^11    4.618    -6.317*10^11    1.34*10^11
4.494*10^8];
Gxy_dT_1 =
Coef_Gxy_dT_1(1)*x^Coef_Gxy_dT_1(2)+Coef_Gxy_dT_1(3)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_1(4)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-2)+Coef_Gxy_dT_1(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Gxy_dT_2 = [1.138*10^12    4.534    -7.451*10^11    1.398*10^11
4.525*10^8];
Gxy_dT_2 =
Coef_Gxy_dT_2(1)*x^Coef_Gxy_dT_2(2)+Coef_Gxy_dT_2(3)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_2(4)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-2)+Coef_Gxy_dT_2(5);
%

```

```

% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 3 nm)
Coef_Gxy_dT_3 = [1.378*10^12    4.457    -8.072*10^11    1.375*10^11
4.548*10^8];
Gxy_dT_3 =
Coef_Gxy_dT_3(1)*x^Coef_Gxy_dT_3(2)+Coef_Gxy_dT_3(3)*x^(Coef_Gxy_dT_3(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_3(4)*x^(Coef_Gxy_dT_3(2)-2)+Coef_Gxy_dT_3(5);
%
%
%
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_xy_dT_n3 = [6.425    -0.854    -0.488    0.35];
nu_xy_dT_n3 =
Coef_nu_xy_dT_n3(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n3(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n3(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n3(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz : polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_xy_dT_n2 = [19.549    -0.776    -0.632    0.35];
nu_xy_dT_n2 =
Coef_nu_xy_dT_n2(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n2(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n2(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n2(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_xy_dT_n1 = [45.057    -0.907    -0.7    0.35];
nu_xy_dT_n1 =
Coef_nu_xy_dT_n1(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n1(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n1(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n1(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = 0 nm)
Coef_nu_xy_dT_0 = [64.082    0.074    -0.852    0.35];
nu_xy_dT_0 =
Coef_nu_xy_dT_0(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_0(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_0(3)*x+Coef_nu_xy_dT_0(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_xy_dT_1 = [0.349    -0.434    -10.401    32.62    1.052*10^3    -
8.73*10^3    2.501*10^4    -2.479*10^4];
nu_xy_dT_1 =
Coef_nu_xy_dT_1(1)+Coef_nu_xy_dT_1(2)*x+Coef_nu_xy_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_xy_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_1(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_1(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT_1(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_1(8)*x^7;
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_xy_dT_2 = [0.35    -0.538    -18.873    279.709    -1.133*10^3    -736.537
1.389*10^4    -2.249*10^4];
nu_xy_dT_2 =
Coef_nu_xy_dT_2(1)+Coef_nu_xy_dT_2(2)*x+Coef_nu_xy_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_xy

```

```
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_2(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_2(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT_
2(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_2(8)*x^7;
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 3 nm)
Coef_nu_xy_dT_3 = [0.35 -0.47 -20.541 294.75 -894.634 -5.097*10^3
3.556*10^4 -5.704*10^4];
nu_xy_dT_3 =
Coef_nu_xy_dT_3(1)+Coef_nu_xy_dT_3(2)*x+Coef_nu_xy_dT_3(3)*x^2+Coef_nu_xy
_dT_3(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_3(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_3(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT_
3(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_3(8)*x^7;
%
%
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_yz_dT_n3 = [0.133 0.35];
nu_yz_dT_n3 = Coef_nu_yz_dT_n3(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n3(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_yz_dT_n2 = [0.224 0.349];
nu_yz_dT_n2 = Coef_nu_yz_dT_n2(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n2(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 1
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_yz_dT_n1 = [0.3 0.349];
nu_yz_dT_n1 = Coef_nu_yz_dT_n1(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n1(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 1
(Caso dT = 0 nm)
Coef_nu_yz_dT_0 = [0.325 0.347];
nu_yz_dT_0 = Coef_nu_yz_dT_0(1)*x+Coef_nu_yz_dT_0(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_yz_dT_1 = [0.352 -0.045 6.459 -31.024 40.93];
nu_yz_dT_1 =
Coef_nu_yz_dT_1(1)+Coef_nu_yz_dT_1(2)*x+Coef_nu_yz_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_1(5)*x^4;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_yz_dT_2 = [0.352 -0.023 7.754 -42.285 63.446];
nu_yz_dT_2 =
Coef_nu_yz_dT_2(1)+Coef_nu_yz_dT_2(2)*x+Coef_nu_yz_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_2(5)*x^4;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 3 nm)
Coef_nu_yz_dT_3 = [0.352 -0.202 12.059 -70.244 117.313];
nu_yz_dT_3 =
Coef_nu_yz_dT_3(1)+Coef_nu_yz_dT_3(2)*x+Coef_nu_yz_dT_3(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_3(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_3(5)*x^4;
```

```
%
%
%
%
%PROMEDIO:
a = cat(1,Ex_dT_n3,Ex_dT_n2,Ex_dT_n1,Ex_dT_0,Ex_dT_1,Ex_dT_2,Ex_dT_3);
Ex(i) = mean(a,1);
%
b = cat(1,Ey_dT_n3,Ey_dT_n2,Ey_dT_n1,Ey_dT_0,Ey_dT_1,Ey_dT_2,Ey_dT_3);
Ey(i) = mean(b,1);
Ez(i) = Ey(i);
%
c =
cat(1,Gxy_dT_n3,Gxy_dT_n2,Gxy_dT_n1,Gxy_dT_0,Gxy_dT_1,Gxy_dT_2,Gxy_dT_3);
Gxy(i) = mean(c,1);
Gzx(i) = Gxy(i);
%
%
d =
cat(1,nu_xy_dT_n3,nu_xy_dT_n2,nu_xy_dT_n1,nu_xy_dT_0,nu_xy_dT_1,nu_xy_dT_
2,nu_xy_dT_3);
nu_xy(i) = mean(d,1);
nu_xz(i) = nu_xy(i);
%
e=
cat(1,nu_yz_dT_n3,nu_yz_dT_n2,nu_yz_dT_n1,nu_yz_dT_0,nu_yz_dT_1,nu_yz_dT_
2,nu_yz_dT_3);
nu_yz(i) = mean(e,1);
nu_zy(i) = nu_yz(i);
%
x_vect(i)=x;
BMD_vect(i) = BMD;
%
i=i+1;
end
T=cat(1,BMD_vect,Ex,Ey,nu_xy,nu_yz,Gzx);
xlswrite('Rangel.xlsx',T')

%
figure
plot(x_vect,Ex,x_vect,Ey)
figure
plot(x_vect,nu_xy,x_vect,nu_yz)
figure
plot(x_vect,Gzx)
%
clear all
i=1;
for BMD = 1.0928:0.0001:1.3644
    x = BMD*0.1693;
%
    % Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes =
    (a b c d e) (Caso dT = -3 nm)
    Coef_Ex_dT_n3 = [3.786*10^16 18.819 5.818*10^10 2.427 1.2*10^9];
```

```

Ex_dT_n3 =
Coef_Ex_dT_n3(1)*x^Coef_Ex_dT_n3(2)+Coef_Ex_dT_n3(3)*x^Coef_Ex_dT_n3(4)+C
oef_Ex_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Ex : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes = (a b
c d e)
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ex_dT_n2 = [4.255*10^19 18.869 1.036*10^11 2.328 1.2*10^9];
Ex_dT_n2 =
Coef_Ex_dT_n2(1)*x^Coef_Ex_dT_n2(2)+Coef_Ex_dT_n2(3)*x^Coef_Ex_dT_n2(4)+C
oef_Ex_dT_n2(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes = (a b
c d e)
(Caso dT = -1 nm)
Coef_Ex_dT_n1 = [1.7*10^21 18.059 1.326*10^11 2.211 1.2*10^9];
Ex_dT_n1 =
Coef_Ex_dT_n1(1)*x^Coef_Ex_dT_n1(2)+Coef_Ex_dT_n1(3)*x^Coef_Ex_dT_n1(4)+C
oef_Ex_dT_n1(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ex_dT_1 = [1.417*10^14 5.99 -1.076*10^14 2.182*10^13
1.151*10^9];
Ex_dT_1 =
Coef_Ex_dT_1(1)*x^Coef_Ex_dT_1(2)+Coef_Ex_dT_1(3)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-
1)+Coef_Ex_dT_1(4)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-2)+Coef_Ex_dT_1(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ex_dT_2 = [1.677*10^14 5.833 -1.121*10^14 2.026*10^13
1.238*10^9];
Ex_dT_2 =
Coef_Ex_dT_2(1)*x^Coef_Ex_dT_2(2)+Coef_Ex_dT_2(3)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-
1)+Coef_Ex_dT_2(4)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-2)+Coef_Ex_dT_2(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)
(Caso dT = 3 nm)
Coef_Ex_dT_3 = [1.81*10^14 5.686 -1.085*10^14 1.784*10^13
1.271*10^9];
Ex_dT_3 =
Coef_Ex_dT_3(1)*x^Coef_Ex_dT_3(2)+Coef_Ex_dT_3(3)*x^(Coef_Ex_dT_3(2)-
1)+Coef_Ex_dT_3(4)*x^(Coef_Ex_dT_3(2)-2)+Coef_Ex_dT_3(5);
%
%
%
% Ajuste a Ey = Ez: polinomio de grado 2 y = a*x^2+b*x+c;
(Caso dT = -3 nm)
Coef_Ey_dT_n3 = [1.201*10^9 8.868*10^9 -2.629*10^9];
Ey_dT_n3 = Coef_Ey_dT_n3(1)+Coef_Ey_dT_n3(2)*x+Coef_Ey_dT_n3(3)*x^2;
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ey_dT_n2 = [-4.139*10^9 8.699*10^9 1.201*10^9];
Ey_dT_n2 = Coef_Ey_dT_n2(1)*x^2+Coef_Ey_dT_n2(2)*x+Coef_Ey_dT_n2(3);
%

```

```
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -1 nm)
Coef_Ey_dT_n1 = [-5.336*10^9    8.886*10^9    1.201*10^9];
Ey_dT_n1 = Coef_Ey_dT_n1(1)*x^2+Coef_Ey_dT_n1(2)*x+Coef_Ey_dT_n1(3);
%
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ey_dT_1 = [-6.166*10^9    8.054*10^9    1.227*10^9];
Ey_dT_1 = Coef_Ey_dT_1(1)*x^3+Coef_Ey_dT_1(2)*x+Coef_Ey_dT_1(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ey_dT_2 = [-1.102*10^10    8.311*10^9    1.222*10^9];
Ey_dT_2 = Coef_Ey_dT_2(1)*x^3+Coef_Ey_dT_2(2)*x+Coef_Ey_dT_2(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 3 nm)
Coef_Ey_dT_3 = [-1.585*10^10    8.506*10^9    1.216*10^9];
Ey_dT_3 = Coef_Ey_dT_3(1)*x^3+Coef_Ey_dT_3(2)*x+Coef_Ey_dT_3(3);
%
%
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -3 nm)
Coef_Gxy_dT_n3 = [1.018*10^12    9.889    3.457*10^9    1.837    4.444*10^8];
Gxy_dT_n3 =
Coef_Gxy_dT_n3(1)*x^Coef_Gxy_dT_n3(2)+Coef_Gxy_dT_n3(3)*x^Coef_Gxy_dT_n3(
4)+Coef_Gxy_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -2 nm)
Coef_Gxy_dT_n2 = [4.552*10^13    10.282    5.029*10^9    1.766    4.444*10^8];
Gxy_dT_n2 =
Coef_Gxy_dT_n2(1)*x^Coef_Gxy_dT_n2(2)+Coef_Gxy_dT_n2(3)*x^Coef_Gxy_dT_n2(
4)+Coef_Gxy_dT_n2(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -1 nm)
Coef_Gxy_dT_n1 = [6.392*10^9    1.715    1.728*10^15    11.048    4.444*10^8];
Gxy_dT_n1 =
Coef_Gxy_dT_n1(1)*x^Coef_Gxy_dT_n1(2)+Coef_Gxy_dT_n1(3)*x^Coef_Gxy_dT_n1(
4)+Coef_Gxy_dT_n1(5);
%
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 1 nm)
Coef_Gxy_dT_1 = [8.445*10^11    4.618    -6.317*10^11    1.34*10^11
4.494*10^8];
Gxy_dT_1 =
Coef_Gxy_dT_1(1)*x^Coef_Gxy_dT_1(2)+Coef_Gxy_dT_1(3)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_1(4)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-2)+Coef_Gxy_dT_1(5);
%
```

```
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Gxy_dT_2 = [1.138*10^12    4.534    -7.451*10^11    1.398*10^11
4.525*10^8];
Gxy_dT_2 =
Coef_Gxy_dT_2(1)*x^Coef_Gxy_dT_2(2)+Coef_Gxy_dT_2(3)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_2(4)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-2)+Coef_Gxy_dT_2(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 3 nm)
Coef_Gxy_dT_3 = [1.378*10^12    4.457    -8.072*10^11    1.375*10^11
4.548*10^8];
Gxy_dT_3 =
Coef_Gxy_dT_3(1)*x^Coef_Gxy_dT_3(2)+Coef_Gxy_dT_3(3)*x^(Coef_Gxy_dT_3(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_3(4)*x^(Coef_Gxy_dT_3(2)-2)+Coef_Gxy_dT_3(5);
%
%
%
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_xy_dT_n3 = [6.425    -0.854    -0.488    0.35];
nu_xy_dT_n3 =
Coef_nu_xy_dT_n3(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n3(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n3(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n3(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz : polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_xy_dT_n2 = [19.549    -0.776    -0.632    0.35];
nu_xy_dT_n2 =
Coef_nu_xy_dT_n2(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n2(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n2(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n2(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_xy_dT_n1 = [45.057    -0.907    -0.7    0.35];
nu_xy_dT_n1 =
Coef_nu_xy_dT_n1(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n1(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n1(3)*x+Coef_nu_xy_dT_n1(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_xy_dT_1 = [0.349    -0.434    -10.401    32.62    1.052*10^3    -
8.73*10^3    2.501*10^4    -2.479*10^4];
nu_xy_dT_1 =
Coef_nu_xy_dT_1(1)+Coef_nu_xy_dT_1(2)*x+Coef_nu_xy_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_xy_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_1(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_1(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT_1(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_1(8)*x^7;
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_xy_dT_2 = [0.35    -0.538    -18.873    279.709    -1.133*10^3    -736.537
1.389*10^4    -2.249*10^4];
```

```
nu_xy_dT_2 =
Coef_nu_xy_dT_2(1)+Coef_nu_xy_dT_2(2)*x+Coef_nu_xy_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_xy
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_2(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_2(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT
_2(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_2(8)*x^7;
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 3 nm)
Coef_nu_xy_dT_3 = [0.35 -0.47 -20.541 294.75 -894.634 -5.097*10^3
3.556*10^4 -5.704*10^4];
nu_xy_dT_3 =
Coef_nu_xy_dT_3(1)+Coef_nu_xy_dT_3(2)*x+Coef_nu_xy_dT_3(3)*x^2+Coef_nu_xy
_dT_3(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_3(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_3(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT
_3(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_3(8)*x^7;
%
%
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_yz_dT_n3 = [0.133 0.35];
nu_yz_dT_n3 = Coef_nu_yz_dT_n3(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n3(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_yz_dT_n2 = [0.224 0.349];
nu_yz_dT_n2 = Coef_nu_yz_dT_n2(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n2(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 1
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_yz_dT_n1 = [0.3 0.349];
nu_yz_dT_n1 = Coef_nu_yz_dT_n1(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n1(2);
%
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_yz_dT_1 = [0.352 -0.045 6.459 -31.024 40.93];
nu_yz_dT_1 =
Coef_nu_yz_dT_1(1)+Coef_nu_yz_dT_1(2)*x+Coef_nu_yz_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_1(5)*x^4;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_yz_dT_2 = [0.352 -0.023 7.754 -42.285 63.446];
nu_yz_dT_2 =
Coef_nu_yz_dT_2(1)+Coef_nu_yz_dT_2(2)*x+Coef_nu_yz_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_2(5)*x^4;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 3 nm)
Coef_nu_yz_dT_3 = [0.352 -0.202 12.059 -70.244 117.313];
nu_yz_dT_3 =
Coef_nu_yz_dT_3(1)+Coef_nu_yz_dT_3(2)*x+Coef_nu_yz_dT_3(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_3(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_3(5)*x^4;
%
%
```

```
%
%
%PROMEDIO:
%if BMD <= 1.0
a = cat(1,Ex_dT_n3,Ex_dT_n2,Ex_dT_n1,Ex_dT_1,Ex_dT_2,Ex_dT_3);
Ex(i) = mean(a,1);
%
b = cat(1,Ey_dT_n3,Ey_dT_n2,Ey_dT_n1,Ey_dT_1,Ey_dT_2,Ey_dT_3);
Ey(i) = mean(b,1);
Ez(i) = Ey(i);
%
c = cat(1,Gxy_dT_n3,Gxy_dT_n2,Gxy_dT_n1,Gxy_dT_1,Gxy_dT_2,Gxy_dT_3);
Gxy(i) = mean(c,1);
Gzx(i) = Gxy(i);
%
%
d =
cat(1,nu_xy_dT_n3,nu_xy_dT_n2,nu_xy_dT_n1,nu_xy_dT_1,nu_xy_dT_2,nu_xy_dT_
3);
nu_xy(i) = mean (d,1);
nu_xz(i) = nu_xy(i);
%
e=
cat(1,nu_yz_dT_n3,nu_yz_dT_n2,nu_yz_dT_n1,nu_yz_dT_1,nu_yz_dT_2,nu_yz_dT_
3);
nu_yz(i) = mean (e,1);
nu_zy(i) = nu_yz(i);
%
x_vect(i)=x;
BMD_vect(i) = BMD;
%
i=i+1;
end
T=cat(1,BMD_vect,Ex,Ey,nu_xy,nu_yz,Gzx);
xlswrite('Range2.xlsx',T)
%
figure
plot(x_vect,Ex,x_vect,Ey)
figure
plot(x_vect,nu_xy,x_vect,nu_yz)
figure
plot(x_vect,Gzx)
%
%
clear all
i = 1;
for BMD = 1.3645:0.0001:1.772
    x = BMD*0.1693;
%
    % Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes =
    (a b c d e) (Caso dT = -3 nm)
Coef_Ex_dT_n3 = [3.786*10^16    18.819    5.818*10^10    2.427    1.2*10^9];
```

```

Ex_dT_n3 =
Coef_Ex_dT_n3(1)*x^Coef_Ex_dT_n3(2)+Coef_Ex_dT_n3(3)*x^Coef_Ex_dT_n3(4)+C
oef_Ex_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Ex : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes = (a b
c d e)
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ex_dT_n2 = [4.255*10^19 18.869 1.036*10^11 2.328 1.2*10^9];
Ex_dT_n2 =
Coef_Ex_dT_n2(1)*x^Coef_Ex_dT_n2(2)+Coef_Ex_dT_n2(3)*x^Coef_Ex_dT_n2(4)+C
oef_Ex_dT_n2(5);
%
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ex_dT_1 = [1.417*10^14 5.99 -1.076*10^14 2.182*10^13
1.151*10^9];
Ex_dT_1 =
Coef_Ex_dT_1(1)*x^Coef_Ex_dT_1(2)+Coef_Ex_dT_1(3)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-
1)+Coef_Ex_dT_1(4)*x^(Coef_Ex_dT_1(2)-2)+Coef_Ex_dT_1(5);
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ex_dT_2 = [1.677*10^14 5.833 -1.121*10^14 2.026*10^13
1.238*10^9];
Ex_dT_2 =
Coef_Ex_dT_2(1)*x^Coef_Ex_dT_2(2)+Coef_Ex_dT_2(3)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-
1)+Coef_Ex_dT_2(4)*x^(Coef_Ex_dT_2(2)-2)+Coef_Ex_dT_2(5);
%
%
%
% Ajuste a Ey = Ez: polinomio de grado 2 y = a*x^2+b*x+c;
(Caso dT = -3 nm)
Coef_Ey_dT_n3 = [1.201*10^9 8.868*10^9 -2.629*10^9];
Ey_dT_n3 = Coef_Ey_dT_n3(1)+Coef_Ey_dT_n3(2)*x+Coef_Ey_dT_n3(3)*x^2;
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ey_dT_n2 = [-4.139*10^9 8.699*10^9 1.201*10^9];
Ey_dT_n2 = Coef_Ey_dT_n2(1)*x^2+Coef_Ey_dT_n2(2)*x+Coef_Ey_dT_n2(3);
%
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ey_dT_1 = [-6.166*10^9 8.054*10^9 1.227*10^9];
Ey_dT_1 = Coef_Ey_dT_1(1)*x^3+Coef_Ey_dT_1(2)*x+Coef_Ey_dT_1(3);
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ey_dT_2 = [-1.102*10^10 8.311*10^9 1.222*10^9];
Ey_dT_2 = Coef_Ey_dT_2(1)*x^3+Coef_Ey_dT_2(2)*x+Coef_Ey_dT_2(3);
%
%
%
```

```

% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e) (Caso dT = -3 nm)
Coef_Gxy_dT_n3 = [1.018*10^12  9.889  3.457*10^9  1.837  4.444*10^8];
Gxy_dT_n3 =
Coef_Gxy_dT_n3(1)*x^Coef_Gxy_dT_n3(2)+Coef_Gxy_dT_n3(3)*x^Coef_Gxy_dT_n3(
4)+Coef_Gxy_dT_n3(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e) (Caso dT = -2 nm)
Coef_Gxy_dT_n2 = [4.552*10^13  10.282  5.029*10^9  1.766  4.444*10^8];
Gxy_dT_n2 =
Coef_Gxy_dT_n2(1)*x^Coef_Gxy_dT_n2(2)+Coef_Gxy_dT_n2(3)*x^Coef_Gxy_dT_n2(
4)+Coef_Gxy_dT_n2(5);
%
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 1 nm)
Coef_Gxy_dT_1 = [8.445*10^11  4.618  -6.317*10^11  1.34*10^11
4.494*10^8];
Gxy_dT_1 =
Coef_Gxy_dT_1(1)*x^Coef_Gxy_dT_1(2)+Coef_Gxy_dT_1(3)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_1(4)*x^(Coef_Gxy_dT_1(2)-2)+Coef_Gxy_dT_1(5);
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Gxy_dT_2 = [1.138*10^12  4.534  -7.451*10^11  1.398*10^11
4.525*10^8];
Gxy_dT_2 =
Coef_Gxy_dT_2(1)*x^Coef_Gxy_dT_2(2)+Coef_Gxy_dT_2(3)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-
1)+Coef_Gxy_dT_2(4)*x^(Coef_Gxy_dT_2(2)-2)+Coef_Gxy_dT_2(5);
%
%
%
%
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_xy_dT_n3 = [6.425  -0.854  -0.488  0.35];
nu_xy_dT_n3 =
Coef_nu_xy_dT_n3(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n3(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n3(3)*x+Coef
_nu_xy_dT_n3(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz : polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_xy_dT_n2 = [19.549  -0.776  -0.632  0.35];
nu_xy_dT_n2 =
Coef_nu_xy_dT_n2(1)*x^4+Coef_nu_xy_dT_n2(2)*x^2+Coef_nu_xy_dT_n2(3)*x+Coef
_nu_xy_dT_n2(4);
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_xy_dT_1 = [0.349  -0.434  -10.401  32.62  1.052*10^3  -
8.73*10^3  2.501*10^4  -2.479*10^4];

```

```
nu_xy_dT_1 =
Coef_nu_xy_dT_1(1)+Coef_nu_xy_dT_1(2)*x+Coef_nu_xy_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_xy
_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_1(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_1(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT
_1(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_1(8)*x^7;
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_xy_dT_2 = [0.35 -0.538 -18.873 279.709 -1.133*10^3 -736.537
1.389*10^4 -2.249*10^4];
nu_xy_dT_2 =
Coef_nu_xy_dT_2(1)+Coef_nu_xy_dT_2(2)*x+Coef_nu_xy_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_xy
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_xy_dT_2(5)*x^4+Coef_nu_xy_dT_2(6)*x^5+Coef_nu_xy_dT
_2(7)*x^6+Coef_nu_xy_dT_2(8)*x^7;
%
%
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_yz_dT_n3 = [0.133 0.35];
nu_yz_dT_n3 = Coef_nu_yz_dT_n3(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n3(2);
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_yz_dT_n2 = [0.224 0.349];
nu_yz_dT_n2 = Coef_nu_yz_dT_n2(1)*x+Coef_nu_yz_dT_n2(2);
%
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_yz_dT_1 = [0.352 -0.045 6.459 -31.024 40.93];
nu_yz_dT_1 =
Coef_nu_yz_dT_1(1)+Coef_nu_yz_dT_1(2)*x+Coef_nu_yz_dT_1(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_1(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_1(5)*x^4;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_yz_dT_2 = [0.352 -0.023 7.754 -42.285 63.446];
nu_yz_dT_2 =
Coef_nu_yz_dT_2(1)+Coef_nu_yz_dT_2(2)*x+Coef_nu_yz_dT_2(3)*x^2+Coef_nu_yz
_dT_2(4)*x^3+Coef_nu_yz_dT_2(5)*x^4;
%
%
%
%
%PROMEDIO:
%if BMD <= 1.0
a = cat(1,Ex_dT_n3,Ex_dT_n2,Ex_dT_1,Ex_dT_2);
Ex(i) = mean(a,1);
%
b = cat(1,Ey_dT_n3,Ey_dT_n2,Ey_dT_1,Ey_dT_2);
Ey(i) = mean(b,1);
Ez(i) = Ey(i);
%
```

```

c = cat(1,Gxy_dT_n3,Gxy_dT_n2,Gxy_dT_1,Gxy_dT_2);
Gxy(i) = mean(c,1);
Gzx(i) = Gxy(i);
%
%
d = cat(1,nu_xy_dT_n3,nu_xy_dT_n2,nu_xy_dT_1,nu_xy_dT_2);
nu_xy(i) = mean(d,1);
nu_xz(i) = nu_xy(i);
%
e = cat(1,nu_yz_dT_n3,nu_yz_dT_n2,nu_yz_dT_1,nu_yz_dT_2);
nu_yz(i) = mean(e,1);
nu_zy(i) = nu_yz(i);
%
x_vect(i)=x;
BMD_vect(i) = BMD;
%
i=i+1;
end
T=cat(1,BMD_vect,Ex,Ey,nu_xy,nu_yz,Gzx);
xlswrite('Range3.xlsx',T')
%
figure
plot(x_vect,Ex,x_vect,Ey)
figure
plot(x_vect,nu_xy,x_vect,nu_yz)
figure
plot(x_vect,Gzx)
%
% (Caso dT = -3 nm)
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
c d e) (Caso dT = -3 nm)
Coef_Ex_dT_n3 = [3.786*10^16 18.819 5.818*10^10 2.427 1.2*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez: polinomio de grado 2  $y = a*x^2+b*x+c$ ;
(Caso dT = -3 nm)
Coef_Ey_dT_n3 = [1.201*10^9 8.868*10^9 -2.629*10^9];
Coef_Ez_dT_n3 = Coef_Ey_dT_n3;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes
= (a b c d e) (Caso dT = -3 nm)
Coef_Gxy_dT_n3 = [1.018*10^12 9.889 3.457*10^9 1.837 4.444*10^8];
Coef_Gzx_dT_n3 = Coef_Gxy_dT_n3;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 2
(Caso dT = -3 nm)
Coef_Gyz_dT_n3 = [4.448*10^8 3.213*10^9 -1.178*10^9];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio  $y = a*x^4+b*x^2+c*x+d$ 
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_xy_dT_n3 = [6.425 -0.854 -0.488 0.35];
Coef_nu_xz_dT_n3 = Coef_nu_xy_dT_n3;
%

```

```
% Ajuste a nu_yx = nu_zx: polinomio de grado 2
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_yx_dT_n3 = [-0.088 -0.627 0.35];
Coef_nu_zx_dT_n3 = Coef_nu_yx_dT_n3;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -3 nm)
Coef_nu_yz_dT_n3 = [0.133 0.35];
Coef_nu_zy_dT_n3 = Coef_nu_yz_dT_n3;
%
%
% (Caso dT = -2 nm)
%=====
%
% Ajuste a Ex : POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
c d e) (Caso dT = -2 nm)
Coef_Ex_dT_n2 = [4.255*10^19 18.869 1.036*10^11 2.328 1.2*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Ey_dT_n2 = [-4.139*10^9 8.699*10^9 1.201*10^9];
Coef_Ez_dT_n2 = Coef_Ey_dT_n2;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes
= (a b c d e) (Caso dT = -2 nm)
Coef_Gxy_dT_n2 = [4.552*10^13 10.282 5.029*10^9 1.766 4.444*10^8];
Coef_Gzx_dT_n2 = Coef_Gxy_dT_n2;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_Gyz_dT_n2 = [-1.969*10^9 3.151*10^9 4.447*10^8];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz : polinomio  $y = a*x^4+b*x^2+c*x+d$ 
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_xy_dT_n2 = [19.549 -0.776 -0.632 0.35];
Coef_nu_xz_dT_n2 = Coef_nu_xy_dT_n2;
%
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 2
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_yx_dT_n2 = [-0.736 -0.728 0.35];
Coef_nu_zx_dT_n2 = Coef_nu_yx_dT_n2;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy: polinomio de grado 1
(Caso dT = -2 nm)
Coef_nu_yz_dT_n2 = [0.224 0.349];
Coef_nu_zy_dT_n2 = Coef_nu_yz_dT_n2;
%
%
% (Caso dT = -1 nm)
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA  $y = a*x^b+c*x^d+e$ ; Coeficientes = (a b
c d e) (Caso dT = -1 nm)
Coef_Ex_dT_n1 = [1.7*10^21 18.059 1.326*10^11 2.211 1.2*10^9];
```

```
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = -1 nm)
Coef_Ey_dT_n1 = [-5.336*10^9    8.886*10^9    1.201*10^9];
Coef_Ez_dT_n1 = Coef_Ey_dT_n1;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = -1 nm)
Coef_Gxy_dT_n1 = [6.392*10^9    1.715    1.728*10^15    11.048    4.444*10^8];
Coef_Gzx_dT_n1 = Coef_Gxy_dT_n1;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 2
(Caso dT = -1 nm)
Coef_Gyz_dT_n1 = [-2.699*10^9    3.223*10^9    4.447*10^8];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_xy_dT_n1 = [45.057    -0.907    -0.7    0.35];
Coef_nu_xz_dT_n1 = Coef_nu_xy_dT_n1;
%
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 2
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_yx_dT_n1 = [-1.771    -0.796    0.35];
Coef_nu_zx_dT_n1 = Coef_nu_yx_dT_n1;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 1
(Caso dT = -1 nm)
Coef_nu_yz_dT_n1 = [0.3    0.349];
Coef_nu_zy_dT_n1 = Coef_nu_yz_dT_n1;
%
%
% Caso dT = 0 nm
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes = (a b
c d e)      (Caso dT = 0 nm)
Coef_Ex_dT_0 = [3.465*10^20    15.117    1.457*10^11    2.146    1.2*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio de grado 2
(Caso dT = 0 nm)
Coef_Ey_dT_0 = [-6.044*10^9    9.092*10^9    1.201*10^9];
Coef_Ez_dT_0 = Coef_Ey_dT_0;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx : POTENCIAL GENÉRICA y = a*x^b+c*x^d+e; Coeficientes
= (a b c d e)      (Caso dT = 0 nm)
Coef_Gxy_dT_0 = [7.513*10^9    1.693    9.519*10^15    10.821    4.444*10^8];
Coef_Gzx_dT_0 = Coef_Gxy_dT_0;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 2
(Caso dT = 0 nm)
Coef_Gyz_dT_0 = [-3.476*10^9    3.361*10^9    4.446*10^8];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio y = a*x^4+b*x^2+c*x+d
(Caso dT = 0 nm)
```

```

Coef_nu_xy_dT_0 = [64.082    0.074   -0.852   0.35];
Coef_nu_xz_dT_0 = Coef_nu_xy_dT_0;
%
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 2
(Caso dT = 0 nm)
Coef_nu_yx_dT_0 = [-3.844   -0.677   0.35];
Coef_nu_zx_dT_0 = Coef_nu_yx_dT_0;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 1
(Caso dT = 0 nm)
Coef_nu_yz_dT_0 = [0.325    0.347];
Coef_nu_zy_dT_0 = Coef_nu_yz_dT_0;
%
% Caso dT = 1 nm
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e; Coeficientes =
(a b c d e)          (Caso dT = 1 nm)
Coef_Ex_dT_1 = [1.417*10^14  5.99   -1.076*10^14   2.182*10^13
1.151*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio y = a*x^3+b*x+c
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Ey_dT_1 = [-6.166*10^9  8.054*10^9  1.227*10^9];
Coef_Ez_dT_1 = Coef_Ey_dT_1;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL y = a*x^b+c*x^(b-1)+d*x^(b-2)+e;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 1 nm)
Coef_Gxy_dT_1 = [8.445*10^11   4.618   -6.317*10^11   1.34*10^11
4.494*10^8];
Coef_Gzx_dT_1 = Coef_Gxy_dT_1;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 3
(Caso dT = 1 nm)
Coef_Gyz_dT_1 = [7.025*10^9 -4.54*10^9  3.321*10^9  4.447*10^8];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_xy_dT_1 = [0.349   -0.434  -10.401  32.62   1.052*10^3  -
8.73*10^3  2.501*10^4  -2.479*10^4];
Coef_nu_xz_dT_1 = Coef_nu_xy_dT_1;
%
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 6
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_yx_dT_1 = [0.351   -2.122  46.868  -684.166   3.948*10^3  -
9.86*10^3  9.014*10^3];
Coef_nu_zx_dT_1 = Coef_nu_yx_dT_1;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 1 nm)
Coef_nu_yz_dT_1 = [0.352   -0.045  6.459  -31.024  40.93];
Coef_nu_zy_dT_1 = Coef_nu_yz_dT_1;
%
%

```

```
% Caso dT = 2 nm
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ; Coeficientes =
(a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Ex_dT_2 = [1.677*10^14 5.833 -1.121*10^14 2.026*10^13
1.238*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio  $y = a*x^3+b*x+c$ 
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Ey_dT_2 = [-1.102*10^10 8.311*10^9 1.222*10^9];
Coef_Ez_dT_2 = Coef_Ey_dT_2;
%
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ;
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 2 nm)
Coef_Gxy_dT_2 = [1.138*10^12 4.534 -7.451*10^11 1.398*10^11
4.525*10^8];
Coef_Gzx_dT_2 = Coef_Gxy_dT_2;
%
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 3
(Caso dT = 2 nm)
Coef_Gyz_dT_2 = [8.368*10^9 -5.216*10^9 3.386*10^9 4.448*10^8];
%
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_xy_dT_2 = [0.35 -0.538 -18.873 279.709 -1.133*10^3 -736.537
1.389*10^4 -2.249*10^4];
Coef_nu_xz_dT_2 = Coef_nu_xy_dT_2;
%
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 6
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_yx_dT_2 = [0.351 -2.482 60.056 -962.709 6.26*10^3 -
1.78*10^4 1.863*10^4];
Coef_nu_zx_dT_2 = Coef_nu_yx_dT_2;
%
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4
(Caso dT = 2 nm)
Coef_nu_yz_dT_2 = [0.352 -0.023 7.754 -42.285 63.446];
Coef_nu_zy_dT_2 = Coef_nu_yz_dT_2;
%
%
% Caso dT = 3 nm
%=====
%
% Ajuste a Ex: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ; Coeficientes =
(a b c d e) (Caso dT = 3 nm)
Coef_Ex_dT_3 = [1.81*10^14 5.686 -1.085*10^14 1.784*10^13
1.271*10^9];
%
% Ajuste a Ey = Ez : polinomio  $y = a*x^3+b*x+c$ 
(Caso dT = 3 nm)
Coef_Ey_dT_3 = [-1.585*10^10 8.506*10^9 1.216*10^9];
Coef_Ez_dT_3 = Coef_Ey_dT_3;
%
```

```
% Ajuste a Gxy = Gzx: POTENCIAL  $y = a*x^b+c*x^{(b-1)}+d*x^{(b-2)}+e$ ;  
Coeficientes = (a b c d e) (Caso dT = 3 nm)  
Coef_Gxy_dT_3 = [1.378*10^12    4.457    -8.072*10^11    1.375*10^11  
4.548*10^8];  
Coef_Gzx_dT_3 = Coef_Gxy_dT_3;  
%  
% Ajuste a Gyz : polinomio de grado 3  
(Caso dT = 3 nm)  
Coef_Gyz_dT_3 = [9.661*10^9 -5.712*10^9 3.419*10^9 4.449*10^8];  
%  
% Ajuste a nu_xy = nu_xz: polinomio de grado 7  
(Caso dT = 3 nm)  
Coef_nu_xy_dT_3 = [0.35 -0.47    -20.541 294.75    -894.634    -5.097*10^3  
3.556*10^4    -5.704*10^4];  
Coef_nu_xz_dT_3 = Coef_nu_xy_dT_3;  
%  
% Ajuste a nu_yx = nu_zx : polinomio grado 6  
(Caso dT = 3 nm)  
Coef_nu_yx_dT_3 = [0.351    -2.252 64.883    -1.244*10^3 9.309*10^3    -  
3.019*10^4 3.598*10^4];  
Coef_nu_zx_dT_3 = Coef_nu_yx_dT_3;  
%  
% Ajuste a nu_yz = nu_zy : polinomio de grado 4  
(Caso dT = 3 nm)  
Coef_nu_yz_dT_3 = [0.352    -0.202 12.059    -70.244 117.313];  
Coef_nu_zy_dT_3 = Coef_nu_yz_dT_3;  
%
```

## REFERENCIAS

1. Regents of University of Michigan Medical School © 2012
2. S. Schrof et al. / Journal of Structural Biology 187 (2014) 266–275
3. G. Marotti, “A new theory of bone lamellation”. Calcified Tissue International, 1993.
4. W. Gebhardt. General studies. Arch Entw Mechanics Organization. 1906.
5. Ascenzi A, Bonucci E, Simkin A. An approach to the mechanical properties of single osteonic lamellae. J Biomechanics , 1973; 6: 227-235
6. Giraud-Guille, M.-M., Besseau, L., Martin, R., 2003. Liquid crystalline assemblies of collagen in bone and in vitro systems. J. Biomech. 36, 1571–1579.
7. Giraud-Guille, M.M., 1988. Twisted plywood architecture of collagen fibrils inhuman compact bone osteons. Calcif. Tissue Int. 42, 167–180
8. Weiner, S., Traub, W., Wagner, H.D., 1999. Lamellar bone: structure–function relations. J. Struct. Biol. 126, 241–255.
9. Weiner, S., Arad, T., Sabanay, I., Traub, W., 1997. Rotated plywood structure of primary lamellar bone in the rat: orientations of the collagen fibril arrays. Bone 20, 509–514.
10. Raum, K., Grimal, Q., Laugier, P., Gerisch, A., 2011. Multiscale structure–functional modeling of lamellar bone. Proc. Acoust. 9.
11. Wagermaier, W., Gupta, H.S., Gourrier, A., Burghammer, M., Roschger, P., Fratzl, P., 2006. Spiral twisting of fiber orientation inside bone lamellae. Biointerphases 1, 1–5.
12. Varga, P., Pacureanu, A., Langer, M., Suhonen, H., Hesse, B., Grimal, Q., Cloetens, P., Raum, K., Peyrin, F., 2013. Investigation of the three-dimensional orientation of mineralized collagen fibrils in human lamellar bone using synchrotron X-ray phase nano-tomography. Acta Biomater. 9, 8118–8127
13. Reznikov, N., Almany-Magal, R., Shahar, R., Weiner, S., 2013. Three-dimensional imaging of collagen fibril organization in rat circumferential lamellar bone using a dual beam electron microscope reveals ordered and disordered sublamellar structures. Bone 52, 676–683.
14. Reznikov, N., Shahar, R., Weiner, S., 2014. Three-dimensional structure of human lamellar bone: the presence of two different materials and new insights

- into the hierarchical organization. *Bone* 59, 93–104.
15. Correlates of Trabecular and Cortical Volumetric Bone Mineral Density of the Radius and Tibia in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study. Kamil E Barbour, Joseph M Zmuda, Elsa S Strotmeyer, Mara J Horwitz, Robert Boudreau, Rhobert W Evans, Kristine E Ensrud, Moira A Petit, Christopher L Gordon, and Jane A Cauley for the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group
  16. Texto sobre vBMD: Jose Luis Ferretti
  17. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. How many women have osteoporosis? *JBMR Anniversary Classic. J Bone Miner Res.* 1992. 7, *J Bone Miner Res.* 2005;20:886–892.
  18. Orwoll E, Blank JB, Barrett-Connor E, et al. Design and baseline characteristics of the osteoporotic fractures in men (Mr OS) study— a large observational study of the determinants of fracture in older men. *Contemp Clin Trials.* 2005; 26: 569–585.
  19. Blank JB, Cawthon PM, Carrion-Petersen ML, et al. Overview of recruitment for the osteoporotic fractures in men study (Mr OS). *Contemp Clin Trials.* 2005; 26: 557–568.
  20. Dalzell N, Kaptoge S, Morris N, et al. Bone micro-architecture and determinants of strength in the radius and tibia: age-related changes in a population-based study of normal adults measured with high resolution pQCT. *Osteoporos Int.* 2009; 20: 1683–1694.
  21. Riggs BL, Melton IL III, Robb RA, et al. Population-based study of age and sex differences in bone volumetric density, size, geometry, and structure at different skeletal sites. *J Bone Miner Res.* 2004; 19: 1945–1954.
  22. Riggs BL, Melton LJ, Robb RA, et al. A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. *J Bone Miner Res.* 2008; 23: 205–214.
  23. Sheu Y, Cauley JA, Bunker CH, et al. Correlates of trabecular and cortical volumetric BMD in Men of African ancestry. *J Bone Miner Res.* 2009; 24:1960–1968.
  24. Ruffing JA, Cosman F, Zion M, et al. Determinants of bone mass and bone size in a large cohort of physically active young adult men. *NutrMetab (Lond).* 2006; 3: 14.

25. Glynn NW, Meilahn EN, Charron M, Anderson SJ, Kuller LH, Cauley JA. Determinants of bone mineral density in older men. *J Bone Miner Res.* 1995;10:1769–1777.
26. Hannan MT, Felson DT, Wilson-Hughes B, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 2000; 15: 710–720.
27. Orwoll ES, Bevan L, Phipps KR. Determinants of bone mineral density in older men. *Osteoporos Int.* 2000; 11: 815–821.
28. M. Glimcher, “Mechanisms of calcification: role of collagen fibrils and collagen phosphoprotein complexes in vitro and in vivo”. *The Anatomical Record*, 1989.
29. J. Martínez-Reina *et al.*, “Effect of porosity and mineral content on the elastic constants of cortical bone”. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2011.
30. A.G. Reisinger *et al.*, “Sensitivity analysis and parametric study of elastic properties of and unidirectional mineralized bone fibril-array using mean field methods”. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2010.
31. A. Vercher *et al.*, “Homogenized stiffness matrices for mineralized collagen fibrils and lamellar bone using unit cell finite elements models”. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2014.
32. Currey JD. Strength of bone. *Nature* , 1962; 195: 513-514
33. 16. Bondfield W and Li CH. Anisotropy of nonelastic flow in bone. *J Applied Physics*, 1967; 38:2450-2455
34. Wagner HD and Weiner S. On the relationship between the microstructure of bone and its mechanical stiffness. *J Biomechanics* , 1992; 25: 1311-1320
35. 18. Padawer GE, Beecher N. On the strength and stiffness of planar reinforced plastic resins. *Polymer Engineering & Science* , 1970; 10: 185-192
36. Lusi J, Woodhams RT and Xhantos M. The effect of flake aspect ratio on flexural properties of mica reinforced plastics. *Polymer Engineering & Science*, 1973; 13: 139-145
37. Halpin JC. *Primer on Composite Materials: Analysis*. Revised Edition. Technomic Publishing, Lancaster, PA, 1984.
38. Rho JY, Kuhn-Spearing L, Zioupos P. Mechanical properties and the hierarchical structure of bone. *Medical Engineering & Physics*, 1998; 20: 92-

102

39. Reisinger AG, Pahr DH, Zysset PK. Elastic anisotropy of bone lamellae as a function of fibril orientation pattern. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2011; 10: 67-77
- 40.25. Reisinger AG, Pahr DH, Zysset PK. Sensitivity analysis and parametric study of elastic properties of an unidirectional mineralized bone fibril-array using mean field methods. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2010; 9: 499-510
41. Weiner S, Traub W, Wagner H. Lamellar bone: structure-function relations. *J Structural Biology* , 1999; 126: 241-255
42. Martínez-Reina J, Domínguez J, García-Aznar JM. Effect of porosity and mineral content on the elastic constants of cortical bone: a multiscale approach. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2011; 10: 309-322
43. Yoon YJ, Cowin SC (2008) The estimated elastic constants for a single bone osteonal lamella. *Biomech Model Mechanobiol* 7:1-11
44. A. Vercher et al., "Homogenized stiffness matrices for mineralized collagen fibrils and lamellar bone using unit cell finite elements models". *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2014.
45. Reisinger AG, Pahr DH, Zysset PK. Elastic anisotropy of bone lamellae as a function of fibril orientation pattern. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2011; 10: 67-77
46. Vercher A, Giner E, Arango C, Tarancón JE, Fuenmayor FJ. Homogenized stiffness matrices for mineralized collagen fibrils and lamellar bone using unit cell finite element models with periodic boundary conditions. *Biomech. Mod. Mechanobiol.*, DOI 10.1007/s10237-013-0507-y, 2013.
47. Vercher-Martínez, E. Giner, C. Arango, and F.J. Fuenmayor. Influence of the mineral staggering on the elastic properties of the mineralized collagen fibril in lamellar bone. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 42:243–256, feb 2015
48. Yoon YJ, Cowin SC (2008b) An estimate of anisotropic poroelastic constants of an osteon. *Biomech Model Mechanobiol* 7:13–26
49. John A. Petruska and Alan J. Hodge (1963) "A Subunit Model For The Tropocollagen Macromolecule".

50. Yoon YJ, Cowin SC (2008a) The estimated elastic constants for a single bone osteonal lamella. *Biomech Model Mechanobiol* 7:1–11
51. Lees S, Heeley JD, Cleary PF (1979) A study of some properties of a sample of bovine cortical bone using ultrasound. *Calcif Tissue Int* 29:107–117
52. Robert a. Robinson; Stuart R. Elliott (1957) “The Mass of Water, Inorganic Crystals, Organic Matrix, and "CO<sub>2</sub> Space" Components in a Unit Volume of Dog Bone” *J Bone Joint Surg Am*, 1957 Jan; 39 (1): 167 -188
53. Fritsch A, Hellmich C (2007) ‘Universal’ microstructural patterns in cortical and trabecular, extracellular and extravascular bone materials: micromechanics-based prediction of anisotropic elasticity. *J Theor Biol* 24:597–620
54. Yuang et al. (2011) “A new model to simulate the elastic properties of mineralized collagen fibril”
55. Zuo L, Humbert M, Esling C (1992) Elastic properties of polycrystals in the Voigt-Reuss-Hill approximation. *J Appl Cryst* 25:751–755
56. Yao HZ, Ouyang LZ, Ching WY (2007) Ab initio calculation of elastic constants of ceramic crystals. *J Am Ceram Soc* 90(10):3194–3204
57. Ching WY, Rulis P, Misra A (2009) Ab initio elastic properties and tensile strength of crystalline hydroxyapatite. *Acta Biomater* 5:3067–3075
58. Hill R (1965) A self consistent mechanics of composite materials. *J Mech Phys Sol* 13:213–222
59. Rubin, M.A., Jasiuk, I., Taylor, J., Rubin, J., Ganey, T., Apkarian, R.P., 2003. TEM analysis of the nanostructure of normal and osteoporotic human trabecular bone. *Bone* 33, 270–282
60. Ebacher et al. (2012) Strain redistribution and cracking behavior of human bone during bending
61. Granke et al. (2013) “Microfibril Orientation Dominates the Microelastic Properties of Human Bone Tissue at the Lamellar Length Scale”
62. Nobakhti S, Limbert G, Thurner PJ. (2014) Cement lines and interlamellar areas in compact bone as strain amplifiers - contributors to elasticity, fracture toughness and mechanotransduction.
63. Hohe J. A direct homogenisation approach for determination of the stiffness matrix for microheterogeneous plates with application to sandwich panels. *Composites Part B: Engineering*, 34:615–626, 2003.

