

**Biomecánica de la mama: aplicación del
método de los elementos finitos a la
localización de tumores en mamografías y a
la simulación de mamoplastias de aumento**

ANDRÉS LAPUEBLA FERRI

EDITORIAL
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



Universidad
Zaragoza

TESIS DOCTORAL

**Biomecánica de la mama: aplicación del método de los
elementos finitos a la localización de tumores en
mamografías y a la simulación de mamoplastias de aumento**

Presentada por

ANDRÉS LAPUEBLA FERRI

Ingeniero Industrial por la E.T.S. Ingenieros Industriales de Valencia
Universitat Politècnica de Valencia

Dirigida por

**AMAYA PÉREZ DEL PALOMAR
ALDEA**

Dr. Ingeniero Industrial
Universidad de Zaragoza

**ANTONIO JOSÉ JIMÉNEZ
MOCHOLÍ**

Dr. Ingeniero Industrial
Universitat Politècnica de València

del Área de Conocimiento

MECÁNICA DE LOS MEDIOS CONTINUOS Y TEORÍA DE ESTRUCTURAS

Presentada en la

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS INDUSTRIALES DE LA
UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA**

para la obtención del Grado de Doctor

Valencia, enero de 2013



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

© Andrés Lapuebla Ferri, 2013

© de la presente edición:
Editorial Universitat Politècnica de València
www.lalibreria.upv.es

ISBN: 978-84-9048-160-8 (versión impresa)
Ref. editorial: 5673

Queda prohibida la reproducción, distribución, comercialización, transformación, y en general, cualquier otra forma de explotación, por cualquier procedimiento, de todo o parte de los contenidos de esta obra sin autorización expresa y por escrito de sus autores.

Als meus pares, Andrés i Consuelo

Els que tot m'ho han donat
i als que tot dec,
com la Vida i el sacrifici
que exigixen les coses que mereixen la pena

*“En començar la meua joventut,
vaig a Tù, Jesús...”*

Sempre Units!!!

Agradecimientos

Quiero expresar mi más sincera gratitud a mis directores de tesis, los doctores Amaya Pérez del Palomar Aldea y Antonio José Jiménez Mocholí, de quienes admiro profundamente su talla profesional y, por encima de todo, su amistad.

A mi antiguo compañero, mentor y siempre amigo, el doctor José Ramón Cervera López, quien me introdujo en el mundo académico y ha estado a mi lado desde el principio, para lo bueno y para lo malo. Gracias, Jose, por todos estos años.

A mis compañeros: Ana Espinós, Ana Pascual, Carmen Ibáñez, David Pons y Manolo Romero, por el día a día (*keep on creating a good atmosphere at the office!*). No podría olvidarme de las esforzadas Amparo Hernández y Mari Carmen Soto, y menos aún de Juan Rovira, director del departamento, por recordarme continuamente la necesidad de finalizar esta tesis.

Al doctor Fernando Giménez Palomares, siempre amable, cordial y dispuesto a prestarme sus inestimables conocimientos en la parte matemática y computacional de esta tesis.

Als doctors Jaume Lloret i Juan Luis Vistós, a Tere Bosch, Juan (Gandia), Asun Jaime, Ernesto Lavernia-Salelles i Semi Matoses per l'ajuda prestada durant la redacció de la present tesi.

Al doctor Manuel Herrera, por introducirme en el mundo de la Biomecánica.

A la meua família, pel seu recolzament incondicional: els meus pares, els meus germans Xelo i Rafa, les meues ties Toni i Virtu — amb les seues oracions, per damunt de tot — i als meus nebots, monstrets d'ulls nets: Miquel, Eli, Marc, Eduard, Carla i Maria.

A Susana (*First & Last & Always*), amb tot el meu amor, per tot el que compartim — tú, Judit, xicoteta, preciosa i perfecta criatura — i per les meravelles que vindran de la ma de Déu — tú, Andreu, també perfecte, guardant les boires de l'espera —.

A Donald Knuth y su L^AT_EX, sin el que esta tesis jamás habría visto el papel.

Resumen

La mama es el órgano externo más distintivo de la anatomía femenina y de capital importancia para el sustento del neonato durante la lactación. Asimismo, se trata de un órgano relevante en las relaciones sociales y afectivas de la mujer. Por estos motivos, los estudios relacionados con la mama tienen una indudable importancia social, lo que propicia la creación de marcos pluridisciplinarios de investigación en los que es necesaria la sinergia de las técnicas y los conocimientos médicos con los ingenieriles.

La investigación recogida en la presente tesis doctoral concierne al estudio y a la simulación computerizada de la biomecánica mamaria mediante el método de los elementos finitos. En tanto que la mama es un órgano de gran complejidad, este estudio se centra en los aspectos mecánicos en dos situaciones clínicas reales de sendas pacientes. En la primera se aborda el estado patológico de la mama con un tumor, simulando una mamografía y comparando los resultados con los obtenidos durante la práctica clínica. En la segunda, se presenta una metodología de simulación de una mamoplastia de aumento partiendo del modelo por ordenador de una paciente antes de ser intervenida.

Desde este punto de partida, se pone de manifiesto el papel de las simulaciones computerizadas en la predicción de los resultados clínicos en las dos situaciones que se estudian. Por otro lado, si bien es cierto que la simulación de mamografías ha sido tratada extensamente en la bibliografía, este no es el caso de la simulación de mamoplastias de aumento, y tanto en uno como en el otro caso todavía quedan muchos aspectos que estudiar dentro del marco computacional.

La mama femenina es un órgano heterogéneo, compuesto de varios tejidos blandos que la dotan de un comportamiento mecánico complejo. En esta tesis doctoral, y con el fin de realizar correctamente las correspondientes simulaciones, se parte de una formulación hiperelástica de los tejidos cuyos modelos de comportamiento se implementan en modelos no lineales de elementos finitos. La posterior y necesaria validación de las simulaciones se realiza mediante comparación con los resultados clínicos de las pacientes en las que se basa esta investigación.

Resum

La mama és l'òrgan més distintiu de l'anatomia femenina, i de capital importància per al sustent del nouat durant la lactació. Així mateix, es tracta d'un òrgan relevant en les relacions socials i afectives de la dona. Per aquests motius, els estudis relacionats amb la mama tenen una indubtable importància social, el que propicia la creació de marcs pluridisciplinars d'investigació en els què és necessària la sinergia de les tècniques i els coneixements mèdics amb els enginyerils.

La investigació recollida en la present tesi doctoral concerneix a l'estudi i a la simulació computeritzada de la biomecànica mamària mitjançant el mètode dels elements finits. En tant que la mama és un òrgan de gran complexitat, aquest estudi se centra en els aspectes mecànics en dues situacions clíniques reals de dues pacients. En la primera s'aborda l'estat patològic de la mama amb un tumor, simulant-se una mamografia i comparant els resultats amb els obtinguts durant la pràctica clínica. En la segona, es presenta una metodologia de simulació d'una mamoplàstia d'augment partint del model per ordinador d'una pacient abans de ser intervinguda.

Des d'aquest punt de partida, es posa de manifest el paper de les simulacions computeritzades en la predicció dels resultats clínics en les dues situacions que s'estudien. Per altra banda, si bé és cert que la simulació de mamografies ha sigut tractada extensament en la bibliografia, aquest no és el cas de la simulació de mamoplàsties d'augment, i tant en un com en l'altre cas encara queden molts aspectes per a estudiar dins del marc computacional.

La mama femenina és un òrgan heterogeni, compost de varis teixits tous que la doten d'un comportament mecànic complex. En aquesta tesi doctoral, i amb la finalitat de realitzar correctament les corresponents simulacions, es parteix d'una formulació hiperelàstica dels teixits, i els seus models de comportament s'implementen en models no lineals d'elements finits. La posterior i necessària validació de les simulacions es realitza mitjançant comparacions amb els resultats clínics de les pacients en què es basa aquesta investigació.

Abstract

The breast is the most distinctive organ of women's anatomy, and it is vital to support lactation. It is also an important organ in the social relations and affective life of women. For these reasons, the studies related to women's breasts have an undoubtable social importance, and this fact propitiates the collaboration of multidisciplinary research teams and synergy between medical and engineering knowledge and techniques.

The research conducted in the present thesis addresses the study and computerized simulations of breast biomechanics through the use of the finite element method. Given that the breast is a complex organ, this study focuses on breast mechanical aspects analyzed from two real clinical situations of two patients. The first analysis consists of the study of a breast affected by a tumor. A mammography is simulated, and the results of the simulation are compared with those obtained during the clinical practice. In the second analysis, an augmentation mammoplasty is simulated, describing the computer model of a patient before the intervention.

In this study, the role played by computer simulations in the prediction of clinical outcomes in both case studies is enforced. There are a vast number of studies concerning mammography simulations, but not in the field of augmentation mammo-plasties. Moreover, there are still many computational aspects which need further analysis and research.

Female breasts are heterogeneous organs consisting of soft tissues that provide a complex mechanical response. In the present thesis, and with the aim of correctly performing the corresponding computer simulations, a hyperelastic formulation of the breast tissues is used, and the equations are implemented in non-linear finite element models. The subsequent and necessary validation of the simulations is done by comparing the simulation results with the clinical outcomes of the patients.

Índice general

Resumen	I
Resum	III
Abstract	V
Índice general	VII
Índice de figuras	XV
Índice de tablas	XXIII
Nomenclatura	XXV
I Generalidades	1
1 Preliminares	3
1.1 Aproximación a la Biomecánica	3
1.1.1 Trasfondo histórico	4
1.1.2 La Biomecánica en la actualidad	9
1.2 Biomecánica médica de simulación.	10
1.2.1 Contribuciones a la Ortopedia	<u>11</u>
	VII

1.2.2 El método de los elementos finitos en Biomecánica	12
1.3 Motivación	15
1.3.1 Simulación de mamografías	15
1.3.2 Simulación de mamoplastias de aumento	16
1.4 Descripción, objetivos y alcance de la tesis	19
2 Aspectos médicos	23
2.1 Sistemas de referencia del cuerpo humano.	23
2.1.1 Ejes, direcciones y planos anatómicos	23
2.2 Anatomía fisiológica de la mama	26
2.3 Histología de la mama	27
2.3.1 Glándula mamaria	27
2.3.2 Tejido conectivo.	30
2.3.3 Tejido adiposo.	31
2.3.4 Piel	33
2.4 Biomecánica de la mama	36
2.5 Enfermedades de la mama	37
2.5.1 Cáncer de mama	38
2.6 Técnicas de diagnóstico mamario	39
2.6.1 Resonancia magnética	39
2.6.2 Ecografía	41
2.6.3 Biopsia mamaria	42
2.6.4 Tomografía axial computerizada	42
2.6.5 Mamografía	42
2.6.6 Técnicas multimodales de diagnóstico	44
2.7 Mamoplastia de aumento	45
2.7.1 El implante mamario.	46
2.7.2 Procedimiento quirúrgico	49
2.7.3 Complicaciones clínicas	51
3 Estado del arte	55
3.1 Perspectiva histórica	55
3.1.1 Desarrollo de las mamografías	55
3.1.2 Orígenes y evolución de las mamoplastias de aumento	57
3.2 Revisión bibliográfica	63
3.2.1 Propiedades mecánicas de los tejidos de la mama	63

3.2.2 Simulación de mamografías	68
3.2.3 Registro de imágenes.	75
3.2.4 Simulación de mamoplastias	84
3.2.5 Otras técnicas	87
4 Planteamiento numérico	89
4.1 Caracterización del medio mamario	89
4.1.1 Generalidades	90
4.1.2 Homogeneidad.	91
4.1.3 Continuidad	91
4.1.4 Incompresibilidad.	92
4.1.5 Isotropía	92
4.1.6 Régimen	93
4.2 Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones	93
4.2.1 Cinemática.	94
4.2.2 Cinética.	99
4.2.3 Leyes de conservación	101
4.2.4 Condiciones de contorno	110
4.3 Modelos constitutivos hiperelásticos.	111
4.3.1 Principios fundamentales de los modelos constitutivos	111
4.3.2 Función densidad de energía de deformación	112
4.3.3 Ecuaciones constitutivas.	116
4.3.4 Tensor elástico	117
4.3.5 Expresiones funcionales en hiperelasticidad	118
4.4 Implementación en el Método de los Elementos Finitos.	122
4.4.1 Principios variacionales	122
4.4.2 Implementación de la incompresibilidad	125
4.4.3 Linealización.	127
4.4.4 Discretización y formulación matricial	128
4.5 Enfoques de la simulación mamaria	133

II Simulación de mamografías	135
5 Modelo de cálculo para la simulación de mamografías	137
5.1 Descripción del caso clínico	137
5.2 Obtención de la geometría base	139
5.2.1 Tratamiento de las tomografías	139
5.2.2 Reconstrucción tridimensional	143
5.3 Generación del modelo de elementos finitos	143
5.3.1 Aspectos previos	143
5.3.2 Mallado de la geometría base	144
5.4 Discretización de los mamogramas	147
6 Rastreo de tumores en mamogramas	151
6.1 Planteamiento metodológico de las simulaciones	151
6.1.1 Mamografía en fase clínica	151
6.1.2 Metodología de simulación	152
6.2 Cinética de carga	154
6.2.1 Compresión CC	154
6.2.2 Compresión MLO	156
6.3 Características del modelo	159
6.3.1 El problema de contacto	159
6.3.2 Condiciones de contorno	162
6.3.3 Parámetros de materiales	163
6.4 Análisis de sensibilidad de parámetros	167
6.4.1 Metodología de comparación	167
6.4.2 Indicadores	168
6.4.3 Variaciones en el modelo	169
6.4.4 Test de convergencia de malla	176
6.5 Validación	176
6.5.1 Validación cualitativa	177
6.5.2 Validación cuantitativa	181
6.5.3 Factores sin validar	185
6.6 Rastreo de la posición del tumor	187

III Simulación de mamoplastias de aumento 189

7 Modelo de cálculo para la simulación de mamoplastias de aumento	191
7.1 Medidas antropométricas del seno	191
7.2 Descripción del caso clínico	194
7.3 Obtención de la geometría base.	196
7.3.1 Segmentación	196
7.3.2 Reconstrucción tridimensional	198
7.3.3 Localización de la pared torácica	200
7.4 Generación del modelo de elementos finitos.	201
8 Predicción del aspecto final de la mama	205
8.1 Planteamiento metodológico de la simulación	205
8.1.1 Parametrización.	207
8.1.2 Datos clínicos relevantes.	208
8.2 Condiciones de contorno	209
8.2.1 Superficies de carga	209
8.2.2 Restricciones cinemáticas	214
8.3 Modelos y parámetros de materiales	215
8.3.1 Piel	215
8.3.2 Complejo grasa-parénquima mamario	216
8.3.3 Silicona	216
8.4 Cinética de carga	216
8.4.1 Descomposición del gradiente de deformación.	218
8.4.2 Presión aplicada	220
8.4.3 Remallado	221
8.5 Análisis de sensibilidad de parámetros	222
8.5.1 Metodología de comparación	223
8.5.2 Variaciones en el modelo	225
8.5.3 Test de convergencia de malla	237
8.6 Validación	237
8.6.1 Validación cualitativa	238
8.6.2 Desviación entre superficies.	240
8.6.3 Marcadores anatómicos	242

8.6.4 Factores sin validar 244

IV Revisión de la tesis 247

9 Conclusiones y futuros desarrollos 249

- 9.1 Breve resumen del trabajo realizado 249
- 9.2 Aportaciones originales 250
- 9.3 Conclusiones 251
 - 9.3.1 Relativas a la metodología empleada 251
 - 9.3.2 Relativas a la aplicación clínica 253
- 9.4 Futuras líneas de investigación 254
- 9.5 Publicaciones 256
 - 9.5.1 Artículos 256
 - 9.5.2 Capítulos de libro 256
 - 9.5.3 Publicaciones en congresos 256

Anexos 257

A Modelos constitutivos y constantes elásticas 259

- A.1 Propiedades físicas 259
- A.2 Piel 260
- A.3 Tejidos mamarios internos 262
 - A.3.1 Parénquima mamario y tejido adiposo 262
 - A.3.2 Tumores 265
- A.4 Silicona 265

B Algoritmo de rastreo del tumor 267

- B.1 Introducción 267
- B.2 Descripción del algoritmo 269
 - B.2.1 Datos de entrada 269
 - B.2.2 Subrutinas principales 269

B.2.3 Subrutinas secundarias	270
B.2.4 Cálculo de la similitud entre mamogramas	272
B.2.5 Salidas	273
C Cálculo de volúmenes huecos en modelos deformados de elementos finitos	275
C.1 Planteamiento del problema.	275
C.2 Formulación	277
C.2.1 Regla de Simpson	278
C.3 Implementación en MATLAB	279
C.4 Conclusiones	280
Bibliografía	283
Índice alfabético	303

Índice de figuras

1.1. La Biomecánica desde la perspectiva de una ciencia.	5
1.2. Leonardo da Vinci y su hombre de Vitrubio. Galileo Galilei	6
1.3. Giovanni Alfonso Borelli y su obra <i>De Motu Animalium</i>	6
1.4. Hermann von Helmholtz, considerado el <i>padre de la Bioingeniería</i> .	8
1.5. A. V. Hill. M. Mooney. R. Rivlin	8
1.6. Líneas de investigación en Biomecánica en la actualidad.	9
1.7. Ejemplos de modelos de elementos finitos en Biomecánica.	14
1.8. Tasas de incidencia, supervivencia y mortalidad del cáncer de mama en algunos países de la Unión Europea en 2006.	16
1.9. Caso clínico de una paciente antes y después de someterse a una mamoplastia de aumento.	18
1.10. Número de intervenciones mamarias realizadas en Estados Unidos en el año 2000 y en el periodo 2005-2011.	18
2.1. Sistema de referencia y direcciones anatómicas del cuerpo humano.	24
2.2. Planos anatómicos	25
2.3. Sir Astley Paston Cooper. Aspecto externo de la mama femenina. .	26
2.4. Disección anterolateral y sección sagital de la mama.	28
2.5. La mama y su relación con el sistema de vasos linfáticos.	29
2.6. Histología de la glándula mamaria	29

2.7. Disección <i>post mortem</i> de conductos galactóforos mamarios inyectados con cera coloreada.	30
2.8. Sección de la glándula mamaria a través del pezón e imagen histológica del tejido conectivo.	31
2.9. Imagen obtenida por microscopía electrónica de barrido que muestra la disposición celular del tejido adiposo.	32
2.10. Sección esquemática de la piel.	34
2.11. Relación de la mama con el músculo pectoral mayor.	37
2.12. Distribución de los tipos histológicos de cáncer de mama (1997-1998).	38
2.13. Cuadrantes de la mama y porcentajes de frecuencia de aparición del cáncer.	39
2.14. Técnicas radiológicas de diagnóstico mamario.	40
2.15. Compresiones y mamogramas durante una mamografía.	43
2.16. Estructura de un implante mamario tipo.	46
2.17. Prótesis rellenas de suero salino.	47
2.18. Prótesis rellenas de gel de silicona.	48
2.19. Tablas de especificaciones de prótesis de silicona de la compañía EUROSILICONE.	48
2.20. Posiciones de la prótesis.	50
2.21. Tipos de incisiones en mamoplastias de aumento.	51
2.22. Inserción de la prótesis.	51
2.23. Contractura capsular adversa.	52
3.1. Primeros dispositivos mamográficos	57
3.2. Idealización de una amazona. <i>Pin-ups</i>	58
3.3. Primeras prótesis de silicona inventadas por Cronin y Gerow	61
3.4. Elastogramas obtenidos mediante ERM.	66
3.5. Una de las primeras simulaciones de mamografías mediante el MEF.	69

3.6. Tomografía RM y modelo de elementos finitos para la simulación de mamografías	71
3.7. Modelo de un <i>phantom</i> de gel de silicona para la simulación de compresiones mamográficas.	72
3.8. Obtención de la configuración indeformada y libre de tensiones de las mamas.	74
3.9. Obtención de un modelo de elementos finitos de la mama específico para una paciente.	74
3.10. Correspondencia multimodal entre imágenes.	78
3.11. Estrategia de registro de imágenes con apoyo del MEF.	79
3.12. Mamogramas virtuales obtenidos por simulación mediante el MEF.	80
3.13. Superposición de mamogramas CC reales y simulados en función de la caracterización del medio.	82
3.14. Simulación de una compresión mamográfica mediante un problema de contacto.	83
3.15. Modelo de elementos finitos de una mamoplastia de aumento.	85
3.16. Resultados de la simulación de una mamoplastia de aumento.	85
3.17. Diagrama de flujo que ilustra la generación de un modelo basado en Tensores de Masas para simular una mamoplastia de aumento.	86
3.18. Imágenes y modelo de elementos finitos de una paciente antes de someterse a una mamoplastia de reducción.	87
4.1. Respuesta tensión-deformación no lineal de un tejido blando genérico	90
4.2. Caracterización del movimiento en un sólido deformable.	95
4.3. Vectores tensión actuando sobre una partícula.	100
4.4. Relación entre la constante neo-Hookeana y la compresibilidad.	120
4.5. Correspondencia isoparamétrica de la deformación de un elemento finito.	130
5.1. Mamogramas de la paciente, en los que se aprecia el nódulo maligno.	138

5.2. Tomografías RM de la paciente, en las que se aprecia por contraste el nódulo maligno.	138
5.3. Esquema de alineación y apilado de las tomografías.	140
5.4. Segmentación y generación de la geometría base de la mama a partir de tomografías RM.	142
5.5. Reconstrucción tridimensional de la geometría base.	143
5.6. Remallado de la geometría base y generación de la malla sólida. . .	145
5.7. Generación del mamograma real discretizado CC.	148
5.8. Generación del mamograma real discretizado MLO.	149
5.9. Mamograma discretizado MLO.	150
6.1. Mamógrafo (modelo de SIEMENS).	152
6.2. Esquema de la metodología propuesta para la simulación de una mamografía.	153
6.3. Modelo para la simulación de la compresión CC.	154
6.4. Esquema de la cinética de carga para la simulación de la mamografía en la dirección de compresión CC.	155
6.5. Modelo para la simulación de la compresión MLO.	157
6.6. Esquema de la cinética de carga para la simulación de la mamografía en la dirección de compresión MLO.	158
6.7. Condiciones de contorno aplicadas a la mama para la simulación de las compresiones mamográficas	162
6.8. Influencia de las constantes elásticas en CSM y CST.	171
6.9. Influencia de la compresibilidad del medio en CSM y CST.	172
6.10. Influencia de las constantes elásticas en GC.	172
6.11. Influencia del coeficiente de fricción en CSM y CST.	175
6.12. Influencia del coeficiente de fricción en GC.	175
6.13. Validación cualitativa del modelo numérico en la compresión CC: comparación del aspecto de los mamogramas.	178

6.14. Validación cualitativa del modelo numérico en la compresión MLO: comparación del aspecto de los mamogramas.	179
6.15. Mamogramas reales discretizados.	180
6.16. Superposición del mamograma real discretizado con el mamograma virtual para cada dirección de compresión.	182
6.17. Medidas para la obtención del porcentaje medio de reducción del espesor de la mama en la simulación de la compresión CC.	185
6.18. Distribuciones de tensiones principales en el modelo de la mama durante las simulaciones de las compresiones mamográficas.	186
6.19. Distancias entre los centroides de los contornos de la mama y del tumor.	187
7.1. Propuestas de marcadores de la anatomía de la mama.	192
7.2. Reconstrucción de la superficie mamaria mediante estereografía. . .	193
7.3. Cálculo del volumen mamario a partir de distintas técnicas.	194
7.4. Imágenes TAC de la región mamaria de la paciente.	195
7.5. Segmentación automática y reconstrucción VRML de los tejidos de la región torácica	196
7.6. Segmentación manual de tomografías TAC.	197
7.7. Reconstrucción inicial de la geometría base antes y después de la mamoplastia de aumento.	197
7.8. Generación y refinado de la geometría base.	199
7.9. Generación de la superficie de la pared torácica.	200
7.10. Mallado de la geometría base.	202
7.11. Malla recortada del modelo.	202
8.1. Simulación de una mamoplastia de aumento.	205
8.2. Esquema para el proceso de simulación propuesto.	206
8.3. Prótesis de gel silicona y sus características.	208
8.4. Condiciones de contorno de las entidades del modelo numérico. . .	209

8.5. Ubicación de las superficies de carga	210
8.6. Superposición de los contornos de las superficies de carga en el modelo numérico.	211
8.7. Generación de los elementos cuadriláteros de las superficies de carga	211
8.8. Separación entre la superficie de carga y la pared torácica.	212
8.9. Duplicado de las superficies de carga (vistas 2D y 3D).	213
8.10. Superficie de carga con los hexaedros adyacentes.	214
8.11. Restricciones cinemáticas aplicadas a grupos de nodos.	215
8.12. Esquema de la cinética de carga del modelo numérico	217
8.13. Descomposición del gradiente de deformación.	219
8.14. Compilación de la subrutina UMAT entre dos configuraciones i e $i + 1$	220
8.15. Introducción de la presión como una entrada en rampa.	221
8.16. Malla de la prótesis de silicona	222
8.17. Modelo de la paciente real para comparaciones	223
8.18. Diversas localizaciones de las superficies de carga.	225
8.19. Curvas de resultados P-V y $V-\overline{RSS}$ para distintos valores de c_1 . Superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición <i>Espalda</i>	227
8.20. Curvas de resultados P-V y $V-\overline{RSS}$ para distintos valores de c_1 . Superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4.	228
8.21. Superposición de las curvas P-V de las Figuras 8.19 y 8.20	229
8.22. Superposición de curvas P-V para $c_1 = 1$ kPa y diversas condiciones de contorno.	231
8.23. Presiones necesarias para alcanzar el volumen correspondiente al valor mínimo de \overline{RSS} para cada valor de c_1	232
8.24. Curvas de resultados P-V y $V-\overline{RSS}$ ($c_1 = 1$ kPa, superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4) para evaluar la influencia del tamaño de las superficies de carga.	234

8.25. Curvas de resultados P-V y $V-\overline{RSS}$ ($c_1 = 1$ kPa, superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4) para evaluar la influencia de la posición de las superficies de carga.	236
8.26. Superposición de la configuración inicial del modelo numérico con el modelo real tras la mamoplastia de aumento.	239
8.27. Superposición de la deformada de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real tras la mamoplastia de aumento.	240
8.28. Desviaciones nodales en X y en Y de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real.	241
8.29. Desviaciones nodales en Z de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real.	242
8.30. Marcadores anatómicos propuestos por Catherwood et al.	243
8.31. Marcadores en la paciente en posición decúbito supino.	244
8.32. Distribuciones de tensiones principales en el modelo durante la generación del hueco.	245
8.33. Configuración deformada del modelo numérico bajo la acción de la gravedad.	246
A.1. Curva tensión-deformación de la piel, linealizada en tres tramos.	262
B.1. Esquema de las rutinas MATLAB para el rastreo del tumor.	268
B.2. Aplicación del método del ratio de oro al cálculo de CSM y CST.	273
C.1. Mallas de las superficies de carga de una de las mamas.	276
C.2. Generación de elementos hexaédricos en el volumen comprendido entre dos mallas topológicamente equivalentes.	276
C.3. Descomposición de un <i>hexaedro virtual</i> para calcular su volumen.	278
C.4. Esquema del código implementado en MATLAB.	280

Índice de tablas

1.1. Modelos de análisis en Biomecánica	10
1.2. Variables que caracterizan un biomaterial.	12
2.1. Espesores de las capas de la piel.	35
2.2. Escala de Baker para medir el grado de contractura capsular adversa.	53
3.1. Propiedades mecánicas de algunos biomateriales.	60
5.1. Resumen del modelo numérico para la simulación de la mamografía.	146
5.2. Resumen de los mamogramas discretizados.	150
6.1. Entidades de las placas compresoras del modelo.	159
6.2. Propiedades de los materiales de las placas compresoras.	160
6.3. Rangos de valores de la constante c_1 para tejidos mamarios.	166
6.4. Valores definitivos de los parámetros del modelo.	181
6.5. Valores de los indicadores para los resultados de las simulaciones.	181
6.6. Valores de compresiones mamográficas reales reportadas en trabajos previos.	184
6.7. Valores de compresiones mamográficas alcanzados en simulaciones, según diversos autores.	184
6.8. Distancias entre los centroides de los contornos de los mamogramas real y virtual para cada dirección de compresión.	188

7.1. Resumen del modelo de elementos finitos de la paciente antes de la mamoplastia de aumento.	203
8.1. Características de las superficies de carga en el modelo numérico. .	212
8.2. Casos considerados para estudiar la influencia en el modelo del tamaño de las superficies de carga.	233
8.3. Casos considerados para estudiar la influencia en el modelo del desplazamiento de las superficies de carga.	235
A.1. Densidades de diversos tejidos del cuerpo humano.	259
A.2. Valores del módulo de elasticidad de la piel obtenidos mediante ensayos <i>in vivo</i> o <i>in vitro</i>	261
A.3. Caracterización de la piel en las simulaciones numéricas sobre la mama (diversos autores).	261
A.4. Valores del módulo de elasticidad longitudinal de los tejidos mamaros en régimen elástico y lineal, obtenidos mediante elastografía. .	262
A.5. Modelos constitutivos y constantes elásticas empleadas para simular la grasa y el parénquima mamario (diversos autores).	263
A.6. Modelos constitutivos y constantes elásticas empleadas para simular la grasa y el parénquima mamario (diversos autores, continuación). .	264
A.7. Valores de constantes elásticas de tumores.	265
A.8. Valores constantes hiperelásticas consideradas para la silicona. . .	266

Nomenclatura

Convenciones

En la medida de lo posible, se seguirá la siguiente convención:

- Para *escalares*, caracteres griegos en minúsculas, o bien caracteres latinos en minúsculas o mayúsculas: α, c, J, \dots
- Para *vectores*, caracteres latinos en negrita y en minúsculas: $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c}, \dots$
- Para *tensores de segundo orden*, caracteres latinos en negrita y en mayúsculas: $\mathbf{A}, \mathbf{B}, \mathbf{C}, \dots$
- Para *tensores de orden superior*, caracteres latinos *huecos* en mayúscula o letra caligráfica: $\mathbb{A}, \mathbb{B}, \mathbb{C}, \dots$
- Para símbolos fuera de las categorías anteriores, letra caligráfica ($\mathcal{A}, \mathcal{B}, \mathcal{C}, \dots$) o gótica ($\mathfrak{A}, \mathfrak{B}, \mathfrak{C}, \dots$).
- Con el fin de distinguir entre cantidades expresadas en un sistema de coordenadas material o espacial se emplearán, respectivamente, caracteres en mayúsculas y en minúsculas, incluyendo los eventuales subíndices y superíndices de dichas cantidades.
- Para el *operador derivada* se seguirá indistintamente la notación de Leibnitz y la notación de Newton:

$$\frac{df}{dt} = \dot{f}$$

- El *operador gradiente* y el *operador divergencia* pueden indicarse, indistintamente, del siguiente modo:

$$\text{grad } \mathbf{u} = \nabla \mathbf{u} ; \quad \text{div } \mathbf{v} = \nabla \mathbf{v}$$

- Salvo excepciones, se seguirá la *notación de Einstein*: la existencia de un subíndice repetido en un mismo monomio implica el sumatorio respecto a dicho índice en todo su rango de valores. Por ejemplo, para $i = 1 \dots n$:

$$a_i \mathbf{v}_i = a_1 \mathbf{v}_1 + a_2 \mathbf{v}_2 + \dots + a_n \mathbf{v}_n$$

- En el caso de ecuaciones donde haya más de un símbolo igual (=), como:

$$\mathbf{u} = \alpha \mathbf{a} = \beta \mathbf{b} = \gamma \mathbf{c} \quad (1)$$

una referencia a la misma del tipo $(1)_2$ alude al segundo miembro a la derecha del primer paréntesis, es decir, $\mathbf{u} = \beta \mathbf{b}$. La misma convención se aplica cuando haya más de una ecuación en una referencia común. Por ejemplo, en el conjunto de expresiones (2):

$$\mathbf{u} = \alpha \mathbf{a}; \quad \mathbf{u} = \beta \mathbf{b}; \quad \mathbf{u} = \gamma \mathbf{c} \quad (2)$$

se tiene que $(1)_2$ se refiere nuevamente a $\mathbf{u} = \beta \mathbf{b}$.

Notación

Se presentan los caracteres empleados en la presente tesis, ordenados alfabéticamente y agrupados por tipos. La notación empleada es acorde con la mayoría de textos de Mecánica de los Medios Continuos. En aras de la concisión, se prescinde de algunos de los subíndices o superíndices que algunas de las cantidades pueden adoptar a lo largo del texto.

Caracteres griegos en mayúsculas

CARÁCTER	SIGNIFICADO
Γ	Generación total de entropía
Θ	Temperatura absoluta
Π	Energía potencial
Π_L	Energía potencial (método de los multiplicadores de Lagrange)
Π_{LA}	Energía potencial (método del Lagrangiano aumentado)
Ψ	Función densidad de energía de deformación
Ψ_{dev}	Componente desviadora (isocórica) de Ψ
Ψ_p	Función densidad de energía de deformación penalizada
Ψ_{vol}	Componente volumétrica de Ψ
Ω	Dominio (configuración del sólido deformable)
Ω_e	Conjunto de elementos finitos

Caracteres griegos en minúsculas

CARÁCTER	SIGNIFICADO
α	Ángulo girado
α_i	Constantes del modelo hiperelástico de Ogden
$\partial\Omega_i$	Contorno de un dominio (o subdominio) Ω_i
ε	Deformación
η, η_c	Entropía por unidad de volumen
$\boldsymbol{\eta}$	Función de prueba
θ	Ángulo de rotación
λ	Primer coeficiente de Lamé
λ_i	Deformación principal i-ésima
$\tilde{\lambda}_i$	Deformación principal modificada i-ésima
μ	Segundo coeficiente de Lamé (módulo de cortante)
ν	Coficiente de Poisson
ξ	Viscosidad
$\boldsymbol{\xi}$	Coordenadas locales del elemento base (ξ, η, ζ)
ρ	Densidad del sólido deformable
σ	Tensión
$\boldsymbol{\sigma}$	Tensor de tensiones de Cauchy
τ	Tensión tangencial
ϕ	Diámetro
φ	Función movimiento (o movimiento) del sólido deformable

Caracteres latinos en mayúsculas

CARÁCTER	SIGNIFICADO
A	Área
\mathbf{A}	Campo vectorial de aceleraciones
\mathbf{B}	Campo vectorial de fuerza volumétrica
\mathbf{B}_{Li}	Matriz discreta de un elemento finito
\mathfrak{B}	Sólido deformable
C^i	Continuidad de una función en i
\mathbf{C}	Tensor de deformación de Cauchy-Green por la derecha
\mathbf{C}_{dev}	Componente desviadora de \mathbf{C} (tensor modificado)
\mathbf{C}_{vol}	Componente volumétrica de \mathbf{C}
\mathbb{C}	Tensor elástico
\mathbb{C}_{dev}	Componente desviadora de \mathbb{C}
\mathbb{C}_{vol}	Componente volumétrica de \mathbb{C}
D	Compresibilidad
\mathbf{D}	Forma matricial en la formulación del MEF

CARÁCTER	SIGNIFICADO
E	Módulo de elasticidad longitudinal o de Young
E_t	Energía interna total
\mathbf{E}	Tensor de deformación de Green
\mathcal{E}	Tensor de permutación de tercer orden
$\mathbf{F}(t)$	Fuerza actuante sobre el sólido deformable
\mathbf{F}	Tensor gradiente de deformación
\mathbf{F}_e	Tensor gradiente de deformación discreto
\mathbf{F}_{dev}	Componente desviadora del tensor \mathbf{F}
\mathbf{F}_{vol}	Componente volumétrica del tensor \mathbf{F}
G	Función monótonica de decrecimiento de tensión (elastografía)
$\mathcal{G}(J)$	Función de penalización
\mathbf{H}	Flujo entrópico de Piola-Kirchhoff
I_i	Invariante de deformación i-ésimo
\tilde{I}_i	Invariante desviador i-ésimo
\mathbf{I}	Tensor identidad de segundo orden
\mathbb{I}	Tensor identidad de cuarto orden
J	Jacobiano de la transformación
\mathbf{J}	Vector momento cinético
\mathbf{J}_e	Matriz jacobiana discreta
K	Módulo volumétrico o densidad aparente
\mathbf{K}_T	Matriz tangente
\mathcal{K}	Energía cinética
\mathbf{L}	Vector cantidad de movimiento
$\mathbf{M}(t)$	Momento de las fuerzas externas sobre un sólido deformable
\mathfrak{M}	Masa del sólido deformable
N	Función de forma
N_i	Conjunto de nodos
\mathbf{N}	Vector normal a una superficie
P	Presión aplicada
P, P'	Partícula del sólido deformable
\mathbf{P}	Primer tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff
\mathcal{P}	Potencia mecánica
\mathbb{P}	Tensor de proyección
Q	Partícula del sólido deformable
\mathbf{Q}	Tensor ortogonal de rotación arbitraria
$\hat{\mathbf{Q}}$	Flujo de calor
$\hat{\mathcal{Q}}$	Variación de entrada de entropía en una región de \mathfrak{B}
\mathbf{R}	Tensor ortogonal de rotación
\hat{R}	Fuente de entropía por unidad de tiempo y volumen
\mathbb{R}^n	Espacio Euclidiano n-dimensional
S	Superficie
\mathbf{S}	Segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff

CARÁCTER	SIGNIFICADO
\mathbf{S}_{vol}	Parte volumétrica del tensor \mathbf{S}
$\tilde{\mathbf{S}}$	Tensor ficticio segundo de Piola-Kirchhoff
\mathbf{S}_{dev}	Parte desviadora del tensor \mathbf{S}
S	Entropía total del sólido deformable
T	Tetraedro
\mathbf{T}	Vector tensión
$\bar{\mathbf{T}}$	Vector tensión de Piola-Kirchhoff
\mathbf{U}	Tensor de deformación por la derecha
\mathbf{U}_t	Campo vectorial de desplazamientos
\mathcal{U}	Energía total
\mathcal{U}	Subconjunto del sólido deformable \mathfrak{B}
V	Volumen
\mathbf{V}	Campo vectorial de velocidades
$\dot{\mathbf{V}}$	Campo vectorial de aceleraciones
\mathbf{W}	Tensor de deformación por la izquierda
\mathbf{X}	Vector de posición

Caracteres latinos en minúsculas

CARÁCTER	SIGNIFICADO
a	Radio del transductor elastográfico
\mathbf{a}	Campo vectorial de aceleraciones
\mathbf{b}	Tensor de deformación de Cauchy-Green por la izquierda
$\bar{\mathbf{b}}$	Campo vectorial de fuerza volumétrica
c_i, c_{ij}	Constantes de los diversos modelos constitutivos hiperelásticos
\mathbf{c}	Vector de traslación arbitraria
d	Distancia
e	Energía interna por unidad de volumen
\mathbf{e}	Tensor de deformación de Euler-Almansi
f	Función
f_C	Coefficiente isótropo de fricción (modelo de Coulomb)
\mathbf{f}	Fuerza interna
g	Constante gravitatoria
\mathbf{g}	Vector aceleración de la gravedad
k	Constante de Boltzmann
n_c	Número de cadenas poliméricas por unidad de volumen
\mathbf{n}	Vector normal a una superficie
\mathbf{o}	Vector nulo
p	Presión (hidrostática, de contacto...)
\mathbf{r}	Vector de posición

CARÁCTER	SIGNIFICADO
s	Superficie
t	Tiempo
\mathbf{t}	Vector tensión
$\bar{\mathbf{t}}$	Campo vectorial de tensiones conocidas en el contorno $\partial\Omega$
\mathbf{u}	Campo vectorial de desplazamientos
\mathbf{u}_i	Dirección principal de deformación i -ésima
$\bar{\mathbf{u}}$	Campo vectorial de movimientos conocidos en el contorno $\partial\Omega$
v	Volumen de una región
\mathbf{v}	Campo vectorial de velocidades
$\dot{\mathbf{v}}$	Campo vectorial de aceleraciones
w	Factor multiplicador de la gravedad
w_{int}	Potencia interna
\mathbf{x}	Vector de posición
z	Distancia al transductor elastográfico

Operadores matemáticos

OPERADOR	SIGNIFICADO
adj	Matriz adjunta (de una matriz)
d	Derivada
det	Determinante
D	Derivada direccional o derivada de Gâteaux
L	Linealización
sim	Parte simétrica
tr	Traza (de una matriz)
Δ	Linealización
δ	Magnitud o variación virtual (desplazamiento, trabajo...)
∂	Derivada parcial
:	Doble contracción
∇	Operador nabla (gradiente, divergencia...)
\otimes	Producto tensorial

Otros símbolos

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
$\mathbf{0}$	Tensor nulo de segundo orden
$\mathbb{C}_{\tilde{\Psi}}$	Tensor auxiliar (parte de un desarrollo)
$\mathbb{I}_{\mathbb{C}}^{-1}$	Tensor auxiliar (parte de un desarrollo)

Siglarío

SIGLAS	SIGNIFICADO
3D	Tridimensional
ACIS	<i>Alan, Charles, Ian's System</i>
AECC	Asociación Española Contra el Cáncer
AEMPS	Asociación Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AP	Anteroposterior
ASCII	<i>American Standard Code for Information Interchange</i>
ASME	<i>American Society of Mechanical Engineering</i>
ASPS	<i>American Society of Plastic Surgeons</i>
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
BIRADS	<i>Breast Image Report and Database System</i>
BMI	<i>Breast Mechanical Imager</i>
CC	Craneocaudal
CCA	Contractura Capsular Adversa
CDI	Carcinoma ductal infiltrante
CDIS	Carcinoma ductal <i>in situ</i>
CLI	Carcinoma lobular infiltrante
CMI	Carcinoma mucinoso invasivo
CGR	<i>Compagnie Générale de Radiologie</i>
CSM	Coefficiente de Similitud de la Mama (en porcentaje)
CST	Coefficiente de Similitud del Tumor (en porcentaje)
DIC	<i>Digital Image Correlation</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and COmmunication in Medicine</i>
DTPA	Ácido dietilentriamino pentaacético
EEUU	Estados Unidos
ERM	Elastografía mediante Resonancia Magnética
FA	<i>Flip Angle</i> (ángulo de basculación)
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GC	Grado de Compresión (volumétrica, en porcentaje)
HU	Unidades Hounsfield
IGES	<i>Initial Graphics Exchange Specification</i>
IMC	Índice de Masa Corporal
IR	Distancia del pezón al arco submamario
LOPD	Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal
LR	Distancia entre el pezón y el borde lateral del seno
MDA	<i>Medical Device Agency</i>
MEF	Método de los Elementos Finitos
MIE	<i>Modality Independent Elastography</i>
ML	Mediolateral
MLO	Mediolateral Oblicua
MP	Proyección mamaria anterior

SIGLAS	SIGNIFICADO
MR	Distancia entre el pezón y el borde medial del seno
NURBS	<i>Non Uniform Rational B-Splines</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PET	Tereftalato de polietileno
PIP	<i>Poly Implant Prothèse</i>
PU	Poliuretano
RM	Resonancia Magnética
RMS	<i>Root Mean Square</i>
\overline{RMS}	<i>Root Mean Square</i> (normalizado)
RSS	<i>Residual Sum of Squares</i>
\overline{RSS}	<i>Residual Sum of Squares</i> (normalizado)
SAT	<i>Standard ACIS Text</i>
STL	<i>Standard Tessellation Language</i>
TAC	Tomografía Axial Computerizada
TE	Tiempo de Eco
TEP	Tomografía por Emisión de Protones
TI	Técnica de Interpolación Transfinita
TR	Tiempo de Repetición
TRAM	<i>Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous</i>
VB	Técnica basada en Vóxeles
VRML	<i>Virtual Reality Modeling Language</i>

PARTE I

Generalidades

Capítulo 1

Preliminares

Este primer capítulo comienza con la definición y el alcance de la Biomecánica. Con la ventaja de la perspectiva histórica, se traza su recorrido temporal, destacando los investigadores e hitos más importantes. En este contexto, se describen las simulaciones numéricas en Biomecánica como metodología de análisis, haciendo hincapié en el método de los elementos finitos en tanto que vertebra la presente tesis. Con todo esto, se está en situación de motivar la misma, justificando la elección de las dos partes de que consta con datos estadísticos y otros aspectos de actualidad. Finalmente, se describe el contenido, el alcance y los objetivos de la tesis.

1.1 Aproximación a la Biomecánica

De entre todas las definiciones posibles del término *Biomecánica*, una de las más completas fue enunciada en 1972 por la ASME¹ (Comin y otros, 1999):

Estudio del cuerpo humano como un sistema bajo dos conjuntos de leyes: las leyes de la mecánica newtoniana y las leyes biológicas.

El paso de la Mecánica a la Biomecánica es pequeño, pero trascendental: el cuerpo animado no se considera idealmente rígido, sino que puede alterar sus propiedades mecánicas, siendo necesaria su caracterización matemática más allá del punto de vista puramente mecánico (Roesler, 1987).

De la definición anterior se desprenden dos aspectos importantes. El primero de ellos es el carácter antropocéntrico de los sujetos en estudio, lo que distingue a la Biomecánica frente a otras disciplinas. De hecho, la Biomecánica pertenece a la

¹American Society of Mechanical Engineering

Biología, la Ciencia de la Vida², puesto que alcanza no sólo al cuerpo humano, sino a todo sistema viviente. En segundo lugar se encuentra la naturaleza multidisciplinar de la Biomecánica. En ella concurren la Biología y la Mecánica³, pero estas dos ciencias tienen, a su vez, un carácter muy extenso. Dentro de la Mecánica se incluyen, por ejemplo, los postulados de la Estática, la Dinámica o la Mecánica de los Medios Continuos. Así pues, el crisol científico de la Biomecánica es un marco inmejorable para la búsqueda de respuestas a cuestiones relacionadas con la naturaleza y el funcionamiento de los sistemas biológicos. La perfección del diseño de los organismos vivos, junto a los complejos fenómenos que suceden en ellos hacen que, en ocasiones, las investigaciones en Biomecánica pretendan formular preguntas adecuadas más que encontrar respuestas concretas:

[...] *la Biomecánica intenta explicar los mecanismos de la vida y de los seres vivos. Desde las moléculas hasta los organismos, todos deben obedecer las leyes de la Mecánica.*

Esta frase de Y. C. Fung (Fung, 1993) no debe interpretarse pensando que la Biomecánica es una disciplina teórica. Muchos de sus más destacados investigadores han dirigido sus esfuerzos a solucionar problemas directamente relacionados con la salud y la calidad de vida de las personas. Curiosamente, la Biomecánica también ha llegado a inspirar ciertas formas de arte contemporáneo, como las obras del artista suizo H. R. Giger (Savater y otros, 2007).

A menudo se considera la Biomecánica como una ciencia (Figura 1.1), ya que de sus métodos de razonamiento y observación pueden deducirse leyes y principios⁴. En el contexto de la presente tesis, *praxis* u objeto de estudio es un organismo vivo o una parte del mismo. Como *techné* se entiende el conjunto de conocimientos aplicados de índole tecnológica — desde los métodos de laboratorio hasta los ensayos *in silico* —. El saber o *episteme* comprende la plétora de conocimientos de las múltiples y dispares ciencias involucradas.

1.1.1 Trasfondo histórico

La Biomecánica hunde sus raíces en las grandes civilizaciones de la Antigüedad. Sin embargo, los espectaculares avances científico-técnicos de los últimos tiempos hacen pensar equívocamente que la Biomecánica es una disciplina reciente. Hallazgos arqueológicos datados de miles de años antes de Cristo demuestran que en el Antiguo Egipto y en la India ya se corregían deformidades de la columna vertebral

²Término introducido en 1801 por el naturalista Lamarck para referirse a un gran conjunto de disciplinas que tienen a los organismos vivos como objetos de estudio.

³La Mecánica es la rama de la Física que estudia el movimiento de los cuerpos, describiéndolo por sí mismo (*Cinemática*) o respecto a las fuerzas que lo provocan (*Cinética*). El empleo del término *Mecánica* — del griego *mekhanike*, que significa *inventar* o *ingenio* —, se atribuye a Galileo, ya que apareció por vez primera en 1638 como subtítulo de su obra *Dos nuevas Ciencias*.

⁴Pero esto es discutible, en tanto que la Biomecánica carece de un cuerpo doctrinal propio.

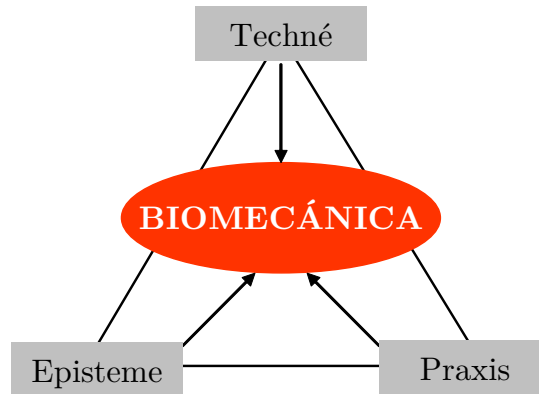


Figura 1.1: La Biomecánica desde la perspectiva de una ciencia.

mediante dispositivos mecánicos que, aunque rudimentarios, eran sustancialmente avanzados para el grado de desarrollo científico de la época.

Las primeras referencias escritas sobre este tema se encuentran en la Antigüedad Clásica. Hipócrates (460-361 a.C.) realizó una descripción anatómica rigurosa de la columna vertebral⁵, describiendo técnicas mecánicas para tratar ciertas deformidades. En la Antigua Grecia, el filósofo Aristóteles es considerado como uno de los pioneros de la Biología por sus trabajos⁶.

Tras una Edad Media improductiva en la mayoría de los campos del saber, surgieron durante el Renacimiento nuevas figuras que dieron a las ciencias un impulso renovado y fuerte. Los investigadores de la Biomecánica en este periodo no desmerecen el nombre de *pioneros*, puesto que sus logros sentaron unas bases científicas y técnicas que todavía perviven. Leonardo da Vinci (1452-1519), Figura 1.2a, publicó *De Figura Humana* basándose en el redescubierto tratado de Marco Vitrubio Polión⁷ (Figura 1.2b). Esta destacada obra de anatomía describía el funcionamiento de diversas partes del cuerpo, empleando a menudo razonamientos puramente mecánicos. El médico y físico Galileo Galilei (1564-1642), Figura 1.2c, descubrió la constancia del periodo de un péndulo, estableciendo un principio de medida que William Harvey (1578-1658) empleó para demostrar su teoría de la circulación sanguínea. Pero una de las mayores contribuciones de Galileo a la Biomecánica fue afirmar que eran las Matemáticas la verdadera llave que abría las puertas de la Naturaleza al conocimiento científico.

Esta afirmación, tan contundente en su planteamiento como revolucionaria para aquella época, inspiró a René Descartes (1596-1650) a elaborar sus trabajos de

⁵En su obra *Corpus Hippocraticum*.

⁶Como por ejemplo *De Partibus Animalium* (las Partes de los Animales).

⁷Ingeniero romano del siglo I antes de Cristo.

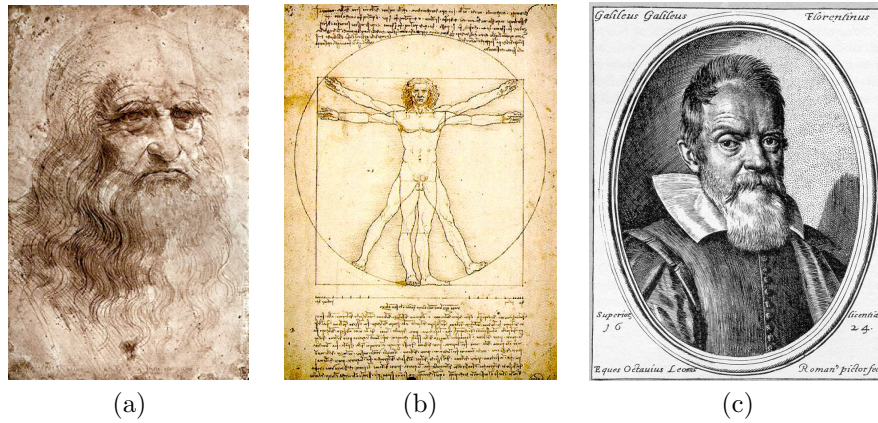


Figura 1.2: (a) Leonardo da Vinci y su hombre de Vitrubio (b) (c. 1492). (c) Galileo Galilei

fisiología humana sobre bases matemáticas y físicas. Aunque sus resultados no trascendieron más allá de lo anecdótico, Descartes abrió una nueva vía de razonamiento científico.

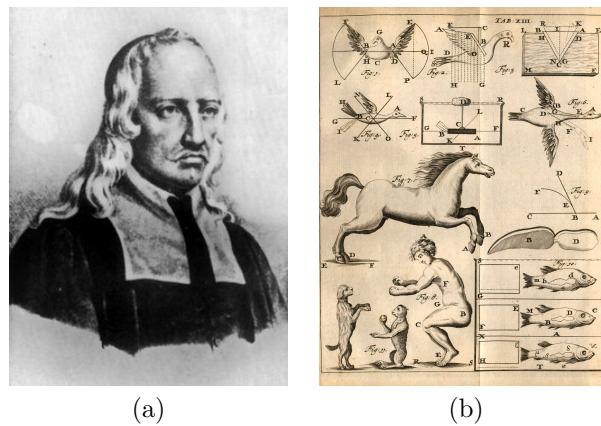


Figura 1.3: (a) Giovanni Alfonso Borelli. (b) Una página de su obra *De Motu Animalium*.

Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), Figura 1.3a, fue físico, astrónomo y matemático⁸. Sus aportaciones a la Biomecánica vinieron de la mano de un contemporáneo suyo, Marcelo Malpighi (1628-1694), considerado el padre de la Anatomía Microscópica o *Histología*. Malpighi animó a Borelli a emprender estudios médicos, y este aplicó leyes matemáticas al estudio de los movimientos de los miembros y

⁸Y, a la sazón, también amigo de Galileo Galilei.

de algunos órganos de cuerpo humano, como los intestinos. En su obra *De Motu Animalium* (Figura 1.3b), considerada como el primer tratado de Biomecánica, estudió el aparato locomotor humano partiendo de la teoría de las palancas; así, músculos débiles eran capaces de mover objetos pesados si contaban con brazos de palanca lo suficientemente largos. También explicó desde un punto de vista mecánico otros fenómenos como la contracción muscular, la respiración e incluso el movimiento de los pájaros durante el vuelo. A Borelli se le atribuye la siguiente frase, que hoy en día sigue vigente:

Todo puede ser explicado mecánicamente.

Del trabajo de los investigadores de la Mecánica de los Medios Continuos se encuentran grandes contribuciones al avance de la Biomecánica. Robert Hooke (1635-1703) dejó como legado la ley constitutiva que lleva su nombre, además de ser el primero en designar como *células* a las entidades elementales de la vida. Leonhard Euler (1707-1783), conocido por su teoría del pandeo en elementos estructurales, describió la propagación de las ondas mecánicas en las arterias. Thomas Young (1773-1829), además de describir la naturaleza ondulatoria de la luz y los principios de formación de la voz humana, propuso la constante característica de los materiales que lleva su nombre, conocida como *módulo de elasticidad longitudinal*. Jean Poiseuille (1799-1869) enunció la ley de flujo viscoso y midió la presión sanguínea en la aorta con un manómetro de mercurio.

Con la llegada del siglo XIX la Biomecánica alcanza su madurez con nuevos e importantes avances científicos. Entre otros autores, destaca Étienne Jules Marey (1830-1904) por sus estudios sobre la cinemática del aparato locomotor del cuerpo humano y de algunos animales. El físico holandés Balthasar Van der Pol (1889-1959) creó un modelo no conservativo con amortiguamiento no lineal que, entre otras múltiples aplicaciones, permitió la obtención de un gráfico muy similar a lo que posteriormente se conocería como *electrocardiograma*.

En esta época, marcada por la Revolución Industrial, la ingeniería se consolida como un campo clave para el progreso de la Humanidad. No sin cierta timidez, los conocimientos y las técnicas de la ingeniería comienzan a interactuar con los respectivos de la medicina, lo que se conoce actualmente como *Bioingeniería*. El médico y físico Hermann von Helmholtz (1821-1894), Figura 1.4, es considerado como el *padre de la Bioingeniería* por sus numerosas e importantes aportaciones. Entre ellas destacan las pertenecientes a la Termodinámica — enunció el principio de conservación de la energía, aplicándolo a los músculos —, Óptica — inventó el *oftalmoscopio* para estudiar el fondo del ojo —, Acústica — por el resonador acústico que lleva su nombre, precursor de los actuales *samplers* musicales — e incluso Electromagnetismo. Sus investigaciones en este último campo permitieron a su discípulo Heinrich Rudolf Hertz (1857-1894) describir por vez primera la radiación electromagnética.



Figura 1.4: Hermann von Helmholtz, considerado el *padre de la Bioingeniería*.

Además de los avances científicos y tecnológicos impulsados en gran medida por dos guerras mundiales, el siglo XX contempló el auge y la aplicabilidad de los métodos de cálculo gracias al desarrollo de los ordenadores, lo que permitió el avance de muchos campos científicos.

No se pretende concluir este apartado sin citar a algunos de los investigadores más relevantes de las últimas décadas que están relacionados con el contenido de esta tesis. Archibald Vivian Hill (1886-1977), Figura 1.5a, obtuvo el Premio Nobel de Medicina en 1922 por sus investigaciones sobre la termodinámica muscular. Los físicos Melvin Mooney (1893-1968) y Ronald Rivlin (1915-2005) — Figuras 1.5b y 1.5c, respectivamente — desarrollaron la Teoría de las Grandes Deformaciones en elasticidad, necesaria para explicar el comportamiento mecánico de tejidos biológicos — véase por ejemplo (Mooney, 1940) —.

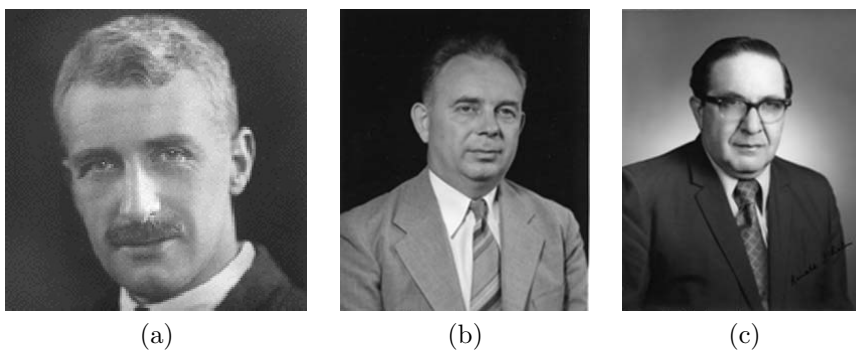


Figura 1.5: (a) A. V. Hill. (b) M. Mooney. (c) R. Rivlin.

1.1.2 La Biomecánica en la actualidad

Hoy en día, las investigaciones en Biomecánica se desarrollan fundamentalmente a lo largo de cuatro ejes (Comin y otros, 1999), que se ilustran en la Figura 1.6:

- La *Biomecánica ocupacional*, que estudia la interacción mecánica del cuerpo humano con el entorno laboral o doméstico. De esta vertiente emana la *Ergonomía*⁹, que busca mejorar el confort de los puestos de trabajo.
- La *Biomecánica deportiva*, que tiene como finalidad la mejora del rendimiento de los deportistas desarrollando nuevas técnicas de entrenamiento y equipamiento de altas prestaciones.
- La *Biomecánica de impacto*, que estudia el comportamiento del cuerpo humano bajo fuerzas de este tipo — especialmente en accidentes de tráfico — y el desarrollo de dispositivos de protección en vehículos a motor.
- La *Biomecánica médica*, que estudia el cuerpo humano para comprender mejor su funcionamiento en condiciones normales o patológicas, con el fin de prevenir y establecer mecanismos de actuación clínica ante estas últimas. Comprende tres perspectivas: la *teórica*, la *experimental* y la de *simulación*, que se detallaran en la sección 1.2.

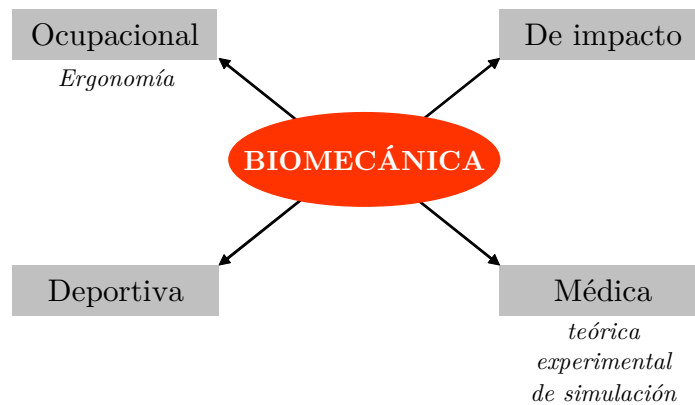


Figura 1.6: Líneas de investigación en Biomecánica en la actualidad.

La presente tesis doctoral se enmarca dentro de la *Biomecánica médica de simulación*, un enfoque propiciado por el desarrollo en las últimas décadas de nuevos algoritmos numéricos, así como de las tecnologías informáticas necesarias para su implementación y resolución. De este modo, se han podido simular problemas biomecánicos de gran complejidad, como aquellos de los que se ocupa la presente tesis doctoral.

⁹Palabra que surge de la unión de los vocablos griegos *ergon*, trabajo y *nomos*, leyes naturales.

1.2 Biomecánica médica de simulación

El estudio de un sistema biológico requiere de cierto grado de abstracción de la realidad para construir un *modelo de análisis* adecuado a los medios disponibles y que satisfaga las necesidades del estudio a realizar.

En la Tabla 1.1 (Kecskémethy y otros, 2000) se resumen los modelos de presencia más habitual en Biomecánica, junto con sus ventajas e inconvenientes que conlleven su empleo.

MODELO	APLICACIONES	VENTAJAS	DESVENTAJAS
FÍSICO	Ensayo de implantes y componentes	Sencillez, robustez y economía	Falta de <i>biofidelidad</i>
<i>IN VITRO</i>			
Animales	Estudios con cadáveres	Poca variabilidad entre individuos	Diferencias respecto a los humanos
Humanos	Estudios de funciones y disfunciones	Propiedades reales de los tejidos	Disparidad de datos entre individuos
<i>IN VIVO</i>			
Animales	Estudio de fenómenos <i>in vivo</i>	Estudio de adaptación y tolerancia a medicinas experimentales	Diferencias respecto a los humanos
Humanos	Estudios reales sobre el organismo	Respuestas reales de tipo biomecánico	No pueden estudiarse situaciones límite
MATEMÁTICO	Situaciones que no pueden estudiarse con otros modelos	Simulación de fenómenos complejos	Dificultades para validar los modelos

Tabla 1.1: Modelos de análisis en Biomecánica

Como se ha indicado en el apartado 1.1.2, las investigaciones en Biomecánica médica pueden abordarse desde tres enfoques distintos: el *teórico*, el *experimental* y el de *simulación*. En el enfoque teórico, se busca la obtención de modelos analíticos que trasladen la naturaleza del sistema físico a sus propiedades analíticas, manteniendo una relación directa entre el sistema y el modelo. Sin embargo, este tipo de modelos resultan ser generalistas en exceso, y han sido escasamente estudiados debido a su complejidad intrínseca (Federico y Herzog, 2008).

En contraposición, los estudios de carácter experimental a los que se hace referencia en la Tabla 1.1, requieren de muestras biológicas *in vitro*¹⁰ o de organismos *in vivo*¹¹ para llevarlos a cabo. Esto conlleva además una serie de dificultades de índole tecnológica (necesidad de disponer de equipamiento avanzado y personal altamente cualificado) y legal (como la obtención de consentimientos escritos), por citar las más frecuentes.

¹⁰Técnica con la que se realiza un determinado experimento en un ambiente externo al de un organismo vivo.

¹¹Experimentación o ensayos realizados sobre un organismo vivo.

En tercer lugar, la simulación *in silico* (computerizada) en Biomecánica médica constituye una buena alternativa por los siguientes motivos (Gilbertson y otros, 1995):

- Se trata de *experimentos virtuales* no invasivos de gran *repetibilidad* y *reproducibilidad*.
- Su gran versatilidad, ya que permiten simular modelos numéricos con geometrías muy complejas y de gran tamaño gracias a la potencia computacional disponible hoy en día.
- La “exclusividad” que tiene un modelo numérico frente a los métodos *clásicos* de ensayo¹² para obtener la distribución de *variables internas* (como tensiones, deformaciones, etc.).
- Su capacidad para interactuar con otras técnicas de análisis, modelado, optimización de diseño o prototipado rápido.
- Las incertidumbres asociadas al estudio — la respuesta mecánica del medio, la influencia de las condiciones de contorno, etc. — pueden soslayarse con facilidad, variando los parámetros de entrada del modelo.
- Su bajo coste en comparación con el necesario para un enfoque experimental.

1.2.1 Contribuciones a la Ortopedia

Los logros más espectaculares de la Biomecánica médica de simulación en los últimos tiempos son quizás los relacionados con la *Ortopedia*¹³. En este contexto se han simulado el comportamiento mecánico de diversas prótesis y su interacción con el organismo, además de apoyar la planificación quirúrgica.

Una *prótesis* es un dispositivo fabricado con un *biomaterial* determinado cuya función es restaurar una función biológica o modificar un tejido, bien tras perderlo por una lesión, bien con fines estéticos. El requisito más importante para un biomaterial¹⁴ es su aptitud para integrarse en los tejidos del organismo, lo que se materializa en el concepto de *biocompatibilidad* (Williams, 2008):

Capacidad de un biomaterial para desempeñar su función prevista en una situación clínica, sin producir efectos indeseados locales o sistémicos en el huésped, además de generar la respuesta tisular adecuada para dicha situación.

¹²Como el ensayo de tracción, el de indentación, etc. tan característicos en el ámbito de la ingeniería.

¹³Rama de la Medicina que estudia la prevención y la corrección de desórdenes del aparato locomotor. Como se explicó en la sección 1.1.1, es la aplicación más antigua de la Biomecánica.

¹⁴Algunos ejemplos de biomateriales son las aleaciones de titanio, el acero inoxidable, el PVC o las siliconas.

La respuesta que un biomaterial provoca en el organismo viene determinada por una gran cantidad de variables (véase la Tabla 1.2) que condicionan su elección para un caso clínico determinado:

Composición a nivel aparente, micro- (o nano-)-estructural, morfología
Cristalinidad y cristalografía
Constantes elásticas
Contenido en agua
Porosidad a diversas escalas
Composición química de la superficie, gradientes químicos, movilidad molecular superficial
Topografía superficial
Propiedades eléctricas y electrónicas
Parámetros relacionados con la corrosión
Perfiles de degradación y disolución, productos derivados del proceso y toxicidad

Tabla 1.2: Variables que caracterizan un biomaterial.

Desde la última década del siglo XX la Biomecánica médica de simulación ha ido cobrando un protagonismo creciente en una especialidad médica que parecía lejos de su alcance: la *Cirugía Plástica y Reparadora*. Con esto se abren nuevas líneas de investigación, y una de ellas es objeto de la Parte III de la presente tesis doctoral.

1.2.2 El método de los elementos finitos en Biomecánica

Para las simulaciones de la presente tesis doctoral se han elaborado modelos numéricos analizados mediante el Método de los Elementos Finitos (en adelante, MEF) asistido por ordenador. El MEF es un método numérico, posiblemente el más empleado en ingeniería y en Biomecánica médica de simulación, basado en los *principios variacionales* para la resolución aproximada de ecuaciones diferenciales¹⁵. En la sección 4.4 se encuentra una descripción matemática del MEF.

Pese a tratarse de un método desarrollado en 1943 (Courant, 1943), su empleo en la resolución de problemas no fue posible hasta que las tecnologías informáticas alcanzasen un grado suficiente de desarrollo, lo que no sucedió hasta la década de 1950. En 1956 se introdujo por primera vez el MEF para el estudio de estructuras en la industria aeronáutica, extendiéndose su uso a muchos otros ámbitos de la ingeniería en los años subsiguientes¹⁶. En 1967 se publicó la obra de Zienkiewicz y Taylor (Zienkiewicz y Taylor, 1994) (Zienkiewicz y Taylor, 2000), considerada como el primer compendio del método. La primera aplicación biomecánica del

¹⁵En la última década han ido cobrando protagonismo los denominados *métodos numéricos sin malla*. Se trata de una familia de métodos que se caracterizan porque la definición de las funciones de forma depende únicamente de las coordenadas nodales. Su aplicación es de interés en aquellos problemas que involucran grandes distorsiones de malla o geometrías muy complejas para las que la obtención de la malla es especialmente dificultosa — véase por ejemplo (Idelsohn y Oñate, 2006) (Doweidar y otros, 2010) —.

¹⁶Según un estudio de la base de datos PubMed, el número de estudios publicados por año que emplean el MEF como herramienta de investigación se ha multiplicado por 70 en los últimos 30 años (Erdemir y otros, 2012).

MEF fue en 1969, para simular la dinámica del flujo pulsátil cardiovascular. En 1970 y los años siguientes se aplicó a la biomecánica musculoesquelética, donde gozó de gran popularidad entre la comunidad científica (Huiskes y Chao, 1983), llegando también a usarse en campos tan alejados de la ingeniería como la Paleontología (Richmond y otros, 2005). Por otro lado, la cada vez mayor potencia computacional de que se dispone ha reavivado en los últimos tiempos el interés de los investigadores por los problemas relacionados con la Mecánica de los Medios Continuos aplicada a la biomecánica de los tejidos blandos.

La siguiente lista ilustra la capacidad del MEF asistido por ordenador para simular casi cualquier problema relacionado con la Biomecánica médica:

- Hueso trabecular (Van Rietbergen y otros, 1995) (Muller y Rüegegger, 1995).
- Prótesis. Como se ha adelantado en la sección 1.2.1, los métodos numéricos computerizados han servido de acicate para la investigación y el desarrollo de prótesis para diversas partes del cuerpo: pelvis (García y otros, 1998), discos intervertebrales (Galbusera y otros, 2008)a — Figura 1.7a —, tibia (Chong y otros, 2010) — Figura 1.7b —, dientes (Meriç y otros, 2011) — Figura 1.7c —, por citar algunos de los muchos trabajos en este campo.
En el Capítulo 3 se citan específicamente los trabajos relacionados con la simulación computerizada de mamoplastias de aumento.
- Corazón (Nash y Hunter, 2000) — Figura 1.7c —.
- Articulación temporomandibular (Perez del Palomar-Aldea y otros, 2003) (Perez del Palomar-Aldea y Doblaré, 2008) — Figura 1.7e-f —.
- Planificación quirúrgica de tejidos blandos (Carter y otros, 2005).
- Rodilla (Peña y otros, 2006a) (Peña y otros, 2006b).
- Segmento cervical de la columna vertebral (Ha, 2006) — Figura 1.7g — (Perez del Palomar-Aldea y otros, 2008).
- Suelo pélvico (Noakes y otros, 2008) — Figura 1.7h — (Parente y otros, 2009).
- Tráquea (Teng y otros, 2008) (Trabelsi y otros, 2010).
- Membrana timpánica (Vollandri y otros, 2011).

Toda esta muestra de ejemplos, en absoluto exhaustiva, queda resumida en una sola frase, nuevamente atribuida a Fung (Fung, 1993), que refleja el interés de la comunidad científica internacional por las simulaciones computerizadas:

[...] es necesario el uso de herramientas matemáticas complejas para explicar el funcionamiento del cuerpo humano.

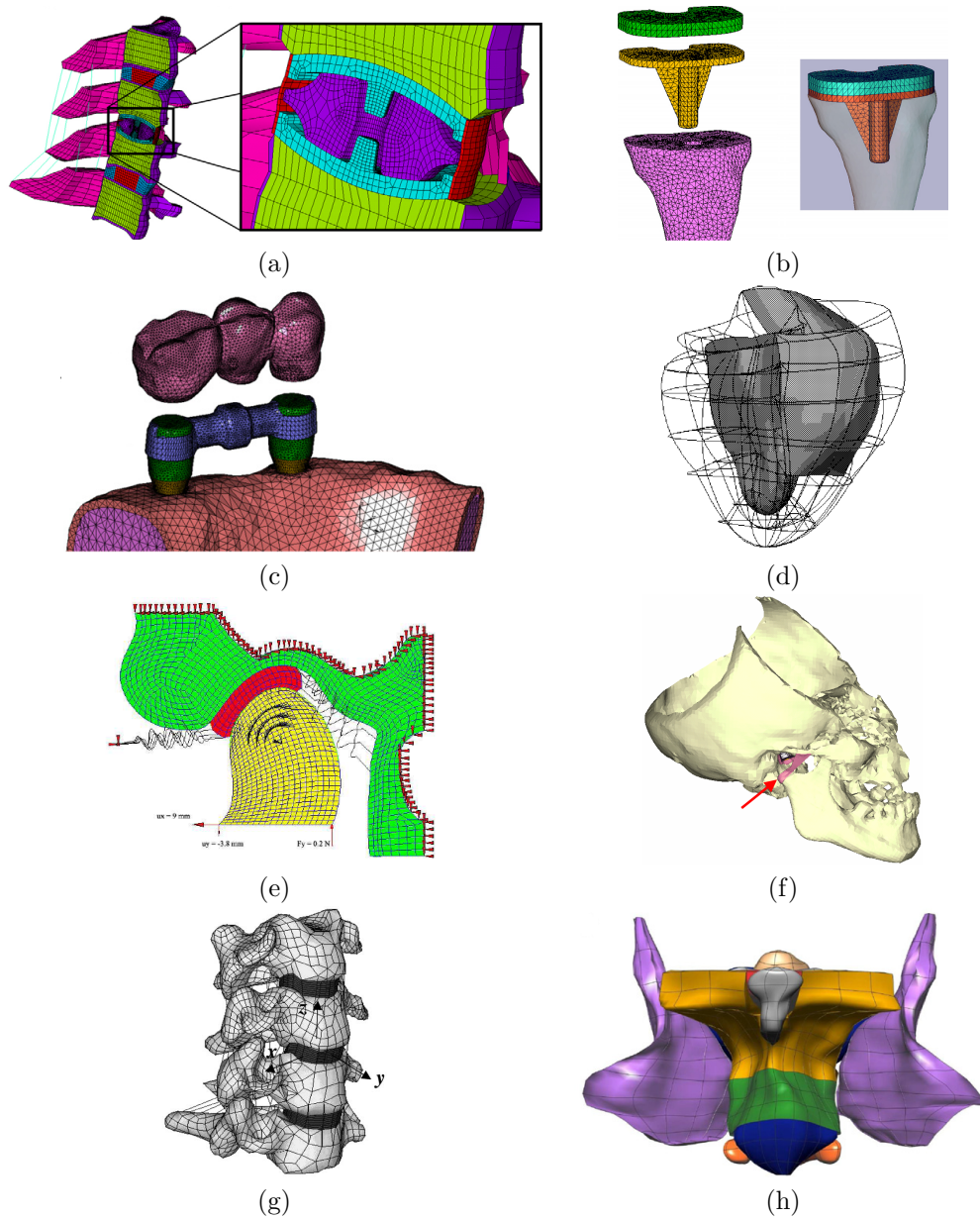


Figura 1.7: Ejemplos de modelos de elementos finitos en Biomecánica. Prótesis: de disco intervertebral (a), tibial (b) y dental (c). (d) Corazón. Articulación temporomandibular: modelos bidimensional (e) y tridimensional (f), indicada con una flecha. (g) Segmento cervical. (h) Suelo pélvico.

1.3 Motivación

La presente tesis doctoral se motiva en los dos escenarios clínicos que aborda.

1.3.1 Simulación de mamografías

El cáncer de mama¹⁷ es el tumor maligno con mayor *tasa de incidencia*¹⁸ y *tasa de mortalidad*¹⁹ en la población mundial femenina, y el segundo en frecuencia después del cáncer de pulmón si se consideran ambos sexos. Según la OMS²⁰, solo en 2003 se diagnosticaron 1,2 millones de nuevos casos. En los países de la Unión Europea se estima que 1 de cada 8 mujeres desarrollará esta enfermedad antes de los 75 años. Al tratarse de un cáncer tan frecuente se han desarrollado modelos predictivos basados en las características de las pacientes y en datos estadísticos aplicados a funciones matemáticas de crecimiento tumoral como el modelo de Gompertz — véase por ejemplo (Carter y otros, 2003) —.

En España, en 2006, el 16 % de las muertes por cáncer en mujeres se debió al cáncer de mama, con cerca de 6000 decesos. La tasa de mortalidad por cáncer de mama ha disminuido a un ritmo del 1,8 % anual en el periodo 1997-2006. Actualmente, la tasa de incidencia del cáncer de mama en España se estima en 93,6, un valor intermedio en el conjunto de los países de la Unión Europea; la tasa de mortalidad es de las más bajas (19,2) y la *tasa de supervivencia*²¹ (80,8) se encuentra entre las más altas de la Unión Europea (Figura 1.8).

Las cifras expuestas justifican que el cáncer de mama sea objeto prioritario de las políticas sanitarias de salud pública (Theofilou, 2012). Los factores de riesgo están ligados a la predisposición genética, los antecedentes clínicos familiares, la edad²² y el nivel socioeconómico²³. Los países desarrollados establecen mecanismos para la detección precoz del cáncer de mama y la mejora de las tasas de supervivencia y de mortalidad en forma de *programas de cribado*²⁴, que hacen que la tasa de

¹⁷Los datos estadísticos de este apartado se han obtenido en su mayor parte del estudio epidemiológico *La situación del cáncer en España, 1975-2006*, del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III y de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC).

¹⁸Número de casos nuevos de cáncer de mama por año en una población concreta.

¹⁹Número de decesos por cáncer de mama por año en una población concreta, con independencia de cuando fue diagnosticado.

²⁰Organización Mundial de la Salud

²¹Se calcula en términos relativos, dividiendo la *supervivencia observada* entre la *supervivencia esperada*, teniendo en cuenta la mortalidad general de la población para eliminar el efecto de la mortalidad no relacionada con el cáncer de mama. Se calcula a los 5 años del diagnóstico.

²²La edad promedio de defunción por cáncer de mama en 2007 fue de 66,5 años.

²³Se han observado mayores tasas de incidencia de cáncer de mama en los países más desarrollados, en tanto que el estilo de vida en los mismos es causante de buena parte de la etiología de esta enfermedad: edad tardía del primer parto, sedentarismo, ciertas profesiones, exposición a radiaciones ionizantes, hábitos alimentarios, envejecimiento de la población, etc.

²⁴En términos generales, el cribado o *screening* es la aplicación de conocimientos de selección (cuestionarios, exámenes físicos, etc.) a poblaciones de individuos aparentemente sanos para identificar a los que pueden padecer una enfermedad en una fase preclínica.

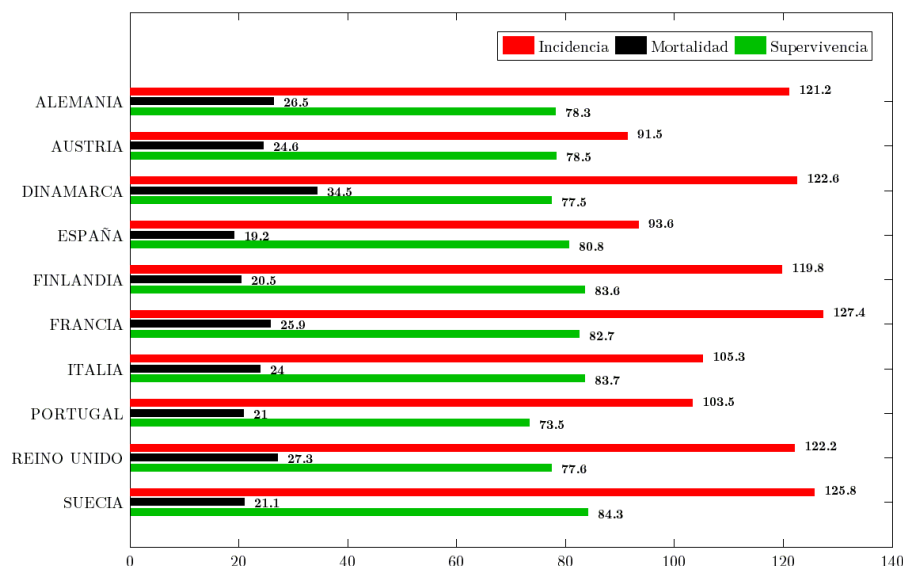


Figura 1.8: Incidencia, supervivencia y mortalidad del cáncer de mama en algunos países de la Unión Europea en 2006: tasas ajustadas por 100.000 habitantes de la población estándar europea.

incidencia aumente lentamente. En España se anima a las mujeres de más de 50 años a someterse a una revisión bianual²⁵. Estas políticas preventivas se han extendido a países de bajas tasas de incidencia, como Turquía (Kocgil y Baykal, 2007). Se ha demostrado que la incorporación de métodos computerizados a la diagnosis del cáncer de mama resulta en un menor número de falsos positivos, pudiendo reducirse su categoría BIRADS²⁶ (Giannakopoulou y otros, 2010).

1.3.2 Simulación de mamoplastias de aumento

La preocupación y el interés por el aspecto externo del cuerpo ha sido una constante en la historia humana. En los últimos años, periodo al que algunos sociólogos se refieren como *estado del bienestar*, la estética ha cobrado una creciente importancia para los estándares sociales así como las relaciones interpersonales. Esto es particularmente aplicable a la mama, el rasgo más característico de la feminidad, que juega un papel importante en la vida social y afectiva de la mujer.

²⁵En algunas comunidades se adelanta a los 45 años (*El Mundo*, 18/04/2007).

²⁶BIRADS es el acrónimo de *Breast Image Report and Database System*, un sistema internacional de clasificación de las lesiones sospechosas de la mama. Describe 7 categorías numéricas según la estadificación del tejido afectado: 0, incertidumbres en el diagnóstico, recomendándose evaluaciones adicionales; 1, sin malignidad; 2, hallazgos benignos; 3, benignidad probable con control a los 6 meses; 4 biopsia (véase el Capítulo 2) sugerida, con sospecha (baja, media o alta) de malignidad; 5, alta sospecha de malignidad; 6, malignidad comprobada mediante biopsia.

La Cirugía Plástica y Reparadora es la especialidad médica que posiblemente más compete al estudio y a los tratamientos clínicos relacionados con la mama. En España²⁷, se define su alcance como:

[...] una rama de la Cirugía que se ocupa de la corrección quirúrgica de todo proceso congénito, adquirido, tumoral [...] que requiera reparación o reposición de estructuras superficiales que afectan a la forma y función corporal [...]. La actuación quirúrgica, sobre desviaciones de la normalidad y aún del aspecto estético, además de sobre procesos patológicos, singulariza esta especialidad.

Esta especialidad, en el caso de la mama, tiene dos vertientes distintas:

- La *Cirugía Reparadora*, cuyos descriptores inciden en los procedimientos quirúrgicos de reconstrucción mamaria tras una *mastectomía*²⁸ como respuesta quirúrgica para paliar las repercusiones físicas y psicológicas. En 2011 se realizaron más de 96000 reconstrucciones de mama en Estados Unidos²⁹, un país en el que la tasa de incidencia de cáncer de mama es de 99.4 casos por 100000 habitantes y año, según un estudio de la AECC en 2005.
- La *Cirugía Estética*, cuyos contenidos teóricos y prácticos están relacionados con esta tesis doctoral y en particular la *mamoplastia de aumento*, una intervención quirúrgica cuyo objetivo es la modificación de la forma y el volumen de la mama con fines predominantemente estéticos (Figura 1.9). A menudo se relaciona con la reconstrucción mamaria³⁰.

La Figura 1.10³¹ ilustra la evolución del número de intervenciones quirúrgicas mamarias en la última década. Se observa que la mamoplastia de aumento es la cirugía mamaria con un mayor número de intervenciones, observándose una demanda creciente aunque con un valle reciente, posiblemente a causa de la crisis económica global. Este último fenómeno se observa también en las mamoplastias de reducción³², pero su número contrasta notablemente con las de aumento para un mismo año. Por último, el aumento del número de reconstrucciones mamarias parece guardar una relación directa con el aumento de la tasa de incidencia y la implementación de políticas de diagnóstico precoz.

²⁷La Cirugía Plástica y Reparadora está comprendida en el catálogo de especialidades médicas del Real Decreto 127/84. Su programa de estudios fue revisado por la Comisión Nacional de Especialidades Médicas y aprobado en 1996 por la Secretaría de Estado de Universidades e Investigación del Ministerio de Educación y Ciencia

²⁸Resección total o parcial de un seno a causa de un cáncer de mama.

²⁹2011 plastic surgery statistics report: national clearinghouse of plastic surgery procedural statistics. American Society of Plastic Surgeons (ASPS).

³⁰En un estudio realizado entre mujeres inglesas por Hardwicke y colaboradores se concluyó que la percepción pública de las mamoplastias de aumento está más relacionada con los fines estéticos que con los reconstructivos (Hardwicke y otros, 2007)

³¹Obtenida a partir de estadísticas de la ASPS en Estados Unidos en el año 2000 y en el periodo 2005-2011

³²Cirugía con la que se corrige la hipertrofia mamaria por motivos estéticos o de salud.

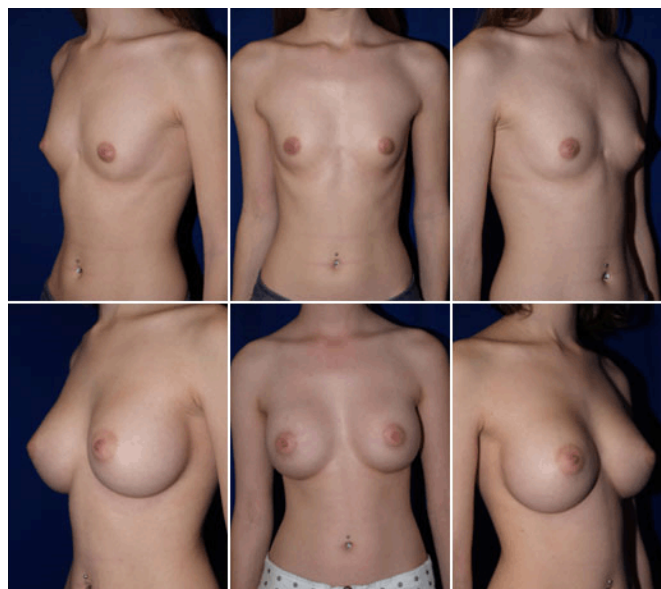


Figura 1.9: Caso clínico de una paciente antes (superior) y después (inferior) de someterse a una mamoplastia de aumento. Fuente: Blackhawk plastic surgery. San Francisco, CA, USA.

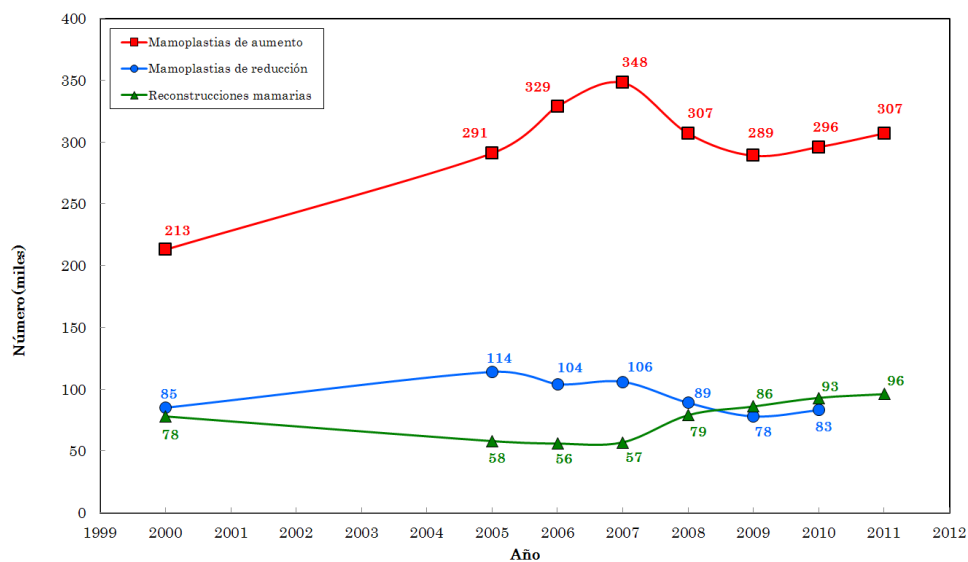


Figura 1.10: Número de intervenciones mamarias realizadas en Estados Unidos en el año 2000 y en el periodo 2005-2011.

1.4 Descripción, objetivos y alcance de la tesis

El objetivo general de la presente tesis doctoral es desarrollar modelos numéricos de elementos finitos de la mama femenina, basados en casos clínicos reales, para profundizar en el conocimiento de la biomecánica de este órgano a través de simulaciones numéricas computerizadas.

Con este objetivo, se han escogido dos casos clínicos diferenciados, aunque susceptibles de ser estudiados mediante la citada metodología. En el primero se estudia el caso de una paciente a la que se le ha diagnosticado un tumor maligno en una mama (Parte II, capítulos 5 y 6), mientras que el segundo se centra en una mamoplastia de aumento realizada con fines estéticos (Parte III, capítulos 7 y 8).

Del objetivo general se desprenden los siguientes *objetivos específicos*:

1. *Rastrear* la posición de un tumor en la mama a partir de un modelo numérico que simule la práctica clínica de la mamografía.
2. *Predecir* el aspecto final de una paciente que vaya a someterse a una mamoplastia de aumento.

Los objetivos de esta tesis es de interés para la práctica clínica de casos similares a los estudiados. Por lo tanto, como *alcance* de esta tesis se fija *alcanzar una metodología de simulación que pueda trasladarse a la arena clínica en un futuro*, lo que obliga a sacrificar algunas particularidades del modelo en aras de la sencillez y de la independencia con respecto a las características mecánicas de los tejidos de las pacientes a las que se aplique.

Además del objeto de estudio, los objetivos específicos comparten una misma fenomenología: el significativo cambio de forma de la mama ante causas externas. Este rasgo mecánico de la mama justifica la *metodología* empleada para la presente tesis doctoral.

El presente documento se estructura formalmente en 4 partes, que contienen un total de 9 capítulos, y 3 anexos. Cada capítulo tiene su propia estructura, y sus contenidos, junto con los *objetivos operativos* que persiguen, se describen en esta sección.

Parte I: Generalidades

Esta parte contiene la introducción y la información que sustentan los estudios llevados a cabo en esta tesis.

En el Capítulo 2, “Aspectos médicos”, se describe la mama desde tres puntos de vista: el anatómico-fisiológico, el histológico y el clínico. En este último se hace un especial hincapié en las técnicas radiológicas de obtención de imágenes, en tanto

que constituirán la base para el desarrollo de los modelos de elementos finitos y del planteamiento de las correspondientes metodologías de simulación.

Los objetivos del Capítulo 2 son:

- Describir y conocer la mama desde la perspectiva médica.
- Estudiar la influencia de los tejidos en la respuesta mecánica de la mama.
- Describir y evaluar las técnicas radiológicas que permiten obtener distintos tipos de imágenes médicas.
- Describir la práctica clínica de la mamografía.
- Esbozar las técnicas quirúrgicas de una mamoplastia de aumento.

En el Capítulo 3, “Estado del arte”, se realiza una revisión bibliográfica relacionada con la simulación computerizada de la mama, seleccionando aquellos trabajos que, a juicio del autor, resultan más relevantes para la presente tesis doctoral.

Los objetivos del Capítulo 3 son:

- Resumir los trabajos previos de investigación relacionados con la simulación computerizada de mamografías y mamoplastias de aumento.
- Considerar tanto las contribuciones como las carencias de dichos trabajos en los objetivos, el alcance y la metodología de la presente tesis doctoral.

En el Capítulo 4, “Planteamiento numérico”, se describe el trasfondo matemático en el que se basan las simulaciones computerizadas dentro de la presente tesis doctoral.

Los objetivos del Capítulo 4 son:

- Describir la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones y su implementación en el método de los elementos finitos.
- Formular y justificar los modelos constitutivos y las hipótesis de cálculo que resulten adecuadas para caracterizar los tejidos mamarios y los materiales en los modelos numéricos.

Parte II: Simulación de mamografías

En esta parte se describe la metodología y el modelo numérico para la simulación computerizada de la mamografía.

En el Capítulo 5, “Modelo de cálculo para la simulación de mamografías”, se describe la generación del modelo a partir de las imágenes médicas del caso clínico que se estudia.

Los objetivos del Capítulo 5 son:

- Modelizar la geometría específica de la mama de la paciente.
- Representar de forma adecuada los distintos tejidos que se incluyen en el modelo.
- Justificar la idoneidad de los casos de carga y las condiciones de contorno consideradas.
- Implementar el modelo en un software comercial de análisis.

En el Capítulo 6, “Rastreo de tumores en mamogramas”, se evalúa la metodología y los resultados de la simulación computerizada de la mamografía.

Los objetivos del Capítulo 6 son:

- Validar el modelo y la metodología propuesta.
- Rastrear la localización de un tumor en los mamogramas obtenidos en fase clínica.
- Relacionar las variables mecánicas con aspectos clínicos relevantes.

Parte III: Simulación de mamoplastias de aumento

Esta parte se ocupa de la simulación computerizada de mamoplastias de aumento.

En el Capítulo 7, “Modelo de cálculo para la simulación de mamoplastias de aumento”, se describe la generación del modelo numérico específico para una paciente en particular. Los objetivos de este capítulo son análogos a los enumerados en el Capítulo 5, si bien la metodología es distinta.

En el Capítulo 8, “Resultados: predicción del aspecto final de la mama”, se evalúan los resultados de la simulación de la mamoplastia de aumento.

Los objetivos del Capítulo 8 son:

- Validar el modelo numérico y la metodología planteada para su simulación.
- Establecer un marco de simulación con el método de los elementos finitos para una paciente dada.
- Relacionar las variables mecánicas con aspectos clínicos relevantes.

Parte IV: Revisión de la tesis

En el Capítulo 9, “Conclusiones y futuros desarrollos”, se describen las conclusiones más relevantes obtenidas a partir de los resultados de esta tesis, las aportaciones originales a la comunidad científica internacional y las futuras líneas de investigación que pueden emanar de este trabajo.

Anejos

En el Anexo A, “Constantes elásticas”, se resumen los valores de los parámetros mecánicos que definen los tejidos involucrados en las simulaciones a partir de los trabajos revisados en el Capítulo 3.

En el Anexo B, “Algoritmo de rastreo del tumor”, se describe el algoritmo empleado para apoyar la simulación de mamografías y la obtención de resultados en el Capítulo 6.

En el Anexo C, “Cálculo de volúmenes en modelos deformados de elementos finitos” se describe el algoritmo de cálculo para determinar el volumen ocupado por una prótesis en una fase intermedia de simulación del Capítulo 8.

Capítulo 2

Aspectos médicos

En el presente capítulo se describe la mama femenina desde tres enfoques distintos. El primero, tras establecer un sistema referencia adecuado, se realiza desde una perspectiva anatómica y fisiológica, ya que la mama es un órgano funcional. El segundo enfoque se plantea a escala microscópica o histológica, describiendo los tejidos blandos que constituyen la mama (adiposo, glandular, conjuntivo y piel). El tercero se realiza desde la perspectiva clínica, describiendo las patologías de la mama, las técnicas radiológicas de diagnóstico y la mamoplastia de aumento.

2.1 Sistemas de referencia del cuerpo humano

Con el cuerpo humano en *posición anatómica* — erecto, con los ojos y las palmas hacia delante — el *centro de gravedad* se sitúa aproximadamente frente a la porción superior del hueso sacro. En las mujeres se encuentra, por término medio, más por debajo que el de los hombres a causa del distinto tamaño de la pelvis¹.

2.1.1 Ejes, direcciones y planos anatómicos

La Figura 2.1 ilustra el sistema de referencia trirrectangular cartesiano de *ejes anatómicos* cuyo origen se asume en el centro de gravedad del cuerpo.

En primer lugar, se determina la *línea media* trazando una recta por el centro de gravedad y perpendicular al plano del suelo².

¹De poco se equivocó Vitrubio al afirmar que el centro natural del cuerpo humano es el ombligo (Ortiz y Sanz, 1992)

²La línea media no puede asimilarse a un eje de simetría, ya que por causas naturales el cuerpo humano es asimétrico fisiológica y anatómicamente.

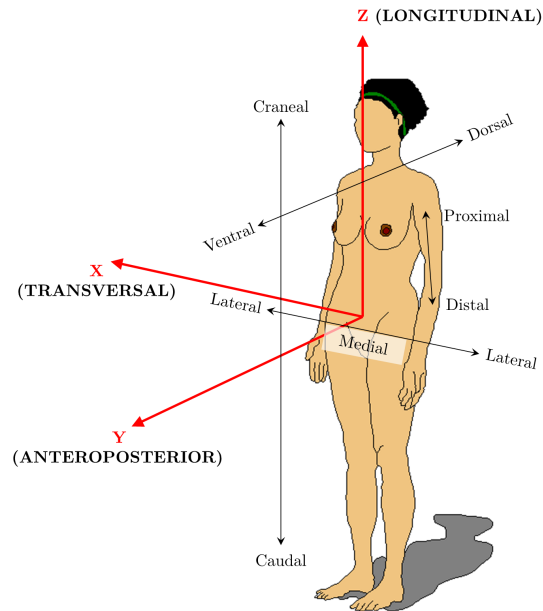


Figura 2.1: Sistema de referencia y direcciones anatómicas del cuerpo humano.

La línea media del cuerpo define el eje anatómico *longitudinal* (Z), cuyo sentido positivo se toma en contra de la acción de la gravedad. El eje *anteroposterior* (Y) se obtiene rotando 90° el eje longitudinal, de modo que su sentido positivo se dirija hacia la parte anterior del cuerpo. Por último, el eje transversal (X) se dispone de modo que el sistema de referencia resultante sea un triedro directo. La nomenclatura XYZ para el sistema de ejes anatómicos es habitual en matemáticas e ingeniería.

En Anatomía, los ejes anatómicos se interpretan mediante el recorrido de las *direcciones anatómicas* respecto de cada eje, basándose en las ubicaciones de los extremos del cuerpo (véase la Figura 2.1).

Para el *eje transversal* (X), las direcciones anatómicas son :

- *Medial* o *interna*: que conduce a la línea media del cuerpo.
- *Lateral* o *externa*: que se aleja de la línea media del cuerpo.

Para el *eje anteroposterior* (Y):

- *Ventral* o *anterior*: hacia el frente, según la línea de visión.

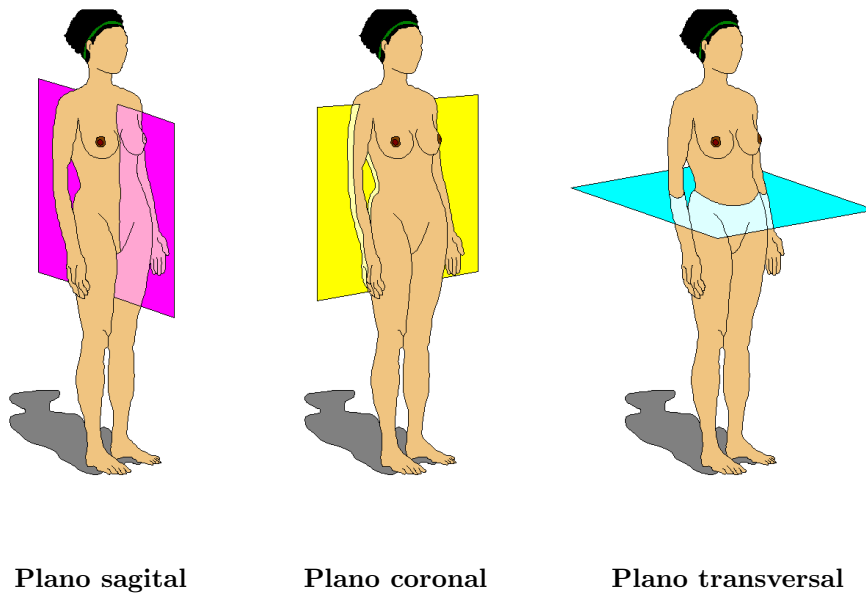
- *Dorsal* o *posterior*: hacia la parte posterior del cuerpo.

Para el *eje longitudinal* (Z):

- *Craneal* o *superior*: hacia la cabeza.
- *Caudal* o *inferior*: hacia el suelo.

Se habla también de *sentido proximal* cuando se toma una referencia dirigida hacia una articulación, denominándose *sentido distal* en caso contrario. Esta designación tiene una especial utilidad, ya que es independiente del sistema de referencia.

Es posible definir tres planos ortogonales paralelos a los ejes coordenados, conocidos como *planos anatómicos*, que dividen al cuerpo humano en dos (Figura 2.2):



Plano sagital

Plano coronal

Plano transversal

Figura 2.2: Planos anatómicos

- Un *plano sagital*³ divide al cuerpo en la parte izquierda y la parte derecha. En el caso de que contenga la línea media se denomina *plano mediosagital*.
- Un *plano coronal* divide al cuerpo en la parte anterior y la parte posterior.
- Un *plano transversal* o *axial* divide al cuerpo en la parte superior y la parte inferior.

³Del latín *sagittas*, flecha.

2.2 Anatomía fisiológica de la mama

La descripción de la anatomía de la mama es deudora de los trabajos de Sir Astley Paston Cooper, quien durante el siglo XIX aportó grandes contribuciones diseccionando las mamas de mujeres que habían fallecido durante el periodo de lactancia (Figura 2.3a).

La mama es un órgano superficial situado en la parte anterior del tórax, y que no presenta una estructura de soporte óseo o cartilaginosa (Putz y Pabst, 1994) (Figuras 2.3b,c). Existen dos mamas, situadas a cada lado del plano mediosagital. La forma y el tamaño medio de la mama varía según la persona, la edad, la raza y durante determinadas situaciones particulares como el embarazo, la menstruación o los eventuales cambios de peso (Poplack y otros, 2004). A menudo, presentan diferente forma o tamaño en una misma mujer, lo que carece de relevancia clínica.

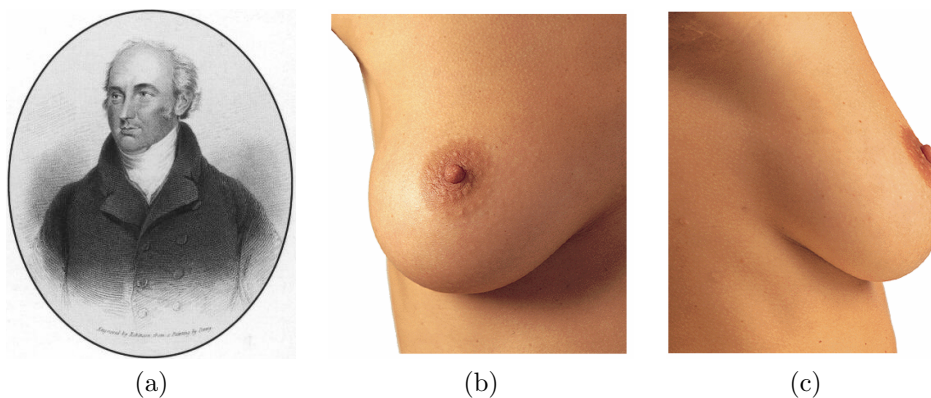


Figura 2.3: (a) Sir Astley Paston Cooper (1768-1841). Aspecto externo de la mama femenina: (b) vista ventral, (c) vista lateral.

Las mamas se forman en el embrión a partir de la cresta ectodérmica, hacia la primera semana de gestación (Sadler, 1986). Existen en ambos sexos, aunque en el varón se mantienen rudimentarias durante toda la vida. En la mujer, la mama se desarrolla a partir de la pubertad, en relación con el incremento de producción de estrógenos en los ovarios, experimentando cambios notables durante el ciclo menstrual (Lorenzen y otros, 2003). El grado máximo del desarrollo mamario tiene lugar en los últimos meses del embarazo, y a partir del parto es capaz de producir y secretar leche para el sostén del neonato (Geddes, 2007).

Las componentes de una mama premenopáusica se muestran en la Figura 2.4 (Netter, 2001), en la que se aprecia su gran complejidad. La mama se extiende en medida variable por la cara lateral del tórax desde la base de la segunda o tercera costilla hasta la sexta o séptima. A la altura del cuarto cartílago costal, discurre en sentido lateral desde el borde del esternón hasta la proximidad de la línea axilar media, descansando sobre la *fascia torácica* y los músculos serrato mayor

y oblicuo externo. En su parte medial, la mama se sitúa fundamentalmente sobre el músculo pectoral mayor y los cartílagos costales (Williams y Warwick, 1986) (Lippert, 1999) (Van de Graaf, 2001). Su porción superior se prolonga craneal y lateralmente hasta la axila, formando la *prolongación axilar*⁴, que se extiende a lo largo del borde interior del músculo pectoral mayor.

El *sistema linfático* del cuerpo humano transporta la linfa un fluido claro, rico en glóbulos blancos, que defiende al cuerpo frente a organismos patógenos. El sistema linfático está compuesto por vasos y nódulos linfáticos, y un grupo muy importante de estos últimos se encuentra cerca de la mama, bajo la axila (Figura 2.5). El sistema linfático de la mama tiene un interés muy especial por su relación con el cáncer de mama (véase la sección 2.5).

Las fibras sensoriales de la mama contribuyen a los nervios situados entre el segundo y el sexto espacio intercostal. Estos nervios también transportan las fibras simpáticas del músculo suave de la areola (véase la sección 2.3.4). De la *arteria torácica*, que riega las costillas por su cara interior, surgen algunas ramas para la irrigación de la mama, cobrando especial importancia durante la lactancia. Las arterias intercostal y toracoacromial, que arrancan de la arteria axilar, también contribuyen al riego mamario. La sangre venosa de la mama llega a las venas tributarias de las venas axilar, torácica interna y cefálica. En tanto que los vasos linfáticos, sanguíneos y los nervios entran en la mama por sus bordes, la conexión de ésta con la axila reviste una especial atención desde el punto de vista quirúrgico.

2.3 Histología de la mama

En los apartados siguientes se describen los tejidos que constituyen la mama (Fawcett, 1989). Los *tejidos* son agregaciones celulares especializadas, cuyo origen es distinto según las capas germinativas embrionarias de las que provienen (Sadler, 1986): la epidermis de la piel de la mama proviene del *ectodermo*, mientras que el tejido adiposo lo hace del *mesodermo*. Este origen distinto, junto a la distribución, composición y función propias de cada tejido, hacen que la mama sea un órgano heterogéneo, condicionando su comportamiento biomecánico.

2.3.1 Glándula mamaria

El *tejido glandular*, o la *glándula mamaria* propiamente dicha, es el órgano subcutáneo cuya función es la producción y secreción de leche tras el parto. Se trata de un *tejido epitelial glandular*, formado por un conjunto de *glándulas lácteas exocrinas*⁵ de aspecto tuboalveolar, que son glándulas sudoríparas apocrinas⁶, dilatadas y modificadas por especialización del tejido cutáneo. En las glándulas lácteas

⁴También denominada *cola de Spence*.

⁵Ya que excretan la leche al exterior a través de conductos durante la lactación.

⁶Aquellas en las que parte de las células corporales se pierden durante la secreción.

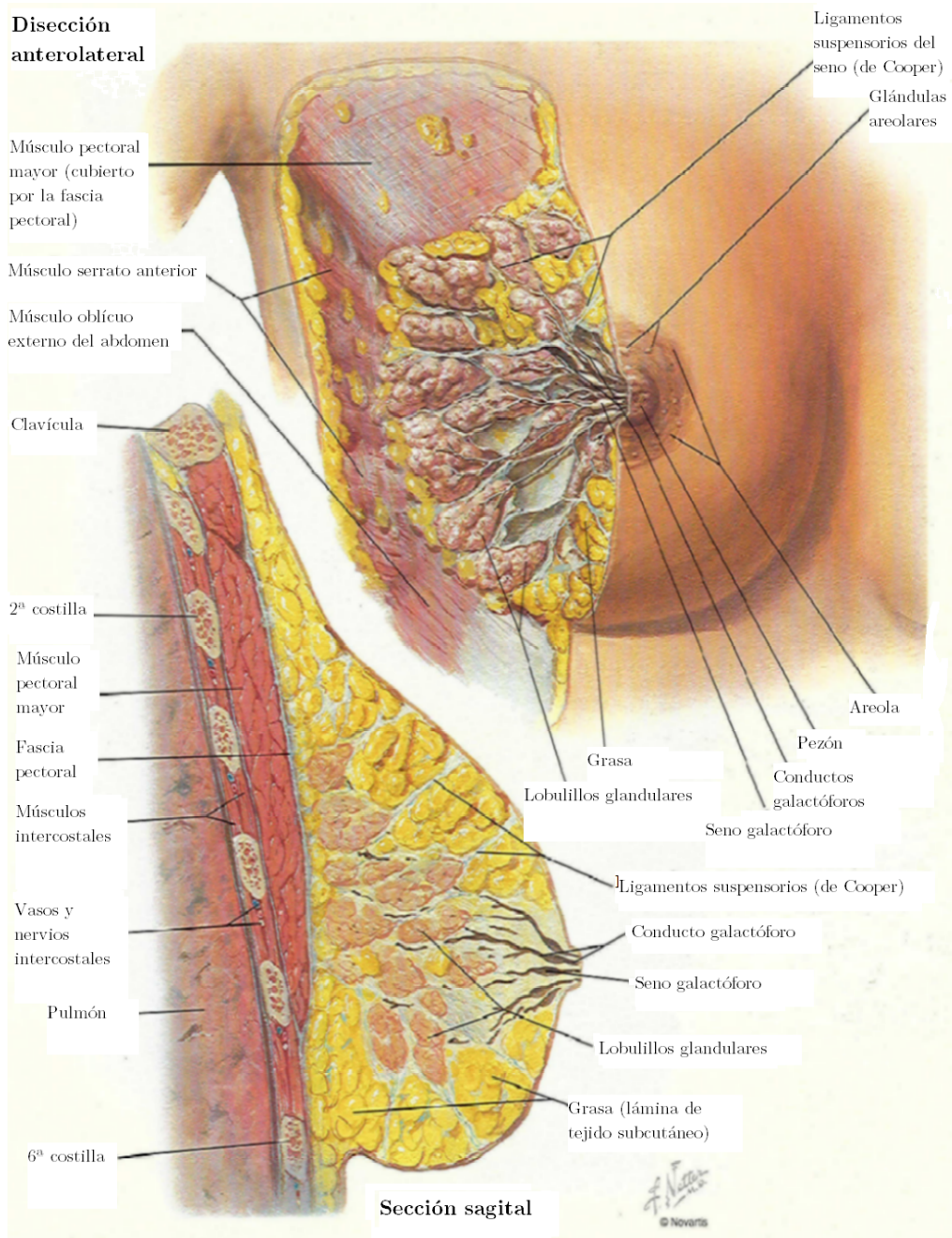


Figura 2.4: Disección anterolateral y sección sagital de la mama.

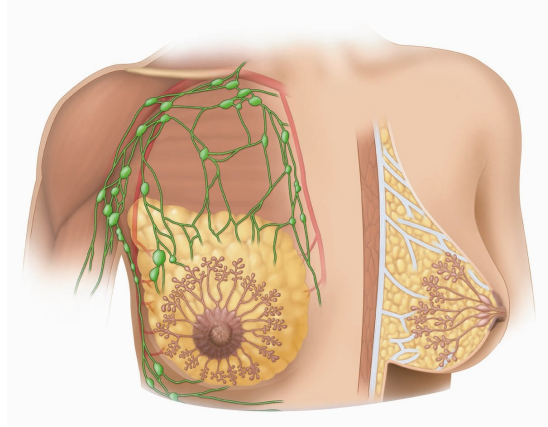


Figura 2.5: La mama y su relación con el sistema de vasos linfáticos.

indexglándulalláctea, la leche⁷ se acumula en la superficie de la célula secretora (Figura 2.6a-b).

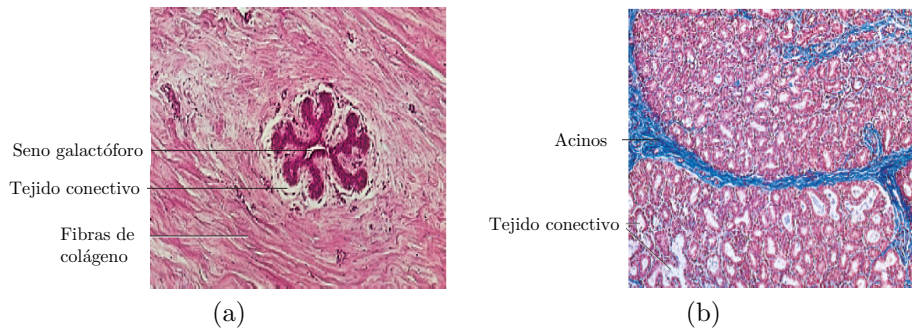


Figura 2.6: Histología de la glándula mamaria (Kuehnel, 2003). (a) Sin lactancia. (b) Con lactancia.

A nivel macroscópico, el tejido glandular tiene un aspecto arracimado (Figura 2.4). Se compone de 12 a 25 *lobulillos*, glándulas lácteas individuales de 2 a 4,5 mm de diámetro separadas entre sí por el tejido conectivo (véase la sección 2.3.2). Los lobulillos contienen de 10 a 100 *acinos* de 0,12 mm de diámetro, donde se encuentran las células productoras de leche. A su vez, los lobulillos se agrupan formando de 15 a 20 *lóbulos*, presentando un sistema ramificado de tubos secretores ordenado alrededor de los *conductos galactóforos*, unos conductos finos de 1,2 a 2,5 mm de diámetro que transportan la leche hacia el pezón (véase la sección 2.3.4), dilatándose en los *senos galactóforos* poco antes de desembocar en el exterior. El

⁷La composición de la leche materna es: agua (88%), lactosa (7%), grasa (4%), proteínas (1%), iones (Ca, Na, K...), vitaminas e inmunoglobulinas.

sistema de conductos de la mama femenina se muestra en la Figura 2.7 (Cooper, 1840).



Figura 2.7: Disección *post mortem* de conductos galactóforos mamarios inyectados con cera coloreada.

La glándula mamaria constituye cerca del 40 % de la masa total de la mama en mujeres adultas premenopáusicas, estimándose el valor de referencia para el peso de ambas mamas en 500 g (Valentin, 2002). Su distribución en la mama resulta ser más abundante en el cuadrante superior externo, lo que está relacionado con la mayor frecuencia de aparición de cáncer en dicha zona (sección 2.5).

2.3.2 Tejido conectivo

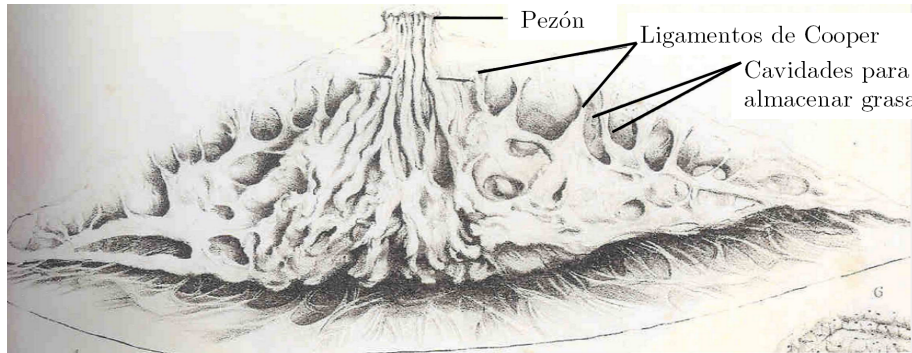
La glándula mamaria está embebida en una *matriz extracelular* o *estroma*⁸ de tipo fibroso. La célula más abundante es el *fibroblasto*, que produce una red de fibras densa, rica en *colágeno*⁹ y glicoproteínas, cuya cantidad y organización influyen directamente en la biomecánica de la mama. El estroma mamario forma cavidades donde se insertan la glándula mamaria y la grasa, así como extensiones que se adhieren a la capa más profunda de la piel, los *ligamentos suspensores* o *ligamentos de Cooper* que dotan de firmeza a la mama. En su parte más profunda, el estroma presenta ramificaciones que adhieren la mama a la *fascia*¹⁰ del músculo pectoral mayor. Esto se ilustra en la Figura 2.8a, (Cooper, 1840) y en la Figura 2.8b (Guinebretière

⁸El *estroma* es el *tejido conectivo reticular* que forma el entramado de todo el cuerpo como un material de relleno, sosteniendo e integrando las distintas estructuras del organismo.

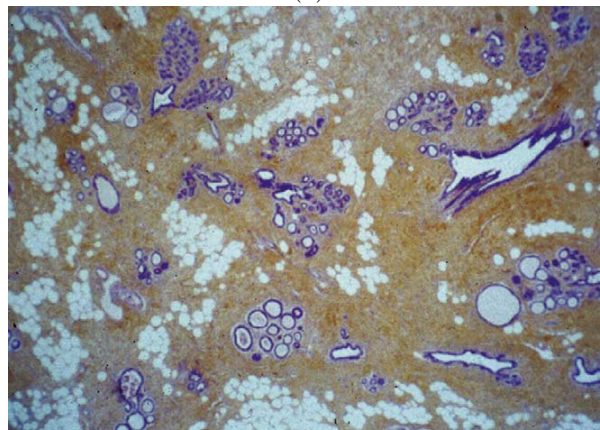
⁹Incluye varios tipos de colágeno. Por ejemplo, el tipo I es abundante en la dermis y proporciona resistencia. El tipo III sostiene los órganos expandibles, como la glándula mamaria. El tipo IV subyace en la glándula mamaria, a la que dota de capacidad de filtración. El tipo VI sirve de anclaje de las células en su entorno.

¹⁰La *fascia* es una envoltura de tejido conectivo fibroso que recubre y protege un músculo u órgano.

y otros, 2005), en la que se observa que los lobulillos y los conductos galactóforos están rodeados de tejido fibroso y adiposo con una distribución irregular, lo que justifica que las fibras de colágeno pueden optimizarse adoptando una orientación más apropiada para resistir el tipo de carga dominante (Jasinowski y otros, 2010).



(a)



(b)

Figura 2.8: (a) Sección de la glándula mamaria a través del pezón. (b) Imagen histológica del tejido conectivo.

2.3.3 Tejido adiposo

El *tejido adiposo* o *grasa* se reparte por todo el cuerpo y se concentra alrededor de los riñones y las mamas. Es un tejido conectivo que ha perdido su capacidad para formar fibras, y que reside bajo la capa dérmica de la piel. La grasa contiene grandes cantidades de *adipocitos*, células adiposas redondeadas y de gran tamaño (unos $80\ \mu\text{m}$), ricas en agua. A escala histológica, el aspecto del tejido adiposo semeja un sólido celular en cuyas cavidades se insertan los adipocitos (Figura 2.9).

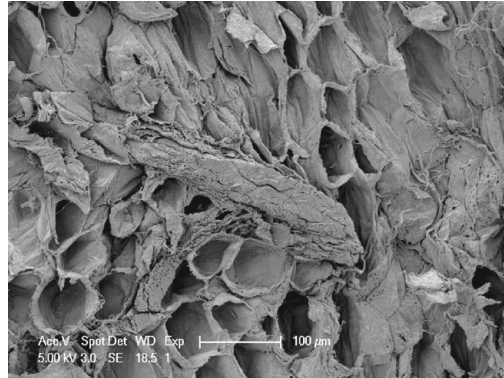


Figura 2.9: Imagen obtenida por microscopía electrónica de barrido que muestra la disposición celular del tejido adiposo.

La grasa conecta y protege diversas estructuras corporales, además de almacenar nutrientes para el organismo¹¹. La grasa constituye la mayor parte de la mama, a la que proporciona volumen y es parcialmente responsable de su aspecto exterior. De hecho, la grasa presenta una densidad muy baja con respecto a los restantes tejidos mamarios, ya que es prácticamente líquida a temperatura corporal¹². La grasa mamaria se encuentra compartimentada por los ligamentos de Cooper y la glándula mamaria: los adipocitos forman lóbulos encapsulados por el estroma fibroso, que forma los denominados *septa interlobulares*. Esta estructura de tipo celular proporciona tenacidad al tejido adiposo (Comley y Fleck, 2010b), aunque a escala microscópica: la fracción de volumen de los *septa interlobulares* es demasiado baja como para tener una contribución notable a la tenacidad a escala macroscópica.

La distribución heterogénea de la glándula y del tejido adiposo, así como las variaciones de proporción encontradas de unas mujeres a otras — incluso dentro de una misma raza y rango de edad — dificulta la cuantificación del volumen de cada tipo de tejido dentro de la mama. Vandeweyer y Hertens (Vandeweyer y Hertens, 2002) realizaron mediciones al respecto en muestras procedentes de mujeres mastectomizadas. El porcentaje de volumen de grasa con respecto al volumen total de la mama varió ampliamente — entre el 7% y el 56% — mientras que el peso de la grasa con respecto al peso total de la mama lo hizo del 3,6% al 37,6%. Para las muestras estudiadas no se encontró una correlación estadística significativa de estos valores con la edad y el índice de masa corporal de las pacientes, aunque sí que se encontró una elevada correlación entre el peso del cuerpo y el volumen de la mama. Además, es un hecho que demostrado que la proporción de la glándula mamaria disminuye con la edad.

¹¹1 kg de grasa tiene un valor de combustión de 39 MJ.

¹²La temperatura corporal es de 10 a 15 °C superior a la temperatura ambiente en condiciones estándar.

2.3.4 Piel

La piel o *integumento* es el órgano más extenso del cuerpo humano. Su área es de unos 1,7 m² y su peso de unos 4 kg, constituyendo alrededor del 5,5% de la masa corporal (Edwards y Marks, 1995). Se trata de una lámina morfológica y fisiológicamente especializada que ejerce múltiples funciones necesarias para el organismo, como por ejemplo:

- Comunicar el organismo con el medio ambiente a través de terminaciones somáticas.
- Protegerlo frente a agresiones mecánicas, térmicas, osmóticas, químicas o biológicas.
- Participar en la termorregulación del organismo, especialmente su capa más externa (Xu y otros, 2008).
- Producir *melanina*, para proteger la piel frente a las radiaciones.

Las características de la piel difieren entre las zonas del cuerpo (Smalls y otros, 2006). De hecho, es capaz de especializarse formando *anejos cutáneos* o pelos, uñas, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas. Las propiedades mecánicas de la piel varían además con la edad (Agache y otros, 1980).

La estructura típica de la piel se divide en tres capas desde el punto de vista fisiológico e histológico, ya que cada una de ellas tiene un origen embrionario distinto: la *epidermis*, la *dermis* y la *hipodermis* (Figura 2.10).

- La *epidermis* es tejido epitelial simple, escamoso y plano, procedente del ectodermo embrionario. Carece de irrigación, nutriéndose por difusión de los capilares del tejido subyacente a través del líquido tisular que ocupa un extenso sistema de espacios intercelulares. La epidermis presenta unas características únicas, puesto que las células superficiales, pese a estar muertas, van sustituyéndose progresivamente. El cumplimiento de las funciones de la piel dependen en gran medida de las propiedades epidérmicas.

Su estrato más exterior contiene *queratina*, una proteína responsable de la resistencia del tejido, además de impermeabilizar la piel y protegerla frente a agentes bacterianos. El espesor normal de la capa queratinizada es de 0,07 – 0,12 mm (el 5% del espesor total de la piel), siendo mayor en las palmas de las manos o las plantas de los pies. La presión mecánica intermitente y la abrasión estimulan la producción de nuevas células queratinizadas. La epidermis, así como la piel en su conjunto, se mantiene hidratada y blanda gracias al sudor y al sebo excretados respectivamente por las glándulas sudoríparas y las sebáceas.

- La *dermis* (corión) es una capa de tejido conectivo fibroso procedente del mesodermo embrionario. Constituye alrededor del 95% del espesor total de

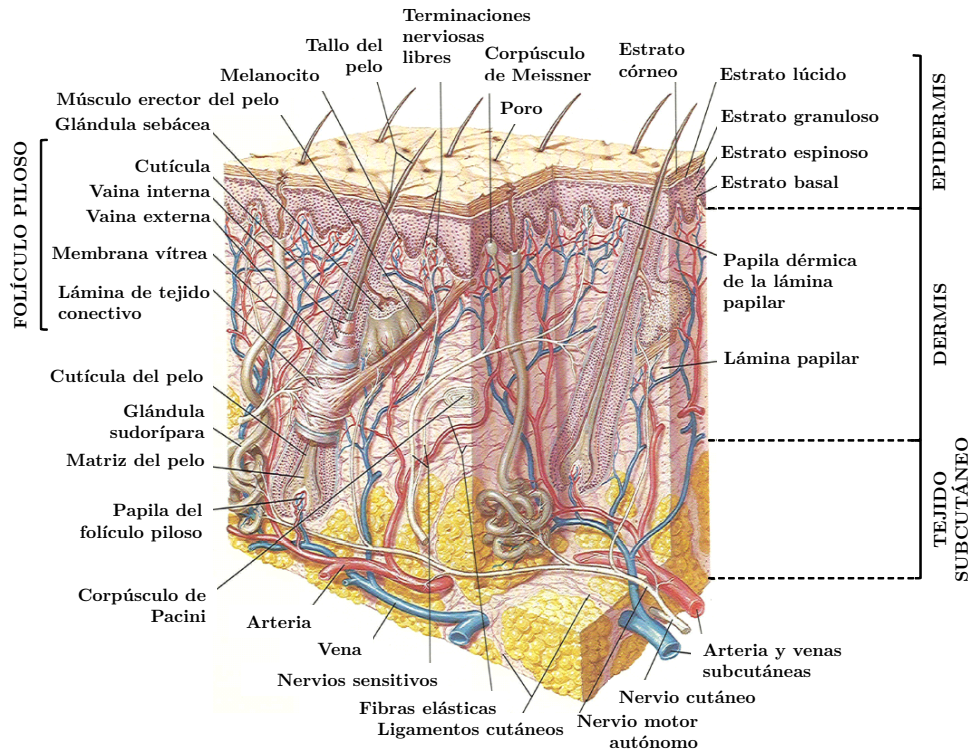


Figura 2.10: Sección esquemática de la piel (Netter, 2001).

la piel. Está muy irrigada, sobre todo en su capa más superficial. En la cara profunda de la epidermis hay un conjunto de irregularidades, las *crestas dérmicas*, que se ajustan a las *papilas dérmicas* de la cara superior de la dermis, las cuales tienen un patrón muy similar.

La dermis constituye un tejido resistente, flexible y muy elástico, debido a la presencia de fibras elásticas y de colágeno¹³. El espesor promedio de la dermis se estima en 1–2 mm, aunque no puede medirse con exactitud puesto que su unión con la epidermis y con la hipodermis no presenta unos límites claramente definidos.

- La *hipodermis* es un estrato de tejido conectivo laxo, que constituye la continuación en profundidad de la dermis. Es una capa que presenta grandes vasos sanguíneos y troncos nerviosos. Sus fibras elásticas y de colágeno se continúan directamente con las de la dermis, discurriendo preferentemente en dirección paralela a la superficie de la piel. En muchas partes del cuerpo

¹³Con la edad, las fibras elásticas se atrofian, con lo que la piel pierde parte de su elasticidad y consecuentemente se arruga

la hipodermis está transformada en tejido adiposo subcutáneo, en una capa que es un 8 % más gruesa en las mujeres que en los hombres.

La densidad media de la piel humana se estima en $1,1 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$. En la Tabla 2.1 se muestran los espesores promedio de las diversas capas de la piel (Van de Sompel y otros, 2009). Sin embargo, en las simulaciones computerizadas de la mama se considera la piel a escala macroscópica, luego se toman para el espesor valores promedio, como se muestra en el Anexo A.

CAPA	ESPESOR (mm)
Epidermis	0,075
Dermis	1,500
Grasa subcutánea	3,425

Tabla 2.1: Espesores de las capas de la piel.

En las mamas, la piel envuelve en su totalidad el *parénquima mamario*¹⁴, separada de este por una capa de grasa subcutánea. El espesor de la piel de los senos varía de unas mujeres a otras. Ulger y colaboradores (Ulger y otros, 2003) midieron el espesor de la piel en diferentes localizaciones mamarias en 144 mujeres mediante técnicas ultrasónicas y mamográficas, concluyendo que el rango de espesores cutáneos en condiciones no patológicas estaba comprendido entre 0,5 y 3,0 mm. Asimismo, no encontraron diferencias de espesores entre las mismas localizaciones de ambas mamas, pero sí en distintas zonas dentro de una misma mama. Se constató asimismo la disminución del espesor de la piel de la mama con la edad.

La piel en las mamas posee una característica particular, ya que se especializa formando el *pezón* y la *areola*, unos anejos cutáneos de importancia crucial para la lactación, que se describen en las secciones siguientes.

Pezón

El *pezón* es una protuberancia cilíndrica de color rosáceo, que se origina en la superficie anterior de la mama. En su parte central está atravesado por 15-20 conductos galactóforos distribuidos radialmente. Durante la lactación, el pezón se erecta por contacto en virtud de una red helicoidal de fibras musculares conocida como *músculo esfínter papilar*. Asimismo, las *papilas* del pezón facilitan la adhesión de los labios del neonato.

El pezón se conecta con la glándula mamaria con una estructura fibroelástica que lo dota de cierta flexibilidad y controla la apertura de los orificios de descarga de los conductos galactóforos en función de la presión de la leche acumulada.

¹⁴Se conoce como *parénquima* al conjunto de tejidos que hacen que un órgano sea una entidad funcional. En la mama, el parénquima está constituido por los tejidos glandular y fibroso.

Areola

La *areola* es una zona de la piel fuertemente pigmentada que rodea al pezón, que se oscurece y aumenta de tamaño durante el embarazo. Al igual que el pezón, la areola dispone de papilas para favorecer la adhesión del neonato. La areola presenta además unas glándulas sebáceas — *glándulas de Montgomery* — que la humedecen y la engrasan. No hay grasa inmediatamente por debajo de la areola.

2.4 Biomecánica de la mama

La mama no presenta ninguna estructura soporte, con lo que cuelga hacia abajo estando el cuerpo en posición anatómica. El grado de elasticidad de la piel es responsable, junto con la grasa, de la forma que adopta la mama. Con el paso del tiempo, la gravedad provoca que la parte alta de la mama se vacíe y que la parte baja se rellene y se descuelgue, adquiriendo una forma más convexa. Este efecto se acentúa con la edad, a causa de la disminución de la elasticidad de la piel, y también a consecuencia del embarazo y la lactancia.

El estudio de los movimientos de la mama es de importancia, tanto en su vertiente estética como en la localización de masas sospechosas¹⁵. Los movimientos de la mama están íntimamente relacionados con el *músculo pectoral mayor*, un músculo plano que se sitúa inmediatamente detrás de la glándula mamaria, separado de la misma por una capa de grasa de 0,5 – 2,5 cm de espesor. Según lo comentado en la sección 2.3.2, la glándula mamaria se sujeta a la fascia del músculo pectoral en virtud de los ligamentos de Cooper, que son responsables del aspecto firme que presentan las mamas de las mujeres jóvenes. Sin embargo, para comprender mejor la biomecánica mamaria es necesario describir con detalle su relación con la fascia del músculo pectoral mayor (Figuras 2.11a y b).

En la región mamaria, la fascia pectoral y el músculo pectoral mayor deben considerarse como una única *unidad miofascial*¹⁶. La *fascia pectoral* es una red tridimensional de tejido conectivo que reviste y compartimenta los músculos torácicos para que su expansión no se propague más allá de lo permisible, ya que en caso contrario podrían comprimirse las venas. La fascia se deforma por la contracción de los músculos subyacentes, transmitiendo esfuerzos a distancia al conectar los músculos pectorales mayores de los lados izquierdo y derecho, permitiendo la sincronización de ambos. El hecho de que la fascia pectoral sea delgada y elástica¹⁷ le permite expandirse con la elongación del músculo pectoral mayor, para luego retornar a su estado basal. Entre la mama y la fascia existe una zona de tejido conjuntivo laxo, el *espacio retromamario*, cuya existencia permite que la mama tenga un pequeño movimiento relativo con respecto al músculo pectoral mayor.

¹⁵E incluso en Biomecánica deportiva para el desarrollo de ropa interior femenina — véase por ejemplo (Campbell y otros, 2007) —.

¹⁶Término que indica que los músculos y la fascia tienen una organización funcional precisa.

¹⁷El espesor de la fascia pectoral se estima en $182 \pm 97,4 \mu\text{m}$ (Stecco y otros, 2009).

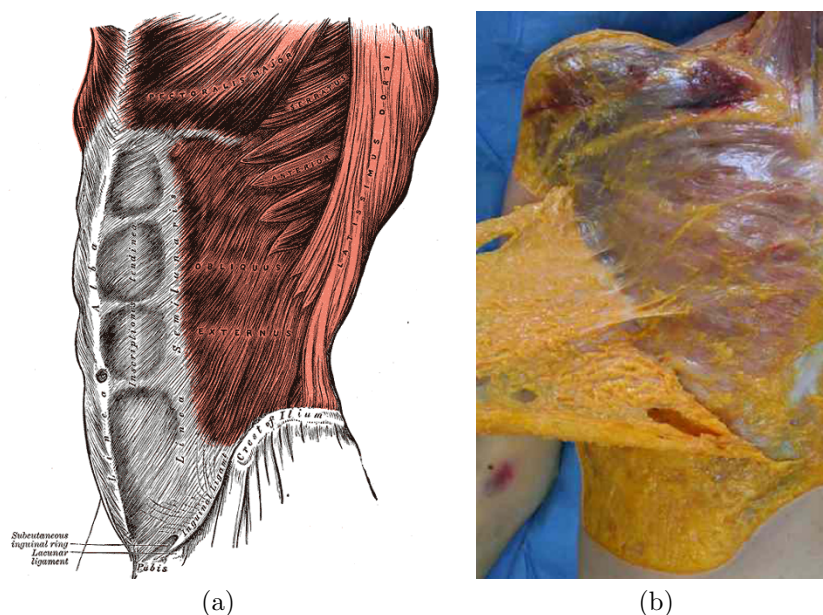


Figura 2.11: Relación de la mama con el músculo pectoral mayor: (a) Músculos torácicos (Williams y Warwick, 1986) y (b) detalle de la fascia del músculo pectoral mayor en una disección *post mortem* (Stecco y otros, 2009).

Las restantes estructuras de la mama (vasos sanguíneos, nervios y sistema linfático), no contribuyen de forma significativa a la biomecánica de la mama, por lo que no serán tenidas en cuenta a lo largo de la presente tesis doctoral.

2.5 Enfermedades de la mama

La aparición de tumores benignos — que no generan metástasis — es la causa más frecuente de enfermedades de la mama. La *displasia mamaria* es un cambio en los tejidos de la mama que afecta a más del 60% de las mujeres a partir de los 30 años de edad, siendo su incidencia muy baja en mujeres premenopáusicas. Se caracteriza por formar masas que tienen una textura algo más dura que los tejidos circundantes, aunque pueden moverse dentro de la mama. El *fibroadenoma* es el quiste benigno mamario más común, así como el tumor más frecuente en mujeres de menos de 35 años. Es indoloro, de textura gomosa e incluso puede tener cierto grado de movilidad dentro de la mama. Otro tipo de quiste es el *papiloma intraductal*, que crece dentro del conducto galactóforo. La *mastitis*, o inflamación de la glándula mamaria por agentes víricos o bacterianos, presenta unos síntomas similares a los del cáncer de mama, debiendo hacerse un diagnóstico diferencial de esta patología.

2.5.1 Cáncer de mama

Las causas del cáncer de mama son desconocidas, pero existen factores de riesgo como la edad, los antecedentes clínicos familiares, la etnicidad y la predisposición genética¹⁸, además de lo comentado en la sección 1.3. La influencia hormonal es asimismo un factor de riesgo. Como la glándula mamaria es un órgano endocrino que está mantenido por estrógenos, cuando la mujer alcanza la *menopausia*¹⁹ el nivel de estrógenos desciende, provocando la atrofia y la consiguiente desaparición del tejido glandular, dejando en su lugar piel y grasa. Recientemente, se investiga la relación existente entre asimetría de la distribución de tejidos mamarios y la probabilidad de desarrollar cáncer de mama (Wang y otros, 2011).

Existen diversos tipos de cáncer de mama (Figura 2.12). El más común es el *carcinoma ductal*, que se origina en los conductos galactóforos, seguido del *carcinoma lobulillar*, que se forma en los lóbulos productores de leche. La zona de la mama en la que el cáncer aparece con mayor frecuencia es el cuadrante superoexterno, el más cercano a la axila, ya que la mayoría de tumores drenan en los ganglios linfáticos que allí se encuentran (Figura 2.13).

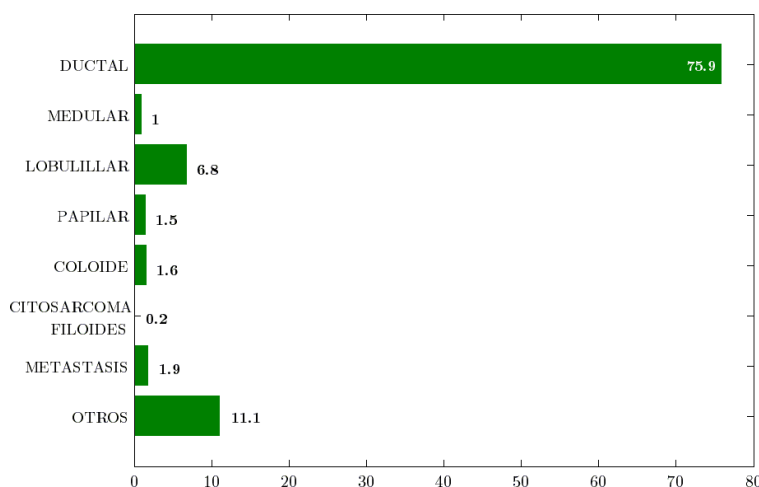


Figura 2.12: Distribución de los tipos histológicos de cáncer de mama (1997-1998). Fuente: AECC.

Tanto los tumores benignos como el cáncer de mama en su fase precoz son, por lo general, indoloros²⁰. Por este motivo, es altamente aconsejable que las mujeres a

¹⁸El gen BCRA2 es un gen muy implicado en el cáncer de mama.

¹⁹Cese permanente de la menstruación y declinación de la secreción de estrógenos por pérdida de la función folicular. La terapia sustitutiva estrogénica en mujeres postmenopáusicas es asimismo otro factor de riesgo de aparición de cáncer de mama.

²⁰Pero no por ello asintomáticos: distensión de los ligamentos de Cooper (lo que se traduce en la formación de hoyuelos en la piel), aparición de tumoraciones axiales indoloras, cambios en el tamaño de la mama, secreciones anormales del pezón, etc.

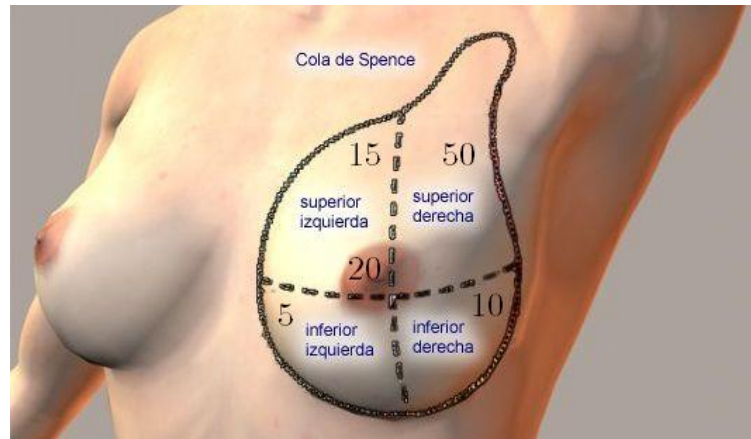


Figura 2.13: Cuadrantes de la mama y porcentajes de frecuencia de aparición del cáncer. Fuente: Instituto Químico Biológico, Atlas de Ginecología.

partir de cierta edad se sometan a un examen periódico de sus mamas. Algunas de las técnicas clínicas para este fin se describen en el apartado siguiente.

2.6 Técnicas de diagnóstico mamario

En este apartado se describen las técnicas de diagnóstico más habituales²¹ (véase la Figura 2.14) en las que se generan *imágenes médicas* que, como las *tomografías*²², permiten un diagnóstico riguroso²³. Pero el diagnóstico mamario comienza con la *palpación* y la inspección visual, realizada por el clínico o por la propia paciente, para advertir cualquier cambio en el contorno o la textura de la mama, y para detectar posibles protuberancias inusuales dentro del umbral táctil.

2.6.1 Resonancia magnética

En resonancia magnética se emplea un campo magnético estático, cuya intensidad es de varios órdenes de magnitud superior al del campo magnético terrestre. El campo magnético hace que los protones de los átomos de hidrógeno de los tejidos se alineen en su dirección. Cuando esto sucede, se suministra energía mediante un pulso de radiofrecuencia que obliga a los protones a desalinearse. Si se detiene el pulso, los protones recuperan la alineación del campo magnético, perdiendo energía

²¹Se obvian algunas, como el TEP o Tomografía por Emisión de Protones (Berman, 2007).

²²Imagen de un corte axial de la zona del organismo en estudio.

²³En la actualidad se desarrollan técnicas informáticas de procesamiento de imágenes para la detección y el diagnóstico certero de masas sospechosas en la mama — véase por ejemplo (Braz Junior y otros, 2009), (Borges Sampaio y otros, 2011) o (Malar y otros, 2012).

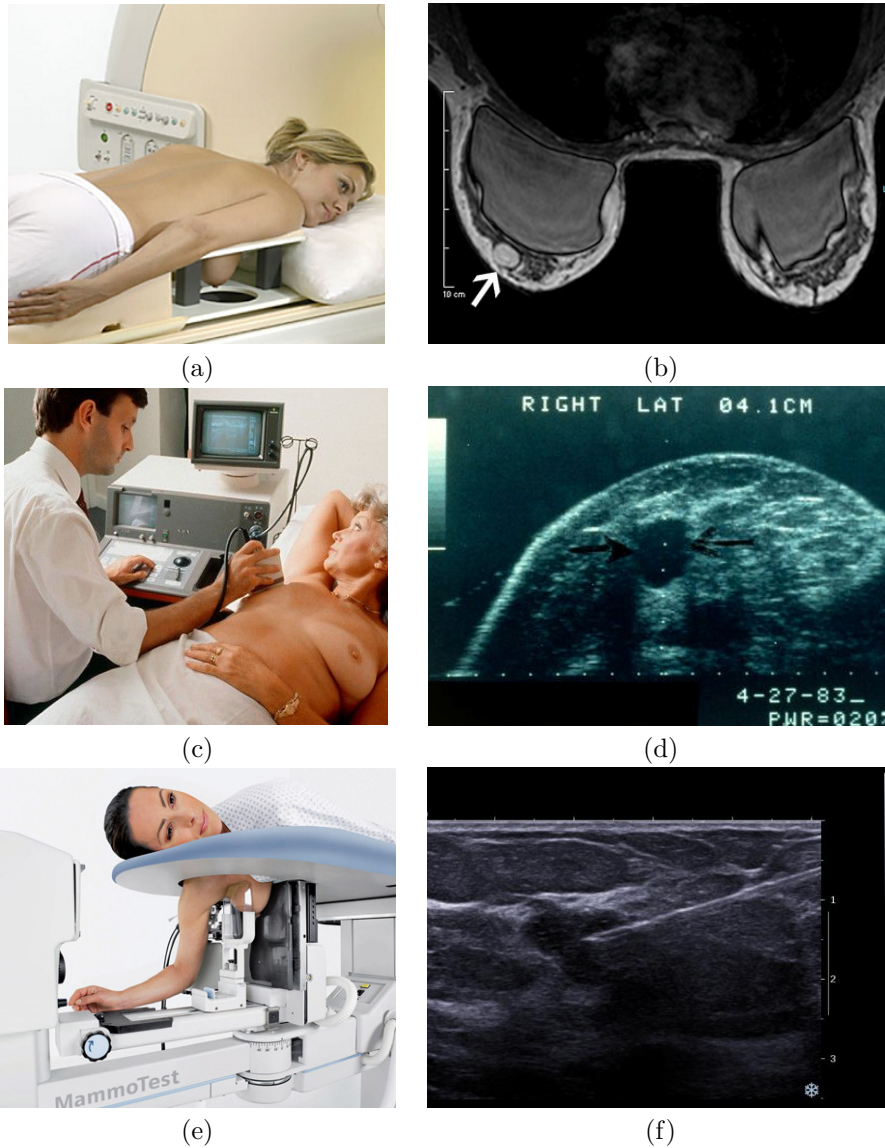


Figura 2.14: Técnicas radiológicas de diagnóstico mamario. Resonancia magnética: (a) dispositivo, (b) imagen tomográfica con contraste (la flecha indica la presencia de un tumor). Ecografía: (c) inspección y (d) imagen en la que se muestra la presencia de un quiste benigno (Fuente: Science Photo Library). Biopsia mamaria: (e) Mesa de SIEMENS para la realización de biopsias y (d) imagen de biopsia guiada por ultrasonidos. Obsérvense las diferencias en la posición de las pacientes en las distintas técnicas.

en forma de una señal de radiofrecuencia, que puede medirse y con la que se genera la imagen de resonancia magnética (RM) de los tejidos (DeVries y Manne, 2003)²⁴.

Los protones de cada tejido emiten señales de radiofrecuencia particulares, lo que permite obtener imágenes RM de contraste entre tejidos, que es de 10 a 100 veces superior al obtenido con el empleo de rayos X. La exactitud requerida para localizar el tumor más pequeño visible en esta modalidad está comprendida entre 3 y 5 mm. La habilidad del clínico en la manipulación de diversos parámetros resulta crucial en la diagnosis mamaria (Figura 2.14a y b), ya que debe adaptar un protocolo de diagnóstico a la paciente particular, lo que se conoce como *potenciación*²⁵. Por ejemplo, con la secuencia de pulsos más común, conocida como *espín eco* (SE), se pueden obtener distintos tipos de imágenes con distintos contrastes tisulares.

En la diagnosis de patologías mamarias mediante RM, suele ser necesario aumentar el contraste entre los tejidos blandos, con lo que se le administra gadolinio a la paciente por vía intravenosa²⁶, potenciándose así las estructuras vasculares y las zonas particularmente sospechosas de malignidad.

Las ventajas del uso de la resonancia magnética en la diagnosis mamaria son evidentes: puede localizar un tumor mamario y medir su tamaño con gran precisión, y tiene una elevada sensibilidad que le permite detectar pequeñas masas. Como contrapartidas, su baja especificidad²⁷ dificulta la distinción entre tumores benignos y malignos. Además, se trata de una técnica de elevado coste, del orden de 4 veces superior al de una mamografía (véase la sección 2.6.5).

2.6.2 Ecografía

Esta técnica de ultrasonidos, también conocida como *sonografía*, tiene su origen en el sónar desarrollado durante la II Guerra Mundial. Involucra el uso de ondas sonoras de alta frecuencia emitidas por un transductor aplicado sobre la piel. Las ondas rebotan en los tejidos, y el *eco* resultante es recogido por el transductor, formándose una imagen de la estructura interna.

En diagnosis mamaria (Figura 2.14c y d), la ecografía se emplea para detectar masas sospechosas. Es útil en pacientes con abundancia de tejido glandular, para las que mamografía no es tan eficaz. Su principal ventaja es que no emplea radia-

²⁴Como dos terceras partes del cuerpo humano son de hidrógeno, las tomografías RM más nítidas son las correspondientes a los tejidos blandos hidratados.

²⁵Los parámetros de potenciación son extrínsecos a los tejidos que se estudian. Entre dichos parámetros se encuentran: el *tiempo de repetición* (TR) es el tiempo entre dos pulsos de radiofrecuencia sucesivos; el *tiempo de eco* (TE) es el que transcurre entre un pulso y su eco, y el *ángulo de basculación* o *flip angle* (FA) es el ángulo de desalineación de los protones con el campo magnético.

²⁶El *gadolinio-DTPA* (ácido dietilentriamino pentaacético) es una tierra rara con propiedades paramagnéticas.

²⁷En este contexto, la *especificidad* es la relación entre el número de pacientes con sospecha de enfermedad benigna y aquellas con confirmación histológica de tal enfermedad.

ciones ionizantes, y permite diferenciar muy bien entre tumores sólidos (malignos) y líquidos (benignos). En contrapartida, no tiene una resolución espacial tan alta como la mamografía, puesto que no es capaz de detectar masas menores de 1 cm de diámetro, y no puede identificar microcalcificaciones²⁸ (Alvarenga y otros, 2010).

2.6.3 Biopsia mamaria

Cuando se localiza una masa sospechosa en una mama, y las imágenes médicas resultan insuficientes para diagnosticar su grado de malignidad, a menudo se precisa obtener una muestra del tejido afectado para su posterior análisis histopatológico.

La biopsia mamaria se realiza por punción mediante una aguja, estando la paciente en posición *decúbito prono*²⁹ (Figura 2.14e). Durante la inserción de la aguja, el clínico se vale de imágenes médicas como guía. En el proceso, suele ser necesario comprimir la mama para minimizar los eventuales movimientos del tumor durante la punción, puesto que la aguja es roma.

2.6.4 Tomografía axial computerizada

En la tomografía axial computerizada (TAC) la paciente se coloca en posición *decúbito supino*, y la zona de interés se irradia con rayos X que, emitidos desde varios ángulos, son parcialmente absorbidos por los tejidos orgánicos que atraviesan en función de su densidad. La radiación restante es detectada y reconstruida en forma de imagen, que se corresponde a un plano axial en particular.

Este procedimiento proporciona imágenes más detalladas del organismo que las radiografías convencionales, en especial de los tejidos densos como los huesos. En la mama, el tejido fibroglandular es más denso y absorbe más radiación, mostrándose en color blanco, y el tejido adiposo aparece en negro ya que su densidad es similar a la del agua. Aunque esta técnica no es frecuente en la diagnosis mamaria, se emplea no obstante en la Parte III de esta tesis doctoral.

2.6.5 Mamografía

Consiste en comprimir la mama en dos direcciones — craneocaudal (CC) y medio-lateral oblicua (MLO), Figura 2.15 —, en las que se irradia la mama para obtener sendas imágenes bidimensionales proyectadas, denominadas *mamogramas*.

Los mamogramas deben tener un nivel suficiente de *contraste* para poder identificar la eventual presencia de masas sospechosas. En las radiografías convencionales de la

²⁸La sintomatología radiográfica del cáncer de mama comprende tres signos principales: densidad, desorganización tisular y la presencia de *microcalcificaciones*, es decir, regiones minúsculas de tejido calcificado. Su aparición puede ser un índice de crecimiento tumoral en fase temprana.

²⁹*Decúbito* significa en posición tumbada. *Prono* denota boca abajo, y *supino* boca arriba.

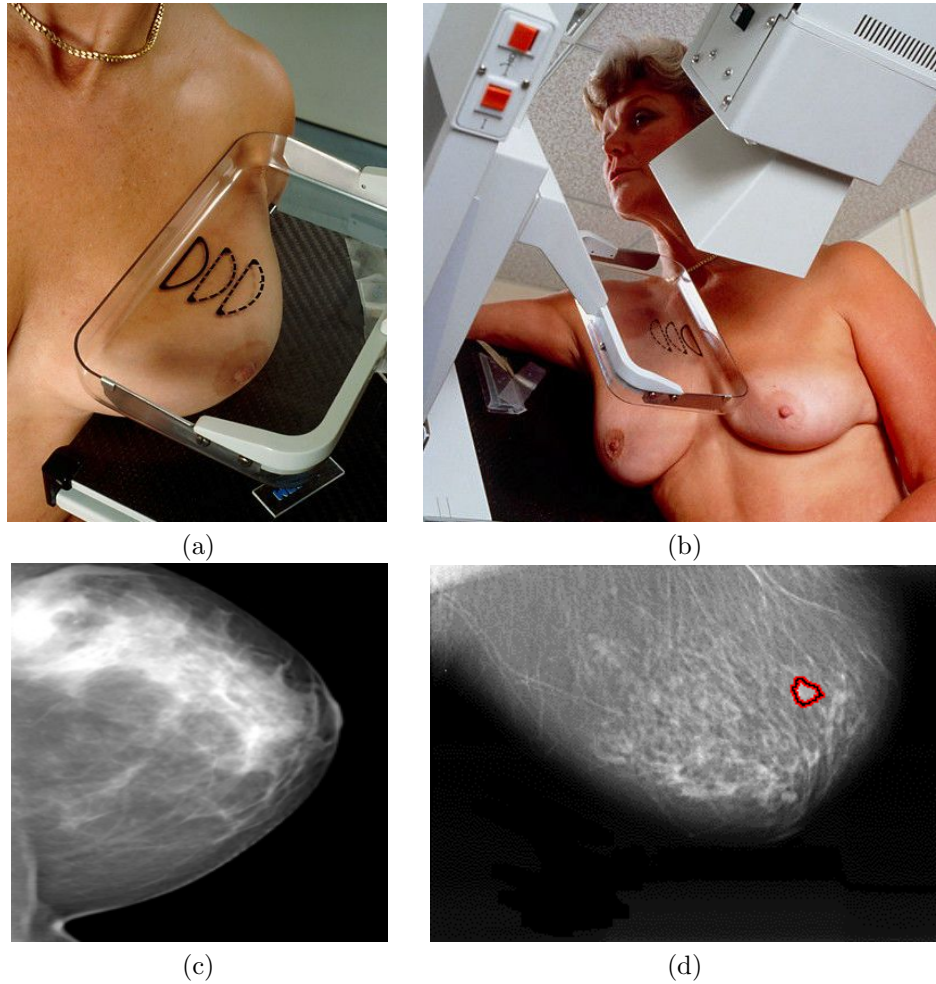


Figura 2.15: Compresiones y mamogramas durante una mamografía. Compresiones: (a) dirección CC y (b) dirección MLO. Mamogramas: (c) dirección CC y (d) dirección MLO (Fuente: Science Photo Library).

mama, se aprecian fundamentalmente el tejido conjuntivo y los vasos sanguíneos, mientras que los rayos X atraviesan fácilmente el tejido adiposo, que apenas se muestra en la imagen. Por lo tanto, para que todos los tejidos puedan visualizarse en el mamograma, la mama debe comprimirse en grado suficiente. La compresión ejercida sobre la mama es elevada — de un 20 % a un 30 % del tamaño inicial —, aunque necesaria para identificar lesiones, además de reducir la elevada movilidad de la mama y minimizar la dosis de radiación recibida. De este modo, los tumores se detectan con más facilidad en tanto que su densidad es varios órdenes de magnitud superior a la de los tejidos sanos circundantes.

La duración de cada compresión es corta, del orden de los 10 segundos. La compresión de la mama se realiza de forma manual o automática, cuyo grado lo controla el clínico que lleva a cabo el examen. Sullivan y colaboradores (Sullivan y otros, 1991) midieron la fuerza aplicada durante la realización de una mamografía en una cohorte de 560 pacientes, obteniendo un valor medio de 127 N para un rango de 49 – 186,2 N, y el espesor de las mamas comprimidas resultó ser de 46,5 mm de valor medio para un rango de 10 a 88 mm. Los autores concluyeron que es posible obtener mamogramas de calidad sin necesidad de compresiones excesivas que produzcan dolor en la paciente³⁰. Sin embargo, en el citado estudio no se obtuvo una correlación estadística entre la fuerza aplicada y el espesor de la mama comprimida, con lo que los valores de las fuerzas de compresión deben considerarse como límites generales.

La mamografía es un método de diagnóstico rápido, barato y eficaz, que es el más usado en programas de cribado (véase la sección 1.3.1). Su sensibilidad es del 90 % para mujeres de 50 años o más, aunque es menor en mamas de mujeres jóvenes en las que predomina el tejido fibroso, para las que la detección de tumores es más difícil. Asimismo, los mamogramas tienen una elevada resolución espacial (de 50 a 100 μm) en virtud a la corta longitud de onda de los rayos X, lo que facilita enormemente la detección de microcalcificaciones.

Como contrapartidas se tiene que el proceso es ionizante, sensible al ruido de la señal, y los mamogramas ofrecen un bajo contraste de las lesiones con los tejidos sanos circundantes (Moayedi y otros, 2010). Si el contraste del mamograma es bajo, su interpretación puede ser compleja, un hecho que suele intensificarse porque los contornos de las masas anómalas no suelen estar bien definidos y porque los tejidos mamarios se pliegan unos sobre otros durante el proceso. Asimismo, en el caso de detectarse microcalcificaciones, clasificarlas como benignas o malignas depende de su forma y de su distribución tridimensional, lo que queda enmascarado por la naturaleza bidimensional de los mamogramas (Yam y otros, 2001). En la actualidad, se investigan diversas técnicas basadas en la información de imagen de los mamogramas para detectar lesiones (Eltoukhy y otros, 2010) (El Zaart, 2010).

2.6.6 Técnicas multimodales de diagnóstico

Las técnicas descritas tienen sus propias fortalezas y debilidades. En un estudio estadístico basado en 413 pacientes afectadas de distintas patologías mamarias confirmadas histológicamente — 185 cánceres invasivos, 38 carcinomas in situ y 254 tumores benignos — (Malur y otros, 2001) se determinó la sensibilidad³¹ de distintas técnicas para la diagnosis del cáncer mamario invasivo: 83,7 % (mamografía),

³⁰Las recomendaciones clínicas para la práctica de la mamografía en EEUU en la época en la que se publicó el trabajo sugerían un valor de al menos 160 N, sin alcanzar nunca los 200 N.

³¹La *sensibilidad* es uno de los parámetros que caracterizan la aptitud de una determinada técnica de diagnóstico mamario, y es la relación entre el número de pacientes con sospecha de una patología con el número de pacientes con confirmación histológica de la misma.

89,1 % (ecografía) y 94,6 % (mamografía basada en resonancia magnética). Al ser esta última técnica la más cara por paciente, su uso se restringe a casos altamente sospechosos de padecer cáncer. En este estudio se concluyó que la combinación de las técnicas diagnósticas conduce a los mejores resultados para la detección de tumores malignos. Por ejemplo, si se combina la mamografía con la resonancia magnética, se obtienen unas claras ventajas gracias a la naturaleza tridimensional de las tomografías RM, ya que ofrecen información única sobre la extensión de la lesión, su estadio y su recurrencia. Asimismo, se mejora la aplicabilidad de la mamografía convencional, ya que pueden estudiarse las mamas densas, con cicatrices o con implantes.

La combinación de técnicas de diagnóstico, involucrada en la Parte II de la presente tesis doctoral, proporciona información patológica complementaria, maximizando las posibilidades del clínico de obtener un diagnóstico fiable. Asimismo, la gran movilidad de la mama supone un problema para la diagnosis de enfermedades. Por este motivo, la *fusión de información* procedente de imágenes médicas multimodales requiere de una considerable experiencia por parte del clínico, además de una adecuada plataforma de visualización. En los últimos años se han desarrollado algoritmos semiautomatizados que facilitan la tarea de integrar la información de las imágenes médicas. Tales algoritmos se desarrollan dentro del marco de procesamiento de imágenes — denominándose de forma genérica técnicas de *registro de imágenes* — y suelen apoyarse en simulaciones computerizadas de modelos numéricos. Los trabajos de investigación más relevantes al respecto, y dentro del alcance de la presente tesis doctoral, se citan en el Capítulo 3.

2.7 Mamoplastia de aumento

La *mamoplastia de aumento* es una intervención quirúrgica en la que se modifica el volumen y la forma de la mama con la inserción de una prótesis. Constituye la respuesta a la necesidad de la mujer de mejorar su aspecto estético a causa de:

- La corrección de malformaciones congénitas de la mama³².
- La recuperación de la mama perdida tras una mastectomía.
- La propia voluntad de la mujer, sin episodios patológicos previos.

En este apartado se describen los aspectos clínicos más relevantes de una mamoplastia de aumento en relación con la última de las causas anteriores, de la que se ocupa la Parte III. Las dos primeras causas están fuera del alcance de la presente tesis doctoral en tanto que involucran técnicas quirúrgicas complejas como las reconstrucciones autólogas³³ y la expansión de los tejidos con implantes hinchables — véase por ejemplo (Zeng y otros, 2003) y (Zeng y otros, 2004) —, entre otras.

³²Como la asimetría o la hipoplasia (desarrollo insuficiente de los senos).

³³Reconstrucción de la mama mediante movilización tisular de la propia paciente, como el colgajo TRAM (siglas en inglés de músculo cutáneo del recto abdominal transversal).

2.7.1 El implante mamario

Casi todos los implantes mamarios responden a un mismo concepto de diseño, que ha proporcionado buenos resultados en la práctica (Figura 2.16).

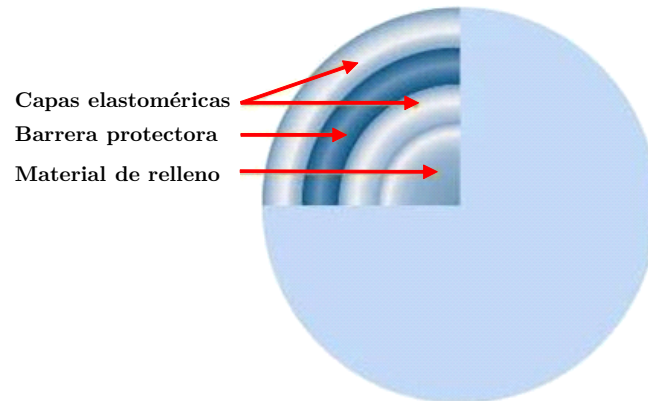


Figura 2.16: Estructura de un implante mamario tipo (NATRELLE).

La geometría de un implante mamario puede ser *redondeada* o *anatómica*, esta última también conocida como *forma de lágrima*.

Un implante mamario está constituido la *envoltura* y la *sustancia de relleno*, cuyas diferentes combinaciones constituyen las distintas tipologías existentes.

Envoltura

Se trata de una cápsula elastomérica impermeable, compuesta de varias capas de silicona sólida o poliuretano. Su función principal es confinar el material de relleno. En algunos modelos, la superficie interior de la envoltura está cubierta por una capa protectora adicional que actúa como barrera para que los compuestos libres de la sustancia de relleno no permeen al exterior.

La superficie de los implantes reviste una gran importancia, puesto que es la que entra en contacto directo con los tejidos de la mama. Las *texturas superficiales* pueden ser de dos tipos:

- *Lisa*. La superficie exterior del implante carece de irregularidades, por lo que su adherencia al tejido circundante es limitada.
- *Rugosa o texturizada*. La superficie presenta microporos que facilitan la adherencia del implante a los tejidos mamarios. Es la que presentan la mayoría de los implantes actuales.

Sustancia de relleno

Es la responsable de la forma de la mama. Se distribuye en uno o varios compartimentos estancos dentro del implante. Las más utilizadas hoy en día son:

- *Gel de silicona* (Figura 2.17). Puede ser *líquido* o *cohesivo* — este último de diversos grados: bajo, medio o alto —. El primero es fluido, y dota al implante de una consistencia blanda, en tanto que cambia de forma según la posición de la mama. Con el gel cohesivo, por el contrario, la mama conserva siempre su forma, aunque a menudo la dotan de una excesiva rigidez. Los rellenos de gel de silicona cohesivo son los más utilizados en la actualidad, ya que consiguen los mejores resultados estéticos.
- *Suero salino* (Figura 2.18). Estos implantes³⁴ se introducen vacíos en la mama, llenándose a continuación a través de una válvula, lo que permite un ajuste más fino del volumen final. En un porcentaje reducido — menos del 16% de los casos — se han dado problemas por deflación del implante.
- *Mixtos*. Se trata de prótesis dotadas de varias cavidades, en las que se combinan rellenos de gel de silicona y de suero salino.

En la Figura 2.19 se muestran las características de algunas prótesis comerciales.

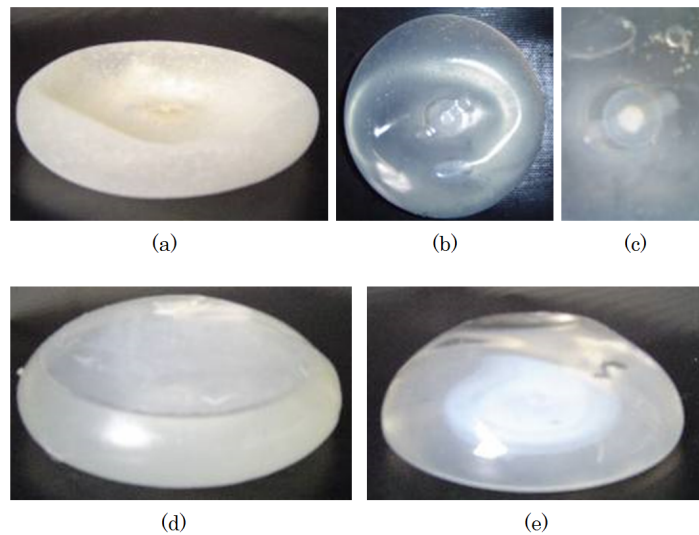


Figura 2.17: Prótesis redondas rellenas de suero salino. (a) Texturizada (desocupada). (b) Lisa (desocupada). (c) Detalle de válvula de llenado. Llenado de prótesis: (d) parcial y (e) total.

³⁴Los implantes de suero salino se emplean sobre todo en cirugía reconstructiva.

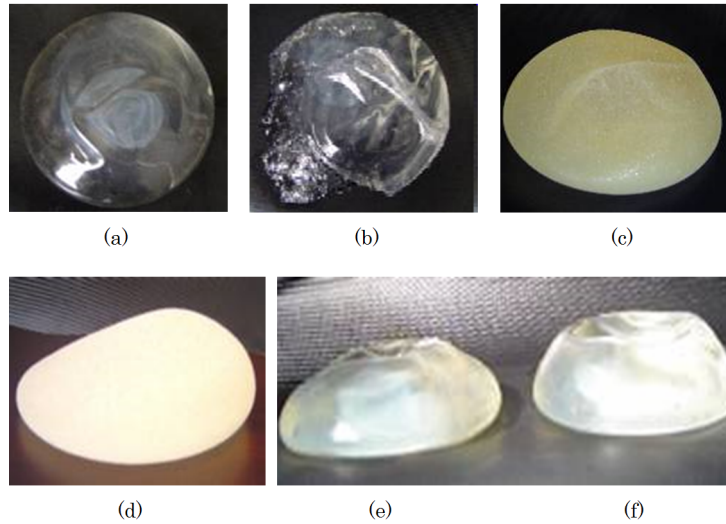


Figura 2.18: Prótesis rellenas de gel de silicona. (a) Redonda lisa. (b) Redonda lisa (rota). (c) Redonda texturizada. (d) Anatómica texturizada. (e) De perfil bajo. (f) De perfil alto.

Vol. cc	Ref	Diam. cm	Proj. cm	Vol. cc	Ref	Diam. cm	Proj. cm
:: CRISTALLINE PARAGEL :: Textured surface Low profile (85% filled) : E.S. 80				:: CRISTALLINE PARAGEL :: Textured surface Medium profile (very cohesive gel) : E.S. 802			
100	80100	9,2	2,1	100	802100	8,5	2,6
120	80120	9,6	2,3	120	802120	9,0	3,0
140	80140	9,7	2,6	140	802140	9,4	3,2
160	80160	10,2	2,8	160	802160	10,0	3,3
180	80180	10,7	3,0	180	802180	10,3	3,5
200	80200	11,0	3,1	200	802200	10,7	3,7
220	80220	11,4	3,2	220	802220	10,9	3,8
240	80240	11,6	3,2	240	802240	11,3	3,9
260	80260	11,9	3,4	260	802260	11,6	4,0
280	80280	12,1	3,5	280	802280	11,9	4,0
300	80300	12,5	3,6	300	802300	12,0	4,1
325	80325	12,7	3,7	325	802325	12,3	4,2
350	80350	13,0	3,9	350	802350	12,5	4,3
375	80375	13,3	4,0	375	802375	12,8	4,4
400	80400	13,6	4,1	400	802400	13,1	4,5
450	80450	14,0	4,2	450	802450	13,4	4,7
500	80500	14,4	4,4	500	802500	13,7	4,9

Figura 2.19: Tablas de especificaciones de prótesis de silicona de la compañía EUROSILICONE (La Peyrolière, Francia). (a) Perfil bajo. (b) Perfil medio.

Además de biocompatibilidad — véase la sección 1.2.1 —, el principal requisito exigido a un implante mamario es que replique a largo plazo las características físicas del parénquima mamario, en tanto que afectan la forma y el volumen del seno.

En la actualidad, las autoridades sanitarias obligan a que las prótesis mamarias pasen rigurosos controles de calidad para que puedan ser aprobadas para uso clínico, sometándose a diversos ensayos de tensión, rotura, resistencia al impacto y resistencia al desgaste.

2.7.2 Procedimiento quirúrgico

En este apartado se describen las fases del proceso quirúrgico de una mamoplastia de aumento (Fischer, 2007).

Toma de datos

Previamente a la intervención, se lleva a cabo un estudio psicológico y antropométrico de la paciente. En este último se incluye la constitución física, las dimensiones y la forma de las mamas y del tórax, la localización del arco submamario, las características del conjunto pezón-areola y las propiedades de los tejidos, especialmente el espesor y la elasticidad de la piel y la cantidad de tejido adiposo. Además, se recopila la información clínica necesaria para realizar la intervención según los protocolos quirúrgicos vigentes.

Posteriormente, el cirujano informa a la paciente sobre la intervención, aconsejándola sobre el tipo, las características y el tamaño de los implantes que pueden emplearse. Berry (Berry y otros, 2010) sostiene que la elección final del implante es una responsabilidad compartida entre la paciente y el cirujano, para evitar problemas de carácter legal si la paciente no queda satisfecha con el resultado de la intervención.

Desde un punto de vista clínico, la elección de la prótesis mamaria está condicionada a los siguientes parámetros (Bostwick III, 1990):

- La *geometría*.
- El *tipo* y el *volumen* de material de relleno.
- El *diámetro* de la base de la mama. Este valor constituye el criterio primario de selección del implante, ya que, si el diámetro de la prótesis es mayor que el de la mama, el resultado estético final no será el deseado.
- La *proyección* o *perfil* del implante con respecto a la base, que puede ser *bajo*, *medio*, *alto* o *muy alto*.
- La *textura* de la envoltura de la prótesis.

Planificación preoperatoria

El enfoque tradicional de la planificación preoperatoria de una mamoplastia de aumento incluye las siguientes variables:

1. *Posición de la prótesis.* La prótesis puede situarse en 3 planos distintos, atendiendo al tejido que haya en la parte anterior de la mama:
 - Posición *subglandular* (Figura 2.20a). La prótesis se aloja en el *espacio retromamario*, entre la glándula mamaria y la zona muscular, dado que no existen vasos o nervios que conectan la fascia del músculo pectoral mayor con la mama. Esta posición es adecuada para mamas con bastante espesor de tejido blando.
 - Posición *subpectoral* (Figura 2.20b). La prótesis se aloja en un bolsillo creado bajo el músculo pectoral mayor. Hoy en día es la más escogida por sus mejores resultados estéticos. Permite además una serie de ventajas clínicas: reduce la frecuencia de aparición de contractura capsular y no dificulta la mamografía. Asimismo, es la posición más recomendable para pacientes con una cantidad muy pequeña de tejido mamario o bien con cierto grado de ptosis mamaria³⁵.
 - Posición *biplanar*. La prótesis se aloja parcialmente bajo el músculo pectoral mayor, con el fin de elevar la mama.

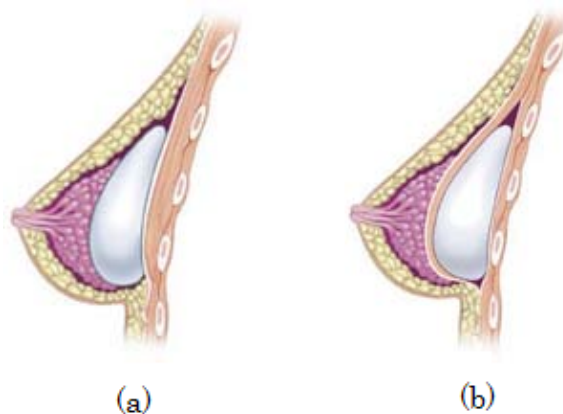


Figura 2.20: Posiciones de la prótesis. (a) Posición subglandular. (b) Posición subpectoral.

2. *Incisión.* Una incisión en la mama tiene una longitud de 3,5 a 5,0 cm, según el tipo de implante que debe pasar a través de ella. Las incisiones más comunes son de 3 tipos, según las preferencias del cirujano y del tipo y tamaño de las prótesis (Figura 2.21).

³⁵Caída del seno, un fenómeno que se agrava con el tiempo

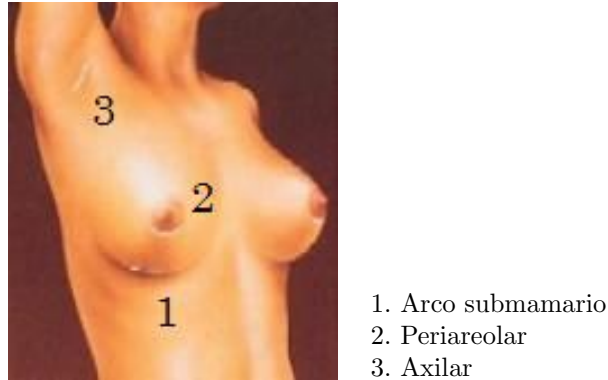


Figura 2.21: Tipos de incisiones en mamoplastias de aumento.

Una vez se realiza la incisión, el cirujano busca el plano adecuado para emplazar la prótesis. Durante la intervención, el cirujano debe asegurarse que, una vez colocados (Figura 2.22), las mamas presenten un aspecto simétrico. Tras la intervención, la mama tarda varios meses en obtener su forma definitiva; el cuerpo debe adaptarse a un aumento de peso, y la piel debe hacerlo para un volumen mayor.



Figura 2.22: Inserción de la prótesis (Fuente: Science Photo Library).

2.7.3 Complicaciones clínicas

Las complicaciones clínicas de una mamoplastia de aumento son, por un lado, comunes a toda intervención quirúrgica³⁶. Algunas mujeres experimentan cambios en la sensibilidad de los senos, por lo general transitorios. Sin embargo, una mamoplastia de aumento conlleva el riesgo de aparición de algunos problemas particularmente graves, que se describen a continuación.

³⁶Hematomas, seromas, infecciones, rechazo a los implantes, etc.

Contractura capsular adversa

Se trata de la complicación grave más común de las mamoplastias de aumento. Afortunadamente, su incidencia en la actualidad es muy baja, de menos del 10%.

Con la inserción de un cuerpo extraño en el organismo, este reacciona creando alrededor del mismo una cápsula de tejido fibroso a modo de reacción protectora inmunitaria. Si se tiene en cuenta que los implantes mamarios son las prótesis más grandes que se colocan, este fenómeno adquiere una importancia significativa. La capa fibrosa, en condiciones normales, ni causa molestias ni altera el resultado estético del seno. Sin embargo, en un bajo porcentaje de casos, esta cápsula se desarrolla en exceso³⁷, ejerciendo presión sobre el implante. Este fenómeno se conoce como *fibrosis constrictiva* o *contractura capsular adversa* (CCA), y ocasiona asimetría, distorsión, firmeza excesiva y dolor en la mama (Figura 2.23).

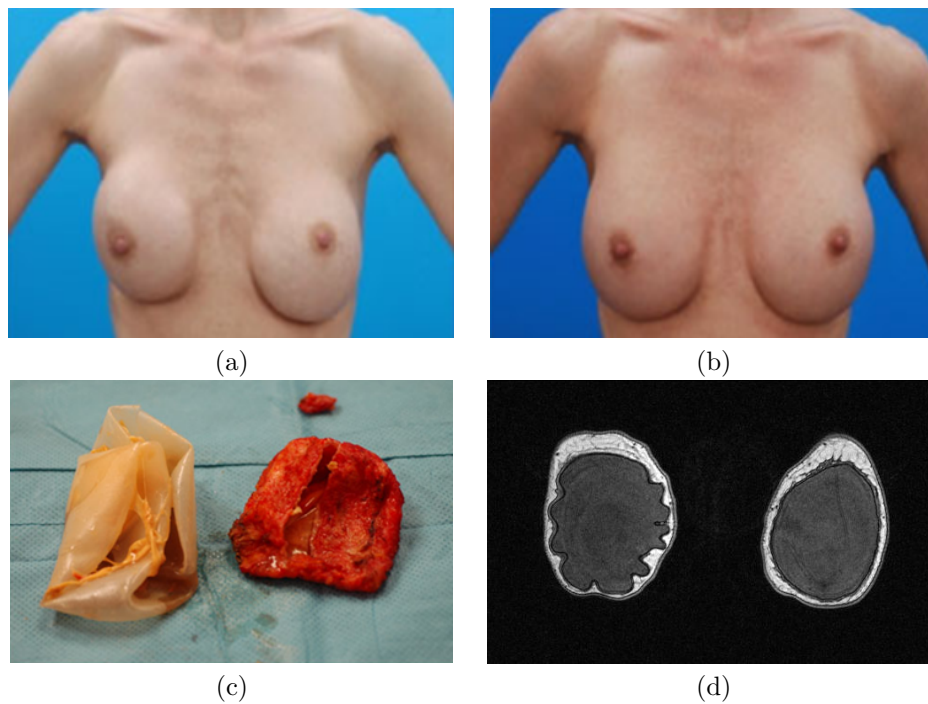


Figura 2.23: Contractura capsular adversa en la mama izquierda de una paciente (a) antes y (b) después de corregirse quirúrgicamente. (c) Envoltura del implante y cápsula fibrosa calcificada retirada de una paciente. (d) Tomografía RM axial de una contractura capsular.

Al contraerse la cápsula, disminuye la relación entre el volumen contenido y el área de la envoltura, incrementándose la presión interna del implante, que adquiere una

³⁷Se han reportado casos de capas fibrosas de hasta 1 cm de espesor (Hodgkinson, 1999).

forma esférica (obsérvese la Figura 2.23a) ya que esta geometría permite obtener la mínima área superficial para un volumen dado (Baker y otros, 1976).

Se desconocen con exactitud los mecanismos de formación de la CCA (Berry y otros, 2010), aunque las causas más probables son una combinación de factores como los siguientes (Jones, 2005):

- Los implantes de superficie lisa son más proclives a la CCA.
- El empleo de implantes rellenos de gel de silicona reporta mayores incidencias de CCA con respecto a los rellenos de suero salino. Los implantes con sustancias *alternativas* de relleno — como el hidrogel o el gel de soja — han quedado fuera del mercado por su elevada incidencia en CCA, como se explica en el apartado 3.1.2.
- La posición subpectoral del implante reduce la aparición de la CCA de un 58 % a un 9 %, a causa del efecto de masaje que ejerce el músculo pectoral mayor sobre la prótesis.
- En pacientes previamente irradiadas se ha reportado una mayor incidencia de CCA.
- Otros fenómenos a nivel histológico (Jatoi y otros, 2006).

La clasificación de la gravedad de la CCA se realiza según la escala cualitativa de Baker (Baker, 1975), que hace referencia al aspecto del seno y a los síntomas de la paciente (Tabla 2.2). Cuando la CCA es de grado III o de grado IV, resulta necesaria la cirugía para retirar los implantes.

CCA	ASPECTO DEL SENO	DESCRIPCIÓN
Grado I	Blando y forma natural	No existe contractura capsular notable
Grado II	Firmeza notable y aspecto natural	Contractura capsular mínima
Grado III	Muy firme y aspecto anormal	Contractura capsular moderada
Grado IV	Duro y deformado	Contractura capsular severa Calcificación de la cápsula Presencia de dolor

Tabla 2.2: Escala de Baker para medir el grado de contractura capsular adversa.

Rotura del implante

El deseo de producir implantes con una consistencia más natural ha conducido a diseños con envolturas más delgadas, lo que a menudo ha derivado en la rotura del implante por causas como traumatismos, CCA o desgaste por la edad³⁸. En los

³⁸Se recomienda el reemplazo de las prótesis cada 20-25 años.

implantes rellenos de suero salino, pese a su aparente mayor seguridad, la válvula de llenado puede fallar, lo que ocasiona, bien la deflación del implante o bien el efecto inverso (Wolfram y otros, 2007).

La colocación de las prótesis durante una mamoplastia de aumento y su periodo de permanencia en el organismo afectan a las propiedades mecánicas de la envoltura³⁹ (Brandon y otros, 2000) (Brandon y otros, 2002). Pese a los avances actuales, se desconoce el grado de fiabilidad a largo plazo de las prótesis de silicona, ya que no están lo suficientemente claros todos los fenómenos involucrados en su rotura. En estudios recientes se identificó que una de las posibles causas del debilitamiento de la envoltura elastomérica del implante era la perfusión de componentes de bajo peso molecular procedentes del gel de silicona (Necchi y otros, 2011).

Sangrado del gel

Sucede cuando pequeñas gotas de silicona atraviesan la envoltura del implante hacia el tejido mamario adyacente, lo que además se sospecha como causa de la CCA y es asimismo responsable de la aparición de granulomas y adenopatías⁴⁰.

Rizado

Se trata de una complicación de menor índole, aunque perjudica el aspecto estético final del seno. Consiste en la formación de arrugas o pliegues en la envoltura del implante a causa del movimiento de la sustancia de relleno, lo que se traduce en el abultamiento o el rizado de la piel.

³⁹La ASTM (*American Society for Testing and Materials*) prescribe que la elongación de la envoltura de un implante mamario no debe ser inferior al 350 %.

⁴⁰Tumefacción, aumento de volumen o inflamación de los ganglios linfáticos.

Capítulo 3

Estado del arte

Este capítulo comienza por los recorridos históricos de la mamografía y la mamoplastia de aumento, las dos líneas de investigación que vertebran la presente tesis doctoral sobre la biomecánica de la mama. Se constata que la evolución de la mamografía ha venido motivada por la necesidad de conseguir un medio fiable de diagnóstico mamario, mientras que la evolución de la mamoplastia de aumento ha ido jalonada por el desarrollo de nuevos materiales para los implantes y el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas. A continuación, se presenta la revisión bibliográfica sobre la que se cimenta esta tesis doctoral, dado que ningún trabajo de investigación comienza de cero. Se han seleccionado aquellos trabajos que estudian el comportamiento biomecánico de los tejidos mamarios, la simulación de técnicas diagnósticas, el registro de imágenes médicas y la simulación de mamoplastias de aumento, siendo los trabajos en esta última línea más bien escasos.

3.1 Perspectiva histórica

3.1.1 Desarrollo de las mamografías

En la época actual, sorprende recordar que a la comunidad médica le costó más de medio siglo aceptar la mamografía como técnica de diagnóstico del cáncer de mama (Gold y otros, 1990) (Van Steen y Van Tiggelen, 2007).

Los orígenes de la mamografía datan de 1913, cuando Salomon radiografió 3000 muestras de mujeres mastectomizadas para demostrar la extensión del cáncer de mama a los nodos linfáticos axilares. En las tres décadas siguientes, unos pocos investigadores comunicaron sus experiencias con la radiología en el diagnóstico de

patologías mamarias *in vivo*: Kleinschmidt (1927) y Vogel (1930) en Alemania, Goyanes (1929) en España y Warren (1930) y Gershon-Cohen y Stickler (1938) en Estados Unidos. Estos últimos constataron que era necesario un considerable refinamiento de los medios radiológicos antes de que pudiesen dar lugar a técnicas capaces de detectar eficaz y precozmente el cáncer de mama, pero toparon con el escepticismo de sus colegas ante aquel innovador planteamiento clínico.

En 1949, Leborgne empleó medios radiológicos para detectar microcalcificaciones en un 30 % de casos de cáncer de mama, y fue el primero en relacionarlas con la neoplasia mamaria. Desde esta época hasta la década de 1970, el desarrollo de la mamografía fue lento. Leborgne reconoció la importancia de la compresión mamaria para mejorar la calidad de la imagen radiológica para diferenciar así las lesiones benignas de las malignas. Egan, en 1960, describió un refinamiento de la técnica mamográfica, obteniendo excelentes resultados en 1000 pacientes. A Egan se le atribuye la popularización de esta técnica dentro de la comunidad médica, además de ser el primero en proponer programas de cribado dirigidos a mujeres sin síntomas evidentes de enfermedades mamarias.

En 1963, gracias a la mamografía, Dodd llevó a cabo la localización de masas no palpables en la mama mediante la combinación de compresión mamográfica y punción. Un gancho de alambre quedaba insertado en la mama, permitiendo la resección precisa del tejido afectado.

Entre 1963 y 1966 se pusieron en práctica los primeros programas periódicos de cribado de cáncer de mama entre la población estadounidense mediante mamografía. A los 5 años se detectó una reducción de casi un tercio en la tasa de mortalidad por cáncer de mama. En esta década, la sinergia del mundo industrial con el médico alumbró diversos dispositivos para la detección de patologías mamarias. La compañía Xerox desarrolló *unidades xeromamográficas*¹ para obtener imágenes de la mama con baja irradiación, aunque su uso fue más bien efímero. En 1965, Gros y la compañía CGR² desarrollaron el *senógrafo*, precursor de los actuales mamógrafos, que adquirió una gran popularidad mundial (Figura 3.1).

Gallager y Martin presentaron en 1968 un detallado estudio en el que se verificaban los hallazgos en mamogramas con análisis histológicos de muestras procedentes de mastectomías, lo que puso de manifiesto la importancia de la mamografía en la detección del cáncer de mama.

En la década de 1970, diversos estudios realizados por prestigiosos institutos de investigación contra el cáncer incidieron en la necesidad de institucionalizar programas de cribado mediante mamografías entre la población femenina. Se corroboró que, además de las microcalcificaciones, la asimetría o el aumento de la densidad de los tejidos eran indicadores *indirectos* de la presencia de tumores malignos. Los posteriores avances en las técnicas radiológicas permitieron disminuir la dosis

¹Los principios de la xerografía constituyen la base de las actuales fotocopiadoras.

²*Compagnie Générale de Radiologie*.

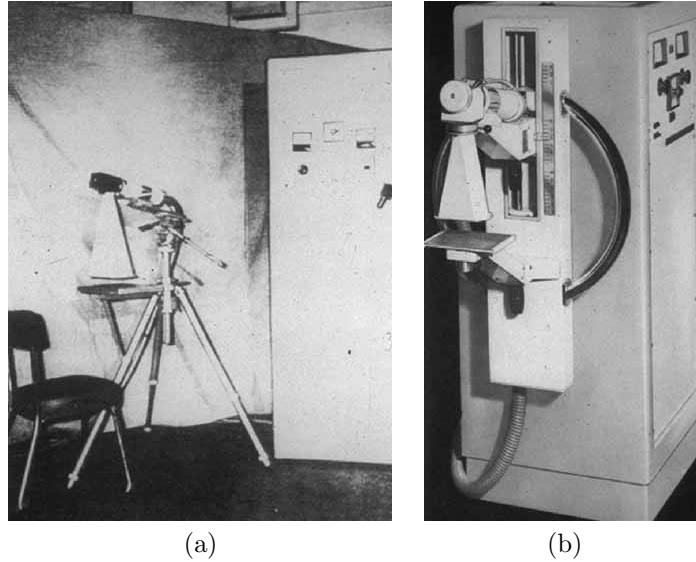


Figura 3.1: Primeros dispositivos mamográficos. (a) Senógrafo, construido por Gros. (b) Primera máquina mamográfica construida por CGR.

de rayos X empleada para obtener los mamogramas, cuya posterior informatización e inclusión en bases de datos supuso una formidable fuente de información y un considerable ahorro económico.

En la década de 1980, Tabár, en Suecia, que contaba con una gran experiencia en programas de cribado mamográfico, fue el primero en emplear imágenes desde dos direcciones distintas, obteniendo así sendos mamogramas complementarios, lo que se ha venido haciendo hasta la época actual. Asimismo, Tabár propuso disminuir el periodo transcurrido entre dos chequeos sucesivos para aumentar la tasa de supervivencia frente al cáncer de mama.

En la actualidad, la mamografía se combina con otras técnicas para el diagnóstico de patologías mamarias.

3.1.2 Orígenes y evolución de las mamoplastias de aumento

No existen cánones de belleza establecidos en cuanto al volumen y la forma de la mama ideal, salvo los que establecen las modas y las costumbres de cada época. Sin embargo, la preocupación por la propia estética ha sido una constante histórica.

Las intervenciones quirúrgicas de la mama datan de los albores de los tiempos. La mitología griega habla de las legendarias *amazonas*, que se cortaban o quemaban

un pecho³ para poder disparar mejor un arco, arma que debía tensarse hasta la altura del esternón (Figura 3.2a).

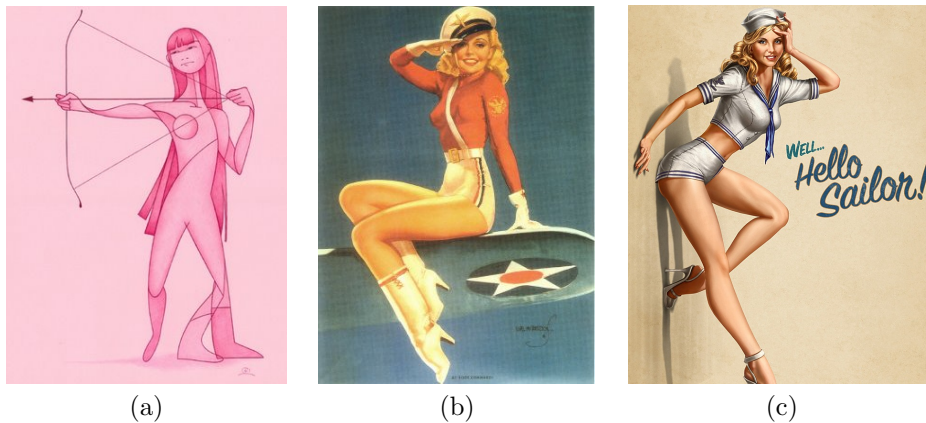


Figura 3.2: (a) Idealización de una amazona (nótese la ausencia del pecho en el lado del brazo que tensa el arco); (b) y (c) ilustraciones de *pin-ups* (década de 1940).

En un plano más real, las primeras resecciones mamarias que se documentan tuvieron lugar en la Antigua Grecia. Según Hipócrates, se realizaban mediante cauterización de forma reglada, presumiblemente para tratar la hipertrofia mamaria⁴.

Glicenstein (Glicenstein, 2005) sitúa en el siglo XX el auge de las mamoplastias de aumento. En Europa, y hasta el primer tercio de siglo, las operaciones de reducción mamaria eran numerosas, ya que la voluptuosidad no se consideraba un canon de belleza. En la II Guerra Mundial, el ejército estadounidense enviado a combatir a suelo francés importó el modelo de mujer exuberante: entre los soldados eran muy populares las postales con fotografías y dibujos de *pin-ups*, que mostraban a sugerentes mujeres, tanto ficticias como populares (Figura 3.2b y c). Tras la contienda, la imagen de la mujer voluptuosa se convirtió en el modelo estético a seguir.

No obstante, los primeros intentos quirúrgicos para modelar la forma y el tamaño de los senos datan de finales del siglo XIX (Van Zele y Heymans, 2004), respondiendo a necesidades más reconstructivas que estéticas. En 1854, Velpeau fue el primer cirujano que describió técnicas para modificar la forma y el tamaño de las mamas⁵. Los métodos y materiales empleados resultaron tan grotescos como desastrosos fueron los resultados: se trataba de introducir todo tipo de sustancias

³ *Amazona* se compone de la partícula privativa *a-* que precede a *mazos*, seno.

⁴ Condición patológica consistente en un desarrollo excesivo de la mama, que puede producir alteraciones anatómicas en la columna, deterioro funcional respiratorio e incluso desajustes psicológicos ligados al menoscabo de las relaciones sociales.

⁵ En su obra *Traité des maladies de sein et de la region mammaire*.

en las mamas para generar volumen adicional, desde tejidos orgánicos (cartílago de buey, grasa procedente de la propia paciente, etc.) hasta sustancias artificiales como marfil, cristal, lana o caucho. Gersuny, en 1889, infiltró parafina líquida en la mama. Aunque se observaba un buen resultado inicial, posteriormente aparecían cuadros clínicos sumamente graves, como la formación de nódulos cancerígenos (*parafinomas*), fístulas cutáneas y embolias.

En 1895, Czemy extirpó un tumor benigno fibroso de la espalda de una paciente y lo implantó en sus mamas para aumentarlas de tamaño con fines estéticos. Esta práctica se realizó durante varias décadas, con resultados muy dispares. Lexer, en 1924 y Berson en 1944 estudiaron casos de remodelación mamaria en los que se habían empleado injertos grasos procedentes de los glúteos de la propia paciente. Concluyeron que los resultados eran imprevisibles, reportando la aparición de un 50 % de atrofia o la formación de calcificaciones gigantes.

El escaso éxito de las tentativas con sustancias artificiales se debió a la poca *biocompatibilidad* de los materiales empleados (véase el apartado 1.2.1). La formación de una cápsula fibrosa alrededor del cuerpo introducido (véase el apartado 2.7.3) y el dolor y las complicaciones clínicas posteriores disuadían a los cirujanos de emplear sustancias exógenas. Los materiales preferidos eran los trasplantes procedentes de las propias pacientes, tratándose a menudo de una remodelación o *autoplasia* del tejido adiposo mamario. En estos casos, la biocompatibilidad de los tejidos hacía que el cuerpo acabase por reabsorberlos con el tiempo, perdiendo el efecto estético obtenido. A pesar de estos problemas, se siguieron empleando implantes grasos procedentes del propio cuerpo hasta a mediados del siglo XX. Sin embargo, esto no fue óbice para que en el campo de la cirugía plástica se probasen nuevos materiales procedentes de la industria química — que experimentaba un fuerte auge — aunque los primeros resultados distaron mucho de ser los deseados.

En 1951, Pangman empleó una prótesis mamaria esponjosa realizada a partir de un derivado de alcohol polivinílico. Se pretendía que la integración de la prótesis con el tejido mamario permitiese su crecimiento dentro de los poros de la esponja. Su uso fue efímero, ya que se reportaron problemas clínicos graves. En 1958, McClay y Edgerton emplearon sin éxito otro tipo de esponja sintética encapsulada en una bolsa de polietileno.

A medida que se buscaba un material apto para ser empleado en implantes mamaros, se definieron las características que debía reunir para lograr la biocompatibilidad⁶ entre la prótesis y el organismo. Todas estas condiciones las reunía una familia de materiales recientemente descubiertos: las *siliconas*. Estos compuestos de sílice procedente de la roca de cuarzo calentada en presencia de carbón se sintetizaron por primera vez en 1938. Los primeros usos prácticos de la silicona datan de la década de 1940 con la fabricación de aislantes eléctricos por la empresa *Corning*

⁶Que los tejidos circundantes no la alterasen física o químicamente, que fuese esterilizable, de material no carcinógeno, con la suficiente resistencia mecánica y que pudiese fabricarse según la forma deseada.

Glass Works, ya que la silicona mantenía sus propiedades mecánicas y eléctricas hasta los 250 °C. Se descubrió que la silicona tenía una bioreactividad muy baja a la par que una resistencia mecánica adecuada (Tabla 3.1), lo que propició su uso médico en forma de revestimientos para agujas hipodérmicas, hilos de sutura, catéteres, lentes oculares y válvulas cardíacas, entre otros.

BIOMATERIAL	RESISTENCIA AXIAL (MPa)	ELONGACIÓN DE ROTURA (%)	DUREZA SHORE A
PET	42-80	50-300	97-210
PU	7-55	100-700	55-95
Silicona	3-11	100-1500	20-95

Tabla 3.1: Propiedades mecánicas de algunos biomateriales. PET = Tereftalato de polietileno. PU = Poliuretano.

En la década de 1950, la silicona comenzó a usarse en mamoplastias de aumento, inyectándola directamente en la mama en estado líquido. Pero la gran movilidad de la silicona producía efectos peligrosos en las pacientes, como nódulos de silicona, edemas y calcificaciones. En algunos casos, los cuadros clínicos resultaron ser tan graves que las mujeres precisaron de una mastectomía radical. Aun así, esta técnica sigue empleándose en zonas subdesarrolladas de Asia y África.

En 1943, la empresa Corning Glass Works se fusionó con la *Dow Chemical Trust* de la industria química, para formar la compañía Dow Corning, que inicialmente se especializó en la fabricación de lubricantes para aviación y pinturas resistentes a altas temperaturas. Con los años, la compañía fue introduciéndose en el sector biomédico. Impulsados por la Dow Corning, los cirujanos Thomas Cronin y Frank Gerow inventaron en 1963 una prótesis mamaria formada por una fina envoltura elastomérica hidrófoba de silicona, rellena a su vez de un gel de silicona blando pero consistente. Este diseño revolucionó los implantes mamarios al verse reducidas espectacularmente las complicaciones clínicas en las pacientes, además de lograr unos excelentes resultados estéticos (Figura 3.3).

El propio Cronin había ideado en 1959 una prótesis formada por una envoltura de silicona rellena de suero salino, que se implantó por primera vez en 1962⁷. A partir de entonces se popularizó el uso de estos implantes, convirtiéndose la Dow Corning en la primera empresa fabricante. En 1969, Cronin y Gerow inventaron el implante *anatómico*, con el que la mama adquiriría un aspecto más natural.

Después de un periodo que se podría calificar como optimista, se detectaron algunos problemas como la deformación y una firmeza excesiva en los senos. Muy a menudo se detectaban casos de contractura capsular adversa. Como respuesta a estos problemas, Arion creó en 1965 las primeras prótesis hinchables, que se

⁷La estadounidense Timmie Jean Lindsey fue la primera mujer de la historia en aumentar sus pechos por medio de implantes, en una intervención dirigida por los propios Cronin y Gerow como cirujanos.

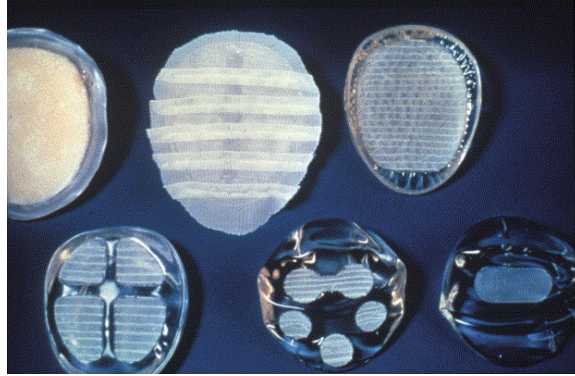


Figura 3.3: Primeras prótesis de silicona inventadas por Cronin y Gerow

rellenaban *in situ* con dextrano tras colocarlas en la paciente. En 1971, Jenny sustituyó el dextrano por suero salino, obteniendo exitosos resultados.

Durante las décadas de 1970 y 1980, los problemas clínicos fueron solucionándose de forma paulatina, al mejorarse el diseño de los implantes, las técnicas quirúrgicas, la composición y las propiedades físicas de los biomateriales. Hacia 1970, ensayos realizados con animales demostraron que el empleo de implantes con envolturas texturizadas disminuía el riesgo de aparición de la contractura capsular adversa. Asimismo, Ashley incorporó en 1970 un revestimiento adicional de espuma de poliuretano a la envoltura de silicona, disminuyendo el riesgo de contractura capsular adversa a menos de un 15 %, en comparación al 59 % que aparecía con el empleo de implantes de superficie lisa. Sin embargo, el poliuretano podía degradarse en productos carcinógenos de la familia del tolueno y, pese a que no se reportaron casos de cáncer en pacientes provistas de este tipo de prótesis, su uso se abandonó en 1991, aunque en la actualidad están volviendo a aparecer en el mercado.

A pesar del éxito obtenido por los implantes permanentes de silicona, los implantes hinchables siguieron su propio desarrollo al ser más adecuados para reconstrucciones mamarias. En 1973, Hartley creó un implante hinchable de doble cavidad, con una bolsa elastomérica rellena de gel de silicona envuelta a su vez por una segunda bolsa hinchable con suero salino, existiendo también la configuración opuesta. En 1978, Radovan creó un expansor tisular hinchable, que debía reemplazarse posteriormente con una prótesis permanente. Becker, en 1987, creó un diseño de implante hinchable permanente, apto tanto para fines reconstructivos como estéticos.

En Estados Unidos, a principios de la década de 1980, se desató la alarma ante supuestas evidencias clínicas de que los implantes de silicona provocaban cánceres y otras graves enfermedades como la esclerosis múltiple. Ante estas presiones, la FDA⁸ reclasificó estos implantes en 1988 como de categoría III o de riesgo alto —

⁸ *Food and Drug Administration.*

en virtud de la cual los fabricantes se veían obligados a probar su seguridad antes de comercializarlos — ordenando su retirada total del mercado el 6 de enero de 1992, restringiendo su uso a mujeres mastectomizadas o con deformaciones congénitas (Collins y Sharpe, 1998). Los implantes de suero salino fueron los únicos permitidos con fines estéticos, puesto que se los creía inocuos, ya que ante una eventual rotura de la envoltura la solución salina liberada era rápidamente absorbida por los tejidos circundantes, a diferencia del gel de silicona. No obstante, también se reportaron ciertos problemas con implantes rellenos de suero salino (Goldberg y Habal, 2003).

La prohibición se mantuvo en Estados Unidos hasta 2005, y se extendió a otros países como Canadá y Francia. No obstante, la alarma social que se generó carecía de fundamento científico. Estudios epidemiológicos realizados en 1994 por la Clínica Mayo descartaron que los implantes de silicona provocasen desórdenes en el tejido conectivo. El Colegio Americano de Reumatología anunció en 1995 que dichas prótesis no provocaban enfermedades sistémicas, y en 1997 la Academia Americana de Neurología no halló relación alguna entre los implantes de silicona y ciertos desórdenes neurológicos de los que se creía que eran causantes.

En la actualidad, los implantes de gel de silicona cuentan con la aprobación de las autoridades sanitarias de los países miembros de la Unión Europea, aunque las críticas, con o sin fundamento, siguen acompañando a su uso. En la década de 1990 se realizaron experimentos con sustancias de relleno alternativas, como el gel de soja. Pese a conseguir una consistencia muy similar a la de la mama, revelaron la posibilidad de crecimiento bacteriano en los aceites vegetales y potenciales propiedades mutagénicas de las moléculas resultantes de la peroxidación de la grasa. En Gran Bretaña, en 2000, la MDA⁹ lanzó una señal de alerta recomendando la retirada de las prótesis rellenas de gel de soja en las mujeres receptoras entre 1995 y 1999 (Berry y Davies, 2010). Otros experimentos fueron finalmente abandonados, como el relleno de prótesis mamarias con aire, o las remodelaciones que empleaban tejido mamario de pacientes ajenas a la receptora¹⁰.

En los últimos años, los estudios más rigurosos continúan sin encontrar que exista una mayor tasa de incidencia de cáncer de mama en mujeres con implantes mamarios (Gerszten, 1999). Sin embargo, en relación con la detección precoz del cáncer de mama, la radiolucencia¹¹ de los implantes dificulta la realización de mamografías, debiendo emplearse otras técnicas — como la resonancia magnética — para establecer un diagnóstico fiable (Stivala y otros, 2012).

En 2010, las prótesis de silicona PIP¹² fueron retiradas del mercado en España y Francia en 2010 a causa de su elevado índice de rotura — hasta un 12 % en 3

⁹ *Medical Device Agency*.

¹⁰ Cabe indicar que, en julio de 2008, se realizaron con éxito en España reconstrucciones mamarias en mujeres mastectomizadas mediante movilizaciones de sus propios tejidos. Este tipo de autoplastias, abandonadas a mediados del siglo XX en aras de las prótesis exógenas a causa de los malos resultados obtenidos, han vuelto a popularizarse gracias a los avances quirúrgicos.

¹¹ Transparencia o escasa capacidad de atenuación a los rayos X.

¹² *Poly Implant Prothèse*

años en comparación al 1 % en prótesis de otros fabricantes —, pero la verdadera alarma saltó a principios de 2012 cuando se difundió la noticia de que la silicona de relleno contenía derivados de lubricantes industriales, entre otras sustancias. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), a tenor de los ensayos realizados sobre las prótesis PIP, informó que la sustancia de relleno no era tóxica ni carcinógena, recomendando la explantación solamente en caso de rotura de la prótesis. No obstante, la enorme alarma social desatada ha vuelto a poner a los implantes mamarios en el punto de mira de la sociedad.

3.2 Revisión bibliográfica

Los trabajos seleccionados, que configuran el estado del arte de la presente tesis doctoral, se han dividido en cinco grupos según su objeto de estudio, aunque en su mayor parte involucran el uso del MEF. Esta división es algo arbitraria, ya que algunos de los trabajos pueden pertenecer a dos o más de las anteriores categorías.

1. Propiedades mecánicas de los tejidos de la mama.
2. Simulación de mamografías.
3. Registro de imágenes médicas.
4. Simulación de mamoplastias.
5. Otras técnicas.

Esta sección enlaza directamente con el Anexo A, en el que se resumen los modelos constitutivos y las constantes elásticas empleadas por los distintos investigadores para caracterizar la biomecánica de la mama.

3.2.1 Propiedades mecánicas de los tejidos de la mama

Actualmente, el grado de caracterización de las propiedades mecánicas de los tejidos biológicos blandos es más bien escaso, sobre todo en aquellos que, como los que integran la mama, no tienen una función mecánica activa.

Los tejidos blandos presentan propiedades biorreológicas que hacen que la determinación de sus propiedades mecánicas no sea trivial, luego la escasez de datos sobre los tejidos mamarios radica en la dificultad de medir sus propiedades elásticas mediante métodos convencionales de laboratorio. En la literatura científica se encuentran pocos modelos de comportamiento obtenidos a través de ensayos, que además varían de unos autores a otros a causa de las distintas técnicas de ensayo empleadas.

Uno de los primeros intentos de caracterizar el comportamiento mecánico de los tejidos mamarios se basa en la *elastografía*. Esta técnica, surgida en la década de _____

1990, emplea pulsos ultrasónicos emitidos desde un transductor que comprime el tejido, obteniendo la distribución del módulo de elasticidad en un medio elástico en forma de una imagen bidimensional denominada *elastograma* (Ophir y otros, 1991) (Ophir y otros, 1994). El módulo de elasticidad longitudinal $E(z)$ de un tejido, medido a una distancia z del transductor, viene dado por la expresión:

$$E(z) = \frac{\sigma(z)}{\varepsilon(z)} \quad \text{siendo} \quad \sigma(z) = \sigma(0) \cdot G\left(\frac{z}{a}\right)$$

donde:

- $\sigma(0)$ es la tensión aplicada por el transductor;
- a es el radio del transductor;
- G es una función monótonica que expresa el decrecimiento de la tensión con la profundidad z del tejido;
- $\varepsilon(z)$ expresa la deformación local en el eje del transductor, y se estima mediante técnicas de correlación a partir de los ecos digitalizados de las denominadas *líneas de radiofrecuencia A* medidas antes y después de la compresión, que permiten obtener los movimientos locales del medio.

El uso clínico de esta técnica se justifica en el hecho de que algunas patologías mamarias implican cambios en la rigidez tisular¹³. Por ejemplo, el fibroadenoma es fácilmente detectable por palpación¹⁴, pero no así el carcinoma ductal, cuya rigidez es muy similar al de la grasa, por lo que solamente es detectable mediante el empleo de técnicas como la mamografía.

En un elastograma de la mama, las microcalcificaciones se identifican en forma de zonas con valores locales elevados del módulo de elasticidad. Este hecho propicia el diagnóstico precoz del cáncer de mama, en tanto que las microcalcificaciones no tienen propiedades ecogénicas. Asimismo, un elastograma proporciona un contraste entre tejidos benignos y malignos mucho mayor que las tomografías RM. Como contrapartida, la elastografía es muy sensible al ruido. Existen dos modalidades elastográficas: la *cuasiestática* y la *armónica*. En la primera no suele obtenerse la distribución del módulo de elasticidad — se considera únicamente una imagen de deformaciones como aproximación — aunque sí en la segunda.

Krouskop (Krouskop y otros, 1998) obtuvo valores del módulo de elasticidad de 142 muestras *ex vivo*¹⁵ de tejido mamario fibroso, glandular y adiposo en estado

¹³Este fenómeno no es exclusivo de una patología. Las variaciones de la rigidez del tejido fibroglandular durante el ciclo menstrual pueden llegar a un 35 % (Lorenzen y otros, 2003).

¹⁴Lo que ha permitido crear dispositivos alternativos a la palpación, como los que se citan en la sección 3.2.5.

¹⁵Locución que, en este contexto, hace referencia a los experimentos realizados sobre tejidos en un medio artificial, externo al organismo del que forman parte.

normal y patológico, asumiendo un medio homogéneo, isótropo e incompresible. Se planteó un modelo lineal tensión-deformación común para todos los tejidos, aunque dependiente del campo de deformaciones obtenido para cada uno mediante mamografía. La validación del modelo se realizó a partir de un *phantom*¹⁶, sometiendo muestras cilíndricas de gel de silicona a compresión. Las muestras de tejido fibroso y glandular se comportaron linealmente para deformaciones menores del 10 %, pero al aumentar la deformación hasta un 30 %, sus respectivos módulos de elasticidad aumentaron con la deformación, revelando así su verdadero carácter no lineal. Las muestras de tejido adiposo exhibieron comportamiento lineal incluso a niveles elevados de deformación, siendo este tejido el menos rígido de los que constituyen la mama. Los ensayos de las muestras de tejido glandular y adiposo revelaron módulos elásticos similares a bajas deformaciones, siendo el del tejido glandular ligeramente mayor. El módulo del tejido fibroso fue muy superior al de los demás tejidos, así como tumores, cuya rigidez era varios órdenes de magnitud la de los tejidos sanos circundantes¹⁷.

En dicho estudio también se evaluó la naturaleza viscoelástica de los tejidos mamarios, para determinar hasta qué punto era válida la asunción del comportamiento elástico y lineal. Las muestras estudiadas se sometieron a un campo sinusoidal de deformaciones a tres frecuencias distintas (0.1, 1.0 y 4.0 Hz), midiendo la tensión resultante en forma de onda asimismo sinusoidal. El desfase observado entre la onda excitatriz y la resultante corroboró el comportamiento viscoelástico no lineal de los tejidos mamarios, si bien resultó ser lo suficientemente pequeño como para validar la asunción de comportamiento elástico y lineal para los tejidos¹⁸.

Una variante de la elastografía convencional es la *Elastografía mediante Resonancia Magnética* (ERM) (Kruse y otros, 2000), que emplea una técnica de contraste molecular de RM para obtener una imagen de la propagación de los ultrasonidos por un tejido. En la ERM se induce el movimiento en un tejido por estimulación mecánica mediante un oscilador, y la deformación resultante se mide mediante RM que, a su vez, sirve para calcular la distribución cuantitativa del módulo de elasticidad del tejido mediante una técnica de inversión o de optimización no lineal. El empleo de la ERM está claramente justificado en el hecho de que no existe una correlación directa entre el contraste molecular discernible en una tomografía obtenida mediante RM y las propiedades mecánicas del tejido.

Sinkus y colaboradores (Sinkus y otros, 2000) realizaron estudios para demostrar que el uso de la ERM era adecuada para la detección de tumores mamarios. Los autores combinaron técnicas analíticas y modelos bidimensionales de elementos

¹⁶Dispositivo que simula el cuerpo humano o una parte del mismo, y se emplea para calibrar un detector. Se seguirá empleando el término anglosajón a falta del equivalente en español.

¹⁷Es necesario indicar que los valores del módulo de elasticidad se incrementaron significativamente con el nivel de *precompresión* aplicado durante los ensayos, lo que condicionó fuertemente los resultados obtenidos. Para más información de este aspecto, crucial para los ensayos de laboratorio, puede consultarse una comunicación de Cheng y colaboradores (Cheng y otros, 2009)

¹⁸Aun con todo, esta afirmación resultó ser válida para las frecuencias estudiadas. La extrapolación de conclusiones a otro rango de frecuencias podía ser errónea.

finitos para establecer la dirección del haz. El tumor se supuso 3 veces más rígido que el tejido sano circundante, cuyo módulo de elasticidad se fijó de manera arbitraria y homogénea en un medio supuesto como incompresible. De los resultados de las simulaciones se obtuvieron los correspondientes elastogramas (Figura 3.4) así como el tensor de elasticidad de una muestra de tejido mamario afectada por un tumor. El análisis de los valores propios del tensor elástico reveló la anisotropía del tumor en contraste con la isotropía manifiesta del tejido sano circundante. Esta observación fue corroborada en un estudio posterior de Ophir y colaboradores (Ophir y otros, 2001), para quienes el comportamiento no lineal de algunos tejidos — en particular, la variación de la rigidez con el nivel de deformaciones — era un posible indicador para discernir los tejidos patológicos de los sanos. La ERM se reveló capaz de detectar zonas rígidas en la mama a partir de los 6 mm.

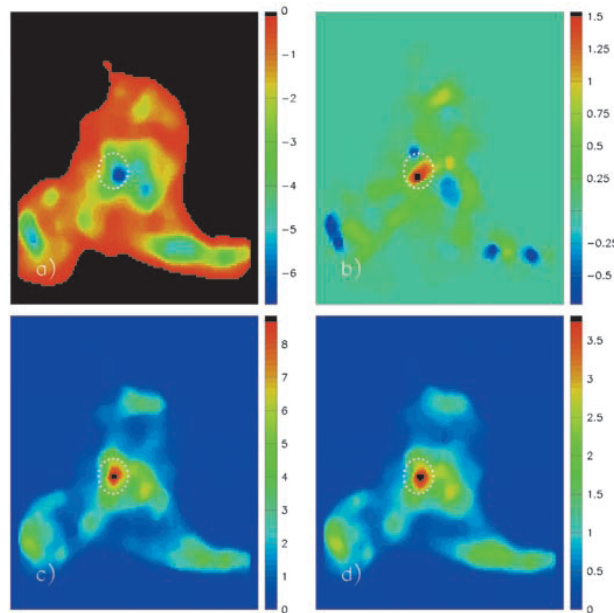


Figura 3.4: Elastogramas obtenidos mediante ERM. Obsérvense los valores propios $E_{1,2,3}$ del tensor de elasticidad (a, b, c) en una muestra de tejido mamario afectada de un tumor (indicada mediante un círculo blanco). (d) Elasticidad del medio isótropo.

Van Houten y colaboradores (Van Houten y otros, 2001) afirmaron que la correcta caracterización de las propiedades mecánicas heterogéneas de un tejido mediante ERM requería conocer el campo tridimensional de desplazamientos. Esto se estudió mediante simulaciones con el MEF. Los autores presentaron un algoritmo de reconstrucción tridimensional con el que se buscaba discernir la distribución de los parámetros mecánicos del elastograma de un tejido supuestamente elástico con una resolución análoga a la de la RM. Las simulaciones de geometrías *phan-*

tom permitieron detectar inclusiones rígidas de 1 cm de diámetro con un *contraste elástico* de 2.5x con el tejido circundante. El algoritmo se probó *in vivo* en mamas en estado sano y patológico (Van Houten y otros, 2003), obteniendo valores de los módulos de elasticidad de los tejidos mamarios y de los tumores, que resultaron ser del mismo orden de magnitud a los ya reportados anteriormente (Krouskop y otros, 1998) (Kruse y otros, 2000) (Sinkus y otros, 2000). Las diferencias entre los módulos de elasticidad obtenidos para cada tipo de tejido se adujeron al acondicionamiento previo a los ensayos. Lorenzen y colaboradores (Lorenzen y otros, 2002) obtuvieron valores medios del módulo de elasticidad de tejidos mamarios (sanos y con lesiones) empleando asimismo la ERM. Aunque el número de muestras tomadas fue relativamente escasa ($n = 15$), corroboraron que el módulo de elasticidad de los tejidos sanos y el de las lesiones benignas era similar, mientras que el de los tumores malignos invasivos era varias veces superior.

Samani y colaboradores (Samani y Plewes, 2004) (O'Hagan y Samani, 2008) desarrollaron un sistema para medir los parámetros mecánicos de pequeñas muestras de tejido mamario *ex vivo*. Asumieron para las muestras un modelo constitutivo hiperelástico¹⁹, y realizaron ensayos de indentación²⁰, comprimiendo pequeños bloques no confinados de tejido para medir la respuesta fuerza-desplazamiento no lineal. A partir de estos resultados, se ajustó una función polinomial de densidad de energía de deformación y se obtuvieron las constantes características del modelo, planteándose un problema de inversión a partir de una formulación no lineal de mínimos cuadrados. Para resolver este problema, se empleó un modelo tridimensional de elementos finitos, cuya entrada era el perfil de indentación obtenido en una muestra. El medio en estudio se supuso homogéneo e incompresible. En un trabajo posterior (Samani y otros, 2007) se empleó la misma metodología para obtener los valores del módulo de elasticidad de 169 muestras de tejidos mamarios en estado normal y patológico. Se demostró que los módulos de elasticidad de los tejidos adiposo y fibroglandular eran similares a pequeñas deformaciones. Por otro lado, los tumores malignos presentaban rigideces de 3 a 13 veces mayores que las anteriores. Los análisis estadísticos realizados revelaron que la distribución entre algunos de los tipos de tejidos estudiados no era estadísticamente significativa²¹.

Los ensayos de indentación habían sido empleados anteriormente por Wellman (Wellman, 1999), donde los valores de los módulos de elasticidad de los tejidos se obtuvieron a partir de deformaciones mediante indentación, asumiendo que estas se relacionaban de forma exponencial con las tensiones.

Sinkus y colaboradores (Sinkus y otros, 2005) estudiaron las propiedades viscoelásticas de lesiones mamarias *in vivo* en 15 pacientes mediante ERM. En la

¹⁹Para más información sobre modelos constitutivos hiperelásticos, consúltese el Capítulo 4.

²⁰La *indentación* es una técnica que fue concebida por J. A. Brinell hacia 1900, que se emplea para cuantificar las propiedades mecánicas de un material, especialmente su *dureza*. En (Zhang y otros, 1997) se describe el ensayo de indentación aplicado a tejidos blandos.

²¹Según este estudio, la similitud entre los valores de los módulos de elasticidad de los tejidos adiposo y fibroglandular implica que no es necesaria su distinción en un modelo numérico.

estimación de los parámetros viscoelásticos²² se despreció la propagación de las ondas ultrasónicas longitudinales por el medio, supuesto incompresible e isótropo. En los resultados obtenidos del módulo de cortante de diversas lesiones se constató que este parámetro era adecuado para distinguir lesiones benignas de malignas.

En la actualidad, se están investigando distintas modalidades de la elastografía cuando se emplea con otras técnicas. La elastografía y los rayos X pueden emplearse conjuntamente para obtener el campo de deformaciones de los tejidos mamarios en una imagen denominada *elastograma mamario* (Lee y otros, 2011).

Otra modalidad de la elastografía (Washington y Miga, 2004) es la *Modality Independent Elastography* (MIE), que combina el MEF con otras técnicas.

3.2.2 Simulación de mamografías

La simulación de los movimientos de la mama mediante modelos de elementos finitos requiere de una atención especial. Desde un punto de vista mecánico, las fuerzas de compresión aplicadas durante la palpación o la mamografía equivalen a fuerzas de baja frecuencia, en las que se desprecia el comportamiento viscoelástico de los tejidos. Teniendo en cuenta las elevadas compresiones alcanzadas durante una mamografía, se justifica el empleo de la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones para simular este problema (véase el Capítulo 4). De este modo, la simulación computerizada constituye una necesidad, más que una herramienta, para resolver el problema matemático subyacente.

La mama presenta una geometría compleja. Samani y colaboradores (Samani y otros, 2001b) presentaron dos técnicas distintas para generar la malla de un modelo de elementos finitos de la mama: la *técnica basada en vóxeles* (VB) y la *técnica de interpolación transfinita* (TI). A partir de una imagen médica, en VB se asignó a cada vóxel²³ un elemento finito hexaédrico de 8 nodos. Para evitar excesivas distorsiones de la malla se empleó la TI, cuyo modelo resultante permitía obtener una malla más refinada. Se sometió un *phantom* de agarosa a compresión, comparando los resultados experimentales con los obtenidos mediante simulaciones de 3 modelos computerizados con la misma geometría — mallados mediante VB, TI y un procedimiento manual, respectivamente — obteniéndose con la segunda simulación las menores diferencias con los valores experimentales. En ambas técnicas se tuvo en cuenta el tejido adiposo, el fibroglandular y la piel, esta última representada por elementos planos con comportamiento mecánico de membrana.

Para simular una compresión mamográfica con ambos tipos de malla, se incorporaron modelos constitutivos en grandes deformaciones para los tejidos, aunque sin

²²El módulo de cortante μ , medido en kPa, y la viscosidad ξ , medida en Pa · s.

²³El equivalente tridimensional de un píxel para una tomografía. La tercera dimensión es la distancia comprendida entre dos imágenes sucesivas.

realizar una validación cuantitativa. Tanto la grasa como el tejido fibroglandular se supusieron incompresibles con un comportamiento hiperelástico neo-Hookeano. El comportamiento de la piel se supuso elástico y lineal. Los autores pusieron de manifiesto la necesidad de simular correctamente el problema mecánico de contacto entre la piel y las placas compresoras de la mamografía. Se concluyó que el modelo de elementos finitos era apropiado para predecir los movimientos de una mama sometida a biopsia tras ser comprimida por mamografía, pese a que la mama se comprimió sólo 8 mm, un valor muy lejano a la compresión alcanzada en la práctica clínica. La simulación tampoco se validó en fase clínica (Figura 3.5).

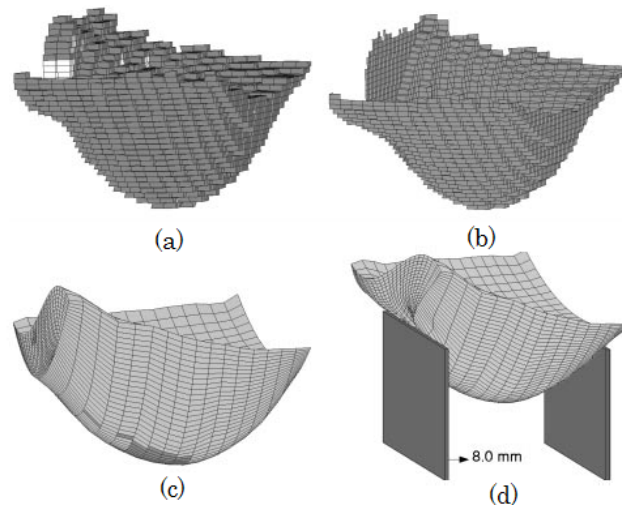


Figura 3.5: Una de las primeras simulaciones de mamografías mediante el MEF. (a) Malla de la mama con la técnica *VB*. (b) Malla de la piel. (c) Malla de la mama con la técnica *TI*. (d) Simulación de la mamografía.

Posteriormente, estos autores (Samani y otros, 2001b) describieron una técnica para obtener el módulo de elasticidad de una lesión con respecto al módulo de elasticidad del tejido sano circundante. Los autores asumieron las hipótesis de incompresibilidad y homogeneidad — según la cual el módulo de elasticidad se mantenía constante para cada tipo de tejido — así como un comportamiento mecánico lineal. Los tejidos se estimularon mecánicamente imitando una compresión mamográfica, y los desplazamientos resultantes se midieron empleando ERM. Las distribuciones de tensiones se obtuvieron de manera iterativa mediante simulaciones con el MEF, calculándose el módulo de elasticidad de los tejidos a partir de los resultados. La técnica empleada se reveló robusta, aunque tampoco se validó clínicamente. Al igual que en el trabajo precedente, los niveles de compresión fueron muy bajos, del orden de 5 mm.

Con el fin de mejorar el rendimiento de las biopsias mamarias, Azar y colaboradores (Azar y otros, 2001) (Azar y otros, 2002) plantearon crear un modelo de elemen-

tos finitos personalizado a cada paciente, con el que se simulaba el movimiento de un tumor mamario durante la compresión mamográfica previa a la punción. Se escogió como criterio que tanto el modelo como la simulación debían realizarse en menos de 30 minutos, un tiempo adecuado para la aplicabilidad clínica del método. Se implementó a tal fin un código propio para obtener un modelo tridimensional de elementos finitos de la mama en posición decúbito prono, partiendo de una serie de tomografías de RM en las que se segmentaron los tejidos glandular, adiposo, tumoral y la piel. El modelo contó con elementos finitos lineales hexaédricos para los tres primeros tejidos y elementos triangulares para la piel. Los tejidos incorporados al modelo se asumieron homogéneos, incompresibles, isótropos y con un comportamiento en grandes deformaciones. La hipótesis de homogeneidad permitió definir el comportamiento mecánico de la mama empleando un único módulo de elasticidad con una relación exponencial tensión-deformación, con el fin de tener en cuenta el comportamiento no lineal de los tejidos, al igual que en trabajos previos (Fung, 1993) (Wellman, 1999). El modelo de comportamiento de la grasa se modificó para incluir el efecto compartimentador de los ligamentos de Cooper, que supuestamente aumentan la rigidez de la grasa durante la compresión hasta que alcanza un valor similar al del tejido fibroglandular (Bakic, 2000).

El comportamiento del modelo se supuso en grandes deformaciones. No obstante, el proceso de compresión se dividió en un número elevado de intervalos, a cada uno de los cuales se aplicó la Teoría de la Elasticidad en Pequeñas Deformaciones por motivos de simplicidad computacional. Para tener en cuenta el comportamiento no lineal de los tejidos, se calculó al final de cada intervalo el incremento del módulo de elasticidad en aquellos elementos finitos cuyas direcciones principales se hubiesen modificado con respecto al intervalo previo. En las simulaciones de este trabajo no se especificó el porcentaje de compresión de la mama, pero los modelos fueron capaces de predecir con razonable exactitud los desplazamientos de lesiones mamarias de tamaño superior a los 5 mm. Aunque la geometría de los modelos mamarios resultó ser excesivamente simplista — ya que se empleaban solo 8 tomografías de RM para su generación (Figura 3.6) — y la formulación empleada no era la más apropiada para simular un comportamiento en grandes deformaciones, las simulaciones se realizaron en un tiempo clínicamente aceptable.

Un posterior análisis de sensibilidad de parámetros reveló que el modelo era más sensible a la geometría que a las constantes adoptadas para los modelos de comportamiento de los materiales. Posteriormente, Tanner y colaboradores realizaron un exhaustivo estudio paramétrico de simulaciones mamarias, en el que se evaluó la exactitud con que los modelos eran capaces de predecir los desplazamientos tisulares en una situación clínica real, donde siempre existen incertidumbres para la correcta definición de las condiciones de contorno y las propiedades mecánicas (Tanner y otros, 2006). Se realizaron modelos de dos pacientes que se sometieron a una compresión del 20 %, y se tomaron tomografías RM antes y después de la compresión. Se evaluó la capacidad de los modelos computerizados para predecir la localización de 12 marcadores anatómicos, considerando la influencia de

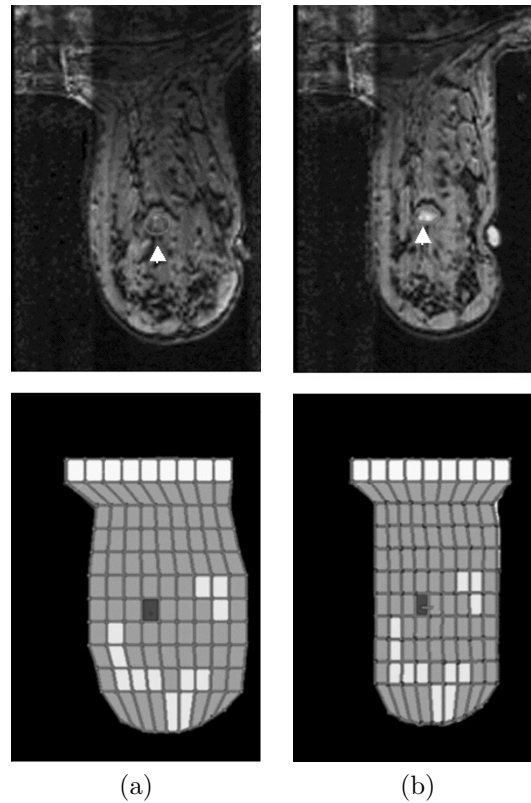


Figura 3.6: Tomografía RM (arriba) y modelo de elementos finitos (abajo) para la simulación de mamografías: (a) antes de la compresión y (b) después de la compresión. La lesión se indica, respectivamente, mediante una flecha blanca y un elemento finito de color oscuro.

los siguientes aspectos característicos de toda simulación computerizada, y más concretamente sobre la mama:

1. Modelos de comportamiento de los tejidos adiposo, fibroglandular y piel: lineales, cuasi-lineales e hiperelásticos (neo-Hookeano y Mooney-Rivlin).
2. Coeficiente de Poisson, tomando valores de 0,1 a 0,499 en los modelos lineales y en los cuasi-lineales.
3. *Solvers* de elementos finitos.
4. Densidades de malla.
5. Inclusión de la piel en el modelo.
6. Condiciones de contorno.

Las simulaciones resultaron ser más sensibles ante variaciones del coeficiente de Poisson — que gobierna en gran medida la condición de incompresibilidad — y de las condiciones de contorno impuestas al modelo. Los *solvers* y la densidad de malla no mostraron tener influencia notable en la exactitud de los resultados, pero sí la presencia de la piel. La robustez de las simulaciones ante las variaciones de las constantes elásticas se atribuyó al modelado de pocos tipos de tejido. Los modelos hiperelásticos incompresibles arrojaron resultados similares a los obtenidos con modelos lineales y cuasilineales que emplearon un coeficiente de Poisson cercano a 0,5, una formulación en pequeñas deformaciones y una restricción impuesta de conservación de volumen. Pero las conclusiones obtenidas en este trabajo se limitan al contexto del mismo, y deben extrapolarse a otros escenarios de simulación con mucha cautela.

Chung y colaboradores (Chung y otros, 2008a) concibieron una metodología para rastrear la posición de un tumor mamario en el curso de una compresión mamográfica mediante un modelo de elementos finitos *genérico* que podía adaptarse la geometría de una paciente en particular. La malla del modelo se formaba a partir de elementos finitos hexaédricos con funciones cúbicas hermiticas con las que interpolar los campos de desplazamiento tridimensionales, obteniendo de este modo configuraciones deformadas del modelo con continuidad suave en C^1 . El malla era poco denso, ahorrando en coste computacional. La adaptación ad hoc del modelo genérico a una paciente en concreto se llevó a cabo adaptando los nodos periféricos del modelo a la superficie cutánea de la mama, segmentada a partir de tomografías RM²⁴. Para validar la idoneidad de tales modelos *adaptables* de elementos finitos, se simulaban compresiones mamográficas en un *phantom* de gel de silicona (Figura 3.7), del que también se obtuvo un modelo particular de elementos finitos con la metodología descrita anteriormente.

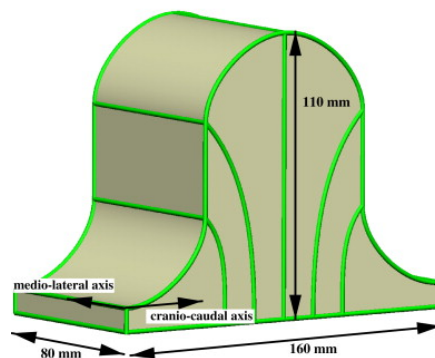


Figura 3.7: Modelo de un *phantom* de gel de silicona para la simulación de compresiones mamográficas.

²⁴Tales algoritmos de generación de la malla ya se habían probado con resultados favorables en trabajos previos sobre el pulmón (Tawhai y otros, 2000) y la mama (Rajagopal y otros, 2004).

En la simulación de la compresión del *phantom* se asumió un comportamiento hiperelástico neo-Hookeano en grandes deformaciones para un medio homogéneo, isótropo e incompresible. La constante característica c_1 del modelo se determinó mediante una técnica de optimización no lineal. El modelo computerizado era capaz de predecir con precisión submilimétrica los movimientos de la superficie externa del *phantom*, poniéndose de manifiesto la necesidad de definir correctamente las condiciones de contacto de la mama con las placas. Con esta motivación, en un nuevo trabajo (Chung y otros, 2008b) se incorporó la ley de fricción de Coulomb en el contacto entre la mama y las placas compresoras, comparando dos métodos con los que implementar el contacto: el *método de las penalizaciones* y el *método del Lagrangiano aumentado*, este último más exacto aunque de mayor coste computacional. Los resultados de las simulaciones con ambos métodos se compararon con los obtenidos en mamografías sobre el *phantom* de gel de silicona (Figura 3.7), concluyendo que ambos proporcionaban resultados similares. Los errores en la predicción de la localización de marcadores fueron inferiores a 5 mm.

Hasta ahora, en las simulaciones de mamografías se ha planteado la resolución del llamado *problema directo*, en el que se obtiene la configuración deformada de la mama desde una configuración inicial supuestamente indeformada, sin considerar la acción gravitatoria sobre la mama. Rajagopal y colaboradores (Rajagopal, 2007) (Rajagopal y otros, 2007a) (Rajagopal y otros, 2007b) demostraron que era posible determinar una *configuración de referencia* indeformada y libre de tensiones a partir de una configuración deformada y las condiciones de carga y de contorno. La solución de este *problema inverso* — consúltese la sección 4.5 —, ya resuelto para elastómeros, se obtuvo mediante una formulación Lagrangiana en grandes deformaciones, validada con simulaciones mediante el MEF y experimentos con *phantom*. Los autores llegaron a encontrar diferencias de un 70 % si se determinaba previamente la configuración de referencia.

Los modelos numéricos de la mama se obtienen a partir de imágenes médicas tomadas con la paciente en posición decúbito prono, luego incorporan las tensiones y las deformaciones. Para elaborar un modelo cuya configuración inicial fuese indeformada y libre de tensiones, Rajagopal y colaboradores (Rajagopal y otros, 2008) obtuvieron tomografías RM de dos pacientes en posición decúbito prono, con las mamas sumergidas en agua (Figura 3.8). Asumiendo la hipótesis de homogeneidad para las mamas, y que su densidad es cercana a la del agua²⁵, el empuje del agua contrarrestó la acción de la gravedad — según el principio de Arquímedes —, obteniendo así la configuración de referencia de las mamas. Este procedimiento, aunque interesante, carece de interés en fase clínica al aumentar el coste — tanto en lo temporal como en lo económico — de adquisición de las imágenes médicas.

Para cada paciente se creó un modelo de elementos finitos adaptado a sus respectivas geometrías mediante funciones cúbicas de Hermite (Figura 3.9). Se restringieron los desplazamientos en la interfaz mama-músculo pectoral mayor.

²⁵Cuya densidad está dentro del 5 % de la densidad aparente de la mama (Valentin, 2002).

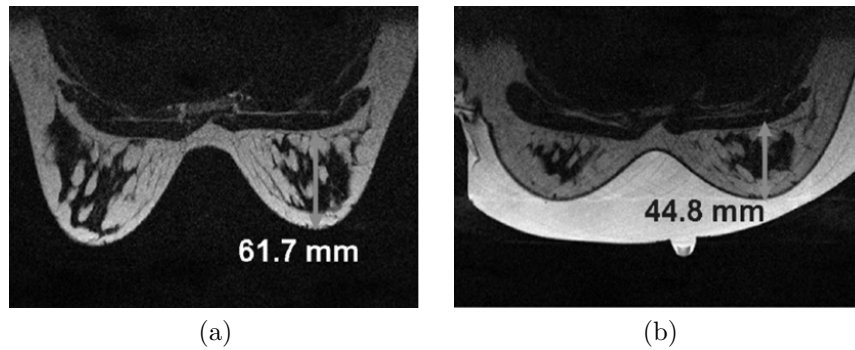


Figura 3.8: Obtención de la configuración indeformada y libre de tensiones de las mamas. Tomografías RM de la paciente: (a) con las mamas bajo la acción gravitatoria y (b) con las mamas sumergidas en agua. La máxima distancia entre la pared torácica y el pezón se indica mediante una flecha.

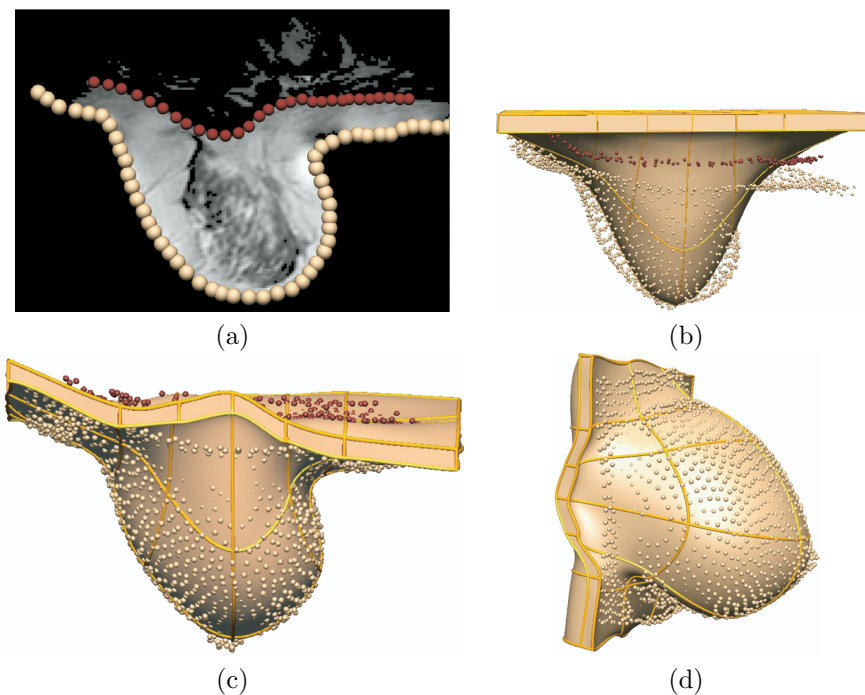


Figura 3.9: Obtención de un modelo de elementos finitos de la mama específico para una paciente. (a) Segmentación de los tejidos a partir de imágenes RM con puntos blancos (superficie de la piel) y rojos (superficie del músculo pectoral). (b) Superposición. (c) Ajuste del modelo genérico *sólido* a la nube de puntos obtenida. (d) Modelo de elementos finitos.

Para los modelos de elementos finitos se asumieron las hipótesis de incompresibilidad y homogeneidad, sin distinguir unos tejidos mamarios de otros. Se adoptó un modelo de comportamiento neo-Hookeano, cuya constante característica c_1 para cada paciente se calculó empleando la técnica de optimización no lineal empleada por Chung y colaboradores (Chung y otros, 2008b). Los resultados obtenidos para dos pacientes cuyas mamas se sometieron a la acción gravitatoria arrojaron buenos resultados en términos de errores de valores cuadráticos medios entre marcadores superficiales (4,2 y 3,6 mm para ambas pacientes) e internos (3,7 y 4,7 mm).

3.2.3 Registro de imágenes

El *registro de imágenes* es el conjunto de técnicas que determina la *transformación* entre una imagen *fuentes* y una imagen *destino*, obteniendo la *correspondencia espacial* entre dos puntos homólogos cualesquiera con el mínimo error posible.

Con este objetivo, se busca una función óptima, denominada *campo de deformación*, que permita la *alineación* espacial de las imágenes y la posterior *fusión* de la información que contienen (Maintz y Viergever, 1998) (Guo y otros, 2006). En diagnóstico mamaria, el registro de imágenes se emplea para localizar la posición exacta de una masa sospechosa, comparando las imágenes médicas obtenidas con:

- *Una única técnica de diagnóstico.* En el caso de la mamografía, es necesario establecer una correspondencia entre los mamogramas obtenidos en las direcciones CC y MLO. La complejidad de este proceso estriba en el hecho de que el mamograma es una proyección bidimensional de la mama altamente deformada²⁶.
- *Distintas modalidades de diagnóstico.* Este es el caso de la mamografía y la RM. Los mamogramas y las tomografías RM — de naturaleza tridimensional — no pueden combinarse directamente para localizar la posición de un tumor, sino que debe definirse una correspondencia entre las imágenes.

Las técnicas de registro de imágenes de la mama pueden clasificarse en:

- *Técnicas de registro rígido.* Emplean transformaciones, por lo general lineales: *rígidas* (traslaciones y rotaciones), *afines* (se preserva el paralelismo de las líneas), *proyectivas* (las líneas se corresponden con líneas) y *de escalado*.
- *Técnicas de registro deformable.* Emplean transformaciones no lineales, como las deformaciones libres basadas en *B-Splines*²⁷ o en la Teoría de la Elasticidad.

²⁶Y resulta todavía mayor si existen incertidumbres en la mamografía acerca del ángulo de incidencia de los rayos X, la cantidad de tejido irradiado y el grado de compresión ejercido.

²⁷Un *spline* es una curva definida a tramos mediante polinomios, que puede expresarse como una combinación lineal de *B-Splines* del mismo grado y suavidad sobre la misma partición del dominio. Los *B-Splines*, que se han empleado para modelizar cuerpos deformables en 3D, permiten obtener geometrías con transiciones suaves en C^0 .

Ambas técnicas suelen emplearse dentro de un mismo problema de registro de imágenes mamarias²⁸. El registro rígido reproduce los movimientos *globales* de la mama, pero no basta para caracterizarlos completamente, con lo que se emplea en conjunción con el registro deformable — para el que la aplicación a la mama constituye el problema arquetípico —, que reproduce los movimientos *locales*. De acuerdo con Rueckert y colaboradores (Rueckert y otros, 1999), la búsqueda del campo óptimo de deformaciones puede formularse como un problema de *minimización multidimensional* de una *función de coste* asociada a los parámetros de las transformaciones locales y globales de la mama. Esta función de coste comprende a su vez dos términos: el primero se asocia al grado de *similitud* entre las imágenes, cuantificando su alineamiento mediante técnicas como la *transinformación*²⁹, y el segundo regulariza la *suavidad* de los movimientos locales introduciendo un término de penalización.

Las diversas técnicas de registro rígido y deformable se apoyan en tres métodos distintos para obtener la transformación espacial entre dos imágenes:

- Métodos basados en *marcadores*, situados en la superficie de la piel, el pezón, el músculo pectoral, etc. La deformación de la imagen queda bien determinada en los marcadores, aunque puede existir cierto grado de error en el resto de la imagen.
- Métodos *directos*, basados en las imágenes *crudas*, como los niveles de intensidad de los píxeles en un mamograma o los vóxeles en tomografías RM.
- Métodos combinados de los dos anteriores.

Dada la complejidad de la biomecánica de la mama — debida a su geometría, su movilidad, la naturaleza no homogénea y anisótropa de sus tejidos, sus cambios con el tiempo y sus variaciones entre individuos — el registro de imágenes de la mama es un problema complejo y abierto a la investigación. Pese a lo prometedor de sus posibilidades, existe el riesgo de obtener campos de deformaciones que no sean fiables, bien porque los algoritmos empleados son de tipo heurístico, bien porque las transformaciones obtenidas no sean físicamente plausibles. Para paliar estos inconvenientes, las simulaciones mediante el MEF se han incorporado con éxito al registro de imágenes como apoyo a la obtención del campo de deformaciones de la mama (Botello y Marroquín, 2003). En los párrafos siguientes se describen las contribuciones más relevantes de los últimos años, cuyos modelos tienen en común la inclusión de todos los tejidos mamarios (adiposo, fibroglandular y piel), supuestos isotropos e incompresibles. Según Rohlfing y colaboradores (Rohlfing y otros,

²⁸Aunque también se han empleado en otras situaciones clínicas, como en el registro 2D-3D de imágenes médicas para comprobar la posición de implantes en la rodilla tras una intervención (Kim y otros, 2011).

²⁹La *transinformación* o *información mutua* entre dos variables aleatorias es la cantidad que mide su dependencia mutua. Se basa en el concepto de la Teoría de la Información, y expresa la cantidad de información de la imagen fuente que contiene la imagen destino.

2003), la incorporación de la hipótesis de incompresibilidad — y con ella la conservación del volumen de la mama — garantiza la obtención de transformaciones espaciales físicamente plausibles en los algoritmos de registro.

Uno de los primeros modelos de elementos finitos empleados en el registro de imágenes mamarias corresponde a Samani y colaboradores (Samani y otros, 2000), donde la geometría, validada mediante *phantom*, se generó a partir de los algoritmos descritos anteriormente (Samani y otros, 2001a). El modelo se comprimió 48 mm — un valor bajo en comparación con los alcanzados en la práctica clínica — considerando un problema de contacto en tres dimensiones. Su deformada se comparó con las tomografías RM reales de la mama comprimida. Pese a las limitaciones del modelo y a la inexactitud de las constantes elásticas empleadas — los autores indicaron que el no considerar el comportamiento no lineal de los tejidos blandos era una posible fuente de errores —, en este trabajo se manifestó la trascendencia del papel jugado por el método de los elementos finitos en el registro de imágenes de la mama. En un trabajo posterior (Samani y otros, 2001b) se emplearon los campos de desplazamientos obtenidos para la simulación de una mamografía.

Ruiter y colaboradores (Ruiter y otros, 2002) simularon una mamografía para registrar mamogramas con tomografías RM. El campo de desplazamientos obtenido mediante RM se aplicó al modelo de elementos finitos de la mama sin deformar. En diversos experimentos, se combinaron diversas asunciones para los tejidos del modelo (homogéneo, no homogéneo, lineal y no lineal), que se validó mediante *phantom*. En contra de lo afirmado por Samani acerca de la necesidad de incluir el comportamiento hiperelástico de los tejidos, los resultados de este trabajo demostraron que con el empleo de formulaciones elásticas y lineales se lograba localizar una lesión con un error de 3,8 mm (Figura 3.10).

En un estudio posterior (Ruiter y otros, 2003), estos autores caracterizaron la mama como un medio homogéneo con un módulo de elasticidad ficticio, cuyo valor era la relación entre los módulos de elasticidad de los tejidos adiposo y fibroglandular. Se simuló una compresión mamográfica variando dicha relación de 1 a 6,7 y considerando tres modelos de comportamiento (elástico y lineal, exponencial e hiperelástico neo-Hookeano), concluyendo que el tercero proporcionaba resultados más próximos a la realidad.

Schnabel y colaboradores (Schnabel y otros, 2003) presentaron un método de validación de algoritmos de registro no rígido basado en simulaciones mediante el MEF. Se realizaron tres modelos de sendas pacientes afectadas de tumores mamarios, adoptando modelos comportamiento elástico y lineal para los tejidos y los tumores, pero no se evaluó la capacidad de los modelos para predecir los movimientos de la mama durante una mamografía.

Miga (Miga, 2003) propuso un nuevo enfoque a la elastografía a partir del registro de imágenes, combinando la transinformación con las simulaciones computerizadas. Se tomaron dos imágenes de una mama con un tumor, en la que la imagen

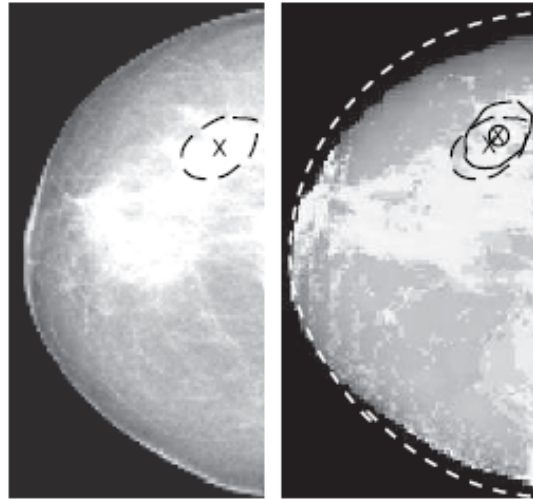


Figura 3.10: Correspondencia multimodal entre imágenes. Izquierda: mamograma. Derecha: proyección de la imagen MR (el contorno del mamograma se muestra como una línea a trazos). Nótese asimismo la superposición de las imágenes de una lesión.

fuente correspondía a la mama sin deformar y la imagen destino a la mama deformada. A partir de un modelo de la imagen *fuente*, se realizaron simulaciones para estimar el campo de deformaciones de la mama, que luego se aplicó a dicha imagen para deformarla de modo que coincidiera con la imagen *destino*. En las simulaciones, se variaron las propiedades mecánicas — inicialmente basadas en datos de trabajos previos como el de Krouskop y colaboradores (Krouskop y otros, 1998) — para ajustar el campo de deformaciones.

En una nueva contribución de Ruiter y colaboradores (Ruiter y otros, 2006), se usaron simulaciones para registrar automáticamente mamografías y tomografías RM mediante tres enfoques. En el primero, se tomaron dos series de imágenes RM de una paciente, la primera serie sin deformar y la segunda bajo una compresión mamográfica del 21 %. Se generó un modelo a partir de la primera serie de imágenes y se simuló la misma compresión mamográfica, proyectando la configuración deformada para obtener un *mamograma virtual* que podía ser comparado con el mamograma real de la paciente (Figura 3.11). Los autores no incluyeron la piel en el modelo, y se tomaron modelos de comportamiento de estudios anteriores de otros autores (lineal, elástico, exponencial e hiperelástico neo-Hookeano). Con el fin de determinar el modelo de comportamiento de material más idóneo, la deformada del modelo numérico se comparó con las tomografías RM de la mama comprimida. Midiendo distancias entre marcadores, los autores reportaron unos mejores resultados si se empleaba un modelo hiperelástico neo-Hookeano.

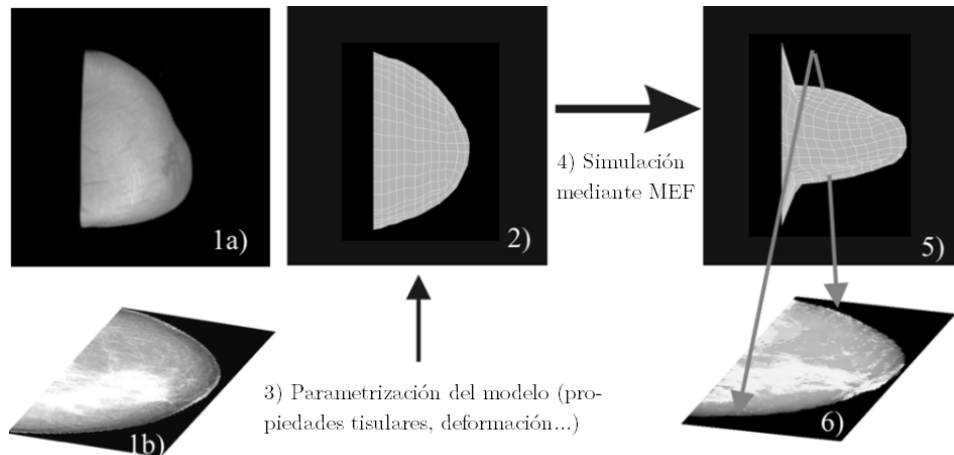


Figura 3.11: Estrategia de registro de imágenes con apoyo del MEF. Tomografías RM (1a) y mamograma (1b). 2) Malla de elementos finitos. 3) Definición del modelo. 4) Simulación mediante MEF. 5) Deformada del modelo. 6) Proyección de la imagen RM de la mama deformada sobre la del modelo.

En un segundo enfoque, se evaluó cómo simular la compresión en el modelo, aproximando la forma de la mama en las tomografías RM a semi-elipsoides, midiendo los correspondientes 3 ejes en la configuración indeformada y los 2 ejes en el elipsoide del mamograma. En virtud de la hipótesis de incompresibilidad, y resolviendo para el tercer eje en la configuración deformada, se obtuvo la reducción del espesor de la mama tras la compresión, tomándose este valor como criterio para finalizar la compresión simulada. Tras simular la mamografía, se obtuvo un mamograma virtual que, superpuesto al mamograma real, permitió el cálculo de las distancias entre los contornos de ambos. Estos desplazamientos se aplicaron como condiciones de contorno al modelo en una nueva simulación, que dio como resultado un nuevo mamograma virtual con el mismo contorno que el real.

Por último, se evaluó la influencia de la piel, modelada como una membrana, con distintas condiciones de fricción. Empleando valores de trabajos precedentes (Samani y otros, 2000), se observó que la presencia de la piel mejoraba los resultados obtenidos en las simulaciones. Esta metodología se comprobó en 6 casos clínicos, en los que se conocía la localización de una lesión en los mamogramas y en las tomografías RM. El centro de las lesiones se localizó con unos desplazamientos medios de $3,9 \pm 0,9$ para los mamogramas CC, $4,8 \pm 1,2$ para los mamogramas MLO y $3,9 \pm 1,8$ para las imágenes RM. Los valores medios están dentro del máximo de 5 mm requerido en la práctica clínica.

Pathmanathan y colaboradores (Pathmanathan y otros, 2008) realizaron un estudio similar que, pese a ser muy completo, carecía de validación en fase clínica.

Elaboraron un modelo de elementos finitos en el marco de la Teoría de Elasticidad en Grandes Deformaciones — asumiendo un comportamiento hiperelástico para los tejidos e incluyendo la presencia de un tumor — a partir de tomografías RM de una paciente y empleando técnicas descritas en estudios previos (Rajagopal y otros, 2008). Se tomaron valores reportados en trabajos anteriores para los tejidos adiposo y fibroglandular (Samani y Plewes, 2004), así como para la piel (Veronda y Westmann, 1970). Se asumió que el músculo pectoral no se desplazaba y que no existía fricción entre la piel y las placas compresoras. De este modo se obtuvo la configuración de referencia de las mamas.

A continuación, se simuló una compresión mamográfica, obteniendo mamogramas virtuales en direcciones CC y MLO, para los que se determinó la correspondencia de un tumor en la proyección CC con su correspondiente en la proyección MLO. Para ello, conociendo la distancia entre el pezón y el tumor en la proyección CC, se obtuvo el lugar geométrico de puntos — una curva — a esa misma distancia del pezón en la proyección MLO (Figura 3.12).

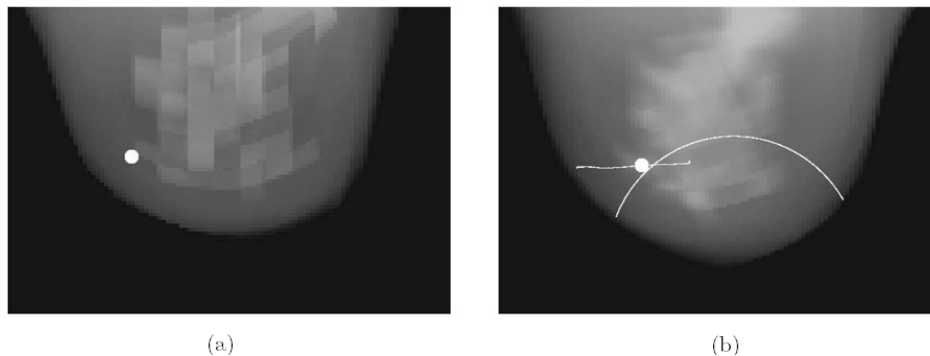


Figura 3.12: Mamogramas virtuales obtenidos por simulación mediante el MEF. (a) Mamograma CC. (b) Mamograma MLO (el punto blanco representa la posición del tumor).

A partir de una simulación del modelo para pasar de posición decúbito prono a decúbito supino, se realizó un análisis de sensibilidad de las constantes elásticas empleadas para los tejidos adiposo y fibroglandular. Los resultados mostraron que el comportamiento del modelo era más sensible ante pequeñas variaciones de los parámetros de la grasa, hecho que apoya el supuesto de que la grasa juega un mayor papel biomecánico que el del tejido fibroglandular. En cuanto a la piel, se concluyó que la rigidez de esta tenía un efecto limitado en la deformación del modelo, teniendo en cuenta que se había modelado como una membrana pasiva. Sin embargo, en el cuerpo humano la piel está sometida a tensiones residuales, y se desconoce la manera más adecuada de incluirla en un modelo computerizado. Por último, la presencia de un tumor no afectó significativamente a la mama. Este hecho debe aceptarse con cautela, ya que la presencia de un tumor provoca ciertos cambios en la rigidez de los tejidos circundantes.

Lee y colaboradores (Lee y otros, 2010) demostraron que la combinación de simulaciones de modelos de elementos finitos con técnicas de registro no rígido basadas en deformaciones libres obtenía mejores resultados que su uso por separado, según demostraron al simular deformaciones de la mama en el paso de la posición decúbito prono a decúbito supino.

En los últimos años se han propuesto métodos de registro no rígidos alternativos. Ong y colaboradores (Ong y otros, 2010) propusieron la resolución de las ecuaciones de difusión de Laplace mediante modelos computerizados de la superficie de la mama sin deformar (fuente) y deformada (objetivo). Las simulaciones y los experimentos *phantom* realizados demostraron que este método era capaz de registrar superficies comprimidas de 6 a 36 mm con un error medio de 0,5 a 5,7 mm. La compresión aplicada fue muy inferior a la alcanzada en la práctica clínica, aunque este enfoque abre nuevas perspectivas al registro de imágenes mamarias.

Tanner y colaboradores (Tanner y otros, 2011) estudiaron cómo simular las deformaciones de compresiones mamográficas de manera realista. Se obtuvieron dos series de tomografías RM de las mamas de 11 pacientes, antes y después de comprimirlas en dirección mediolateral, tal y como se procede durante una biopsia mamaria. Se emplearon técnicas de registro no rígido tridimensional entre cada serie para cuantificar la deformación de las mamas. A partir de las series obtenidas antes de las compresiones, se construyeron modelos de elementos finitos con elementos tetraédricos de 10 nodos que representaban los tejidos fibroglandular, adiposo, cutáneo, muscular y tumoral. Se consideraron propiedades materiales lineales para todos los tejidos, asumiendo relaciones de tipo potencial entre el módulo de elasticidad de cada uno con respecto del de la grasa. El medio se supuso incompresible y anisótropo, en el que la rigidez de los tejidos en la dirección anteroposterior difería de la del plano coronal también en una relación potencial.

Para cada modelo, la compresión mamográfica se simuló imponiendo a los nodos superficiales los desplazamientos obtenidos en el registro no rígido. Los parámetros de los materiales se optimizaron durante el proceso para reproducir dichas compresiones de la manera más fiel posible a la realidad.

La bondad de los modelos para replicar las compresiones mamográficas se estudió en una nueva cohorte de pacientes sometidas a mamografías en la dirección CC. En este caso, se compararon los contornos de los mamogramas reales y los obtenidos mediante simulación 3.13). Los resultados indicaron que al caracterizar un medio mamario como isotrópico se obtenían peores resultados que si el medio se suponía anisótropo.

El comportamiento anisótropo de la mama ya había sido observado por los autores durante las mamografías CC, en las que la deformación en la dirección de la compresión era considerablemente mayor que en las otras dos. Según los autores, las causas de este comportamiento se debían principalmente a la presencia de los ligamentos de Cooper, junto con el efecto de pretensión de la piel sobre la mama.

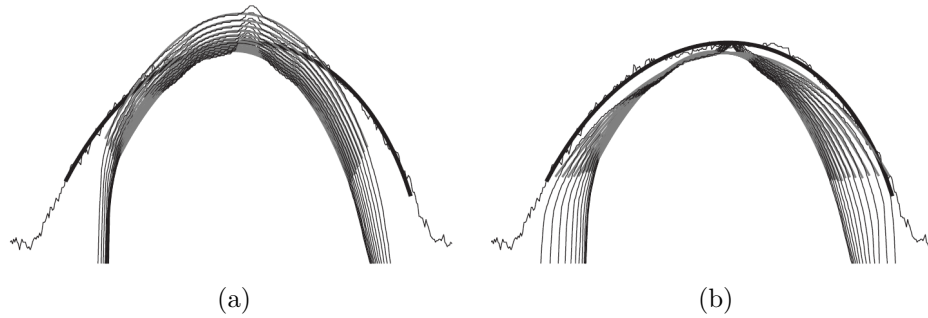


Figura 3.13: Superposición de mamogramas CC reales y simulados en función de la caracterización del medio: (a) isótropo y (b) anisótropo. La línea gruesa representa el perfil del mamograma real.

Han y colaboradores (Han y otros, 2012) simularon las compresiones mamográficas mediolaterales de la misma cohorte del trabajo anterior mediante un problema de contacto — es decir, simulando la interacción entre las placas compresoras y los tejidos de la mama — en lugar de la imposición de un campo de deformaciones. A partir de las tomografías RM de las pacientes se construyeron modelos de elementos finitos específicos para cada geometría, empleando un proceso semiautomatizado de segmentación y mallado (Figuras 3.14a y 3.14b).

Para los tejidos incluidos en el modelo — tejidos fibroglandular, adiposo, muscular y tumoral — se consideraron un modelos hiperelásticos de tipo neo-Hookeano. La grasa y la piel se consideraron como un único tejido basándose en trabajos anteriores — (Azar y otros, 2001) (Ruiter y otros, 2006) (Tanner y otros, 2006) — en los que se supuso que la influencia de la piel en el comportamiento biomecánico de la mama era despreciable. Para solventar la dificultad de determinar los parámetros de los materiales *in vivo*, se desarrolló una técnica de optimización de parámetros basada en la correspondencia entre las tomografías RM antes y después de la compresión.

Se consideró que la deformación del modelo de la mama durante la simulación (Figuras 3.14c y 3.14d) era causada por los valores relativos de las constantes elásticas de los materiales. Se tomó la grasa como material de referencia, con un módulo de elasticidad de $E = 10$ kPa, y el rango de valores de los módulos de elasticidad de los restantes tejidos fue (100 Pa – 1 MPa). Para el coeficiente de Poisson se consideró el rango (0,45 – 0,4999). Se consideraron asimismo modelos homogéneos y heterogéneos — tanto isótropos como anisótropos — en la simulaciones. Con los modelos heterogéneos y anisótropos se obtuvieron los mejores resultados — cuantificados mediante distancias entre marcadores —, lo que, una vez más, puede explicar el papel de los ligamentos de Cooper en el comportamiento biomecánico de la mama.

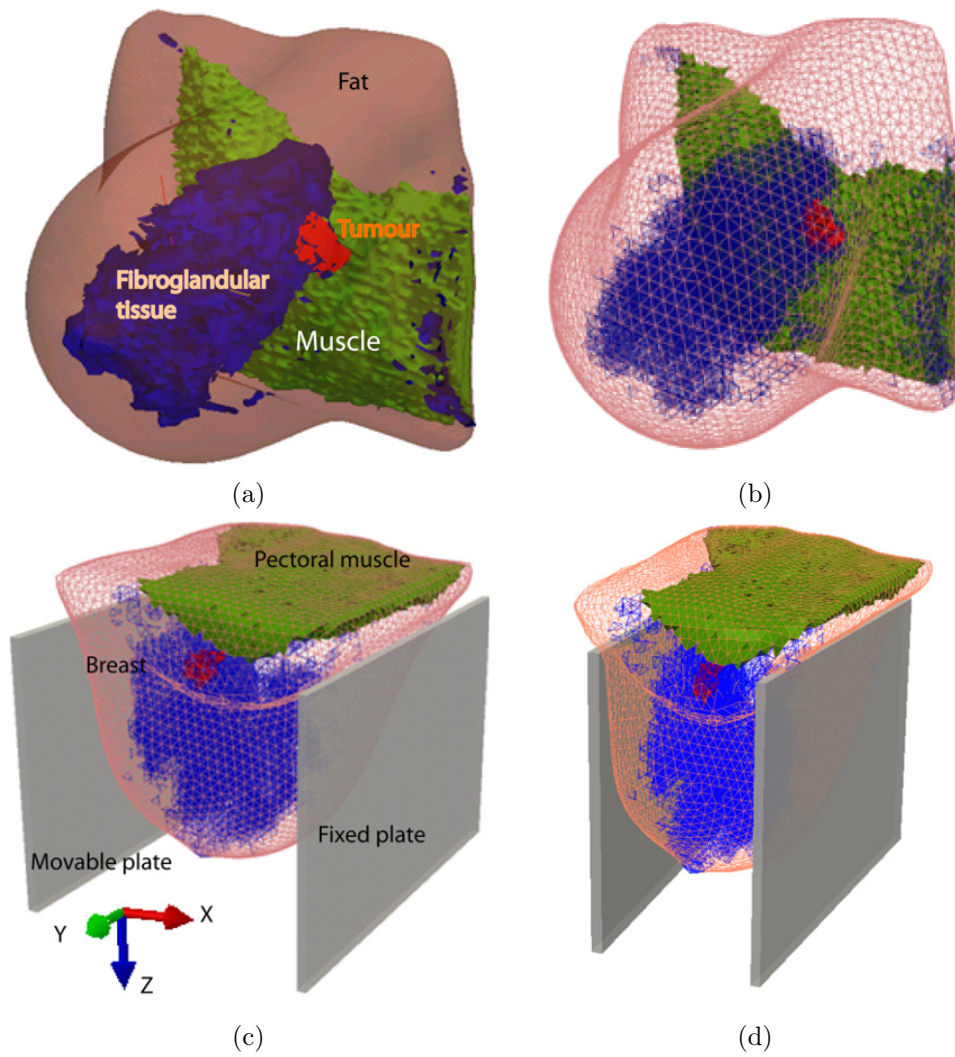


Figura 3.14: Simulación de una compresión mamográfica mediante un problema de contacto. (a) Superficies perimetrales de los tejidos. (b) Modelo de elementos finitos. Simulación del problema de contacto: (c) antes y (d) después de la compresión.

3.2.4 Simulación de mamoplastias

En la actualidad no existe ningún método con el que predecir de forma exacta el aspecto y el tamaño de la mama tras una mamoplastia. De hecho, el resultado de la intervención depende principalmente de las habilidades del cirujano.

De este modo, los métodos computerizados de cirugía virtual y de planificación quirúrgica constituyen una opción interesante para mejorar la prognosis quirúrgica en una paciente. En contrapartida, y para conocimiento del autor de la presente tesis, existen pocos estudios publicados acerca de simulación computerizada de la mama en el ámbito de la Cirugía Plástica, Reparadora y Estética.

Williams y colaboradores (Williams y otros, 2003) elaboraron modelos tridimensionales de la mama — tanto realistas como idealizados — empleando modelos de elementos hexaédricos lineales híbridos y el MEF para simular reconstrucciones mamarias autólogas y mediante implantes. Se incluyeron la piel y el tejido adiposo, supuestos homogéneos, con un comportamiento mecánico representado mediante el modelo de Mooney-Rivlin (véase el apartado 4.3.5). Las cargas aplicadas en los modelos dependían de la técnica de reconstrucción que se simulaba. Este trabajo carecía de validación clínica.

Roose y colaboradores (Roose y otros, 2005) simularon la inclusión de una prótesis mamaria subglandular en un caso clínico real mediante dos tipos de modelos numéricos: uno basado en resortes³⁰ y otro de elementos finitos tetraédricos de 4 nodos. La razón de emplear el primero radicaba en su sencilla implementación y su bajo coste computacional en comparación con el segundo. Se compararon ambos métodos simulando el desplazamiento de un modelo de una placa que era presionada por un implante (Figura 3.15) obteniendo diferencias menores de 1 cm. Los autores optaron finalmente por el modelo de muelles para simular un caso clínico real, obteniendo un error máximo de 8,5 mm con la realidad (Figura 3.16). Se desconocen sin embargo la parametrización del modelo, y tampoco se describió cómo se realizó la comparación de la deformada del modelo con el caso clínico real. Cabe indicar que los autores introdujeron factores de penalización que exigían un excesivo coste computacional, lo que lo convertía al modelo basado en resortes en inviable frente al de elementos finitos para un uso clínico. Es necesario hacer notar dos conclusiones interesantes emanadas de dicho estudio. La primera, que no era necesario elaborar un modelo heterogéneo — diferenciando los distintos tejidos mamarios — para obtener unos resultados aceptables, y la segunda que las constantes elásticas adoptadas para dicho tejido podían tener un valor arbitrario.

Los autores notaron que, durante el proceso de validación del modelo con los datos de la paciente en la que se basaba, los errores encontrados eran tanto mayores cuanto más lo eran los niveles de tensiones. Esto se se adujo a la presencia de

³⁰El tejido se discretizó en n nodos, dotado cada uno de una masa m_i e interconectados mediante muelles elásticos y amortiguadores. Según los autores, estos modelos ya se habían empleado para simular ciertos músculos y el estómago.

efectos biológicos no considerados en la simulación, como la atrofia o la contractura capsular. Esta última afirmación debe tomarse con cautela, ya que los autores no hicieron constar la incorporación de comportamientos basados en la Mecánica del Daño. La tensión en la piel aumentaba con el tamaño del implante, lo que es un factor de gran importancia, sobre todo para las intervenciones de reconstrucción mamaria, en las que suelen emplearse dispositivos de expansión cutánea.

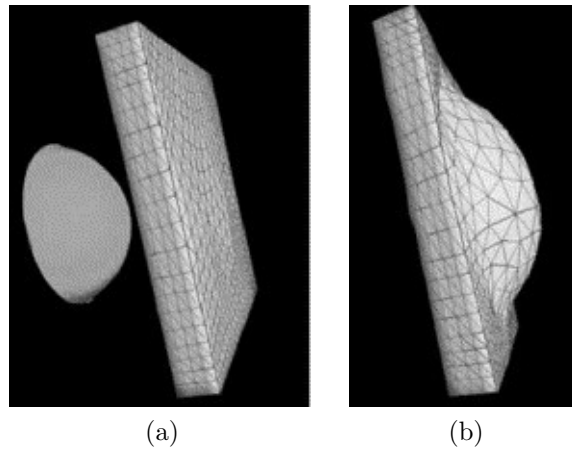


Figura 3.15: (Modelo de elementos finitos de mamoplastia de aumento. (a) Implante y placa de tejido sin deformar. (b) Deformada del modelo después de colocar el implante.

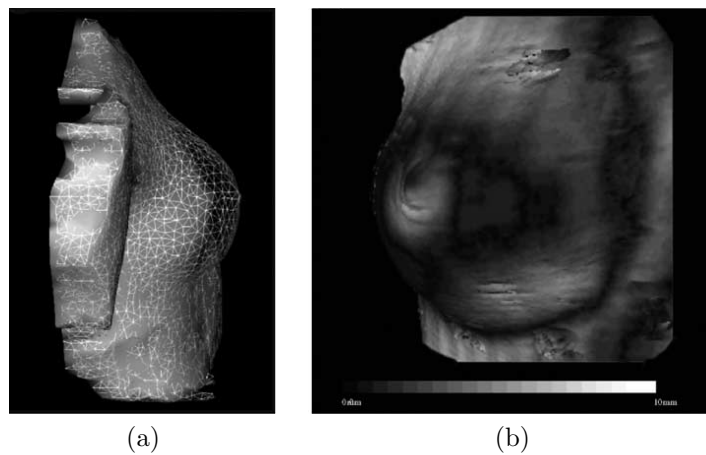


Figura 3.16: (a) Superposición de una imagen 3D de la paciente antes de la intervención con la deformada del modelo (alámbrica). (b) Visualización de las diferencias de predicción entre el modelo y la realidad (los puntos oscuros representan las zonas de mayor error).

En un estudio posterior de los mismos autores (Roose y otros, 2006) se mejoró el modelo basado en resortes, empleando modelos de tensores de masas (Figura 3.17). Se puso hincapié en definir unas adecuadas condiciones de contorno para mejorar la fidelidad del modelo a los casos clínicos reales de mamoplastias de aumento, algo ya comentado previamente (Tanner y otros, 2006).

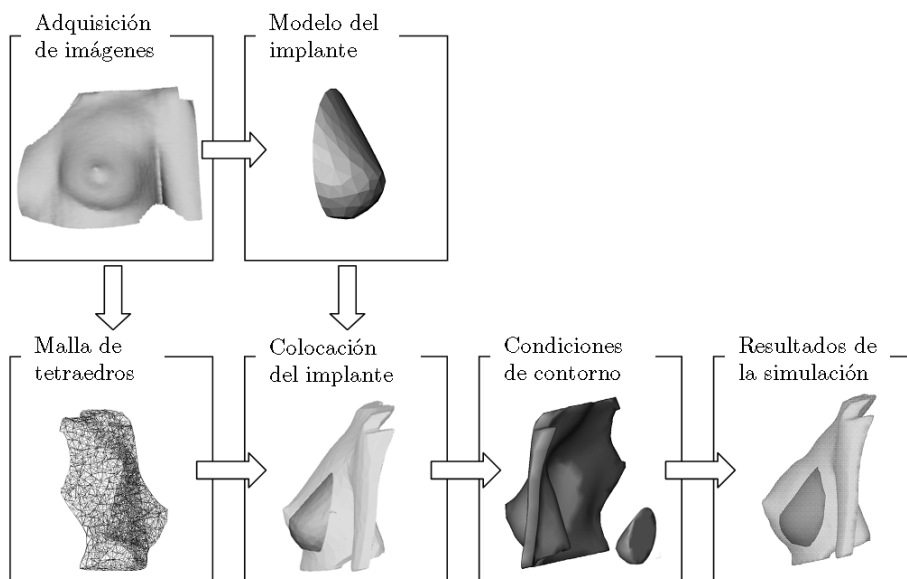


Figura 3.17: Diagrama de flujo que ilustra la generación de un modelo basado en Tensores de Masas para simular una mamoplastia de aumento.

En el modelo se consideró para el parénquima mamario un material homogéneo, elástico y lineal en base a trabajos previos, modelado con elementos tetraédricos. En un estudio preliminar elaborado con 4 pacientes se obtuvo un error medio entre la geometría simulada y la real menor de 4 mm, con un máximo de 9 mm. Se registraron, sin embargo, diversas discrepancias en la comparación de ambas geometrías. Asimismo, se estimó la localización del implante en el modelo sin conocer su posición exacta, ya que no se reportó el uso de tomografías.

Pérez del Palomar y colaboradores (Perez del Palomar y otros, 2008) elaboraron un modelo de elementos finitos para predecir las deformaciones en la mama. Se elaboraron 2 modelos para sendos casos clínicos distintos: una mamoplastia de reducción y una mamoplastia de aumento. Para los tejidos mamaros se asumió un comportamiento hiperelástico neo-Hookeano. Para evitar el bloqueo de los tetraedros durante el análisis, se empleó una teoría estándar mixta. Las formas resultantes se compararon con imágenes multimodales, comparándose los movimientos de la mama con marcas manuales e imágenes tridimensionales. El modelo

se aproximó muy bien a la respuesta real de la mama ante fuerzas gravitatorias, como se aprecia en la Figura 3.18.

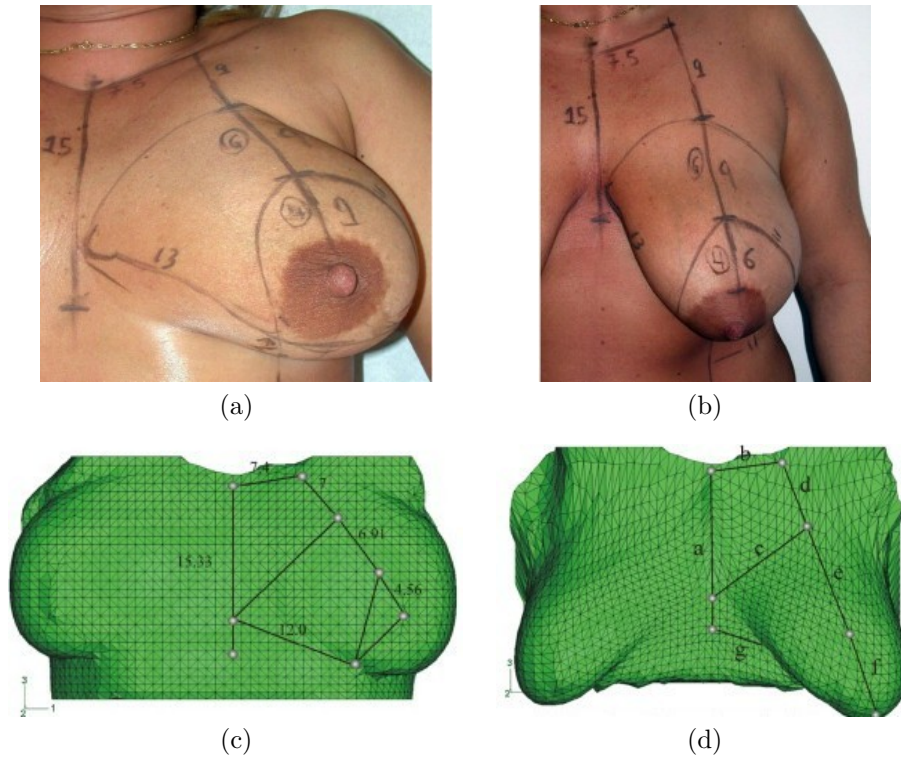


Figura 3.18: Imágenes y modelo de elementos finitos de una paciente antes de someterse a una mamoplastia de reducción. (a) Paciente en posición decúbito supino. (b) Paciente en posición anatómica nótese la elevada deformabilidad de la mama). (c) y (d) Modelo de elementos finitos, con las configuraciones referidas a las imágenes (a) y (b), respectivamente.

3.2.5 Otras técnicas

Pese a los avances en las técnicas informáticas y la obtención de imágenes médicas, las propiedades mecánicas de los tejidos mamarios están todavía lejos de su caracterización definitiva. Para paliar este hueco, en la última década se han investigado técnicas experimentales alternativas a la palpación y la elastografía, entre las que se encuentran las siguientes:

- Wellman (Wellman y otros, 1999) construyó un dispositivo dotado de sensores de presión y de posición, que al comprimir la mama permitía conocer la extensión y la rigidez del tejido subyacente, generando una *imagen táctil*

de la mama. En las pruebas clínicas realizadas, este dispositivo resultó ser altamente sensible, revelando la presencia de masas sospechosas que habían permanecido ocultas en la inspección mediante ecografía.

- El dispositivo designado como *BMI*³¹ permite la obtención de una imagen mecánica de un modo similar a la obtenida mediante elastografía (Egorov y Sarvazyan, 2008).
- Existen técnicas novedosas basadas en el registro tridimensional de la deformación de una superficie y el MEF, como la *DIC*³² que abren nuevas perspectivas al estudio de las propiedades mecánicas in vivo de los tejidos mamarios (Moerman y otros, 2009).

³¹*Breast Mechanical Imager.*

³²*Digital Image Correlation*

Capítulo 4

Planteamiento numérico

Los tejidos biológicos blandos experimentan niveles elevados de deformaciones a tensiones relativamente bajas, tanto en ciertas situaciones clínicas como en su estado fisiológico normal, debido principalmente a su naturaleza histológica y, en el caso de la mama, a la ausencia de restricciones físicas externas. Por este motivo, las ecuaciones constitutivas que describen su comportamiento mecánico deben formularse en un marco adecuado. En el presente capítulo, se justifican las hipótesis asumidas para el medio mamario y se formula la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones en este contexto, además de su planteamiento numérico en el método de los elementos finitos para su posterior implementación in silico.

4.1 Caracterización del medio mamario

La mayoría de los tejidos biológicos *in vivo* tienen una naturaleza bifásica, presentan actividad metabólica, termodinámica e hidrodinámica y sus propiedades mecánicas varían con factores como la edad o los niveles de deformación. Con todo, la estructura y las propiedades de los tejidos vivos depende de la *escala* a la que se estudian¹.

La consideración simultánea de éstos y otros factores en un mismo modelo constitutivo es una tarea excesivamente amplia para los objetivos propuestos en esta tesis doctoral, en la que solamente se tendrán en cuenta los fenómenos de tipo mecánico. Sin embargo, es necesario establecer un conjunto de *hipótesis simplificativas* de cara a la caracterización físico-matemática de los tejidos mamarios.

¹La estructura de los tejidos vivos está fuertemente jerarquizada (Meyers y otros, 2011). La universalidad domina a escala microscópica — o nanoscópica —, y la diversidad lo hace en la macroscópica (Buehler, 2011).

4.1.1 Generalidades

Desde el punto de vista mecánico, los tejidos biológicos son heterogéneos, anisótropos y viscoelásticos². Al ser ricos en agua intersticial muestran efectos reológicos, y algunos de ellos, como la piel, están sometidos a tensiones residuales. La Figura 4.1 — (Holzapfel y otros, 2000) (Meyers y otros, 2008), adaptada — ilustra la respuesta tensión-deformación uniaxial de un tejido blando genérico.

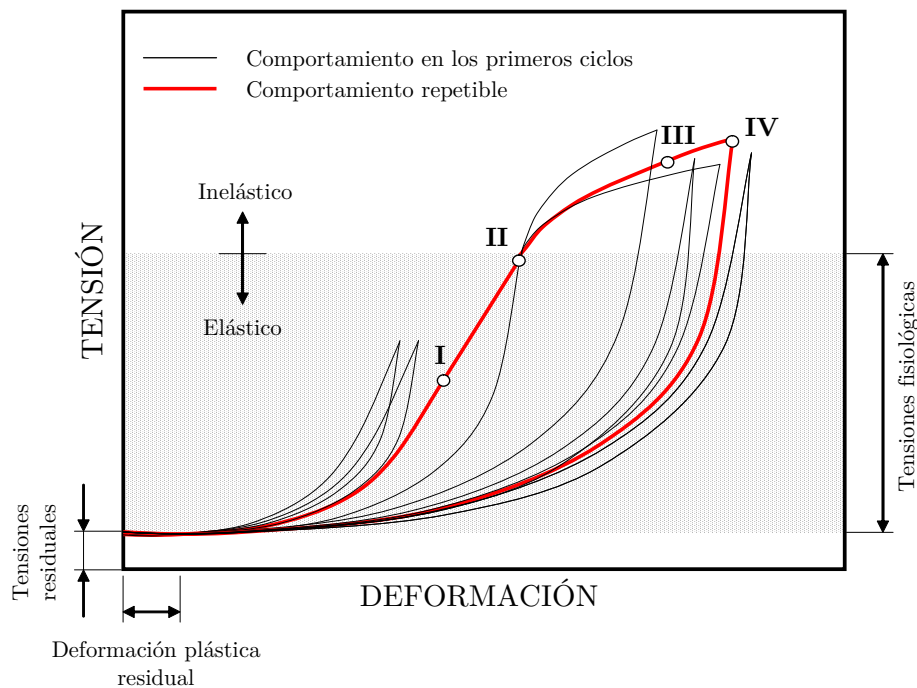


Figura 4.1: Respuesta tensión-deformación no lineal de un tejido blando genérico

En la Figura 4.1 se distinguen varias zonas de comportamiento:

1. Una zona inicial que parte de un estado libre de deformaciones — no necesariamente libre de tensiones — y finaliza en el punto I. Su trazado se aproxima al de una exponencial, poniéndose de manifiesto un aumento de la rigidez de carácter viscoelástico, que es más pronunciado en tejidos fibrados³. En

²Un medio *viscoso* presenta una resistencia al flujo por cortante. Un medio *elástico* se deforma instantáneamente ante una perturbación, que cuando cesa regresa su estado inicial. En un medio *viscoelástico* la deformación varía con el tiempo, de modo que el medio se endurece con la misma a causa de la componente viscosa.

³El número de fibras de colágeno que se alinea con el eje de máxima deformación aumenta con el nivel de tensiones, incrementándose progresivamente la rigidez tisular.

este tramo, si se somete una muestra de tejido a sucesivos ciclos de carga y descarga, se observan *histéresis* y *relajación de tensiones* en los primeros ciclos. Estos efectos disminuyen con la repetición de los ciclos hasta que el tejido exhibe un comportamiento casi repetible, alcanzándose el *precondicionamiento* del tejido, un aspecto de gran importancia para la realización de ensayos de laboratorio (Cheng y otros, 2009), citado en el Capítulo 3.

2. Una vez alineadas todas las fibras de colágeno del tejido, el aumento de la rigidez tisular con la tensión se debe a la deformación de las fibras, como muestra la porción de la curva comprendida entre los puntos I y II, donde se pone de manifiesto el carácter elástico-lineal o viscoelástico del tejido⁴.
3. A partir del punto II, el nivel de tensiones no puede considerarse dentro del rango fisiológico. Entre los puntos II y III tiene lugar un comportamiento elastoplástico, ya que al cesar la carga aparecen deformaciones plásticas residuales, asociadas a mecanismos de daño tisular.
4. Entre los puntos III y IV, los sucesivos ciclos de carga-descarga conllevan nuevamente la aparición de relajación de tensiones.

En definitiva, se pone de manifiesto la complejidad del comportamiento mecánico de los tejidos blandos, lo que justifica que los modelos constitutivos que los describen no admitan, en la mayoría de los casos, las formulaciones *cerradas* tan habituales en ingeniería.

4.1.2 Homogeneidad

En la hipótesis de *homogeneidad* se asume que la composición y la densidad se distribuyen uniformemente por todo el medio continuo, y son independientes del nivel de deformación, del tiempo o de la posición de las fuerzas aplicadas.

4.1.3 Continuidad

La asunción de la mama como un medio continuo se sostiene por la escala *macroscópica* en la que se realizan las simulaciones de la presente tesis doctoral. Pese a esto, la formulación de los modelos constitutivos de los tejidos mamarios debe basarse en un conocimiento adecuado de su estructura histomorfológica.

Es interesante observar que la consideración de un medio continuo implica que las transformaciones geométricas no involucran cambios de materia, existiendo una correspondencia biunívoca entre el estado inicial y el estado final del sólido. Como se verá en la sección 4.3, el uso de ecuaciones constitutivas derivadas de una función densidad de energía de deformación resulta adecuado en este sentido.

⁴Fung denominó *pseudo-elasticidad* al comportamiento de este tipo de tejidos, y desarrolló un modelo constitutivo al respecto. Véase (Fung, 1993) o (Athesian y Costa, 2009).

4.1.4 Incompresibilidad

Se asume la *incompresibilidad* del medio cuando su volumen se mantiene prácticamente constante a lo largo de cualquier proceso de deformación, lo que se traduce en movimientos de carácter isocórico. Esta hipótesis se justifica en el hecho de que los tejidos blandos son ricos en agua intersticial, que es incompresible.

Sin embargo, y en aras de la simplicidad, en los modelos constitutivos considerados para los tejidos mamarios no se incluirán las teorías poroelásticas que tienen en cuenta las interacciones de la fase sólida con la fase fluida — para más información al respecto, véase (Perez del Palomar-Aldea y Doblaré, 2006) —.

4.1.5 Isotropía

No existe un consenso unánime en la literatura acerca del *grado de anisotropía* de los tejidos mamarios. Esto se debe a razones relacionadas con las restricciones impuestas, a su vez, por la escala de estudio.

Desde un punto de vista histológico, la presencia de fibras de refuerzo en la matriz extracelular dota a los tejidos mamarios de cierto grado de anisotropía⁵. A nivel macroscópico, las diversas estructuras de la mama (como los vasos sanguíneos, el sistema linfático, los ligamentos de Cooper⁶ y la distribución de la grasa y el parénquima) inferen una respuesta biomecánica anisótropa. Este fenómeno, que Ruiter y colaboradores designaron como *anisotropía macroscópica* de la mama (Ruiter y otros, 2006), fue observado en el transcurso de simulaciones de una mamografía, en las que el efecto Poisson⁷ de la mama era ligeramente distinto del esperado.

A pesar de esto, puede asumirse la hipótesis de *isotropía* para los tejidos mamarios por las siguientes razones:

- La *escala de estudio* considerada, que al ser macroscópica permite prescindir del efecto direccional de las fibras de colágeno. A este respecto, Miller afirmó que la asunción de isotropía de un medio era válida para tamaños de muestra superiores a 1 mm (Miller, 2005).
- La *aleatoriedad* en la distribución de las fibras de colágeno en los tejidos mamarios, que hace que la respuesta mecánica de la mama no dependa de la dirección de las fuerzas actuantes⁸.

⁵Existen modelos constitutivos basados en la distribución estadística y la densidad de las cadenas moleculares en la red de fibras de colágeno, como el propuesto para la piel por Bischoff y colaboradores (Bischoff y otros, 2000).

⁶Estas estructuras son difíciles de discernir en imágenes médicas, con lo que no suelen incluirse en los modelos computerizados.

⁷El alargamiento de la mama en los dos ejes perpendiculares al de compresión.

⁸Un medio presenta *isotropía transversal* cuando la respuesta mecánica es independiente en todas las direcciones perpendiculares a una dada, como en la diáfisis de los huesos largos. Cuando

- Se considera que las *simetrías internas* de un determinado material no se modifican con la deformación del medio a cualquier escala, y particularmente en la macroscópica.
- Como parte de los objetivos de la presente tesis doctoral, para obtener modelos numéricos que conjuguen la simplicidad con la reproducibilidad del comportamiento real de la mama.

4.1.6 Régimen

Las deformaciones experimentadas por la mama durante una mamografía o una mamoplastia de aumento son muy grandes, lejos del rango del 0-10% asumido típicamente para la elasticidad en pequeñas deformaciones. Se asume que al interrumpirse dichas prácticas la mama recupera su forma inicial sin que se observen deformaciones permanentes.

Estas respuestas mecánicas ponen de manifiesto que el comportamiento de los tejidos mecánicos puede asumirse *elástico* en un régimen no lineal de *grandes deformaciones*. En cuanto a otros aspectos no lineales, se prescindirá del comportamiento viscoso de los tejidos mamarios, puesto que en las simulaciones computerizadas se aplican fuerzas cuasiestáticas de poca duración, para las que la respuesta mecánica de la mama no depende de la historia de su deformación⁹.

4.2 Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones

A partir de las hipótesis asumidas para el medio, se describen en este apartado los aspectos generales del comportamiento mecánico de la mama dentro de la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones. Para más información al respecto, consúltese, entre otros (Fung, 1965) (Malvern, 1969) (Spencer, 1971) (Holzapfel, 2000).

Definición. *Sólido deformable.* Según la Mecánica de los Medios Continuos, el dominio conocido como sólido deformable \mathfrak{B} es un subconjunto abierto $\Omega \subset \mathbb{R}^3$, formado por un número infinito de partículas que se identifican mediante sus coordenadas respecto de un sistema cartesiano arbitrario de referencia.

Definición. *Configuración.* La configuración Ω_t de un sólido deformable es el lugar geométrico de coordenadas que ocupan las partículas en cierto instante $t \in \mathbb{R}$.

Sea una *función movimiento* vectorial, biunívoca φ_0 , y de continuidad hasta C^1 que, aplicada sobre la configuración Ω_t que ocupa el sólido \mathfrak{B} en un *instante de*

existen tres direcciones ortogonales preferentes de distinta respuesta mecánica se dice que el medio presenta *ortotropía*.

⁹Además, los tejidos *in vivo* tienen propiedades elásticas que son poco sensibles a la velocidad de deformación hasta que esta alcanza varios ordenes de magnitud (Fung, 1993).

referencia $t_0 = 0$, asigna tres valores a cada partícula $P \in \Omega_t$, que corresponden a sus *coordenadas iniciales* respecto al sistema de referencia escogido:

$$\varphi_0 : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}^3 ; \quad \varphi_0(P) = \mathbf{X}$$

La función φ_0 define la denominada *configuración de referencia* Ω_0 del sólido, también conocida como *configuración indeformada*.

4.2.1 Cinemática

La deformación de un sólido implica el *movimiento* de las partículas que lo constituyen, cuyas coordenadas, al igual que la función φ_0 , se modifican durante el proceso. En este caso, el movimiento del sólido puede considerarse como una *familia de configuraciones* dependientes del tiempo, de modo que para cierto instante t y la *configuración deformada* Ω_t correspondiente, las coordenadas de las partículas se definen respecto del sistema de referencia según la función movimiento φ_t :

$$\varphi_t : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}^3 ; \quad \varphi_t(P) = \mathbf{x}$$

La expresión $\mathbf{x} = \varphi(\mathbf{X}, t)$ particularizada para una partícula P constituye la ecuación de la *trayectoria* de esta a lo largo de t .

Campos vectoriales: desplazamiento, velocidad y aceleración

Siempre que el movimiento sea *regular*¹⁰ es posible definir campos tensoriales respecto a la configuración de referencia o a cualquier configuración deformada¹¹ y un único sistema de referencia trirrectangular cartesiano¹².

De este modo — véase la Figura 4.2 (Oliver y Agelet de Saracíbar, 2000), adaptada —, el movimiento puede caracterizarse a partir de un *campo vectorial de desplazamientos* según dos *descripciones* distintas:

- *Descripción material* o formulación *Lagrangiana*. El campo vectorial \mathbf{U}_t de desplazamientos se define con respecto a las coordenadas materiales $\mathbf{X} = \mathbf{X}(X_1, X_2, X_3)$ de las *partículas* en la configuración de referencia:

$$\mathbf{U}_t : \varphi_0(\Omega_t) \rightarrow \mathbb{R}^3 ; \quad \mathbf{U}_t(\varphi_0(P)) = \varphi_t(P) - \varphi_0(P)$$

¹⁰Las implicaciones de un movimiento regular son la conservación de líneas y superficies conexas antes y después de la transformación cinemática

¹¹En la hipótesis de pequeñas deformaciones, toda configuración deformada siempre se identifica con la configuración de referencia.

¹²Luego no resulta necesaria la distinción entre entidades covariantes y contravariantes, salvo necesidad expresa.

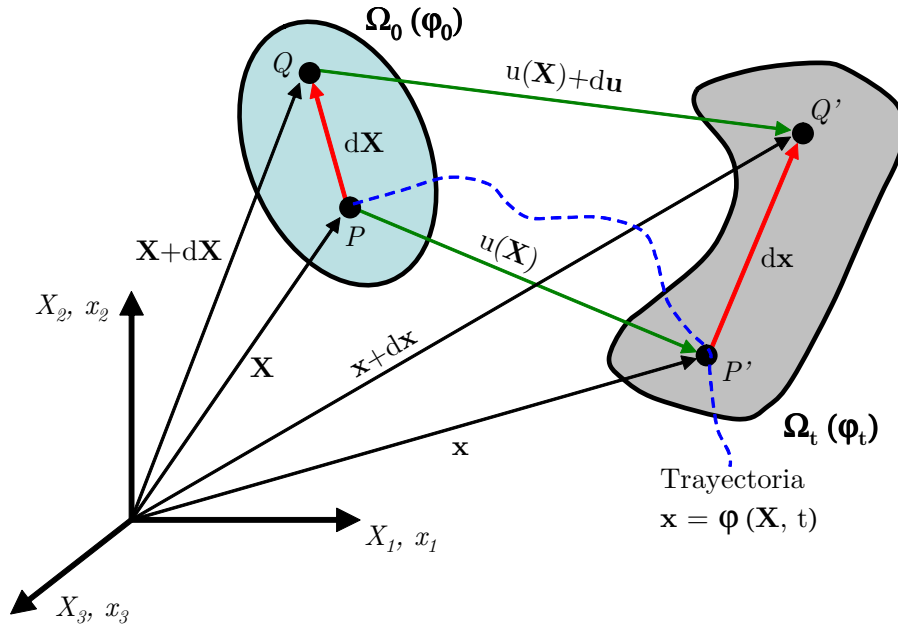


Figura 4.2: Caracterización del movimiento en un sólido deformable.

Y las componentes de \mathbf{U}_t que definen la posición de una partícula i en cualquier configuración son:

$$U_i(\mathbf{X}, t) = x_i(\mathbf{X}, t) - X_i$$

- *Descripción espacial* o formulación *Euleriana*. De forma análoga, puede definirse el campo vectorial de desplazamientos \mathbf{u}_t con respecto a las coordenadas espaciales $\mathbf{x} = \mathbf{x}(x_1, x_2, x_3, t)$ de los puntos del espacio ocupados por las partículas en un instante t :

$$\begin{aligned} \mathbf{u}_t : \varphi_t(\Omega_t) &\rightarrow \mathbb{R}^3 ; & \mathbf{u}_t(\varphi_t(P)) &= \varphi_t(P) - \varphi_0(P) \\ u_i(\mathbf{x}, t) &= x_i - X_i(\mathbf{x}, t) \end{aligned}$$

De este modo, las coordenadas espaciales asociadas a una partícula P para un tiempo dado t_1 pueden corresponder a una partícula P' distinta en un tiempo t_2 . El movimiento en ambas descripciones se relaciona según (4.1):

$$\mathbf{U}_t(\mathbf{X}, t) = \mathbf{u}_t(\mathbf{x}, t) \tag{4.1}$$

Por otro lado, la primera y segunda derivadas del movimiento φ con respecto al tiempo t — manteniendo \mathbf{X} fijo — proporcionan, respectivamente, los campos vec-

toriales en descripción material de *velocidad* \mathbf{V} y *aceleración* \mathbf{A} para una partícula P :

$$\mathbf{V}(\mathbf{X}, t) = \frac{\partial \varphi(\mathbf{X}, t)}{\partial t}; \quad \mathbf{A}(\mathbf{X}, t) = \frac{\partial^2 \varphi(\mathbf{X}, t)}{\partial t^2}$$

En descripción espacial, y por analogía a (4.1), se obtienen las correspondientes expresiones de los campos de velocidad \mathbf{v} y de aceleración \mathbf{a} (Holzapfel, 2000):

$$\mathbf{V}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{v}(\mathbf{x}, t); \quad \mathbf{A}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{a}(\mathbf{x}, t)$$

De este modo, el objetivo clásico de la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones consiste en encontrar la solución \mathbf{x} que representa la posición de las partículas del sólido \mathfrak{B} en una configuración deformada Ω_t . Dado que la deformación se asume continua, no es necesario considerar los estados intermedios entre la configuración de referencia y la configuración deformada del sólido, aceptándose la existencia de un *gradiente de deformación* que se describe matemáticamente de forma tensorial.

Tensor gradiente de deformación

Dado un movimiento φ_t , se define el *tensor gradiente de deformación* \mathbf{F} como el siguiente campo tensorial sobre la configuración de referencia:

$$\begin{aligned} \mathbf{F} : \varphi_0(\Omega_t) \in \mathbb{R}^3 &\rightarrow \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \\ \mathbf{F}(P) = \mathbf{F}(\mathbf{X}) = F_{ij} &= \frac{\partial \varphi_i(\mathbf{X})}{\partial X_j} = \frac{\partial x_i(\mathbf{X})}{\partial X_j} \\ F_{ij} &= \begin{pmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial X_1} & \frac{\partial x_1}{\partial X_2} & \frac{\partial x_1}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_2}{\partial X_1} & \frac{\partial x_2}{\partial X_2} & \frac{\partial x_2}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_3}{\partial X_1} & \frac{\partial x_3}{\partial X_2} & \frac{\partial x_3}{\partial X_3} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (4.2)$$

El tensor gradiente de deformación incorpora todos los efectos cinemáticos de las partículas del cuerpo deformable, tanto los asociados a la deformación como los relacionados con el movimiento de sólido rígido.

Sean dos partículas P y Q de \mathfrak{B} separadas a una distancia $d\mathbf{X}$ en la configuración de referencia Ω_0 y a una distancia $d\mathbf{x}$ en cierta configuración deformada Ω_t (Figura 4.2). El tensor gradiente de deformación relaciona ambas distancias a partir de la expresión:

$$d\mathbf{x} = \mathbf{F} \cdot d\mathbf{X}$$

Al ser el movimiento regular, la función φ_t es uniformemente continua en C^0 y C^1 , asumiéndose la existencia de la *inversa del gradiente de deformación* (\mathbf{F}^{-1}), que es un nuevo campo tensorial definido sobre la configuración deformada:

$$\begin{aligned} \mathbf{F}^{-1} : \varphi_t(\Omega_t) \in \mathbb{R}^3 &\rightarrow \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \\ \mathbf{F}^{-1}(P) = \mathbf{F}^{-1}(\mathbf{x}) = (F)_{ji}^{-1} &= \frac{\partial \varphi_j(\mathbf{x})}{\partial x_i} = \frac{\partial X_j(\mathbf{x})}{\partial x_i} \\ (F)_{ji}^{-1} &= \begin{pmatrix} \frac{\partial X_1}{\partial x_1} & \frac{\partial X_1}{\partial x_2} & \frac{\partial X_1}{\partial x_3} \\ \frac{\partial X_2}{\partial x_1} & \frac{\partial X_2}{\partial x_2} & \frac{\partial X_2}{\partial x_3} \\ \frac{\partial X_3}{\partial x_1} & \frac{\partial X_3}{\partial x_2} & \frac{\partial X_3}{\partial x_3} \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (4.3)$$

para el que se verifica que:

$$\mathbf{F}\mathbf{F}^{-1} = \mathbf{F}^{-1}\mathbf{F} = \mathbf{I}$$

siendo \mathbf{I} el tensor identidad de segundo orden.

Como se detallará en la sección 4.2.3, toda transformación cinemática en un sólido deformable debe satisfacer el principio de conservación de la masa, en virtud del cual la densidad de las partículas se mantiene finita y positiva en el proceso. Matemáticamente, es condición necesaria y suficiente que el determinante de \mathbf{F} — denominado *Jacobiano J de la transformación* — sea siempre positivo:

$$J = \det \mathbf{F} > 0$$

Con el Jacobiano de la transformación se establece una correspondencia biunívoca entre un elemento diferencial de volumen dV en la configuración de referencia con el mismo elemento dv en la configuración deformada:

$$dv = JdV \quad (4.4)$$

Descomposición polar del tensor gradiente de deformación

Con el fin de excluir los efectos de movimiento de sólido rígido del tensor gradiente de deformación, para que este incluya solamente los términos de la deformación del medio, se realiza la siguiente *descomposición polar* de \mathbf{F} :

$$\mathbf{F} = \mathbf{R}\mathbf{U} = \mathbf{W}\mathbf{R} \quad (4.5)$$

donde \mathbf{R} es el *tensor ortogonal de rotación*, de determinante igual a la unidad, que representa las rotaciones de sólido rígido, y \mathbf{U} y \mathbf{W} son sendos tensores simétricos definidos positivos denominados *tensor de deformación por la derecha* y *tensor de deformación por la izquierda*, respectivamente, que contienen una descripción completa de la deformación del medio.

Tensores de deformación

A partir de (4.5)₁ puede definirse un nuevo campo tensorial sobre la configuración de referencia que es independiente de los movimientos de sólido rígido, denominado *tensor de deformaciones de Cauchy-Green por la derecha*, \mathbf{C} :

$$\begin{aligned} \mathbf{C} : \varphi_0(\Omega_t) &\rightarrow \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \\ \mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} &= (\mathbf{R}\mathbf{U})^T \mathbf{R}\mathbf{U} = \mathbf{U}^T \mathbf{R}^T \mathbf{R}\mathbf{U} = \mathbf{U}^T \mathbf{U} \end{aligned} \quad (4.6)$$

Análogamente, a partir de (4.5)₂ se define el *tensor de deformaciones de Cauchy-Green por la izquierda* \mathbf{b} como un campo tensorial análogo al anterior, pero sobre la configuración deformada:

$$\begin{aligned} \mathbf{b} : \varphi_t(\Omega_t) &\rightarrow \mathbb{R}^3 \times \mathbb{R}^3 \\ \mathbf{b} = \mathbf{F}\mathbf{F}^T &= \mathbf{W}\mathbf{R}(\mathbf{W}\mathbf{R})^T = \mathbf{W}\mathbf{R}\mathbf{R}^T \mathbf{W}^T = \mathbf{W}\mathbf{W}^T \end{aligned} \quad (4.7)$$

Puede demostrarse que los tensores \mathbf{C} y \mathbf{b} tienen los mismos autovalores, cuyos cuadrados se denominan *deformaciones principales* $(\lambda_1^2, \lambda_2^2, \lambda_3^2)$. En el espacio tridimensional, los tensores \mathbf{C} y \mathbf{b} pueden expresarse en forma de una matriz 3x3, admitiendo la existencia de tres *invariantes*¹³ (I_1, I_2, I_3) que son combinaciones escalares de sus entradas. En función del tensor de Cauchy-Green por la derecha, los invariantes adquieren la forma:

$$I_1 = \text{tr}\mathbf{C} ; \quad I_2 = \frac{1}{2} \left[(\text{tr}\mathbf{C})^2 - \text{tr}\mathbf{C}^2 \right] ; \quad I_3 = \det\mathbf{C} \quad (4.8)$$

¹³Reciben este nombre porque no dependen del sistema de referencia, y son importantes para la descripción de la deformación en un medio isótropo.

Cuando se presenta una *transformación trivial* — carente de movimiento de sólido rígido o de deformación — se tiene:

$$\mathbf{F} = \mathbf{C} = \mathbf{I}$$

y con esta premisa se definen por conveniencia los *tensores de deformación* para que resulten en el *tensor nulo* $\mathbf{0}$ cuando tengan lugar tales transformaciones triviales. Este es el caso del *tensor de deformaciones de Green* \mathbf{E} (4.9) y del *tensor de deformaciones de Euler-Almansi* \mathbf{e} (4.10):

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{C} - \mathbf{1}) \quad (4.9)$$

$$\mathbf{e} = \frac{1}{2} (\mathbf{1} - \mathbf{F}^{-T} \mathbf{F}^{-1}) \quad (4.10)$$

expresados, respectivamente, en descripción material y en descripción espacial.

4.2.2 Cinética

La deformación del sólido deformable \mathfrak{B} a partir del movimiento de las partículas que lo forman da lugar a interacciones entre las mismas. Considerando exclusivamente las de tipo mecánico, una de ellas es la *tensión* en un punto, que es la fuerza ejercida por unidad de superficie cuando esta tiende a cero y proporciona una idea de la *intensidad* de dicha fuerza.

Concepto de tensión

Para ilustrar el concepto de tensión, considérese la Figura 4.3. Sea un sólido deformable \mathfrak{B} en la configuración de referencia Ω_0 en $t = 0$, sobre el que actúan unas *fuerzas externas*, no representadas, sobre su superficie $\partial\Omega_0$, que lo deforman hasta alcanzar una nueva configuración en equilibrio Ω_t para cierto instante t .

Supóngase que el cuerpo se secciona en dos mediante un plano que pasa por una partícula P del mismo en la configuración de referencia, identificada mediante el vector de posición \mathbf{X} (P' y \mathbf{x} respectivamente en la configuración deformada). En la vecindad de dicha partícula se toma un elemento diferencial de área dS en la configuración de referencia y ds en la configuración deformada. En esta última se postula la existencia de una *fuerza resultante* $d\mathbf{f}$ (no representada) de las *fuerzas internas* que aparecen en los puntos por donde el plano ha seccionado a \mathfrak{B} , las cuales garantizan el equilibrio de cualquiera de las dos partes del sólido.

De acuerdo con la Figura 4.3, para cualquier elemento diferencial de superficie se cumple:

$$df = \mathbf{t}ds = \mathbf{T}dS \quad (4.11)$$

$$\mathbf{t} = \mathbf{t}(\mathbf{x}, t, \mathbf{n}) ; \quad \mathbf{T} = (\mathbf{X}, t, \mathbf{N}) \quad (4.12)$$

donde \mathbf{t} representa el *vector tensión* “real” — puesto que se define respecto a la configuración deformada —, que actúa en la partícula P' , siendo \mathbf{n} el vector perpendicular y en sentido saliente a ds . El vector tensión \mathbf{T} está referido a la configuración de referencia, siendo \mathbf{N} y dS los homólogos en dicha configuración.

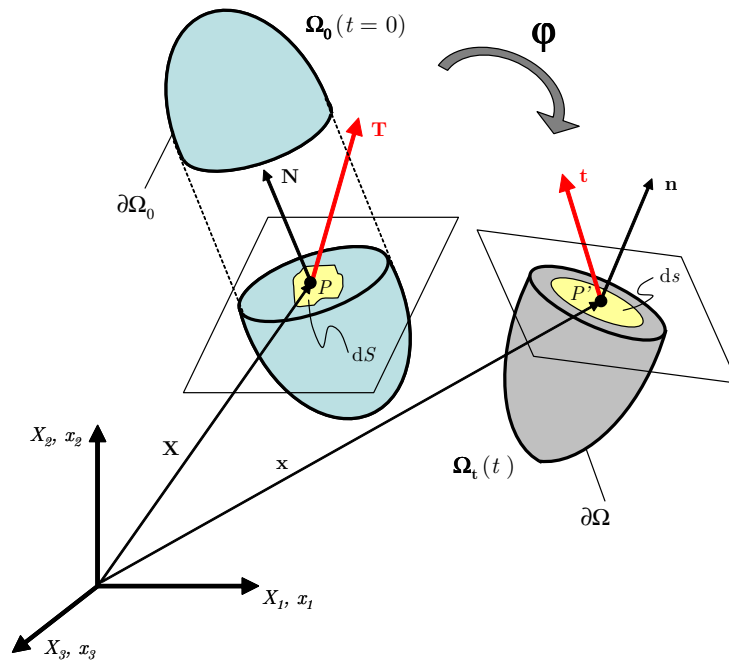


Figura 4.3: Vectores tensión actuando sobre una partícula.

Tensores de tensión

El concepto de tensión en un punto puede generalizarse definiendo un campo tensorial de segundo orden conocido como *tensor de tensiones*¹⁴:

$$\mathbf{t}(\mathbf{x}, t, \mathbf{n}) = \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{x}, t)\mathbf{n} ; \quad \mathbf{T}(\mathbf{X}, t, \mathbf{N}) = \mathbf{P}(\mathbf{X}, t)\mathbf{N} \quad (4.13)$$

en las configuraciones deformada (4.13)₁ y de referencia (4.13)₂.

¹⁴Un tensor de tensiones debe obedecer las leyes de transformación de coordenadas requeridas para un tensor, luego sus componentes no son, en general, componentes físicas de la tensión.

El tensor $\boldsymbol{\sigma}$ se denomina *tensor de tensiones de Cauchy*. Su sentido físico se deduce a partir de sus componentes σ_{ij} , donde el subíndice i identifica la dirección del vector normal \mathbf{n} de la superficie en la que actúa la tensión, y su dirección se indica mediante el subíndice j .

Habitualmente, la configuración deformada de un sólido no es conocida de antemano, por lo que resulta conveniente formular tensores de tensión respecto a la configuración de referencia. En (4.13)₂, el tensor \mathbf{P} es el *primer tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff*, y representa la fuerza medida en la configuración deformada que actúa por unidad indeformada de área.

Si se considera la *fórmula de Nanson*, que relaciona vectores elementales de áreas infinitesimales en la configuración actual (ds) y de referencia (dS):

$$ds = J\mathbf{F}^{-T}d\mathbf{S} \quad (4.14)$$

entonces el primer tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff puede escribirse en función del tensor de tensiones de Cauchy:

$$\mathbf{P} = J\boldsymbol{\sigma}\mathbf{F}^{-T} \quad (4.15)$$

deduciéndose por lo tanto que el primer tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff no es simétrico. Para facilitar la posterior linealización de las ecuaciones del problema elástico (sección 4.4.3), se introduce a continuación el *segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff*, \mathbf{S} , definido también respecto a la configuración de referencia y relacionado con los anteriores según la expresión (Holzapfel, 2000):

$$\mathbf{S} = J\mathbf{F}^{-1}\boldsymbol{\sigma}\mathbf{F}^{-T} = \mathbf{F}^{-1}\mathbf{P} = \mathbf{S}^T \quad (4.16)$$

4.2.3 Leyes de conservación

Los principios de la Mecánica de los Medios Continuos se asientan sobre unas *leyes de conservación* que deben satisfacerse siempre para todo material (Marsden y Hughes, 1983), y que se caracterizan matemáticamente en los apartados siguientes dentro del contexto de la presente tesis doctoral.

En lo sucesivo, el sólido deformable \mathfrak{B} se asimila a un sistema *cerrado*, constituido por una única fase en la que no existen fuentes, sumideros o flujos de masa. El movimiento del sólido — y por lo tanto su configuración en cada instante — se determina exclusivamente a partir de la función $\varphi_t(\mathbf{X}, t) \in \mathbb{R}^3$ de Ω_0 , que hace corresponder a cada punto en \mathbf{X} su posición deformada $\mathbf{x} = \varphi_t(\mathbf{X}, t)$ para cada instante t .

Conservación de la masa

Dado el movimiento $\varphi_t(\mathbf{X}, t)$ de un cuerpo \mathfrak{B} , sea $\rho_0 = \rho_0(\mathbf{X})$ el campo escalar *densidad* en la configuración de referencia, y $\rho = \rho(\mathbf{x}, t)$ la densidad en una configuración deformada en un instante t . Sea $\mathfrak{U}_0 \subset \mathfrak{B}$ un subconjunto abierto del sólido en la configuración de referencia, con $\mathfrak{U}_t = \varphi_t(\mathfrak{U}_0, t)$ dicho subconjunto en una configuración deformada. Se asume que \mathfrak{U} tiene un contorno suave $\partial\mathfrak{U}$.

La *ley de conservación de la masa* establece que la masa \mathfrak{M} de \mathfrak{U} se mantenga constante a lo largo del proceso de deformación, es decir:

$$\mathfrak{M}(\mathfrak{U}_0) = \mathfrak{M}(\mathfrak{U}_t); \quad \int_{\mathfrak{U}_0} \rho_0(\mathbf{X}) dV = \int_{\mathfrak{U}_t} \rho(\mathbf{x}, t) dv$$

Dado que la elección de \mathfrak{U} es arbitraria, considerando la expresión (4.4) se obtiene:

$$\rho_0 = J\rho \quad (4.17)$$

Con el fin de expresar (4.17) en función de los campos vectoriales cinemáticos, se recurre al concepto de *derivada material* de una propiedad, con la que se expresa su variación respecto al tiempo para una partícula específica del sólido. Al aplicarse al campo escalar J se obtiene (Wu, 2005):

$$\frac{dJ}{dt} = J \operatorname{div} \mathbf{v} \quad (4.18)$$

donde $\operatorname{div} \mathbf{v} = \nabla \mathbf{v} = \frac{\partial v_i}{\partial x_i}$, representa la *divergencia* de \mathbf{v} para un instante t fijo.

Si se aplica el operador derivada material a (4.17) y se considera (4.18) se obtiene la siguiente *ecuación de continuidad*:

$$\frac{d\rho}{dt} + \rho \operatorname{div} \mathbf{v} = 0 \quad (4.19)$$

Por otro lado, la derivada material de $\rho = \rho(\mathbf{x}, t)$ puede expresarse como:

$$\frac{d\rho}{dt} = \frac{\partial \rho}{\partial t} + \mathbf{v} \nabla \rho \quad (4.20)$$

siendo los dos sumandos, respectivamente, la *derivada local* y la *derivada convectiva* de ρ . La primera representa la variación de la densidad con el tiempo en un punto fijo del espacio, y la segunda está relacionada con el transporte de masa.

Sustituyendo (4.20) en (4.19) se obtiene:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0 \quad (4.21)$$

en la que el término $(\rho \mathbf{v})$ puede interpretarse como el *flujo másico*. Integrando (4.21) en un volumen arbitrario $\mathfrak{U}_t \in \mathfrak{B}$ y aplicando el *teorema de la divergencia*¹⁵, la ley conservación de la masa se reescribe finalmente como:

$$\int_{\mathfrak{U}_t} \frac{\partial \rho}{\partial t}(\mathbf{x}, t) dV = - \int_{\partial \mathfrak{U}} (\rho \mathbf{v}) \cdot \mathbf{n} ds = 0 \quad (4.22)$$

donde \mathbf{n} es un vector normal a ds , que es un elemento de area del contorno $\partial \mathfrak{U}$ de \mathfrak{U} , y se ha aplicado el supuesto inicial de inexistencia de flujo másico.

Conservación de la cantidad de movimiento y del momento cinético

Se considera que las partículas de \mathfrak{B} se encuentran en una configuración Ω_t de superficie de contorno $\partial \Omega$, para un instante t . A partir del movimiento φ_t , la densidad espacial $\rho(\mathbf{x}, t)$ y el campo espacial de velocidades $\mathbf{v}(\mathbf{x}, t)$, se define la *cantidad de movimiento* del sólido como la siguiente función vectorial:

$$\mathbf{L}(t) = \int_{\Omega} \rho(\mathbf{x}, t) \mathbf{v}(\mathbf{x}, t) dv = \int_{\Omega_0} \rho_0(\mathbf{X}) \mathbf{V}(\mathbf{X}, t) dV \quad (4.23)$$

El *momento cinético* (momento de la cantidad de movimiento) respecto a un punto fijo caracterizado por el vector de posición \mathbf{r} , es el siguiente campo vectorial:

$$\mathbf{J}(t) = \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \rho(\mathbf{x}, t) \mathbf{v}(\mathbf{x}, t) dv = \int_{\Omega_0} \mathbf{r} \times \rho_0(\mathbf{X}) \mathbf{V}(\mathbf{X}, t) dV \quad (4.24)$$

donde:

$$\mathbf{r}(\mathbf{x}) = \mathbf{x} - \mathbf{x}_0 = \varphi(\mathbf{X}, t) - \mathbf{x}_0$$

Empleando el operador derivada material pueden obtenerse las expresiones de las *leyes de conservación* de la cantidad de movimiento y del momento cinético¹⁶ (se prescinde de los argumentos de las funciones para una mayor claridad):

¹⁵Designación abreviada del Teorema de Gauss-Green-Ostrogradski.

¹⁶Que son, respectivamente, generalizaciones del primer y el segundo principios del movimiento de Newton al contexto de la Mecánica de los Medios Continuos.

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{L}}(t) &= \frac{d\mathbf{L}(t)}{dt} = \frac{d}{dt} \int_{\Omega} \rho \mathbf{v} dv = \frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \rho_0 \mathbf{V} dV \\ &= \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{v}} dv = \int_{\Omega_0} \rho_0 \dot{\mathbf{V}} dV = \mathbf{F}(t)\end{aligned}\quad (4.25)$$

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{J}}(t) &= \frac{d\mathbf{J}(t)}{dt} = \frac{d}{dt} \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \rho \mathbf{v} dv = \frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \mathbf{r} \times \rho_0 \mathbf{V} dV \\ &= \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \rho \dot{\mathbf{v}} dv = \int_{\Omega_0} \mathbf{r} \times \rho_0 \dot{\mathbf{V}} dV = \mathbf{M}(t)\end{aligned}\quad (4.26)$$

siendo $\dot{\mathbf{v}}$ y $\dot{\mathbf{V}}$ el *campo de aceleraciones* en descripción espacial y material, respectivamente. Las *fuerzas de inercia* por unidad de volumen deformado y de referencia se denotan por $\rho \dot{\mathbf{v}}$ y $\rho_0 \dot{\mathbf{V}}$, respectivamente.

El conjunto de fuerzas que actúa sobre el sólido deformable se caracteriza por medio de su *torsor cinemático*, constituido por $\mathbf{F}(t)$ y $\mathbf{M}(t)$ en las expresiones (4.25) y (4.26). Sea una configuración Ω del sólido deformable \mathfrak{B} en un instante t dado, sobre cuya superficie $\partial\Omega$ actúa un campo vectorial de tensiones $\mathbf{t} = \mathbf{t}(\mathbf{x}, t, \mathbf{n})$, definido en (4.12)₁. Se considera asimismo un campo vectorial espacial $\bar{\mathbf{b}} = \bar{\mathbf{b}}(\mathbf{x}, t)$ denominado *fuerza volumétrica*, que se define por unidad de volumen de la configuración deformada Ω ¹⁷ y se supone actuando sobre todas las partículas de \mathfrak{B} .

De este modo, las expresiones siguientes describen la fuerza resultante $\mathbf{F}(t)$ y el momento resultante $\mathbf{M}(t)$ en descripción espacial, para un instante t dado:

$$\mathbf{F}(t) = \int_{\partial\Omega} \mathbf{t} ds + \int_{\Omega} \bar{\mathbf{b}} dv \quad (4.27)$$

$$\mathbf{M}(t) = \int_{\partial\Omega} \mathbf{r} \times \mathbf{t} ds + \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \bar{\mathbf{b}} dv \quad (4.28)$$

y al igualarlas, respectivamente, con (4.25) y (4.26) dan como resultado:

$$\int_{\partial\Omega} \mathbf{t} ds + \int_{\Omega} \bar{\mathbf{b}} dv = \int_{\Omega} \rho \dot{\mathbf{v}} dv \quad (4.29)$$

$$\int_{\partial\Omega} \mathbf{r} \times \mathbf{t} ds + \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \bar{\mathbf{b}} dv = \int_{\Omega} \mathbf{r} \times \rho \dot{\mathbf{v}} dv \quad (4.30)$$

Las ecuaciones (4.29) y (4.30) pueden expresarse en descripción material si se considera una nueva fuerza volumétrica $\mathbf{B} = \mathbf{B}(\mathbf{X}, t)$ que actúa sobre la configuración

¹⁷Este es el caso del peso propio del cuerpo: $\bar{\mathbf{b}} = \rho \mathbf{g}$, siendo \mathbf{g} el vector aceleración de la gravedad, siendo su módulo la constante gravitatoria $g = 9,8 \text{ m/seg}^2$.

Ω de \mathfrak{B} en un instante t considerado, medida con respecto a la posición de referencia \mathbf{X} , y que representa la fuerza aplicada por unidad de volumen de referencia. Considerando (4.4) y $\mathbf{x} = \varphi(\mathbf{X}, t)$ se obtiene:

$$\bar{\mathbf{b}}(\mathbf{x}, t) dv = \bar{\mathbf{b}}(\varphi(\mathbf{X}, t), t) J dV = \mathbf{B}(\mathbf{X}, t) dV$$

Retomando la descripción material del vector tensión $\mathbf{T} = \mathbf{T}(\mathbf{X}, t, \mathbf{N})$ según (4.12)₂, las ecuaciones (4.29) y (4.30), expresadas respecto a la configuración de referencia, son:

$$\int_{\partial\Omega_0} \mathbf{T} dS + \int_{\Omega_0} \mathbf{B} dV = \int_{\Omega_0} \rho_0 \dot{\mathbf{V}} dV \quad (4.31)$$

$$\int_{\partial\Omega_0} \mathbf{r} \times \mathbf{T} dS + \int_{\Omega_0} \mathbf{r} \times \mathbf{B} dV = \int_{\Omega_0} \mathbf{r} \times \rho_0 \dot{\mathbf{V}} dV \quad (4.32)$$

A continuación se obtendrán las *ecuaciones del movimiento* en elastostática para el medio mamario en descripción espacial, existiendo las análogas en descripción material. Para que se satisfagan las ecuaciones (4.29) y (4.30), es condición necesaria y suficiente que exista el campo tensorial $\boldsymbol{\sigma}$ de tensiones de Cauchy introducido en (4.13)₁. Aplicando el teorema de la divergencia a (4.29):

$$\int_{\partial\Omega} \mathbf{t}(\mathbf{x}, t, \mathbf{n}) ds = \int_{\partial\Omega} \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{x}, t) \mathbf{n} ds = \int_{\Omega} \text{div} \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{x}, t) dv$$

se obtiene la *primera ecuación de Cauchy del movimiento*:

$$\int_{\partial\Omega} (\text{div} \boldsymbol{\sigma} + \bar{\mathbf{b}} - \rho \dot{\mathbf{v}}) dv = 0 \quad \rightarrow \quad \text{div} \boldsymbol{\sigma} + \bar{\mathbf{b}} = \rho \dot{\mathbf{v}} \quad (4.33)$$

$$\frac{\partial \sigma_{ij}}{\partial x_j} + \bar{b}_i = \rho \dot{v}_i \quad (4.34)$$

que se cumple para toda partícula situada en \mathbf{x} de Ω_t en cualquier instante de tiempo t . Las componentes σ_{ab} del tensor de tensiones de Cauchy se definen a partir de unas *ecuaciones constitutivas* adecuadas que relacionen las deformaciones impuestas con las tensiones en el medio. Asumiendo que se trata de un problema elastostático con $\dot{\mathbf{v}} = 0$, la primera ecuación del movimiento de Cauchy resulta:

$$\text{div} \boldsymbol{\sigma} + \bar{\mathbf{b}} = \mathbf{o}$$

que es claramente no lineal, ya que $\boldsymbol{\sigma}$ depende en general del campo de desplazamientos $\mathbf{u} = \mathbf{x} - \mathbf{X}$.

Por otro lado, a partir de (4.30) y aplicando nuevamente el teorema de la divergencia, se obtiene (Holzapfel, 2000):

$$\int_{\partial\Omega} \mathbf{r} \times \mathbf{t} \, ds = \int_{\partial\Omega} \mathbf{r} \times \boldsymbol{\sigma} \mathbf{n} \, ds = \int_{\Omega} (\mathbf{r} \times \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} + \mathcal{E} : \boldsymbol{\sigma}^T) \, dv$$

donde \mathcal{E} es el *tensor de permutación de tercer orden*. Operando, se tiene:

$$\int_{\partial\Omega} \mathbf{r} \times (\rho \dot{\mathbf{v}} - \mathbf{b} - \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma}) \, dv = \int_{\Omega} \mathcal{E} : \boldsymbol{\sigma}^T \, dv$$

$$\mathcal{E} : \boldsymbol{\sigma}^T = \mathbf{o}$$

es decir, el doble producto escalar $\mathcal{E} : \boldsymbol{\sigma}^T$ da como resultado un vector de componentes $\mathcal{E}_{abc} \sigma_{cb}$ que debe ser el vector nulo \mathbf{o} , lo que se satisface si, y sólo si:

$$\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\sigma}^T$$

A este resultado se le conoce como la *segunda ecuación de Cauchy del movimiento*.

Conservación de la energía

En este apartado se describen las ecuaciones de conservación de la energía en un sólido deformable monofásico \mathfrak{B} . En primer lugar, se introduce la descripción material de tres magnitudes escalares relacionadas con la *energía mecánica*, que es el único tipo de energía considerado en este trabajo.

La *potencia mecánica interna* \mathcal{P}_{int} describe la velocidad de cambio del trabajo producido por las tensiones. Se puede expresar en función del primer tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff, \mathbf{P} como:

$$\mathcal{P}_{int}(t) = \int_{\Omega_0} \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} \, dV = \int_{\Omega_0} \operatorname{tr} (\mathbf{P}^T \dot{\mathbf{F}}) \, dV \quad (4.35)$$

La *energía cinética* \mathcal{K} del sólido deformable \mathfrak{B} puede entenderse como una generalización de la mecánica newtoniana a la Mecánica de los Medios Continuos. Para cierto instante t viene dada según:

$$\mathcal{K}(t) = \int_{\Omega_0} \rho_0 \mathbf{V} \cdot \mathbf{V} \, dV \quad (4.36)$$

La *potencia mecánica externa* \mathcal{P}_{ext} realizada por las tensiones superficiales y las fuerzas volumétricas \mathbf{B} en la configuración de referencia Ω_0 es:

$$\mathcal{P}_{ext}(t) = \int_{\partial\Omega_0} \mathbf{T} \cdot \mathbf{V} \, dS + \int_{\Omega_0} \mathbf{B} \cdot \mathbf{V} \, dV \quad (4.37)$$

A partir de estas definiciones, la *conservación de la energía mecánica* en un sólido deformable puede expresarse como:

$$\frac{d}{dt} \mathcal{K}(t) + \mathcal{P}_{int}(t) = \mathcal{P}_{ext} \quad (4.38)$$

y sustituyendo (4.37), (4.35) y (4.36) en (4.38) se obtiene:

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \frac{1}{2} \rho_0 \mathbf{V} \cdot \mathbf{V} \, dV + \int_{\Omega_0} \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} \, dV = \int_{\partial\Omega_0} \mathbf{T} \cdot \mathbf{V} \, dS + \int_{\Omega_0} \mathbf{B} \cdot \mathbf{V} \, dV \quad (4.39)$$

A continuación se introduce una nueva *variable de estado*¹⁸ e , la *energía interna*¹⁹ por unidad de volumen, que representa la suma de todas las formas de energía del sólido a nivel microscópico. La energía interna en una configuración deformada Ω y en la configuración de referencia Ω_0 se expresa como:

$$E_t(t) = \int_{\Omega} e(\mathbf{x}, t) \, dv = \int_{\Omega_0} e(\varphi(\mathbf{X}, t), t) J \, dV = \int_{\Omega_0} e(\mathbf{X}, t) \, dV \quad (4.40)$$

en la que para la obtención de (4.40)₃ se ha considerado (4.4) y $\mathbf{x} = \varphi(\mathbf{X}, t)$. Como solo se considera la energía mecánica, se tiene que la potencia mecánica interna \mathcal{P}_{int} debe ser igual a la variación temporal de la energía interna:

$$\mathcal{P}_{int} = \frac{d}{dt} E_t(t)$$

y en este caso, (4.38) puede expresarse como:

$$\frac{d}{dt} \mathcal{K}(t) + \frac{d}{dt} E_t(t) = \mathcal{P}_{ext} \quad (4.41)$$

que, a su vez, resulta en:

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \left(\frac{1}{2} \rho_0 \mathbf{V} \cdot \mathbf{V} + e \right) \, dV = \int_{\partial\Omega_0} \mathbf{T} \cdot \mathbf{V} \, dS + \int_{\Omega_0} \mathbf{B} \cdot \mathbf{V} \, dV \quad (4.42)$$

¹⁸Magnitud física que caracteriza el estado de un sistema termodinámico en equilibrio.

¹⁹El término *energía interna* fue introducido por Clausius y Rankine en el siglo XIX.

La ecuación (4.42), para un sistema en ausencia de flujo de energía térmica, constituye la expresión del *primer principio de la termodinámica*, que gobierna la transferencia energética en un proceso termodinámico. Asimismo, su miembro izquierdo expresado de la forma siguiente para un instante t :

$$\mathcal{U}(t) = \int_{\Omega_0} \left(\frac{1}{2} \rho_0 \mathbf{V} \cdot \mathbf{V} + e \right) dV$$

caracteriza la *energía total* $\mathcal{U}(t)$ de \mathfrak{B} con respecto a su configuración de referencia, y es la suma de las energías cinética e interna. Se pone así de manifiesto que las contribuciones a la energía total se deben exclusivamente a las fuerzas externas aplicadas a través del término \mathcal{P}_{ext} .

Una expresión alternativa para \mathcal{P}_{int} es w_{int} , dada por las identidades (4.43):

$$w_{int} = \mathbf{P} : \dot{\mathbf{F}} = \mathbf{S} : \dot{\mathbf{E}} \quad (4.43)$$

en las que la doble contracción de un tensor de tensiones con la variación del tensor asociado de deformaciones es proporcional a la potencia física real por unidad de volumen de referencia.

Se asume que el sistema mecánico es *conservativo*, es decir, que la suma de la *energía potencial total* Π del sistema y la energía cinética \mathcal{K} se mantiene constante en todo instante t de tiempo. La energía potencial puede expresarse como la suma de Π_{ext} y Π_{int} , dos funciones escalares que representan la energía potencial de las fuerzas externas y la energía potencial interna del cuerpo, respectivamente. De este modo, se llega a:

$$\Pi_{ext}(t) + \Pi_{int}(t) + \mathcal{K}(t) = \text{const} \quad (4.44)$$

Alternativamente, la energía potencial interna del sólido deformable puede representarse en la configuración de referencia según:

$$\Pi_{int}(t) = \int_{\Omega_0} \Psi dV \quad (4.45)$$

donde Ψ representa la *función densidad de energía de deformación* almacenada en el medio por unidad de volumen de referencia, que será tratada con más detalle en la sección 4.3.2.

A partir de este punto, se considera una nueva variable de estado del sólido, la *entropía*, que cuantifica la aleatoriedad microscópica y el desorden del medio:

$$\eta_c = \eta_c(\mathbf{x}, t) ; \quad \eta = \eta(\mathbf{X}, t) \quad (4.46)$$

donde se expresa por unidad de volumen en las configuraciones deformada (4.46)₁ y de referencia (4.46)₂, en un cierto punto e instante t . La *entropía total* \mathcal{S} del cuerpo en una configuración deformada puede expresarse como:

$$\mathcal{S}(t) = \int_{\Omega} \eta_c(\mathbf{x}, t) dv = \int_{\Omega_0} \eta(\varphi(\mathbf{X}, t), t) J dV = \int_{\Omega_0} \eta(\mathbf{X}, t) dV \quad (4.47)$$

Se define a continuación la *variación de entrada de entropía* $\tilde{\mathcal{Q}}$ en descripción material, aplicada a cierta región del sólido, que es la diferencia entre el valor de la entropía que se transfiere a través de la superficie de contorno $\partial\Omega_0$ y la entropía generada en dicha región:

$$\tilde{\mathcal{Q}}(t) = - \int_{\partial\Omega_0} \mathbf{H} \cdot \mathbf{N} dS + \int_{\Omega_0} \tilde{R} dV \quad (4.48)$$

donde el campo escalar $\tilde{R} = \tilde{R}(\mathbf{X}, t)$ denota la *fuerza de entropía* por unidad de tiempo y de volumen en la configuración de referencia. El campo vectorial $\mathbf{H} = \mathbf{H}(\mathbf{X}, t)$ es el *flujo entrópico de Piola-Kirchhoff* que atraviesa la superficie de contorno $\partial\Omega_0$, por unidad de tiempo y de superficie. El vector \mathbf{N} se define como *saliente* a $\partial\Omega_0$, lo que explica el signo negativo del primer término de (4.48)₁.

La diferencia entre la velocidad de variación de la entropía $\dot{\mathcal{S}}$ y la velocidad de entrada de entropía $\tilde{\mathcal{Q}}$ en \mathfrak{B} determina la *generación total de entropía* por unidad de tiempo $\Gamma(t)$. Se postula que, para todos los procesos termodinámicos, la producción de entropía jamás puede ser negativa, lo que se traduce en la expresión:

$$\Gamma(t) = \frac{d}{dt} \mathcal{S}(t) - \tilde{\mathcal{Q}}(t) \geq 0 \quad (4.49)$$

que se conoce como el *segundo principio de la termodinámica*. A diferencia del primero, no se trata de una conservación, sino que caracteriza la *dirección* de la transferencia energética. Por ejemplo, en virtud del segundo principio de la termodinámica, la energía mecánica puede transformarse en energía calorífica por fricción, pero nunca puede darse el caso inverso: a este tipo de procesos se les conoce como *irreversibles*. De forma más explícita, se tiene la expresión:

$$\Gamma(t) = \frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \eta dV + \int_{\partial\Omega_0} \mathbf{H} \cdot \mathbf{N} dS - \int_{\Omega_0} \tilde{R} dV \geq 0 \quad (4.50)$$

La variación de la velocidad de entrada de entropía está estrechamente relacionada con el *flujo de calor* $\widehat{\mathbf{Q}}$. Introduciendo el campo escalar dependiente del tiempo conocido como *temperatura absoluta*²⁰ $\Theta = \Theta(\mathbf{X}, t) > 0$ se obtiene:

$$\mathbf{H} = \frac{\widehat{\mathbf{Q}}}{\Theta}; \quad \tilde{R} = \frac{R}{\Theta} \quad (4.51)$$

y si se introducen en (4.50) asumiendo un proceso *adiabático* con $\widehat{\mathbf{Q}} = 0$:

$$\Gamma(t) = \frac{d}{dt} \int_{\Omega_0} \eta dV - \int_{\Omega_0} \frac{R}{\Theta} dV \geq 0 \quad (4.52)$$

expresión conocida como *desigualdad de Clausius-Duhem* en descripción material, necesaria para desarrollar de los modelos constitutivos de los materiales. Aplicando la regla de Leibnitz y considerando que el volumen V no depende de t :

$$\dot{\eta} - \frac{R}{\Theta} \geq 0$$

Por otro lado, si se emplea la función densidad de energía de deformación Ψ introducida en (4.45) en un régimen termodinámico que incorpore variables térmicas como Θ o η , a Ψ se la denomina *función de energía libre de Helmholtz*, que mide el trabajo *útil* que puede obtenerse de un sistema cerrado:

$$\Psi = e - \Theta\eta \quad (4.53)$$

con Ψ , e y η expresadas por unidad de volumen en Ω . Aplicando el operador derivada material a (4.53), y sustituyendo en (4.52), se concluye que $\Psi = e$ para procesos termodinámicos isotermos, adiabáticos y reversibles en los que no existe producción de entropía ($\Gamma(t) = 0$).

4.2.4 Condiciones de contorno

Las leyes de conservación deben satisfacerse para todo conjunto de *condiciones de contorno* dependientes del tiempo en el sólido deformable \mathfrak{B} , que pueden ser:

1. *Condiciones de contorno tipo Dirichlet*. Se trata del campo vectorial $\bar{\mathbf{u}}$ de movimientos conocidos en puntos de la superficie de contorno $\partial\Omega$:

$$\mathbf{u} = \bar{\mathbf{u}}$$

²⁰Se denomina así cuando la temperatura se expresa en la verdadera escala desde un punto de vista termodinámico, es decir, en grados Kelvin.

2. *Condiciones de contorno tipo von Neumann.* Es el campo vectorial $\bar{\mathbf{t}}$ de tensiones conocidas en puntos de la superficie de contorno $\partial\Omega$:

$$\mathbf{t} = \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} = \bar{\mathbf{t}}; \quad \mathbf{t} = \mathbf{t}(\mathbf{x}, t, \mathbf{n})$$

4.3 Modelos constitutivos hiperelásticos

Una vez descritas la cinemática y la cinética del medio, es posible describir su naturaleza física a través de unas *ecuaciones constitutivas* que relacionen las variables de estado intervinientes en las leyes de conservación, describiendo el comportamiento macroscópico resultante de la constitución interna del medio. Un conjunto dado de ecuaciones constitutivas configura el *modelo constitutivo* de un material determinado.

Para los tejidos mamarios, y en el contexto de la presente tesis, se ha optado por emplear *modelos constitutivos hiperelásticos*, dado que resultan adecuados para describir el comportamiento de materiales idealmente *elásticos* en un régimen no lineal de grandes deformaciones. Por otro lado, este régimen de comportamiento se asume habitualmente para los tejidos biológicos blandos (véase la sección 4.1.6), lo que se justifica en parte porque su formulación es apropiada para su implementación en el Método de los Elementos Finitos (Holzapfel, 2000) (Karami y otros, 2009).

4.3.1 Principios fundamentales de los modelos constitutivos

Todo modelo constitutivo debe satisfacer los siguientes *principios fundamentales* (Malvern, 1969) (Ayneto, 2006):

1. *Principio de determinismo.* El comportamiento del medio queda definido por el estado actual de sus variables.
2. *Principio de acción local.* El comportamiento de una partícula del medio no se ve influenciado por el de las partículas alejadas de su vecindad.
3. *Principio de objetividad.* El modelo constitutivo es independiente del sistema de referencia, justificándose así el uso de tensores en la formulación de las ecuaciones constitutivas.
4. *Principio de equipresencia.* Una variable de estado que está presente en cierta ecuación constitutiva para un material dado debe estar presente en otras ecuaciones constitutivas derivadas para dicho material, a menos que su presencia contradiga una asunción de simetría o cualquier otro principio fundamental.
5. *Principio de admisibilidad física.* Los modelos constitutivos deben ser consistentes con los principios de la termodinámica.

4.3.2 Función densidad de energía de deformación

Para esta sección, considérese la siguiente definición (Toupin, 1962):

Definición. *Material elástico.* Un material se dice que es elástico de grado 1 si la tensión en un punto $\mathbf{x} = \varphi(\mathbf{X})$ del medio depende solamente del gradiente de deformación \mathbf{F} en dicho punto. Los cambios en su estado natural, o libre de tensiones, son una respuesta a la variación de su configuración.

A partir de esta definición, un *material hiperelástico* puede entenderse como una generalización del concepto de material elástico a la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones.

Definición. *Material hiperelástico*²¹. Dado un sistema conservativo de fuerzas, un material hiperelástico es un material elástico que admite una función escalar Ψ de grado 0, continua, denominada función densidad de energía de deformación Ψ , a partir de la cual pueden derivarse las tensiones para cada punto \mathbf{X} .

En lo sucesivo, la función densidad de energía de deformación Ψ (4.45) se supone independiente del tiempo, de la temperatura y de la historia de las cargas²². Asumiendo la hipótesis de homogeneidad del medio — véase la sección 4.1.2 — todas las partículas se comportan igual para un mismo estado de deformaciones, luego Ψ solo dependerá del tensor gradiente de deformación \mathbf{F} . La función densidad de energía de deformación se asume *policonvexa*²³, lo que garantiza la existencia de la solución del problema del sólido deformable (Marsden y Hughes, 1983).

Por conveniencia, se requiere que la función densidad de energía de deformación se anule en la configuración de referencia Ω_0 del sólido \mathfrak{B} (es decir, $\mathbf{F} = \mathbf{I}$), luego:

$$\Psi = \Psi(\mathbf{I}) = 0 \quad (4.54)$$

$$\Psi = \Psi(\mathbf{F}) \geq 0 \quad (4.55)$$

A la expresión (4.54) se la conoce como *condición de normalización*, y a (4.55) como *condición de crecimiento*. De ambas se desprende que las tensiones en la configuración de referencia Ω_0 han de ser necesariamente nulas, lo que se asume en lo sucesivo.

La condición de crecimiento (4.55) debe satisfacer unas *restricciones adicionales* para evitar modos espurios de deformación:

²¹También conocido como *material elástico de Green*

²²Es decir, que no produce entropía, aunque un modelo constitutivo hiperelástico puede entenderse para considerar otras características mecánicas, como el comportamiento viscoso tisular (Amin y otros, 2002) o incluso aspectos relacionados con la Mecánica del Daño (Volokh, 2007).

²³ Ψ es una función *policonvexa* porque existe una función g convexa cuyos argumentos son \mathbf{F} , $\text{adj}\mathbf{F}$ (la matriz adjunta de \mathbf{F}) y $\det \mathbf{F}$ de modo que $\Psi = g(\mathbf{F}, \text{adj}\mathbf{F}, \det \mathbf{F})$.

$$\Psi(\mathbf{F}) \rightarrow \infty \quad \text{si} \quad \begin{cases} \det \mathbf{F} \rightarrow \infty^+ \\ \det \mathbf{F} \rightarrow 0^+ \end{cases}$$

es decir, se requiere una cantidad infinita de energía de deformación para expandir el sólido deformable hasta el infinito o para comprimirlo hasta anular su volumen.

Por otro lado, bajo el principio de objetividad, se tiene que, ante cualquier cambio del sistema de referencia — mediante una traslación o rotación de sólido rígido —, la cantidad de energía de \mathfrak{B} debe permanecer constante:

$$\Psi(\mathbf{X}, \mathbf{F}) = \Psi(\mathbf{X}, \mathbf{Q}\mathbf{F}) \quad (4.56)$$

$$\Psi(\mathbf{X}, \mathbf{F}(\mathbf{X})) = \Psi(\mathbf{X} + \mathbf{c}, \mathbf{F}(\mathbf{X} + \mathbf{c})) \quad (4.57)$$

siendo \mathbf{Q} un *tensor ortogonal de rotación* y \mathbf{c} un *vector de traslación*, ambos arbitrarios.

Se pone así de manifiesto que Ψ depende solamente de la componente de deformación de \mathbf{F} , es decir, de los tensores \mathbf{U} y \mathbf{W} de la expresión (4.5). Entonces, Ψ puede expresarse en función del tensor de Cauchy-Green por la derecha \mathbf{C} y del tensor de deformaciones de Green-Lagrange \mathbf{E} :

$$\Psi(\mathbf{F}) = \Psi(\mathbf{C}) = \Psi(\mathbf{E})$$

Si se restringe la respuesta hiperelástica del material asumiendo la hipótesis de isotropía — véase 4.1.5 —, se añade una nueva condición de objetividad:

$$\Psi(\mathbf{X}, \mathbf{C}) = \Psi(\mathbf{X}, \mathbf{Q}\mathbf{C}\mathbf{Q}^T) \quad (4.58)$$

y en este caso se dice que $\Psi(\mathbf{C})$ es una *función escalar isótropa* del tensor \mathbf{C} .

Descripción en términos de invariantes

Considérese el siguiente teorema (Truesdell y Noll, 2004):

Teorema. *Teorema de representación para invariantes. Si una expresión escalar en función de un tensor es invariante bajo una rotación, dicha expresión puede formularse en términos de los invariantes principales del tensor del argumento.*

Junto a la expresión (4.58), se tiene que los invariantes retienen su valor y su forma bajo toda rotación de coordenadas. Para medios isótropos, la función densidad de energía de deformación puede reescribirse del siguiente modo (Spencer, 1971):

$$\Psi = \Psi[I_1(\mathbf{C}), I_2(\mathbf{C}), I_3(\mathbf{C})] \quad (4.59)$$

y los invariantes de \mathbf{C} son:

$$\begin{aligned} I_1 &= \text{tr} \mathbf{C} \\ I_2 &= \frac{1}{2} \left[(\text{tr} \mathbf{C})^2 - \text{tr} (\mathbf{C} : \mathbf{C}) \right] \\ I_3 &= \det \mathbf{C} \end{aligned} \quad (4.60)$$

que pueden también obtenerse a partir de las *deformaciones principales* según las relaciones siguientes:

$$\begin{aligned} I_1 &= \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \\ I_2 &= I_3(\lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2}) \\ I_3 &= \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 \end{aligned}$$

Las deformaciones principales λ_i ($i = 1, 2, 3$) se definen como:

$$\lambda_i = \sqrt{\mathbf{u}_i \cdot \mathbf{U} : \mathbf{U} \cdot \mathbf{u}_i}$$

siendo $\mathbf{U}^2 = \mathbf{F}^T : \mathbf{F}$ y \mathbf{u}_i una *dirección principal* de \mathbf{U} .

Hiperelasticidad en materiales cuasi-incompresibles

La función densidad de energía de deformación puede emplearse para describir el comportamiento de materiales hiperelásticos cuasi-incompresibles, característica que se ha asumido para los tejidos mamarios — véase la sección 4.1.4 — en los que $I_3 = J \approx 1$.

En este caso, la función densidad de energía de deformación (4.59) queda en función de los dos primeros invariantes. Sin embargo, implementar un medio de estas características con la formulación estándar de elementos finitos presenta dificultades de tipo numérico. Como se verá en la sección 4.4, la dilatación contribuye de manera elevada en los términos de la diagonal principal de la matriz de rigidez, lo que conlleva un mal condicionamiento de la misma, la aparición de modos espurios de deformación o eventuales bloqueos de la solución (Crisfield, 1991). Para evitar estos problemas se recurre a la *descomposición volumétrico-desviadora* del tensor gradiente de deformación:

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_{vol} \mathbf{F}_{dev} \quad (4.61)$$

siendo $\mathbf{F}_{vol} = J^{1/3}\mathbf{I}$ la componente *volumétrica*, asociada al cambio de volumen, y $\mathbf{F}_{dev} = (J)^{-1/3}\mathbf{F}$ la componente *desviadora* o *isocórica*, asociada al cambio de forma a volumen constante. De sus respectivas definiciones, se cumple que $\det \mathbf{F}_{dev} = 1$.

Del mismo modo se tiene:

$$\det \tilde{\mathbf{F}} = \tilde{\lambda}_1 \tilde{\lambda}_2 \tilde{\lambda}_3 = 1$$

$$\tilde{\lambda}_i = J^{-1/3} \lambda_i; \quad i = 1, 2, 3$$

donde $\tilde{\lambda}_i$ son las *deformaciones principales modificadas*. Un material que requiera mucha más energía de las fuerzas aplicadas externas para cambiar su forma que para modificar su volumen es un material cuasi-incompresible.

La descomposición volumétrico-desviadora puede aplicarse al tensor de deformación de Cauchy-Green por la derecha $\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F}$:

$$\mathbf{C} = \mathbf{C}_{vol} \mathbf{C}_{dev} \quad (4.62)$$

siendo en este caso $\mathbf{C}_{vol} = J^{2/3}\mathbf{I}$ y $\mathbf{C}_{dev} = \mathbf{F}_{dev}^T \mathbf{F}_{dev}$, análogamente a (4.61), es el *tensor modificado de Cauchy-Green* o *tensor desviador*.

Para caracterizar un proceso mecánico, isoterma y a temperatura constante, puede plantearse una representación *desacoplada* de la función densidad de energía de deformación $\Psi = \Psi(\mathbf{C})$ a partir de (4.62), obteniéndose (Simo y Taylor, 1991):

$$\Psi(\mathbf{C}) = \Psi_{vol}(J) + \Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev}) \quad (4.63)$$

donde $\Psi_{vol}(J)$ y $\Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev})$ son funciones escalares que cumplen los requisitos de objetividad y describen las respuestas volumétrica y desviadora del material²⁴.

Para medios isótropos incompresibles, la función densidad de energía de deformación en función de los invariantes de deformación — expresión (4.59) —, y en analogía con (4.3.5), puede reformularse del siguiente modo (Spencer, 1971):

$$\Psi = \Psi_{vol} + \Psi_{dev}(\tilde{I}_1, \tilde{I}_2) - p(\tilde{I}_3 - 1) \quad (4.64)$$

donde \tilde{I}_1 y \tilde{I}_2 son los dos primeros invariantes del tensor desviador introducido en (4.62), denominados *invariantes desviadores*. Se definen de manera análoga a (4.3.2), pero expresados en función del tensor desviador \mathbf{C}_{dev} (Weiss y otros, 1996):

²⁴En materiales incompresibles, la componente volumétrica puede entenderse como una función de penalización que, añadida a la parte isocórica, fuerza la incompresibilidad.

$$\begin{aligned}
 \tilde{I}_1 &= \text{tr} \mathbf{C}_{dev} = J^{-2/3} \text{tr} \mathbf{C} \\
 \tilde{I}_2 &= \frac{1}{2} \left[(\text{tr} \mathbf{C}_{dev})^2 - \text{tr} (\mathbf{C}_{dev} : \mathbf{C}_{dev}) \right] = \frac{J^{-4/3}}{2} \left[(\text{tr} \mathbf{C}^2) - \text{tr} \mathbf{C}^2 \right] \\
 \tilde{I}_3 &= \det \mathbf{C}_{dev} = 1
 \end{aligned} \tag{4.65}$$

Por otro lado, el término p de (4.64) es un *multiplicador Lagrangiano* indeterminado, que puede ser interpretado como una *presión hidrostática*.

4.3.3 Ecuaciones constitutivas

En este apartado se formulan las ecuaciones constitutivas tensión-deformación para un material hiperelástico en descripción material. En primer lugar, se deriva Ψ con respecto del tensor \mathbf{C} , para lo que se requiere que $\Psi(F_{aA})$ sea diferenciable con respecto a todos los componentes C_{aA} . De este modo, se obtiene una relación de la función densidad de energía de deformación con el segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff \mathbf{S} :

$$\mathbf{S} = 2 \frac{\partial \Psi(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} \tag{4.66}$$

Planteando para \mathbf{S} una descomposición similar a la seguida en (4.63):

$$\mathbf{S} = \mathbf{S}_{vol} + \mathbf{S}_{dev} \tag{4.67}$$

donde:

$$\begin{aligned}
 \mathbf{S}_{vol} &= 2 \frac{\partial \Psi_{vol}(J)}{\partial \mathbf{C}} = Jp \mathbf{C}^{-1} \\
 \mathbf{S}_{dev} &= 2 \frac{\partial \Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev})}{\partial \mathbf{C}_{dev}} = J^{-2/3} \mathbb{P} : \tilde{\mathbf{S}}
 \end{aligned}$$

siendo p la *presión hidrostática* en el tejido y $\tilde{\mathbf{S}}$ el *tensor ficticio segundo de Piola-Kirchhoff*, definidos mediante una ecuación constitutiva, y \mathbb{P} es el tensor de cuarto orden denominado *tensor de proyección* en la configuración de referencia:

$$p = \frac{d\Psi_{vol}(J)}{dJ} ; \quad \tilde{\mathbf{S}} = 2 \frac{\partial \Psi_{iso}(\mathbf{C}_{dev})}{\partial \mathbf{C}_{dev}} ; \quad \mathbb{P} = \mathbb{I} - \frac{1}{3} \mathbf{C}^{-1} \otimes \mathbf{C}$$

La expresión (4.67) se plantea en términos de los invariantes desviadores derivando (4.64) respecto de \mathbf{C} y aplicando la regla de la cadena al término isocórico:

$$\frac{\partial \Psi_{dev}(\tilde{I}_1, \tilde{I}_2)}{\partial \mathbf{C}} = \left(\frac{\partial \Psi_{dev}}{\partial \tilde{I}_i} \frac{\partial \tilde{I}_i}{\partial \mathbf{C}} \right); \quad i = 1, 2, 3$$

Considerando las siguientes relaciones:

$$\frac{\partial \tilde{I}_1}{\partial \mathbf{C}} = \mathbf{I}; \quad \frac{\partial \tilde{I}_2}{\partial \mathbf{C}} = \tilde{I}_1 \mathbf{I} - \mathbf{C}_{dev}$$

y teniendo en cuenta que $I_3 \approx 1$ para materiales hiperelásticos cuasi-incompresibles, se obtiene la ecuación constitutiva:

$$\mathbf{S} = -p\mathbf{C}^{-1}\mathbf{I} + 2 \left(\frac{\partial \Psi}{\partial \tilde{I}_1} + \tilde{I}_1 \frac{\partial \Psi}{\partial \tilde{I}_2} \mathbf{1} - 2 \frac{\partial \Psi}{\partial \tilde{I}_2} \mathbf{C} \right)$$

4.3.4 Tensor elástico

Para materiales isótropos hiperelásticos se introduce el *tensor elástico* \mathbb{C} en función del segundo tensor de Piola-Kirchhoff y del tensor de deformaciones de Cauchy-Green:

$$\mathbb{C} = 2 \frac{\partial \mathbf{S}(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C}} = 4 \frac{\partial^2 \Psi(\mathbf{C})}{\partial \mathbf{C} \partial \mathbf{C}} \quad (4.68)$$

habiéndose adoptado (4.66) para la obtención de (4.68)₂. El tensor elástico establece una relación no lineal entre el tensor de tensiones y el de deformaciones en descripción material. Se puede demostrar que dicho tensor tiene *simetrías mayores* — es decir: $\mathbb{C} = \mathbb{C}^T$ —, con 21 elementos independientes para cada estado de deformación²⁵. La simetría mayor de \mathbb{C} es muy importante dentro del concepto de *linealización* (véase 4.4.3), y se asocia con la simetría de la *matriz de rigidez tangente* obtenida durante el proceso de discretización en el contexto del MEF (véase 4.4.4).

El tensor elástico \mathbb{C} admite asimismo una descomposición en una parte puramente volumétrica y otra parte puramente desviadora (isocórica):

$$\mathbb{C} = \mathbb{C}_{vol} + \mathbb{C}_{dev} = 2 \frac{\partial \mathbf{S}_{vol}}{\partial \mathbf{C}} + 2 \frac{\partial \mathbf{S}_{dev}}{\partial \mathbf{C}}$$

Realizando una serie de operaciones — consúltese (Holzapfel, 2000) para más información sobre el desarrollo — se obtiene:

²⁵Esta condición se toma a menudo como definición de hiperelasticidad.

$$\begin{aligned}\mathbb{C}_{vol} &= 2\mathbf{C}^{-1} \otimes \left(p \frac{\partial J}{\partial \mathbf{C}} + J \frac{\partial p}{\partial \mathbf{C}} + 2Jp \frac{\partial \mathbf{C}^{-1}}{\partial \mathbf{C}} \right) \\ \mathbb{C}_{dev} &= -\frac{4}{3} J^{-4/3} \left(\frac{\partial \Psi_{iso}}{\partial \mathbf{C}_{dev}} \otimes \mathbf{C}_{dev}^{-1} + \mathbf{C}_{dev}^{-1} \otimes \frac{\partial \Psi_{iso}}{\partial \mathbf{C}_{dev}} \right) \\ &\quad + \frac{4}{3} J^{-4/3} \left(\frac{\partial \Psi_{iso}}{\partial \mathbf{C}_{dev}} : \mathbf{C}_{dev}^{-1} \right) \left(\mathbb{I}_{\mathbf{C}}^{-1} + \frac{1}{3} \mathbf{C}^{-1} \otimes \mathbf{C}^{-1} \right) + J^{-4/3} \mathbb{C}_{\tilde{\Psi}}\end{aligned}$$

donde $\mathbb{I}_{\mathbf{C}}^{-1} = -\frac{1}{2} \left(C_{ik}^{-1} C_{jl}^{-1} + C_{il}^{-1} C_{jk}^{-1} \right)$ y $\mathbb{C}_{\tilde{\Psi}}$ es la parte de $C_{ik}^{-1} C_{jl}^{-1}$ procedente de la segunda derivada de Ψ con respecto a \mathbf{C}_{dev} .

De los principios de la termodinámica se sabe que el trabajo realizado sobre un material debe ser positivo o nulo. Para que se cumpla esta restricción en materiales elásticos, es condición necesaria y suficiente que el tensor elástico sea simétrico y definido positivo (Cowin, 1986). Asimismo, para medios isótropos, se demuestra que el número de parámetros independientes del tensor elástico se reduce a 2. Dichos parámetros se discuten en mayor detalle en la sección siguiente.

4.3.5 Expresiones funcionales en hiperelasticidad

Tras establecer el marco analítico general para un medio hiperelástico, deben obtenerse *expresiones funcionales* específicas de la función densidad de energía de deformación, para que puedan incluirse en los correspondientes modelos constitutivos. Esto se realiza según dos enfoques:

- *Considerando la microestructura del medio.* Esta escala posibilita que los modelos constitutivos obtenidos simulen el comportamiento del tejido con una exactitud razonable. Sin embargo, las expresiones matemáticas resultan excesivamente complejas — véase, por ejemplo (Ramezani y otros, 2009) —.
- *A partir de datos experimentales o de simulación a escala macroscópica.* Los resultados obtenidos se ajustan a un modelo constitutivo previamente propuesto. Esta es la práctica más empleada en la biomecánica de la mama, tal y como se puso de manifiesto en los trabajos citados en el Capítulo 3.

En los apartados siguientes se describen algunas de las expresiones funcionales más empleadas. Algunos de estos modelos fueron inicialmente concebidos para simular el comportamiento de plásticos y gomas, extendiéndose a la caracterización de los tejidos biológicos blandos. La elección de un modelo para la simulación de campos de deformaciones no es trivial (Meunier y otros, 2008), pero que puede soslayarse para la mama en virtud de la caracterización del medio (véase la sección 4.1²⁶).

²⁶En los modelos hiperelásticos presentados no se tienen en cuenta efectos de segundo orden. Para más información al respecto, puede consultarse (Van Dyke y Hoger, 2000).

Modelo neo-Hookeano

La función densidad de energía de deformación en un modelo neo-Hookeano²⁷ es:

$$\Psi = c_1 (I_1 - 3) \quad (4.69)$$

donde c_1 es la *constante neo-Hookeana*, que tiene dimensiones de tensión y cuyo valor debe determinarse a partir de ensayos²⁸. I_1 es el primer invariante del tensor de deformaciones de Cauchy-Green por la derecha, \mathbf{C} . Se trata del modelo constitutivo hiperelástico más simple.

Dos de las constantes que caracterizan un medio elástico son los *coeficientes de Lamé* (λ, μ). Mientras que λ carece de interpretación física, la constante neo-Hookeana c_1 está relacionada con el *módulo de cortante* μ del siguiente modo:

$$c_1 = \frac{\mu}{2} \quad \text{siendo} \quad \mu = \frac{E}{2(1+\nu)} \quad (4.70)$$

donde en la expresión de μ aparece el par de constantes (E, ν) que también caracterizan un medio elástico: el *módulo de elasticidad longitudinal* E y el *coeficiente de Poisson* ν . Otro par de constantes es (K, D), siendo K el *módulo volumétrico*²⁹ y D la *compresibilidad* del medio:

$$K = \frac{E}{3(1-2\nu)}; \quad D = \frac{2}{K} \quad (4.71)$$

De (4.71) se desprende que, si el coeficiente de Poisson se acerca a 0,5, el módulo volumétrico tiende a infinito y la compresibilidad a cero, lo que tiene lugar en medios cuasi-incompresibles³⁰.

Teniendo en cuenta la expresión del modelo neo-Hookeano y (4.71), la expresión de la función densidad de energía de deformación desacoplada puede escribirse como:

$$\Psi(\mathbf{C}) = \Psi_{vol} + \Psi_{dev} = \frac{1}{D} + c_1 (I_1 - 3)$$

²⁷Propuesto por Ronald Rivlin en 1948.

²⁸La constante neo-Hookeana puede definirse desde un punto de vista puramente entrópico a partir de la estructura molecular de las cadenas poliméricas (Holzapfel, 2000), con $c_1 = n_c k \Theta$, siendo n_c el número de cadenas por unidad de volumen, k la constante de Boltzmann y Θ la temperatura absoluta.

²⁹También se denomina *densidad aparente* o *global*, esto es, la densidad por unidad de volumen de un material incluyendo los poros, que no son tenidos en cuenta en la densidad *real* ρ .

³⁰Los tejidos blandos exhiben una resistencia muy alta a los cambios volumétricos en comparación a la que muestran frente a los cambios isocóricos. La razón de este fenómeno puede observarse en la relación entre el módulo volumétrico y el módulo de cortante, que es de varios órdenes de magnitud, lo que se traduce en una respuesta cuasi-incompresible.

En la gráfica 4.4 se ilustra, para un modelo constitutivo neo-Hookeano, la relación entre la constante c_1 y la compresibilidad D del medio para diversos valores del coeficiente de Poisson ν . Puesto que c_1 es directamente proporcional a la rigidez $(4.70)_1$, cuando esta aumenta la compresibilidad D tiende asintóticamente a 0, de forma más rápida cuanto más se acerca ν al valor de 0,5 (medio totalmente incompresible).

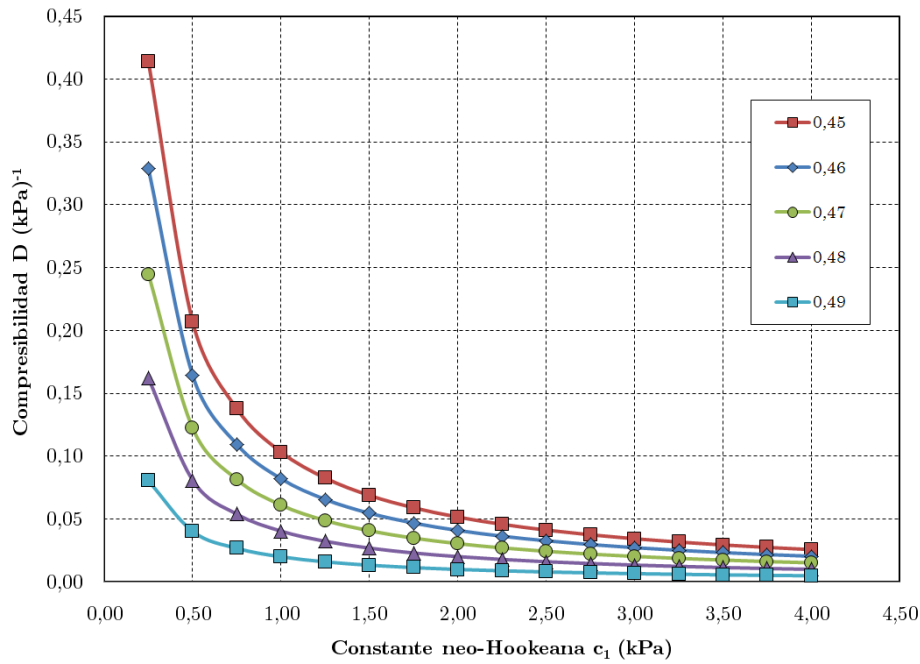


Figura 4.4: Relación entre la constante neo-Hookeana y la compresibilidad.

Modelo de Mooney-Rivlin

En el modelo de Mooney-Rivlin, la función densidad de energía de deformación depende de los invariantes primero y segundo del tensor de Cauchy-Green \mathbf{C} :

$$\Psi = c_1 (I_1 - 3) + c_2 (I_2 - 3) \quad (4.72)$$

donde el sentido físico de las constantes c_1 y c_2 , en el límite de las pequeñas deformaciones, viene dado según la expresión:

$$c_1 + c_2 = \frac{\mu}{2}$$

Si $c_1 = 0$ se obtiene el modelo constitutivo conocido como *Mooney-Rivlin extremo*, el cual, junto al neo-Hookeano, constituyen las “cotas” superior e inferior del comportamiento hiperelástico de los materiales reales (Miller, 2005).

Modelo polinomial

En el modelo polinomial, la expresión de la función densidad de energía deformación es:

$$\Psi = \sum_{i+j=1}^N c_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j \quad (4.73)$$

siendo N el orden del polinomio en función de los invariantes del tensor de Cauchy-Green \mathbf{C} . Para el caso particular de $N = 1$, se obtiene la siguiente expresión:

$$\Psi = \sum_{i+j=1}^N c_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j = c_{10} (I_1 - 3) + c_{01} (I_2 - 3) \quad (4.74)$$

de la que a su vez se deduce el modelo de Mooney-Rivlin tomando $c_{10} = c_1$ y $c_{01} = c_2$.

Modelo de Ogden

La expresión de la función densidad de energía deformación en el modelo de Ogden es:

$$\Psi = \sum_{i+j=1}^N \frac{\mu}{\alpha_i} \sum_{\alpha=1}^3 (\alpha^{\alpha_i} - 1) \quad (4.75)$$

Este modelo puede reducirse al modelo neo-Hookeano ($N = 1, \alpha = 2$) o al modelo de Mooney-Rivlin ($N = 2, \alpha_1 = 2, \alpha_2 = -2$). Por lo tanto, el modelo de Ogden resulta práctico para simular el comportamiento de tejidos hiperelásticos³¹ (El Sayed y otros, 2008).

Además de los descritos en este apartado, existen otros modelos constitutivos hiperelásticos planteados por diversos autores (Arruda-Boyce, Gent, Yeoh o Blatz-Ko, entre otros) de escasa presencia en la bibliografía sobre modelos numéricos de la mama.

³¹El modelo de Ogden ha sido adoptado, entre otros, para el modelado de tejido cerebral (Miller y Chinzei, 1997) (Karami y otros, 2009).

4.4 Implementación en el Método de los Elementos Finitos

Las ecuaciones que caracterizan las leyes de conservación descritas en la sección 4.2.3 carecen generalmente de solución analítica, puesto que incorporan no-linealidades de carácter *geométrico* — a causa de la cinemática del cuerpo — y *material* — debido al modelo constitutivo considerado —. Se justifica así el empleo de *técnicas numéricas de resolución aproximada*, como el método de los elementos finitos (MEF).

El MEF se basa en la *formulación variacional* de las ecuaciones expresadas en formulación *débil* o integral. La posterior *discretización* de dicha forma débil conduce a un sistema algebraico de ecuaciones no lineales, cuya incógnita es el campo de desplazamientos \mathbf{u} que, aplicado a las coordenadas \mathbf{X} de las partículas del sólido en la configuración de referencia Ω_0 , resultan en las coordenadas \mathbf{x} de las partículas en la configuración deformada Ω . Para resolver el sistema se emplea habitualmente mediante el *método de Newton-Raphson*, con el que se obtiene una convergencia cuadrática cerca del punto de la solución.

En esta sección se esboza en líneas generales el planteamiento numérico del problema. Para más información, pueden consultarse las referencias (Crisfield, 1991) (Zienkiewicz y Taylor, 1994) (Zienkiewicz y Taylor, 2000) (Bonet y Wood, 1997) (Belytschko y otros, 2000) y (Wriggers, 2008), entre otras.

4.4.1 Principios variacionales

Definición. *Principio variacional* Un principio variacional *especifica una cantidad escalar (funcional) expresada en forma débil, cuyas incógnitas son cierto número de funciones. La solución para el problema continuo consiste en encontrar tales funciones de modo que el variacional sea estacionario respecto a variaciones pequeñas de dichas funciones.*

El uso de los principios variacionales se justifica en que resulta más sencillo resolver el problema en formulación integral que en formulación *fuerte* o diferencial. Para ilustrar este aspecto, considérese el siguiente lema fundamental del cálculo variacional (Marsden y Hughes, 1983):

LEMA. *La solución de un problema en formulación fuerte es idéntica a la solución del problema expresado en formulación débil, siempre que se verifiquen ciertas condiciones de suavidad en el conjunto de las funciones involucradas.*

En los apartados siguientes se describen algunos de los principios variacionales más empleados.

Principio de los trabajos virtuales

El *principio de los trabajos virtuales* es un principio variacional dependiente solamente del campo vectorial \mathbf{u} de movimiento de las partículas del medio. En su formulación no se consideran las relaciones entre tensiones y deformaciones, con lo que no se particulariza para un material en concreto.

Sea un sólido deformable \mathfrak{B} sometido a un conjunto de fuerzas volumétricas que ha alcanzado un estado de equilibrio en una configuración Ω con un contorno $\partial\Omega$. En esta situación, la formulación *fuerte* o diferencial del *problema de valores de contorno en elastostática* es – véanse (4.33) –:

$$\begin{aligned} \operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} + \bar{\mathbf{b}} &= \mathbf{o} && \text{en } \Omega \\ \mathbf{u} &= \bar{\mathbf{u}} && \text{en } \partial\Omega_u \\ \mathbf{t} = \boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} &= \bar{\mathbf{t}} && \text{en } \partial\Omega_\sigma \end{aligned} \quad (4.76)$$

siendo $\partial\Omega_u$ y $\partial\Omega_\sigma$ regiones del contorno en las que se imponen las condiciones de contorno de Dirichlet y de von Neumann, respectivamente, verificándose:

$$\partial\Omega_u \cup \partial\Omega_\sigma = \partial\Omega \quad (4.77)$$

$$\partial\Omega_u \cap \partial\Omega_\sigma = \emptyset \quad (4.78)$$

Siguiendo el lema enunciado anteriormente, se multiplica (4.76)₁ por una función vectorial arbitraria $\boldsymbol{\eta} = \boldsymbol{\eta}(\mathbf{x})$ denominada *función de prueba*, definida de tal modo que se anule en $\partial\Omega_u$. Integrando sobre la totalidad del dominio Ω del cuerpo se obtiene la siguiente forma débil:

$$\int_{\Omega} (\operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} + \bar{\mathbf{b}}) \cdot \boldsymbol{\eta} \quad (4.79)$$

En tanto que el tensor de tensiones de Cauchy es simétrico ($\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\sigma}^T$), la aplicación de la regla del producto al término $\operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\eta}$ resulta en:

$$\operatorname{div} \boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\eta} = \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma}\boldsymbol{\eta}) - \boldsymbol{\sigma} : \operatorname{grad} \boldsymbol{\eta}$$

Aplicando el teorema de la divergencia:

$$\int_{\Omega} \operatorname{div}(\boldsymbol{\sigma} \cdot \boldsymbol{\eta}) \, dv = \int_{\partial\Omega_\sigma} \boldsymbol{\eta}(\boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}) \, ds$$

y considerando la igualdad $\boldsymbol{\eta} \cdot (\boldsymbol{\sigma}\mathbf{n}) = (\boldsymbol{\sigma}\boldsymbol{\eta}) \cdot \mathbf{n}$ — ya que $\boldsymbol{\sigma}$ es simétrico — así como las condiciones de contorno (4.77), se obtiene:

$$\int_{\Omega} (\boldsymbol{\sigma} : \text{grad } \boldsymbol{\eta} - \bar{\mathbf{b}} \cdot \boldsymbol{\eta}) \, dv - \int_{\partial\Omega_{\sigma}} \bar{\mathbf{t}} \cdot \boldsymbol{\eta} \, ds \quad (4.80)$$

Reclamando la arbitrariedad de la función de prueba $\boldsymbol{\eta}$, se hace $\boldsymbol{\eta} = \delta\mathbf{u}$, siendo $\delta\mathbf{u}$ el *campo vectorial de desplazamientos virtuales* definido en la configuración Ω . Sea la relación existente entre la variación virtual $\delta\mathbf{e}$ del tensor de deformación \mathbf{e} de Euler-Almansi con la parte simétrica del tensor $\text{grad } \delta\mathbf{u}$ (Holzapfel, 2000):

$$\delta\mathbf{e} = \text{sim}(\text{grad } \delta\mathbf{u})$$

entonces (4.80) resulta la *formulación débil del principio de los trabajos virtuales* en la configuración deformada:

$$\int_{\Omega} (\boldsymbol{\sigma} : \delta\mathbf{e} - \bar{\mathbf{b}} \cdot \delta\mathbf{u}) \, dv - \int_{\partial\Omega_{\sigma}} \bar{\mathbf{t}} \cdot \delta\mathbf{u} \, ds = 0 \quad (4.81)$$

Definición. *Principio de los trabajos virtuales en elastostática. El trabajo virtual interno $\boldsymbol{\sigma} : \delta\mathbf{e}$ es igual al trabajo realizado por las fuerzas volumétricas $\bar{\mathbf{b}}$ y por las tensiones superficiales $\bar{\mathbf{t}}$ cuando se aplica un desplazamiento virtual $\delta\mathbf{u}$ arbitrario, admisible, infinitamente pequeño e independiente de las fuerzas aplicadas.*

Las siguientes funciones escalares:

$$\delta W_{int}(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) = \int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} : \delta\mathbf{e} \, dv \quad (4.82)$$

$$\delta W_{ext}(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) = \int_{\Omega} \bar{\mathbf{b}} \cdot \delta\mathbf{u} \, dv + \int_{\partial\Omega_{\sigma}} \bar{\mathbf{t}} \cdot \delta\mathbf{u} \, ds \quad (4.83)$$

representan el *trabajo virtual interno* δW_{int} y el *trabajo virtual externo* δW_{ext} . Dado que en todo material elástico su estado tensional queda definido unívocamente por el campo vectorial de desplazamientos \mathbf{u} , la solución del problema consiste en encontrar dicho campo vectorial que satisfaga las condiciones de contorno, de modo que (Malvern, 1969):

$$\delta W_{int}(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) = \delta W_{ext}(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) \quad (4.84)$$

Por otro lado, el principio de los trabajos virtuales puede obtenerse respecto de la configuración de referencia Ω_0 , resultando (Holzapfel, 2000):

$$\int_{\Omega_0} \mathbf{S} : \delta\mathbf{E} \, dV = \int_{\Omega_0} \mathbf{B} \cdot \delta\mathbf{u} \, dV + \int_{\partial\Omega_{0\sigma}} \bar{\mathbf{T}} \cdot \delta\mathbf{u} \, dS \quad (4.85)$$

cuyos miembros izquierdo y derecho son análogos a los de (4.84), es decir: \mathbf{S} es el segundo tensor de tensiones de Piola-Kirchhoff, \mathbf{B} es la fuerza volumétrica que actúa sobre el cuerpo en la configuración de referencia y $\bar{\mathbf{T}} = \mathbf{P}\mathbf{N}$ es el vector tensión de Piola-Kirchhoff, que tiene la misma dirección que $\bar{\mathbf{t}}$ pero $\bar{\mathbf{T}} \neq \bar{\mathbf{t}}$ — véase (4.13) —. Por último, $\delta\mathbf{E}$ es la variación virtual del tensor de deformaciones de Green-Lagrange, que se obtiene a partir de la derivada direccional o de Gâteaux:

$$D\mathbf{E} \cdot \delta\mathbf{u} = \delta\mathbf{E} = \frac{1}{2} [(\text{grad } \delta\mathbf{u})^T \mathbf{F} + \mathbf{F}^T (\text{grad } \delta\mathbf{u})] \quad (4.86)$$

Principio de la energía potencial estacionaria

La única incógnita de este principio variacional es nuevamente el campo vectorial de desplazamientos \mathbf{u} , y se basa en la condición de estacionariedad de la *energía potencial total* Π en el cuerpo \mathfrak{B} en situación de equilibrio — véase (4.44) —:

$$\Pi(\mathbf{u}) = \Pi_{int}(\mathbf{u}) + \Pi_{ext}(\mathbf{u})$$

donde, considerando la función densidad de energía de deformación Ψ característica de un medio hiperelástico, se obtienen las siguientes expresiones respecto a la configuración de referencia:

$$\begin{aligned} \Pi_{int}(\mathbf{u}) &= \int_{\Omega_0} \Psi[\mathbf{F}(\mathbf{u})] dV \\ \Pi_{ext}(\mathbf{u}) &= - \int_{\Omega_0} \mathbf{B} \cdot \mathbf{u} dV - \int_{\partial\Omega_{0\sigma}} \bar{\mathbf{T}} \cdot \mathbf{u} dS \end{aligned}$$

La estacionariedad de la energía potencial del cuerpo deformable en cierta configuración deformada Ω se cumple si se anula la derivada direccional con respecto al campo de desplazamientos \mathbf{u} :

$$\delta\Pi(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) = D_{\delta\mathbf{u}}\Pi(\mathbf{u}) = \frac{d}{d\epsilon}\Pi(\mathbf{u} + \epsilon\delta\mathbf{u})|_{\epsilon=0} = 0$$

4.4.2 Implementación de la incompresibilidad

Para la resolución del problema hiperelástico en un medio cuasi-incompresible, deben incorporarse ciertas restricciones al sistema de ecuaciones diferenciales. En este caso, a su vez, dichas restricciones deben satisfacer que $J \approx 1$, lo que se detalla en los apartados siguientes.

Método de las penalizaciones

Se basa en la idea, físicamente plausible, de aproximar un comportamiento incompresible asumiendo un valor muy grande para el *módulo volumétrico* K .

Empleando la función densidad de energía de deformación desacoplada en función del tensor \mathbf{C} :

$$\Psi(\mathbf{C}) = \Psi_{vol}(J) + \Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev})$$

donde la parte volumétrica es $\Psi_{vol} = K \cdot \mathcal{G}(J)$. El módulo volumétrico puede interpretarse como un *parámetro de penalización*, mientras que $\mathcal{G}(J)$ es una *función de penalización* que adopta por conveniencia la forma siguiente para que se anule si $J = 1$:

$$\mathcal{G}(J) = \frac{1}{2} (J(\mathbf{u}) - 1)^2$$

De este modo, la energía total de deformación de un cuerpo hiperelástico deformable, *penalizada* con la hipótesis de incompresibilidad resulta:

$$\Psi_p(\mathbf{u}) = \int_{\Omega_0} [\Psi_{vol}(J(\mathbf{u})) + \Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev}(\mathbf{u}))] dV + \Psi_{ext}(\mathbf{u})$$

donde la expresión de $\Psi_{ext}(\mathbf{u})$ es la misma que en (4.82) y (4.84).

Sin embargo, cuando el problema es no lineal y se discretiza dentro del contexto del MEF, si $K \rightarrow \infty$ se obtiene una matriz de rigidez mal condicionada, con el consiguiente bloqueo de los elementos y la obtención de soluciones inestables — y por lo tanto inexactas — del problema.

Método de los multiplicadores de Lagrange

Para paliar los problemas numéricos anteriormente citados se emplean métodos con una *formulación mixta* en el MEF. Estos métodos se basan en principios variacionales que, a diferencia de los descritos en 4.4.1, dependen de diversos campos además del de desplazamientos \mathbf{u} . Como contrapartida, se tiene que la inclusión de nuevas incógnitas en el problema requiere de un mayor coste computacional.

En el *método de los multiplicadores de Lagrange*, la prevención del bloqueo de la solución se realiza incorporando un campo escalar p , que equivale a la *presión hidrostática* interna en el medio, con el que se refuerza la restricción de incompresibilidad $J = 1$. De este modo, el problema de minimización de la energía potencial Π_L del sistema se reformula como:

$$\begin{aligned}\Pi_L(\mathbf{u}, p) &= \Pi_{int}(\mathbf{u}, p) + \Pi_{ext}(\mathbf{u}) \\ \Pi_{int}(\mathbf{u}, p) &= \int_{\Omega_0} [p(J(\mathbf{u}) - 1) + \Psi_{dev}(\mathbf{C}_{dev}(\mathbf{u}))] dV\end{aligned}$$

donde el término $p(J(\mathbf{u}) - 1)$ es el *multiplicador de Lagrange*. Se constata que si $K \rightarrow \infty$, el método de las penalizaciones es equivalente al método de los multiplicadores de Lagrange.

Método del Lagrangiano aumentado

Con la aplicación del método de los multiplicadores de Lagrange a problemas en medios incompresibles se obtiene una matriz de rigidez que no es necesariamente definida positiva, lo que no garantiza la existencia de su inversa. Para evitar este y otros problemas numéricos se emplea el método conocido como *método del Lagrangiano aumentado*. Se trata de un principio variacional de 2 variables, en el que la energía potencial Π_{LA} se *perturba* con un término de penalización:

$$\Pi_{LA}(\mathbf{u}, p) = \Pi_L(\mathbf{u}, p) - \frac{1}{2} \int_{\Omega_0} \frac{1}{K} p^2 dV + \Pi_{ext}$$

donde la segunda integral *relaja* la condición de incompresibilidad $J = 1$ del primer término. En este caso, el multiplicador de Lagrange p ya no tiene el significado físico de presión hidrostática. Si $K \rightarrow \infty$, el método de los multiplicadores de Lagrange es equivalente al método del Lagrangiano aumentado.

4.4.3 Linealización

La resolución del sistema de ecuaciones no-lineales en el MEF requiere, a su vez, la *linealización consistente* de las ecuaciones variacionales, reemplazando el sistema no lineal por uno lineal que se resuelve de forma iterativa mediante métodos como el de Newton-Raphson³². Se trata de un proceso sistemático basado en el concepto de la derivada direccional.

La linealización de la formulación débil del principio de los trabajos virtuales es:

$$LG = G(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) + DG(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u}) \cdot \Delta\mathbf{u}$$

en la que se han omitido algunos argumentos para mayor claridad. $G(\mathbf{u}, \delta\mathbf{u})$ corresponde al miembro izquierdo de (4.85). La derivada direccional del miembro

³²El término *consistente* significa que se realiza primero la discretización y luego la linealización, manteniendo la convergencia cuadrática a lo largo del proceso iterativo de Newton-Raphson.

derecho de (4.85) es nula si se considera que las cargas son conservativas, con lo cual la derivada direccional de G en la dirección $\Delta \mathbf{u}$ resulta:

$$DG(\mathbf{u}, \delta \mathbf{u}) = \int_{\Omega_0} [D\mathbf{S} : \delta \mathbf{E} + \mathbf{S} : D\delta \mathbf{E}] dV$$

Dada la dependencia del tensor \mathbf{S} con el tensor \mathbf{E} y de este con el campo vectorial \mathbf{u} se tiene, aplicando la regla de la cadena:

$$D\mathbf{S}[\mathbf{E}(\mathbf{u})] = \frac{\partial \mathbf{S}[\mathbf{E}(\mathbf{u})]}{\partial \mathbf{E}} : D\mathbf{E}(\mathbf{u}) = \mathbb{C}(\mathbf{u}) : D\mathbf{E}(\mathbf{u}) = \mathbb{C} : \Delta \mathbf{E}$$

donde \mathbb{C} es el tensor elástico de cuarto orden definido en (4.68), y $\Delta \mathbf{E}$ representa la *linealización* del tensor \mathbf{E} . Si se continua operando, se obtiene:

$$DG(\mathbf{u}, \delta \mathbf{u})\Delta \mathbf{u} = \int_{\Omega_0} (\text{grad} \delta \mathbf{u} : \text{grad} \Delta \mathbf{u} \cdot \mathbf{S}) dV + \int_{\Omega_0} (\delta \mathbf{E} : \mathbb{C} : \Delta \mathbf{E}) dV \quad (4.87)$$

que es una expresión lineal con respecto a $\delta \mathbf{u}$ y $\Delta \mathbf{u}$, ambos dependientes de \mathbf{X} .

La forma linealizada del principio de los trabajos virtuales (4.87) constituye el punto de partida del MEF, cuyos sumandos contribuyen de modo distinto a la linealización. El primero conduce a la obtención de la *matriz de rigidez geométrica*, y el segundo a la *matriz de rigidez material*. Al primer sumando se le denomina también *término de tensiones iniciales*³³.

4.4.4 Discretización y formulación matricial

En esta sección se formulan de forma discreta las ecuaciones linealizadas.

Sea el sólido deformable \mathfrak{B} en su configuración de referencia Ω_0 . Por un lado, se procede a la *discretización* de la geometría del problema, es decir, la partición del dominio Ω_0 en un número finito n_e de subdominios disjuntos Ω_e , conocidos como *elementos finitos*:

$$\Omega_0 \approx \Omega_d = \bigcup_{e=1}^{n_e} \Omega_e \quad \text{con} \quad \Omega_i \cap \Omega_j = \emptyset \quad \text{si} \quad i \neq j$$

donde se han impuesto condiciones de continuidad en la *malla* resultante del medio discretizado para evitar solapes o huecos entre elementos.

³³En tanto que el tensor de tensiones \mathbf{S} se define en la configuración de referencia, esta designación puede interpretarse erróneamente. Si embargo, en la aplicación de una técnica iterativa de solución, S_{ij} puede entenderse como la tensión inicial en cada iteración.

Por otro lado, para un elemento finito Ω_e , el campo de desplazamientos \mathbf{u} se plantea de forma *aproximada* mediante:

$$\mathbf{u}_e \approx \sum_{i=1}^n N_i \mathbf{u}_i \quad (4.88)$$

siendo n el número de *nodos* del elemento y \mathbf{u}_i el vector desplazamiento incógnita en el nodo i del elemento e . N_i son las *funciones de forma*, generalmente de tipo polinómico, con las que se interpola el campo de desplazamientos, expresándolo como la suma ponderada de sus valores nodales.

Existen diferentes posibilidades para construir las funciones de forma en el método de los elementos finitos. Su elección, sin embargo, no es un aspecto que se puede dejar al azar. Por razones de convergencia numérica, el desarrollo polinómico de las funciones de forma debe ser completo, y debe garantizarse la continuidad en C^0 (Zienkiewicz y Taylor, 1994).

Formulación isoparamétrica

Para las simulaciones realizadas a lo largo de esta tesis se escogen *elementos isoparamétricos*, en virtud de los cuales tanto la geometría como el campo de desplazamientos se interpola de manera trilineal empleando las mismas funciones de forma (*formulación de Galerkin*). Los elementos isoparamétricos propician una correspondencia lo suficientemente exacta entre cualquier geometría continua y la malla asociada de elementos finitos, además de reducir el coste computacional necesario.

Para la obtención de la matriz de rigidez del sistema de ecuaciones no lineales es necesario realizar integraciones en cada elemento finito, lo que se deduce de las expresiones (4.87) y (4.88). Estas operaciones pueden ser difíciles de realizar considerando la geometría real del elemento. Por lo tanto, la definición de las funciones de forma en elementos isoparamétricos se realiza con respecto al denominado *elemento base*³⁴. Para el caso de la geometría de un elemento finito e , las coordenadas nodales en descripción material pueden interpolarse de la forma siguiente:

$$\mathbf{X}_e \approx \sum_{i=1}^n N_i(\boldsymbol{\xi}) \mathbf{X}_i \quad (4.89)$$

en la que la función de forma $N_i(\boldsymbol{\xi})$ se ha definido en la configuración Ω_R del elemento base, cuyas coordenadas locales son:

³⁴En la literatura es más abundante el término *elemento de referencia*, pero no se usará para no confundirlo con la configuración de referencia del sólido deformable.

$$\boldsymbol{\xi} = (\xi, \eta, \zeta) \quad \text{con} \quad (\xi, \eta, \zeta) \in [-1, 1] \quad (4.90)$$

De este modo, la transformación (4.89) refleja una correspondencia *biunívoca* entre las coordenadas nodales del elemento real con las coordenadas $\boldsymbol{\xi}$ del elemento base, con lo que se preserva el tipo de elemento en la transformación cinemática. En la ecuación (4.90) se ha dispuesto el caso tridimensional por ser el más general.

En la Figura 4.5 se ilustra el citado proceso de transformación. La correspondencia entre un elemento real Ω_e y el elemento base Ω_R se lleva a cabo a través de una *matriz jacobiana discreta* \mathbf{J}_e , cuyo significado es análogo al descrito para el movimiento continuo de un sólido — véase el apartado 4.2.1 —, pero formulado de forma discreta.

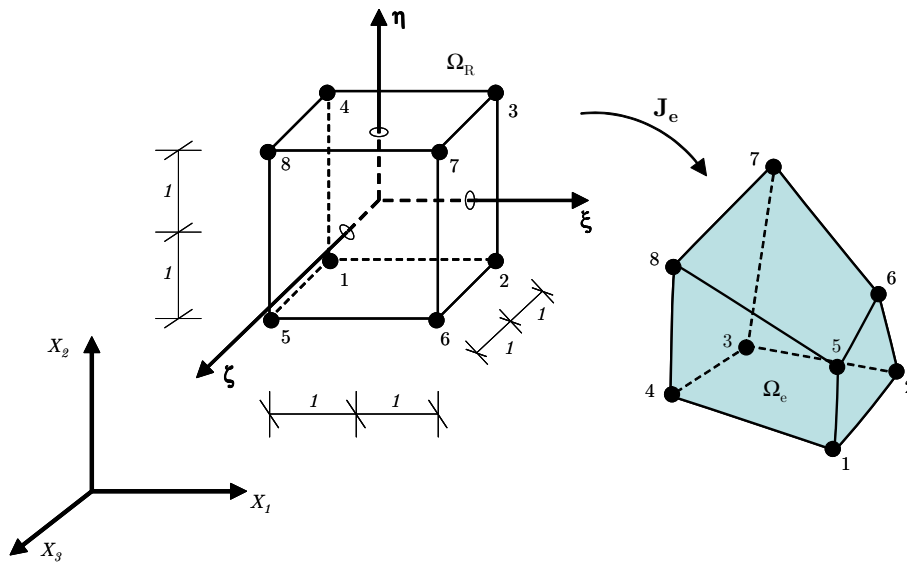


Figura 4.5: Correspondencia isoparamétrica de la deformación de un elemento finito.

La matriz jacobiana discreta \mathbf{J}_e se define a partir de (4.89) como:

$$\mathbf{J}_e = \text{grad}_{\boldsymbol{\xi}} \mathbf{X}_e = \frac{\partial \mathbf{X}}{\partial \boldsymbol{\xi}} = X_i \otimes \nabla_{\boldsymbol{\xi}} N_i = \begin{bmatrix} X_{1,\xi} & X_{1,\eta} & X_{1,\zeta} \\ X_{2,\xi} & X_{2,\eta} & X_{2,\zeta} \\ X_{3,\xi} & X_{3,\eta} & X_{3,\zeta} \end{bmatrix} \quad (4.91)$$

siendo $\nabla_{\boldsymbol{\xi}} N_i$ el gradiente del campo escalar N_i con respecto a las coordenadas locales $\boldsymbol{\xi}$ del elemento de referencia. Las componentes de \mathbf{J}_e se definen como:

$$X_{m,k} = N_{i,k} X_{mi}$$

donde la derivada parcial denotada por el subíndice k es la derivada correspondiente con respecto a las coordenadas ξ , η o ζ . De este modo se puede calcular, de forma aproximada y para un elemento Ω_e los gradientes del campo vectorial de desplazamientos $\mathbf{u} = \mathbf{x} - \mathbf{X}$ — respecto a la configuración de referencia del sólido deformable — de la forma:

$$\text{grad} \mathbf{u}_e = \mathbf{u}_i \otimes \nabla N_i = \mathbf{u}_i \otimes \mathbf{J}_e^{-T} \nabla_\xi N_i \quad (4.92)$$

donde para (4.92)₂ se tiene:

$$\nabla N_i = \begin{Bmatrix} N_{i,1} \\ N_{i,2} \\ N_{i,3} \end{Bmatrix} = \mathbf{J}_e^{-T} \cdot \begin{Bmatrix} N_{i,\xi} \\ N_{i,\eta} \\ N_{i,\zeta} \end{Bmatrix} \quad (4.93)$$

Cabe indicar que, para una interpolación bi- o tridimensional, se emplean, respectivamente las siguientes expresiones:

$$N_i(\xi, \eta) = N_j(\xi) N_k(\eta) ; \quad N_i(\xi, \eta, \zeta) = N_j(\xi) N_k(\eta) N_l(\zeta)$$

donde $i = 1, 2, \dots, n_{dim}$ siendo dim la dimensión espacial del problema, y $j, k, l = 1, \dots, n$, con n el número de nodos del elemento. En la presente tesis, se emplearán elementos finitos bidimensionales lineales de 3 y 4 nodos, y elementos tridimensionales lineales tetraédricos o hexaédricos.

Discretización del principio de los trabajos virtuales linealizado

La discretización de la expresión linealizada del principio de los trabajos virtuales (4.87) se basa en las expresiones obtenidas anteriormente para los elementos isoparamétricos. En efecto, para un elemento finito Ω_e puede escribirse:

$$\begin{aligned} \text{grad} \Delta \mathbf{u}_e &= \sum_k^n \mathbf{u}_k \otimes \mathbf{J}_e^{-T} \nabla_\xi N_k \\ \text{grad}(\delta \mathbf{u})_e &= \sum_i^n (\delta \mathbf{u})_i \otimes \mathbf{J}_e^{-T} \nabla_\xi N_i \end{aligned} \quad (4.94)$$

siendo n el número de nodos del elemento (nótese que la notación de Einstein empleada en ha sido reemplazada por la notación en sumatorios para una mayor claridad).

De este modo, la discretización del primer sumando de (4.87) puede obtenerse directamente para todo el dominio discretizado con un número n_e de elementos finitos:

$$\int_{\Omega_0} (\text{grad}\delta\mathbf{u} : \text{grad}\Delta\mathbf{u} \cdot \mathbf{S}) \, dV = \bigcup_{e=1}^{n_e} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^n (\delta\mathbf{u})_i^T \left(\int_{\Omega_e} G_{ik} \mathbf{1} \, dV \right) \Delta\mathbf{u}_k \quad (4.95)$$

donde se ha introducido la abreviación:

$$G_{ik} = (\mathbf{J}_e^{-T} \nabla_{\xi} N_i)^T \mathbf{S}_e (\mathbf{J}_e^{-T} \nabla_{\xi} N_k)$$

y N_i , N_k se obtienen según (4.4.4) y (4.93). Puede comprobarse que (4.95) es independiente de las ecuaciones constitutivas del material, y sólo interviene la tensión a través del tensor \mathbf{S} . Dicha expresión define una matriz que se denomina a menudo *matriz de tensiones iniciales*.

Por otro lado, el segundo sumando de (4.87) depende de la ecuación constitutiva considerada para el medio (a través del tensor material \mathbb{C}). Como ΔE tiene la misma estructura que la variación del tensor de deformaciones de Green-Lagrange $\delta\mathbf{E}$ — véase (4.86) —, se puede obtener la siguiente expresión discretizada para un elemento finito Ω_e de n nodos:

$$\Delta\mathbf{E}_e = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n [\mathbf{F}_e^T (\Delta\mathbf{u}_i \otimes \nabla N_i) + (\nabla N_i \otimes \Delta\mathbf{u}_i) \mathbf{F}_e] \quad (4.96)$$

siendo \mathbf{F}_e el *tensor gradiente de deformación discreto* para el elemento finito Ω_e , que se emplea para obtener la configuración deformada del elemento real cuando se deforma el sólido. Se trata del equivalente discreto del tensor \mathbf{F} definido en (4.2.1), y que puede definirse de forma similar a (4.91)₃ como:

$$\mathbf{F}_e = \mathbf{x}_i \otimes \nabla N_i \quad (4.97)$$

siendo x_i las coordenadas nodales del elemento finito cuando el sólido ha alcanzado cierta configuración deformada en el proceso de deformación, que se aproximan análogamente a (4.89).

Así pues, para un elemento finito Ω_e , la expresión (4.96) puede expresarse en forma matricial como:

$$\Delta\mathbf{E}_e = \mathbf{B}_{Li} (\Delta\mathbf{u})_i \quad (4.98)$$

donde la matriz \mathbf{B}_{Li} — cuyo subíndice L denota una dependencia lineal con los desplazamientos según (4.97) — es:

$$\mathbf{B}_{Li} = \begin{bmatrix} F_{11}N_{i,1} & F_{21}N_{i,1} & F_{31}N_{i,1} \\ F_{12}N_{i,2} & F_{22}N_{i,2} & F_{32}N_{i,2} \\ F_{13}N_{i,3} & F_{23}N_{i,3} & F_{33}N_{i,3} \\ F_{11}N_{i,2} + F_{12}N_{i,1} & F_{21}N_{i,2} + F_{22}N_{i,1} & F_{31}N_{i,2} + F_{32}N_{i,1} \\ F_{12}N_{i,3} + F_{13}N_{i,2} & F_{22}N_{i,3} + F_{23}N_{i,2} & F_{32}N_{i,3} + F_{33}N_{i,2} \\ F_{11}N_{i,3} + F_{13}N_{i,1} & F_{21}N_{i,3} + F_{23}N_{i,1} & F_{31}N_{i,3} + F_{33}N_{i,1} \end{bmatrix} \quad (4.99)$$

donde los términos $N_{i,k}$ se han definido anteriormente en (4.93). Sustituyendo (4.98) en el segundo sumando de (4.87) se obtiene la expresión:

$$\int_{\Omega_0} (\delta \mathbf{E} : \mathbb{C} : \Delta \mathbf{E}) \, dV = \bigcup_{e=1}^{n_e} \sum_{i=1}^n \sum_{k=1}^n (\delta \mathbf{u})_i^T \left(\int_{\Omega_e} \mathbf{B}_{Li}^T \mathbf{D} \mathbf{B}_{Lk} \, dV \right) \Delta \mathbf{u}_k \quad (4.100)$$

que se aplica a la totalidad del medio discretizado. \mathbf{D} es la forma matricial obtenida a partir de \mathbb{C} (4.68). Juntando (4.95) y (4.100), la discretización de la formulación débil linealizada del principio de los trabajos virtuales resulta:

$$\int_{\Omega_0} [\text{Grad} \delta \mathbf{u} : \text{Grad} \Delta \mathbf{u} \cdot \mathbf{S} + \delta \mathbf{E} : \mathbb{C} : \Delta \mathbf{E}] \, dV = \bigcup_{e=1}^{n_e} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (\delta \mathbf{u})_i^T \mathbf{K}_{T,ij} \Delta \mathbf{u}_j$$

donde la matriz $\mathbf{K}_{T,ik}$ es la denominada *matriz tangente*:

$$\mathbf{K}_{T,ij} = \int_{\Omega_e} [(\nabla N_i)^T \mathbf{S}_e (\nabla N_j) + \mathbf{B}_{Li}^T \mathbf{D} \mathbf{B}_{Lj}] \, dV$$

que está relacionada con la combinación (i, j) para los nodos de un mismo elemento finito Ω_e . Siguiendo esta notación, se trata de una submatriz 3×3 , puesto que cada nodo tiene 3 grados de libertad. Así pues, la matriz tangente $\mathbf{K}_{T,e}$ para un elemento dado con n nodos es de tamaño $(n \cdot 3) \times (n \cdot 3)$.

4.5 Enfoques de la simulación mamaria

A tenor de la revisión bibliográfica realizada — véase el el Capítulo 3 — las simulaciones en biomecánica de la mama pueden agruparse en tres tipos distintos, correspondientes a otros tantos enfoques (Pathmanathan y otros, 2004):

- *Problema de contacto*. Este problema se aborda en los capítulos 5 y 6 para simular una mamografía. A diferencia del problema directo, descrito en el _____

punto siguiente, se desconoce a priori qué parte de la mama estará en contacto con las placas de compresión, lo que se traduce en una indeterminación de las condiciones de contorno.

- *Problema directo.* Se trata de un problema elástico estándar, y consiste en aplicar un conjunto de fuerzas conocidas sobre la configuración de referencia de la mama — en ausencia de tensiones iniciales y con unas condiciones de contorno prefijadas — para obtener una nueva configuración deformada. Este enfoque se realiza en los capítulos 7 y 8 para simular una mamoplastia de aumento.
- *Problema inverso.* El tercero de los enfoques, ya descrito en el Capítulo 3, no se aborda en la presente tesis doctoral.

PARTE II

Simulación de mamografías

Capítulo 5

Modelo de cálculo para la simulación de mamografías

Las estructuras orgánicas presentan bioformas complejas de difícil asimilación a las piezas prismáticas habituales en ingeniería. En el caso de la mama, la obtención de un modelo numérico resulta especialmente compleja. En este capítulo se describe la obtención de un modelo de elementos finitos de la mama con el cual simular un caso clínico real de compresión mamográfica. La metodología seguida comprende dos partes diferenciadas: obtención de la geometría base y generación de la malla del modelo numérico.

5.1 Descripción del caso clínico

El caso clínico escogido para la simulación de la mamografía corresponde a una mujer blanca europea de 51 años, postmenopáusica, aquejada de una masa dolorosa en la mama izquierda. Tras una inspección por palpación, se detectó la presencia de un nódulo de unos 2 cm adherido a los planos profundos del cuadrante inferior izquierdo de la mama izquierda.

Se realizó una mamografía que confirmó la exploración física inicial. La densidad del nódulo y su contorno irregular (Figura 5.1) sugirieron que se trataba de una masa maligna, citándose a la paciente a los pocos días para someterse a una ecografía y a una biopsia. La ecografía reveló un nódulo de $2,2 \times 2,0$ cm, que se clasificó como BIRADS 4 (probablemente maligno). La biopsia se realizó por punción mediante aguja, y la posterior anatomía patológica confirmó el hallazgo ecográfico. La paciente se sometió a exploración mediante RM. Se obtuvieron varias series de tomografías axiales, sagitales y coronales con supresión de grasa tras la administración de gadolinio intravenoso (Figura 5.2). Se reveló la presencia de una lesión

maligna de $2,7 \times 2,2 \times 2,5$ cm en las direcciones ML, CC y AP respectivamente, clasificada como carcinoma ductal infiltrante de grado 3.

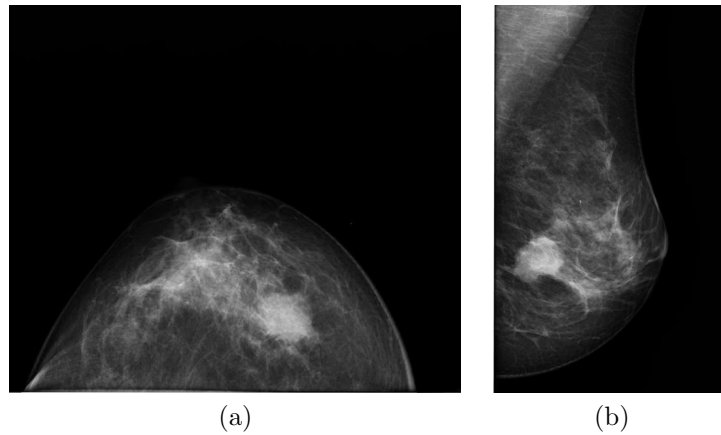


Figura 5.1: Mamogramas de la paciente, en los que se distingue claramente el nódulo maligno al tener una mayor densidad que el tejido circundante. (a) Mamograma CC. (b) Mamograma MLO.

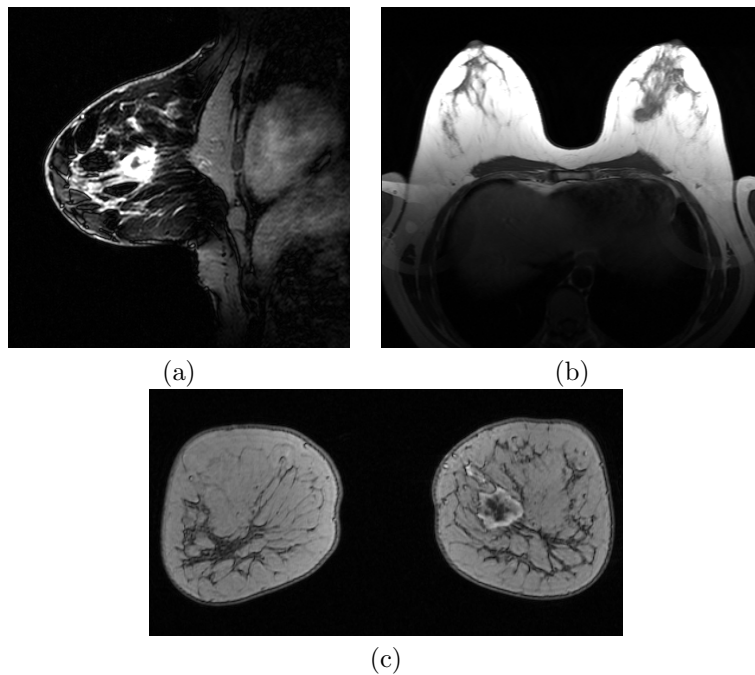


Figura 5.2: Tomografías RM de la paciente, en las que se aprecia por contraste el nódulo maligno. (a) Corte sagital. (b) Corte axial. (c) Corte coronal.

5.2 Obtención de la geometría base

La *geometría base* es el modelo *geométrico* tridimensional que permite la generación de un modelo numérico de elementos finitos.

A partir de las tomografías RM del caso descrito en la sección 5.1, la obtención de la geometría base de la mama afectada de un tumor consta de dos fases:

1. Tratamiento de las tomografías.
2. Reconstrucción tridimensional.

5.2.1 Tratamiento de las tomografías

Las tomografías RM se adquirieron mediante un escáner Siemens-Symphony Maestro de 1,5 T. Las imágenes se almacenaron en formato DICOM¹, un estándar mundial concebido especialmente para intercambiar los datos de una paciente con independencia de la plataforma informática empleada para su visualización. Cada archivo en formato DICOM contiene tanto información de la propia imagen (resolución, tamaño, etc.) como información relativa a la fecha, el lugar y el especialista que llevó a cabo el estudio, los datos personales y la historia clínica de la paciente².

Sin embargo, el formato DICOM no almacena información geométrica que resulte de utilidad para la obtención de la geometría base tridimensional — como radios de curvatura, dimensiones relativas, referencias geométricas, etc. —, luego es necesario realizar sobre las tomografías una serie de operaciones previas de tratamiento:

1. Fusión.
2. Alineación.
3. Apilado.
4. Segmentación.

Fusión

De la paciente objeto de este estudio se obtuvieron 11 series de tomografías sagitales, axiales y coronales, con un total de 848 imágenes. Las propiedades de las imágenes (centro, resolución, orientación, tamaño de píxel y valor de contraste) variaron de una serie a otra. La razón reside en la necesidad de identificar la masa sospechosa de la mama, por lo cual el técnico autor del estudio varía los parámetros

¹*Digital Imaging and COmmunication in Medicine.*

²De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD), los datos de la paciente se emplean de forma anónima en la presente tesis tras obtener su consentimiento informado.

de adquisición de imágenes. De este modo, es necesaria la *fusión*³ de las mismas, lo que se realiza de forma automática con el software comercial MIMICS 10.01 (Materialise, 2006), resultando en una única serie de 352 imágenes con una resolución de 512×320 píxeles en el plano, un tamaño de píxel de $0,664 \times 0,664$ mm y una separación entre imágenes de 1,4 mm.

Alineación y apilado

Estas dos operaciones se realizan al mismo tiempo y de forma automática, una vez cargadas en el software MIMICS 10.01 (Figura 5.3).

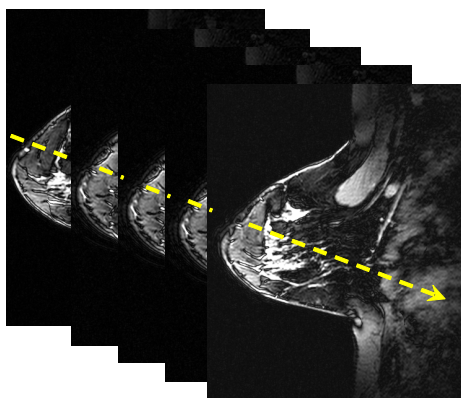


Figura 5.3: Esquema de alineación y apilado de las tomografías.

La *alineación* de una serie de tomografías se hace respecto a un sistema cartesiano común, de manera que cada imagen guarde una continuidad, anatómicamente consistente, con las inmediatamente adyacentes.

El *apilado* es la superposición ordenada de las tomografías alineadas. Al especificar la distancia entre imágenes, cada píxel plano se convierte en un *vóxel*, un *píxel cúbico* que contiene información tridimensional de esa porción de la imagen, lo que permite reconstruir la geometría base.

Segmentación

En el contexto de la presente tesis doctoral, se conoce como *segmentación* al proceso de separar los tejidos mamarios en una misma tomografía, diferenciando especialmente los tejidos sanos de aquellos en estado patológico. La segmentación precisa de cierto grado de conocimientos radiológicos y anatómicos, así como de ciertos elementos subjetivos de juicio que atañen fundamentalmente a la delimi-

³Esta fusión de imágenes no tiene nada que ver con la que se explica en el apartado 3.2.3.

tación de los contornos tisulares. Los problemas que pueden aparecer son de dos tipos:

- El *ruido* de las tomografías por causas diversas: los movimientos involuntarios de la paciente, las características de la imagen, etc.
- La presencia de *artefactos* en la imagen. Se trata de objetos ajenos a los tejidos que, inevitablemente, aparecen en una tomografía durante el proceso de adquisición — véase por ejemplo (Rathnayaka y otros, 2012) —.
- El hecho que durante la segmentación haya de realizarse una correspondencia intramodal de tomografías obtenidas en diversos planos.

En trabajos previos sobre el hueso trabecular se desarrollaron algoritmos automatizados para convertir directamente cada vóxel tomográfico en un elemento finito hexaédrico (Van Rietbergen y otros, 1996). Sin embargo, la geometría del modelo numérico resultante se caracterizaba por ser demasiado abrupta, comprometiendo tanto la biofidelidad del modelo como los resultados de las simulaciones. Para el caso de tejidos de geometría compleja y extensión variable — como los tumores mamarios — la segmentación manual puede resultar todavía más dificultosa⁴.

En la actualidad, existen paquetes informáticos para segmentar automáticamente los tejidos a partir de *valores umbral* de la escala de grises de la tomografía. Para la segmentación de los tejidos mamarios en el presente caso clínico se emplea nuevamente el paquete MIMICS 10.01. Sin embargo, este software está optimizado para trabajar con la escala de grises de tomografías TAC (véase la sección 7.3.1). Para la segmentación de los tejidos mamarios en las tomografías RM resulta necesaria una buena parte de segmentación manual. A este respecto, el proceso seguido consiste en:

1. Segmentación de los tejidos mamarios del resto de estructuras y artefactos (Figura 5.4a).
2. Segmentación *bruta* del tumor, visible en 40 imágenes de las vistas axial (Figura 5.4b) y sagital, y en 18 tomografías de la vista coronal.
3. Segmentación *refinada* del tumor (Figura 5.4c). El volumen del tumor se calcula en 7706 mm^3 , un valor muy similar al reportado en la historia clínica.
4. Sustracción booleana de los resultados de las segmentaciones realizadas en los puntos 1 y 3, conservando solamente la mama izquierda (Figura 5.4d).
5. Generación de un modelo tridimensional de los tejidos sanos circundantes al tumor (Figuras 5.4e-f).

⁴Se han propuesto técnicas probabilísticas con las que, partiendo de las propiedades de la tomografía, se extraen los píxeles con mayor probabilidad de pertenecer a la región afectada por un tumor (Foo y otros, 2011).

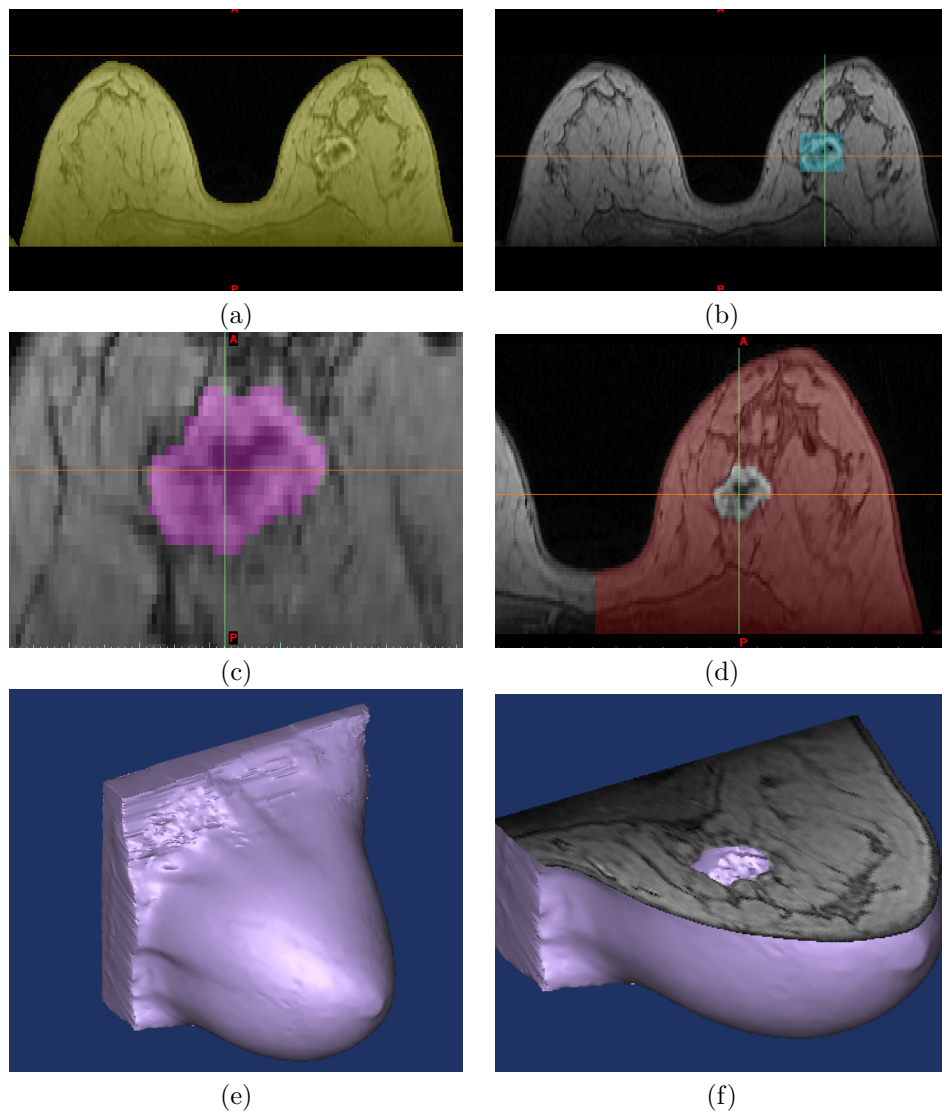


Figura 5.4: Segmentación y generación de la geometría base de la mama a partir de tomografías RM. (a) Tejidos mamarios sanos. Segmentación del tumor: (b) bruta y (c) refinada. (d) Tejidos sanos de la mama izquierda. (e) Modelo tridimensional de la mama, donde se aprecia en (f) el hueco ocupado por el tumor.

5.2.2 Reconstrucción tridimensional

Una vez realizada la segmentación de la mama, el modelo de la Figura 5.4e se exporta al formato STL⁵. Para la reconstrucción tridimensional se exigieron los requisitos de continuidad y suavidad de las superficies *externas* de la mama y del tumor, obteniendo una geometría base de gran detalle anatómico (Figura 5.5).

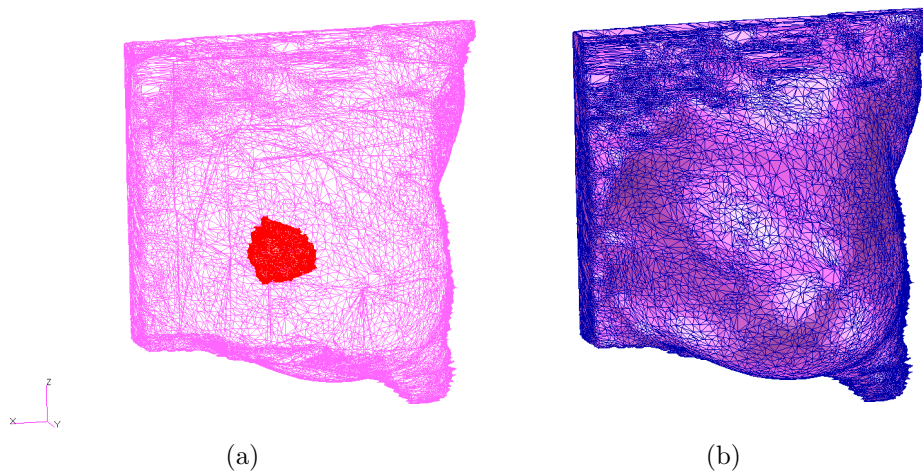


Figura 5.5: Reconstrucción tridimensional de la geometría base. (a) Vista alámbrica de las superficies externas STL de la mama (rosa) y del tumor (roja). (b) Vista renderizada de la superficie exterior de la mama.

5.3 Generación del modelo de elementos finitos

5.3.1 Aspectos previos

La *calidad* de la malla del modelo numérico de elementos finitos de la mama se determina por el grado de cumplimiento de los siguientes *requisitos*:

- *Continuidad* C^0 , para que las superficies sean conexas y de transición suave.
- *Biofidelidad* geométrica y anatómica con la mama de la paciente.
- *Regularidad* de los elementos que la constituyen, evitando la aparición de elementos distorsionados que puedan ocasionar problemas numéricos.

⁵STL, o *Standard Tessellation Language*, es un formato estándar creado principalmente para el prototipado rápido, que almacena información relativa a la superficie externa de un objeto sólido, que se interpreta como una *teselación* o conjunto de triángulos interconectados en forma de malla. Los datos sobre posiciones y conectividades de los nodos de los triángulos se guardan en un fichero de extensión *.stl* que, al tratarse de un archivo de texto ASCII, resulta de fácil lectura e intercambio entre distintos paquetes informáticos gráficos o de simulación.

En el modelado mediante elementos finitos, los requisitos de calidad quedan determinados con la elección tanto del *tamaño de malla* como del *tipo de elementos*. Estos aspectos están condicionados por la naturaleza del problema a simular.

El *tamaño de malla* es el número de elementos que la integran, y debe adecuarse al comportamiento previsto del modelo. Durante una mamografía, la mama experimenta grandes deformaciones, luego el modelo debe tener un número elevado de elementos para evitar su bloqueo volumétrico o su distorsión excesiva, lo que daría lugar a errores durante el análisis o a resultados posiblemente erróneos en caso de alcanzarse la convergencia. Pese a esto, el tamaño de la malla está limitado en términos de tiempo computacional y de potencia de cálculo disponible.

En cuanto al *tipo* de elementos, se reabre la disyuntiva habitual en Biomecánica acerca del empleo de elementos tetraédricos o hexaédricos, cuyas ventajas e inconvenientes están extensamente reportados en la literatura⁶. Si bien los elementos tetraédricos se adaptan mejor a las geometrías complejas, resultan excesivamente rígidos y corren el riesgo de bloquearse volumétricamente durante los análisis, lo que es un problema especialmente grave en la simulación de medios cuasi-incompresibles⁷. Además, para cada geometría de elementos finitos se puede optar por formulaciones lineales o cuadráticas — atendiendo al número de nodos existentes — requiriendo estas últimas de un mayor coste computacional.

Finalmente, a tenor de todos estos factores y dadas la geometría de la mama y del tipo de simulación — un problema de contacto, detallado a lo largo del Capítulo 6 — se escogen elementos tetraédricos de 4 nodos para representar los tejidos mamarios. Se descarta el empleo de elementos tetraédricos de orden superior para soslayar sobrecostes en tiempo computacional.

5.3.2 Mallado de la geometría base

Además de los factores expuestos en el apartado 5.3.1, la calidad de la malla está muy condicionada por el grado de refinamiento de la geometría base. Si la triangulación de las superficies STL fuese lo suficientemente regular, podría emplearse el software adecuado⁸ para convertir directamente cada triángulo en un elemento finito de la misma geometría como paso previo a la generación de una malla de tetraedros. Sin embargo, en la Figura 5.5 se constata que la teselación de la geometría base presenta triángulos muy dispares, así como zonas de degeneración. Por estos motivos, se procede al *remallado* de las superficies STL con elementos finitos triangulares, con el fin de obtener unas superficies constituidas por mallas regulares que, a su vez, permitan generar elementos tetraédricos de aspecto regular. Este proceso se ilustra en la Figura 5.6.

⁶Entre otros, (Benzley y otros, 1995) (Ramos y Simões, 2006) y (Tadepalli y otros, 2011).

⁷Han y colaboradores emplearon una formulación específica para prevenir el bloqueo volumétrico de los tetraedros en simulaciones de la mama (Han y otros, 2012).

⁸Por ejemplo, Harpoon (Sharc, 2007).

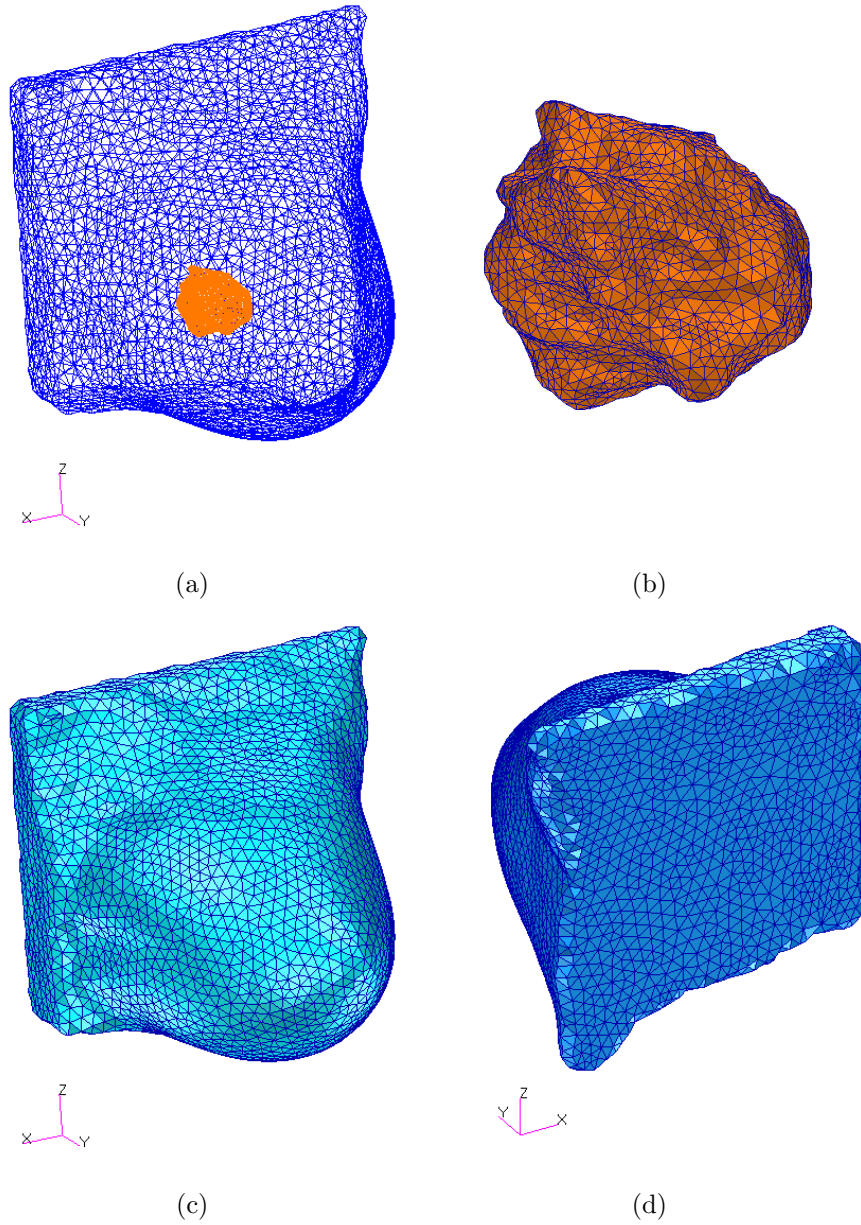


Figura 5.6: Remallado de la geometría base y generación de la malla sólida. (a) Vista alámbrica de la malla de elementos triangulares de las superficies externas de la mama (azul) y del tumor (naranja). (b) Mallado sólido del tumor con elementos tetraédricos. Mallado sólido de la mama con elementos tetraédricos: (c) vista anterior y (d) vista posterior.

El remallado se realiza mediante el paquete comercial de modelado y simulación numérica MSC.PATRAN 2006r1 (MSC Software Corporation, 2006). Tras importar las superficies STL, se generan a partir de las mismas unas superficies isomalladas de buena calidad⁹, empleando elementos finitos triangulares de 3 nodos con un tamaño medio de elemento de 6 mm (Figura 5.6a).

Una vez malladas las superficies externas de la mama y el tumor, mediante las herramientas disponibles en MSC.PATRAN se obtienen las siguientes mallas *sólidas* de elementos tetraédricos:

1. Una malla pequeña, encerrada por la superficie externa del tumor (Figura 5.6b).
2. Una malla más extensa, comprendida entre las citadas superficies externas (Figuras 5.6c y 5.6d).

Al igual que en muchos trabajos citados en el Capítulo 3, se asume que los tejidos mamarios son homogéneos para obtener un modelo lo más simplificado posible con vistas a futuras aplicaciones en fase clínica. Por lo tanto, la malla de tetraedros comprendida entre las superficies externas de la mama y del tumor pasa a representar el denominado *complejo grasa-parénquima mamario*, que se describe con más detalle en el Capítulo 6.

Los elementos triangulares de la malla de la superficie externa de la mama (Figura 5.6a) se conservan en el modelo para representar la piel, prescindiéndose de los elementos triangulares del perímetro del tumor por carecer de relevancia. La Tabla 5.1 resume las características del modelo.

REGIÓN	ENTIDAD	NÚMERO
MODELO	Nodos	12186
COMPLEJO GRASA-PARÉNQUIMA MAMARIO	C3D4H Nodos	49291 5802
TUMOR	C3D4H Nodos	3934 1969
PIEL	M3D3 Nodos	6210 3107

Tabla 5.1: Resumen del modelo numérico para la simulación de la mamografía.

En la segunda columna de la Tabla 5.1 se indica el tipo de elemento finito empleado para cada región según la designación de ABAQUS v6.9 (Simulia, 2005), el software de cálculo empleado como procesador de las simulaciones. C3D4H es un tipo de

⁹Un parámetro que cuantifica la calidad de una malla de elementos finitos triangulares es la desviación porcentual de la forma de cada uno con respecto a la de un triángulo equilátero.

elemento tetraédrico que admite una formulación mixta o *híbrida* (designada por la letra H), con la que se previenen eventuales bloqueos volumétricos del modelo a causa de su gran deformabilidad (véase el apartado 4.4.2). En los elementos triangulares que representan la piel, M3D3 indica que su comportamiento es de tipo membrana. El tamaño medio de arista de los tetraedros es de 5,5 mm.

5.4 Discretización de los mamogramas

En el marco de la simulación de la mamografía, para tratar de forma numérica los resultados del modelo y poder rastrear la posición del tumor en los mamogramas de la paciente — véase el Capítulo 6 — se describe a continuación el proceso de *discretización* de los mismos. Las operaciones realizadas permiten la generación, para las direcciones CC y MLO, del correspondiente *mamograma (real) discretizado*, lo que ilustra en las figuras 5.7 y 5.8, respectivamente.

Los mamogramas de la paciente (véase el apartado 5.1) se obtuvieron mediante un dispositivo Konica Minolta con una exposición relativa a los rayos X de valor 238, y se almacenaron en soporte digital en formato DICOM. Según la información de las imágenes, la resolución de los mamogramas es de 4014×5416 píxeles, con un tamaño de píxel de $0,04375 \times 0,04375$ mm². Con estos datos es posible reconstruir los mamogramas con el software MIMICS 10.01 (Figura 5.7a y Figura 5.8a) de forma similar a la descrita para la generación de la geometría base (apartado 5.2).

La primera operación a realizar consiste en segmentar el tumor del tejido sano circundante, así como eliminar los artefactos de cada imagen (Figura 5.7b y Figura 5.8b), para después crear polilíneas de forma automática en los contornos segmentados (Figura 5.7c y Figura 5.8c). Como el aspecto de las polilíneas es demasiado serrado, ya que siguen el contorno de los píxeles de las imágenes, se procede a su suavizado para que el perfil de las imágenes sea similar al contorno del modelo numérico tridimensional. Con este fin, las polilíneas se exportan al software gráfico RHINOCEROS 3.0 (McNeel, 2003), y se ajusta un spline cúbico a cada contorno. Esto permite la generación posterior de una superficie plana comprendida entre los contornos suavizados de la mama y del tumor (Figura 5.7d y Figura 5.8d).

La superficie plana generada a partir de cada mamograma se exporta en formato STL al software de elementos finitos MSC.PATRAN 2006r1, donde se procede a su remallado mediante elementos finitos triangulares de 3 nodos, empleándose un tamaño medio de elemento de 1 mm. La malla resultante es muy densa, con elementos de aspecto prácticamente equilátero que se ajustan a la geometría de cada mamograma (Figura 5.7e y Figura 5.9). El número de entidades — nodos y elementos — de cada mamograma discretizado se resume en la Tabla 5.2. En ambos mamogramas discretizados, solo son de interés los nodos de los contornos de la mama y del tumor, como se pondrá de manifiesto en el Capítulo 6.

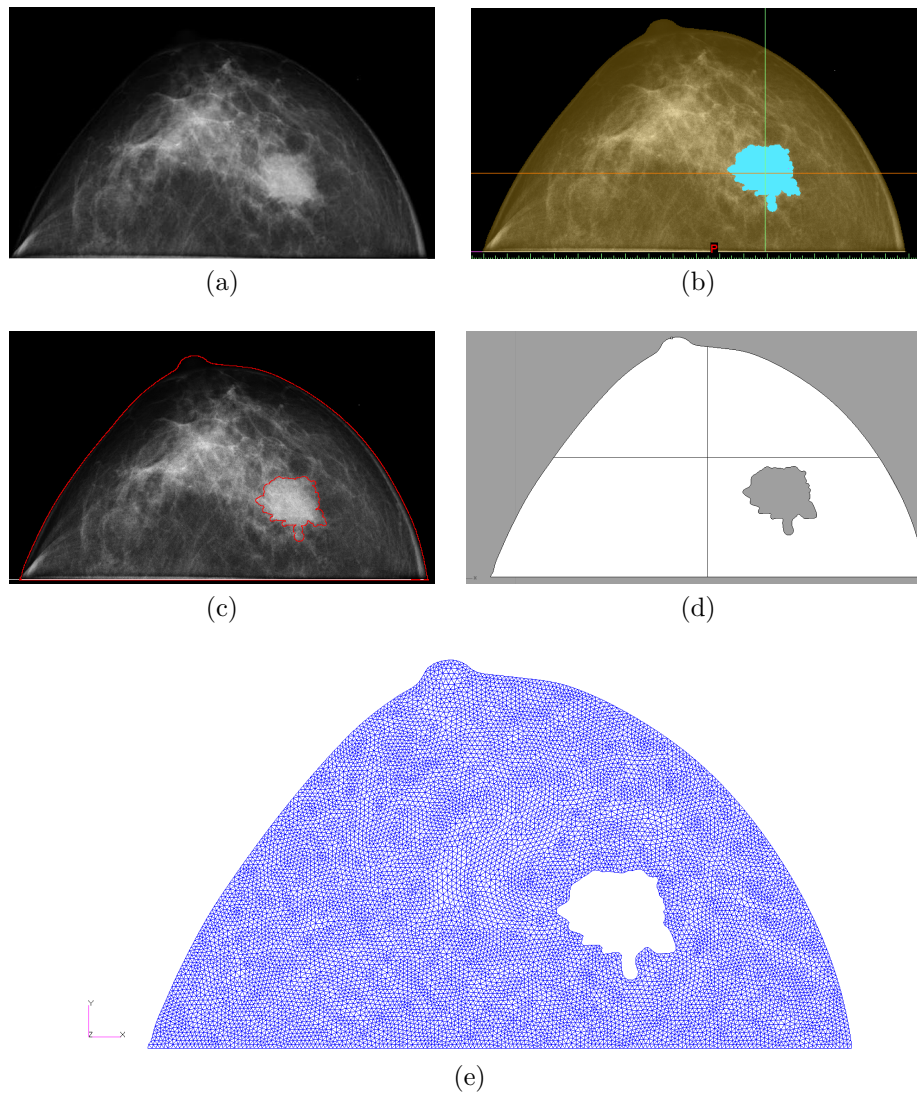


Figura 5.7: Discretización del mamograma CC. (a) Mamograma CC. (b) Segmentación de los tejidos. (c) Generación de polilíneas en los contornos de la mama y del tumor. (d) Suavizado de los contornos y generación de una superficie plana encerrada entre ellos. (e) Mamograma discretizado CC.

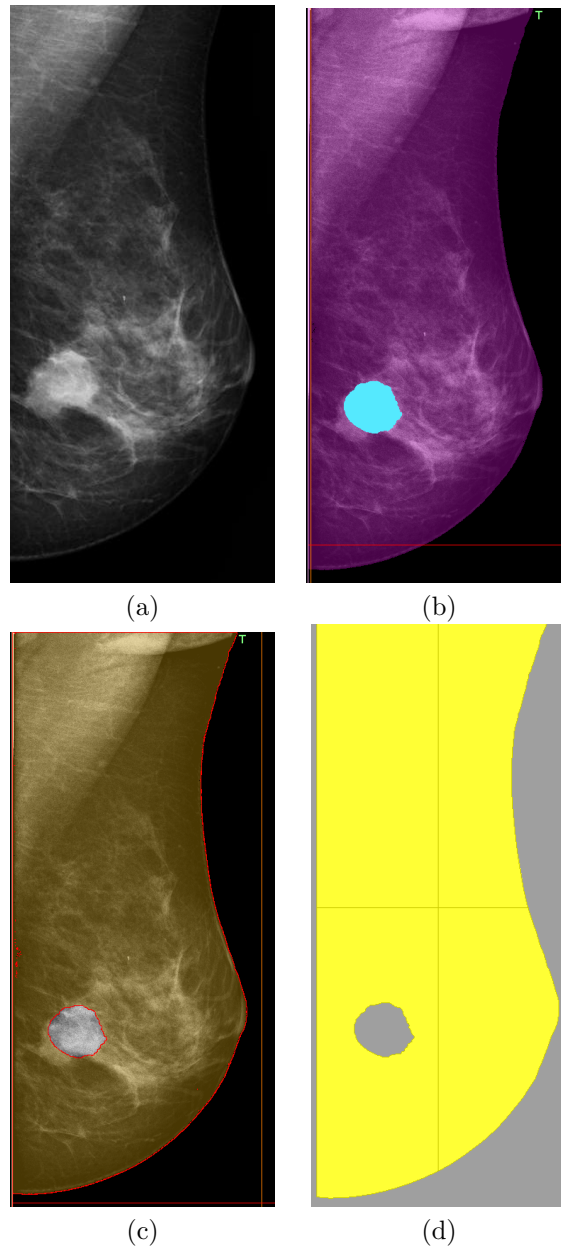


Figura 5.8: Discretización del mamograma MLO. (a) Mamograma MLO. (b) Segmentación de los tejidos. (c) Generación de polilíneas en los contornos de la mama y del tumor. (d) Suavizado de los contornos y generación de una superficie plana encerrada entre ellos.

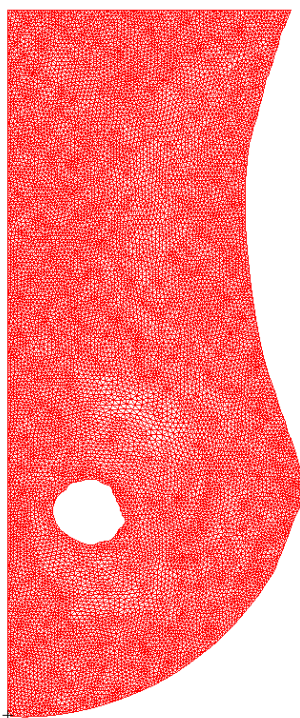


Figura 5.9: Mamograma discretizado MLO.

MAMOGRAMA DISCRETIZADO	ENTIDAD	NÚMERO
CC	Nodos	11042
	Elementos	21516
MLO	Nodos	14087
	Elementos	27540

Tabla 5.2: Resumen de los mamogramas discretizados.

Capítulo 6

Rastreo de tumores en mamogramas

En este capítulo se simula la práctica clínica de la mamografía a partir del modelo computerizado de una paciente, descrito en el Capítulo 5. Se plantea un marco metodológico de simulación, y se pone especial énfasis en las características del modelo, el problema de contacto y la cinética de carga para cada las direcciones de compresión CC y MLO. Finalmente, se rastrea la posición del tumor en la mama a partir de los resultados de las simulaciones.

6.1 Planteamiento metodológico de las simulaciones

6.1.1 Mamografía en fase clínica

La exploración de la mama mediante mamografía se realiza con un dispositivo denominado *mamógrafo* (Figura 6.1). La aplicación de esta técnica en fase clínica consiste en realizar compresiones mamográficas en las direcciones CC y MLO — véase la sección 2.6.5 —.

Para la compresión CC, la paciente se sitúa de pie junto al mamógrafo, con el torso desnudo, de modo que la mama a explorar permanezca apoyada y en reposo sobre la placa inferior del dispositivo. Por lo general — ya que depende del modelo de mamógrafo — esta placa permanece fija durante toda la exploración, mientras que la placa superior desciende hasta comprimir la mama con el grado requerido. A continuación, un haz de rayos X surge de la parte superior del mamógrafo, atraviesa la placa superior — normalmente de metacrilato —, irradia la mama e impresiona una película situada bajo la placa inferior, de cuyo revelado se obtiene la imagen

plana conocida como *mamograma*. Una vez finalizado este procedimiento, la placa superior asciende hasta su posición inicial.

Para realizar la compresión en la dirección MLO, el cabezal de las placas compresoras gira 45° alrededor de un eje paralelo al suelo (Figura 6.1). A continuación, se le pide a la paciente que apoye la mama y el brazo de ese mismo lado sobre la placa inferior. Se repite la compresión para obtener el mamograma en esa dirección.

La compresión en cada dirección debe ser lo suficiente elevada para que el mamograma muestre una distribución clara de los tejidos internos de la mama, permitiendo la identificación de una eventual masa sospechosa. La compresión, en la medida de lo posible, no debe causar dolor o incomodidad en exceso en la paciente.



Figura 6.1: Mamógrafo (modelo de SIEMENS).

6.1.2 Metodología de simulación

La metodología de simulación propuesta se ilustra en la Figura 6.2, y comprende principalmente las siguientes etapas:

1. Obtención de los mamogramas en las direcciones CC (1.1) y MLO (1.2).
2. A partir del modelo numérico tridimensional de la paciente (véase el Capítulo 5) se simulan las compresiones mamográficas y se generan sendos *mamogramas virtuales* por proyección de la configuración deformada del modelo en los planos perpendiculares a las direcciones CC (2.1) y MLO (2.2).
3. Se compara cada mamograma virtual con su correspondiente *mamograma real discretizado* (3.1 y 3.2) obtenidos según lo descrito en la sección 5.4.

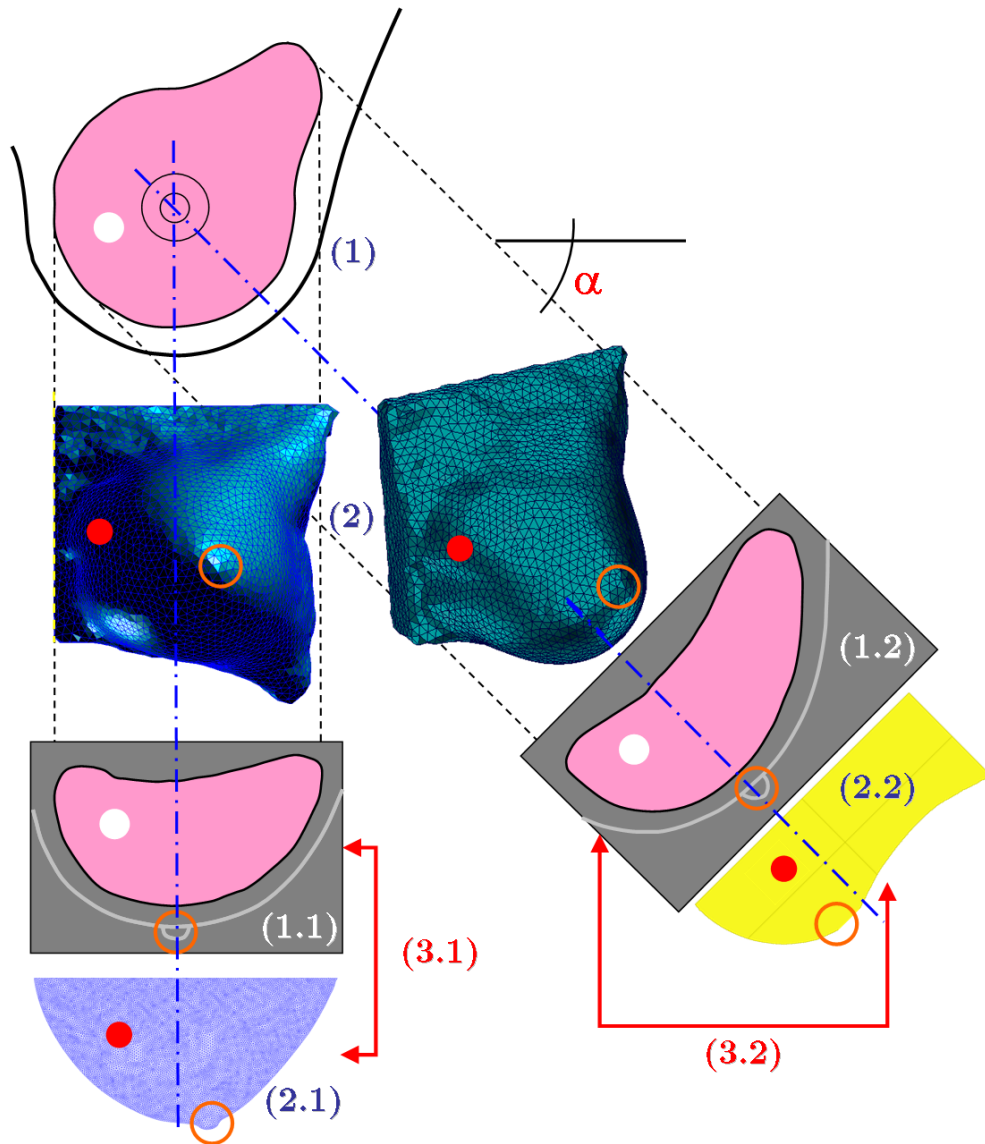


Figura 6.2: Esquema de la metodología propuesta para la simulación de una mamografía. Se muestran los tejidos internos de la mama (rosa) y el tumor (círculos blancos en los mamogramas reales discretizados y círculos rojos en el modelo numérico y en los mamogramas virtuales). El círculo naranja corresponde al pezón en el modelo y en los mamogramas.

Para ambas direcciones de compresión, la comparación del mamograma real discretizado con su correspondiente mamograma virtual se lleva a cabo tras alinearlos de manera conveniente — lo que se representa mediante las líneas azules de trazo y punto de la Figura 6.2 —. La alineación, a su vez, se basa en el pezón, en tanto que resulta ser fácilmente identificable y tiene su correspondiente *marcador nodal* en el modelo numérico y en los mamogramas.

Con los resultados obtenidos se pretende:

1. Rastrear la posición del tumor en los mamogramas.
2. Validar el modelo numérico de la paciente para simular las mamografías.

6.2 Cinética de carga

Se describe la cinética de carga aplicada al modelo numérico para simular las compresiones mamográficas en las direcciones CC y MLO.

6.2.1 Compresión CC

La simulación de la compresión mamográfica en la dirección CC se realiza sobre el modelo de la Figura 6.3, y se ilustra en la Figura 6.4.

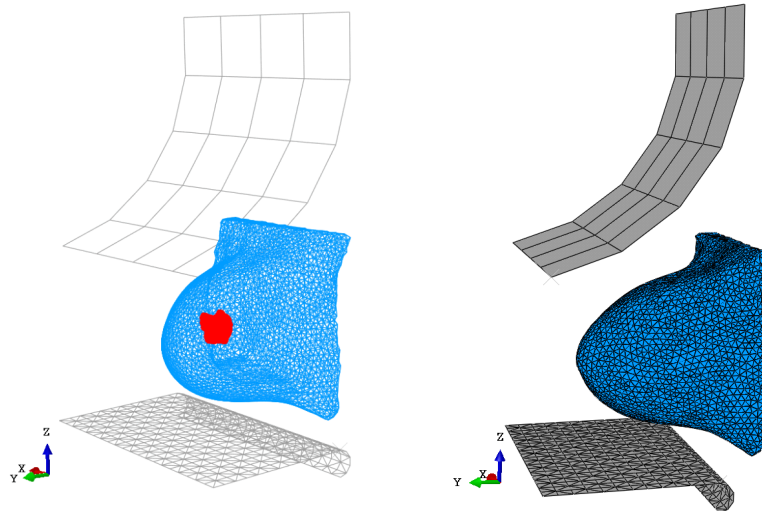


Figura 6.3: Modelo para la simulación de la compresión CC. En la vista alámbrica (izquierda) se ha resaltado en rojo la presencia del tumor.

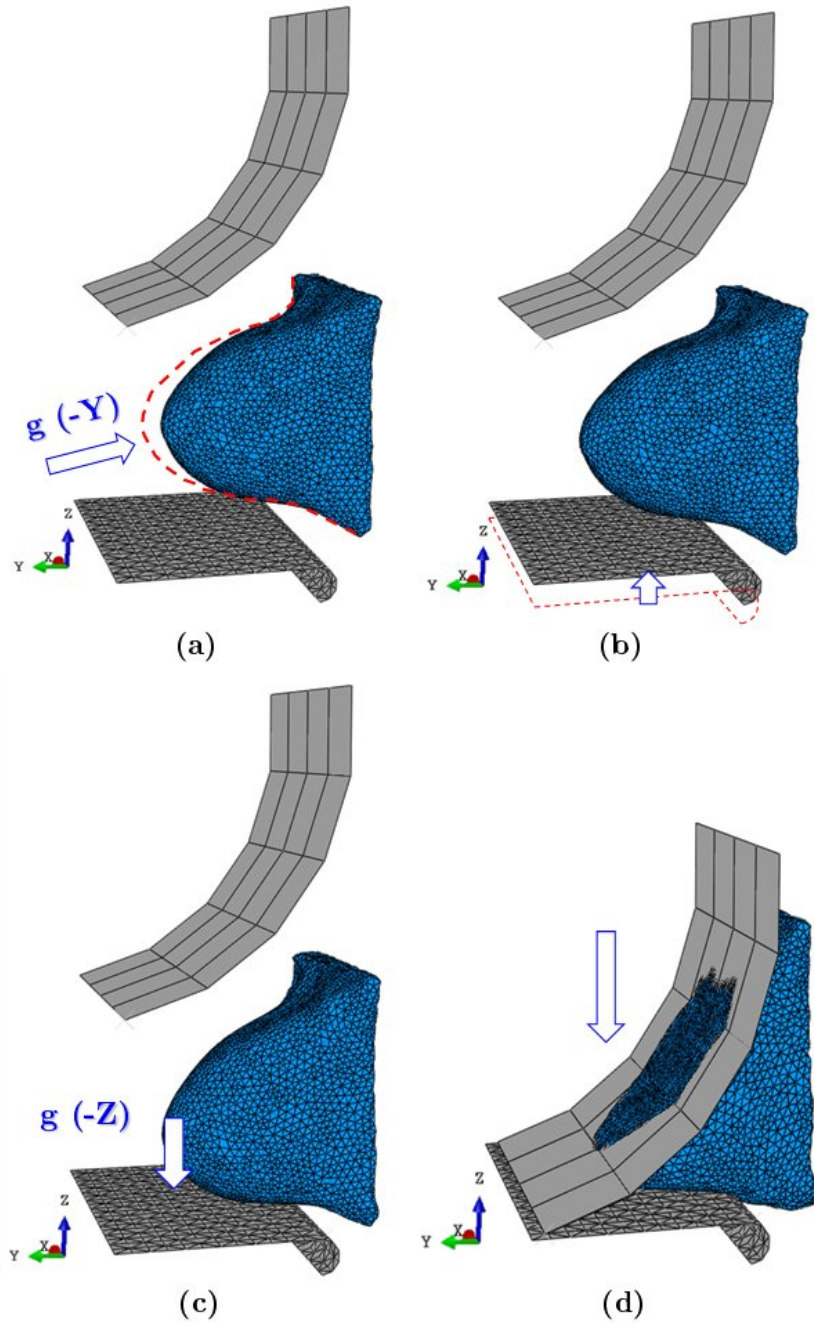


Figura 6.4: Esquema de la cinética de carga para la simulación de la mamografía en la dirección de compresión CC.

La *configuración inicial* del modelo numérico corresponde a la mama sometida a la acción gravitatoria en la dirección +Y (Figura 6.3), puesto que el modelo se ha obtenido a partir de tomografías RM, con las mamas colgando hacia abajo en el resonador (véase la sección 5.1).

En primer lugar, se simula la colocación de la paciente con respecto al mamógrafo, según lo expuesto en la sección 6.1.1, mediante:

1. Acción gravitatoria en dirección -Y (Figura 6.4a) para contrarrestar la deformación de la configuración inicial del modelo.
2. Elevación de la placa compresora inferior hasta contactar con la parte inferior de la mama (Figura 6.4b). La placa inferior, que queda regulada de este modo según la altura de la paciente y la forma de la mama, permanecerá fija en esta posición durante el resto del proceso.
3. Acción gravitatoria en dirección -Z (Figura 6.4c), con lo que la mama apoya completamente sobre la placa compresora inferior.

En segundo lugar se simula la compresión mamográfica propiamente dicha, haciendo descender la placa superior hasta alcanzar el grado de compresión adecuado sobre el modelo de la mama (Figura 6.4d).

6.2.2 Compresión MLO

La compresión en la dirección MLO se simula de un modo similar a la de la dirección CC, y emplea el mismo modelo numérico (Figura 6.3). No obstante, para que esta nueva simulación sea acorde con la práctica clínica, se modifican sensiblemente tanto el modelo — que toma el aspecto de la Figura 6.5 — como la cinética de carga (Figura 6.6).

Para simular la colocación de la paciente con respecto al mamógrafo, se realizan en primer lugar una serie de operaciones sobre el modelo numérico distintas a las efectuadas para la simulación de la compresión CC:

1. Rotación del modelo.

En la práctica clínica, la paciente permanece erguida junto al mamógrafo durante la compresión CC. Para la compresión MLO, las placas compresoras rotan 45° , pero la paciente permanece en la misma posición — obviando un cierto giro sobre sí misma para acomodar su posición a la del mamógrafo —. No obstante, a efectos de simular la compresión MLO se procede a la inversa: *es el modelo numérico el que rota alrededor del eje Y con respecto a las placas* — véase el triedro de referencia en las figuras 6.3 y 6.4 —. La placa compresora inferior, que para la compresión MLO también se mantiene fija, permanece perpendicular al eje Z y permite la generación del correspondiente mamograma en su plano.

El motivo de esta forma de proceder es de índole práctico, puesto que los algoritmos diseñados para el rastreo del tumor — consúltese el Anexo B — pueden emplearse en las simulaciones de ambas compresiones.

En la Figura 6.5 se muestra el modelo tras efectuar una rotación de 45° alrededor del eje Y. Para obtener las nuevas posiciones nodales del modelo tras la rotación, se diseña una subrutina de usuario con MATLAB 2011b (The Mathworks, 2011) denominada *Rotador*. El modelo en la nueva posición queda completamente definido considerando que las conectividades nodales de cada elemento son las mismas que en la simulación de la compresión CC.

2. Aplicación de la acción gravitatoria en dirección -Y para contrarrestar la acción gravitatoria (Figura 6.6a), del mismo modo que en la simulación de la compresión CC.
3. Posicionamiento de la placa compresora inferior hasta su posición correcta respecto de la mama (Figura 6.6b), permaneciendo en posición fija durante el resto del proceso.
4. Acción gravitatoria sobre la mama en las direcciones (-X, -Z) (Figura 6.6c), con lo que apoya parcialmente sobre la placa compresora inferior.

En segundo lugar se realiza la compresión de la mama en la dirección MLO, desplazando para ello la placa compresora superior en el sentido negativo del eje Z (Figura 6.6d).

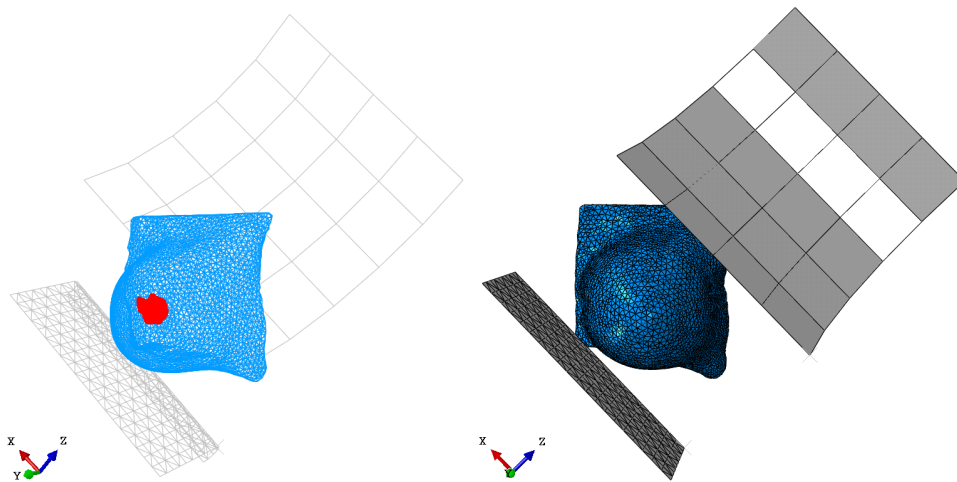


Figura 6.5: Modelo para la simulación de la compresión MLO (la orientación corresponde a la posición real de la paciente respecto del mamógrafo). En la vista alámbrica (izquierda) se ha resaltado en rojo la presencia del tumor.

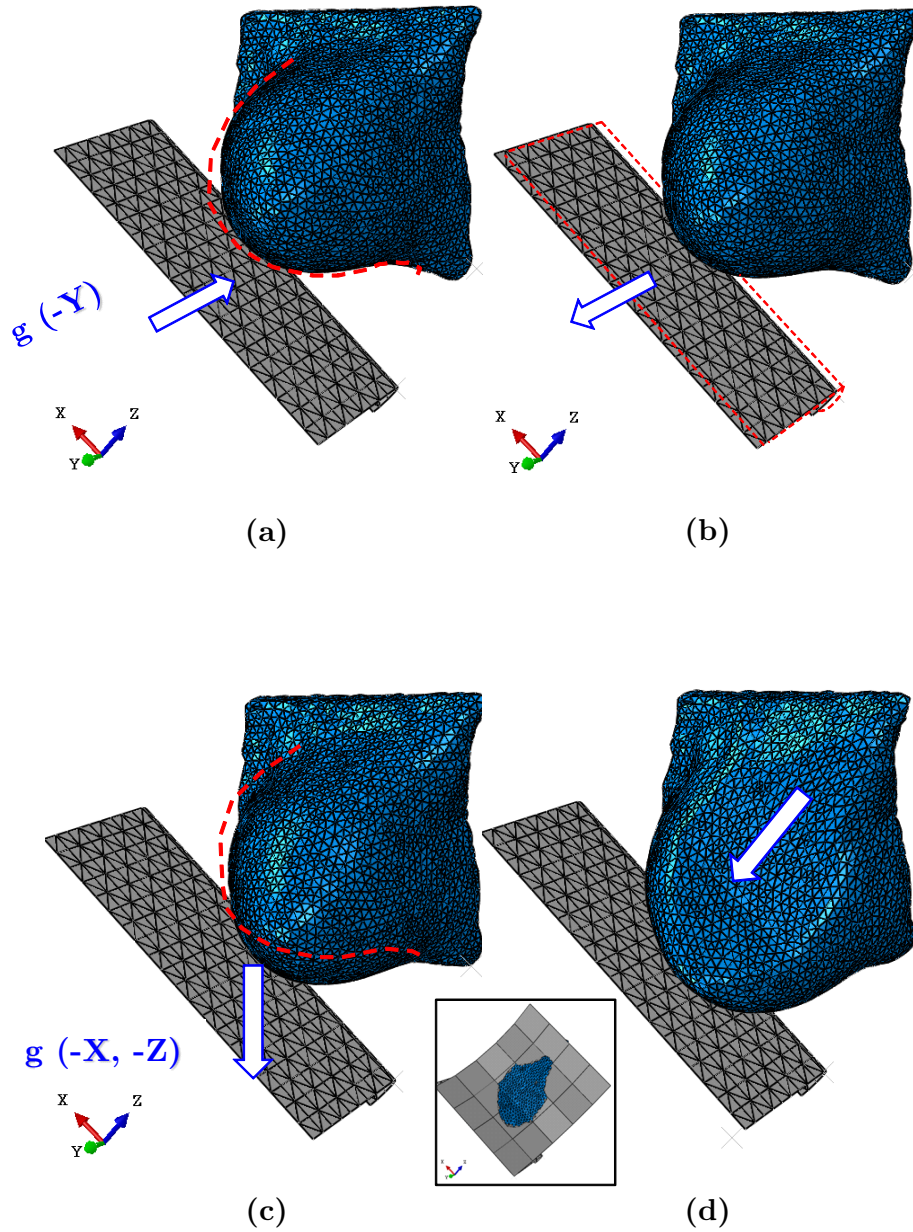


Figura 6.6: Esquema de la cinética de carga para la simulación de la mamografía en la dirección de compresión MLO (se prescinde de la placa superior, salvo en el detalle de d), para una mayor claridad).

6.3 Características del modelo

En esta sección se describen las características del modelo para efectuar las simulaciones de las compresiones mamográficas.

6.3.1 El problema de contacto

Según la metodología planteada en el apartado 6.1.2, las simulaciones de las compresiones CC y MLO consisten en un *problema de contacto* entre las placas compresoras (*cuerpos rígidos*) y la mama (*cuerpo deformable*).

El software ABAQUS v6.9 (Simulia, 2005), empleado para las simulaciones, dispone de diversos algoritmos para implementar el problema de contacto, que cuentan con un elevado número de parámetros ajustables para que el comportamiento del modelo se ajuste lo mejor posible a la realidad. Se escoge el algoritmo de contacto *general* de ABAQUS, que emplea una formulación no lineal basada en el *contacto superficie-superficie* con la posibilidad de grandes desplazamientos entre los elementos de la piel de la mama y los de las placas compresoras.

Placas compresoras

Tal y como ilustran las figuras 6.3 y 6.5, para simular las compresiones es necesario incorporar al modelo numérico nuevos elementos que representan las placas compresoras, cuya tipología pertenece a los elementos cuadriláteros de 4 nodos (designados como S4R en ABAQUS). Las entidades de las placas compresoras en el modelo numérico se reflejan en la Tabla 6.1, y la densidad de sus respectivas mallas se justifica en el apartado siguiente.

PLACA	NODOS	ELEMENTOS (S4R)	TAMAÑO DE ARISTA (mm)
SUPERIOR	30	20	$47 \pm 1,7$
INFERIOR	1035	972	$5,5 \pm 0,73$

Tabla 6.1: Entidades de las placas compresoras del modelo.

En cuanto a la geometría de las placas, caben destacar las siguientes características:

- La *placa superior* es curva, cuya tangente en la arista más alejada de la mama en dirección Y forma un ángulo de 25° con un plano paralelo al de la placa inferior. Esta geometría permite maximizar el grado de compresión de la mama que se alcanza en las simulaciones, soslayando parte de los problemas de convergencia que aparecen en las simulaciones que involucran contactos.
- La *placa inferior* es plana, con la excepción de un pliegue semicircular en su parte posterior de 1 cm de radio. La presencia de este pliegue resulta

estrictamente necesaria para evitar que la mama entre en contacto con aristas vivas, ocasionando unas tensiones locales excesivas que derivan en la no convergencia de la simulación.

Según los datos de la empresa fabricante del mamógrafo con el que se realizó la mamografía en fase clínica, las placas compresoras tienen un espesor de 1 cm. Los respectivos materiales con los que se fabrican y sus propiedades se indican en la Tabla 6.2.

PLACA	MATERIAL	DENSIDAD (kg/m ³)	E (GPa)	ν
SUPERIOR	Metacrilato	0,00119	3,3	0,45
INFERIOR	Acero	7850	210	0,3

La placa inferior tiene una capa de metacrilato en su cara superior

Tabla 6.2: Propiedades de los materiales de las placas compresoras.

Estos datos se incorporan al modelo como características de los elementos de las placas compresoras. A tenor de los mismos, y dada su gran diferencia con los de los tejidos mamarios, se asume que las placas compresoras son *sólidos rígidos indeformables*, al igual que en trabajos previos (Han y otros, 2012).

Superficies y pares de contacto

De las figuras 6.4 y 6.6 se desprende que existen dos *regiones de contacto* en el modelo que involucran, por un lado, los elementos finitos que representan la piel (véase el apartado 5.3.2) y por otro los elementos de:

1. La *placa inferior*, que permanece fija durante la compresión y entra en contacto con la superficie inferior de la mama.
2. La *placa superior*, que al acercarse a la placa inferior para comprimir la mama contacta con la superficie superior de esta.

El contacto más problemático tiene lugar entre la mama y la placa superior. Para facilitar la convergencia del modelo, la malla de la placa superior es mucho menos densa que la de la mama, lo que requiere a su vez un aumento considerable del tamaño de la placa superior con respecto al de la inferior.

En las citadas regiones de contacto, ABAQUS crea las denominadas *superficies de contacto*, de carácter analítico, mediante la *discretización nodo-superficie* de los elementos finitos que entran en contacto¹. Las superficies de contacto, dos a dos, constituyen lo que se denomina *par de contacto*. A las superficies que lo forman se les asigna un rol determinado:

¹Se escoge esta discretización en lugar de la del tipo *superficie-superficie* porque resulta más adecuada a tenor de las dispares densidades de malla de las superficies en contacto.

- Superficie *maestra*: dada su rigidez, se trata de la placa compresora de cada par de contacto.
- Superficie *esclava*: la piel de la mama.

Fricción

Un problema de contacto implica necesariamente la *fricción* de las superficies implicadas. Para tener en cuenta el efecto de la fricción entre la mama y las placas compresoras se asume el *modelo de fricción de Coulomb*:

$$\tau_c = f_C \cdot p_c \quad (6.1)$$

siendo τ_c la tensión tangencial desarrollada en la interfaz mama-placa que, cuando alcanza un valor crítico, se produce un deslizamiento entre las superficies en contacto, y p_c es la presión de contacto entre los dos cuerpos. Ambas magnitudes se relacionan mediante el *coeficiente isótropo de fricción* f_C , que se asume constante a lo largo del proceso y del mismo valor para todas las direcciones. La influencia del valor de f_C en las simulaciones se estudia en el apartado 6.4.

Otros aspectos

Como se ha comentado al principio de este apartado, ABAQUS dispone de un amplio abanico de opciones para que el usuario pueda controlar el problema de contacto, normalmente mediante el ajuste de los parámetros que lo gobiernan. No obstante, muchos de ellos no pueden conocerse con exactitud ya que, bien su determinación teórica o experimental es virtualmente imposible, bien se carece de los datos necesarios en fase clínica o procedentes de la literatura científica.

En las simulaciones de las compresiones mamográficas, los parámetros más importantes que gobiernan el problema de contacto son los siguientes:

- Las *superficies de contacto* definidas anteriormente son de carácter analítico porque, al ser generadas por ABAQUS, se suavizan las transiciones discontinuas entre elementos finitos mediante curvas parabólicas. Esto se controla variando un *factor de suavizado* comprendido entre 0,0 y 0,5. En las simulaciones, se asume un factor de suavizado de 0,2, comprobando que valores distintos no mejoran la convergencia del problema de contacto.
- En cada par de contacto, se requiere que los *vectores normales* de los elementos en contacto estén orientados de forma consistente, disponiéndose en una superficie en sentido opuesto a los vectores normales de los elementos con los que interacciona.

- En la simulación de los contactos mama-placa se ha incluido el *método del Lagrangiano aumentado* para mejorar la convergencia del problema de contacto — consúltese el apartado 4.4.2 —.
- Aunque no sea un parámetro propio del problema de contacto, la desviación del ángulo real de rotación de las placas compresoras en la dirección MLO con el valor nominal de 45° puede ser una fuente de inconsistencias en los resultados.

6.3.2 Condiciones de contorno

En este apartado se describen las condiciones de contorno aplicadas a los nodos del modelo numérico para las simulaciones de las compresiones mamográficas. Estas condiciones de contorno son todas de carácter *cinemático*, puesto que imponen o restringen grados de libertad nodales.

Condiciones de contorno de la mama

En la Figura 6.7 se ilustran las condiciones de contorno que se aplican a algunos nodos de la mama, restringiendo completamente sus 6 grados de libertad en el espacio. Los restantes nodos del modelo se suponen completamente libres.

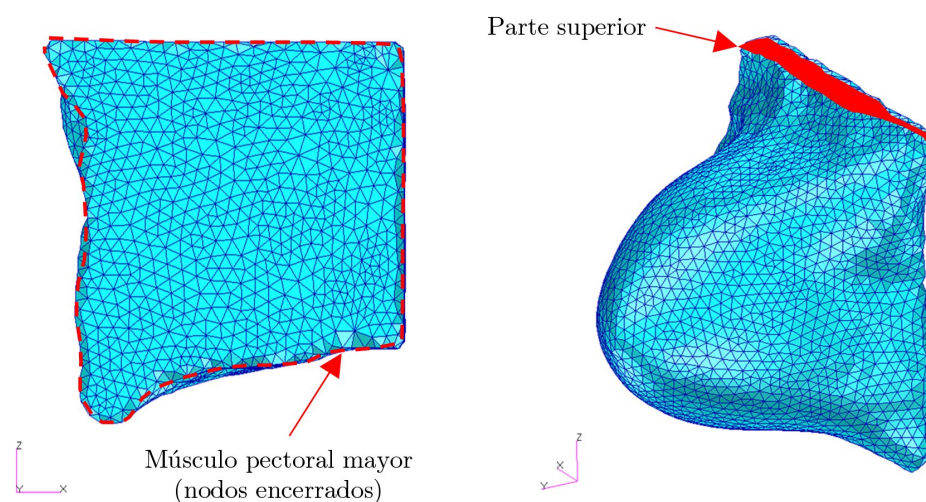


Figura 6.7: Condiciones de contorno aplicadas a la mama para la simulación de las compresiones mamográficas

Los nodos restringidos corresponden a las siguientes localizaciones anatómicas de la paciente:

- El *músculo pectoral mayor*. Se trata de la asunción más simple que puede hacerse, a falta de información sobre el movimiento muscular o la unidad miofascial de la que forma parte — véase el apartado 2.4 — durante la compresión mamográfica. También se puede justificar a causa de la mayor rigidez del músculo con respecto a los tejidos mamarios.
- La *parte superior* del modelo, asumiendo que los movimientos de la mama son independientes de los del resto del cuerpo.

Condiciones de contorno de las placas

De la observación de la práctica clínica se deduce que la mama, al ser comprimida, no es lo suficientemente rígida como para inducir movimientos en las placa compresoras, con lo que estas se aproximan invariablemente entre sí durante el proceso. De este modo, a los nodos de las placas se les restringen completamente los desplazamientos en las direcciones X e Y (consúltense las figuras 6.3 y 6.5).

Por otro lado, a los nodos de las placas se les imponen los siguientes desplazamientos en dirección Z:

- En los nodos de la *placa inferior* los desplazamientos son del orden de 1 cm en el sentido positivo del eje Z, con el fin de aproximar la placa a la mama hasta que ambas entran en contacto. La placa permanece fija durante el resto del proceso.
- En los nodos de la *placa superior* los desplazamientos son del orden de 15 cm hasta alcanzar el suficiente grado de compresión en la mama.

6.3.3 Parámetros de materiales

En esta sección se describen las características mecánicas de los tejidos mamarios incluidos en el modelo numérico (véase la Tabla 5.1).

Piel

Según la descripción histológica realizada en el apartado 2.3.4, la piel es un tejido anisótropo, aunque la orientación aleatoria de sus fibras y el alcance macroscópico de este estudio permiten que pueda considerarse como isótropo. La elasticidad de la piel y su capacidad de experimentar grandes deformaciones permiten que, a efectos de simulación, pueda considerarse como una membrana cuyo comportamiento mecánico pueda describirse adoptando un modelo hiperelástico.

Los estudios sobre el comportamiento mecánico de la piel son abundantes en la bibliografía. La piel se ha incluido en muchos trabajos de simulación acerca de la mama — consúltense el Capítulo 3 y el Anexo A —, si bien los modelos constitutivos

y las constantes elásticas varían enormemente según el estado del tejido analizado, el alcance del estudio o los métodos de ensayo empleados.

A falta de datos más precisos acerca de las características geométricas y mecánicas de la piel de la paciente en la que se basa esta parte de la presente tesis doctoral, se adoptan modelos y valores reportados en estudios previos.

Al igual que en un estudio de Pérez del Palomar y colaboradores (Perez del Palomar y otros, 2008), se considera para la piel un modelo hiperelástico polinomial con $N = 2$. La función densidad de energía deformación Ψ de este modelo, definida por la expresión (4.74), se ajusta mediante mínimos cuadrados a los valores de tensión-deformación de los ensayos de Gambarotta y colaboradores (Gambarotta y otros, 2005), obteniendo los siguientes parámetros del modelo:

$$c_{10} = 31; \quad c_{01} = 30; \quad c_{11} = 22,5; \quad c_{20} = 50; \quad c_{02} = 60;$$

estando expresados en Pa. A los elementos de la piel en el modelo se les asigna un espesor de 1 mm y un peso específico de $1,09 \text{ g/cm}^3$, al igual que en trabajos previos (Tanner y otros, 2006).

Complejo grasa-parénquima mamario

El *complejo grasa-parénquima mamario* (véase el apartado 5.3.2), se caracteriza, a efectos de simulación, como un medio incompresible, isótropo y homogéneo, para el que se ha adoptado un modelo constitutivo hiperelástico neo-Hookeano.

Aunque estas las hipótesis asumidas para el medio ya fueron discutidas en el Capítulo 4, se hace hincapié en los motivos fundamentales de la homogeneización de los tejidos internos de la mama:

- Obtener un modelo numérico lo más simplificado que sea posible sin menoscabar su *biofidelidad*, un aspecto crítico si se tiene en mente una ulterior finalidad clínica.
- Compensar en parte la escasez de datos existentes en la literatura acerca de las constantes elásticas de la grasa, el tejido glandular y el tejido fibroso.
- Los antecedentes bibliográficos — consúltese, entre otros, (Ruiter y otros, 2002)²

En lo referente a la adopción del modelo constitutivo neo-Hookeano para el complejo grasa-parénquima mamario, se trata del modelo hiperelástico más simple,

²Estos autores afirmaron que no era necesario distinguir el tejido adiposo del fibroglandular a partir de una deformación del 15,5%, ya que para este valor las rigideces de ambos tejidos eran similares, conclusión a la que ya habían llegado Azar y colaboradores (Azar y otros, 2002).

originalmente concebido para caracterizar materiales de naturaleza elastomérica. Según lo indicado en muchos estudios previos, la extensión de este modelo a la caracterización de tejidos biológicos ha proporcionado resultados coherentes con la realidad, incluso en aquellas situaciones en las que no se dispone de los suficientes datos acerca de las propiedades mecánicas de los tejidos. De acuerdo con esto, y junto a la intención de obtener un modelo numérico con un comportamiento de materiales no excesivamente complejo, la elección del modelo hiperelástico neo-Hookeano resulta acertada para caracterizar la *mama homogeneizada*.

En la literatura científica existe una gran dispersión de valores de constantes elásticas de los tejidos mamarios³, en tanto que las propiedades tisulares varían de unas mujeres a otras y también a causa de los distintos métodos de ensayo empleados. Obviando la vía experimental, el valor de la constante neo-Hookeana c_1 para el complejo grasa-parénquima mamario de una paciente particular se puede estimar a partir de la información bibliográfica disponible y de la distribución de los volúmenes de grasa y de parénquima obtenidos a partir de imágenes médicas (Perez del Palomar y otros, 2008). Para la mama de la paciente en la que se basa el modelo, dicha distribución se estima en un 70% de grasa y un 30% de parénquima. El valor de la constante c_1 del modelo neo-Hookeano del complejo grasa-parénquima mamario puede entonces obtenerse a partir de la expresión de la *fracción de volumen*:

$$c_1 = 0,7 \cdot c_{1g} + 0,3 \cdot c_{1p} \quad (6.2)$$

siendo c_{1g} y c_{1p} la constante neo-Hookeana de la grasa y del parénquima mamario, respectivamente⁴.

No obstante, es necesario disponer de valores para c_{1g} y c_{1p} , bien tomándolos directamente o bien calculándolos a partir de otras constantes elásticas relacionadas con c_1 y que se hayan reportado en trabajos previos. La Tabla 6.3 ilustra la aplicación de la expresión (6.2) a los valores encontrados en trabajos anteriores. Los valores de la última columna indican una fuerte dispersión de los valores encontrados, puesto que en el caso del parénquima los valores de c_1 llegan a diferir hasta tres órdenes de magnitud. Se pone así de manifiesto la incapacidad de acotar los valores de la constante neo-Hookeana dentro de un rango lo suficientemente corto como para parametrizar las simulaciones.

Habida cuenta de todos estos inconvenientes, para el presente estudio se escoge un trabajo de Samani y colaboradores (Samani y otros, 2007) que proporciona valores medios del módulo de Young de la grasa y de la glándula a partir de 169 muestras *ex vivo* — $E_g = 3,24$ kPa y $E_p = 3,25$ kPa, respectivamente — . A continuación, se

³El Anexo A incluye valores de las propiedades mecánicas de la grasa, el parénquima mamario y la piel de los trabajos más relevantes y de mayor influencia en el ámbito de la presente tesis.

⁴En la mayoría de mujeres, la proporción de grasa es superior a la del parénquima, luego es de esperar que el valor de c_1 esté más próximo al de c_{1g} que al de c_{1p} .

REFERENCIA	GRASA	PARÉNQUIMA	MODELO
	c_{1g}	c_{1p}	c_1
Ruiter y otros (2003)	0,4 : 15,1	0,5 : 64,8	0,44 : 30,01
Sinkus y otros (2005)		0,72 : 1,02	0,72 : 1,02
Tanner y otros (2006)	0,13 : 3,5	0,13 : 105	0,13 : 33,96
Perez del Palomar y otros (2008)		3,90	3,90
Rajagopal y otros (2008)		0,08 y 0,13	0,08 : 0,13
Egorov y Sarvazyan (2008)		0,93 : 1,58	0,93 : 1,58

Valores expresados en kPa.

Tabla 6.3: Rangos de valores de la constante c_1 para tejidos mamarios.

aplica la expresión (6.2) para obtener un *módulo de Young homogeneizado* E_h para el complejo grasa-parénquima mamario. Considerando un coeficiente de Poisson $\nu \approx 0,5$ para tener en cuenta la incompresibilidad del medio⁵, la constante c_1 del complejo grasa-parénquima mamario se calcula mediante la expresión (4.70):

$$E_h = 3,24 \text{ kPa} \quad \rightarrow \quad c_1 = 0,54 \text{ kPa} \quad (6.3)$$

A falta de datos más precisos, se adopta para los cálculos el valor de la constante neo-Hookeana obtenido anteriormente. En las secciones siguientes se constata que este valor debe aumentarse para que los resultados de los análisis por ordenador sean lo más parecidos a la realidad. Asimismo, se estudia la influencia de su variación en los resultados obtenidos en las simulaciones.

En cuanto al peso específico del complejo grasa-parénquima mamario, este se toma igual $\gamma_c = 0,94 \text{ g/cm}^3$. Se trata de un valor medio obtenido a partir de los datos de trabajos previos, como los reseñados en el Capítulo 3.

Tumor

Tras una compresión mamográfica, la presencia de un tumor en un mamograma se revela en las zonas de tejido de mayor absorción de rayos X (véase el Capítulo 2). El tejido malignizado es más denso y, desde un punto de vista mecánico, varias veces más rígido que el tejido sano circundante (Krouskop y otros, 1998). Por lo tanto, a los elementos del modelo que representan el tumor se les asigna una densidad y un peso específico iguales a los del complejo grasa-parénquima mamario. Adoptando un modelo de comportamiento elástico y lineal, se les asigna un módulo de elasticidad E_t 10 veces mayor que el módulo de Young homogeneizado, del mismo modo que en trabajos previos:

$$E_t = 10 \cdot E_h \approx 35 \text{ kPa} \quad (6.4)$$

⁵El valor máximo de ν debe ser menor que 0,499 para evitar problemas numéricos en las simulaciones.

6.4 Análisis de sensibilidad de parámetros

La modelización de la mama y la simulación de las compresiones mamográficas implican inevitablemente una serie de incertidumbres en cuanto a las decisiones adoptadas a lo largo del proceso. Esto se pone de manifiesto en la elección de los parámetros del modelo — descritos a lo largo de la sección 6.3 —, y muy especialmente en aquellos que gobiernan el problema de contacto.

En esta sección se realiza un *análisis de sensibilidad* de los parámetros del modelo con un triple objetivo:

- Esclarecer algunos de los aspectos del modelado y la simulación de la mama cuando se somete a grandes compresiones.
- Evaluar cómo influye su variación en las simulaciones de las compresiones CC y MLO.
- Adoptar unos valores definitivos que proporcionen unos resultados en las simulaciones lo más próximos posibles a los de la mamografía en fase clínica dentro del marco considerado, permitiendo la consiguiente validación del modelo y de la metodología de simulación planteada en la sección 6.1.2.

6.4.1 Metodología de comparación

Tal y como se describe en la sección 6.1.2, tras simular el modelo numérico sometido a una compresión mamográfica — en la dirección CC o en la MLO —, la proyección de la configuración deformada del modelo sobre la placa compresora inferior permite la generación del correspondiente *mamograma virtual* en dicha dirección.

Una vez se plantea la variación de uno de los parámetros, se simula el modelo bajo la compresión mamográfica CC. Posteriormente, se realiza la *comparación* del mamograma virtual CC con el correspondiente mamograma *real*, una vez discretizado.

Con esta metodología se especifican los tres objetivos indicados anteriormente, pretendiendo:

1. Estudiar la sensibilidad del modelo frente a la variación de los parámetros que lo gobiernan, es decir, la influencia de estos en las simulaciones y por consiguiente en la *similitud entre mamogramas*.
2. Fijar unos valores para los parámetros del modelo que maximicen la similitud entre los mamogramas CC.
3. Emplear dichos valores en la simulación de la compresión MLO.

Estos tres nuevos objetivos se listan de forma secuencial, constituyendo un proceso cíclico, ya que, si no se puede validar la compresión MLO, deberá estudiarse nuevamente la influencia de la variación paramétrica y escoger unos nuevos valores para que sea posible. El núcleo de este proceso reside en la simulación de la compresión CC, que es prácticamente la única que se ha realizado en estudios similares encontrados en la bibliografía.

6.4.2 Indicadores

Se plantean tres *indicadores* que cuantifican la similitud entre el mamograma virtual y el mamograma real, así como el grado de compresión de la mama tras la simulación. La información proporcionada por estos indicadores posibilita el análisis de sensibilidad de los parámetros y su posterior ajuste para que el comportamiento del modelo numérico sea lo más realista posible, validándose tanto el modelo como la metodología de simulación.

Coficiente de Similitud de la Mama

El *Coficiente de Similitud de la Mama* (en adelante, CSM) expresa, de forma porcentual, la similitud entre el contorno *externo* de la mama en el mamograma virtual con dicho contorno en el mamograma real discretizado.

El cálculo de este coeficiente es posible a partir de un algoritmo automatizado que incluye el *método del ratio de oro*, cuya formulación y posterior implementación en el software MATLAB se describe en el Anexo B.

Coficiente de Similitud del Tumor

El *Coficiente de Similitud del Tumor* (en adelante, CST) expresa, también de forma porcentual, la similitud entre el contorno *externo* del tumor en el mamograma virtual con dicho contorno en el mamograma real discretizado. Se obtiene del mismo modo que CSM.

Grado de Compresión

El *Grado de Compresión* (en adelante, GC) cuantifica la desviación porcentual entre el volumen V_0 del modelo numérico de la mama antes de la simulación con el volumen V_1 de la mama tras la compresión (en las configuraciones inicial y deformada, respectivamente):

$$GC = \frac{|V_1 - V_0|}{V_0} \cdot 100 \quad (6.5)$$

Los volúmenes V_0 y V_1 se calculan mediante una rutina implementada a tal efecto, incluida dentro del proceso de rastreo de la posición del tumor que se detalla en el Anexo B. Dada una configuración Ω del modelo, se tiene que:

$$\begin{aligned}\Omega_0 &\rightarrow V_0 = \sum_{i=1}^{n_e} V_0^i \\ \Omega_1 &\rightarrow V_1 = \sum_{i=1}^{n_e} V_1^i\end{aligned}$$

siendo n_e el número de elementos finitos del modelo y V^i el volumen de cada uno de ellos en la configuración Ω .

No obstante, debe tenerse en cuenta que en los trabajos previos que implican simulaciones de compresiones mamográficas — véase el Capítulo 3 — el grado de compresión alcanzado se medía de forma distinta, cuantificando la reducción de espesor de la mama de forma porcentual. Esto, sin embargo, implica una dosis considerable de trabajo manual sobre la configuración deformada del modelo, haciendo más tedioso el análisis de sensibilidad de parámetros. Por este motivo, la obtención de GC a partir de los volúmenes de los elementos finitos en las configuraciones inicial y deformada se justifica por su facilidad de implementación en un algoritmo — véase el Anexo B —.

El cálculo de la reducción de espesor de la mama se lleva a cabo con posterioridad a la obtención de los parámetros definitivos que permiten validar tanto el modelo como la metodología de simulación propuesta.

6.4.3 Variaciones en el modelo

En este apartado se detallan los efectos sobre el modelo causados por la variación de los parámetros que gobiernan la simulación.

Influencia de las condiciones de contorno

Las condiciones de contorno aplicadas al modelo, de carácter exclusivamente cinemático, se describieron en el apartado 6.3.2. En el análisis de sensibilidad de los parámetros, el papel de las condiciones de contorno se resume como sigue:

- No se modifican los nodos fijos del modelo numérico.
- Los desplazamientos impuestos a la placa compresora superior se varían en las simulaciones efectuadas, con la intención de alcanzar la convergencia del modelo durante el problema de contacto y maximizar el GC.

Influencia de los materiales

Cuando se simula bajo una compresión mamográfica, la respuesta del modelo numérico depende del modelo de comportamiento mecánico asumido para los tejidos considerados, así como de los valores de las constantes elásticas. Como se adoptan modelos hiperelásticos para la piel y para el complejo grasa-parénquima mamario, y dada la gran deformabilidad de la mama bajo las compresiones mamográficas, este apartado se centra en la variación de las constantes elásticas.

Según lo indicado en la sección 6.3.3, se tiene que:

- Al asimilar la *piel* a una membrana, la influencia de este tejido es importante cuando el modelo se somete a la acción gravitatoria para simular la colocación de la mama respecto al mamógrafo en la compresión CC (Figura 6.4c) y en la compresión MLO (Figura 6.6c). En estas dos situaciones, se considera que la piel se tensa y limita parcialmente la deformación de la mama. Sin embargo, cuando la placa compresora superior desciende y comprime el modelo, este efecto pierde importancia, salvo en las regiones próximas a los nodos restringidos.

Además de lo expuesto, se asume un único modelo de comportamiento para la piel, cuyas constantes elásticas permanecen invariables durante el análisis de sensibilidad.

- En el modelo numérico, el *tumor* está representado por un conjunto de elementos finitos con una rigidez muy superior a la de los elementos que conforman el complejo grasa-parénquima mamario. Durante las simulaciones, el tumor no experimenta grandes deformaciones, pero sí se ve desplazado por el resto del modelo durante las compresiones mamográficas.
- El *complejo grasa-parénquima mamario* es el tejido que resulta más afectado por las compresiones mamográficas, siendo el que más influencia tiene en la respuesta mecánica del modelo.

El modelo constitutivo hiperelástico neo-Hookeano del complejo grasa-parénquima mamario queda definido mediante sus dos constantes elásticas (c_1, ν) (véase la sección 6.3.3). Para el análisis de sensibilidad de estos parámetros, se considera que:

- Se varía la constante neo-Hookeana dentro del rango $c_1 \in [0,5; 4]$ kPa, según los valores reportados previamente por otros autores en trabajos similares al de la presente tesis doctoral (véase la Tabla 6.3).
- Ya que se asume la hipótesis de incompresibilidad del medio, se tiene que el coeficiente de Poisson debe ser elevado y estar comprendido dentro del rango $\nu \in [0,45; 0,49]$.

Para estudiar el efecto en el modelo de la variación de las constantes elásticas del complejo grasa-parénquima mamario — y comprender mejor las gráficas de resultados que se exponen — es necesario indicar que se simula la compresión mamográfica CC hasta alcanzar el máximo valor de GC permitido por el modelo. Por otro lado, el resto de los parámetros del modelo se mantienen constantes, abordándose su influencia en puntos posteriores.

En la Figura 6.8 se representan los pares de valores c_1 -CSM y c_1 -CST obtenidos para diversas simulaciones y para los siguientes valores del coeficiente de Poisson: 0,45, 0,47 y 0,49, con los que se pretende cubrir el rango de valores anteriormente indicado para medios incompresibles⁶.

Otro enfoque para evaluar la influencia de los parámetros del complejo grasa-parénquima mamario se muestra en la Figura 6.9, donde se relacionan los indicadores CSM y CST con la *compresibilidad* D del medio, calculada según las expresiones (4.71) del Capítulo 4.

Por último, las gráficas de la Figura 6.10 ilustran la influencia de las constantes elásticas en el indicador GC.

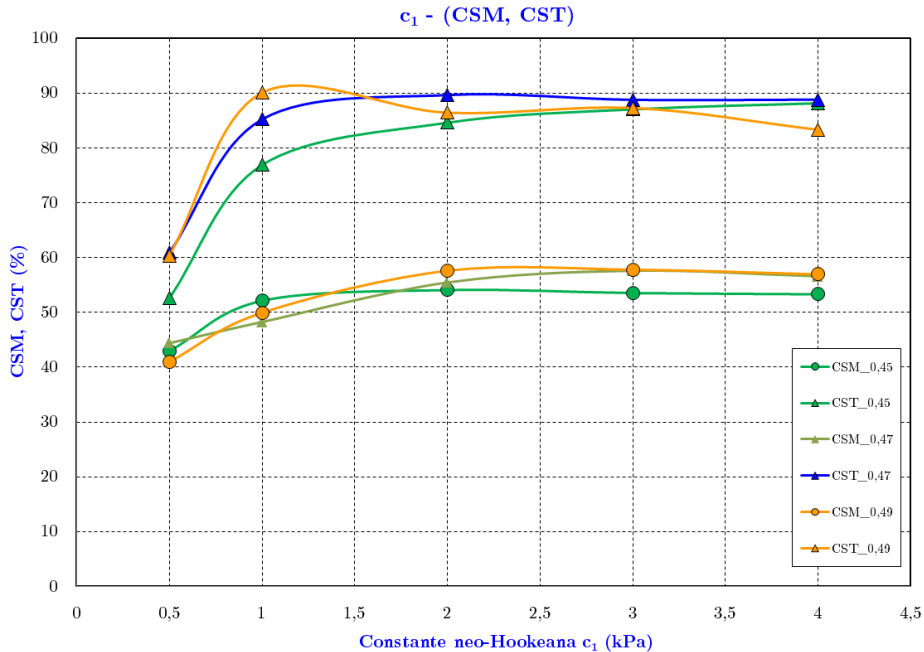


Figura 6.8: Influencia de las constantes elásticas en CSM y CST.

⁶El valor del coeficiente de Poisson puede estar todavía más cercano a 0,5 en las simulaciones de medios asumidos incompresibles, tal y como se ha realizado en trabajos previos — véase por ejemplo (Han y otros, 2012) —.

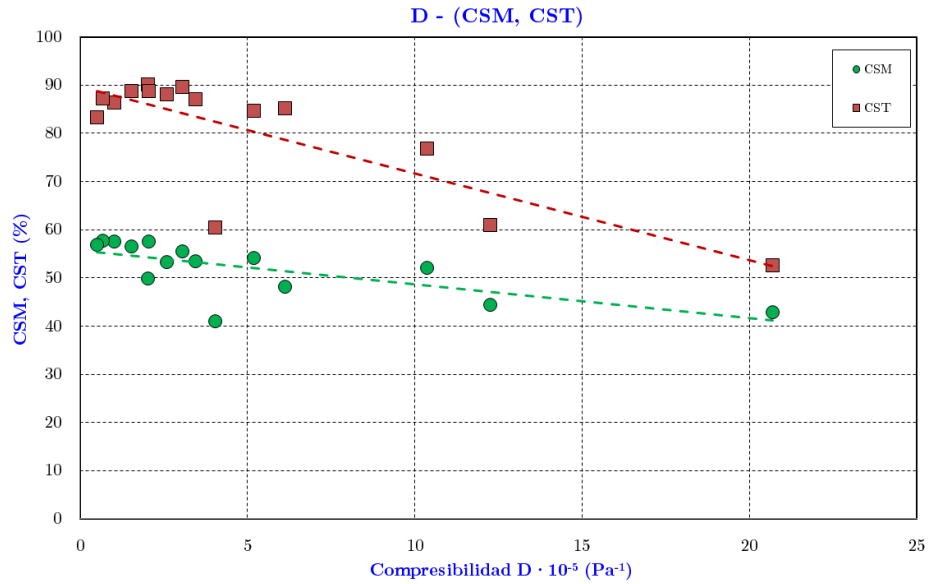


Figura 6.9: Influencia de la compresibilidad del medio en CSM y CST.

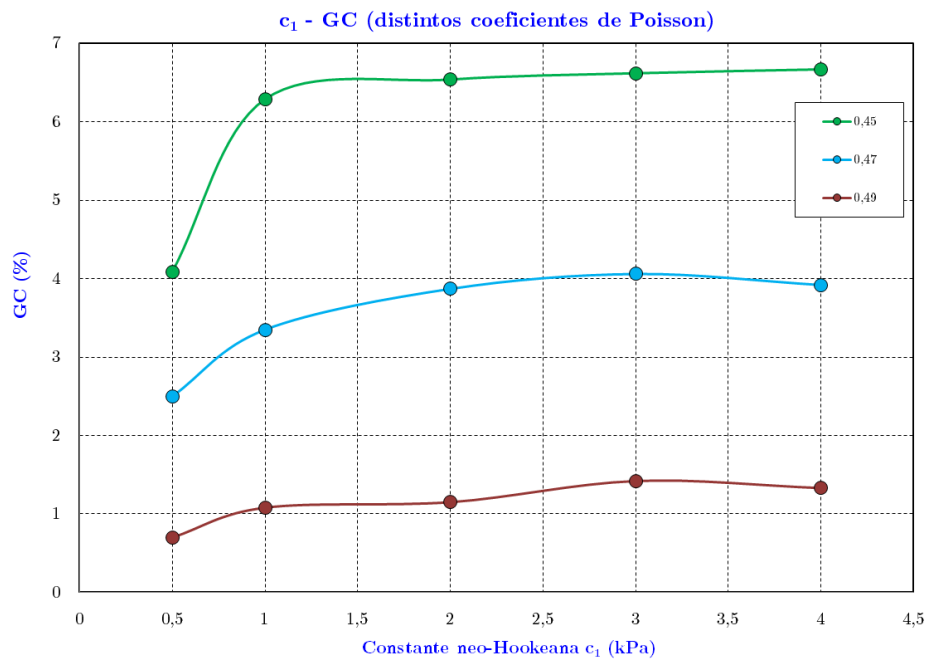


Figura 6.10: Influencia de las constantes elásticas en GC.

De las gráficas representadas en la Figura 6.8 puede afirmarse que:

- Para un mismo valor de (c_1, ν) , se tiene que $CSM < CST$ para todos los casos analizados.
- Todas las curvas tienen una tendencia asintótica, aumentando los indicadores CSM y CST con el aumento de la rigidez del medio, gobernada por la constante c_1 que, a su vez, depende del módulo de elasticidad E .
- No todos los puntos de la gráfica de la Figura 6.8 corresponden a situaciones físicamente posibles, con lo que las constantes elásticas correspondientes no deben usarse en las simulaciones. Este hecho tiene lugar para las gráficas de $\nu = 0,49$, cuyos puntos corresponden a configuraciones deformadas con $GC < 2\%$, un valor muy bajo teniendo en cuenta los niveles de compresión alcanzados en la práctica clínica.
- La elección del valor de las constantes elásticas para las simulaciones está influida por el tipo y el tamaño medio de los elementos finitos. Si el medio se vuelve más rígido o más incompresible — a mayores c_1 y ν , respectivamente — se corre el riesgo de no alcanzar la convergencia por producirse el bloqueo volumétrico de los tetraedros.

Observando las gráficas de la Figura 6.9 se observa que:

- A pesar de la última de las conclusiones anteriores, aunque un aumento de la compresibilidad D del medio facilite la convergencia del modelo, hace que al mismo tiempo disminuyan los indicadores CSM y CST .
- El indicador CST disminuye más rápidamente que CSM con el aumento de la compresibilidad, según indican las líneas de tendencia lineales (representadas mediante líneas a trazos).

En cuanto a las gráficas de la Figura 6.10, se constata que:

- Las curvas también tienen un marcado carácter no lineal.
- La tendencia de las curvas es relativamente asintótica. Se observa un crecimiento de GC para valores bajos del rango estudiado de c_1 , estabilizándose casi inmediatamente para el resto de valores considerados para la constante neo-Hookeana.
- El aumento del coeficiente de Poisson del medio disminuye notablemente el rango de valores de GC que se producen con la variación de la constante c_1 .
- Para el rango considerado del coeficiente de Poisson, el valor de GC es pequeño para las tres gráficas (menor del 7%).
- El indicador GC es tanto menor cuanto más incompresible es el medio, es decir, disminuye a medida que aumenta del coeficiente de Poisson.

Influencia del coeficiente de fricción

La información bibliográfica acerca del coeficiente de fricción entre la mama y las placas compresoras es muy escasa, si bien en los trabajos de simulación de compresiones mamográficas que la tienen en cuenta se adopta el modelo de fricción de Coulomb. El tratamiento de la fricción entre las placas compresoras y la superficie de la mama difiere de unos autores a otros. Algunos la obvian en aras de la simplicidad o por quedar fuera del alcance de sus estudios — véase (Azar y otros, 2002) (Han y otros, 2012)—, mientras que otros consideran que sí influye y, en consecuencia, el *coeficiente de fricción* f_C tiene un valor bajo (Han y otros, 2011)⁷, moderado (Chun y otros, 2012)⁸ o no especificado (Chung y otros, 2008b).

Para evaluar la influencia del fenómeno friccional en las simulaciones de las compresiones mamográficas, se estudia la influencia del coeficiente isótropo de fricción f_C en los indicadores CSM, CST y GC. Teniendo en cuenta las características de las placas compresoras (Tabla 6.2), resulta lógico tomar el mismo valor de f_C para los dos pares de contacto considerados en las simulaciones (consúltese el apartado 6.3.1).

En las gráficas de la Figura 6.11 se muestra la influencia del coeficiente de fricción en los indicadores CSM y CST, observándose:

- La tendencia de las curvas es claramente asintótica, al igual que las de las figuras 6.8 y 6.10.
- Las curvas alcanzan sus valores máximos en los puntos ($f_c = 0,05$, CSM = 63) y ($f_c = 0,18$, CST = 91). No obstante, se observa que las deformadas del modelo numérico para coeficientes de fricción superiores a 0,15 corresponden a situaciones alejadas de la realidad.
- Los indicadores CSM y CST tampoco mejoran si $f_C \rightarrow \infty$, es decir, considerando adherencia perfecta sin posibilidad de deslizamiento relativo entre la piel y las placas compresoras (situación no representada en la Figura 6.11). En esta situación, CSM = 24,36 % y CST = 81,13 %, obteniéndose además una configuración deformada irreal.

Por otro lado, la gráfica de la Figura 6.12 ilustra la influencia del coeficiente de fricción en el indicador GC, de la cual:

- El carácter oscilante de la gráfica indica la respuesta fuertemente no lineal del modelo ante la variación de f_c .
- Si $f_C \rightarrow \infty$ (situación no representada en la figura), GC = 4,05 %, además de obtenerse una deformada irreal.

⁷En este trabajo se considera la fricción entre la mama y el músculo pectoral mayor, asignando un coeficiente de fricción $f_c = 0,1$, que se toma como orden de magnitud en el presente estudio.

⁸Se simuló la penetración de una aguja hipodérmica a través de la mama y se consideró un coeficiente de fricción alto ($f_C = 0,499$) entre la piel de la mama y la punta de la aguja.

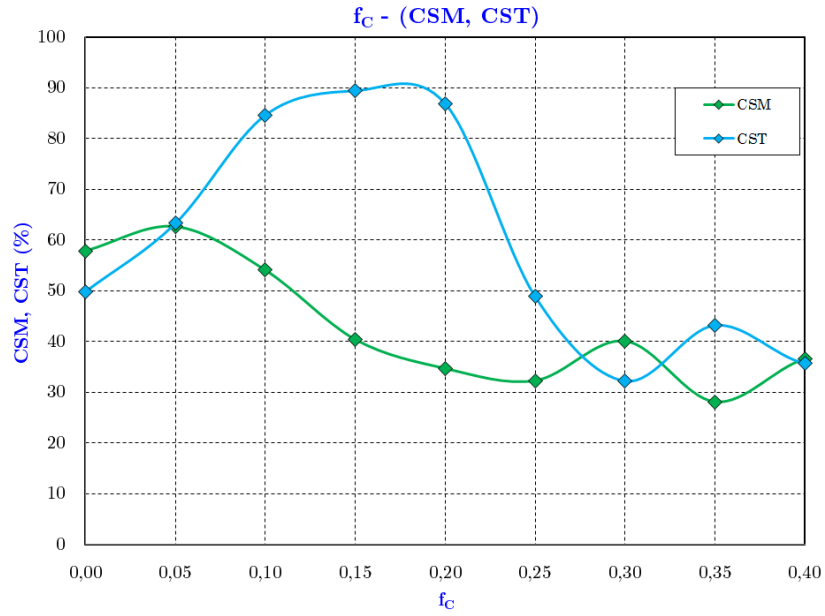


Figura 6.11: Influencia del coeficiente de fricción en CSM y CST.

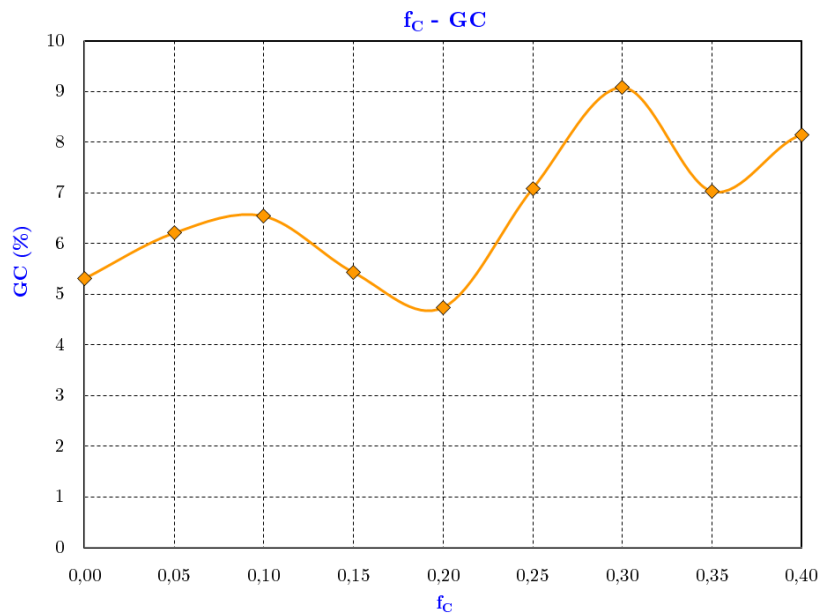


Figura 6.12: Influencia del coeficiente de fricción en GC.

6.4.4 Test de convergencia de malla

En el campo de la simulación de modelos numéricos asistida por ordenador, un *test de convergencia de malla* consiste en verificar que el tamaño de malla sea lo suficientemente pequeño como para asegurar que el empleo de mallas más densas no suponga una variación sustancial de los resultados. Además, en un modelo numérico como el que se simula en esta parte de la tesis, la densidad de la malla juega un papel importante para optimizar el tiempo computacional: pese a la potencia de cálculo disponible en la actualidad, el número de simulaciones a realizar es un efecto disuasorio para la generación de modelos con mallas densas.

La densidad de la malla de un modelo está fuertemente relacionada con la bondad de los resultados obtenidos, especialmente en los concernientes a las distribuciones de variables internas, como es el caso de las distribuciones tensionales — véase por ejemplo (Erdemir y otros, 2012) —. No obstante, se considera que, para las simulaciones de las compresiones mamográficas, la densidad de malla no es un aspecto crítico en cuanto que no se persigue la obtención de tales variables, difíciles de validar en la práctica.

A tenor de los resultados obtenidos, se concluye por lo tanto que:

- El tamaño de malla empleado es el adecuado para el rastreo de la posición del tumor en los mamogramas.
- La densidad de malla de las placas compresoras influye sensiblemente en los resultados obtenidos. El número de entidades indicado en la Tabla 6.1 es el que ha permitido obtener los mejores resultados. Cabe indicar que en las figuras 6.3 a 6.6 las placas están modelizadas con elementos triangulares, una de las primeras pruebas de mallado que finalmente fue desechada.

6.5 Validación

Para *validar* el modelo numérico y la metodología de simulación que se propone — comprobando que la simulación refleja el procedimiento mamográfico en fase clínica — deben fijarse en primer lugar los valores de los parámetros que gobiernan la simulación. En segundo lugar, se realiza la validación de los resultados propiamente dicha, que se plantea en dos niveles:

1. La *validación cualitativa*, o la inspección visual de la deformada.
2. La *validación cuantitativa*, empleando:
 - Los *indicadores* descritos en el apartado 6.4.2.
 - El *algoritmo numérico* implementado para obtener dichos indicadores, con el que se realiza el análisis de sensibilidad del modelo ante la variación de los parámetros (sección 6.4) y el rastreo de la posición del tumor (véase más adelante la sección 6.6).

El citado algoritmo se describe con detalle en el Anexo B, y es válido para ambas direcciones de compresión. La validación cuantitativa se confirma cuando se maximizan los valores de los coeficientes CSM y CST y cuando se alcanza una compresión del modelo lo suficientemente alta.

6.5.1 Validación cualitativa

La validación cualitativa se efectúa mediante una doble inspección visual, evaluando los siguientes resultados:

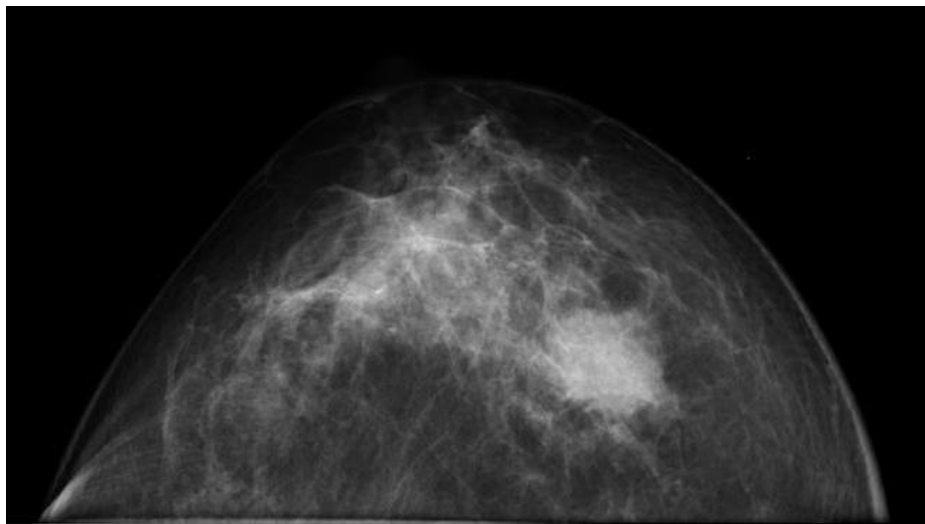
1. La *configuración deformada* del modelo numérico de la mama para la simulación de cada una de las direcciones de compresión debe ser coherente con la práctica clínica. Esta evaluación se efectúa observando las Figuras 6.4 y 6.6, confirmándose que la configuración deformada es físicamente posible.
2. El aspecto del *mamograma real* — es decir, el mamograma de la paciente obtenido en la fase clínica — con el del correspondiente *mamograma virtual* obtenido tras la simulación del modelo bajo la misma dirección de compresión. En este caso, es necesaria la *discretización* del mamograma virtual para llevar a cabo esta parte de la validación cualitativa.

El *mamograma virtual* se obtiene mediante la proyección de todos los nodos perimetrales de los elementos finitos de la mama en un plano horizontal coincidente con la placa compresora inferior. En el algoritmo descrito en el Anexo B se proporcionan más detalles al respecto de su proceso de obtención.

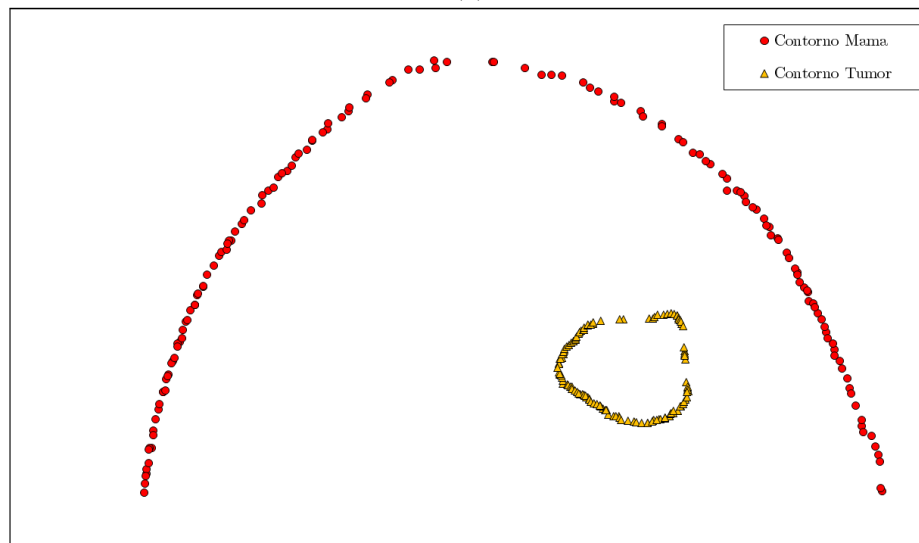
Las Figuras 6.13 y 6.14 muestran la comparación entre mamogramas correspondientes a las compresiones en las direcciones CC y MLO, respectivamente.

En las citadas figuras, los mamogramas virtuales se representan únicamente mediante los nodos correspondientes a los contornos de la mama y del tumor, una vez realizada la simulación de la compresión en la dirección correspondiente. En efecto, y tal y como se indica en las secciones siguientes, basta con dichos contornos para validar el modelo numérico de forma cuantitativa y para rastrear la posición del tumor. A este respecto, tal y como se describió en el apartado 5.4 los contornos de la mama y el tumor en un mamograma real se *discretizan* en un elevado número de nodos — véase la Figura 6.15 —.

Como resultado de la validación cualitativa, puede observarse en la Figura 6.13 que los contornos del mamograma virtual replican de forma muy aproximada los contornos del mamograma real. En cuanto a la compresión MLO (Figura 6.14), la diferencia entre ambos es considerable, ya que la simulación es sensible a la posición de las placas compresoras.

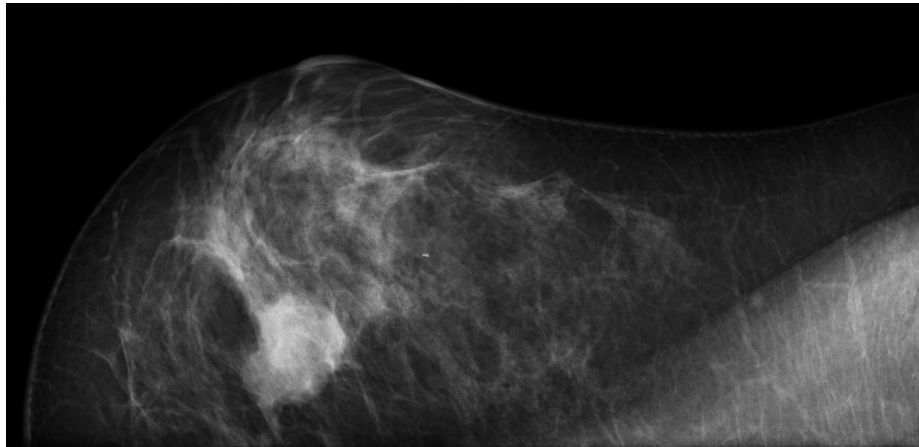


(a)

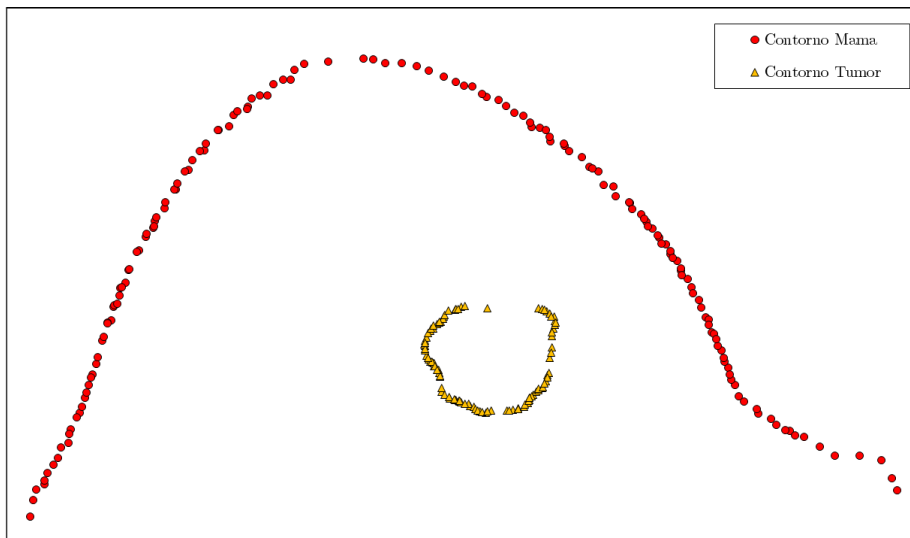


(b)

Figura 6.13: Validación cualitativa del modelo numérico en la compresión CC: comparación del aspecto de los mamogramas. (a) Mamograma real. (b) Contornos del mamograma virtual.

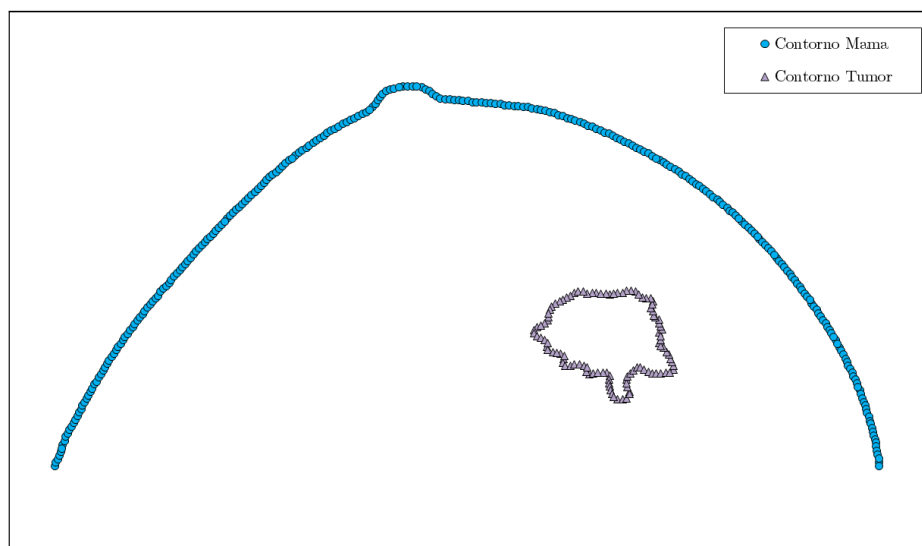


(a)

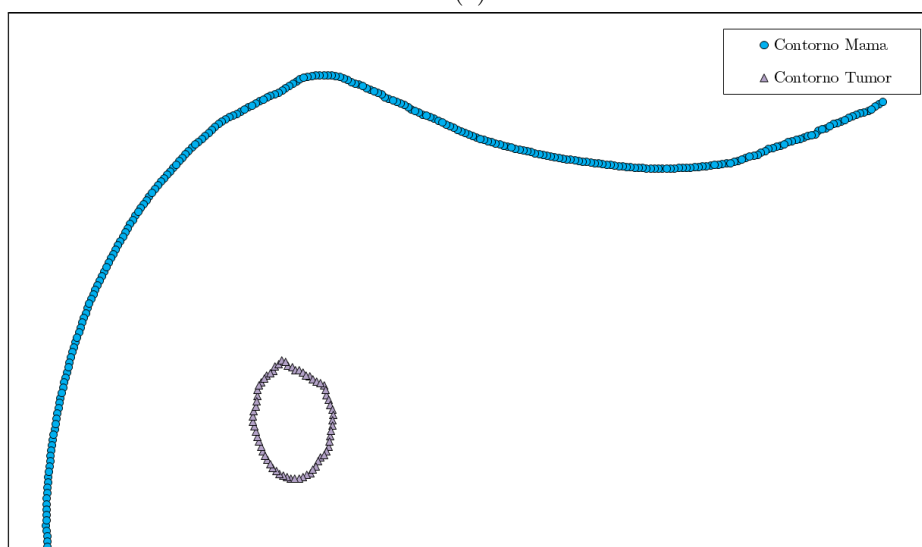


(b)

Figura 6.14: Validación cualitativa del modelo numérico en la compresión MLO: comparación del aspecto de los mamogramas. (a) Mamograma real. (b) Contornos del mamograma virtual. Nótese que el mamograma real está rotado con respecto al de la Figura 5.1b para adecuarse a la orientación del mamograma virtual y a la metodología propuesta.



(a)



(b)

Figura 6.15: Mamogramas reales discretizados, en los que se muestran los contornos de la mama y del tumor. (a) Compresión CC. (b) Compresión MLO.

6.5.2 Validación cuantitativa

La validación cuantitativa se realiza a medida que se llevan a cabo las simulaciones de las compresiones mamográficas. La configuración deformada del modelo numérico que se asume como correcta es aquella para la cual los valores de los indicadores CSM, CST y GC son lo suficientemente altos. Cuando esto sucede, los valores finales adoptados para los parámetros que gobiernan el modelo se muestran en la Tabla 6.4.

PARÁMETRO	CC	MLO
Constante neo-Hookeana c_1 (kPa)	2	2
Coefficiente de Poisson ν	0,45	0,45
Coefficiente de fricción f_c	0,1	0,1
Multiplicador w de g	1,1	1,2

Tabla 6.4: Valores definitivos de los parámetros del modelo.

En la Tabla 6.4, la última fila hace referencia a un factor $k > 1$ que aumenta la constante gravitatoria g en las etapas de simulación en la que actúa — véanse las figuras 6.4 y 6.6 —. Con esto se intenta compensar parcialmente las indeterminaciones en los valores de las densidades de los tejidos mamarios de la paciente.

Para los valores de los parámetros de la Tabla 6.4, los valores de los indicadores en los resultados de la simulación, obtenidos mediante el algoritmo descrito en el Anexo B, se muestran en la Tabla 6.5. Por otro lado, la Figura 6.16 muestra la superposición del mamograma real discretizado con su correspondiente mamograma virtual para ambas direcciones de compresión.

INDICADOR	CC	MLO
CSM (%)	63,05	66,21
CST (%)	94,01	97,89
GC (%)	9,44	6,75
Ángulo de rotación θ_m ($^\circ$)	6	74
Ángulo de rotación θ_t ($^\circ$)	8	73

Tabla 6.5: Valores de los indicadores para los resultados de las simulaciones.

Los valores de la Tabla 6.5 se discuten en los puntos siguientes. Debe recordarse que uno de los objetivos de esta parte de la presente tesis doctoral era plantear una metodología de simulación que involucrase un modelo numérico gobernado por el menor número posible de parámetros, para poder trasladarse en un futuro al campo clínico. No obstante, el número de parámetros que no se ha ajustado — los que caracterizan la piel, por ejemplo —, así como la naturaleza del problema de contacto y la no linealidad del proceso hacen que los resultados obtenidos no coincidan exactamente con el comportamiento real de la compresión mamográfica.

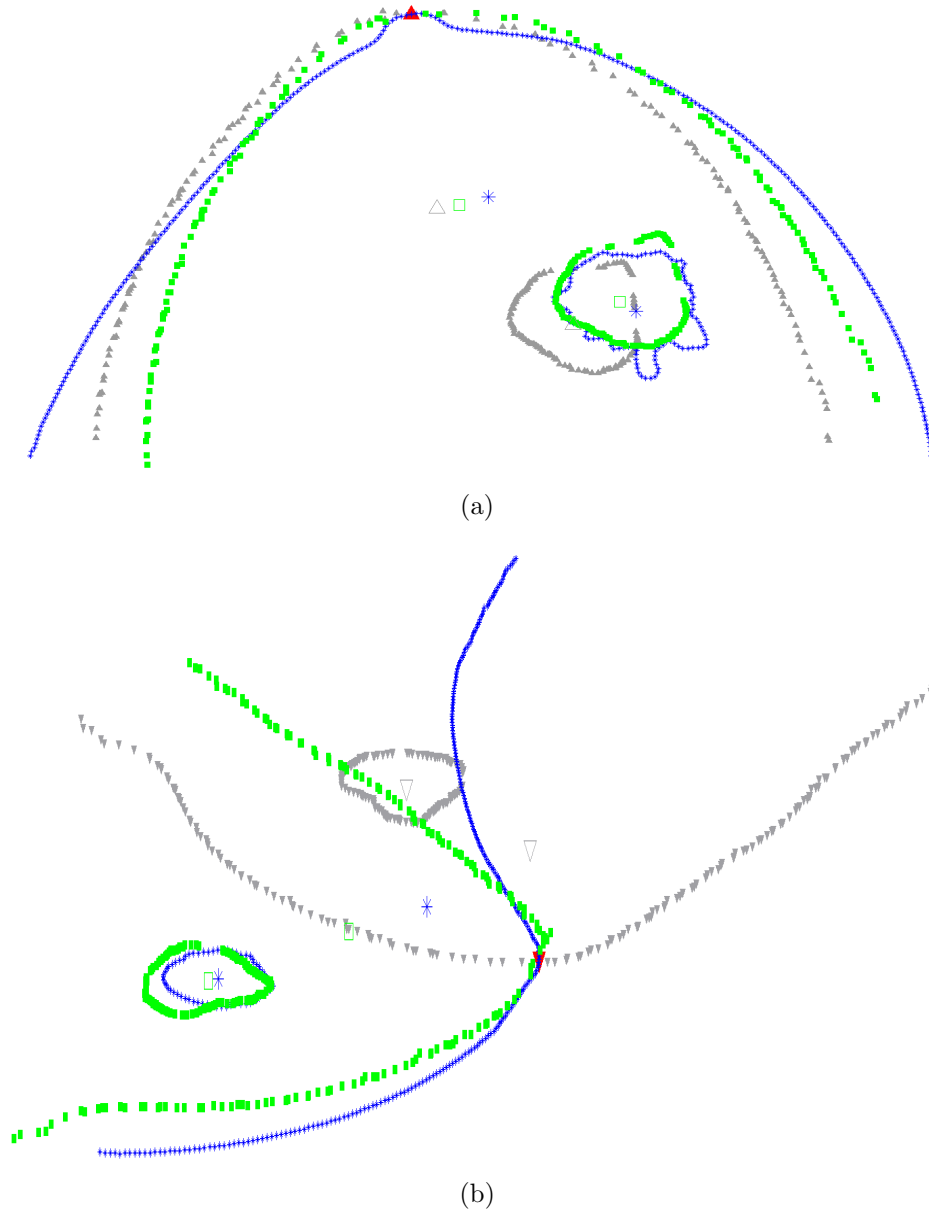


Figura 6.16: Superposición del mamograma real discretizado con el mamograma virtual para cada dirección de compresión. Azul: mamograma real discretizado. Gris: mamograma virtual (antes de la rotación). Verde: mamograma virtual (después de la rotación). (a) Dirección CC. (b) Dirección MLO.

Ángulos de rotación

En la Tabla 6.5, las dos últimas filas hacen referencia dos nuevos indicadores, denominados *ángulo de rotación* para la mama y el tumor (respectivamente, θ_m y θ_t).

De acuerdo con el algoritmo descrito en el Anexo B, tras superponer los mamogramas manteniendo en común el nodo del pezón, se efectúa una rotación del mamograma virtual, obtenido en cada simulación, con respecto al real, siendo el pezón el centro de rotación. Procediendo de este modo, los ángulos de rotación θ_m y θ_t son los ángulos que maximizan CSM y CST, respectivamente — véase asimismo la Figura 6.16 —.

La introducción del ángulo de rotación previene movimientos involuntarios de la paciente — en particular, rotaciones alrededor de sí misma — durante la compresión en fase clínica. Esto se corrobora mediante el hecho de que θ_m y θ_t son prácticamente iguales.

CSM y CST

Los valores de CSM y CST de la Tabla 6.5 se consideran lo suficientemente elevados como para considerar que, tanto el modelo numérico como la metodología de simulación propuesta, replican de manera muy aproximada el caso clínico real del que se ocupa esta parte de la presente tesis doctoral.

El hecho de que estos indicadores no alcancen el valor máximo del 100% se aduce a la propia metodología, que involucra la segmentación de las tomografías RM y la discretización del modelo y de los mamogramas, que, entre otros factores, son fuentes de error.

Cabe destacar que:

- Según se observa en la Figura 6.16a, existe una gran similitud entre los contornos mamarios del mamograma virtual (después de la rotación) y el mamograma real CC. Esto también puede afirmarse en la Figura 6.16b, donde la presencia en la imagen de estructuras ajenas a la mama — como el pliegue axilar — parecen indicar lo contrario.
- Este hecho implica que los valores de CSM se sitúen en torno al 70% para ambas direcciones de compresión, lo que a su vez se aduce a que posiblemente sea necesario alcanzar una mayor compresión en el modelo numérico.
- Los valores de CST, sin embargo, son muy elevados, rondando el 100% para el caso de la simulación de la compresión MLO. En este caso, las diferencias observadas con el mamograma real se sitúan en la fase de segmentación de las imágenes médicas.

GC

En cuanto a los valores de GC de la Tabla 6.5, se constata que los porcentajes alcanzados son bajos en comparación a los valores reportados en estudios previos para compresiones mamográficas reales (Tabla 6.6) y de simulación (Tabla 6.7).

REFERENCIA	MIN	MED	MAX
(Sullivan y otros, 1991)	10 mm	46,5 mm	88 mm
(Tanner y otros, 2011)	19,4 %	45,2 %	59,3 %

Tabla 6.6: Valores de compresiones mamográficas reales reportadas en trabajos previos.

REFERENCIA	MIN	MED	MAX
(Samani y otros, 2001b)	5 mm	- - -	8 mm
(Samani y otros, 2001a)	- - -	- - -	48 mm
(Tanner y otros, 2006)	- - -	- - -	20 %
(Ruitter y otros, 2006)	- - -	- - -	21 %
(Tanner y otros, 2011)	- - -	- - -	≈ 55 %

Tabla 6.7: Valores de compresiones mamográficas alcanzados en simulaciones, según diversos autores. (- - -) Valores no especificados.

No obstante, debe recordarse que GC se ha calculado como la variación de los volúmenes de los elementos finitos del modelo y, como el medio se ha supuesto incompresible con un valor alto del coeficiente de Poisson, los valores de GC son necesariamente bajos.

Por otro lado, cabe considerar que:

- Los porcentajes y las medidas de las tablas 6.6 y 6.7 hacen referencia a la reducción del espesor de la mama, de modo que su medición tiene una base distinta a la realizada para calcular GC. Midiendo la reducción media de espesor de la mama en la configuración deformada del modelo numérico empleado en esta parte de la tesis — véase la Figura 6.17 —, se estima un valor del 36 %, que queda dentro del rango reportado por Tanner y colaboradores (Tanner y otros, 2011), por ejemplo.
- El factor psicológico puede ser una causa de la mayor tolerancia de la paciente a la compresión mamográfica. En referencia nuevamente al estudio de Tanner y colaboradores (Tanner y otros, 2011), los porcentajes de compresión se refieren a una cohorte de pacientes voluntarias para el estudio, sin síntomas aparentes de enfermedad, por lo que es posible que los porcentajes de compresión indicados en la tabla resultasen superiores a los obtenidos durante la práctica clínica convencional.

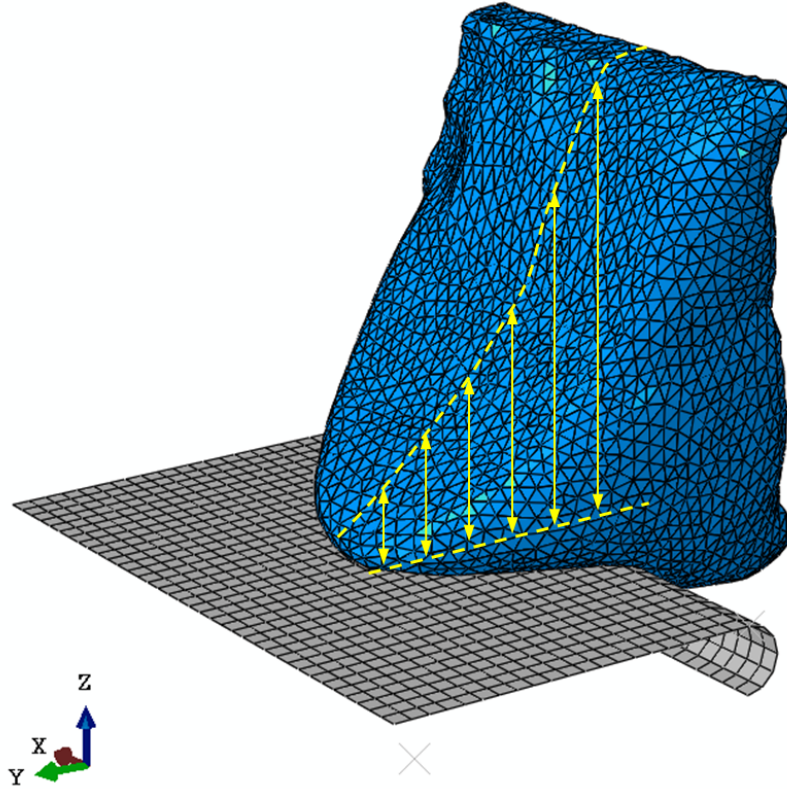


Figura 6.17: Medidas para la obtención del porcentaje medio de reducción del espesor de la mama en la simulación de la compresión CC.

6.5.3 Factores sin validar

Un aspecto importante que ha quedado sin validar por carecer de la información necesaria es la distribución de tensiones en la mama. Si bien los paquetes actuales de software de simulación numérica mediante el MEF permiten la obtención de estos parámetros, a juicio del autor no existe información de referencia con la que validar las distribuciones tensionales obtenidas.

En la Figura 6.18, y a título meramente ilustrativo, se muestran las distribuciones de tensiones principales — máximas y mínimas — obtenidas de las simulaciones de las compresiones mamográficas en las direcciones CC y MLO. Las distribuciones tensionales se muestran en el interior de la mama, puesto que su magnitud es relativamente baja y desde una perspectiva exterior no se aprecia su variación. En las imágenes se observa asimismo la presencia del tumor.

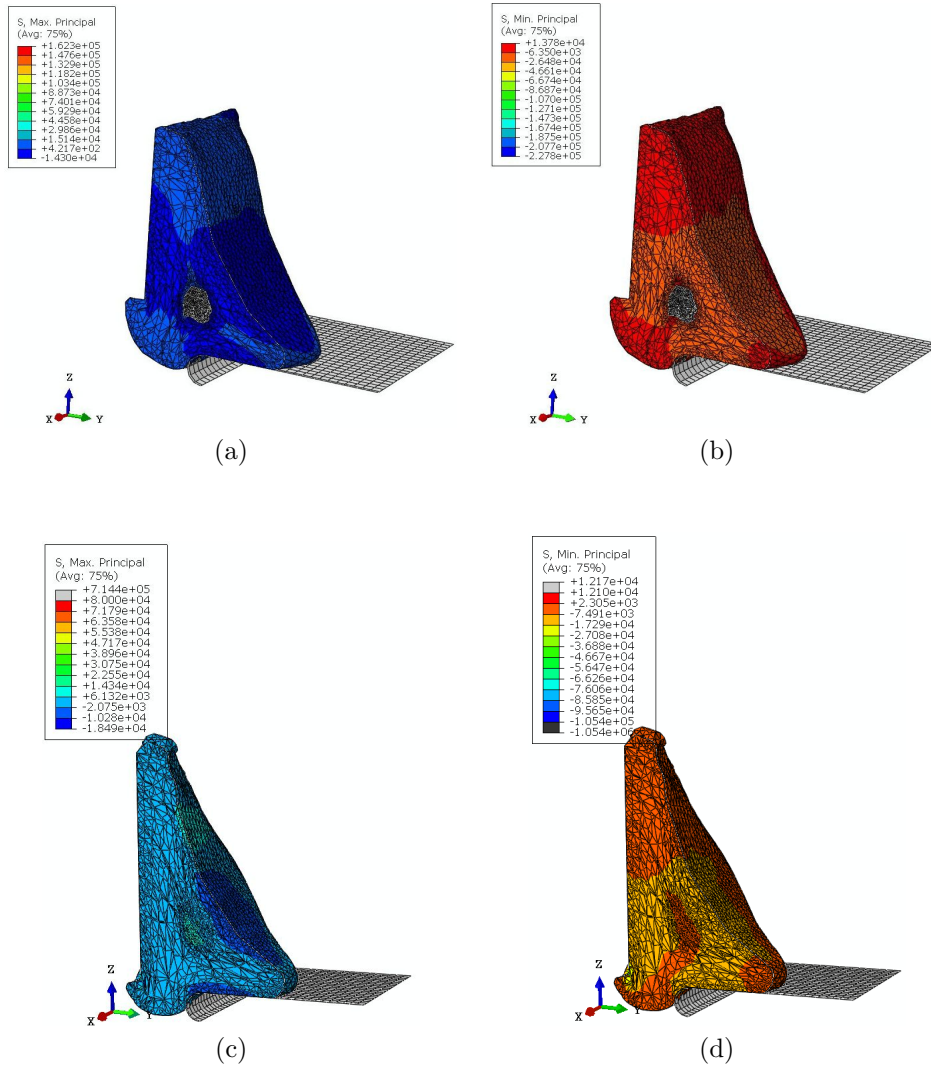


Figura 6.18: Distribuciones de tensiones principales en el modelo de la mama durante las simulaciones de las compresiones mamográficas. Para la compresión CC: (a) Tensiones principales máximas y (b) mínimas. Para la compresión MLO: (c) Tensiones principales máximas y (d) mínimas.

6.6 Rastreo de la posición del tumor

Después de validar tanto el modelo numérico como la metodología de simulación para las compresiones mamográficas en las direcciones CC y MLO, este capítulo concluye con la evaluación del modelo para el rastreo del tumor.

En la Figura 6.19 se muestran ampliaciones de las zonas de los centroides — de los contornos de los tumores y de la mama — en la superposición y posterior rotación de los mamogramas de la Figura 6.16.

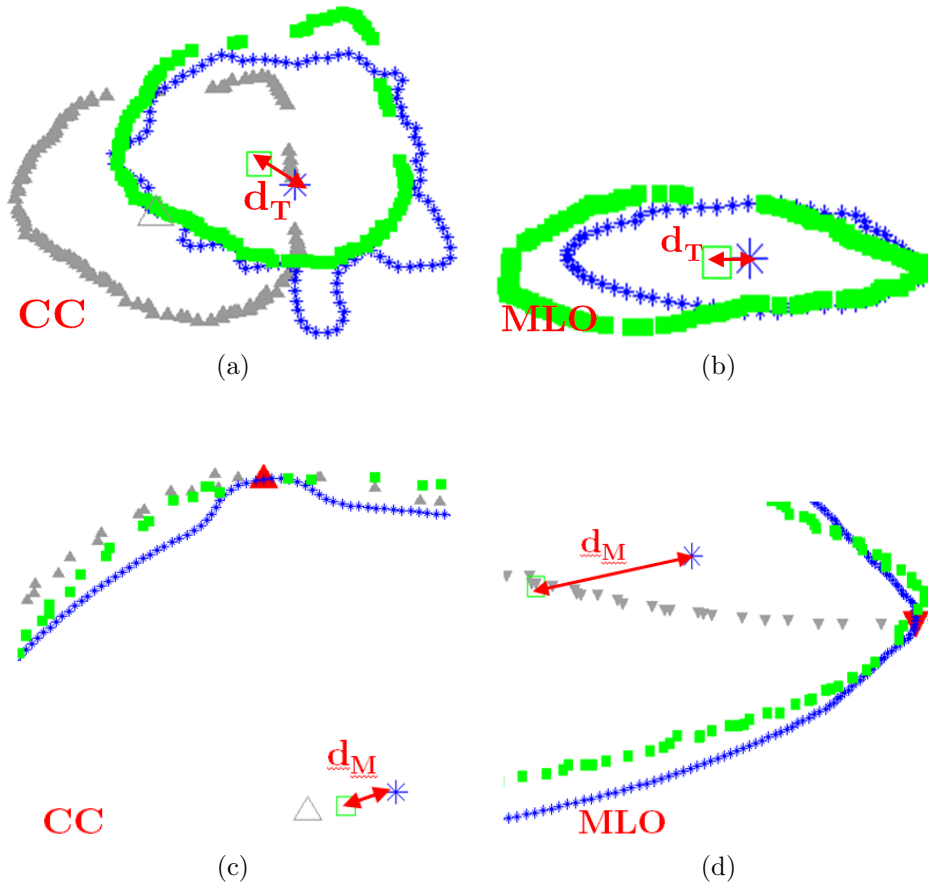


Figura 6.19: Distancias entre los centroides de los contornos del tumor (a) y (b) y de la mama (c) y (d) para las compresiones CC y MLO, respectivamente.

Los parámetros d_T y d_M , que cuantifican las distancias entre centroides de los contornos de los tumores y de la mama en los mamogramas real y virtual, se especifican en la Tabla 6.8. Estas distancias se han obtenido mediante las subrutinas creadas a tal efecto, descritas en el Anexo B.

DISTANCIA	CC	MLO
d_T	3,84 mm	2,41 mm
d_M	4,91 mm	1,84 cm

Tabla 6.8: Distancias entre los centroides de los contornos de los mamogramas real y virtual para cada dirección de compresión.

Los valores para d_T que se indican en la Tabla 6.8 son lo suficientemente bajos como para afirmar que el rastreo de la posición del tumor a partir de las simulaciones planteadas es adecuada y, a juicio del autor, extrapolables a la práctica clínica. Esto puede ser útil, por ejemplo, si se plantea la posibilidad de realizar una biopsia a la paciente — véase el apartado —. Los valores de d_T , junto a los buenos resultados obtenidos para el indicador CST, maximizan las posibilidades de que el clínico pueda extraer únicamente los tejidos afectados por el tumor, sin afectar al resto. De hecho, los valores medios están dentro del máximo de 5 mm requerido en la práctica clínica para realizar con éxito una biopsia de la mama — véase por ejemplo (Samani y otros, 2000) —.

Por otro lado, y a pesar de que los valores obtenidos para el indicador CSM están algo alejados del máximo deseado, las distancias entre centroides de los contornos de la mama son inferiores a los 5 mm para el caso de la simulación de la compresión CC y menores de los 2 cm en el caso de la simulación de la compresión MLO. En este último caso, se argumenta que la distancia d_M es superior a la obtenida para la compresión CC a causa de la presencia del pliegue axilar en los mamogramas.

De este modo, y aunque resulte necesario plantear unas futuras modificaciones en el modelo numérico y en la metodología de simulación, los resultados obtenidos son lo suficientemente correctos teniendo en cuenta el objetivo de reducir al máximo los parámetros involucrados en las modelizaciones.

PARTE III

**Simulación de mamoplastias
de aumento**

Capítulo 7

Modelo de cálculo para la simulación de mamoplastias de aumento

La planificación quirúrgica en cirugía plástica, reparadora y estética se basa en formas y volúmenes. Como ya se adelantó en el Capítulo 1, la cuantificación de la geometría de la mama, así como de las regiones que la delimitan, resulta especialmente complicada. En este capítulo se describe la generación de un modelo numérico con el que simular una mamoplastia de aumento, de manera distinta a la seguida en el Capítulo 5. Se describen asimismo algunas consideraciones sobre el remallado del modelo, un aspecto necesario para incluir las prótesis en el modelo durante las simulaciones.

7.1 Medidas antropométricas del seno

Uno de los objetivos principales de la cirugía plástica mamaria es conseguir la *simetría* y el *tamaño* de los senos adecuados a los deseos de la paciente. Con este fin, la cuantificación de la *forma* de la región mamaria, especialmente la obtención del *volumen*, son aspectos cruciales en la planificación quirúrgica de una mamoplastia de aumento. Los diversos métodos que existen para obtener dicha información pueden incluirse dentro de las siguientes categorías:

- *Técnicas de moldeado.* Se fabrica un molde en negativo de las mamas empleando yeso u otros materiales termoplásticos, que luego se rellena de arena o de agua. Dividiendo el peso del material vertido por su densidad se obtiene un valor muy cercano al del volumen deseado de la mama.

- Mediciones antropométricas.** Incluyen un amplio espectro de técnicas basadas en la toma y correlación estadística de datos como el peso, la altura, el índice de masa corporal (IMC) y las medidas entre ciertas localizaciones o *marcadores anatómicos* de la mama. Estas mediciones resultan de especial interés para los fabricantes de sujetadores, en tanto que requieren de un elevado número de sujetos de estudio para obtener conclusiones fiables.

En cuanto al empleo de las medidas antropométricas del seno en la planificación quirúrgica de una mamoplastia de aumento, no existe un consenso en la comunidad médica acerca de cuáles son las más indicadas (Figura 7.1).

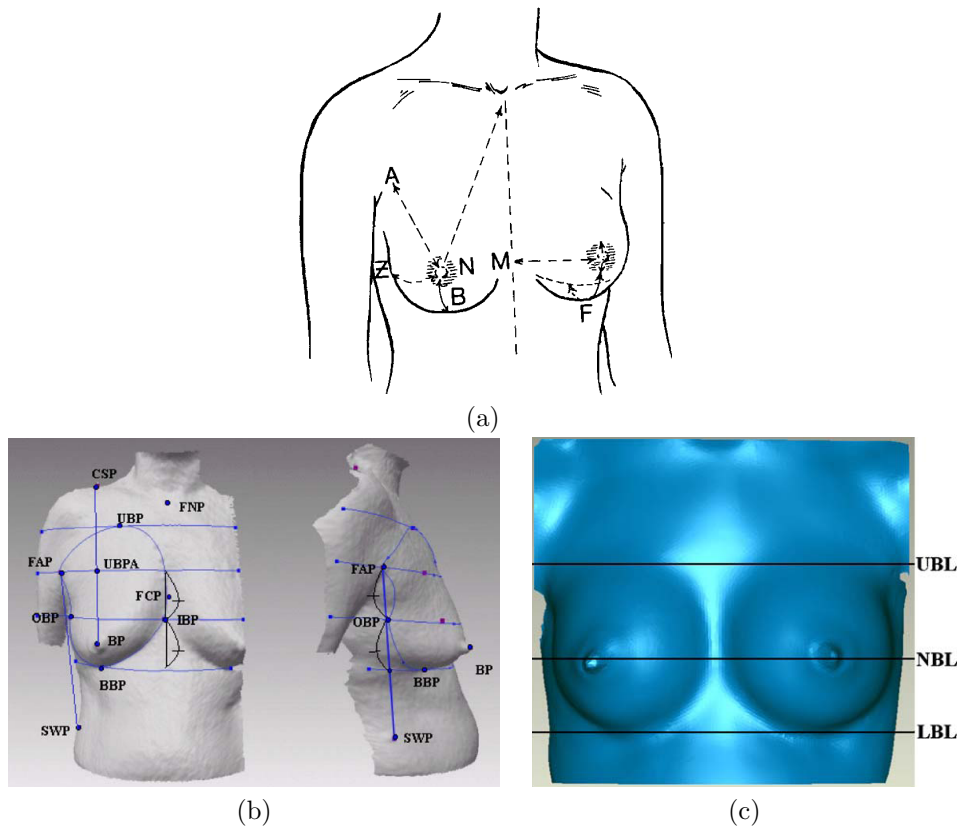


Figura 7.1: Propuestas de marcadores de la anatomía de la mama. (a) Smith y colaboradores (Smith y otros, 1986). (b) Lee y colaboradores (Lee y otros, 2004). (c) Líneas delimitadoras del seno (Sun y otros, 2009).

Lo que sí es lógico es que las medidas tomadas a partir de unos marcadores u otros estén referidas a localizaciones anatómicas *fijas*, como la fosa yugular del esternón, la línea media del cuerpo — el punto medio de la distancia entre pezones —, la axila o el arco submamario.

A partir de medidas entre marcadores, Qiao y colaboradores (Qiao y otros, 1997) concibieron una fórmula modificada del volumen de una esfera para calcular el volumen de la mama a partir de datos de 125 mujeres:

$$V_m = \frac{1}{3}\pi MP^2 (MR + LR + IR - MP) \quad (7.1)$$

donde V_m es el volumen de la mama en mililitros, con las demás variables expresadas en centímetros: MP es la proyección mamaria anterior, medida del esternón al pezón; MR es la distancia entre el pezón y el borde medial del seno; LR es la distancia entre el pezón y el borde lateral del seno, e IR la distancia del pezón al arco submamario.

La expresión (7.1) se empleó con éxito en mamoplastias de aumento y en cirugía reconstructiva, así como en trabajos posteriores (Kovacs y otros, 2007) (Sun y otros, 2009). No obstante, dicha expresión está limitada a las características raciales y regionales de las mujeres chinas, pudiendo incurrirse en errores de estimación si se aplica a otras poblaciones.

- *Técnicas radiológicas.* Su uso, especialmente de la RM, resulta de interés para obtener un modelo exacto de la mama de la paciente. El volumen de la mama se obtiene por adición de las capas segmentadas de los tejidos mamarios.
- *Escaneado superficial tridimensional.* Este conjunto de técnicas surgió en las industrias manufactureras para el análisis de formas. Permiten obtener un modelo tridimensional de la superficie mamaria empleando dispositivos ópticos, como láseres o cámaras estereográficas¹ (Figura 7.2). Sin embargo, estas técnicas no permiten cuantificar directamente el volumen mamario.

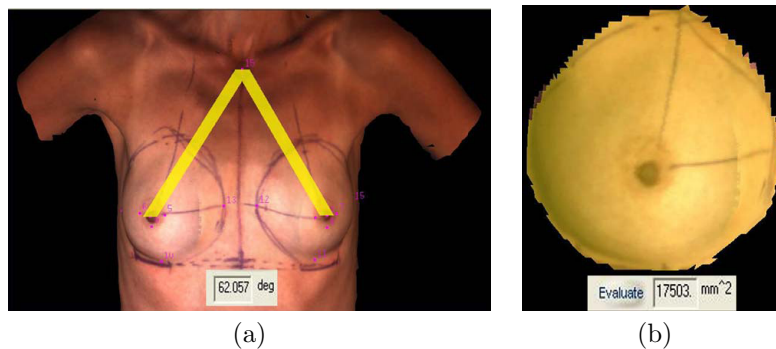


Figura 7.2: Reconstrucción de la superficie mamaria mediante estereografía (Garson y otros, 2005). (a) Visualización de una medición angular. (b) Medición de la superficie de una mama.

¹La *estereografía* consiste en la triangulación óptica activa de las imágenes de una paciente tomadas desde dos dispositivos distintos, para obtener un modelo en relieve de la mama — véase (Tepper y otros, 2006) —.

Roose y colaboradores, en sus trabajos citados en el Capítulo 3, (Roose y otros, 2005) y (Roose y otros, 2006), emplearon una cámara para capturar la geometría de las pacientes. Combinando esa información con el espesor de la capa de tejido graso hipodérmico — obtenida a su vez mediante ultrasonidos — lograron obtener una representación volumétrica de las mamas.

En un estudio comparativo realizado por Kovacs y colaboradores (Kovacs y otros, 2007) se pusieron de manifiesto las ventajas, desventajas y la reproducibilidad de distintas técnicas en el cálculo del volumen mamario (Figura 7.3). Con el empleo de RM se obtenía una mayor precisión, seguida por el escaneado superficial, las medidas antropométricas y las técnicas de moldeado. Dado el elevado coste de las técnicas radiológicas, el escaneado tridimensional se revela como una técnica de especial interés que permite obtener un modelo con la paciente en posición anatómica, de utilidad en la predicción de resultados en la cirugía plástica.

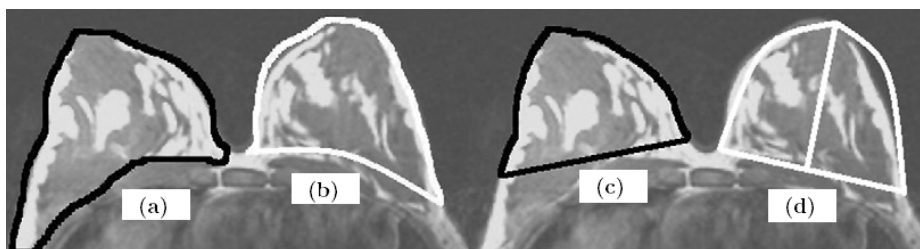


Figura 7.3: Cálculo del volumen mamario a partir de distintas técnicas. (a) RM, (b) escáner 3D, (c) moldeado termoplástico y (d) mediciones antropométricas.

Para esta parte de la presente tesis doctoral, el modelo de la mama se obtiene a partir de tomografías TAC de una paciente en posición decúbito supino.

7.2 Descripción del caso clínico

El caso clínico a considerar en las simulaciones de esta parte de la tesis corresponde a una mujer blanca europea de 36 años, receptora de prótesis mamarias en una intervención de mamoplastia de aumento con fines estéticos. Los estudios preoperatorios no revelaron en la paciente malformaciones congénitas o deformaciones anatómicas de la mama y del tórax que impidiesen o dificultasen la intervención. La presencia de cierta asimetría mamaria, inherente a toda mujer, no constituye en modo alguno un factor especial a tener en cuenta. Tampoco se detectó ningún tipo de patología ni se halló impedimento alguno de carácter psicológico.

Durante la planificación preoperatoria, se decidió emplear implantes de gel de silicona en posición subglandular mediante una incisión axilar — véase el Capítulo 2 —. Posteriormente, se tomaron dos series de tomografías TAC de la región

torácica (Figura 7.4). La primera tuvo lugar antes de la intervención quirúrgica, mientras que la segunda se tomó con posterioridad a la misma².

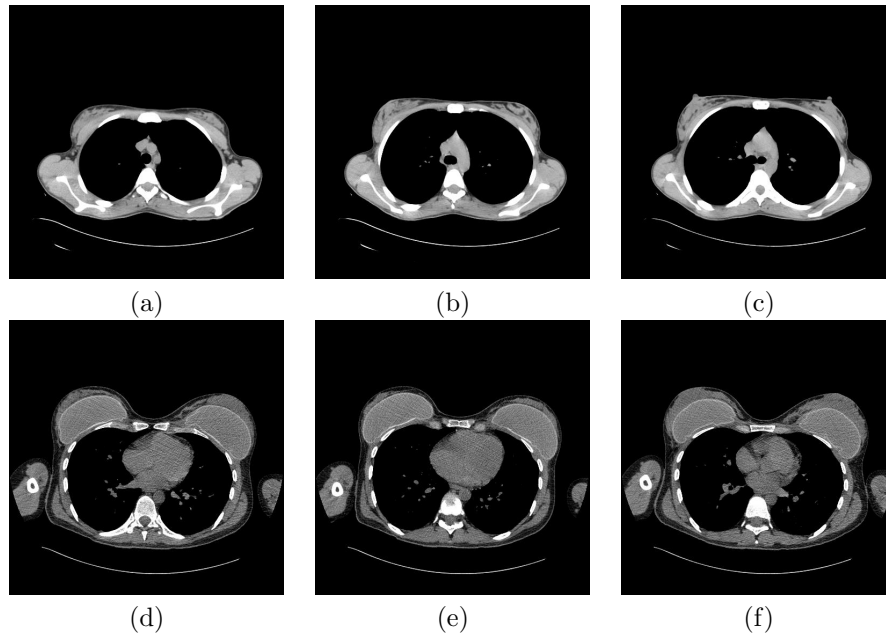


Figura 7.4: Imágenes TAC de la región mamaria de la paciente. (a), (b) y (c) Antes de la intervención. (d), (e) y (f) Después de la intervención.

Las dos series de tomografías se tomaron con un escáner Philips/Mx8000 IDT 16, con una resolución de 512×512 píxeles en el plano y $0,8 \times 0,8$ milímetros de tamaño de píxel. La separación entre imágenes de la serie antes de la operación fue de 1,5 milímetros, y en la serie posterior a la intervención fue de 0,5 milímetros. El tamaño de la primera y la segunda serie fue de 218 y 629 tomografías, respectivamente. Se decidió realizar un escaneado más fino en la segunda serie para tener un modelo real lo más exacto posible con el que poder comparar los resultados de las simulaciones computerizadas.

En el protocolo de toma de imágenes se tuvieron en cuenta dos factores importantes. En primer lugar, se procuró que la posición de la paciente garantizase que las tomografías estuviesen contenidas en planos axiales, lo que resulta muy difícil de lograr a causa de los movimientos involuntarios. En segundo lugar, se aseguró que entre la toma de ambas series de imágenes había transcurrido el tiempo suficiente para asegurarse que habían pasado los efectos del postoperatorio, además de limitar la dosis de radiación recibida por la paciente de acuerdo con los protocolos radiológicos y los estándares legales de salud vigentes.

²De cara a la realización del presente estudio, se obtuvo el consentimiento informado de la paciente según la LOPD.

7.3 Obtención de la geometría base

En esta sección se detalla la obtención de la geometría base — que difiere de la descrita en el apartado 5.2 — para apoyar la generación del modelo numérico con el que simular la mamoplastia de aumento descrita en la sección 7.2.

7.3.1 Segmentación

A diferencia de las tomografías RM, el valor de gris de un píxel en una tomografía TAC se corresponde con el valor medio de la absorción de rayos X del tejido — relacionada con su densidad — que se mide en *unidades Hounsfield (HU)*³. De este modo, y con el apoyo de métodos computerizados, pueden segmentarse los tejidos en una serie de imágenes TAC.

Procediendo como en el Capítulo 5, las tomografías de cada serie se almacenan en formato DICOM y se cargan en el paquete MIMICS 10.01 (Materialise, 2006) para su *alineación* y *apilado* automáticos, realizándose a continuación una primera *segmentación automática* con valores umbrales estándar. El resultado obtenido se visualiza en la Figura 7.5 en forma de reconstrucción en formato VRML⁴.

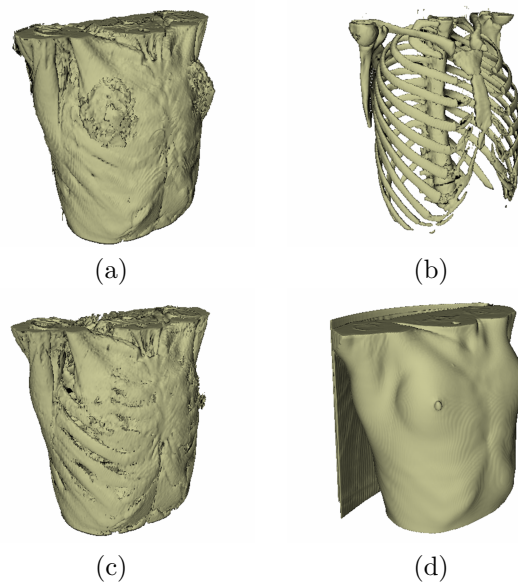


Figura 7.5: Segmentación automática y reconstrucción VRML de los tejidos de la región torácica. (a) Huesos. (b) Grasa. (c) Músculos. (d) Piel.

³G. N. Hounsfield desarrolló el prototipo de tomógrafo axial en la década de 1970. HU varía de -1000 para el aire a $+1000$ para los metales, siendo 0 el valor del agua.

⁴*Virtual Reality Modeling Language*

En la Figura 7.5a se observa una buena reconstrucción tridimensional sin apenas presencia de ruido, en contra de lo que sucede en las reconstrucciones de los tejidos blandos. En el caso de las Figuras 7.5b y 7.5c se adivina parte del esqueleto, y en la Figura 7.5d aparece un artefacto especialmente llamativo en la espalda de la paciente. Al igual que con las imágenes médicas RM, es necesario combinar la segmentación automática con segmentación manual.

En la Figura 7.6 se muestra la segmentación de una tomografía de cada serie. En ambas puede observarse que los músculos y el tejido glandular no han sido segmentados el uno del otro de forma automática, a causa de la similitud de sus densidades. Sin embargo, su segmentación manual no supone ninguna dificultad, ya que los contornos del músculo pectoral mayor quedan perfectamente delimitados en las tomografías. No obstante, en la Figura 7.6 se observa que los píxeles de un mismo color (y de un mismo tejido) no presentan una continuidad suave en la imagen segmentada. Si se genera la geometría base tridimensional se obtienen sendos modelos de aspecto abrupto y poco realista (esto puede observarse con más detalle en el corte superior de los modelos de las Figuras 7.7a y b).

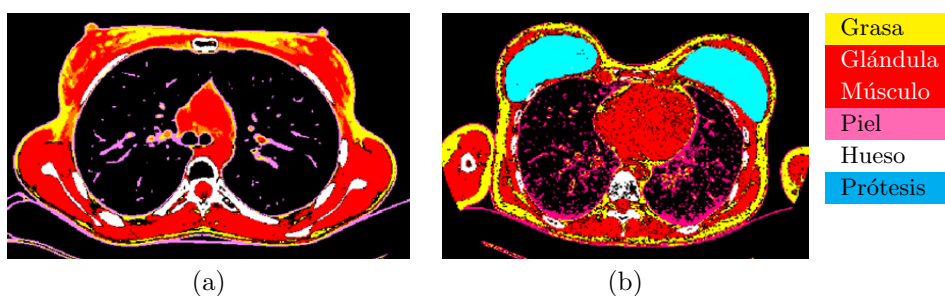


Figura 7.6: Segmentación manual de tomografías TAC. (a) Antes de la mamoplastia de aumento. (b) Después de la intervención.

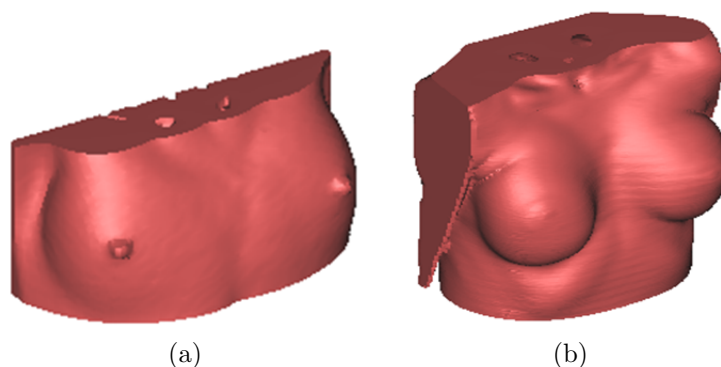


Figura 7.7: Reconstrucción inicial de la geometría base. (a) Antes de la mamoplastia de aumento. (b) Después de la intervención.

Pese a que hasta el momento no resulta posible reconstruir directamente la geometría base desde a partir de las imágenes segmentadas — requiriéndose una mayor dosis de trabajo manual — sí se puede realizar una estimación de las proporciones volumétricas de los distintos tejidos mamarios en la paciente a partir de las tomografías TAC. Se estima un 60 % de tejido graso y un 40 % de parénquima mamario, aunque esta medición resulta complicada y está sujeta a una fuerte arbitrariedad.

7.3.2 Reconstrucción tridimensional

En esta sección se describen las fases de tratamiento gráfico para la generación de la geometría base a partir de la primera serie de tomografías, obtenida antes de la intervención, y se ilustran en la Figura 7.8. La generación de la geometría base de la paciente después de la intervención sigue un procedimiento análogo.

Desde MIMICS 10.01 se exporta el modelo tridimensional de la piel (Figura 7.5d) al formato STL (Figura 7.8a). Tal y como se había previsto, la geometría base resultante no resulta apta para generar el modelo de elementos finitos, ya que los bordes de los triángulos se conectan de forma abrupta entre sí, resultando en una superficie de aspecto poco natural. Para suavizar la superficie, es necesario convertirla a una superficie en formato NURBS⁵, que a diferencia del STL resulta invariante frente a transformaciones afines como escalado, traslación o rotación, previniendo distorsiones. De este modo, un cuerpo sólido se define por varias superficies NURBS que encierran un volumen conexo que puede ser convertido a diversos formatos gráficos⁶ que son fáciles de intercambiar con programas de elementos finitos (Landon y otros, 2009).

La conversión a superficies NURBS se realiza mediante el paquete RHINOCEROS 3.0 (McNeel, 2003), y consiste en 4 etapas:

1. Descomposición de la superficie mamaria en formato STL en triángulos individuales, y conversión de cada uno de estos a una superficie NURBS.
2. Generación de planos de corte axiales (Figura 7.8b) y sagitales (Figura 7.8c).
3. Obtención de las curvas de intersección de los planos de corte on los triángulos NURBS. Tales curvas son *polilíneas poligonales*, compuestas de tantos segmentos como intersecciones triángulo-plano. Para suavizarlas, se extraen los puntos inicial y final de sus respectivos segmentos y se pasa un spline cúbico por ellos (Figura 7.8d).
4. Creación de una superficie de transición perimetral, con los splines como curvas generatrices, añadiéndose una superficie plana superior y otra inferior para crear un volumen tridimensional cerrado (Figura 7.8e).

⁵*Non Uniform Rational B-Splines*. La superficies NURBS son una aplicación paramétrica de entidades uni- o bidimensionales a representaciones matemáticas tridimensionales, satisfaciendo la continuidad en C^1 .

⁶Como IGES (*Initial Graphics Exchange Specification*) o *Parasolid*, por citar algunos.

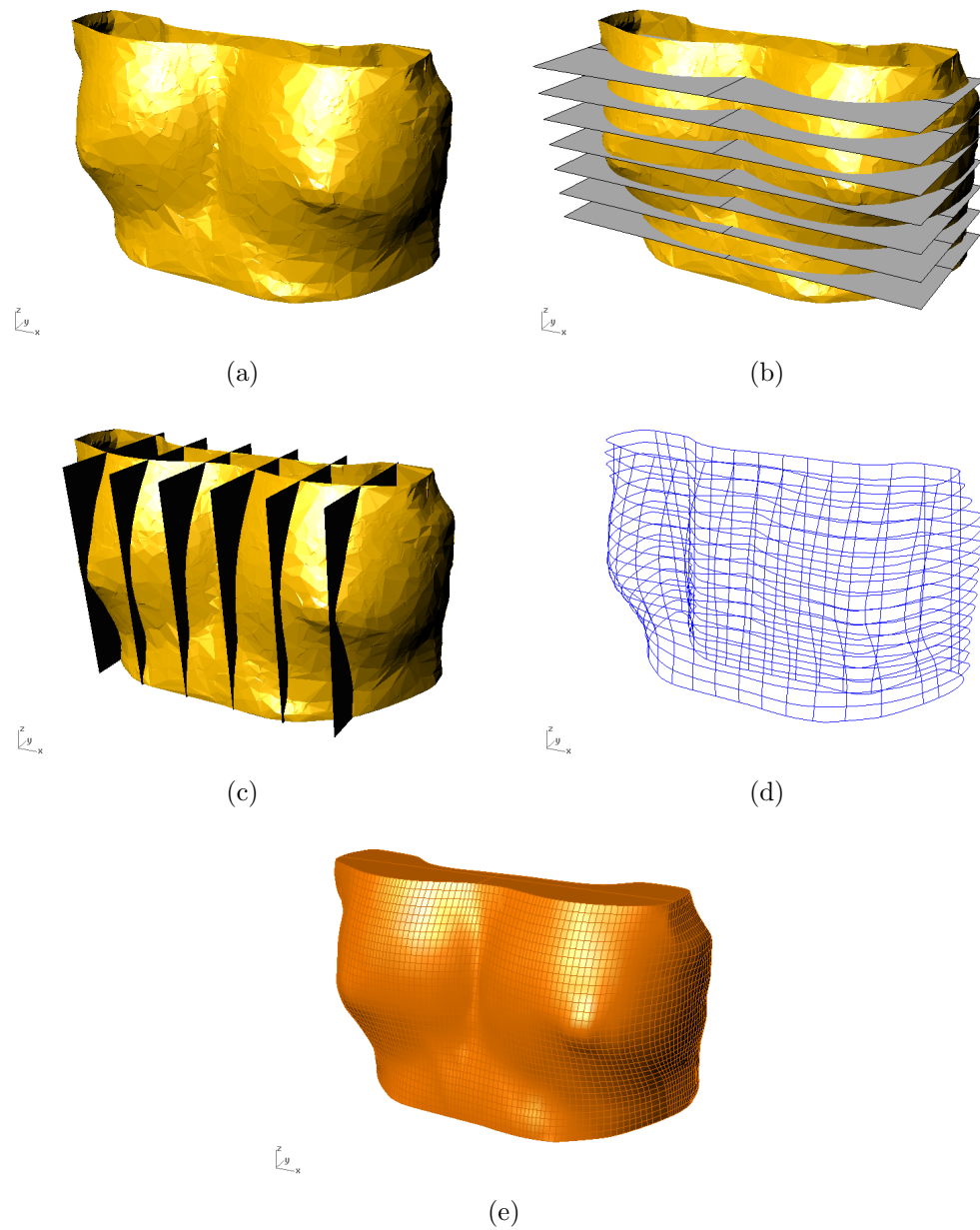


Figura 7.8: Generación y refinado de la geometría base. (a) Modelo STL inicial. (b) Cortes por planos axiales. (c) Cortes por planos sagitales. (d) *Splines* cúbicos de intersección. (e) Geometría base en formato NURBS.

La geometría base resultante — que responde mejor a las exigencias de *biofidelidad* que la precedente en formato STL — se exporta finalmente al formato ACIS⁷.

7.3.3 Localización de la pared torácica

Para establecer correctamente ciertas condiciones de contorno — véase el Capítulo 8 — es necesario localizar ciertas regiones anatómicas de la paciente en el modelo numérico. La más importante de dichas localizaciones es la *pared torácica*, puesto que es el plano del modelo en el que se colocarán los implantes mamarios⁸.

Partiendo de los splines cúbicos en los planos sagitales (Figura 7.8d), desde RHNOCEROS 3.0 se traza un nuevo spline cúbico en cada plano axial siguiendo el perímetro interno de la pared torácica (Figuras 7.9a y 7.9b), y se genera una superficie NURBS de transición (Figura 7.9c) que se guarda en el formato IGES.

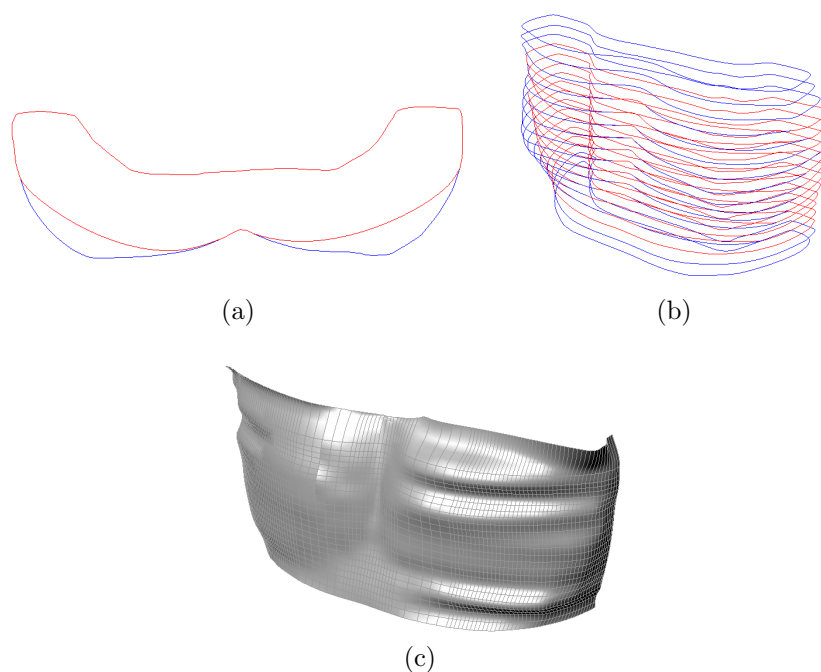


Figura 7.9: Generación de la superficie de la pared torácica. (a) En uno de los planos axiales, el spline cúbico de contorno de la pared torácica (rojo) se complementa con el spline cúbico existente (azul). (b) Conjunto de splines cúbicos axiales. (c) Superficie NURBS.

⁷El formato ACIS (*Alan, Charles, Ian's System*) resulta adecuado para el tratamiento de sólidos (espacios topológicamente cerrados). El archivo resultante *.sat* (*Standard ACIS Text*) es de tipo ASCII, fácilmente interpretable por los paquetes de software de simulación.

⁸En el caso clínico real, los implantes se colocan a menos de 1 cm de la pared torácica.

7.4 Generación del modelo de elementos finitos

Al igual que en el Capítulo 5, resulta necesario fijar las características de la malla en función de los análisis a realizar. Se escogen elementos hexaédricos lineales de 8 nodos para representar la grasa, el parénquima mamario y las prótesis de silicona, en base a su mayor estabilidad numérica y por el tipo de simulación a realizar. Para representar la piel y la superficie externa de las prótesis (véase el procedimiento de análisis en el Capítulo 8) se opta por elementos cuadriláteros de 4 nodos dotados de comportamiento de membrana.

Con el fin de generar la malla, la geometría base en formato ACIS obtenida en el apartado 7.3.2 se importa desde el paquete MSC.PATRAN 2006r1 (MSC Software Corporation, 2006). Este paquete de preprocesado incluye la herramienta *Mesh Morph*, que permite la generación automática de una malla de hexaedros a partir de una técnica de *mallado 2,5-dimensional*⁹ del siguiente modo:

- Elección de dos superficies (*fuelle* y *destino*) topológicamente equivalentes, que son las superficies de contorno superior y la inferior de la geometría base — indicadas respectivamente como *S* e *I* en la Figura 7.10a.
- Discretización de la superficie fuente y de la superficie perimetral *P* con elementos cuadriláteros (Figura 7.10b). En el proceso, se busca la mayor regularidad posible de dichas mallas, garantizándose la continuidad nodal de los elementos concurrentes a la arista común.
- Generación de los hexaedros mediante un *barrido* de los elementos de la superficie fuente a la superficie destino, empleando como guía los elementos de la superficie perimetral.

Con este proceso se obtiene una malla de elementos hexaédricos de gran regularidad — Figura 7.10c y Figura 7.10d —. La localización de la pared torácica se determina importando la superficie en formato IGES generada en el apartado 7.3.3.

Si se comparan las Figuras 7.10c y 7.10d con las tomografías de la Figura 7.6, se constata que la malla sólida abarca desde la parte anterior del cuerpo hasta la espalda de la paciente. Para las simulaciones realizadas posteriormente se precisa de un modelo que abarque desde la caja torácica hasta la piel, por lo que es necesario recortar el modelo, eliminando algunos nodos y elementos (Figura 7.11).

La malla se completa creando la región que representa la piel. En este caso, se generan los elementos cuadriláteros de 4 nodos, coincidentes con las caras externas de los hexaedros perimetrales. De este modo concluye la generación del modelo de elementos finitos de la región mamaria de la paciente antes de someterse a la mamoplastia de aumento.

⁹Existen otros trabajos que emplean esta técnica (Zhang y otros, 2007).

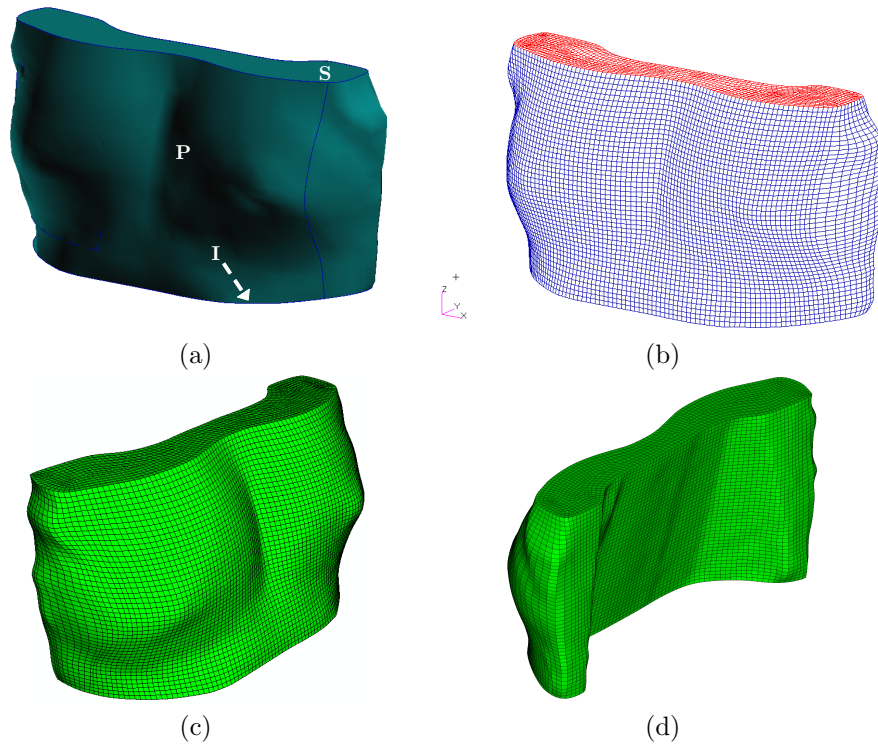


Figura 7.10: Mallado de la geometría base. (a) Superficies de contorno: superior (S), perimetral (P) e inferior (I). (b) Generación de elementos cuadriláteros en las superficie superior (rojos) y perimetral (azules). (c) y (d) Vistas anteroposterior y posteroanterior de la malla sólida.

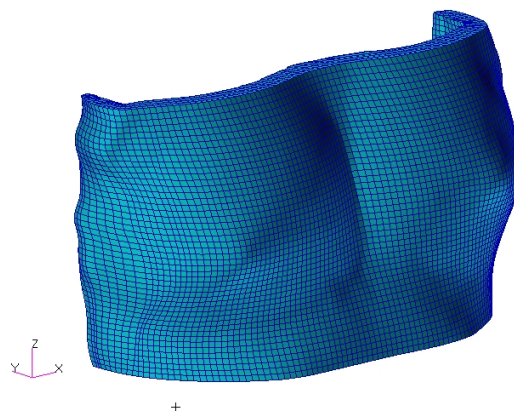


Figura 7.11: Malla recortada del modelo.

El tamaño de arista de los elementos finitos hexaédricos generados de este modo es de $4,1 \pm 0,52$ mm.

Cabe destacar el hecho de que se ha considerado nuevamente la grasa y el parénquima como un único tejido en aras de la simplicidad a efectos de realizar las simulaciones, del mismo modo que en el Capítulo 6.

En la Tabla 7.1 se resumen las características del modelo. La segunda columna hace referencia al tipo de elemento finito según la designación de ABAQUS v6.9 (Simulia, 2005), el software de cálculo de elementos finitos empleado como procesador en las simulaciones. C3D8H significa que los elementos hexaédricos admiten una formulación mixta o *híbrida* (designada mediante la letra H) para prevenir su bloqueo durante los análisis (véase el apartado 4.4.2). Para los elementos cuadriláteros, M3D4 indica que su comportamiento mecánico es de tipo membrana.

REGIÓN	ENTIDAD	NÚMERO
MODELO	Nodos	25088
GRASA Y PARÉNQUIMA	C3D8H	19584
PIEL	M3D4	5040

Tabla 7.1: Resumen del modelo de elementos finitos de la paciente antes de la mamoplastia de aumento.

Capítulo 8

Predicción del aspecto final de la mama

El presente capítulo concierne a la simulación computerizada de un caso clínico real de una mamoplastia de aumento. El objetivo es establecer una metodología que permita predecir los resultados de la intervención, la cual se describe a lo largo del texto. El capítulo concluye con la necesaria validación, comparando los resultados de la simulación con los reales.

8.1 Planteamiento metodológico de la simulación

La metodología planteada se ilustra en la Figura 8.1.

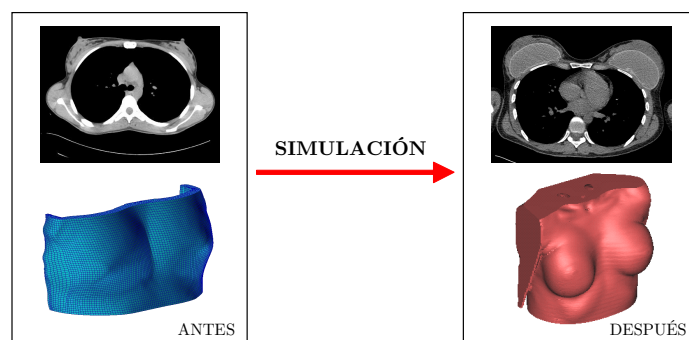


Figura 8.1: Simulación de una mamoplastia de aumento.

El punto de partida de la simulación de la mamoplastia de aumento es el modelo numérico realizado ad hoc — descrito en el Capítulo 7 — a partir de tomografías.

A grandes rasgos, la metodología de simulación que se presenta (Figura 8.2) parte de la *configuración inicial* — indeformada y libre de tensiones — del modelo numérico de la paciente antes de la intervención (Figura 8.1, izquierda). Tras incluir los diversos supuestos de ensayo — propiedades mecánicas de los tejidos, cargas y condiciones de contorno — y aplicar la correspondiente *cinética de carga*, se obtiene la *configuración deformada* del modelo, que se compara con la *configuración real* del caso clínico (Figura 8.1, derecha), y la subsiguiente *validación* — *cualitativa* y *cuantitativa* — vendrá condicionada por el grado de similitud entre ambas configuraciones. La naturaleza iterativa del proceso se desprende del bucle de la Figura 8.2, indicándose las modificaciones necesarias en el modelo (*remallado*), la cinética de carga o los parámetros.

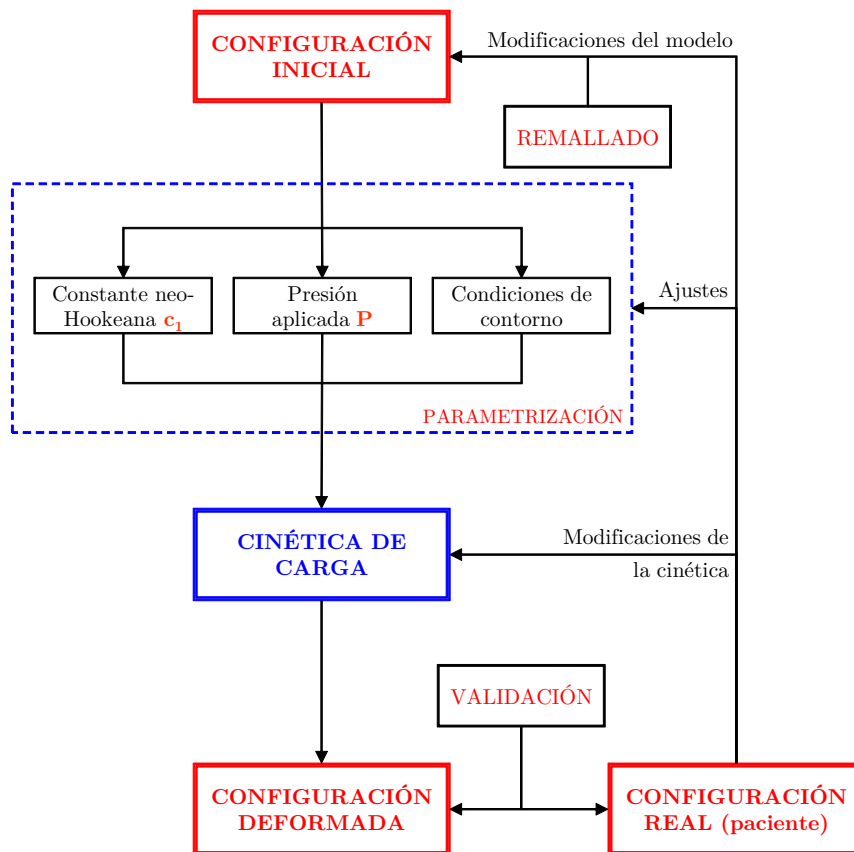


Figura 8.2: Esquema para el proceso de simulación propuesto.

Los apartados siguientes describen las fases de la metodología planteada según el esquema de la Figura 8.2.

8.1.1 Parametrización

La *parametrización* de la metodología supone que un número limitado de *variables* controla el espectro de supuestos de ensayo que pretenden abarcarse. Si bien este número puede ser tan elevado como se desee, el criterio que se ha seguido es que sea *el menor posible*, para simplificar el proceso de cara a una ulterior aplicación clínica. Se han escogido los siguientes 3 grupos de parámetros:

1. Los parámetros que caracterizan los *modelos constitutivos* adoptados para los materiales incluidos en el modelo. En el Capítulo 7 ya se comentó la inclusión de los siguientes:
 - Un tejido supuesto homogéneo, isotrópico e incompresible que representa el *conjunto grasa-parénquima mamario*, para el que se asume un modelo constitutivo neo-Hookeano caracterizado por una constante c_1 (véase el apartado 4.3.5).
 - La *piel* que envuelve la mama, para la que se asume un modelo constitutivo hiperelástico polinomial.
 - La *silicona*, como material del que están fabricadas las prótesis. Para la envoltura se asume un comportamiento elástico y lineal, mientras que para el gel de silicona que contiene se asume nuevamente un modelo hiperelástico neo-Hookeano. Como se verá posteriormente, las prótesis no están presentes desde los comienzos de la simulación, sino que se incluyen en el modelo mediante un proceso de *remallado*.

Las constantes elásticas de los modelos constitutivos de estos materiales se han tomado de trabajos previos (consúltase el Anexo A).

2. Las *cargas aplicadas* sobre el modelo numérico, con el fin de deformarlo:
 - La *presión interna* P que, aplicada en el interior del modelo, permite la generación de espacios huecos donde se insertan las mallas que representan las prótesis mamarias.
 - La *acción de la gravedad*, caracterizada por el valor constante de su aceleración $g = 9,81 \text{ m/s}^2$.
3. Las *condiciones de contorno*, tanto de carácter cinético como cinemático, que son, respectivamente:
 - Las *superficies de carga* que, ubicadas en el interior del modelo, constituyen las zonas donde se aplica la presión interna P .
 - Las *restricciones cinemáticas* aplicadas sobre ciertos nodos.

De estos parámetros, las condiciones de contorno y la presión interna son las que guardan una relación directa con el desarrollo de la intervención quirúrgica. Por otro lado, los parámetros de los modelos constitutivos caracterizan la paciente particular sobre la que se centra el proceso, mientras que la acción gravitatoria es un efecto de tipo ambiental cuya importancia es relativa según el alcance del presente estudio. Finalmente, los parámetros que realmente varían en las diversas simulaciones son la constante neo-Hookeana c_1 del conjunto grasa-parénquima mamario (las constantes elásticas de la piel y de la silicona se consideran fijas), las condiciones de contorno y la presión interna P aplicada.

8.1.2 Datos clínicos relevantes

Además de lo comentado, para configurar de forma correcta las simulaciones, es necesario recopilar toda la información relevante de la paciente y del procedimiento quirúrgico, y posteriormente trasladarla al ámbito numérico. De este modo, y junto a los datos indicados en el apartado 7.2, se requieren las características de las prótesis empleadas, facilitadas, a su vez, tanto por el clínico que realizó la mamoplastia de aumento como por la empresa fabricante (Figura 8.3):

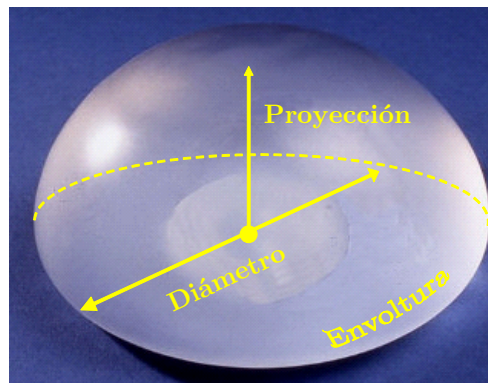


Figura 8.3: Prótesis de gel silicona y sus características.

- *Geometría*: base redonda y forma redondeada, similar a la de un casquete esférico, de 11 cm de diámetro de la base y 5,1 cm de proyección (perfil muy alto).
- *Envoltura externa*: superficie texturizada de silicona, de 600 μm de espesor.
- *Material de relleno*: 365 cc de gel de silicona de cohesividad muy alta.

Los valores numéricos indicados — avalados por los prescriptivos ensayos de acuerdo con la legislación vigente — se emplearán en el modelo numérico o durante la fase de validación, tanto del propio modelo como de la metodología propuesta.

8.2 Condiciones de contorno

En la sección 2.7.2 se describió el desarrollo de una mamoplastia de aumento. Según el esquema de la Figura 8.2, tanto la cinética de carga (véase posteriormente la sección 8.4) como las condiciones de contorno aplicadas a las entidades — nodos y elementos — del modelo numérico deben replicar del modo más fidedigno posible la intervención quirúrgica, cuya meta en el marco de la simulación se describe simplemente como *desplazar los tejidos mamarios con el fin de crear dos volúmenes huecos en los que se insertan posteriormente las mallas de los implantes*.

Las condiciones de contorno que se plantean para el modelo numérico son de dos tipos (Figura 8.4): *restricciones cinéticas* impuestas sobre algunos elementos y *restricciones cinemáticas* de los nodos, descritas en los apartados siguientes.

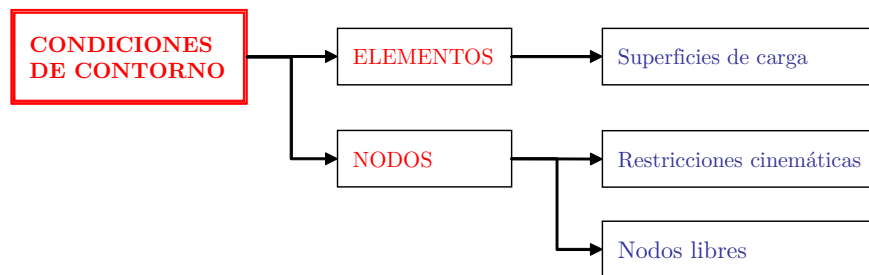


Figura 8.4: Condiciones de contorno de las entidades del modelo numérico.

8.2.1 Superficies de carga

El modelo numérico incluye dos *superficies de carga*, situadas una bajo cada mama, en las que se aplica la *presión interna* P para generar los volúmenes huecos interiores a los que se hacía referencia al comienzo de esta sección. El papel de las superficies de carga y la presión interna en el conjunto de la metodología se describió en la sección 8.1.1.

La definición de las superficies de carga en el modelo incluye:

- La *forma* y el *tamaño* de los implantes. En este aspecto, se considera que cada superficie de carga coincide con la base del implante mamario correspondiente.
- La *ubicación*, para la que se supone que las prótesis se sitúan sobre la superficie de la pared torácica y a muy poca distancia de la misma. Este criterio se justifica por dos motivos: en primer lugar, la ubicación subglandular de

las prótesis en la mamoplastia realizada a la paciente. En segundo lugar, el pequeño espesor del músculo pectoral mayor en las mujeres.

Para localizar las superficies de carga en el modelo numérico se procede de manera análoga a la encontrada en trabajos previos (Lee y otros, 2004), y que se ilustra en la Figura 8.5. Partiendo del volumen tridimensional de la mama delimitado por superficies NURBS (véase la Figura 7.8e), se trazan con el paquete RHINOCEROS 3.0 dos triángulos isósceles en los planos coronal y axial, que sirven de guía para situar las superficies de carga sobre la superficie de la pared torácica (véase la Figura 7.9c). Se considera que los lados mayores del triángulo del plano axial conectan imaginariamente los centros de las bases protésicas — las superficies de carga en el modelo — con los pezones (Figura 8.5a). Las circunferencias que se aprecian en la figura corresponden a perímetros de bases protésicas de radios comprendidos entre 5 y 70 mm, trazadas con el fin de estudiar la influencia en las simulaciones de distintos tamaños de prótesis. Una vez proyectadas las circunferencias sobre la superficie de la pared torácica (Figura 8.5b), se verifica su localización a partir de las tomografías de la paciente después de la mamoplastia de aumento.

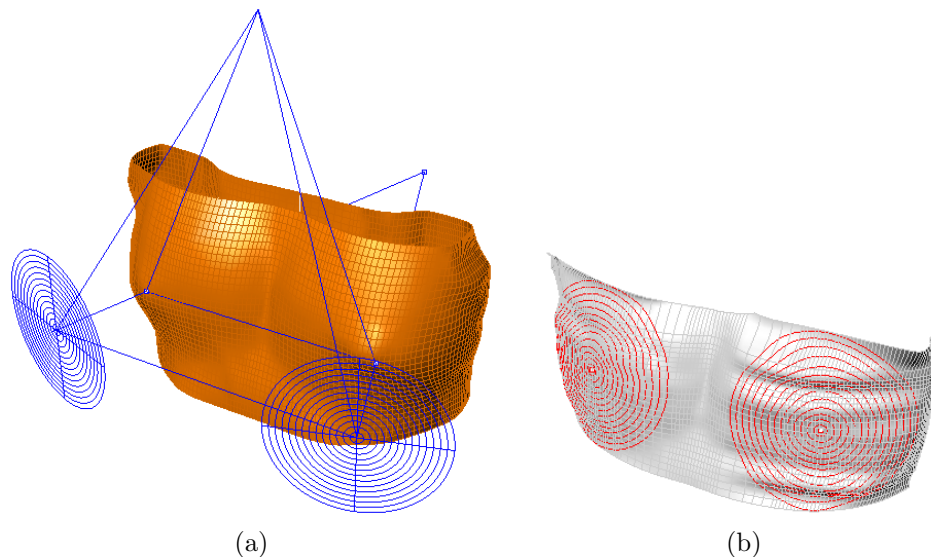


Figura 8.5: Ubicación de las superficies de carga. (a) Triángulos de guía y contornos de las bases protésicas. (b) Proyección de los contornos sobre la superficie de la pared torácica.

Desde RHINOCEROS 3.0, los contornos de las superficies de carga se exportan a formato IGES y se importan desde MSC.PATRAN 2006r1, superponiéndolos a la malla del modelo numérico (Figura 8.6). En dicha figura se indica que es necesario descubrir en el modelo el plano *más próximo* al de la pared torácica, ya que no puede darse una coincidencia exacta por la discretización del modelo.

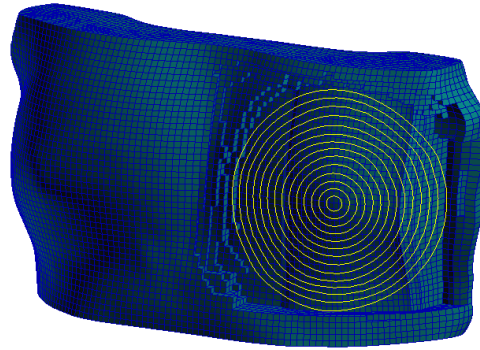


Figura 8.6: Superposición de los contornos de las superficies de carga en el modelo numérico.

Para generar los elementos de las superficies de carga se seleccionan las caras anteriores de los hexaedros inscritos por las circunferencias y se convierten en elementos finitos cuadriláteros (Figura 8.7).

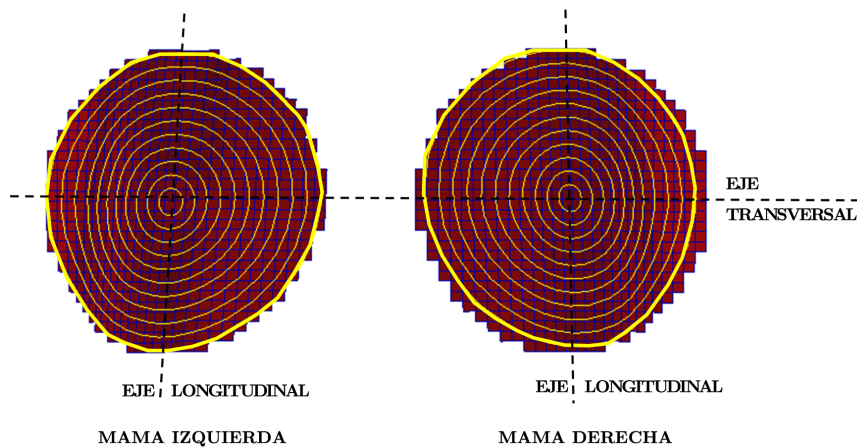


Figura 8.7: Generación de los elementos cuadriláteros de las superficies de carga a partir de las caras de los hexaedros (vista posterior del modelo).

En cuanto a la ubicación de las prótesis con respecto a la pared torácica, el criterio considerado consiste en *dejar una separación de un elemento hexaédrico entre la superficie de carga y la pared torácica* (Figura 8.8), soslayando en parte la dificultad en la medición del espesor del músculo pectoral mayor en la paciente objeto de la simulación. Según lo indicado en el Capítulo 7, esta distancia coincide con el tamaño medio de la arista de un elemento hexaédrico, que se encuentra alrededor

de los 4 mm. Las características de las superficies de carga incorporadas al modelo numérico se resumen en la Tabla 8.1.

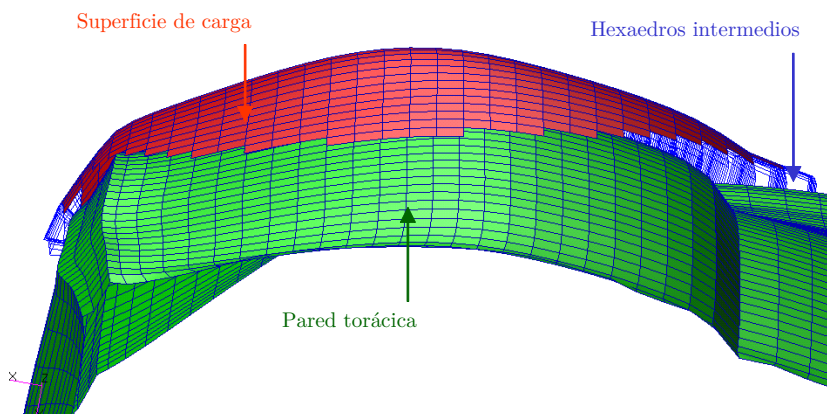


Figura 8.8: Separación entre la superficie de carga y la pared torácica.

SUPERFICIE DE CARGA	NODOS	ELEMENTOS	A_e (cm ²)	ϕ_e (cm ²)
Izquierda	688	629	90,655	10,743
Derecha	688	629	90,466	10,732

Tabla 8.1: Características de las superficies de carga en el modelo numérico. A_e : área total de los elementos de la superficie de carga. ϕ_e : diámetro equivalente de la superficie de carga, calculado a partir de A_e .

La diferencia entre el diámetro equivalente ϕ_e con el diámetro de 11 cm de la base de la prótesis es inferior al 2,5 %, y los errores relativos entre áreas y diámetros de ambas mamas se reducen a un 0,21 % y un 0,11 % respectivamente, admitiéndose que las superficies de carga son iguales en ambas. Las caras de los hexaedros — y por lo tanto los elementos generados a partir de estas — no tienen el mismo tamaño a causa del método de mallado descrito en el Capítulo 7, y de ahí las diferencias observadas. Asimismo, se generan los mismos elementos cuadriláteros a ambos lados de los ejes longitudinal y transversal de las prótesis (véase la Figura 8.7), para garantizar la simetría en la configuración deformada del modelo. El trazado serrado del perímetro de las superficies de carga contrasta con la suavidad de las circunferencias que han servido para generarlas, algo inevitable a causa de la naturaleza discreta del modelo.

Según los datos de la sección 8.1.2, a los elementos de las superficies de carga se les asigna un espesor de 0,6 mm y se les dota de un comportamiento de membrana.

Duplicado de las superficies de carga

Para que la presión P aplicada sobre las superficies de carga pueda generar sendos volúmenes huecos en el interior del modelo, resulta necesario *duplicar* dichas superficies (Figura 8.9). El motivo es evitar problemas numéricos derivados de la rigidez de los elementos finitos cuando se someten a grandes deformaciones.

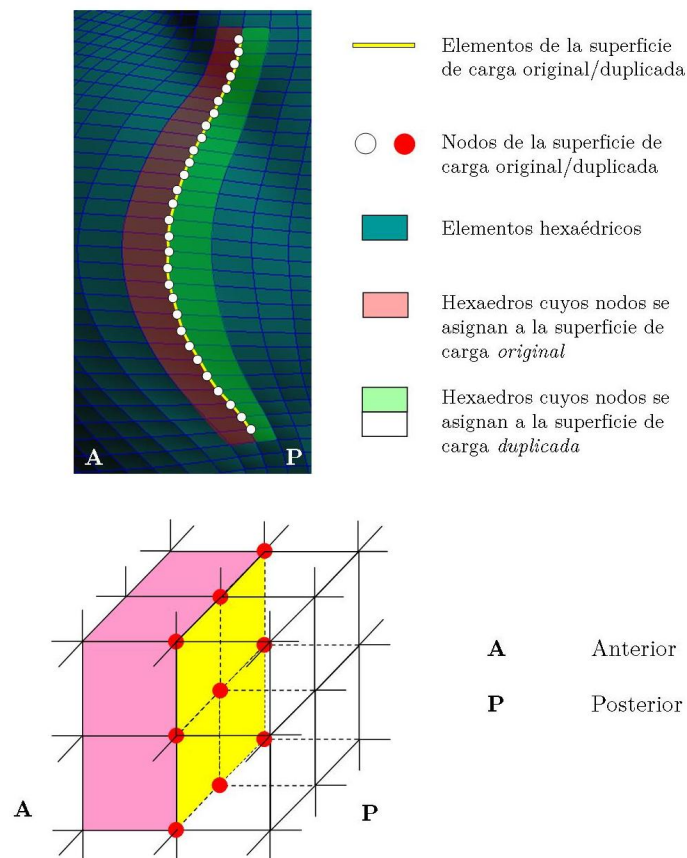


Figura 8.9: Duplicado de las superficies de carga (vistas 2D y 3D).

Con el proceso de duplicado, a la superficie de carga *original* bajo cada mama se le superpone una nueva superficie de carga *duplicada*, cuyos nodos y elementos coinciden con los de la primera en la configuración inicial — indeformada — del modelo numérico. Se seleccionan a continuación los hexaedros adyacentes a la superficie de carga, es decir, que comparten uno o más nodos con dichas superficies. Los nodos de dichos hexaedros se asignan a la superficie original o a la duplicada en función de la posición (anterior o posterior con respecto a la superficie de carga) del hexaedro al que pertenecen (Figura 8.10).

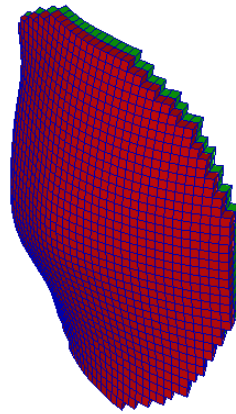


Figura 8.10: Superficie de carga con los hexaedros adyacentes.

La complejidad del proceso de duplicado y la necesidad de simular distintos tamaños y posiciones de las superficies de carga, hace necesaria su automatización. Desde MSC.PATRAN 2006r1 se genera un archivo de texto *.inp* que es el archivo de entrada al software de simulación ABAQUS v.6.9 (Simulia, 2005). Entre otra información, dicho archivo contiene las posiciones nodales, las conectividades de los nodos dentro de los elementos y los distintos grupos de entidades. Con la rutina *DuplicaSup* implementada en MATLAB R2011b (The Mathworks, 2011), se genera un nuevo archivo *.inp* del modelo con las bases de carga duplicadas.

8.2.2 Restricciones cinemáticas

La Figura 8.11 ilustra las restricciones cinemáticas de los 6 grados de libertad en el espacio de ciertos grupos de nodos en el modelo numérico, que se corresponden con determinadas *localizaciones anatómicas*:

1. La *pared torácica*. En el apartado 2.4 se describió la unidad miofascial móvil que incluye los músculos torácicos y que es responsable de gran parte de la movilidad de la mama. Sin embargo, esta estructura no se ha incluido en el modelo numérico por carecer de la información necesaria para modelizarla correctamente. De este modo se justifica la necesidad de separar en el modelo las superficies de carga de la superficie de la pared torácica (apartado 8.2.1). Los elementos de las superficies de carga tienen sus nodos libres, en tanto que los nodos de la superficie torácica están completamente restringidos.
2. El *plano mediosagital*. En el esternón, la presencia de tejidos blandos se limita a una delgada capa de músculos y piel. Se considera que las dos mamas se deforman de manera independiente sin que haya conexión entre ellas.

3. La *parte superior* del modelo. Con esto se mantiene la independencia de la biomecánica mamaria de la parte superior del cuerpo.
4. La *parte inferior* del modelo. Por razones análogas a las del punto anterior.
5. La *espalda*, representando las restricciones de los nodos de esta región. Esta designación breve hace referencia a la pared posterior de la caja torácica.
6. El *arco submamario* y la región del modelo situada por debajo no experimentan ningún tipo de movimiento relacionado con el de las mamas.

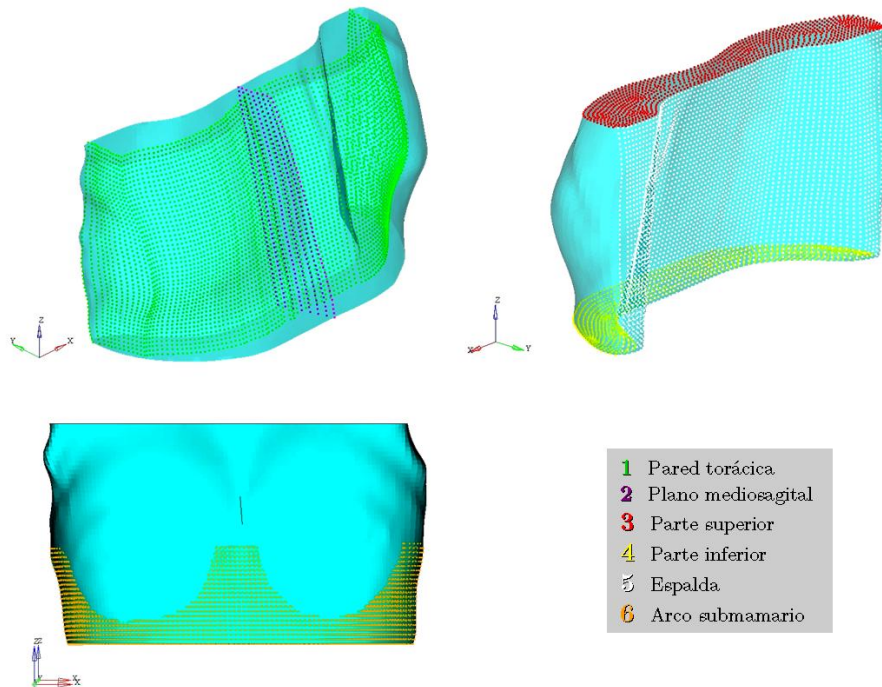


Figura 8.11: Restricciones cinemáticas aplicadas a grupos de nodos.

8.3 Modelos y parámetros de materiales

8.3.1 Piel

Como se comentó a principios del capítulo, los parámetros de la piel se suponen fijos, a causa de la ausencia de datos acerca de las propiedades de la piel de la paciente en particular. De este modo, y al igual que en el Capítulo 6 (apartado 6.3.3)

se adopta el modelo propuesto por Gambarotta y colaboradores (Gambarotta y otros, 2005).

8.3.2 Complejo grasa-parénquima mamario

En la sección 8.1.1 se adelantó que, de los tejidos blandos mamaros sometidos a parametrización, el *complejo grasa-parénquima mamario* (véase el Capítulo 4) era el único cuyas constantes características eran susceptibles de modificarse en las simulaciones del modelo numérico. Según lo comentado en el Capítulo 7, se adopta un modelo constitutivo hiperelástico neo-Hookeano para caracterizar el conjunto grasa-parénquima mamario como un único tejido a efectos de simulación, caracterizado además como un medio incompresible, isótropo y homogéneo.

Estas hipótesis — las mismas que las consideradas para el modelo numérico en la simulación de las mamografías (Capítulo 6) — y la ausencia de datos más precisos sobre las características mecánicas de los tejidos de la paciente, llevan a las mismas consideraciones que las expuestas en el apartado 6.3.3. Se adopta en consecuencia como constante neo-Hookeana el valor obtenido inicialmente en dicha sección para simular las compresiones mamográficas¹:

$$c_1 = 0,54 \text{ kPa} \quad (8.1)$$

8.3.3 Silicona

La inclusión en el modelo de los elementos que representan las prótesis de silicona se realiza mediante el proceso de remallado descrito en la sección 8.4.3.

Para este material, se adopta un modelo constitutivo neo-Hookeano con la constante característica $c_1 = 0,71 \text{ kPa}$, reportada en trabajos anteriores (Chung y otros, 2008b) — véase el Anexo A —.

8.4 Cinética de carga

Para simular el procedimiento quirúrgico de la mamoplastia de aumento — descrito en el apartado 2.7.2 — se plantea la metodología de simulación que se ilustra en la Figura 8.12, y que es similar a la descrita en trabajos previos como el de Lancharés y colaboradores (Lancharés y otros, 2008), relacionados con el ojo. En ella, se parte del modelo numérico de la paciente antes de la intervención.

¹Para la paciente objeto de estudio en la simulación de la mamoplastia de aumento, la distribución volumétrica de tejidos de la mama se estima en un 60 % de grasa y un 40 % de parénquima, a tenor de lo deducido a partir de las tomografías. No obstante, al adoptar los valores del módulo de Young obtenidos por Samani y colaboradores (Samani y otros, 2007) (que son iguales para el tejido adiposo y el glandular), la distribución de los tejidos carece de relevancia.

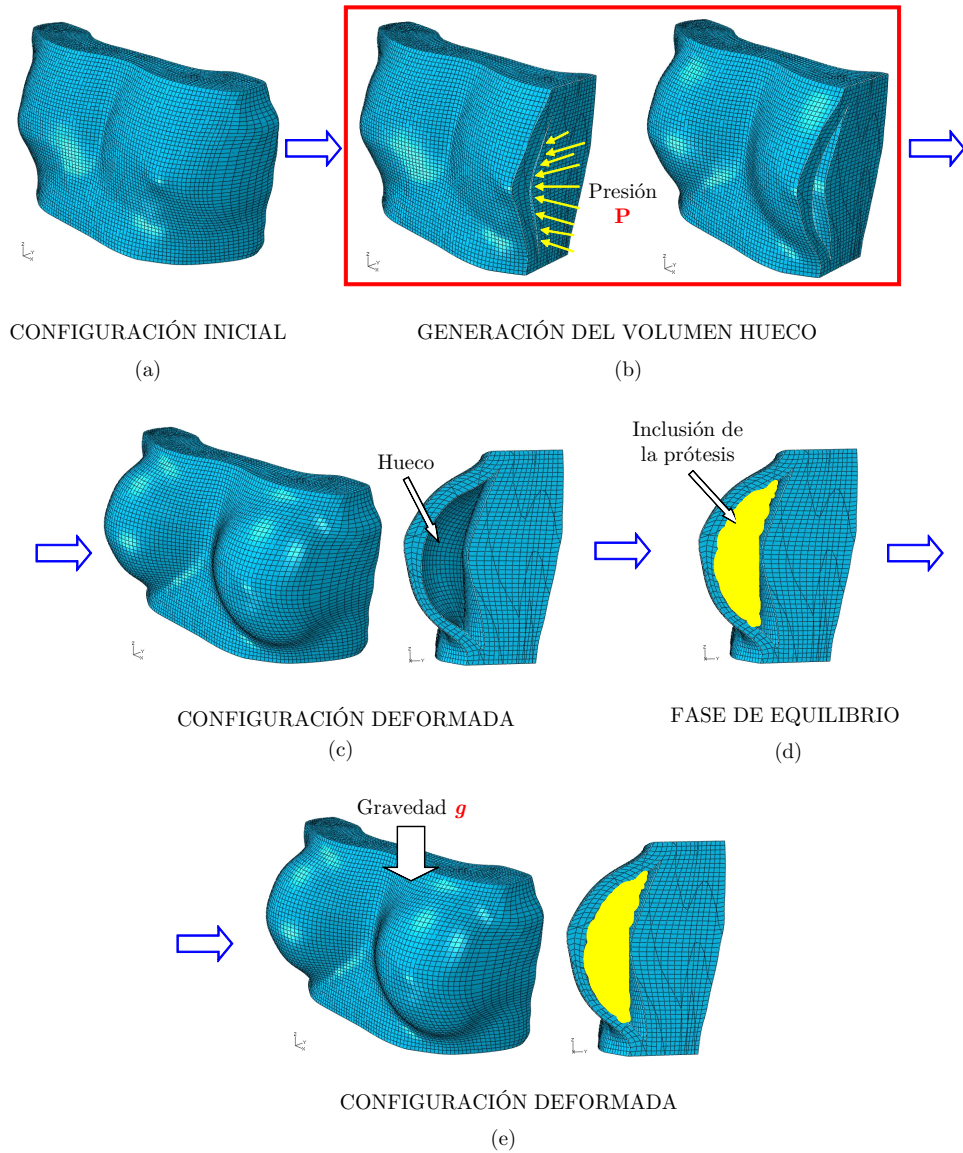


Figura 8.12: Esquema de la cinética de carga del modelo numérico. (a) Configuración inicial. (b) Generación del volumen hueco a partir de la presión P (representada con flechas amarillas). (c) Obtención de la configuración deformada. (d) Remallado y fase de equilibrio. (e) Deformación bajo la acción gravitatoria.

Esta cinética de carga materializa el objetivo enunciado en la sección 8.2.1 de desplazar los tejidos mamarios y crear volúmenes huecos. La configuración inicial del modelo se asimila al estado mecánico de referencia, libre de tensiones iniciales (Figura 8.12a). A los elementos de la superficie de carga *duplicada* anterior (véase el apartado 8.2.1) se les aplica una presión P para generar un volumen hueco de 365 cm^3 en el interior de cada mama (Figura 8.12b), del mismo tamaño que las prótesis implantadas en el caso clínico real². De este modo, se obtiene en el modelo una nueva *configuración deformada* (Figura 8.12c).

Tras *remallar* el modelo e incluir los elementos correspondientes a las prótesis — véase el apartado 8.4.3 para una descripción más detallada del proceso —, se lleva a cabo una nueva simulación para obtener una nueva configuración deformada en la que el modelo remallado está en equilibrio (Figura 8.12d).

Finalmente, el modelo se somete a la acción de la gravedad, alcanzándose la configuración deformada final (Figura 8.12e).

8.4.1 Descomposición del gradiente de deformación

La determinación de las deformaciones iniciales al comienzo de cada fase de la cinética de carga planteada es un aspecto fundamental del proceso³. En cada nueva fase (Figura 8.12) — cuando se generan los volúmenes huecos o cuando se incluyen las prótesis en el modelo numérico — el estado tensional de la configuración deformada correspondiente no es igual al de la configuración anterior: las *tensiones residuales* en el complejo grasa-parénquima mamario deben tenerse en cuenta en la simulación para pasar de una configuración a otra, lo que dentro del marco de simulación que se plantea queda reflejado en la Figura 8.13.

El paso de la configuración inicial Ω_0 a la configuración deformada bajo la acción de la gravedad se descompone en 3 fases, y el paso de una configuración a otra se caracteriza por el correspondiente *gradiente de deformación* \mathbf{F}_0^i .

En la configuración inicial Ω_0 , se tiene que $\mathbf{F}_0^0 = \mathbf{1}$ puesto que se supone indeformada y libre de tensiones iniciales. Con la aplicación de la presión P y la generación de los volúmenes huecos en la mama se obtiene la configuración Ω_1 , cuyo gradiente de deformación es \mathbf{F}_0^1 . Tras remallar el modelo incluyendo los elementos de las prótesis, se realiza una nueva simulación en la que las entradas aplicadas al modelo son la presión P y el gradiente de deformación \mathbf{F}_0^1 . Esta etapa se denomina *fase de equilibrio* porque las tensiones internas que se generan — al aplicar el gradiente de deformación — son equilibradas por la presión aplicada, alcanzándose una nueva configuración Ω_2 y obteniéndose el consiguiente gradiente de deformación \mathbf{F}_0^2 . Finalmente, el modelo se deforma bajo la acción de la gravedad, incluyéndose el

²El cálculo del volumen hueco generado en el modelo numérico no es trivial, y la metodología correspondiente se describe en el Anexo C de la presente tesis doctoral.

³A este respecto, consúltense trabajos como el de Peña y colaboradores (Peña y otros, 2006c) o Guo y otros (Guo y otros, 2008).

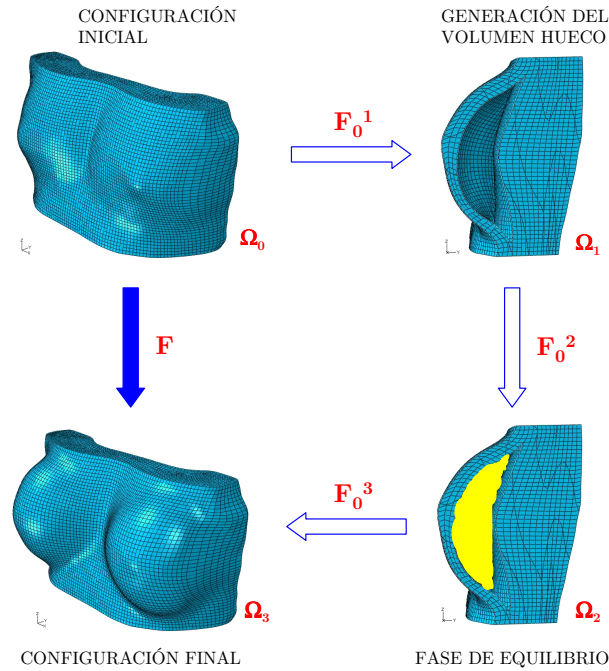


Figura 8.13: Descomposición del gradiente de deformación.

gradiente de deformación obtenido en la fase anterior. Se obtiene la configuración deformada final Ω_3 y el gradiente de deformación \mathbf{F}_0^3 .

De este modo, el gradiente de deformación \mathbf{F} que representa el paso de la configuración inicial Ω_0 a la configuración deformada final Ω_3 puede descomponerse de forma *multiplicativa*:

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}_0^3 \cdot \mathbf{F}_0^2 \cdot \mathbf{F}_0^1 \quad (8.2)$$

El gradiente de deformación en cada fase de simulación no puede obtenerse de forma directa con el paquete de procesamiento ABAQUS. Se programa por lo tanto una subrutina UMAT de usuario en lenguaje *Fortran* y se invoca desde el archivo de entrada *.inp* de cada etapa de simulación del modelo, para ser compilada por ABAQUS. En el caso de la configuración inicial, el gradiente de deformación asociado \mathbf{F}_0^0 se genera mediante la rutina MATLAB *Fini* que asigna una matriz identidad 3x3 a cada uno de los 8 nodos — puntos de integración de Gauss — de los elementos hexaédricos del complejo grasa-parénquima mamario. La compilación de la subrutina de usuario en la simulación se refleja en la Figura 8.14.



Figura 8.14: Compilación de la subrutina UMAT entre dos configuraciones i e $i + 1$.

La obtención de cada configuración deformada se realiza mediante una nueva rutina MATLAB denominada *ActualizaMalla*, cuyos datos de entrada son los archivos de ABAQUS de la configuración anterior (*.inp*) y de resultados de la simulación (*.dat*). Del primero se obtiene el vector de posición inicial de cada nodo del modelo, y del segundo archivo el vector desplazamiento de cada nodo en el espacio. Sumando ambos vectores, se obtienen las coordenadas nodales en la configuración deformada en forma de un nuevo archivo (*.inp*) con la malla actualizada.

8.4.2 Presión aplicada

En la cinética de carga, la presión P aplicada en el modelo genera dos volúmenes huecos. A conocimiento del autor, no existen datos que cuantifiquen la práctica quirúrgica en términos de presiones aplicadas. La presión P incluye tanto la acción quirúrgica sobre la paciente como la acción gravitatoria actuante durante la adquisición de las tomografías médicas previas a la mamoplastia.

Durante la intervención, el cirujano separa los tejidos para crear las cavidades en las que situarán las prótesis. A menudo, se emplean implantes hinchables rellenos de suero salino como paso previo a la inserción de las prótesis de siliconas, especialmente si el cirujano no está seguro de qué prótesis emplear o bien si la paciente presenta una notable asimetría. En este caso, el cirujano va comprobando el aspecto final de la mama con la prótesis hinchable antes de cambiarla por la prótesis definitiva.

En lo que respecta la simulación numérica, esto hace que se desconozca a priori el valor de la presión P que debe aplicarse a las superficies de carga. Para paliar este problema, se parte de la premisa de que el valor de la presión P debe cumplir los siguientes requisitos:

1. El volumen hueco generado en el interior de la mama debe ser, como mínimo, *igual al de la prótesis insertada en la paciente en el caso clínico*.
2. El valor de P debe estar dentro de un rango fisiológicamente aceptable, en tanto que la intervención no debe causar daños en los tejidos.

Procediendo según la cinética de carga descrita, los valores obtenidos para la presión P son de 0,25 kPa y 0,24 kPa para las mamas izquierda y derecha, respectivamente, en el caso clínico objeto de estudio. La diferencia de 4,2% entre ambos valores se supone a causa de que el modelo no es simétrico con respecto al plano mediosagital. En la sección 8.5 se describen las diversas pruebas que han conducido a la obtención de los valores definitivos de la presión P .

Aspectos computacionales de la presión aplicada

La presión P se aplica sobre las superficies de carga mediante una entrada en rampa (Figura 8.15). La presión aumenta linealmente desde 0 hasta alcanzar su valor máximo una vez transcurrido 1 segundo⁴. Dada la respuesta no lineal del modelo, ABAQUS aplica la presión de forma incremental, obteniéndose en cada paso la configuración deformada. El intervalo de tiempo Δt varía entre 10^{-8} y 0,1 segundos, en función del número de iteraciones necesarias para alcanzar la convergencia durante el mismo. Si no se logra la convergencia, Δt disminuye, pero si es menor que el valor mínimo del rango, el análisis finaliza.

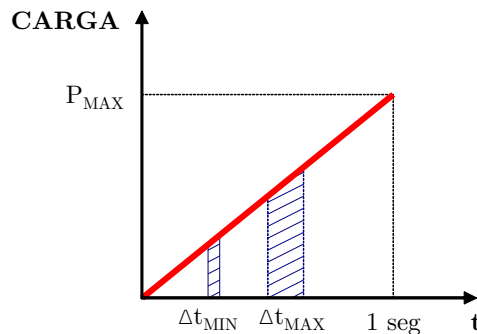


Figura 8.15: Introducción de la presión como una entrada en rampa.

8.4.3 Remallado

Con el fin de incluir las prótesis en el modelo numérico, su geometría debe ser modificada añadiendo nuevas entidades — nodos y elementos — a la malla inicial en una configuración deformada, procedimiento que se conoce como *remallado*.

La configuración deformada Ω_1 , con la sintaxis de un archivo de entrada de ABAQUS, se obtiene como se ha descrito en la sección 8.4.1. Para proceder con el re-

⁴Si se emplean prótesis hinchables de suero fisiológico, este valor responde a la duración del llenado en la práctica clínica: los cirujanos entrevistados a tal efecto indicaron que las prótesis se hinchan *lo más rápidamente posible*.

mallado, se opta por el paquete MSC.PATRAN 2006r1 y sus funcionalidades. La conversión del archivo del modelo de la sintaxis de ABAQUS a la de MSC.PATRAN se realiza mediante una nueva rutina implementada en MATLAB denominada *IN-PaBDF* (siendo *.bdf* la extensión del archivo en formato MSC.PATRAN⁵).

Como se ha descrito en la sección 8.2.1, las superficies de carga — original y duplicada — de cada mama coinciden con la envoltura externa y la base del implante. A partir de los elementos cuadriláteros que las componen, se generan 3639 elementos hexaédricos adicionales, comprendidos entre las dos superficies de carga de cada mama, y que corresponden con las mallas de las prótesis (Figura 8.16). El aspecto serrado es inevitable considerando la geometría de las superficies de carga.

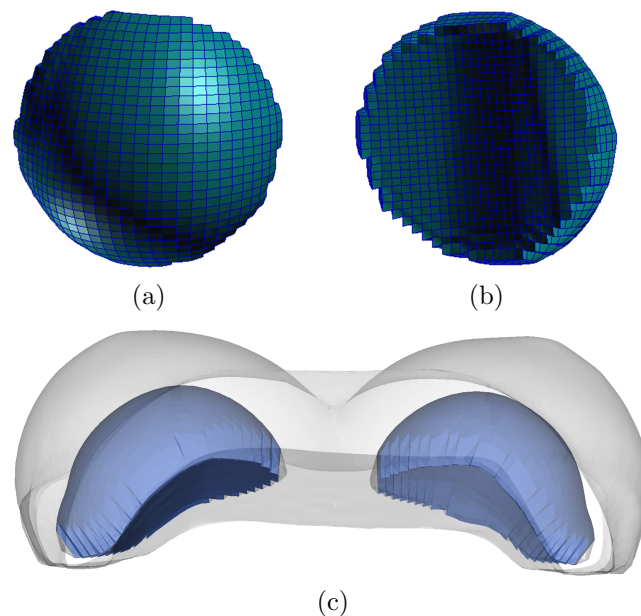


Figura 8.16: Malla de las prótesis de silicona. (a) Vista anterior. (b) Vista posterior. (c) Vista craneocaudal superpuesta a la deformada del modelo.

8.5 Análisis de sensibilidad de parámetros

El proceso de discretización, inherente a todo modelo numérico, conlleva una serie de incertidumbres en los resultados de las simulaciones de la mamoplastia de aumento. Por un lado, se encuentra la localización de las superficies de carga; por otro, los parámetros de los modelos constitutivos han sido tomados de la literatura científica, donde la dispersión de valores es elevada.

⁵Con este proceder se soslayan los problemas que a menudo aparecen en los conversores de los paquetes comerciales a causa de las versiones de los formatos empleados.

En este apartado se estudia la respuesta del modelo ante la variación de los parámetros (véase la sección 8.1.1). De este modo, se resume la obtención de los resultados finales de esta parte de la tesis doctoral, indicando resultados intermedios y algunas de las decisiones tomadas a lo largo del proceso.

8.5.1 Metodología de comparación

Tras cada variación de parámetros, el modelo se simula y se obtiene la configuración deformada correspondiente Ω_2 (Figura 8.13). Se pretende comparar esta configuración con el modelo geométrico de la paciente — en adelante, *modelo real* — obtenido después de la mamoplastia de aumento a partir de tomografías axiales (véase la sección 7.2).

La comparación se realiza *superponiendo los modelos y midiendo la distancia euclidiana entre ambos*. La superficie externa del modelo real — Figura 8.17a — es continua, luego discretizarse para llevar a cabo la citada comparación. Esto se lleva a cabo exportando el modelo real a MSC.PATRAN 2006r1 y creando en la superficie externa una malla muy densa de elementos, de los que sólo son de interés los 145314 nodos resultantes (Figura 8.17b).

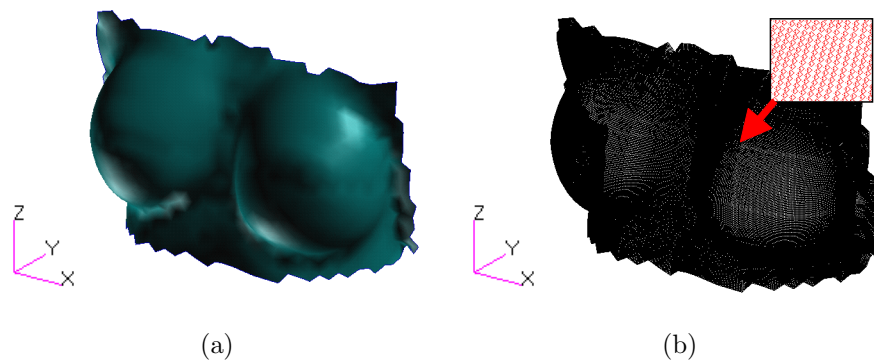


Figura 8.17: Modelo de la paciente real para comparaciones. (a) Modelo geométrico. (b) Discretización en un número elevado de nodos.

Se implementa en MATLAB la rutina *Euclides* que calcula la menor de las distancias nodales que existen entre cada nodo de la configuración deformada con todos los nodos del modelo real (discretizado), y se plantean los indicadores normalizados \overline{RSS}^6 y \overline{RMS}^7 que, a partir de las distancias nodales, cuantifican:

1. La sensibilidad del modelo a la variación de los parámetros.
2. La validación del modelo (véase el apartado 8.6.3).

⁶Residual Sum of Squares.

⁷Root Mean Square.

Indicador \overline{RSS}

Sea \mathbf{x}_i el vector de posición de un nodo n_i en la configuración deformada del modelo numérico, y \mathbf{x}^i el vector de posición del nodo más cercano n^i en el modelo real. A partir de la distancia euclídeana $(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}^i)$ se plantea el indicador RSS como una medida de la desviación entre las superficies externas de ambos modelos:

$$RSS = \sum_{i=1}^{n_d} \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}^i\|^2 \quad (8.3)$$

siendo n_d el número de nodos perimetrales de la configuración deformada. RSS es nulo si ambos modelos coinciden exactamente, de lo contrario resulta un valor estrictamente positivo. Con la expresión 8.3 se obtiene una *desviación total acumulada* entre las superficies externas de ambos modelos. Para expresar esta desviación en tanto por uno, se plantea una expresión que *normaliza* RSS :

$$\overline{RSS} = \frac{RSS}{RSS_0} \quad (8.4)$$

donde RSS_0 indica la desviación entre la configuración inicial Ω_0 del modelo y el modelo real. De este modo, para Ω_0 se tiene que $\overline{RSS} = 1$, es decir, la desviación máxima entre ambos modelos se da antes de aplicar la cinética de carga al modelo numérico.

Indicador \overline{RMS}

El indicador RMS se define como:

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{n_d} \sum_{i=1}^{n_d} \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}^i\|^2} \quad (8.5)$$

y se ha empleado en trabajos previos de Chung (Chung y otros, 2008a) (Chung y otros, 2008b). RMS está relacionado con RSS a través de la expresión:

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{n_d} RSS} \quad (8.6)$$

Asimismo, se define el indicador *normalizado* \overline{RMS} como:

$$\overline{RMS} = \frac{RMS}{RMS_0} \quad (8.7)$$

donde RMS_0 indica la desviación entre la configuración inicial Ω_0 del modelo y el modelo real, de manera análoga al indicador RSS.

A efectos de realizar las comparaciones pertinentes al variar los parámetros del modelo, la presentación de los resultados se centrará en el indicador RSS, mientras que RMS se empleará en la sección 8.6.

8.5.2 Variaciones en el modelo

En la Figura 8.18 se muestran una serie de localizaciones escogidas para estudiar la influencia que tienen en el modelo las distintas posiciones de las superficies de carga. Se evalúa por lo tanto:

- La posición relativa de las superficies de carga con los nodos restringidos de la parte posterior del modelo.
- La influencia de la localización de los nodos restringidos posteriores.

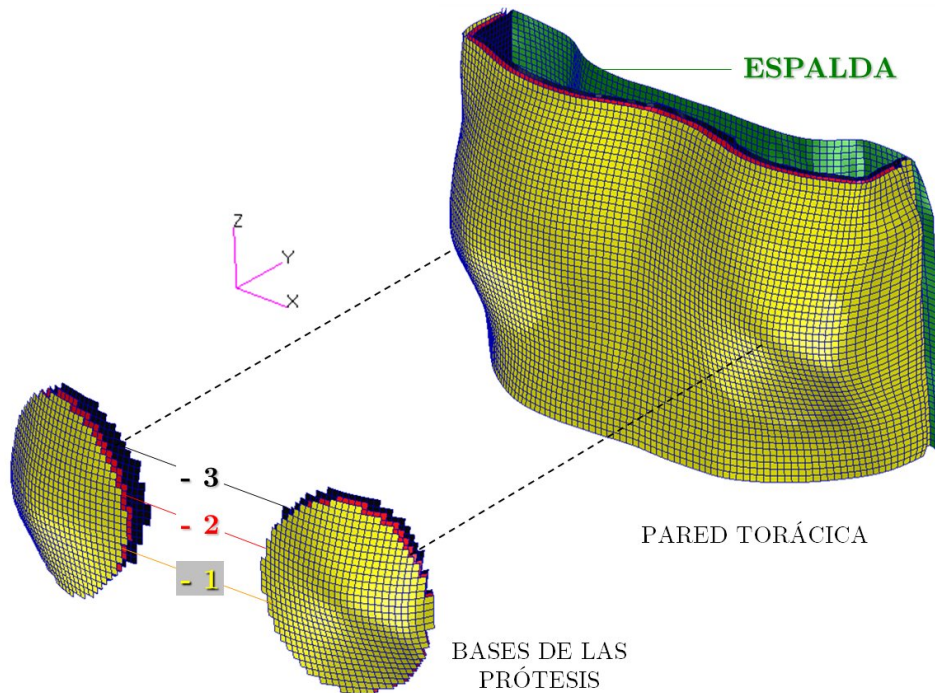


Figura 8.18: Diversas localizaciones de las superficies de carga.

Las posiciones -1 , -2 y -3 indicadas en la Figura 8.18 hacen referencia al número de elementos hexaédricos que separan las superficies de carga de la superficie ante-

rior (externa) del modelo⁸. La localización denominada *Espalda* es irreal, en tanto que sitúa a los nodos restringidos posteriores — que representan la pared torácica muy por detrás de su posición real en la paciente. No obstante, sirve para tener una localización extrema para evaluar la influencia en el modelo de la situación de estos nodos restringidos.

En las páginas siguientes se ilustran los resultados de la variación de los parámetros en forma de *gráficas P-V* (presión aplicada P_D en las superficies de carga para deformar el modelo y volumen hueco generado V_D) y *gráficas V- \overline{RSS}* (volumen V_D y \overline{RSS})⁹. Para cada una de las situaciones estudiadas, se discuten los resultados y las conclusiones a las que se llegan a partir de ellos.

Influencia del material

Se procede a variar la constante neo-Hookeana c_1 del complejo grasa-parénquima mamario en el rango de 1 a 4 kPa, que engloba la mayoría de los valores encontrados en trabajos similares — véase el Anexo A — en dos supuestos de condiciones de contorno:

- Las superficies de carga se suponen situadas en posición -3 y los nodos restringidos posteriores en la posición *Espalda* (Figura 8.19).
- Las superficies de carga se sitúan en posición -3 y los nodos restringidos posteriores en posición -4 (Figura 8.20).

En las gráficas P-V se observa lo siguiente:

- Las curvas P-V presentan una fuerte no linealidad, cuya pendiente aumenta con la presión aplicada para un mismo valor de c_1 . Para un mismo rango de volúmenes, la pendiente aumenta si c_1 disminuye.
- Para un mismo rango de volúmenes, el rango de presiones disminuye con c_1 .
- Para el rango de valores de c_1 hay un decalaje entre las curvas de la mama izquierda y la mama derecha, que disminuye si lo hace c_1 .
- Para una misma posición de los nodos restringidos posteriores, son necesarios distintos niveles de presión en cada mama para alcanzar un mismo volumen hueco, lo que se aduce principalmente a la asimetría geométrica del modelo numérico y a las condiciones de contorno consideradas. En opinión del autor, estas diferencias, generalmente inferiores al 10 %, no son significativas en la práctica clínica de la mamoplastia de aumento.

⁸Sirva como analogía práctica un muro formado por varias hiladas superpuestas de bloques.

⁹Las gráficas se han obtenido mediante el paquete Microsoft Excel XP a partir de los resultados de un número variable, aunque elevado, de simulaciones. Las curvas son ajustes a *splines* o a polinomios de tercer grado, con un coeficiente de regresión R^2 cercano a 0,999 en todos los casos.

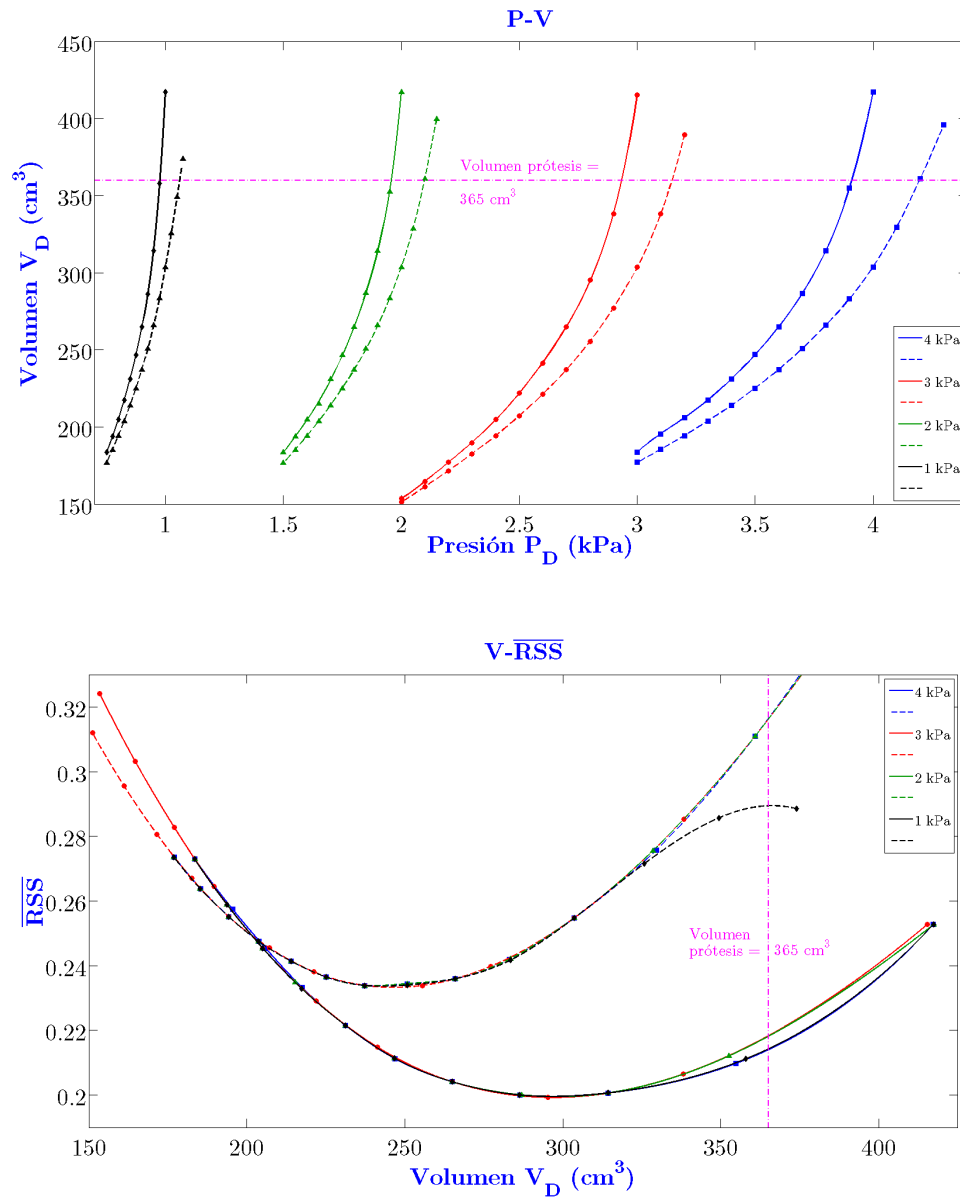


Figura 8.19: Curvas de resultados P-V y $V-\overline{RSS}$ para distintos valores de c_1 . Superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición *Espalda*. Mama izquierda: curvas en línea continua (—). Mama derecha: curvas en línea discontinua (- - -).

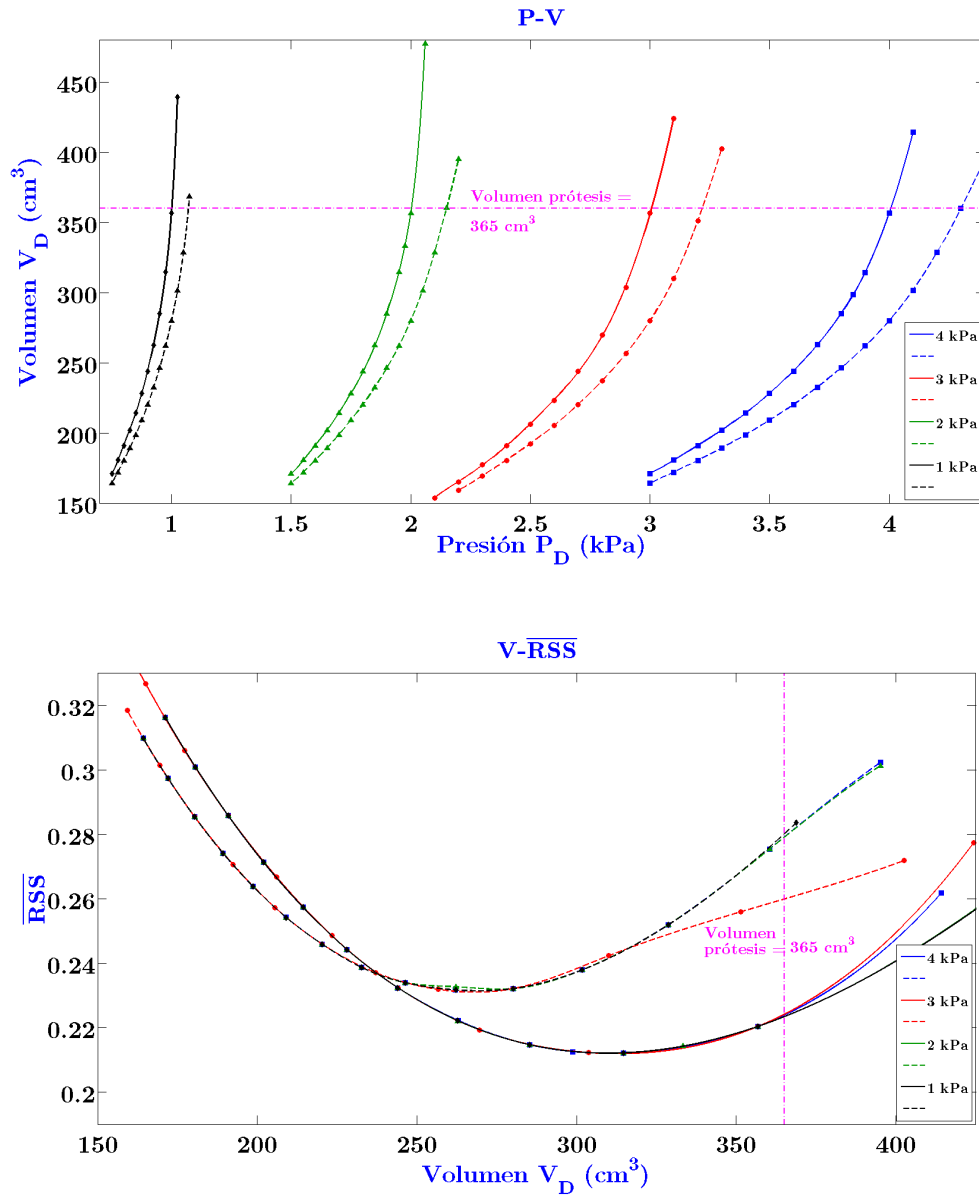


Figura 8.20: Curvas de resultados P-V y V-RSS para distintos valores de c_1 . Superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4. Mama izquierda: curvas en línea continua (—). Mama derecha: curvas en línea discontinua (- - -).

Para una mayor claridad en la comparación de resultados, en la Figura 8.21 se superponen las curvas P-V de las figuras 8.19 y 8.20.

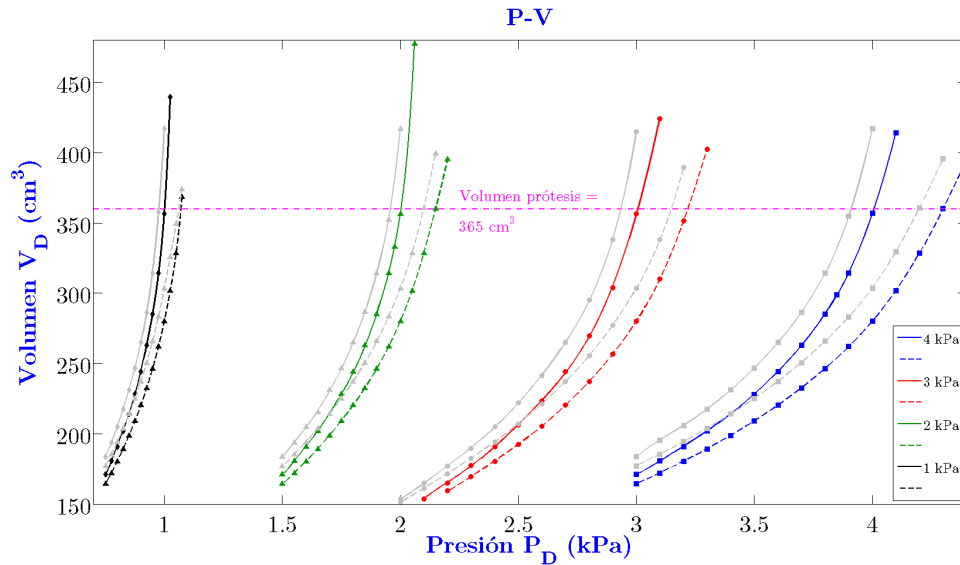


Figura 8.21: Superposición de las curvas P-V de las Figuras 8.19 (en gris) y 8.20 (en color). Mama izquierda: curvas en línea continua (—). Mama derecha: curvas en línea discontinua (- - -).

Teniendo en cuenta la Figura 8.21:

- Existe cierto decalaje entre las familias de curvas correspondientes a ambas condiciones de contorno, que se hace menor con la disminución de c_1 .
- Para un mismo valor de presión, los volúmenes obtenidos son mayores para los nodos restringidos en posición *Espalda*.

Por ejemplo, para alcanzar un volumen hueco de 300 cm^3 , los valores de presión son de $0,96 \text{ kPa}$ y $1,02 \text{ kPa}$ para la mama izquierda y derecha, respectivamente, con los nodos restringidos posteriores en posición -4 (diferencia del 6%). Las presiones son de $0,93 \text{ kPa}$ y $0,99 \text{ kPa}$ con los nodos restringidos posteriores en posición *Espalda*. Comparando ambas condiciones de contorno, las diferencias de presión son del $3,5\%$ para la mama izquierda y del $2,7\%$ para la mama derecha.

- Para la mama izquierda, la diferencia entre los volúmenes generados para los dos situaciones de los nodos restringidos posteriores es de un $7\% - 8\%$ para las tres cuartas partes del rango de presiones, y aumenta lentamente con este. Para valores altos de presiones, dicha diferencia se acentúa, posiblemente a causa de la aparición de distorsiones elevadas en los elementos del modelo

numérico. Para la mama derecha, la diferencia entre volúmenes se mantiene prácticamente constante incluso a niveles altos de presión, lo que indica que aparentemente no se producen distorsiones elevadas en la parte derecha del modelo.

En las gráficas $V-\overline{RSS}$ de las figuras 8.19 y 8.20 se observa:

- La tendencia de las curvas es de una función convexa, y el parámetro \overline{RSS} alcanza un valor mínimo para un volumen V' . Esta situación se corresponde con la mayor similitud — no necesariamente óptima en cuanto a semejanza con el caso clínico real se refiere — de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real, siendo P' el valor de la presión para dicha situación.
- La diferencia entre la configuración deformada del modelo numérico y el modelo real es tanto mayor cuanto la presión aplicada se aleja del valor P' .
- Las curvas de una misma mama quedan prácticamente superpuestas para los distintos valores de c_1 .
- En cuanto a los mínimos de las curvas $V-\overline{RSS}$:
 - En la Figura 8.19, en los puntos ($V' = 310 \text{ cm}^3$, $\overline{RSS} = 0,21$) para la mama izquierda, y ($V' = 270 \text{ cm}^3$, $\overline{RSS} = 0,23$) para la mama derecha.
 - En la Figura 8.20, en los puntos ($V' = 308 \text{ cm}^3$, $\overline{RSS} = 0,20$) para la mama izquierda, y ($V' = 251 \text{ cm}^3$, $\overline{RSS} = 0,24$) para la mama derecha.
- Los volúmenes mínimos se alcanzan para un mismo valor de \overline{RSS} en ambas mamas, la posición relativa entre las superficies de carga y los nodos restringidos posteriores no influye demasiado en las simulaciones. Las diferencias de volumen óptimo entre una mama y otra difieren alrededor de un 15 %.
- Para la mama izquierda, comparando ambas condiciones de contorno, las diferencias entre los valores de \overline{RSS} para un mismo volumen son del orden del 14 %, disminuyendo hasta un 6 % a medida que las respectivas parábolas alcanzan sus valores mínimos:
 - Para los nodos restringidos en posición -4: $V' = 309,5 \text{ cm}^3$.
 - Para los nodos restringidos en posición *Espalda*: $V' = 307,8 \text{ cm}^3$.

La diferencia entre valores de V' es menor del 1 %, siendo poco significativa.
- Para la mama derecha, comparando ambas condiciones de contorno, los valores mínimos de \overline{RSS} se sitúan cerca de 0,22, con una diferencia menor del 1,5 %. En cuanto a los volúmenes mínimos alcanzados, se tiene que:
 - Para los nodos restringidos en posición -4: $V' = 270,6 \text{ cm}^3$.
 - Para los nodos restringidos en posición *Espalda*: $V' = 249,3 \text{ cm}^3$.

Se ha observado que las condiciones de contorno estudiadas no son adecuadas, ya que los volúmenes V' se alejan mucho de los 365 cm^3 de las prótesis empleadas en la realidad. Asimismo, el indicador \overline{RSS} es demasiado elevado para concluir que se da una coincidencia favorable entre ambos modelos.

En la Figura 8.22 se estudia el efecto de situar las superficies de carga en posición -2 y los nodos posteriores restringidos en posición -3 para $c_1 = 1 \text{ kPa}$, valor que se toma referencia en estas nuevas condiciones de contorno. Se superponen las curvas obtenidas en las figuras 8.19 y 8.20 para dicho valor de c_1 .

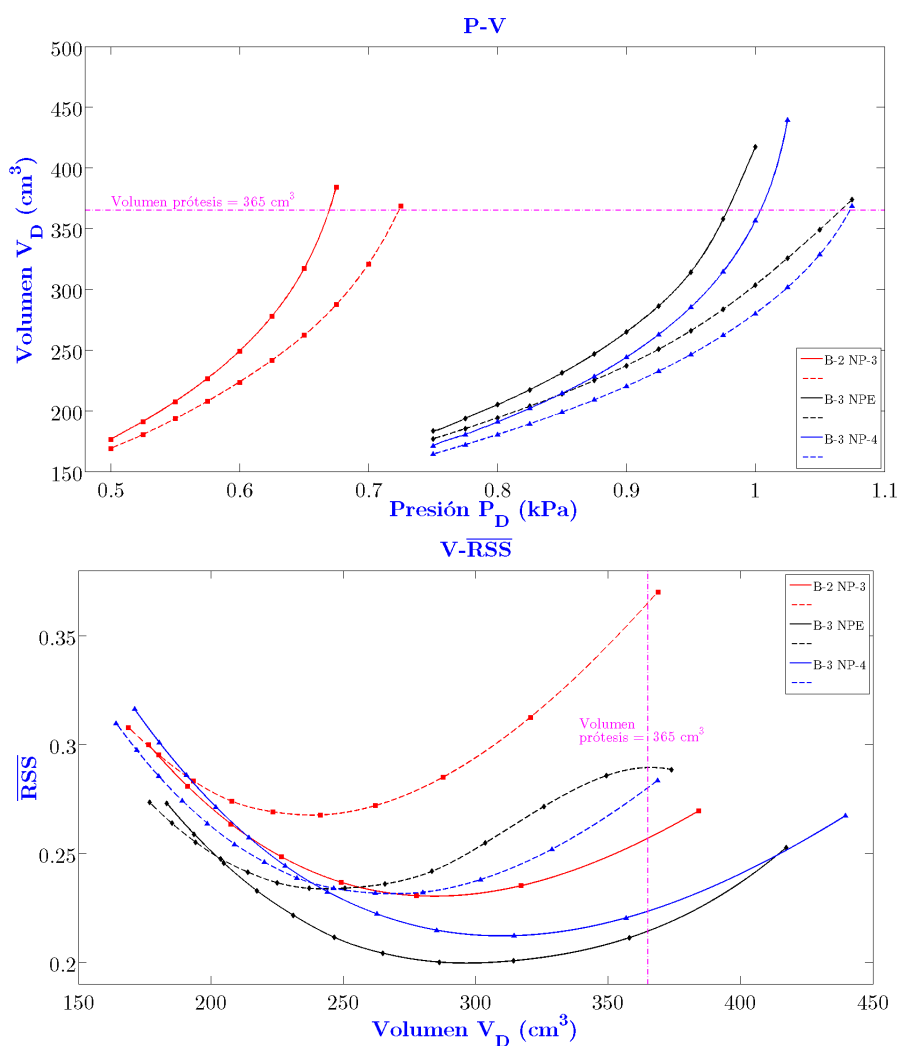


Figura 8.22: Superposición de curvas P-V para $c_1 = 1 \text{ kPa}$ y diversas condiciones de contorno.

En la Figura 8.22 se observa que :

- Los niveles de presión necesarios para alcanzar un mismo volumen han disminuido mucho. Por ejemplo, para alcanzar un volumen de 365 cm^3 las presiones han disminuido alrededor de un 35 %.
- Al ubicar las superficies de carga en posición -2 y los nodos restringidos posteriores en posición -3, el valor mínimo del parámetro \overline{RSS} se mantiene en torno a 0,22 para la mama izquierda y 0,26 para la mama derecha.
- En definitiva, el cambio de las condiciones de contorno aumenta el valor mínimo del parámetro \overline{RSS} , siendo el caso más favorable la ubicación de las superficies de carga en posición -3 y la de los nodos restringidos posteriores en posición *Espalda*.

La Figura 8.23 ilustra, en una gráfica P-V, las presiones P_{opt} necesarias para alcanzar los volúmenes V' correspondientes a los valores mínimos de \overline{RSS} para cada mama, en función de cada valor considerado de c_1 .

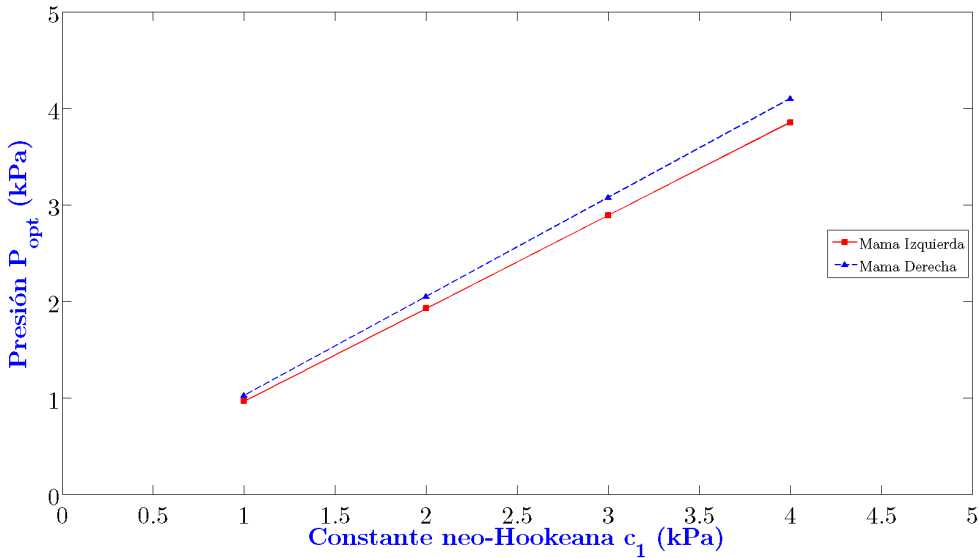


Figura 8.23: Presiones necesarias para alcanzar el volumen correspondiente al valor mínimo de \overline{RSS} para cada valor de c_1 .

De la Figura 8.23 resulta interesante observar que:

- La tendencia de la curva correspondiente a cada mama es prácticamente lineal, es decir:

$$P = k \cdot c_1 \quad (8.8)$$

siendo k una constante de proporcionalidad.

- Las rectas son casi paralelas, desviándose levemente con el aumento del valor de la constante neo-Hookeana.

Es decir, dadas las características del modelo numérico y las hipótesis tenidas en cuenta para su generación, la gráfica de la Figura 8.23 indica que *existe una relación de proporcionalidad k entre la presión aplicada para obtener un determinado volumen hueco en una mama y la constante neo-Hookeana c_1* . Se constata que el valor considerado para c_1 no es relevante a menos que se conozcan los valores de la presión aplicada sobre la paciente en la práctica clínica. Es decir, dado un valor de c_1 , es posible encontrar un valor de presión P que satisfaga los objetivos perseguidos en la presente tesis doctoral.

De este modo, las acciones a tomar para modificar el modelo son las siguientes, y cuya influencia en los análisis se estudia en los siguientes subapartados:

1. Fijar el valor de la constante neo-Hookeana del complejo grasa-parénquima mamario en $c_1 = 1$ kPa. En caso necesario, se tendrá en cuenta que los resultados de las simulaciones pueden *escalarsse*, a tenor de lo que se deduce a partir de la expresión (8.8).
2. Aumentar el tamaño de las superficies de carga para alcanzar el volumen óptimo $V_D = 365$ cm³ correspondiente al volumen de las prótesis empleadas en la realidad.
3. Desplazar las superficies de carga para disminuir el valor de \overline{RSS} hasta alcanzar un valor adecuado para los objetivos perseguidos en la presente tesis doctoral.

Influencia del tamaño de las superficies de carga

Para estudiar la influencia del tamaño de las superficies de carga en los resultados se contemplan los casos de la Tabla 8.2 para un valor de $c_1 = 1$ kPa, las superficies de carga en posición -3 y los nodos restringidos posteriores en posición -4 del modelo numérico:

CASO 1	Aumento grande (40%)
CASO 2	Aumento moderado (20%)
CASO 3	Caso 1 y presión aplicada en parte central
CASO 4	Caso 1, superficie de carga en -2 y nodos restringidos en -1

Tabla 8.2: Casos considerados para estudiar la influencia en el modelo del tamaño de las superficies de carga.

Los resultados de los análisis para cada uno de los casos de la Tabla 8.2 se ilustran en las gráficas que se muestran en la Figura 8.24.

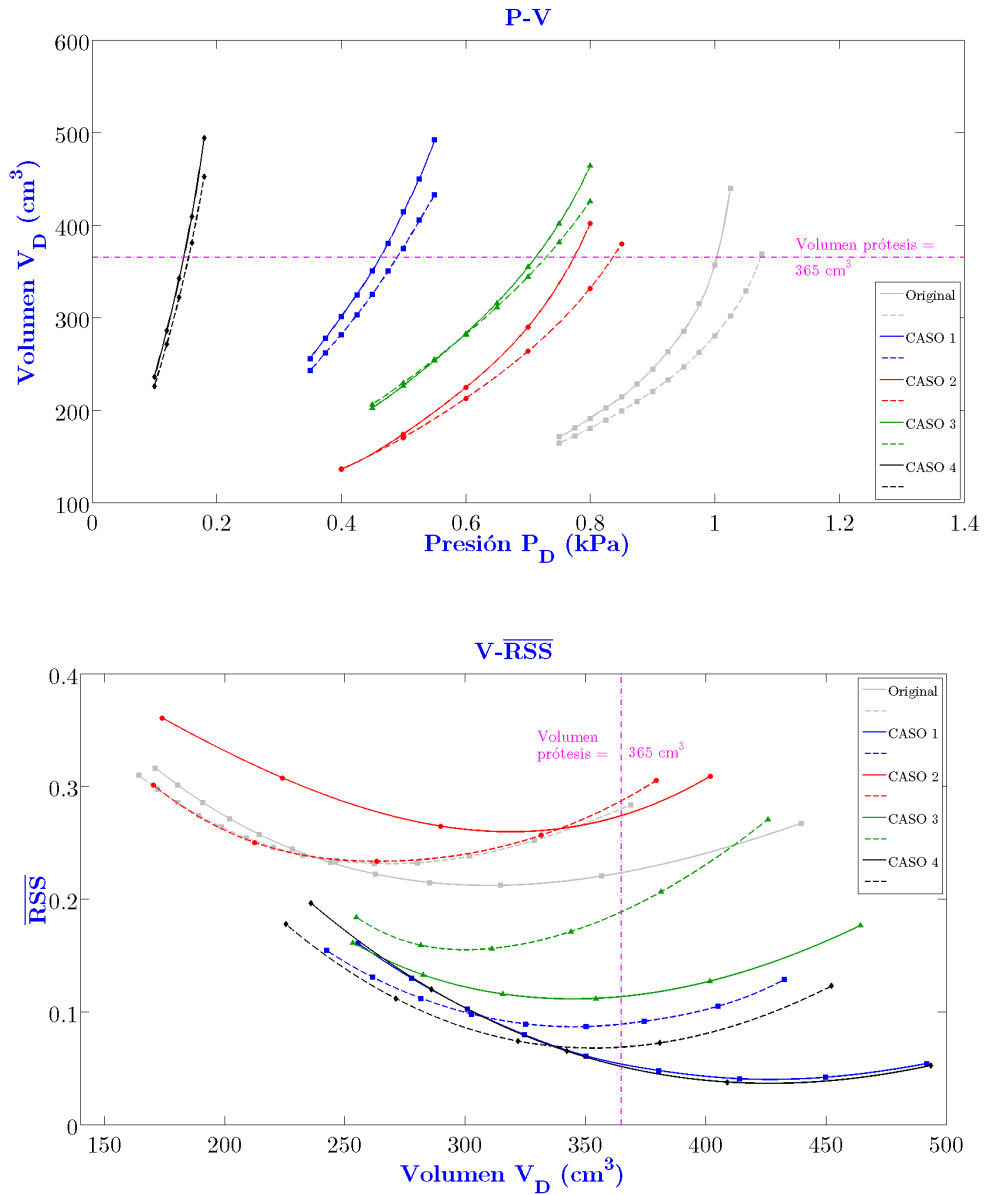


Figura 8.24: Curvas de resultados P-V y V-RSS ($c_1 = 1$ kPa, superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4) para evaluar la influencia del tamaño de las superficies de carga. Mama izquierda: curvas en línea continua (—). Mama derecha: curvas en línea discontinua (- -). En gris, curvas de la Figura 8.20 para $c_1 = 1$ kPa.

Los resultados más destacados de la gráfica P-V de la Figura 8.24 son:

- El aumento de la superficie de carga desplaza las curvas P-V de ambas mamas hacia valores inferiores de P con respecto a los de la de la Figura 8.20.
- Esta pauta se hace evidente sobre todo en el Caso 4, ya que se combina con un adelanto de la posición de las condiciones de contorno.

Con respecto a la gráfica V- \overline{RSS} :

- El aumento moderado del tamaño de las superficies de carga (Caso 2) produce un ligero aumento del parámetro \overline{RSS} , sobre todo en la mama izquierda.
- El aumento grande del tamaño de la prótesis disminuye notablemente \overline{RSS} hasta valores inferiores al 10%. Se constata de este modo la sensibilidad de los resultados ante variaciones del tamaño de las superficies de carga.
- El valor mínimo de las curvas V- \overline{RSS} se alcanza para volúmenes mayores que los de la Figura 8.20, lo que indica que estas modificaciones hacen que el modelo mejore su comportamiento, semejándose más al del caso clínico real.

Influencia de la posición de las superficies de carga

Se analiza a continuación la respuesta del modelo ante pequeños cambios de posición de las superficies de carga, con el fin de cuantificar la influencia del proceso de discretización del modelo numérico. Los cambios de posición estudiados se miden según el *número de caras* de elementos hexaédricos en que se desplazan en las direcciones X (transversal) y Z (craneocaudal)¹⁰. El signo positivo indica sentido lateral y craneal, respectivamente.

Los siguientes casos considerados, resumidos en la Tabla 8.3, se eligen para aumentar la similitud de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real, teniendo en cuenta los límites anatómicos del tórax.

	IZQUIERDA	DERECHA
CASO 1	-2Z	
CASO 2	-2Z-2X	
CASO 3	-2Z+1X	+2X
CASO 4	-2Z	+2X

Tabla 8.3: Casos considerados para estudiar la influencia en el modelo del desplazamiento de las superficies de carga.

Los resultados de estos análisis se muestran en las gráficas de la Figura 8.25.

¹⁰El tamaño de arista no es el mismo para todos los elementos hexaédricos, siendo su valor medio $4,1 \pm 0,52$ mm, tal y como se indicó en el apartado 7.4.

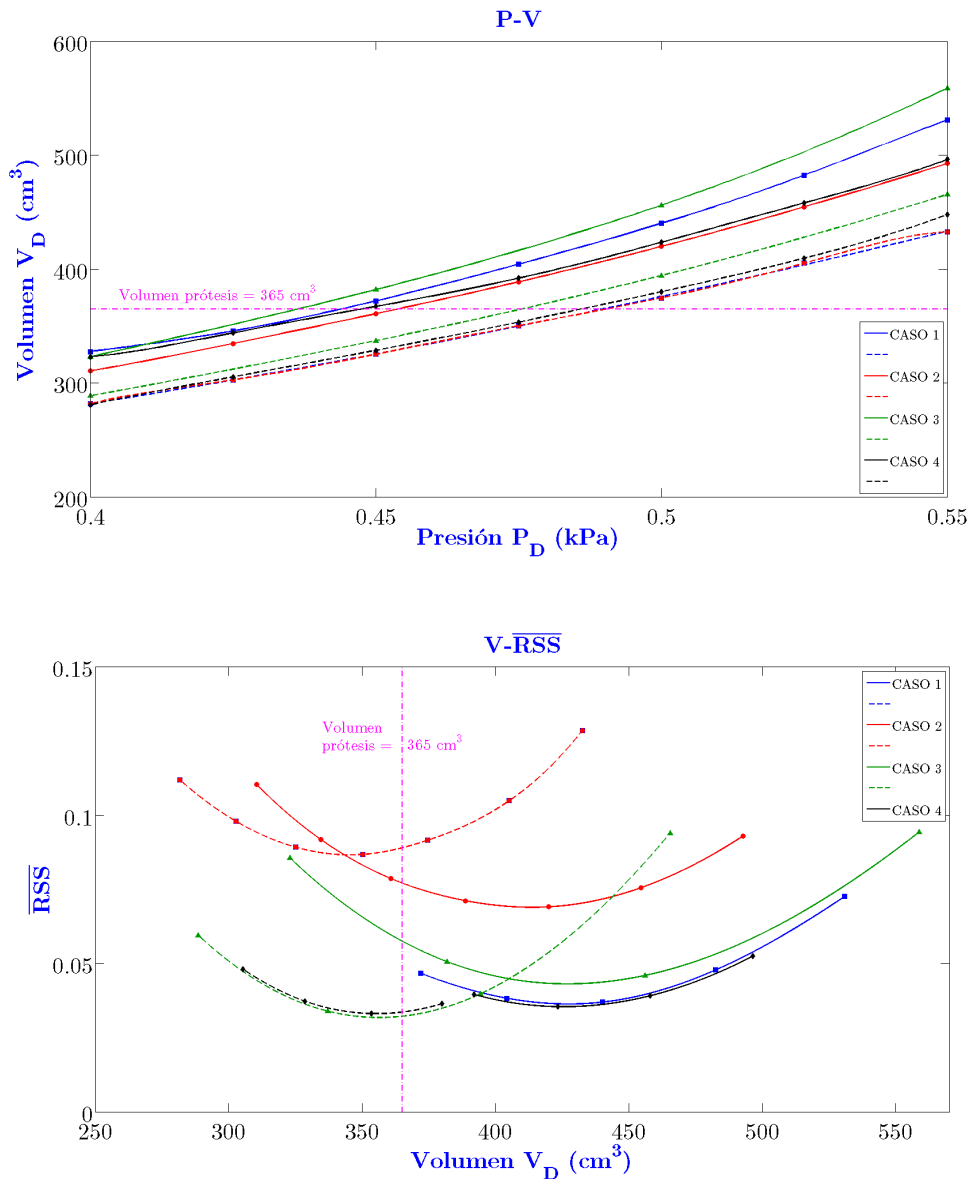


Figura 8.25: Curvas de resultados P-V y V-RSS ($c_1 = 1$ kPa, superficies de carga en posición -3 y nodos restringidos posteriores en posición -4) para evaluar la influencia de la posición de las superficies de carga. Mama izquierda: curvas en línea continua (—). Mama derecha: curvas en línea discontinua (- -).

Las curvas P-V de la Figura 8.25 muestran un comportamiento aparentemente lineal, lo que se aduce al corto rango de presiones considerado. Resulta más interesante observar la gráfica V- \overline{RSS} , constatando la disminución del parámetro \overline{RSS} con los casos considerados.

Consideraciones finales

La posición finalmente escogida para las superficies de carga es la correspondiente al Caso 4 indicado en la Tabla 8.3, puesto que proporciona los mínimos valores para el parámetro \overline{RSS} , que son inferiores a 0,05 (Figura 8.25): 0,039 para la mama izquierda y 0,048 para la mama derecha.

En esta situación, se generan sendos volúmenes huecos de 365 cm³ en ambas mamas del modelo numérico, iguales a los de las prótesis en el caso clínico real. Los correspondientes valores de presión P son 0,25 kPa para la mama izquierda y 0,24 kPa para la mama derecha. La pequeña diferencia del 4,2% entre ambos valores se aduce nuevamente a la asimetría del modelo numérico.

Dado lo reducido de los valores de \overline{RSS} , se logra uno de los objetivos planteados en esta tesis doctoral de *reproducir fielmente el aspecto real de la paciente tras la mamoplastia de aumento*, lo que asimismo se constata por inspección ocular de la configuración deformada.

8.5.3 Test de convergencia de malla

El tamaño medio de elemento indicado previamente es lo suficientemente reducido como para que la malla represente la geometría mamaria de una manera realista, sin que ello implique un tiempo computacional excesivamente elevado¹¹. En simulaciones realizadas de forma paralela, se demuestra que menores densidades de malla comprometen la fidelidad del modelo con respecto a la geometría de la paciente, mientras que los resultados obtenidos con mayores densidades de malla no son muy distintos a los anteriores, invirtiendo sin embargo un tiempo de cálculo considerablemente mayor.

8.6 Validación

La validación de la metodología propuesta para la simulación de una mamoplastia de aumento consiste en *comparar — cualitativa y cuantitativamente — la configuración deformada final del modelo numérico con el modelo real de la paciente tras la intervención*. La validación cuantitativa es especialmente útil en lo que compete a la toma de decisiones necesaria para modificar el modelo numérico, lo que ya se ha ido perfilando a lo largo del apartado 8.5.

¹¹Desde el punto de vista del autor y de los recursos computacionales a su disposición.

En el apartado 7.2 se describió la obtención de dos series de tomografías TAC de la paciente, tomadas antes y después de la mamoplastia de aumento. En esta sección se emplea la segunda serie de tomografías como base para la validación. Más concretamente, se emplea el *modelo real* que se genera a partir de la segunda serie de tomografías como:

- La *geometría base* en formato STL¹². Se obtiene de manera análoga a la descrita en el apartado 7.3.2, tras procesar las tomografías de la segunda serie en el software MIMICS 10.01.
- Un conjunto denso de nodos en el modelo real *numérico*, generado previamente e ilustrado en la Figura 8.17b.

8.6.1 Validación cualitativa

En la Figura 8.26 se muestra la superposición de la configuración inicial del modelo numérico (Figura 8.26a) con el modelo real geométrico de la paciente después de la intervención (Figura 8.26b).

La superposición se realiza mediante el software comercial HYPERWORKS 10.0 (Altair Engineering, 2009), teniendo en cuenta que las costillas no se deforman, siendo esta localización anatómica el nexo común entre ambas configuraciones. La superposición efectuada se pone de manifiesto en las Figuras 8.26c a 8.26f, poniéndose de manifiesto la gran diferencia existente entre ambas.

Cabe indicar que la superposición de ambos modelos, aun teniendo un carácter cualitativo, sirve asimismo para verificar que se realiza de forma satisfactoria la generación de los volúmenes huecos donde se alojan las prótesis.

Asimismo, se enfatiza el hecho de que para comparar el modelo real con la configuración deformada del modelo, se considera en este último la configuración Ω_2 en lugar de la configuración Ω_3 (véase la Figura 8.13). La razón es que se carece de imágenes médicas y del correspondiente modelo computerizado de la paciente en posición anatómica. De este modo, la comparación cualitativa de ambos modelos se realiza de forma *parcial* — así como las de tipo cuantitativo de los apartados siguientes — en tanto que una comparación completa precisaría de información en forma de imágenes de la paciente puesta de pie. No obstante, debe tenerse presente el hecho de que durante la mamoplastia de aumento el cirujano va comprobando los resultados de la intervención con la paciente en posición decúbito supino.

En la Figura 8.27 se muestran distintas vistas de la superposición de la configuración deformada Ω_2 del modelo numérico con el modelo geométrico real de la paciente tras la intervención. Se constata a simple vista la gran similitud existente entre ambos modelos.

¹²Por razones de índole práctica, este modelo se obtuvo mediante el paquete I-DEAS v.9 (Structural Dynamics Research Corporation, 2001).

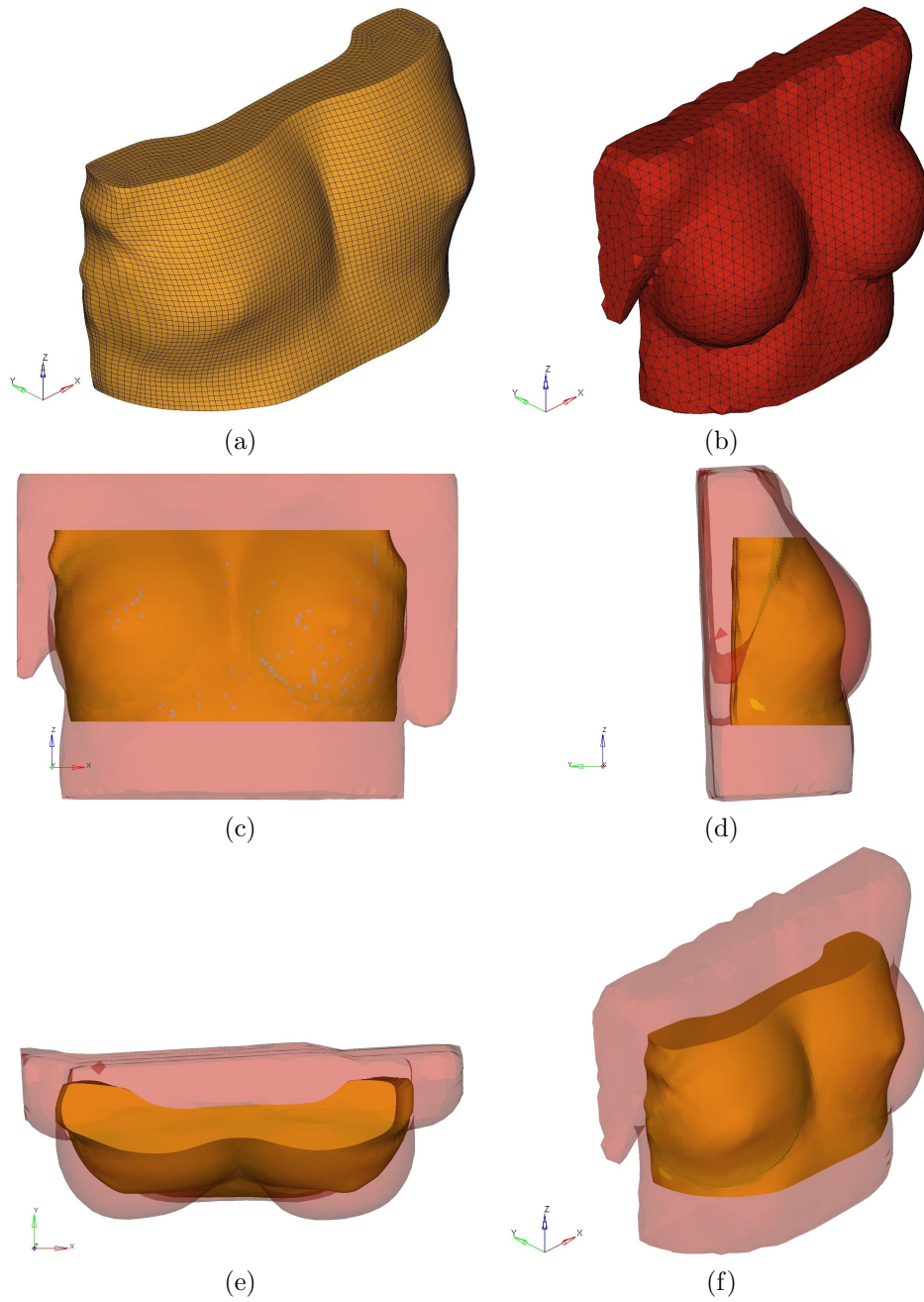


Figura 8.26: Superposición de la configuración inicial del modelo numérico (amarillo) con el modelo real tras la mamoplastia de aumento (rojo).

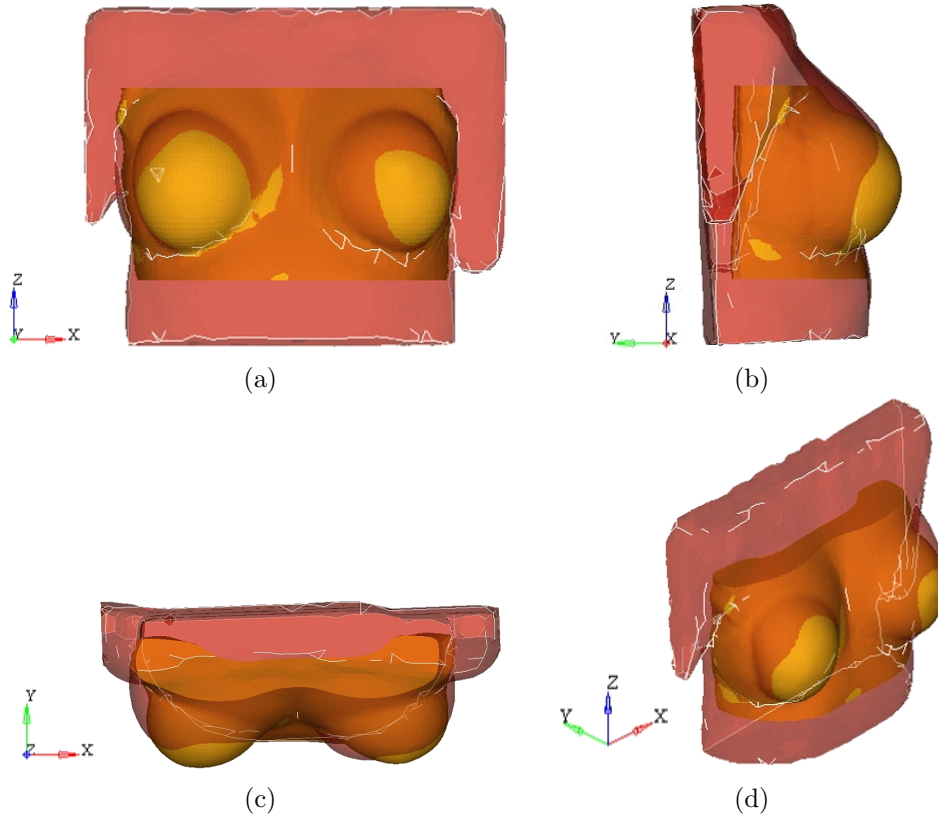


Figura 8.27: Superposición de la deformada de la configuración deformada del modelo numérico (amarillo) con el modelo real tras la mamoplastia de aumento (rojo).

8.6.2 Desviación entre superficies

El primer procedimiento de validación cuantitativa que se propone en esta sección consiste en cuantificar la *diferencia global* existente entre la configuración deformada Ω_2 del modelo numérico y el *modelo real* de la paciente, concretamente su superficie exterior, tras una discretización empleando una elevada densidad de nodos (Figura 8.17). A partir de los n_d nodos de la configuración deformada del modelo se calcula el valor de RMS — descrito dentro del apartado 8.5.1 — de la distancia entre cada nodo x_i del modelo numérico y el nodo x^i más cercano en el modelo real. Los valores de RMS para la mama izquierda, la mama derecha y ambas mamas fueron, respectivamente, 2,73 mm, 2,32 mm y 2,53 mm.

El grado de desviación entre las superficies exteriores de ambos modelos se ilustra en los gráficos de la Figuras 8.28 y 8.29, obtenidos mediante la subrutina MATLAB

Espectro implementada para tal fin. Dichos gráficos muestran, en un plano coronal o XZ , las componentes (x, y, z) del vector distancia de cada nodo externo de la configuración deformada a la superficie externa del modelo real.

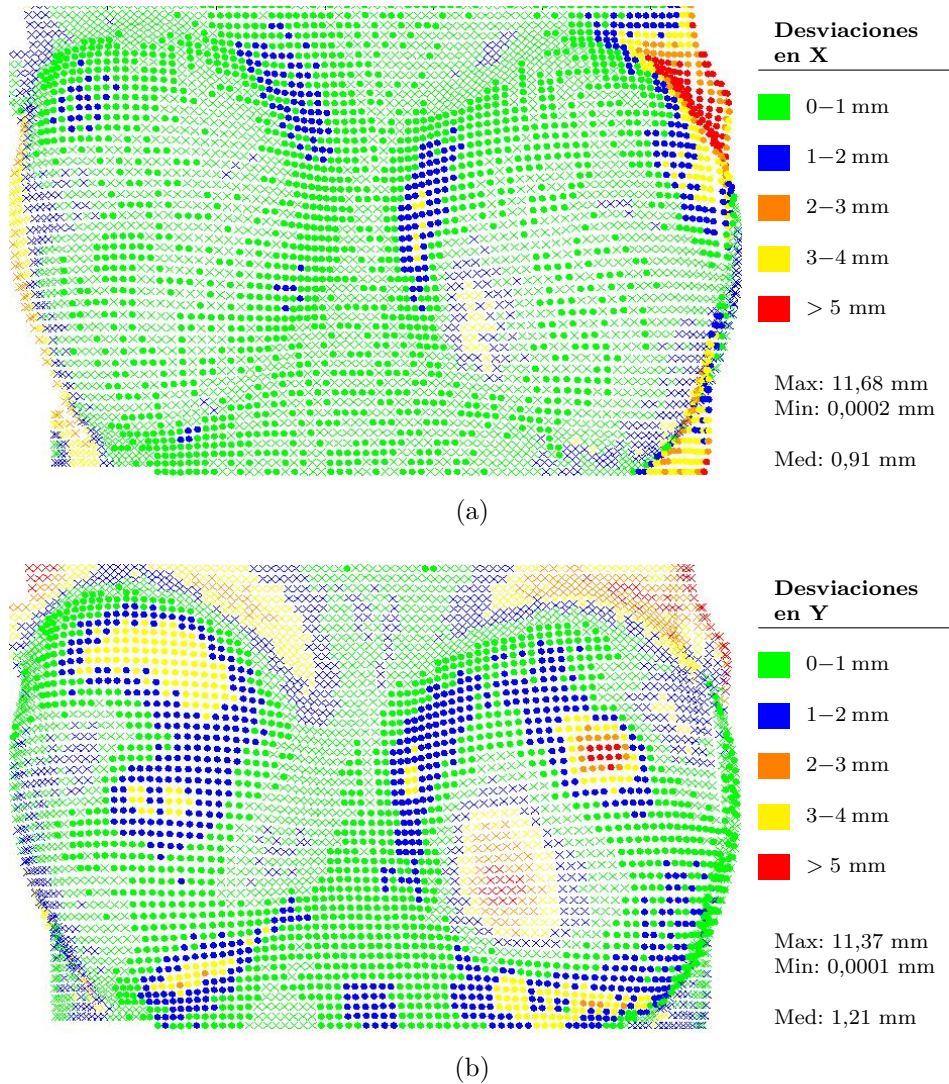


Figura 8.28: Gráficos que ilustran en el plano XZ las desviaciones nodales en X y en Y de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real. (a) Desviaciones horizontales $x_{pac} - x_{def}$. (b) Desviaciones en dirección anteroposterior $y_{pac} - y_{def}$. Los puntos (\bullet) indican desviaciones positivas (hacia afuera) y las cruces (\times) desviaciones negativas (hacia dentro). Los valores máximos, mínimos y las medias se proporcionan en valores absolutos.

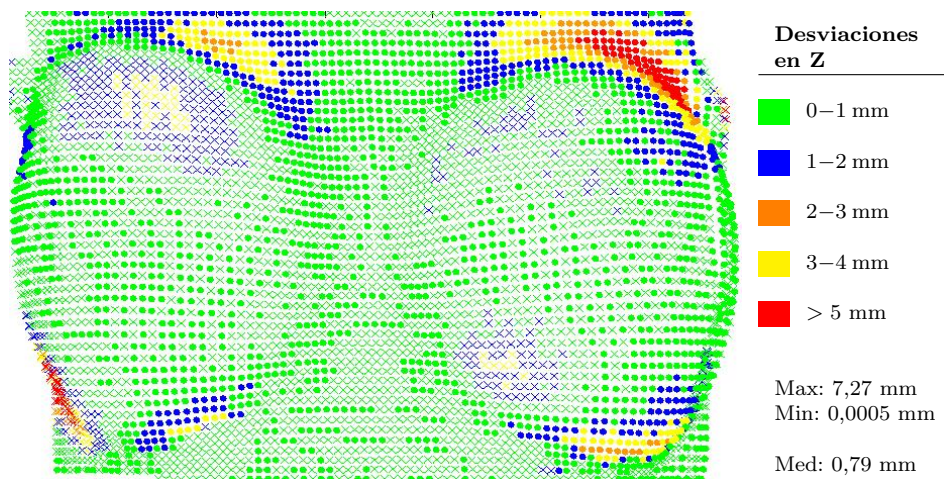


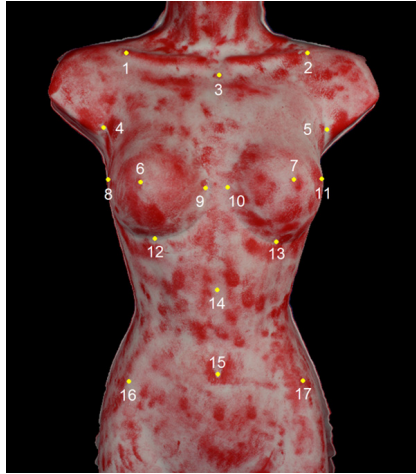
Figura 8.29: Gráficos que ilustran en el plano XZ las desviaciones nodales en Z de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real. Desviaciones verticales $z_{pac} - z_{def}$. Los puntos (●) indican desviaciones positivas (hacia afuera) y las cruces (×) desviaciones negativas (hacia dentro). Los valores máximos y las medias se proporcionan en valores absolutos.

Se observa que, aparte de un pequeño grupo de nodos situados en las axilas o en los contornos de la mama, la mayoría de los n_d nodos se encuentra muy próximo a la geometría del modelo de la paciente tras la mamoplastia de aumento. La máxima desviación encontrada es de 11 mm en dirección X para un pequeño grupo de nodos en la mama derecha. Sin embargo, este valor contrasta con la desviación media de 0,91 mm para ambas mamas, que es un valor muy bajo en comparación¹³.

8.6.3 Marcadores anatómicos

Un segundo método de validación cuantitativa se basa en comparaciones locales de la configuración deformada del modelo numérico con el modelo real. Para ello se escogen una serie de puntos en el modelo real de la paciente tras la intervención, denominados *marcadores anatómicos* o *marcadores nodales*, y se calcula la distancia de cada uno a los nodos correspondientes a la misma localización en la configuración deformada Ω_2 del modelo numérico. La validación basada en marcadores anatómicos tiene sus antecedentes en trabajos anteriores como el realizado por Catherwood y colaboradores sobre medidas estereofotogramétricas (Catherwood y otros, 2011), quienes consideraron los marcadores de la Figura 8.30 en un maniquí creado a tal efecto.

¹³Se obtuvieron resultados similares en un trabajo de Roose y colaboradores (Roose y otros, 2006), que ensayaron un método para simular una mamoplastia de aumento en cuatro pacientes, obteniendo un error máximo menor de 9 mm con un error medio inferior a los 4 mm.



- 1,2 Extremo acromial de la clavícula
- 3 Fosa suprasternal
- 4,5 Pliegue axilar anterior
- 6,7 Pezón
- 8,11 Punto lateral del arco submamario
- 9,10 Punto medial del arco submamario
- 12,13 Punto inferior del arco submamario
- 14 Apófisis xifoides
- 15 Ombligo
- 16,17 Punto anterior de la cresta ilíaca

Figura 8.30: Marcadores anatómicos propuestos por Catherwood et al.

El número de marcadores indicados en la Figura 8.30 es demasiado elevado para el alcance de la presente tesis doctoral, ya que la región de estudio se limita al torso de la paciente intervenida de mamoplastia de aumento.

Para los objetivos perseguidos en la presente tesis doctoral, se escogen los marcadores nodales indicados en la Figura 8.31a porque corresponden a localizaciones anatómicas que juegan un papel importante en el aspecto final de la mama tras la intervención. Asimismo, el número y la localización de estos marcadores resulta de utilidad para verificar el contorno mamario en la configuración deformada del modelo numérico.

Las distancias euclidianas medidas desde los marcadores anatómicos en el modelo real a los marcadores nodales en la configuración deformada del modelo numérico se muestran en la Figura 8.31b, donde se han superpuesto ambos modelos para mayor claridad. Se observa que:

1. Las distancias son inferiores a 1 cm para todos los marcadores considerados.
2. La asimetría del modelo numérico se pone de manifiesto observando las diferencias entre las distancias medidas para un marcador situado en la parte izquierda o en la parte derecha.
3. El valor del indicador RMS en los marcadores anatómicos es mayor que el calculado anteriormente para la superficie exterior de ambas mamas (sección 8.6.2), aunque resulta ser del mismo orden de magnitud.
4. Se concluye que con la validación cuantitativa mediante marcadores la configuración deformada del modelo numérico también presenta una gran similitud con la configuración real.

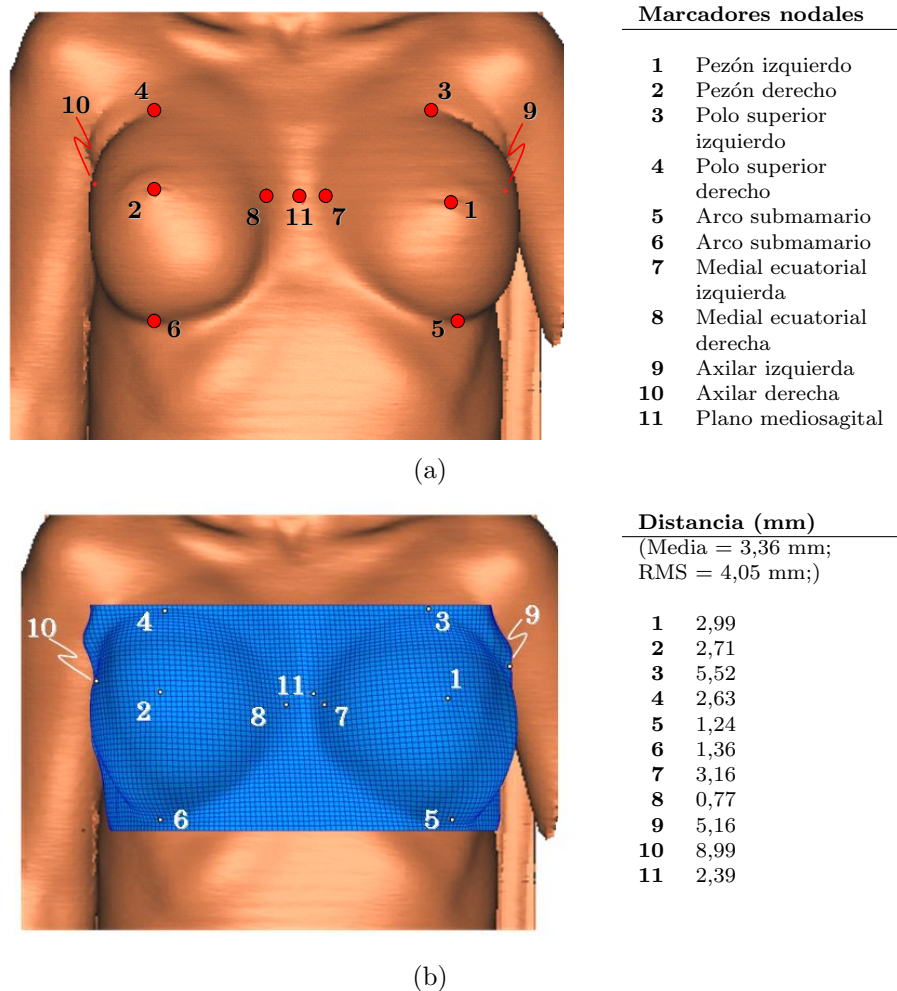


Figura 8.31: Marcadores en la paciente en posición decúbito supino: (a) modelo geométrico real; (b) configuración deformada del modelo superpuesta al modelo real (los marcadores 9 y 10 se sitúan detrás de cada mama).

8.6.4 Factores sin validar

En el presente capítulo se ha presentado una metodología de simulación que permite predecir razonablemente bien el resultado de una mamoplastia de aumento a partir de un modelo numérico de la paciente antes de la intervención. Los métodos de validación empleados se basan en inspección visual, comparación cuantitativa de las superficies externas del modelo numérico deformado con el modelo real y

el uso de marcadores anatómicos o nodales. Sin embargo, existen dos aspectos importantes que no se han validado por carecer de la información necesaria.

Presiones aplicadas y tensiones internas

El primero de ellos compete a los valores calculados de presión P que son necesarios para generar el volumen hueco en cada mama. Como se ha comentado a lo largo de la tesis, a juicio del autor no existe información bibliográfica sobre dicho parámetro. Del mismo modo, aunque con los paquetes de software empleados resulta sencillo obtener distribuciones tensionales en el interior de la mama (como las que se ilustran en la Figura 8.32), estas tampoco pueden ser validadas por los mismos motivos aducidos para la presión.

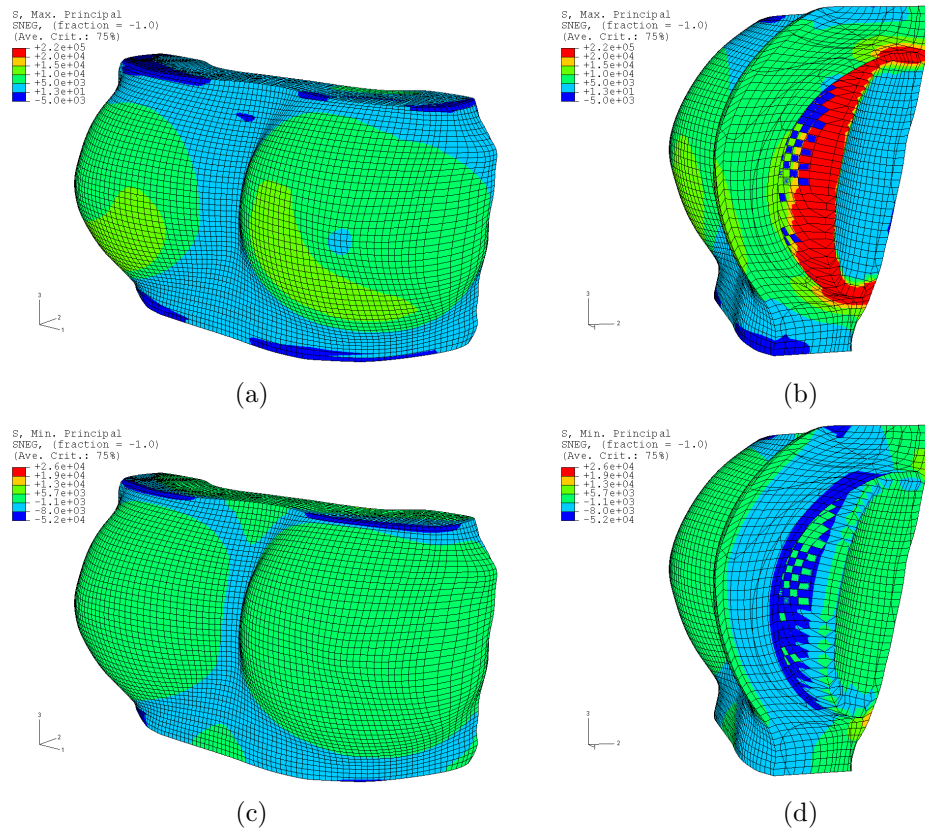


Figura 8.32: Distribuciones de tensiones principales en el modelo durante la generación del hueco. (a) y (b) Tensiones principales máximas. (c) y (d) Tensiones principales mínimas.

Deformada del modelo en posición anatómica

El segundo aspecto es la validación de la configuración deformada del modelo con la configuración real de la paciente en posición anatómica. Este sería el último y definitivo método de validación de la metodología propuesta, lo que serviría para ajustar los parámetros intervinientes en el modelo. En la práctica clínica real, la validación se correspondería con la valoración del aspecto final de las mamas de la paciente por parte del cirujano. Como ya se ha comentado, se carece de las imágenes médicas necesarias para elaborar un modelo en dicha posición, que por otro lado no pueden obtenerse mediante procedimientos radiológicos estándar sino mediante estereofotografía.

La Figura 8.33 muestra la deformada del modelo bajo la acción de la gravedad (configuración deformada Ω_3 según el esquema de la Figura 8.13).

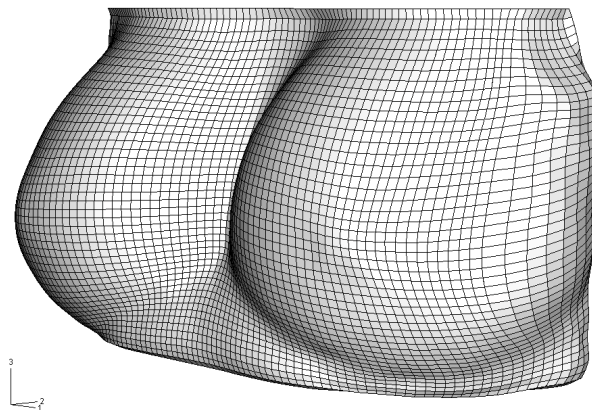


Figura 8.33: Configuración deformada del modelo numérico bajo la acción de la gravedad.

PARTE IV

Revisión de la tesis

Capítulo 9

Conclusiones y futuros desarrollos

Las simulaciones computerizadas de la biomecánica mamaria han demostrado sobradamente su potencial en un amplio espectro de aplicaciones clínicas, como la simulación de mamografías, el registro de imágenes, y la planificación y la predicción de los resultados quirúrgicos. Esta tesis en lo que respecta a la contribución al rastreo de tumores en mamografías y como herramienta de apoyo a la cirugía plástica mamaria, pretende ser tanto un punto de continuación como de partida. En este capítulo conclusivo se resume el trabajo realizado, se enumeran las aportaciones originales y se revisa la consecución de los objetivos expuestos en el Capítulo 1. Se indican también las futuras líneas de investigación y las publicaciones generadas a partir de este trabajo.

9.1 Breve resumen del trabajo realizado

El tema de la presente tesis doctoral queda justificado por la importancia social del cáncer de mama y por la cada vez mayor demanda de mamoplastias de aumento entre la población femenina.

En el Capítulo 1 se ha fijado la Biomecánica médica de simulación como el marco idóneo para realizar experimentos *in silico* sobre mamografías y mamoplastias de aumento, empleando como herramienta el MEF y perfilando los objetivos a alcanzar a lo largo de esta tesis.

Tal y como se describe en el Capítulo 2, la mama femenina es un órgano complejo, en tanto que es fuertemente heterogéneo — está compuesto de varios tejidos blandos — y presenta un comportamiento mecánico susceptible de ser estudiado

desde el enfoque de la Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones, caracterizada por la no linealidad de las ecuaciones que describen el comportamiento mecánico de la mama. Se han descrito asimismo los procedimientos clínicos que se simulan en los capítulos siguientes, estableciendo en una primera aproximación las características de los modelos numéricos computerizados que se generan a tal fin — inclusión de no-linealidades geométricas y de comportamiento de materiales, tipos de cinética de carga, condiciones de contorno, etc. —. De todo esto se infiere la complejidad de los modelos numéricos de la mama, tal y como se pone de manifiesto en el Capítulo 3, con la consiguiente revisión del estado del arte. El planteamiento matemático y numérico de las ecuaciones que gobiernan el régimen no lineal y los modelos constitutivos hiperelásticos que se adoptan para los tejidos mamarios se describen en el Capítulo 4.

En los capítulos 5 y 6 se describen, respectivamente, la generación del modelo numérico y la simulación mediante el MEF de la práctica clínica de la mamografía, todo ello sobre un caso real de una paciente afectada de un tumor. En el Capítulo 6 se describe la metodología de simulación y el rastreo del tumor en los mamogramas.

En el Capítulo 7 se describe la generación del modelo numérico destinado a simular la intervención de mamoplastia de aumento realizada a una paciente. En el Capítulo 8 se plantea y detalla el marco de simulación destinado a tal efecto, y se compara la configuración deformada del modelo con el aspecto real de la paciente tras ser intervenida.

9.2 Aportaciones originales

Las aportaciones originales más destacadas de esta tesis son:

- Los modelos de elementos finitos generados para simular las compresiones mamográficas y la mamoplastia de aumento son de los más exactos — en cuanto a su aspecto externo se refiere — de los existentes en la bibliografía.
- Las metodologías de simulación que, en vistas a futuras aplicaciones clínicas, se han planteado asimismo de la forma más sencilla posible, sin menoscabar el rigor necesario.
- La parametrización de los factores dominantes en la simulación de un problema de contacto como el de las compresiones mamográficas.
- En la metodología de simulación de la mamoplastia de aumento, se destaca la incorporación de la pretensión a través de una subrutina de usuario en un paquete comercial de simulación — basada en la introducción de una configuración ficticia libre de tensiones — y el remallado del modelo para incluir las prótesis.

9.3 Conclusiones

Dada la naturaleza de la tesis y el área de conocimiento en la que se ha desarrollado, las conclusiones directas que se emanan se han dividido en dos grupos: las relativas a la metodología seguida y las que pueden deducirse de cara a posteriores transposiciones al ámbito clínico.

9.3.1 Relativas a la metodología empleada

En términos generales, en la generación de un modelo de elementos finitos realista de la mama, cobran una especial relevancia los siguientes aspectos:

- La versatilidad, robustez y la potencia del MEF asistido por ordenador para el estudio de sistemas biológicos, ya que constituye una excelente alternativa a los ensayos tradicionales de laboratorio.
- El cumplimiento de la condición de *biofidelidad* del modelo de la mama, en lo que a la geometría externa se refiere.
- Una caracterización adecuada para las simulaciones — aunque no necesariamente *realista* — de la distribución de los tejidos.
- Los modelos constitutivos de dichos tejidos, y los valores de las constantes elásticas.
- Una definición adecuada de las cargas actuantes y, sobre todo, de las condiciones de contorno.
- La comparación de los resultados obtenidos en las simulaciones con los procedentes de los casos clínicos reales en los que se basan los respectivos modelos numéricos.

Aunque las simulaciones con el MEF ya han sido empleadas con anterioridad en el ámbito de la mama, las aportaciones de la presente tesis permiten establecer un nuevo conjunto de conclusiones:

- La Teoría de la Elasticidad en Grandes Deformaciones es el marco adecuado para caracterizar la elevada deformabilidad de la mama bajo fuerzas externas aplicadas.
- La geometría de los modelos numéricos se ha generado con detalle a partir de tomografías RM y TAC. El proceso no ha estado exento de incertidumbres a la hora de delimitar los tejidos, sobretodo por la falta de conocimientos médicos y radiológicos del autor. No obstante, el software empleado para la segmentación de los tejidos y la discretización inherente a la generación del modelo numérico soslayan en parte estas carencias.

- Los tejidos orgánicos experimentan procesos biológicos *in vivo* que los someten a diversos niveles de tensiones y deformaciones, además de la acción gravitatoria. Las configuraciones iniciales de los modelos numéricos descritos en los capítulos 5 y 7 se suponen *indeformadas* en aras de la simplicidad — lo que no es estrictamente cierto — pero los resultados obtenidos corroboran que esta asunción es válida para las simulaciones realizadas, donde las fuerzas externas actuantes sobre la mama superan con mucho a la gravedad.
- Se pone de manifiesto la importancia de fijar unas adecuadas condiciones de contorno para obtener un comportamiento realista del modelo. En el caso del modelo para simular las compresiones mamográficas se tienen, por ejemplo:
 - La definición del problema de contacto.
 - Ciertas indeterminaciones a la hora de simular las compresiones mamográficas: la posición de la paciente, el ángulo de inclinación de las placas compresoras en la compresión MLO, etc.

Y en el modelo para la simulación de la mamoplastia de aumento:

- La localización de la pared torácica, y más concretamente de los nodos con desplazamiento nulo — Capítulo 7 — queda inevitablemente constreñida al proceso de discretización.
 - La presión interna aplicada al modelo se supone aplicada de manera uniformemente, lo que no se corresponde con el procedimiento quirúrgico.
- Las constantes elásticas de los tejidos mamarios varían de unas pacientes a otras, tal y como demuestra la gran dispersión de valores encontrados en la literatura. Esto obliga a asumir ciertos supuestos para caracterizar el medio mamario en las simulaciones:
 1. La isotropía del medio, lo que a su vez se justifica por la *escala* a la que se realizan las simulaciones.
 2. Se ha supuesto la mama está constituida por un tejido *homogeneizado* — que se ha denominado *complejo grasa-parénquima mamario* a lo largo de la presente tesis — envuelto por una capa de piel y que, en las simulaciones correspondientes, incluye una región de tejido tumoral. Los resultados obtenidos en la simulación de mamografías — Capítulo 6 — y de mamoplastias de aumento — Capítulo 8 — demuestran que esta caracterización es válida, al igual que en trabajos previos similares.
 3. En relación con el punto anterior, los valores de las constantes elásticas empleadas se han obtenido de trabajos previos, dada la imposibilidad actual de obtener unos valores característicos de una paciente en particular en un tiempo clínicamente aceptable.
 - La comparación de la configuración deformada del modelo numérico con el aspecto de la paciente real tras la mamoplastia de aumento — Capítulo 8 — ha sido realizada con la paciente en posición decúbito supino. En la práctica

clínica, el cirujano comprueba los resultados finales de la intervención con la paciente en posición anatómica, pero esto no ha sido posible ya que se carece de las imágenes necesarias. No obstante, ya se ha comentado que la comparación realizada se justifica en tanto que el cirujano va comprobando los resultados a medida que transcurre la intervención.

9.3.2 Relativas a la aplicación clínica

El principal desafío de la Biomecánica médica de simulación es que los resultados y las conclusiones obtenidas de las simulaciones — o *experimentos virtuales*, como los denominan diversos autores — puedan aplicarse a la práctica clínica.

Hoy en día, algunas voces se oponen con firmeza a tal práctica, al considerar que los resultados obtenidos de una simulación son indefectiblemente falsos. Siendo realistas, tal afirmación — a todas luces exagerada — se sustenta en el hecho de que existen muchas incertidumbres — principalmente en la determinación de las propiedades mecánicas de los tejidos y las condiciones de contorno — para la correcta interpretación de los resultados y la extrapolación a otros casos clínicos. A este respecto, Viceconti (Viceconti y otros, 2005) describe las condiciones que debe cumplir un modelo numérico, dentro del proceso de *validación*, para que los resultados puedan ser extrapolados a la práctica clínica: la correcta *verificación* del modelo, el contraste de los resultados *in silico* con los obtenidos *in vivo* o *in vitro*, y la realización de estudios prospectivos que avalen su aplicabilidad clínica¹.

Por lo tanto, las investigaciones deberían seguir en la línea de obtener modelos numéricos cada vez más realistas, es decir:

- Los modelos numéricos empleados en esta tesis se han obtenido de imágenes médicas de casos clínicos particulares, luego la extrapolación de los resultados y las conclusiones a un conjunto más amplio de pacientes debe hacerse con la debida cautela.
- Para un mayor rigor en los resultados, los modelos numéricos deberían partir de una configuración inicial, indeformada y libre de tensiones, como proponen otros autores como Rajagopal y colaboradores (Rajagopal y otros, 2008).
- Los valores de las constantes elásticas empleadas en los tejidos modelizados de la mama deberían particularizarse para las pacientes en las que se basan los modelos.
- Aun con estos inconvenientes, el grado de exactitud requerido para un modelo de elementos finitos de la mama sigue siendo una pregunta abierta, ya que depende del caso clínico que pretende simular.

¹En simulación numérica, se entiende por *verificación* a la correcta resolución del modelo, en tanto que la resolución numérica sea aproximadamente la misma que la del problema matemático subyacente. Por *validación* se entiende la fidelidad del mismo con la realidad que pretende replicar.

9.4 Futuras líneas de investigación

A grandes rasgos, y como indica Rajagopal en un excelente trabajo de revisión (Rajagopal y otros, 2010), los principales hitos a alcanzar giran en torno a la *biofidelidad* de los modelos computerizados de la mama:

- La necesidad más acuciante de la simulación numérica de la mama es paliar la gran escasez de datos que puedan incluirse en la caracterización matemática de los tejidos a través de los correspondientes modelos constitutivos. Con tal fin, tales datos deberían obtenerse *in vivo*, preferentemente de manera no invasiva y en un tiempo clínicamente aceptable. Yendo todavía más lejos, el modelo numérico particular para una paciente debería incluir los modelos constitutivos y las valores de las constantes elásticas que resultasen ser más adecuadas, en función de la condición clínica.
- Dada la complejidad de biomecánica mamaria y de los tejidos que la constituyen, los correspondientes modelos constitutivos podrían mejorarse para incluir ciertos aspectos del comportamiento mecánico que no han sido contemplados en esta tesis:
 - La viscoelasticidad – véase al respecto (Rodríguez Soler, 2003) y (Hoo Fatt y Ouyang, 2008)² —.
 - La inclusión de modelos de daño para considerar los procesos degenerativos o de reblandecimiento tisular que tiene lugar en tejidos fibrados sometidos a fuerzas muy superiores a las que soporta en estado fisiológico normal (Natali y otros, 2005).
 - La consideración de aspectos particulares del parénquima mamario de la paciente particular — edad, menopausia, etc. — que tengan consecuencias sobre el comportamiento mecánico de los tejidos.
 - Una consideración más rigurosa de la orientación aleatoria de las fibras en los tejidos mamarios (a través de, por ejemplo, un tratamiento estadístico).
- La inclusión del efecto de la expansión de la piel en las simulaciones de la mamoplastia de aumento, como se ha realizado recientemente en estudios de simulación de cirugía reconstructiva (Buganza Tepole y otros, 2011).
- La presencia en el modelo numérico ciertas estructuras que no han sido consideradas en las simulaciones descritas, pero que se cree que ejercen una importante función de sostén mecánico de la mama. Este es el caso de los ligamentos de Cooper, que también contribuyen al confinamiento de la grasa durante la compresión mamográfica. Actualmente, la tecnología de obtención de imágenes médicas no permite definir las con precisión, pero su papel se

²Aunque este trabajo está orientado a materiales artificiales tipo goma, sus conclusiones son extrapolables a los tejidos biológicos

creo ser relevante para obtener simulaciones numéricas consistentes con la realidad.

- La falta de conocimiento de ciertos aspectos, como la interacción entre el músculo y la mama, o bien entre esta y la piel, impide establecer en el modelo numérico las condiciones de contorno más adecuadas. Debido a esta falta de información, es típico representar la parte posterior de la mama unida rígidamente a la pared del músculo pectoral mayor, como se ha realizado en los capítulos 7 y 8. En esta línea, debería modelizarse de una forma más exacta la unidad miofascial sobre la que descansa la mama. Este mismo aspecto es aplicable a la interacción entre la prótesis y los tejidos internos de la mama.
- Una plataforma que permitiese generar un modelo de elementos finitos que sea anatómicamente exacto para una paciente en particular y en un tiempo clínicamente aceptable. Esto no es posible en la actualidad, ni siquiera asumiendo una serie de simplificaciones en cuanto a la distribución de los tejidos internos de la mama o la definición de las condiciones de contorno, como las que se han venido realizando a lo largo del texto. Se precisa por lo tanto de mayores avances en las técnicas de obtención de imágenes médicas y de generación de modelos numéricos.
- Las simulaciones de la mamografía y de la mamoplastia de aumento se han realizado a partir de un solo caso clínico, para una única paciente en cada simulación. La bondad de la metodología de simulación propuesta debería verificarse en el estudio de un número mayor de casos clínicos, lo que constituye una futura propuesta de investigación. No obstante, la búsqueda de casos clínicos similares está llena de escollos: la necesidad de obtener los permisos pertinentes — tanto de la propia paciente como de las clínicas u hospitales — para hacer uso de una información tan sensible como la clínica; por otro lado, cabe destacar el elevado coste de obtener las tomografías, en especial las RM.
- Desarrollar un modelo de elementos finitos que sea capaz de predecir el crecimiento de tejido fibroso alrededor de la prótesis mamaria, con el fin de entender mejor los mecanismos de aparición de la contractura capsular. De hecho, una de las hipótesis que trata de explicar este fenómeno se basa en las tensiones que aparecen en la interfase prótesis-parénquima.
- La integración de las simulaciones de mamoplastias de aumento en el ámbito del diseño y ensayo de nuevos materiales y dispositivos para los implantes.
- La cuantificación exacta de la magnitud de las fuerzas *in vivo* aplicadas durante ciertas intervenciones clínicas, como es el caso de las mamoplastias de aumento.

9.5 Publicaciones

Hasta la fecha actual, se han generado las siguientes publicaciones a partir del trabajo desarrollado en la presente tesis doctoral.

9.5.1 Artículos

- **A. Lapuebla-Ferri**, A. Pérez del Palomar, J. Herrero, A. J. Jiménez-Mocholí. A patient-specific FE-based methodology to simulate prosthesis insertion during an augmentation mammoplasty. *Medical Engineering and Physics* 2011, volumen 33, número 9, páginas 1094-1102.
- **A. Lapuebla-Ferri**, F. Giménez, A. J. Jiménez-Mocholí, J. A. Monsoriu, A. Pérez del Palomar. Cálculo de volúmenes en modelos remallados de elementos finitos. *Modelling in Science Education and Learning* 2011, volumen 4, número 23, páginas 289-297.

9.5.2 Capítulos de libro

- A. Pérez del Palomar, B. Calvo, **A. Lapuebla-Ferri**. Numerical modelling of human breast deformation. En: *Handbook of Anthropometry - physical measures of human form in health and disease*, volumen 3, parte 10, páginas 985-995. Editor: Victor R. Preedy. Springer, London, UK, 2012.

9.5.3 Publicaciones en congresos

- **A. Lapuebla-Ferri**, F. Giménez, A. J. Jiménez-Mocholí, J. A. Monsoriu, A. Pérez del Palomar. Cálculo de volúmenes en modelos remallados de elementos finitos. II Jornadas i-Math de Modelización Matemática. Valencia, España, 2010.

Anexos

Anexo A

Modelos constitutivos y constantes elásticas

En este anexo se listan los modelos constitutivos y los valores de propiedades físicas y constantes elásticas empleadas para los tejidos biológicos de la mama, según los trabajos encontrados en la bibliografía y que en su mayoría se han revisado en el Capítulo 3. La relativa ausencia de leyes constitutivas específicas para los tejidos mamarios determinadas experimentalmente es quizá el factor más restrictivo para simular fenómenos de grandes deformaciones por ordenador.

A.1 Propiedades físicas

En la Tabla A.1 se muestran las densidades de algunos tejidos del cuerpo humano, incluyendo los tejidos mamarios. Si bien la densidad de un tejido varía con la temperatura, en la presente tesis se ha considerado que la temperatura permanece constante. Como valores de referencia, se considera que la densidad del agua igual a 1000 kg/m^3 , y que la densidad *media* del cuerpo humano es de 950 kg/m^3 . La densidad de algunos tejidos, como el adiposo, es menor que la del agua.

Tejido	Densidad (kg/m^3)
Hueso	1800
Músculo, tendones y ligamentos	1020 – 1050
Glándula mamaria	1050 – 1080
Grasa	400 – 600

Tabla A.1: Densidades de diversos tejidos del cuerpo humano.

A.2 Piel

Las propiedades mecánicas de la piel han sido extensamente estudiadas con fines estéticos, como los relacionados con los mecanismos de formación de arrugas y estrías¹. La piel es un órgano heterogéneo que presenta un comportamiento viscoelástico *in vivo* (Kathyr y otros, 2004) y una fuerte anisotropía, caracterizada por la organización de las fibras de colágeno y por la presencia de una distribución interna no uniforme de tensiones, que son menores a lo largo de unas direcciones conocidas como *líneas de Langer*² (Reishner y otros, 1995).

Existe un consenso casi generalizado para caracterizar la piel como una *membrana biológica pretensada* de rigidez a flexión despreciable, cuyo marco de estudio más adecuado es la Teoría de la Elasticidad No Lineal. Uno de los primeros trabajos al respecto se atribuye a Veronda y Westmann (Veronda y Westmann, 1970), quienes ajustaron los datos de ensayos de tracción uniaxial en muestras de piel de gato a un modelo constitutivo hiperelástico independiente del tiempo, asumiendo un medio incompresible e isótropo. Tong y Fung (Tong y Fung, 1976) propusieron un modelo constitutivo *fenomenológico*³ basado en una *pseudo-función densidad de energía de deformación* para no tener en cuenta el diferente comportamiento de la piel en la fase de carga y en la de descarga.

A causa de la fuerte heterogeneidad de la piel, sus propiedades mecánicas varían significativamente de unas zonas a otras del cuerpo, y si el estudio se realiza *in vivo* o *in vitro*. Los protocolos de ensayo para una gran variedad de dispositivos realizados *ad hoc* (Lim y otros, 2008) contribuyen a la dispersión de los valores del módulo de elasticidad longitudinal de la piel *in vivo*, como ilustra la Tabla A.2, en la que todos los ensayos referenciados han caracterizado la piel como un medio elástico y lineal, prescindiendo de su comportamiento viscoelástico. La disparidad de valores de la Tabla A.2 se explica también por el alcance de los distintos ensayos. Por ejemplo, Geerligts y colaboradores estudiaron la epidermis y el estrato córneo, mientras que Paillet-Mattei y otros estudiaron el conjunto formado por la dermis, la hipodermis y el músculo subyacente.

Cuando se incluye la piel en las simulaciones mamarias, prácticamente todos los estudios asimilan su comportamiento mecánico al de una membrana compuesta en un medio homogéneo, cuasi-incompresible e isótropo. No obstante, los modelos constitutivos y los valores de las constantes elásticas empleadas difieren de unos autores a otros, como se indica en la Tabla A.3.

¹Que son asimilables a un fenómeno de pandeo recurrente en una misma zona al contraerse el músculo subyacente (Massabò y Gambarotta, 2007) (Kuwazuru y otros, 2008).

²En 1870, el anatomista austriaco Karl Langer observó que una muestra circular de piel escindida de un cadáver se deformaba en una elipse, indicando la presencia de tensiones residuales (*efecto Langer*). Las *líneas de Langer* son generalmente perpendiculares a la dirección de la contracción muscular, coincidiendo con las arrugas de la piel. En cirugía, las incisiones suelen realizarse a través de ellas para minimizar el efecto estético de la cicatriz.

³Las *aproximaciones fenomenológicas* parten de modelos constitutivos continuos a escala macroscópica que son consistentes con los resultados observados y con la teoría fundamental.

REFERENCIA	ENSAYO	E (MPa)
Agache y otros (1980)	Torsión <i>in vivo</i>	0,42 : 0,85
Delalleau y otros (2005)	Indentación <i>in vivo</i>	5,67
Pailler-Mattei y otros (2008)	Indentación <i>in vivo</i>	0,0045 : 0,008
Geerligs y otros (2011)	Nanoindentación <i>in vitro</i>	1 : 2

Tabla A.2: Valores del módulo de elasticidad de la piel obtenidos mediante ensayos *in vivo* o *in vitro*.

REFERENCIA	MODELO	ESPEJOR (mm)	CONSTANTES ELÁSTICAS
Samani y otros (2000)	Elástico lineal	- - -	$E = 25$ kPa
Samani y otros (2001b)	Elástico lineal ¹	1,00	$E = 10$ kPa
Azar y otros (2002)	Elástico trilineal ²	- - -	$\sigma_{piel} = a_i \cdot \varepsilon_{piel} + b_i$
Schnabel y otros (2003)	Elástico lineal ³	1,00	88 kPa
Hendriks y otros (2006) ⁴	Hiperelástico neo-Hookeano	- - -	$c_1 = 0,11$ kPa ⁵ $c_1 = 0,16$ MPa ⁶
Tanner y otros (2006)	Elástico lineal	1,00	$E = 10$ kPa
Perez del Palomar y otros (2008) ⁷	Hiperelástico polinomial	1,00	$c_{10} = 31$ Pa $c_{01} = 30$ Pa $c_{11} = 22,5$ Pa $c_{20} = 50$ Pa $c_{02} = 60$ Pa
Xu y otros (2008)	Elástico lineal	0,08	$E = 100$ MPa
Pathmanathan y otros (2008)	Hiperelástico ⁸	- - -	$\Psi = a(e^{b(I_1-3)} - 1) + c(I_2 - 3)$ $a = 92,39$ Pa $b = 4,4$ Pa $c = -203,40$ Pa

¹La deformación máxima de la piel resultó ser menor del 50%. Según Holzapfel, el valor máximo para este parámetro es del 70% (Holzapfel, 2001).

²Véase la Figura A.1. Para este estudio, $a_i = E_{piel}$.

³Para una deformación menor del 30%.

⁴Combinando ensayos de succión y simulaciones en pequeñas deformaciones.

⁵Capa epidérmica y lámina papilar.

⁶Dermis reticular.

⁷A partir de los datos experimentales obtenidos en un trabajo de Gambarotta y colaboradores mediante ensayos *in vitro* y simulaciones numéricas (Gambarotta y otros, 2005).

⁸Según la ley propuesta por Veronda y Westmann (Veronda y Westmann, 1970).

Tabla A.3: Caracterización de la piel en las simulaciones numéricas sobre la mama (diversos autores).

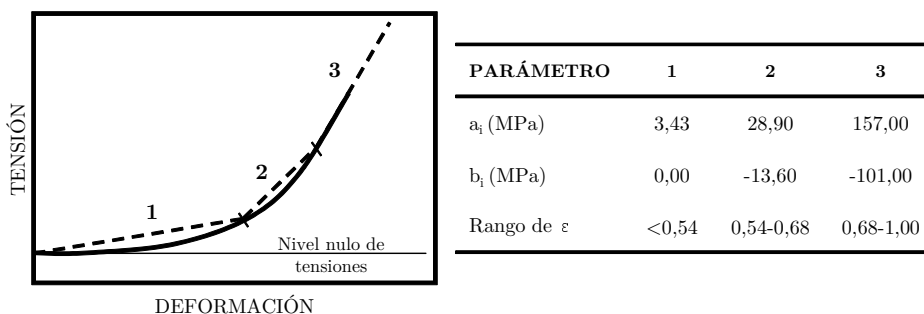


Figura A.1: Curva tensión-deformación de la piel, linealizada en tres tramos.

A.3 Tejidos mamarios internos

Como se ha comentado en el Capítulo 3, los datos relativos a las constantes elásticas de los tejidos mamarios fibroso, glandular, adiposo y tumoral son más bien escasos en la literatura. Además, dichos datos tienden a parecer inconsistentes a causa de las distintas metodologías experimentales empleadas.

A.3.1 Parénquima mamario y tejido adiposo

En este apartado se resumen los modelos constitutivos y las constantes elásticas tanto de índole experimental — como las obtenidas por Krouskop y colaboradores (Krouskop y otros, 1998), Tabla A.4 — como los adoptados en estudios de simulación mamaria (Tablas A.5 y A.6).

Tejido	Precompresión	Frecuencia (Hz)			Rango de ϵ	n
		0,1	1,0	4,0		
Fibroso	5 %	96 ± 34	107 ± 31	116 ± 28	10 %	18
	20 %	218 ± 87	232 ± 60	244 ± 85		
Glandular	5 %	28 ± 14	33 ± 11	35 ± 14	10 %	31
	20 %	48 ± 15	57 ± 19	66 ± 17		
Adiposo	5 %	18 ± 7	19 ± 7	22 ± 12	10 % - 30 %	8
	20 %	20 ± 8	20 ± 6	24 ± 6		

Todos los valores se expresan en kPa.

ϵ = rango de deformaciones en el que es válido el régimen elástico y lineal.
n = número de muestras ensayadas.

Tabla A.4: Valores del módulo de elasticidad longitudinal de los tejidos mamarios en régimen elástico y lineal, obtenidos mediante elastografía.

REFERENCIA	MODELO	GRASA	PARÉNQUIMA
Samani y otros (2000)	Elástico lineal	$E = 2$	$E = 10$
Sinkus y otros (2000) ¹	Elástico lineal	$E = 0,5 : 1$	$E = 2 : 2,5$
Kruse y otros (2000) ¹	Elástico lineal	$E = 15 : 25$	$E = 30 : 45$
Azar y otros (2001)	Exponencial ^{2,3} Polinomial ⁴	$E = b \cdot e^{m \cdot \varepsilon}$ $b = 4,460; m = 10$ $E_{grasa} = 4019,743\varepsilon^2 + 3,748\varepsilon + 4460$	$b = 15,100; m = 10$
Lorenzen y otros (2002) ¹	Elástico lineal	$\bar{E} = 1,7$	$\bar{E} = 2,5$
Samani y otros (2001b) ⁵	Elástico (no lineal)	$E = 123,8889\varepsilon^3 - 11,7667\varepsilon^2 + 0,6969\varepsilon + 0,0121$	$E = 0,5197\varepsilon^2 + 0,0024\varepsilon + 0,0049$
Ruiter y otros (2003)	Elástico (no lineal) ⁵ Elástico lineal	$\sigma(\varepsilon) = 1,228(e^{12,3\varepsilon} - 1)$	$\sigma(\varepsilon) = 0,603(e^{7,4\varepsilon} - 1)$ $\sigma(\varepsilon) = 71,556\varepsilon$
Schnabel y otros (2003)	Elástico lineal	$E = 10$	$E = 1$
Samani y Plewes (2004)	Mooney-Rivlin	$c_{10} = 0,31 \pm 0,03$ $c_{01} = 0,30 \pm 0,02$ $c_{11} = 2,25 \pm 0,30$ $c_{20} = 3,80 \pm 0,60$ $c_{02} = 4,70 \pm 0,70$	$c_{10} = 0,33 \pm 0,04$ $c_{01} = 0,28 \pm 0,03$ $c_{11} = 4,49 \pm 0,80$ $c_{20} = 7,70 \pm 1,10$ $c_{02} = 9,45 \pm 1,30$
Sinkus y otros (2005) ³	Viscoelástico		$\mu = 0,87 \pm 0,15$
Roose y otros (2005) ³	Elástico lineal		$E = 1,7 : 500$
Roose y otros (2006) ³	Elástico lineal		$E = 48$
Tanner y otros (2006)	Elástico Neo-Hookeano Mooney- Rivlin	$E = 1$ $c_1 = 0,13 : 3,5$ $c_{10} = 46,42 \pm 10$ $c_{01} = -31,77 \pm 7,1$ $c_{11} = 1,96 \pm 0,64$ $c_{20} = 37,07 \pm 3,12$ $c_{02} = 0,08 \pm 2,07$	$E = 1 : 20$ $c_1 = 0,13 : 105$ $c_{10} = 26,07 : 263,1$ $c_{01} = -15,6 : -231$ $c_{11} = 1,71 : 55,81$ $c_{20} = 8,1 : 387,5$ $c_{02} = -0,02 : 0,52$

Valores expresados en kPa. E : módulo de elasticidad longitudinal (\bar{E} indica valor medio).

μ : módulo de cortante.

¹Mediante elastografía.

²Considerando el modelo exponencial propuesto inicialmente por Fung (Fung, 1993).

³Se considera el parénquima y la grasa como un único tejido homogeneizado.

⁴Tiene en cuenta el efecto compartimentador de los ligamentos de Cooper si $\varepsilon > 15,5\%$.

⁵A partir de los datos de Wellman (Wellman y otros, 1999).

Tabla A.5: Modelos constitutivos y constantes elásticas empleadas para simular la grasa y el parénquima mamario (diversos autores).

REFERENCIA	MODELO	GRASA	PARÉNQUIMA
Rajagopal y otros (2007b) ¹	Neo-Hookeano		$c_1 = 0,08$ y $c_1 = 50$
Samani y otros (2007) ²	Elástico lineal	$E = 3,25 \pm 0,91$	$E = 3,24 \pm 0,61$
Rajagopal y otros (2007a) ^{1,3}	Neo-Hookeano		$c_1 = 0,5$
Egorov y Sarvazyan (2008) ^{1,4}	Elástico lineal		$E = 5,6 : 9,5$
Rajagopal y otros (2008) ¹	Neo-Hookeano		$c_1 = 0,08$ y $c_1 = 0,13$
Perez del Palomar y otros (2008) ¹	Neo-Hookeano		$c_1 = 3,9$
Lee y otros (2010) ¹	Neo-Hookeano	$c_1 = 0,08$, $c_1 = 0,1$, $c_1 = 0,2$, $c_1 = 0,12$	y $c_1 = 0,16$

Valores expresados en kPa. E : módulo de elasticidad longitudinal. μ : módulo de cortante.

¹Se considera el parénquima y la grasa como un único tejido homogeneizado.

²Mediante indentación y simulaciones computerizadas.

³Adaptado de Yu-Neifert (Yu-Neifert, 1995).

⁴Mediante *imagen táctil*.

Tabla A.6: Modelos constitutivos y constantes elásticas empleadas para simular la grasa y el parénquima mamario (diversos autores, continuación).

En todos los estudios referenciados en las Tablas A.5 y A.6, el medio correspondiente a los tejidos fibroso, glandular y adiposo — muy frecuentemente *homogeneizados* — se ha supuesto de carácter isótropo e incompresible, con valores del coeficiente de Poisson nunca inferiores a 0,45. Además, mientras que en los trabajos referenciados se estudian los tejidos mamaros a escala macroscópica, algunos estudios lo hacen a escala microscópica (Comley y Fleck, 2010a) pero su aplicación está alejada de los propósitos de esta tesis doctoral.

Resulta lógico preguntarse si el tejido adiposo puede simularse como un sólido en lugar de un fluido, puesto que su densidad es cercana a la del agua a la temperatura corporal (Tabla A.1). Existen numerosos antecedentes bibliográficos que lo avalan: Miller (Miller, 2000) empleó modelos constitutivos hiperelásticos para la simulación de órganos formados por tejidos *muy blandos*⁴ como el hígado, los riñones o el cerebro⁵. En el caso de la grasa, su caracterización como sólido hiperelástico está presente en la bibliografía, como en el estudio de Geerligts y colaboradores acerca del comportamiento *tixótropo*⁶ de la grasa (Geerligts y otros, 2010).

⁴Los tejidos denominados *muy blandos* son los aquellos que tienen una densidad muy baja y que no soportan carga alguna salvo su peso propio. De hecho, el peso y el volumen medios del cerebro humano se estiman en 1,3 kg y 1,3 l respectivamente (Rengachary y Ellenbogen, 2005), con lo que su densidad es similar a la del agua.

⁵Véase asimismo el trabajo de Kaster y colaboradores (Kaster y otros, 2011).

⁶En un medio tixótropo la viscosidad disminuye con el tiempo a medida que aumentan las deformaciones transversales, y este efecto es reversible cuando se anula la deformación sobre el tejido.

A.3.2 Tumores

En los trabajos de simulación numérica donde se incluye tejido tumoral, se considera que presentan una rigidez muy superior — a menudo de varios órdenes de magnitud — a la del tejido sano circundante. Esto puede comprobarse en la Tabla A.7, en la que se incluyen valores de constantes elásticas de distintos tejidos de la mama en estado patológico empleados en trabajos previos.

REFERENCIA	MODELO	TUMOR
Sinkus y otros (2000) ¹	Elástico lineal	$E = 3,5 : 4$
Kruse y otros (2000) ¹	Elástico lineal	$E = 50 : 75$
Lorenzen y otros (2002) ¹	Elástico lineal	Tumor maligno: $\bar{E} = 15,9$ Tumor benigno: $\bar{E} = 7,0$
Schnabel y otros (2003)	Elástico lineal	16,5
Sinkus y otros (2005)	Viscoelástico	Cáncer: $\mu = 2,9 \pm 0,3$ Fibroadenoma: $\mu = 1,3 \pm 0,7$ Mastopatía: $\mu = 1,2 \pm 0,4$
Samani y otros (2007) ²	Elástico lineal	CDI (grado bajo): $E = 10,40 \pm 2,60$ CDI (grado intermedio): $E = 19,99 \pm 4,20$ CDI (grado elevado): $E = 42,52 \pm 12,47$ CDIS: $E = 16,38 \pm 1,55$ CLI: $E = 15,62 \pm 2,64$ CMI: $E = 20,21$ Fibroadenoma: $E = 6,41 \pm 2,86$ Fibroquistes: $E = 17,11 \pm 7,35$ Necrosis de grasa: $E = 4,45$
Egorov y Sarvazyan (2008) ³	Elástico lineal	$E = 25 : 123$

Valores expresados en kPa. E : módulo de elasticidad longitudinal (\bar{E} indica valor medio).
 μ : módulo de cortante.

CDI: carcinoma ductal infiltrante. CDIS: carcinoma ductal *in situ*. CLI: carcinoma lobular infiltrante. CMI: carcinoma mucinoso invasivo.

¹Mediante elastografía.

²Mediante indentación y simulaciones computerizadas.

³Mediante *imagen táctil*.

Tabla A.7: Valores de constantes elásticas de tumores.

A.4 Silicona

Lo comentado en el apartado A.3.1, acerca de considerar la grasa como un sólido hiperelástico en las simulaciones computerizadas, puede aplicarse del mismo modo a la silicona de las prótesis mamarias empleadas en las mamoplastias de aumento.

En la Tabla A.8 se resumen los trabajos encontrados en la bibliografía y las constantes elásticas empleadas para la silicona en las simulaciones por ordenador, cuyo

modelo de comportamiento siempre se considera hiperelástico. Cabe indicar que la mayoría de estos datos corresponden a experimentos de tipo *phantom*, y que se han obtenido a partir de ajustes de regresión dentro del contexto de cada trabajo en cuestión.

REFERENCIA	MODELO	SILICONA
Azar y otros (2001) ¹	Mooney-Rivlin	$c_{10} = 3,74 \pm 0,064$ $c_{01} = 1,97 \pm 0,034$
Rajagopal y otros (2004)	Neo-Hookeano	$c_1 = 3,11$
Rajagopal y otros (2007a)	Neo-Hookeano	$c_1 = 0,64$
Chung y otros (2008a)	Neo-Hookeano	$c_1 = 0,70$

Valores expresados en kPa.

¹Se incluyó en el experimento un tumor como una inclusión rígida de silicona, con unas constantes características de un orden de magnitud superior al de la silicona base.

Tabla A.8: Valores constantes hiperelásticas consideradas para la silicona.

De los valores adoptados por diversos autores para la silicona se constata que están dentro del mismo orden de magnitud que para los tejidos mamarios (Chung y otros, 2008b), lo que es lógico considerando la necesaria *biocompatibilidad* de las prótesis con el organismo que las alojan.

Asimismo, la elongación potencial de la envoltura de los implantes mamarios es tan elevada — según algunos fabricantes alcanza el 500% — que se justifica el empleo de la Teoría de la Elasticidad No Lineal en grandes deformaciones.

Anexo B

Algoritmo de rastreo del tumor

En este anexo se describe el algoritmo diseñado para localizar el tumor en los mamogramas virtuales obtenidos a partir de las configuraciones deformadas del modelo numérico en las simulaciones de las compresiones CC y MLO — véase el Capítulo 6 —. El algoritmo evalúa también la similitud de cada mamograma virtual con su correspondiente mamograma real.

B.1 Introducción

La validación del modelo numérico tridimensional de la mama afectada por el tumor (véase el Capítulo 5) — así como de la metodología de simulación de mamografías propuesta en el Capítulo 6 — consiste en rastrear y comparar la posición del tumor y el contorno de la mama en dos imágenes distintas:

- El *mamograma virtual* obtenido por la proyección de la configuración deformada del modelo numérico tridimensional — tras comprimirse en las direcciones CC y MLO — en la placa compresora inferior.
- El *mamograma real* obtenido en fase clínica para cada dirección de compresión, una vez *discretizado*.

Considerando el tamaño del modelo y, en particular, los grados de libertad de los nodos, el rastreo y la comparación se realizan mediante un algoritmo implementado con el paquete matemático multifunción MATLAB 2011b (The Mathworks, 2011). El esquema del algoritmo, común para las simulaciones de las dos direcciones de compresión, se ilustra en la Figura B.1.

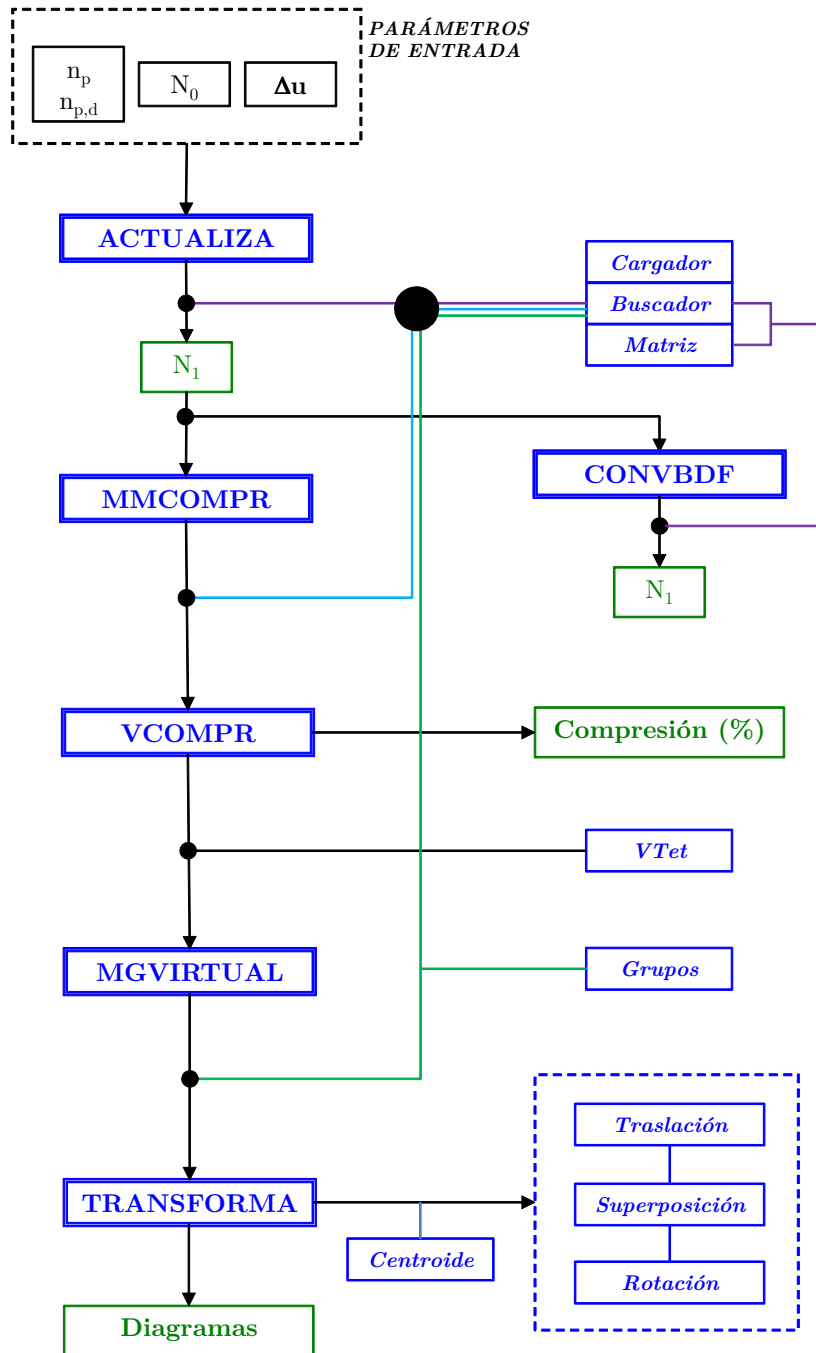


Figura B.1: Esquema de las rutinas MATLAB para el rastreo del tumor.

En el esquema de la Figura B.1 se muestran:

- Los *datos de entrada*, es decir, los parámetros del modelo antes y después de la simulación. Se representan en negro.
- Las *subrutinas principales*, en azul oscuro con los nombres en mayúsculas.
- Las *subrutinas secundarias*, en azul oscuro y los nombres en minúsculas.
- Las *salidas* del algoritmo, tanto intermedias como finales, en verde.

B.2 Descripción del algoritmo

Se describen a continuación los datos de entrada, las subrutinas constituyentes y las salidas del algoritmo ilustrado en la Figura B.1.

B.2.1 Datos de entrada

Los datos de entrada son:

1. La *posición del pezón*, identificado mediante la etiqueta del nodo correspondiente que lo representa en:
 - El modelo numérico tridimensional, n_p .
 - El mamograma real discretizado, $n_{p,d}$.El pezón resulta ser la referencia más clara, y se elige para superponer cada mamograma virtual con su correspondiente mamograma real.
2. El conjunto de nodos en la configuración inicial del modelo numérico, N_0 . Para cada nodo n_i se dispone de los datos relativos a su identificador y a su posición en el espacio tridimensional: $[Etiqueta_i \ x_i \ y_i \ z_i]$.
3. El conjunto de vectores desplazamiento Δu que permiten el cambio de coordenadas para cada nodo n_i de la configuración inicial a la configuración deformada del modelo: $[Etiqueta_i \ \Delta x_i \ \Delta y_i \ \Delta z_i]$. Se obtiene a partir del archivo de extensión *.dat* de ABAQUS después de la simulación.

B.2.2 Subrutinas principales

ACTUALIZA

Esta subrutina actualiza las posiciones nodales a la configuración deformada, obteniéndose en esta última en un nuevo conjunto de nodos N_1 :

$$N_1 = N_0 + \Delta \mathbf{u} \tag{B.1}$$

CONVBDF

Genera un archivo de la configuración deformada del modelo numérico en formato PATRAN 2006r1 (extensión *.bdf*), para realizar operaciones adicionales y de comprobación con este paquete. De este modo, se puede ir comprobando la bondad del algoritmo y la coherencia de sus resultados.

MMCOMPR

Localiza qué tetraedros del modelo numérico resultan comprimidos durante la simulación de la mamografía en cada dirección.

VCOMPR

Calcula el volumen de los tetraedros localizados en la subrutina MMCOMPR antes y después de la deformación.

MGVIRTUAL

Localiza el conjunto de nodos que forman parte de los contornos de la mama y del tumor en el mamograma virtual.

TRANSFORMA

Realiza operaciones de transformación de sólido rígido sobre el mamograma virtual y el mamograma real. Estas operaciones se describen en las subrutinas secundarias *Traslación*, *Superposición* y *Rotación*.

B.2.3 Subrutinas secundarias

Estas subrutinas realizan funciones de apoyo a las subrutinas principales.

Cargador

Carga y lee la totalidad de los datos de un archivo del modelo en formato ABAQUS (extensión *.inp*) para su incorporación — total o parcial — al algoritmo como una entidad tipo CELL de MATLAB.

La entidad CELL es muy útil porque, además de ser tratada como un array de datos de distinta naturaleza, que posibilita la conversión de los datos a cualquier tipo.

Buscador

Busca cadenas alfanuméricas en un archivo en formato ABAQUS. Dichas cadena marcan el comienzo y el final de un determinado bloque de datos, como los nodos, las conectividades de los tetraedros, las etiquetas de un grupo de entidades, etc.

Matriz

Almacena un conjunto de datos en una matriz.

VTet

Calcula el volumen de un elemento finito tetraédrico.

Grupos

A partir de un grupo de nodos contenido en una entidad CELL, crea una matriz de nodos que contiene, para cada nodo n_i , su etiqueta de identificación y sus coordenadas en el espacio: $[Etiqueta_i \ x_i \ y_i \ z_i]$.

Centroide

Calcula la posición del centroide de un grupo de nodos contenidos en un plano.

Traslación

Traslada el mamograma virtual.

Superposición

Superpone el mamograma virtual sobre el mamograma real discretizado, manteniendo el nodo del pezón en común.

Rotación

Rota el contorno del mamograma virtual alrededor del pezón, respecto del mamograma real en el plano que los contiene, buscando el ángulo para el cual se produce la mayor similitud entre ambos. Con esta operación se busca soslayar las incertidumbres acerca de la posición de la paciente con respecto al mamógrafo.

B.2.4 Cálculo de la similitud entre mamogramas

En este apartado se describe cómo comparar los contornos de la mama y del tumor del mamograma virtual y del mamograma real, obteniendo así la similitud entre ambos y cuantificándola mediante los coeficientes CSM y CST para la mama y el tumor, respectivamente.

El cálculo de la similitud entre mamogramas se basa en el método de optimización conocido como *método del ratio de oro*¹, cuyo planteamiento matemático aplicado al cálculo de la similitud entre mamogramas se describe brevemente a continuación.

Sean Ω y $\tilde{\Omega}$ dos regiones continuas en \mathbb{R}^2 , ambas constituidas por un contorno abierto — Ω_a y $\tilde{\Omega}_a$ — y un contorno cerrado — Ω_c y $\tilde{\Omega}_c$ —, respectivamente:

$$\begin{aligned}\Omega_a \cup \Omega_c &= \Omega \\ \tilde{\Omega}_a \cup \tilde{\Omega}_c &= \tilde{\Omega} \\ \Omega \cap \tilde{\Omega} &= n_p\end{aligned}$$

siendo n_p un punto de \mathbb{R}^2 común a los contornos abiertos de las regiones Ω y $\tilde{\Omega}$.

En lo sucesivo, se supone que la región Ω permanece fija. Si se produce una rotación de la región $\tilde{\Omega}$ alrededor de n_p , con un ángulo $\theta \in [-\pi, \pi]$, entonces la región $\tilde{\Omega}$ adquiere una nueva configuración $\tilde{\Omega}(\theta)$. A cada punto i del contorno $\tilde{\Omega}_a(\theta)$ y a cada punto j del contorno $\tilde{\Omega}_c(\theta)$ se les hace corresponder, respectivamente, los puntos k y l — que son los *más cercanos* — de Ω_a y Ω_c , es decir:

$$\begin{aligned}\tilde{\Omega}_{a,i}(\theta) &\rightarrow \Omega_{a,k}(i, \theta) \\ \tilde{\Omega}_{c,j}(\theta) &\rightarrow \Omega_{c,l}(j, \theta)\end{aligned}$$

Con lo cual, la *mínima diferencia* — y por lo tanto la *mayor similitud* — entre los contornos de ambas regiones se obtendrá al resolver el siguiente problema de *optimización* en el que se busca minimizar el funcional $F(\theta)$:

$$\min F(\theta) \rightarrow \begin{cases} \sum_{i=1}^n \|\tilde{\Omega}_{a,i}(\theta) - \Omega_{a,k}(i, \theta)\|^2 \\ \sum_{j=1}^n \|\tilde{\Omega}_{c,j}(\theta) - \Omega_{c,l}(j, \theta)\|^2 \end{cases}$$

donde los sumatorios indican que la implementación numérica del método requiere de la discretización de los contornos en n puntos. El método del ratio de oro aplicado al cálculo de la similitud de los mamogramas queda perfectamente definido del siguiente modo (véase la Figura B.2).

¹Que en la bibliografía anglosajona se denomina *golden search method* (Yang y otros, 2005)

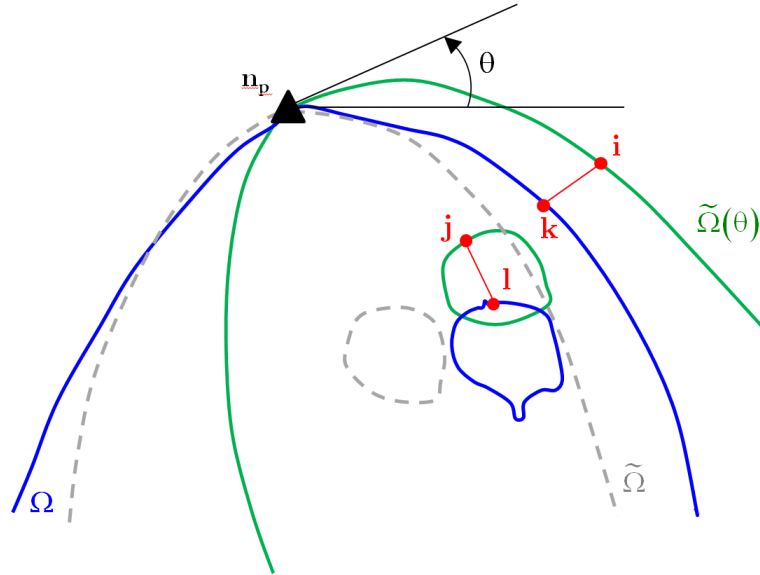


Figura B.2: Aplicación del método del ratio de oro al cálculo de CSM y CST.

- El *mamograma real* (Ω) está constituido por el contorno abierto de la mama (Ω_a) y el contorno cerrado del tumor (Ω_c).
- Análogamente, el *mamograma virtual* ($\tilde{\Omega}$) está constituido por el contorno abierto de la mama ($\tilde{\Omega}_a$) y el contorno cerrado del tumor ($\tilde{\Omega}_c$). Los puntos de los contornos del mamograma virtual se obtienen mediante la subrutina MGVIRTUAL.
- El punto n_p es el nodo del pezón.
- θ es el *ángulo de giro* entre mamogramas. Se trata del ángulo que forma la tangente a $\tilde{\Omega}_a$ en n_p con la horizontal para un valor determinado de θ .

La optimización de $F(\theta)$ para los contornos abiertos y cerrados de ambas regiones proporciona, respectivamente, los indicadores CSM y CST.

B.2.5 Salidas

Las salidas del algoritmo son:

- N_1 es el conjunto de los nodos del modelo actualizados a la configuración deformada.
- El *grado de compresión* volumétrico de los tetraedros del modelo numérico.
- Los *diagramas* ilustrados a lo largo del Capítulo 6.

Anexo C

Cálculo de volúmenes huecos en modelos deformados de elementos finitos

En el presente anexo se describe el algoritmo numérico citado en el Capítulo 8 con el que se calcula el volumen hueco generado en el modelo deformado de elementos finitos durante la simulación de la mamoplastia de aumento.

C.1 Planteamiento del problema

Como ya se ha comentado en el Capítulo 8, se precisa obtener el volumen del espacio comprendido entre las dos *superficies de carga* donde, una vez deformado el modelo de elementos finitos, se sitúan las mallas de las prótesis (Figura C.1).

Las superficies de carga son dos mallas de elementos finitos cuadriláteros que son *topológicamente equivalentes*, es decir, ambas tienen el mismo número de entidades (nodos y elementos), siendo la conectividad nodal de los elementos la misma en ambas mallas. Debe recordarse que en la configuración inicial del modelo de elementos finitos, ambas superficies se superponen en la misma región del espacio.

En resumen, la diferencia entre ambas superficies en la configuración deformada del modelo radica en las posiciones de los nodos. Cada entidad tiene su homólogo en la malla topológicamente equivalente.

Una primera solución al problema se basa en el empleo de las funcionalidades de los paquetes comerciales de elementos finitos. Por ejemplo, en el caso del paquete

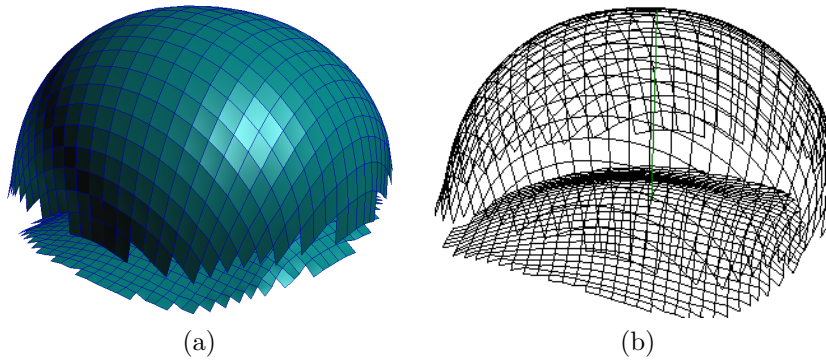


Figura C.1: Mallas de las superficies de carga de una de las mamas. (a) Vista renderizada. (b) Vista alámbrica.

comercial MSC.PATRAN 2006r1 (MSC Software Corporation, 2006), es posible emplear el siguiente procedimiento (Figura C.2):

1. Generación de elementos hexaédricos de modo que dos de sus caras opuestas conectan un elemento cuadrilátero con su homólogo.
2. Cálculo del volumen comprendido entre las mallas como la suma de los volúmenes de los hexaedros generados.

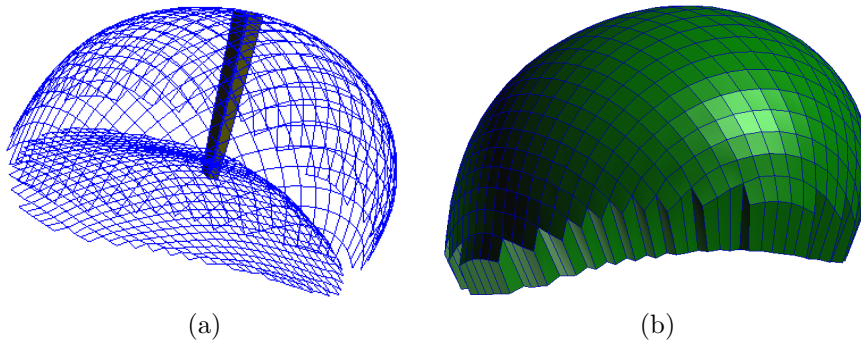


Figura C.2: Generación de elementos hexaédricos en el volumen comprendido entre dos mallas topológicamente equivalentes, empleando un programa comercial. (a) Hexaedro que conecta un elemento cuadrilátero con su topológicamente equivalente. (b) Hexaedros que conectan ambas mallas.

Sin embargo, dicho procedimiento presenta a menudo una serie de problemas. El más destacado es que, debido a la complejidad de la geometría de las mallas, los algoritmos de generación de los hexaedros hacen que estos adquieran una geometría degenerada, dando lugar a errores e impidiendo el cálculo del volumen deseado.

Los programas comerciales, al tratarse de códigos *opacos* al usuario, no permiten resolver directamente estos inconvenientes. Con el fin de soslayar estos problemas, se plantea la formulación que se describe en lo sucesivo y su implementación con el paquete matemático multifunción MATLAB 2011b (The Mathworks, 2011).

C.2 Formulación

Se considera que el volumen total V_T del espacio comprendido entre las dos superficies de carga es la suma de los elementos de volumen $V_{ii'}$ comprendidos entre cada par de elementos cuadriláteros homólogos $i - i'$:

$$V_T = \sum_{i=1}^n V_{ii'}$$

siendo n el número de elementos cuadriláteros que conforman cada una de las dos superficies. Se deduce por lo tanto que cada elemento de volumen adquiere la forma de un hexaedro — denominado *hexaedro virtual* —, cuyos vértices son los nodos de los elementos cuadriláteros que conectan. Dada la geometría de las superficies de carga, se tiene como inconveniente que el hexaedro virtual no es un prisma, ya que dos caras o aristas opuestas cualesquiera no son necesariamente paralelas, lo que impide el cálculo directo de cada volumen $V_{ii'}$. Así pues, cada hexaedro virtual debe descomponerse en dos elementos de bases triangulares (Figura C.3a), denominados α y β , de modo que:

$$V_{ii'} = V_{ii'}^\alpha + V_{ii'}^\beta$$

Estos nuevos elementos tampoco son prismas por las mismas razones aducidas para los hexaedros virtuales, con lo que la obtención de sus volúmenes sigue sin ser posible. No obstante, al ser sus dos bases triangulares, los 3 nodos de cada una misma están contenidos en un mismo plano, hecho que posibilita el tratamiento numérico del cálculo del volumen del elemento prismático aunque las bases no sean paralelas. De hecho, basta con descomponer nuevamente los elementos α y β en dos: un prisma de bases triangulares paralelas (Figura C.3b) y un elemento piramidal de 5 vértices formado, a su vez por dos tetraedros $T1$ y $T2$ (Figura C.3c). Luego el volumen $V_{ii'}^k$ de α y β (con $k = \alpha, \beta$) se calcula como:

$$V_{ii'}^k = (V_{ii'}^k)^P + (V_{ii'}^k)^{T1} + (V_{ii'}^k)^{T2}$$

siendo $(V_{ii'}^k)^P$ el volumen del prisma de bases triangulares paralelas y $(V_{ii'}^k)^{T1}$, $(V_{ii'}^k)^{T2}$ los volúmenes de los tetraedros $T1$ y $T2$.

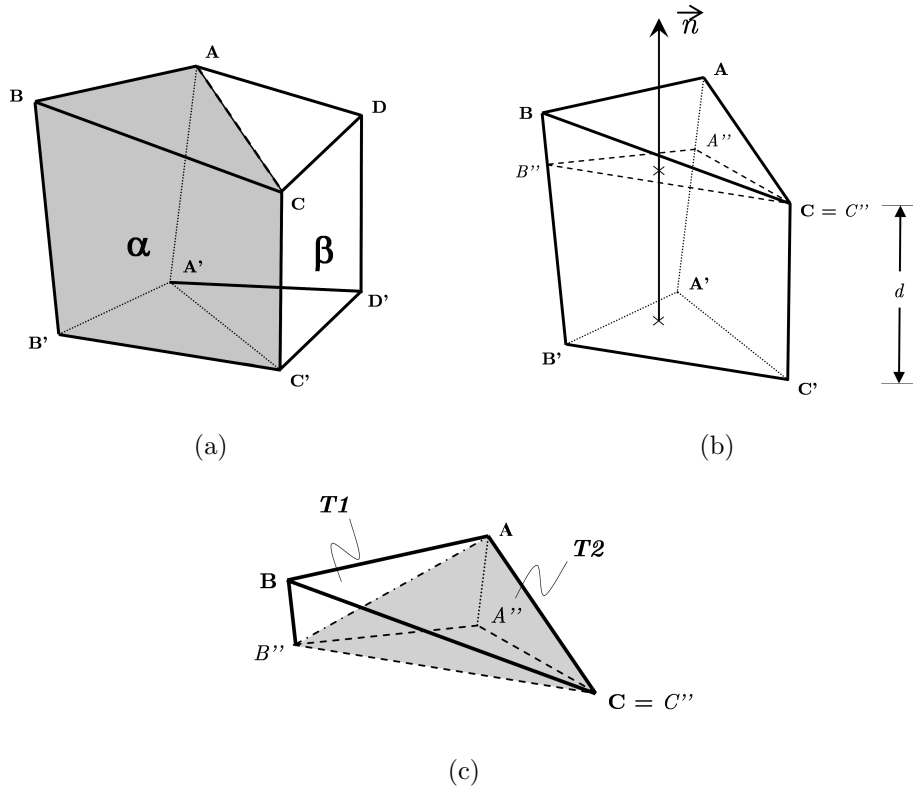


Figura C.3: Descomposición de un *hexaedro virtual* para calcular su volumen. (a) Descomposición en dos elementos α ($A'B'C' - ABC$) y β ($A'C'D' - ACD$). (b) Descomposición del elemento α en un prisma de bases triangulares paralelas ($A'B'C' - A''B''C''$) y un elemento piramidal $A''B''C''AB$. (c) División del elemento piramidal en dos tetraedros $T1$ y $T2$.

C.2.1 Regla de Simpson

Se considera a continuación la *Regla de Simpson* (Yang y otros, 2005), un método numérico para obtener de forma aproximada el valor de la integral de una función $f(x)$ en un intervalo $[a, b]$:

$$\int_a^b f(x)dx \approx \frac{b-a}{6} \cdot \left[f(a) + 4 \cdot f\left(\frac{a+b}{2}\right) + f(b) \right]$$

que, particularizada para el cálculo del volumen $(V_{ii'}^k)^P$ del prisma cuyas bases triangulares son paralelas y se encuentran separadas una distancia d , se obtiene:

$$(V_{ii'}^k)^P = \int_0^d A(x) dx \approx \frac{d}{6} \cdot \left[A(0) + 4 \cdot A\left(\frac{d}{2}\right) + A(d) \right]$$

siendo $A(x)$ el área de una sección transversal del prisma, paralela a ambas bases opuestas, evaluada a una distancia $x \in [0, d]$ de la base inferior (Figura C.3b).

No obstante, no siempre puede asegurarse que el intervalo en el que se evalúa la integral en la Regla de Simpson sea lo suficientemente pequeño, con lo que el error que necesariamente se comete en la aproximación puede ser muy grande. Para soslayar este inconveniente, se recurre a la *Regla de Simpson compuesta*, en virtud de la cual el intervalo de separación entre bases $[0, d]$ se divide en n subintervalos iguales de tamaño $[x_{j-1}, x_j]$, de tal modo que la Regla de Simpson se aplica esta vez a cada uno de ellos. Procediendo de este modo, la formulación se reescribe como sigue:

$$x_j = j \cdot h; \quad h = \frac{d}{n}; \quad j = 0, 1, \dots, n$$

$$(V_{ii'}^k)^P \approx \sum_j \frac{x_j - x_{j-1}}{6} \cdot \left[A(x_{j-1}) + 4 \cdot A\left(\frac{x_{j-1} + x_j}{2}\right) + A(x_j) \right]$$

donde, sumando las integrales de cada subintervalo se obtiene la aproximación buscada de $(V_{ii'}^k)^P$ en el intervalo $[0, d]$.

El número n de subintervalos debe ser, a priori, lo suficientemente grande. En la actualidad, la potencia de los ordenadores y el software de cálculo disponible permiten que el valor de n sea muy elevado sin que esto involucre un elevado coste en tiempo computacional.

C.3 Implementación en MATLAB

La formulación descrita, al ser implementada en un código con el lenguaje de programación de MATLAB, requiere de un *archivo de entrada* en formato texto en el que deben especificarse los siguientes datos:

- El identificador (*etiqueta*) y la posición en el espacio de cada nodo n_i de las mallas de la superficie de carga: $[Etiqueta_i \ x_i \ y_i \ z_i]$.
- El identificador y la *conectividad* de cada uno de los elementos cuadriláteros q_i de ambas mallas: $[Etiqueta_i \ n_1 \ n_2 \ n_3 \ n_4]$.
- La correspondencia entre cada elemento i y su homólogo i' en la otra malla.

El código, a su vez, se ha dividido en las siguientes funciones, con el fin de lograr una programación más estructurada y modular:

- *HexaVirt.* Genera los *hexaedros virtuales* leyendo el archivo de entrada y considerando la conectividad y las coordenadas nodales de cada elemento cuadrilátero y su homólogo.
- *TrataHexa.* Divide cada hexaedro virtual en 2 elementos prismáticos de bases triangulares.
- *ParalPira.* Toma cada uno de los elementos de bases triangulares y lo divide en dos partes: un prisma de bases triangulares paralelas y un elemento piramidal de 5 vértices.
- *VSimpson.* Calcula el volumen de cada prisma de bases triangulares paralelas mediante la Regla de Simpson.
- *VPiram.* Calcula el volumen de cada elemento piramidal de 5 vértices como la suma de los volúmenes de los 2 tetraedros en los que se descompone.

En la Figura C.4 se ilustra el funcionamiento del código y la interrelación entre las funciones descritas. El bucle hace referencia a que el proceso se aplica para cada uno de los hexaedros virtuales.

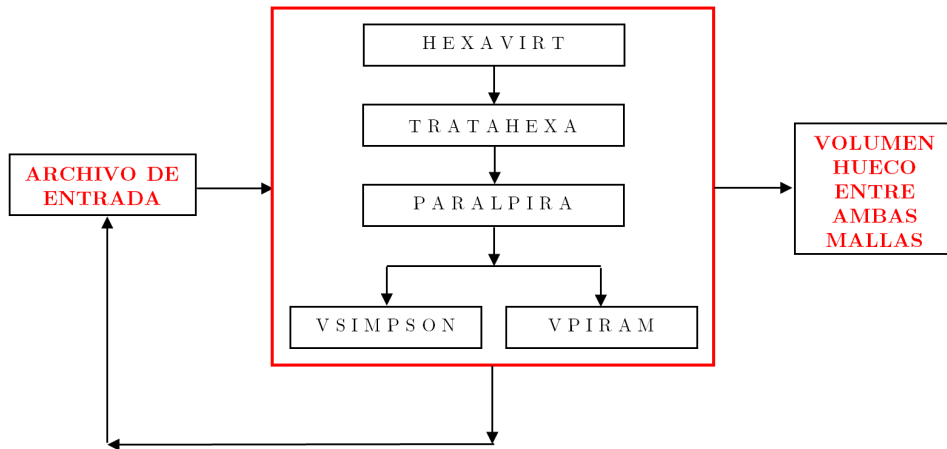


Figura C.4: Esquema del código implementado en MATLAB.

C.4 Conclusiones

El código descrito se aplica al cálculo de los volúmenes huecos generados en las simulaciones del Capítulo 8. Si se comparan los volúmenes obtenidos con el algoritmo descrito con los obtenidos mediante el software comercial de elementos finitos MSC.PATRAN 2006r1 — siempre y cuando no se genere ningún mensaje de error

por las causas mencionadas en el apartado C.1—, la diferencia entre resultados es menor del 1 %. Con esto se valida el algoritmo y se constata que con su empleo se logra una considerable economía en tiempo, ya que se prescinde de las operaciones previas necesarias para realizar la misma operación con el paquete comercial.

Resulta interesante observar que, en el empleo del algoritmo para la finalidad descrita, la convergencia del algoritmo empleado es independiente del número n de subintervalos. De hecho, el resultado es exactamente el mismo variando n entre 1 y 1000, revelándose *a posteriori* que no era necesaria la implementación de la Regla de Simpson en su versión compuesta.

Bibliografía

- AGACHE, P. G.; C., MONNEUR; LEVEQUE, J. L. y DE RIGAL, J.: «Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo». *Archives of Dermatological Research*, 1980, **269(3)**, pp. 221–232.
- ALTAIR ENGINEERING, INC.: *HYPERWORKS 10.0 User's Manual*. Altair Engineering, Inc. Troy, MI, USA, 2009.
- ALVARENGA, A. V.; INFANTOSI, A. F. C.; PEREIRA, W. C. A. y AZEVEDO, C. M.: «Assessing the performance of morphological parameters in distinguishing breast tumors on ultrasound images». *Medical Engineering and Physics*, 2010, **32(1)**, pp. 49–56.
- AMIN, A. F. M. S.; ALAM, M. S. y OKUI, Y.: «An improved hyperelasticity relation in modeling viscoelasticity response of natural and high damping rubbers in compression: experiments, parameter identification and numerical verification». *Mechanics of Materials*, 2002, **34(2)**, pp. 75–95.
- ATHESIAN, G. A. y COSTA, K. D.: «A frame-invariant formulation of Fung elasticity». *Journal of Biomechanics*, 2009, **42(6)**, pp. 781–785.
- AYNETO, X.: *Mecánica del medio continuo en la ingeniería*. Edicions UPC. Barcelona, España, 2006.
- AZAR, F. S.; METAXAS, D. y SCHNALL, M. D.: «A deformable Finite Element Model of the breast for predicting mechanical deformations under external perturbations». *Academic Radiology*, 2001, **8(8)**, pp. 965–975.
- : «Methods for modeling and predicting mechanical deformations of the breast under external perturbations». *Medical Image Analysis*, 2002, **6(1)**, pp. 1–27.
- BAKER, J. L.: «Clasificación de esféricas contracturas». En: *Symposium on Plastic Surgery of the Breast*, Scottsdale, Arizona, 1975.
- BAKER, J. L.; BARTELS, R. J. y DOUGLAS, W. M.: «Closed compression technique for rupturing a contracted capsule around a breast implant». *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1976, **58(2)**, pp. 137–141.

- BAKIC, P. R.: *Breast tissue description and modeling in mammography*. Tesis doctoral, Lehigh University, 2000.
- BELYTSCHKO, T.; LIU, W. K. y MORAN, B.: *Nonlinear Finite Elements for continua and structures*. John, 2000.
- BENZLEY, S. E.; PERRY, E.; MERKLEY, K.; CLARK, B. y SJAARDAMA, G.: «A comparison of all hexagonal and all tetrahedral finite element meshes for elastic and elasto-plastic analysis». En: *Proceedings of the 4th Annual International Meshing Roundtable*, 95, pp. 179–191, 1995.
- BERMAN, C. G.: «Recent advances in breast-specific imaging». *Cancer Control*, 2007, **14(4)**, pp. 338–349.
- BERRY, M. G.; CUCCHIARA, V. y DAVIES, D. M.: «Breast augmentation: Part II - adverse capsular contracture». *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2010, **63**, pp. 2098–2107.
- BERRY, M. G. y DAVIES, D. M.: «Breast augmentation: Part I - a review of the silicone prosthesis». *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2010, **63(11)**, pp. 1761–1768.
- BISCHOFF, J. E.; ARRUDA, E. M. y GOSCH, K.: «Finite modeling of human skin using an isotropic, nonlinear elastic constitutive model». *Journal of Biomechanics*, 2000, **33(6)**, pp. 645–652.
- BONET, J. y WOOD, R. D.: *Nonlinear Continuum Mechanics for Finite Element Analysis*. Cambridge University Press. Cambridge, UK., 1997.
- BORGES SAMPAIO, W.; MORAES DINIZ, E.; CORRÊA SILVA, A.; CARDOSO DE PAIVA, A. y GATTASS, M.: «Detection of masses in mammogram images using CNN, geostatistic functions and SVM». *Computers in Biology and Medicine*, 2011, **41(8)**, pp. 653–664.
- BOSTWICK III, J.: *Plastic and Reconstructive Breast Surgery*. Quality Medical Publishing, Inc. St. Louis, MI, USA, 1990.
- BOTELLO, S. y MARROQUÍN, J. L.: «El método de los elementos finitos en el registro de imágenes de resonancia magnética». *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, 2003, **24(2)**, pp. 104–115.
- BRANDON, H. J.; JERINA, K. L.; WOLF, C. J. y YOUNG, V. L.: «Ultimate strength properties of control and explanted Silastic II silicone gel breast implant shells». *Aesthetic Surgery Journal*, 2000, **20(2)**, pp. 122–132.
- : «In vivo aging characteristics of silicone gel breast implants compared to lot-matched controls». *Plastic and reconstructive surgery*, 2002, **109(6)**, pp. 1927–1933.

- BRAZ JUNIOR, G.; CARDOSO DE PAIVA, A.; CORRÊA SILVA, A. y MUNIZ DE OLIVEIRA, A.: «Classification of breast tissues using Moran's index and Geary's coefficient as texture signatures and SVM». *Computers in Biology and Medicine*, 2009, **39(12)**, pp. 1063–1072.
- BUEHLER, M. J.: «Multiscale aspects of mechanical properties of biological materials». *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2011, **4(2)**, pp. 125–127.
- BUGANZA TEPOLE, A.; PLOCH, C. J.; WONG, J.; GOSAIN, A. K. y KUHL, E.: «Growing skin: a computational model for skin expansion in reconstructive surgery». *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2011, **59(10)**, pp. 2177–2190.
- CAMPBELL, T. E.; MUNRO, B. J.; WALLACE, G. G. y STEELE, J. R.: «Can fabric sensors monitor breast motion?». *Journal of Biomechanics*, 2007, **40(13)**, pp. 3056–3059.
- CARTER, K. J.; CASTRO, F.; KESSLER, E. y ERICKSON, B.: «A computer model for the study of breast cancer». *Computers in Biology and Medicine*, 2003, **33(4)**, pp. 345–360.
- CARTER, T. J.; SERMESANT, M.; CASH, D. M.; BARRATT, D. C.; TANNER, C. y HAWKES, D. J.: «Application of soft tissue modelling to image-guided surgery». *Medical Engineering and Physics*, 2005, **27(10)**, pp. 893–909.
- CATHERWOOD, T.; MCCAUGHAN, E.; GREER, E.; SPENCE, R. A. J.; MCINTOSH, S. A. y WINDER, R. J.: «Validation of a passive stereophotogrammetry system for imaging of the breast: a geometric analysis». *Medical Engineering and Physics*, 2011, **33(8)**, pp. 900–905.
- CHENG, S.; CLARKE, E. C. y BILSTON, L. E.: «The effects of preconditioning strain on measured tissue properties». *Journal of Biomechanics*, 2009, **42(9)**, pp. 1360–1362.
- CHONG, D. Y. R.; HANSEN, U. N. y AMIS, A. A.: «Analysis of bone-prosthesis interface micromotion for cementless tibial prosthesis fixation and the influence of loading conditions». *Journal of Biomechanics*, 2010, **43(6)**, pp. 1074–1080.
- CHUN, HY; JUNG, HC; KIM, MT; KIM, KG y KO, KL: «Needle insertion force exerted on various breast tissues: experimental study and finite element analysis». *Biomedical Engineering Letters*, 2012, **2(3)**, pp. 173–178.
- CHUNG, J. H.; RAJAGOPAL, V.; LAURSEN, T. A.; NIELSEN, P. M. F. y NASH, M. P.: «Frictional contact mechanics methods for soft materials: application to tracking breast cancers». *Journal of Biomechanics*, 2008a, **41(1)**, pp. 69–77.
- CHUNG, J. H.; RAJAGOPAL, V.; NIELSEN, P. M. F. y NASH, M. P.: «A biomechanical model of mammographic compressions». *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2008b, **7(1)**, pp. 43–52.

- COLLINS, N. y SHARPE, D. T.: «Breast implant controversy: an update». *The Breast*, 1998, **7(2)**, pp. 61–65.
- COMIN, M.; PERIS, J. L.; PRAT, J. M.; DEJOZ, R.; VERA, P. M. y HOYOS, J. V.: *Biomecánica de la fractura ósea y técnicas de reparación*. Publicaciones del Instituto de Biomecánica de Valencia. Valencia, España, 1999.
- COMLEY, K. y FLECK, N. A.: «A micromechanical model for the Young's modulus of adipose tissue». *International Journal of Solids and Structures*, 2010a, **47(21)**, pp. 2982–2990.
- : «The toughness of adipose tissue: measurements and physical basis». *Journal of Biomechanics*, 2010b, **43(9)**, pp. 1823–1826.
- COOPER, A. P.: *On the anatomy of the breast*. Langman, London, UK., 1840.
- COURANT, R.: «Variation methods for the solution of problems of equilibrium and vibrations». *Bulletin of the American Mathematical Society*, 1943, **49(1)**, pp. 1–23.
- COWIN, S. C.: «Thermodynamic restrictions on the elastic constants of bone». *Journal of Biomechanics*, 1986, **19(1)**, pp. 85–87.
- CRISFIELD, M. A.: *Non-linear Finite Element Analysis of solids and structures*. John Wiley & Sons. Chichester, UK, 1991.
- DELALLEAU, A.; JOOSE, G.; LAGARDE, J. M.; ZAHOUANI, H. y BERGHEAU, J. M.: «Characterization of the mechanical properties of skin by inverse analysis combined with the indentation test». *Journal of Biomechanics*, 2005, **39(9)**, pp. 1603–1610.
- DEVRIES, R. M. y MANNE, A.: «Cervical MRI. Part I: a basic overview». *Clinical Chiropractic*, 2003, **6(3-4)**, pp. 137–143.
- DOWEIDAR, M. H.; CALVO, B.; ALFARO, I.; GROENENBOOM, P. y DOBLARÉ, M.: «A comparison of implicit and explicit natural element methods in large strain problems: application to soft biological tissues modeling». *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2010, **199(25-28)**, pp. 1691–1700.
- EDWARDS, C. y MARKS, R.: «Evaluation of biomechanical properties of human skin». *Clinics in Dermatology*, 1995, **13(4)**, pp. 375–380.
- EGOROV, V. y SARVAZYAN, A. P.: «Mechanical Imaging of the Breast». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2008, **27(9)**, pp. 1275–1287.
- EL SAYED, T.; MOTA, A.; FRATERNALI, F. y ORTIZ, M.: «A variational constitutive model for soft biological tissues». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(7)**, pp. 1458–1466.

- EL ZAART, A.: «Expectation-maximization technique for fibro-glandular discs detection in mammography images». *Computers in Biology and Medicine*, 2010, **40(4)**, pp. 392–401.
- ELTOUKHY, M. M.; FAYE, I. y SAMIR, B. B.: «A comparison of wavelet and curvelet for breast cancer diagnosis in digital mammogram». *Computers in Biology and Medicine*, 2010, **40(4)**, pp. 384–391.
- ERDEMIR, A.; GUESS, T. M.; HALLORAN, J.; TADEPALLI, S. C. y MORRISON, T. M.: «Considerations for reporting finite element analysis studies in biomechanics». *Journal of Biomechanics*, 2012, **45(4)**, pp. 625–633.
- FAWCETT, D. W.: *Bloom-Fawcett. Tratado de Histología*. McGraw-Hill Interamericana. Madrid, España, 1989.
- FEDERICO, S. y HERZOG, W.: «Towards an analytical model of soft biological tissues». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(16)**, pp. 3309–3313.
- FISCHER, J.: «Breast augmentation using silicone gel-filled implants». *Aesthetic Surgery Journal*, 2007, **27(5)**, pp. 551–557.
- FOO, J. L.; MIYANO, G.; LOBE, T. y WINER, E.: «Tumor segmentation from computed tomography image data using a probabilistic pixel selection approach». *Computers in Biology and Medicine*, 2011, **41(1)**, pp. 56–65.
- FUNG, Y. C.: *Foundations of Solid Mechanics*. Prent, 1965.
- : *Biomechanics: Mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag. New York, USA, 1993.
- GALBUSERA, F.; BELLINI, C. M.; RAIMONDI, M. T.; FORNARI, M. y ASSIETTI, R.: «Cervical spine biomechanics following implantation of a disc prosthesis». *Medical Engineering and Physics*, 2008, **30(9)**, pp. 1127–1133.
- GAMBAROTTA, L.; MASSABÒ, R.; MORBIDUCCI, R.; RAPOSIO, E. y SANTI, P.: «In vivo experimental testing and model identification of human scalp skin». *Journal of Biomechanics*, 2005, **38(11)**, pp. 2237–2247.
- GARCÍA, J. M.; DOBLARÉ, M. y GRACIA, L.: *Actas del XVI congreso anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*. capítulo Simulación 3D de fijaciones internas de la pelvis, pp. 367–369. Universitat Politècnica de València, 1998.
- GARSON, S.; DELAY, E.; SINNA, R.; DELAPORTE, T.; ROBBE, M. y CARTON, S.: «Apport de l'imagerie tridimensionnelle à la chirurgie d'augmentation mammaire». *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 2005, **50(5)**, pp. 643–651.
- GEDDES, D. T.: «Inside the lactating breast: the latest anatomy research». *Journal of Midwifery and Women's Health*, 2007, **52(6)**, pp. 556–563.

- GEERLIGS, M.; PETERS, G. W. M.; ACKERMANS, P. A. J.; OOMENS, C. W. J. y BAAIJENS, F. P. T.: «Does subcutaneous adipose tissue behave as an (anti-) thixotropic material?» *Journal of Biomechanics*, 2010, **43(6)**, pp. 1153–1159.
- GEERLIGS, M.; VAN BREEMEN, L.; PETERS, G.; ACKERMANS, P.; BAAIJENS, F. P. T. y OOMENS, C. W. J.: «In vitro indentation to determine the mechanical properties of epidermis». *Journal of Biomechanics*, 2011, **44(6)**, pp. 1176–1181.
- GERSZTEN, P. C.: «A formal risk assessment of silicone breast implants». *Bio-materials*, 1999, **20(11)**, pp. 1063–1069.
- GIANNAKOPOULOU, G.; SPYROU, G. M.; ANTARAKI, A.; ANDREADIS, I.; KOU-LOCHERI, D.; ZAGOURI, F.; NONNI, A.; FILIPPAKIS, G. M.; NIKITA, K. S.; LIGOMENIDES, P. A. y ZOGRAFOS, G. C.: «Downgrading BIRADS 3 to BIRADS 2 category using a computer-aided microcalcification analysis and risk assessment system for early breast cancer». *Computers in Biology and Medicine*, 2010, **40(11)**, pp. 853–859.
- GILBERTSON, L. G.; GOEL, V. K.; KONG, W. Z. y CLAUSEN, J. D.: «Finite element methods in spine biomechanics research». *Critical reviews in Biomedical Engineering*, 1995, **23(5-6)**, pp. 411–473.
- GLICENSTEIN, J.: «Histoire de l'augmentation mammaire». *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 2005, **50(5)**, pp. 337–349.
- GOLD, R. H.; BASSETT, L. W. y WIDOFF, B. E.: «Highlights from the history of mammography». *RadioGraphics*, 1990, **10(6)**, pp. 1111–1131.
- GOLDBERG, E. P. y HABAL, M. B.: «Breast implants: the next generation». *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery*, 2003, **9(1)**, pp. 3–9.
- GUINEBRETIERE, J. M.; MENET, E.; TARDIVON, A.; CHEREL, P. y VANEL, D.: «Normal and pathological breast, the histological basis». *European Journal of Radiology*, 2005, **54(1)**, pp. 6–14.
- GUO, Y.; SIVARAMAKRISHNA, R.; LU, C.-C.; SURI, J. S. y LAXMINARAYAN, S.: «Breast image registration techniques: a survey». *Medical and Biological Engineering and Computing*, 2006, **44(1-2)**, pp. 15–26.
- GUO, Z.; CARNER, F.; PENG, X. y MORAN, B.: «On constitutive modelling of porous neo-Hookean composites». *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2008, **56(6)**, pp. 2338–2357.
- HA, S. K.: «Finite element modeling of multi-level cervical spinal segments (C3-C6) and biomechanical analysis of an elastomer-type prosthetic disc». *Medical Engineering and Physics*, 2006, **28(6)**, pp. 534–541.

- HAN, L.; HIPWELL, J.; MERTZANIDOU, T.; CARTER, T.; MODAT, M.; OURSELIN, S. y HAWKES, D.: «A hybrid FEM-based method for aligning prone and supine images for image guided breast surge». En: *Proceedings of the 8th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pp. 1239–1242. IEEE, 2011.
- HAN, L.; HIPWELL, J. H.; TANNER, C.; TAYLOR, Z.; MERTZANIDOU, T.; CARDOSO, J.; OURSELIN, S. y HAWKES, D. J.: «Development of patient-specific biomechanical models for predicting large breast deformation». *Physics in Medicine and Biology*, 2012, **57(2)**, pp. 455–472.
- HARDWICKE, J.; LAM, W. L. y PATERSON, P.: «What's in a name?» *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2007, **60(8)**, pp. 955–972.
- HENDRIKS, F. M.; BROKKEN, D.; OOMENS, C. W. J.; BADER, D. L. y BAAIJENS, F. P. T.: «The relative contributions of different skin layers to the mechanical behavior of human skin in vivo using suction experiments». *Medical Engineering and Physics*, 2006, **28(3)**, pp. 259–266.
- HODGKINSON, D. J.: «Buckled upper pole breast style 410 implant presenting as a manifestation of capsular contraction». *Aesthetic Plastic Surgery*, 1999, **23(4)**, pp. 279–281.
- HOLZAPFEL, G. A.: *Nonlinear Solid Mechanics*. Wiley. New York, USA, 2000.
- : *Handbook of materials behaviour models*. capítulo Biomechanics of soft tissue, pp. 1057–1075. Academic Press, 2001.
- HOLZAPFEL, G. A.; GASSER, T. C. y OGDEN, R. W.: «A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models». *Journal of Elasticity*, 2000, **61**, pp. 1–48.
- HOO FATT, M. S. y OUYANG, X.: «Three-dimensional constitutive equations for Styrene Butadiene Rubber at high strain rates». *Mechanics of Materials*, 2008, **40(1-2)**, pp. 1–16.
- HUISKES, R. y CHAO, E. Y.: «A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade». *Journal of Biomechanics*, 1983, **16(6)**, pp. 385–409.
- IDELSOHN, S. R. y OÑATE, E.: «To mesh or not to mesh. That is the question...» *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 2006, **195(37-40)**, pp. 4681–4696.
- JASINOSKI, S. C.; REDDY, B. D.; LOUW, K. K. y CHINSAMY, A.: «Mechanics of cranial sutures using the finite element method». *Journal of Biomechanics*, 2010, **43(16)**, pp. 3104–3111.
- JATOI, I.; KAUFMANN, M. y PETIT, J. Y.: *Atlas of Breast Surgery*. Springer-Verlag. Berlín, Alemania, 2006.

- JONES, G.: *The art of aesthetic surgery: principles and techniques*. capítulo Breast augmentation, pp. 1822–1902. Quality Medical Publishing, 2005.
- KARAMI, G.; GRUNDMAN, N.; ABOLFATHI, N.; NAIK, A. y ZIEJEWSKI, M.: «A micromechanical hyperelastic modeling of brain white matter under large deformation». *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2009, **2(3)**, pp. 243–254.
- KASTER, T.; SACK, I. y SAMANI, A.: «Measurement of the hyperelastic properties of ex vivo brain tissue slices». *Journal of Biomechanics*, 2011, **44(6)**, pp. 1158–1163.
- KATHYR, F.; IMBERDIS, C.; VESCOVO, P.; VARCHON, D. y LAGARDE, J. M.: «Model of the viscoelastic behaviour of skin in vivo and study of anisotropy». *Skin Research and Technology*, 2004, **10(2)**, pp. 96–103.
- KECSKÉMETHY, A.; LANGE, C. y GRABNER, G.: «Simulating cervical vertebrae motion using elementary contact pairs». En: *Proceedings of ASME DEC'00. 26th Biennial Mechanisms and Robotics Conference*, pp. 953–961. ASME, 2000.
- KIM, Y.; KIM, K-I.; CHOI, J. H. y LEE, K.: «Novel methods for 3D postoperative analysis of total knee arthroplasty using 2D-3D image registration». *Clinical Biomechanics*, 2011, **26(4)**, pp. 384–391.
- KOÇGIL, O. D. y BAYKAL, N.: «An integrated approach to breast diseases and breast cancer registry and research: BDRS as a web-based multi-institutional model». *Computers in Biology and Medicine*, 2007, **37(10)**, pp. 1414–1425.
- KOVACS, L.; EDER, M.; HOLLWECK, R.; ZIMMERMANN, A.; SETTLES, M.; SCHNEIDER, A.; ENDLICH, M.; MUELLER, A.; SCHWENZER-ZIMMERER, K.; PAPA-DOPOULOS, N. A. y BIEMER, E.: «Comparison between breast volume measurement using 3D surface imaging and classical techniques». *The Breast*, 2007, **16(2)**, pp. 137–145.
- KROUSKOP, T. A.; WHEELER, T. M.; KALLEL, F.; GARRA, B. S. y HALL, T.: «Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression». *Ultrasonic Imaging*, 1998, **20(4)**, pp. 260–274.
- KRUSE, S. A.; SMITH, J. A.; LAWRENCE, A. J.; DRESNER, M. A.; MANDUCA, A.; GREENLEAF, J. F. y EHMAN, R. L.: «Tissue characterization using magnetic resonance elastography: preliminary results». *Physics in Medicine and Biology*, 2000, **45(6)**, pp. 1579–1590.
- KUEHNEL, W.: *Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy*. Thieme. Stuttgart, DE, 2003.
- KUWAZURU, O.; SAOTHONG, J. y YOSHIKAWA, N.: «Mechanical approach to aging and wrinkling of human facial skin based on the multistage buckling theory». *Medical Engineering and Physics*, 2008, **30(4)**, pp. 516–522.

- LANCHARES, E.; CALVO, B.; CRISTÓBAL, J. A. y DOBLARÉ, M.: «Finite element simulation of arcuates for astigmatism correction». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(4)**, pp. 797–805.
- LANDON, R. L.; HAST, M. W. y PIAZZA, S. J.: «Robust contact modeling using trimmed NURBS surfaces for dynamic simulations of articular contact». *Computer methods in applied mechanics and engineering*, 2009, **198(30-32)**, pp. 2339–2346.
- LEE, A.; SCHNABEL, J.; RAJAGOPAL, V.; NIELSEN, P. M. F. y NASH, M.: «Breast image registration by combining finite elements and free-form deformations». En: J. Martí; A. Oliver; J. Freixenet y R. Martí (Eds.), *Digital Mammography*, volumen 6136 de *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 736–743. Springer Berlin / Heidelberg, 2010.
- LEE, H. Y.; HONG, K. y KIM, E. A.: «Measurement protocol of women's nude breasts using a 3D scanning technique». *Applied Ergonomics*, 2004, **35(1)**, pp. 353–359.
- LEE, S. Y.; KIM, G. W.; HAN, B. H. y CHO, M. H.: «Strain measurement from 3D micro-CT images of a breast-mimicking phantom». *Computers in Biology and Medicine*, 2011, **41(3)**, pp. 123–130.
- LIM, K. H.; CHEW, C. M.; CHEN, P. C. Y.; JEYAPALINA, S.; HO, H. N.; RAPPEL, J. K. y LIM, B. H.: «New extensometer to measure in vivo uniaxial mechanical properties of human skin». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(5)**, pp. 931–936.
- LIPPERT, H.: *Anatomía: estructura y morfología del cuerpo humano*. Ed. Marbán Libros. Madrid, España, 1999.
- LORENZEN, J.; SINKUS, R.; BIESTERFELDT, M. y ADAM, G.: «Menstrual-cycle dependence of breast parenchyma elasticity: estimation with magnetic resonance elastography of breast tissue during the menstrual cycle». *Investigative Radiology*, 2003, **38(4)**, pp. 236–240.
- LORENZEN, J.; SINKUS, R.; LORENZEN, M.; DAGARTZ, M.; LEUSSLER, C.; RÖSCHMANN, P. y ADAM, G.: «MR elastography of the breast: preliminary clinical results». *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren*, 2002, **174(7)**, pp. 830–834.
- MAINTZ, J. B. ANTOINE y VIERGEVER, M. A.: «A survey of medical image registration». *Medical Image Analysis*, 1998, **2(1)**, pp. 1–37.
- MALAR, E.; KANDASWAMY, A.; CHAKRAVARTHY, D. y DHARAN, A. G.: «A novel approach for detection and classification of mammographic microcalcifications using wavelet analysis and extreme learning machine». *Computers in Biology and Medicine*, 2012, **42(9)**, pp. 898–905.

- MALUR, S.; WURDINGER, S.; MORITZ, A.; MICHELS, W. y SCHNEIDER, A.: «Comparison of written reports of mammography, sonography and magnetic resonance mammography for preoperative evaluation of breast lesions, with special emphasis on magnetic resonance mammography». *Breast Cancer Research*, 2001, **3(1)**, pp. 55–60.
- MALVERN, L. E.: *Introduction to the Mechanics of a Continuous Medium*. Prentice-Hall. Englewood Cliffs, NJ, USA., 1969.
- MARSDEN, J. E. y HUGHES: *Mathematical Foundations of Elasticity*. Dover Publications, Inc. New York, USA, 1983.
- MASSABÒ, R. y GAMBAROTTA, L.: «Wrinkling and buckling of isotropic biological membranes». *Journal of Applied Mechanics*, 2007, **74(3)**, pp. 550–559.
- MATERIALISE: *MIMICS 10.01 User's Guide*. The Materialise Group. Leuven, Belgium., 2006.
- MCNEEL, R.: *RHINOCEROS 3.0 User's Guide*. Robert McNeel and Associates. Seattle, WA, USA, 2003.
- MERİÇ, G.; ERKMEN, E.; KURT, A.; TUNÇ, Y. y ESER, A.: «Influence of prosthesis type and material on the stress distribution in bone around implants: a 3-dimensional finite element analysis». *Journal of Dental Sciences*, 2011, **6(1)**, pp. 25–32.
- MEUNIER, L.; CHAGNON, G.; FAVIER, D.; ORGÉAS, L. y VACHER, P.: «Mechanical experimental characterisation and numerical modelling of an unfilled silicone rubber». *Polymer Testing*, 2008, **27(6)**, pp. 765–777.
- MEYERS, M. A.; CHEN, P. Y.; LIN, A. Y. y SEKI, Y.: «Biological materials: structure and mechanical properties». *Progress in Materials Science*, 2008, **53(1)**, pp. 1–206.
- MEYERS, M. A.; CHEN, P. Y.; LÓPEZ, M.; SEKI, Y. y LIN, A. Y. M.: «Biological materials: a materials science approach». *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2011, **4(1)**, pp. 626–657.
- MIGA, M. I.: «A new approach to elastography using mutual information and finite elements». *Physics in Medicine and Biology*, 2003, **48(4)**, pp. 467–480.
- MILLER, K.: «Biomechanics of soft tissues». *Medical Science Monitor*, 2000, **6(1)**, pp. 158–167.
- : «Method of testing very soft biological tissues in compression». *Journal of Biomechanics*, 2005, **38(1)**, pp. 153–158.
- MILLER, K. y CHINZEI, K.: «Constitutive model of brain tissue: experiment and modelling». *Journal of Biomechanics*, 1997, **30(11-12)**, pp. 1115–1121.

- MOAYEDI, F.; AZIMIFAR, Z.; BOOSTANI, R. y S., KATEBI: «Contourlet-based mammography mass classification using the SVM family». *Computers in Biology and Medicine*, 2010, **40(4)**, pp. 373–383.
- MOERMAN, K. M.; HOLT, C. A.; EVANS, S. L. y SIMMS, C. K.: «Digital image correlation and finite element modelling as a method to determine mechanical properties of human soft tissue in vivo». *Journal of Biomechanics*, 2009, **42(8)**, pp. 1150–1153.
- MOONEY, M.: «A theory of large elastic deformation». *Journal of Applied Physics*, 1940, **11**, pp. 582–592.
- MSC SOFTWARE CORPORATION: *PATRAN 2006R1 User's Manual*. MSC Software Corporation. Santa Ana, CA, USA, 2006.
- MULLER, R. y RÜEGSEGG: «Three-dimensional finite element modelling of non-invasively assessed trabecular bone structures». *Medical Engineering and Physics*, 1995, **17(2)**, pp. 126–133.
- NASH, M. P. y HUNTER, P. J.: «Computational mechanics of the heart: from tissue structure to ventricular function». *Journal of Elasticity*, 2000, **61(1-3)**, pp. 113–141.
- NATALI, A. N.; PAVAN, P. G.; CARNIEL, E. L.; LUCISANO, M. E. y TAGLIALAVORO, G.: «Anisotropic elasto-damage constitutive model for the biomechanical analysis of tendons». *Medical Engineering and Physics*, 2005, **27(3)**, pp. 209–214.
- NECCHI, S.; MOLINA, D.; TURRI, S.; ROSSETTO, F.; RIETJENS, M. y PENNATI, G.: «Failure of silicone gel breast implants: is the mechanical weakening due to shell swelling a significant cause of prostheses rupture?». *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2011, **4(8)**, pp. 2002–2008.
- NETTER, F. H.: *Atlas de Anatomía Humana*. ICON Learning Systems. East Hanover, NJ, USA, 2001.
- NOAKES, K. F.; PULLAN, A. J.; BISSETT, I. P. y CHENG, L. K.: «Subject specific finite elasticity simulations of the pelvic floor». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(14)**, pp. 3060–3065.
- O'HAGAN, J. J. y SAMANI, A.: «Measurement of the hyperelastic properties of tissue slices with tumour inclusion». *Physics in Medicine and Biology*, 2008, **53(24)**, pp. 7087–7106.
- OLIVER, X. y AGELET DE SARACÍBAR, C.: *Mecánica de medios continuos para ingenieros*. Edicions UPC. Barcelona, España, 2000.
- ONG, R. E.; OU, J. J. y MIGA, M. I.: «Non-rigid registration of breast surfaces using the Laplace and diffusion equations». *Biomedical Engineering OnLine*, 2010, **9(8)**, pp. 1–14.

- OPHIR, J.; CÉSPEDES, I.; PONNEKANTI, H.; YAZDI, Y. y LI, X.: «Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues». *Ultrasonic Imaging*, 1991, **13(2)**, pp. 111–134.
- OPHIR, J.; KALLEL, F.; VARGHESE, T.; KONOFAGOU, E.; ALAM, S. K.; KROUSKOP, T. A.; GARRA, B. S. y RIGHETTI, R.: «Elastography». *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*, 2001, **2(8)**, pp. 1193–1212.
- OPHIR, J.; MILLER, R. K.; PONNEKANTI, H.; CÉSPEDES, I. y WHITTAKER, A. D.: «Elastography of beef muscle». *Meat Science*, 1994, **36(1-2)**, pp. 239–250.
- ORTIZ Y SANZ, J.: *Los Diez libros de la Arquitectura de Marco Vitrubio Polión*. Akal. Madrid, España, 1992.
- PAILLER-MATTEI, C.; BEC, S. y ZAHOUANI, H.: «In vivo measurements of the elastic mechanical properties of human skin by indentation tests». *Medical Engineering and Physics*, 2008, **30(5)**, pp. 599–606.
- PARENTE, M. P. L.; NATAL JORGE, R. M.; MASCARENHAS, T.; FERNANDES, A. A. y MARTINS, J. A. C.: «The influence of the material properties on the biomechanical behavior of the pelvic floor muscles during vaginal delivery». *Journal of Biomechanics*, 2009, **42(9)**, pp. 1301–1306.
- PATHMANATHAN, P.; GAVAGHAN, D.; WHITELEY, J.; BRADY, M.; NASH, M.; NIELSEN, P. y RAJAGOPAL, V.: «Predicting tumour location by simulating large deformations of the breast using a 3D finite element model and nonlinear elasticity». En: Christian Barillot; David Haynor y Pierre Hellier (Eds.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI) 2004*, volumen 3217 de *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 217–224. Springer Berlin / Heidelberg, 2004.
- PATHMANATHAN, P.; GAVAGHAN, D. J.; WHITELEY, J. P.; CHAPMAN, J. y BRADY, J. M.: «Predicting tumor location by modeling the deformation of the breast». *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2008, **55(10)**, pp. 2471–2480.
- PEÑA, E.; CALVO, B. y DOBLARÉ, M.: «Biomecánica de la articulación de la rodilla tras lesiones ligamentosas». *Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería*, 2006a, **22**, pp. 63–78.
- PEÑA, E.; CALVO, B.; MARTÍNEZ, M. A. y DOBLARÉ, M.: «A three-dimensional finite element analysis of the combined behavior of ligaments and menisci in the healthy human knee joint». *Journal of Biomechanics*, 2006b, **39(9)**, pp. 1686–1701.
- PEÑA, E.; MARTÍNEZ, M. A.; CALVO, B. y DOBLARÉ, M.: «On the numerical treatment of initial strains in biological soft tissues». *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 2006c, **68(8)**, pp. 836–860.

- PEREZ DEL PALOMAR, A.; CALVO, B.; HERRERO, J.; LÓPEZ, J. y DOBLARÉ, M.: «A finite element model to accurately predict real deformations of the breast». *Medical Engineering and Physics*, 2008, **30(9)**, pp. 1089–1097.
- PEREZ DEL PALOMAR-ALDEA, A.; CALVO, B. y DOBLARÉ, M.: «An accurate finite element model of the cervical spine under quasi-static loading». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(3)**, pp. 523–531.
- PEREZ DEL PALOMAR-ALDEA, A.; CEGOÑINO, J.; LÓPEZ ARRANZ, J.; DE VICENTE, J. L. y DOBLARÉ, M.: «Simulación por elementos finitos de la articulación temporomandibular». *Biomecánica*, 2003, **11**, pp. 10–22.
- PEREZ DEL PALOMAR-ALDEA, A. y DOBLARÉ, M.: «On the numerical simulation of the mechanical behaviour of articular cartilage». *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 2006, **67(9)**, pp. 1244–1271.
- : «Dynamic 3D FE modelling of the human temporomandibular joint during whiplash». *Medical Engineering and Physics*, 2008, **30(6)**, pp. 700–709.
- POPLACK, S. P.; PAULSEN, K. D.; HARTOV, A.; MEANEY, P. M.; POGUE, B. W.; TOSTESON, T. D.; GROVE, M. R.; SOHO, S. K. y WELLS, W. A.: «Electromagnetic breast imaging: average tissue property values in women with negative clinical findings». *Radiology*, 2004, **231(2)**, pp. 571–580.
- PUTZ, R. y PABST, R.: *Sobotta. Atlas de Anatomía Humana*. Ed. Médica Panamericana. Madrid, España, 1994.
- QIAO, Q.; ZHOU, G. y LING, Y. C.: «Breast volume measurement in young Chinese women and clinical applications». *Aesthetic Plastic Surgery*, 1997, **21(5)**, pp. 362–368.
- RAJAGOPAL, V.: *Modelling breast tissue mechanics under gravity loading*. Tesis doctoral, Bioengineering Institute. The University of Auckland. Auckland, New Zealand., 2007.
- RAJAGOPAL, V.; CHUNG, J. H.; BULLIVANT, P. M. F., D. NIELSEN y NASH, M. P.: «Determining the finite elasticity reference state from a loaded configuration». *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 2007a, **72(12)**, pp. 1434–1451.
- RAJAGOPAL, V.; LEE, A.; CHUNG, J. H.; NIELSEN, P. M. F. y NASH, M. P.: «Computational biomechanics of the breast: the importance of the reference state». En: K. Miller; K. D. Paulsen; A. A. Young y P. M. F. Nielsen (Eds.), *Computational Biomechanics for Medicine II*, The Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention Society (MICCAI), 2007b.
- RAJAGOPAL, V.; LEE, A.; CHUNG, J. H.; WARREN, R.; HIGHNAM, R. P.; NASH, M. P. y NIELSEN, P. M. F.: «Creating individual-specific Biomechanical Models of the Breast for Medical Image Analysis». *Academic Radiology*, 2008, **15(11)**, pp. 1425–1436.

- RAJAGOPAL, V.; NIELSEN, P. M. F. y NASH, M. P.: «Development of a Three-Dimensional Finite Element Model of Breast Mechanics». En: *26th Annual International Conference of the IEEE*, volumen 2, pp. 5080–5083. Engineering in Medicine and Biology Society (IE MBS), 2004.
- : «Modeling breast biomechanics for multi-modal image analysis - successes and challenges». *Wiley Interdisciplinary Reviews*, 2010, **2**, pp. 293–304.
- RAMEZANI, S.; NAGHDABADI, R. y SOHRABPOUR, S.: «Constitutive equations for micropolar hyper-elastic materials». *International Journal of Solids and Structures*, 2009, **46(14-15)**, pp. 2765–2773.
- RAMOS, A. y SIMÕES, J. A.: «Tetrahedral versus hexahedral finite elements in numerical modelling of the proximal femur». *Medical Engineering and Physics*, 2006, **28(9)**, pp. 916–924.
- RATHNAYAKA, K.; MOMOT, K. I.; NOSER, H.; VOLP, A.; SCHUETZ, M. A.; SAHAMMA, T. y SCHMUTZ, B.: «Quantification of the accuracy of MRI generated 3D models of long bones compared to CT generated 3D models». *Medical Engineering and Physics*, 2012, **34(3)**, pp. 357–363.
- REISHNER, R.; BALOGH, B. y MENZEL, E. J.: «Two-dimensional elastic properties of human skin in terms of an incremental model at the in vivo configuration». *Medical Engineering and Physics*, 1995, **17(4)**, pp. 304–313.
- RENGACHARY, S. y ELLENBOGEN, R.: *Principles of Neurosurgery*. Elsevier Mosby. Edinburgh, UK, 2005.
- RICHMOND, B. G.; WRIGHT, B. W.; GROSSE, I.; DECHOW, P. C.; ROSS, C. F.; SPENCER, M. A. y STRAIT, D. S.: «Finite element analysis in functional morphology». *The Anatomical Record*, 2005, **283(2)**, pp. 259–274.
- RODRÍGUEZ SOLER, J.: *Modelos numéricos para mecánica cardiovascular de las paredes arteriales y sus procesos de adaptación*. Tesis doctoral, Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Caminos, Canales y Puertos. Universidad Politécnica de Madrid. Madrid, España, 2003.
- ROESLER, H.: «The history of some fundamental concepts in bone biomechanics». *Journal of Biomechanics*, 1987, **20(11-12)**, pp. 1025–1034.
- ROHLFING, T.; MAURER, C. R.; BLUEMKE, D. A. y JACOBS, M. A.: «Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, **22(6)**, pp. 730–741.
- ROOSE, L.; DE MAERTELEIRE, W.; MOLLEMANS, W.; MAES, F. y SUETENS, P.: «Simulation of soft-tissue deformations for breast augmentation planning». En: M. Harders y G. Székely (Eds.), *Biomedical Simulation*, volumen 4072 de *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 197–205. Springer Berlin / Heidelberg, 2006.

- ROOSE, L.; DE MAERTELEIRE, W.; MOLLEMANS, W. y SUETENS, P.: «Validation of different soft tissue simulation methods for breast augmentation». *International Congress Series*, 2005, **1281(1)**, pp. 485–490.
- RUECKERT, D.; SONODA, L. I.; HAYES, C.; HILL, D. L. G.; LEACH, M. O. y HAWKES, D. J.: «Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 1999, **18(8)**, pp. 712–721.
- RUITER, N. V.; MÜLLER, T. O.; STOTZKA, R.; GEMMEKE, H.; REICHENBACH, J. R. y KAISER, W. A.: «Automatic image matching for breast cancer diagnostics by a 3D deformation model of the mamma». *Biomedizinische Technik*, 2002, **47(2)**, pp. 644–647.
- : «Finite element simulation of the breast's deformation during mammography to generate a deformation model for registration». En: *Proceedings from the workshop Bildverarbeitung für die Medizin, Informatik Aktuell*, volumen 80, pp. 86–90, 2003.
- RUITER, N. V.; STOTZKA, R.; MÜLLER, T.O.; GEMMEKE, H.; REICHENBACH, J. R. y KAISER, W. A.: «Model-based registration of X-ray mammograms and MR images of the female breast». *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 2006, **53(1)**, pp. 204–211.
- SADLER, T. W.: *Langman. Embriología médica*. Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, 1986.
- SAMANI, A.; BISHOP, J. y PLEWES, D. B.: «A constrained modulus reconstruction technique for breast cancer assessment». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001a, **20(9)**, pp. 877–885.
- SAMANI, A.; BISHOP, J.; RAMSAY, E. y PLEWES, D. B.: «Breast tissue deformation finite element modeling for MRI/X-ray mammography data fusion». En: *Proceedings of the 5th International Workshop of Digital Mammography.*, pp. 763–769, 2000.
- SAMANI, A.; BISHOP, J.; YAFFE, M. J. y PLEWES, D. B.: «Biomechanical 3-D Finite Element Modeling of the human breast using MRI data». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001b, **20(4)**, pp. 271–279.
- SAMANI, A. y PLEWES, D. B.: «A method to measure the hyperelastic parameters of ex vivo breast tissue samples». *Physics in Medicine and Biology*, 2004, **49(18)**, pp. 4395–4405.
- SAMANI, A.; ZUBOVITS, J. y PLEWES, D. B.: «Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples». *Physics in Medicine and Biology*, 2007, **52(6)**, pp. 1565–1576.

- SAVATER, F.; ARENAS, C.; PLASENCIA, C.; PEDRAZA, P. y NAVARRO, A.J.: *H. R. Giger. Escultura, Gràfica i Disseny*. Servicio de Publicaciones de la Universidad Politécnica de Valencia. Valencia, España, 2007.
- SCHNABEL, J. A.; TANNER, C.; CASTELLANO-SMITH, A. D.; DEGENHARD, A.; LEACH, M. O.; HOSE, R.; HILL, D. L. G. y HAWKES, D. J.: «Validation of nonrigid image registration using finite-element methods: Application to breast MR images». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003, **22(2)**, pp. 238–247.
- SHARC: *Harpoon, the Extreme Mesher user's guide*. Sharc Ltd, Manchester, UK., 2007.
- SIMO, J. C. y TAYLOR, R. L.: «Quasi-incompressible finite elasticity in principal stretches. Continuum basis and numerical algorithms». *Computer methods in applied mechanics and engineering*, 1991, **85(3)**, pp. 273–310.
- SIMULIA: *Abaqus User's Guide, vol. 6.5*. volumen I. Simulia Inc. Pawtucket, RI, USA, 2005.
- SINKUS, R.; LORENZEN, J.; SCHRADER, D.; LORENZEN, M.; DAGARTZ, M. y HOLZ, D.: «High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection». *Physics in Medicine and Biology*, 2000, **45(6)**, pp. 1649–1664.
- SINKUS, R.; TANTER, M.; XYDEAS, T.; CATHELINE, S.; BERCOFF, J. y FINK, M.: «Viscoelastic shear properties of in vivo breast lesions measured by MR elastography». *Magnetic Resonance Imaging*, 2005, **23(2)**, pp. 159–165.
- SMALLS, L. K.; WICKETT, R. y VISSCHER, M. O.: «Effect of dermal thickness, tissue composition, and body site on skin biomechanical properties». *Skin Research and Technology*, 2006, **12(1)**, pp. 43–49.
- SMITH, D. J.; PALIN, W. E.; KATCH, V. L. y BENNETT, J. E.: «Breast volume and anthropomorphic measurements: normal values». *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1986, **78(3)**, pp. 331–335.
- SPENCER, A. J. M.: *Continuum Physics*. capítulo Theory of Invariants, pp. 239–353. Academic Press, 1971.
- STECCO, A.; MASIERO, S.; MACCHI, V.; STECCO, C.; PORZIONATO, A. y DE CARO, R.: «The pectoral fascia: anatomical and histological study». *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 2009, **13(3)**, pp. 255–261.
- STIVALA, A.; LIBRA, M.; STIVALA, F. y PERROTTA, R.: «Breast cancer risk in women treated with augmentation mammoplasty». *Oncology Reports*, 2012, **28(1)**, pp. 3–7.
- STRUCTURAL DYNAMICS RESEARCH CORPORATION: *I-DEAS v.9. Tutorials*. EDS., 2001.

- SULLIVAN, D. C.; BEAM, C. A.; GOODMAN, S. Z. y WATT, D. L.: «Measurement of force applied during mammography». *Radiology*, 1991, **181**, pp. 355–357.
- SUN, S. P.; KO-WEN, H. y JING-SHYR, C.: «Postoperative evaluation platform of female breast implant surgery with breast configuration indicator». *Computers in Biology and Medicine*, 2009, **39(1)**, pp. 595–603.
- TADEPALLI, S. C.; ERDEMIR, A. y CAVANAGH, P.: «Comparison of hexahedral and tetrahedral elements in finite element analysis of the foot and footwear». *Journal of Biomechanics*, 2011, **44(12)**, pp. 2337–2343.
- TANNER, C.; SCHNABEL, J. A.; HILL, D. L. G.; HAWKES, D. J.; LEACH, M. O. y HOSE, R.: «Factors influencing the accuracy of biomechanical breast models». *Medical Physics*, 2006, **33(6)**, pp. 1758–1769.
- TANNER, C.; WHITE, M.; GUARINO, S.; HALL-CRAGGS, M. A.; DOUEK, M. y HAWKES, D. J.: «Large breast compressions: observations and evaluation of simulations». *Medical Physics*, 2011, **38(2)**, pp. 682–690.
- TAWHAI, M. HOWATSON; PULLAN, A. y HUNTER, P.: «Generation of an anatomically based three-dimensional model of the conducting airways». *Annals of Biomedical Engineering*, 2000, **28(7)**, pp. 793–802.
- TENG, Z.; OCHOA, I.; LI, Z.; LIN, Y.; RODRÍGUEZ, J. F.; BEA, J. A. y DOBLARÉ, M.: «Nonlinear mechanical property of tracheal cartilage: a theoretical and experimental study». *Journal of Biomechanics*, 2008, **41(9)**, pp. 1995–2002.
- TEPPER, O. M.; SMALL, K.; RUDOLPH, L.; CHOI, M. y KARP, N.: «Virtual 3-dimensional modelling as a valuable adjunct to aesthetic and reconstructive breast surgery». *The American Journal of Surgery*, 2006, **192(4)**, pp. 548–551.
- THE MATHWORKS, INC.: *MATLAB 2011b User's Guide*. The Mathworks, Inc. Natick, MA, USA, 2011.
- THEOFILOU, P.: «Major depression in women diagnosed with breast cancer». *Internal Medicine: Open Access*, 2012, **2(2)**, p. 2.
- TONG, P. y FUNG, Y. C.: «The stress-strain relationship for the skin». *Journal of Biomechanics*, 1976, **9(10)**, pp. 649–657.
- TOUPIN, R. A.: «Elastic materials with couple-stresses». *Archive for Rational Mechanics and Analysis*, 1962, **11(1)**, pp. 385–414.
- TRABELSI, O.; PÉREZ DEL PALOMAR, A.; LÓPEZ-VILLALOBOS, J. L.; GINEL, A. y DOBLARÉ, M.: «Experimental characterization and constitutive modeling of the mechanical behavior of the human trachea». *Medical Engineering and Physics*, 2010, **32(1)**, pp. 76–82.
- TRUESDELL, C. y NOLL, W.: *The Non-Linear Field Theories of Mechanics*. Springer-Verlag. N, 2004.

- ULGER, H.; ERDOGAN, N.; KUMANLIOGLU, S. y UNUR, E.: «Effect of age, breast size, menopausal and hormonal status on mammographic skin thickness». *Skin research and Technology*, 2003, **9(3)**, pp. 284–289.
- VALENTIN, J.: «Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: reference values.» *Informe técnico*, International Commission on Radiological Protection (ICRP), 2002.
- VAN DE GRAAF, K. M.: *Human Anatomy*. McGraw-Hill. Berkshire, UK, 2001.
- VAN DE SOMPEL, D.; KONG, T. Y. y VENTIKOS, Y.: «Modelling of experimentally created partial-thickness human skin burns and subsequent therapeutic cooling: A new measure for cooling effectiveness». *Medical Engineering and Physics*, 2009, **31(6)**, pp. 624–631.
- VAN DYKE, T. J. y HOGER, A.: «A comparison of second-order constitutive theories for hyperelastic materials». *International journal of Solids and Structures*, 2000, **37(41)**, pp. 5873–5917.
- VAN HOUTEN, E.; DOYLEY, M. M.; KENNEDY, F. E.; WEAVER, J. B. y PAULSEN, K. D.: «Initial in vivo experience with steady-state subzone-based MR Elastography of the human breast». *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2003, **17(1)**, pp. 72–85.
- VAN HOUTEN, E.; MIGA, M. I.; WEAVER, J. B.; KENNEDY, F. E. y PAULSEN, K. D.: «Three-Dimensional Subzone-Based reconstruction algorithm for MR elastography». *Magnetic Resonance in Medicine*, 2001, **45(5)**, pp. 827–837.
- VAN RIETBERGEN, B.; WEINANS, H. y HUISKES, R.: «Computational strategies for iterative solutions of large FEM applications employing voxel data». *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, 1996, **39(1)**, pp. 2743–2767.
- VAN RIETBERGEN, B.; WEINANS, H.; HUISKES, R. y ODGAARD, A.: «A new method to determinate trabecular bone elastic properties and loading using micromechanical finite-element models». *Journal of Biomechanics*, 1995, **28(1)**, pp. 69–81.
- VAN STEEN, A. y VAN TIGGELEN, R.: «Short history of mammography: a belgian perspective». *Journal Belge de Radiologie*, 2007, **90(3)**, p. 151.153.
- VAN ZELE, D. y HEYMANS, O.: «Breast Implants. A review». *Acta Chirurgica Belgica*, 2004, **104(2)**, pp. 158–165.
- VANDEWEYER, E. y HERTENS, D.: «Quantification of glands and fat in breast tissue: an experimental determination». *Annals of Anatomy*, 2002, **184(2)**, pp. 181–184.
- VERONDA, D. R. y WESTMANN, R. A.: «Mechanical characterization of skin-finite deformations». *Journal of Biomechanics*, 1970, **3(1)**, pp. 111–124.

- VICECONTI, M.; OLSEN, S. y BURTON, K.: «Extracting clinically relevant data from finite element simulations». *Clinical Biomechanics*, 2005, **20(5)**, pp. 451–454.
- VOLANDRI, G.; DI PUCCIO, F.; FORTE, P. y CARMIGNANI, C.: «Biomechanics of the tympanic membrane». *Journal of Biomechanics*, 2011, **44(7)**, pp. 1219–1236.
- VOLOKH, K. Y.: «Hyperelasticity with softening for modeling failure materials». *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2007, **55(1)**, pp. 2237–2264.
- WANG, X.; LEDERMAN, D.; TAN, J.; WANG, X. H. y ZHENG, B.: «Computerized prediction of risk for developing breast cancer based on bilateral mammographic breast tissue asymmetry». *Medical Engineering and Physics*, 2011, **33(8)**, pp. 934–942.
- WASHINGTON, C. W. y MIGA, M. I.: «Modality Independent Elastography (MIE): a new approach to Elasticity Imaging». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2004, **23(9)**, pp. 1117–1128.
- WEISS, J. A.; MAKER, B. N. y GOVINDJEE, S.: «Finite element implementation of incompressible, transversely isotropic hyperelasticity». *Computer methods in applied mechanics and engineering*, 1996, **135(1-2)**, pp. 107–128.
- WELLMAN, P. S.: *Tactile imaging*. Tesis doctoral, Division of Engineering and Applied Sciences. Harvard University. Cambridge, Massachusetts EEUU, 1999.
- WELLMAN, P. S.; HOWE, R. D.; DEWAGAN, N.; CUNDARI, M. A.; DALTON, E. y KERN, K. A.: «Tactile imaging: a method for documenting breast masses». En: *First Joint BMES/EMBS Conference Serving Humanity, Advancing Technology*, p. 1131, 1999.
- WILLIAMS, C.; KAKADARIS, I.; RAVI-CHANDAR, K.; MILLER, M. y PATRICK, C.: «Simulation studies for predicting surgical outcomes in breast reconstructive surgery». En: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2003*, volumen 2878 de *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 9–16. Springer Berlin / Heidelberg, 2003.
- WILLIAMS, D. F.: «On the mechanisms of biocompatibility». *Biomaterials*, 2008, **29(20)**, pp. 2941–2953.
- WILLIAMS, P. L. y WARWICK, R.: *Gray. Anatomía*. Salvat editores. Barcelona, España, 1986.
- WOLFRAM, D.; BACKOVIC, A.; KAINDL, R.; HUSSL, H. y WICK, G.: «Spontaneous unilateral autoinflation of a saline-filled mammary implant». *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 2007, **61(3)**, pp. 342–345.

- WRIGGERS, P.: *Nonlinear Finite Element Methods*. Springer-Verlag. Berlín, Alemania, 2008.
- WU, H.-C.: *Contiuum Mechanics and Plasticity*. CRC Press. Boca Raton, FL, USA., 2005.
- XU, F.; LU, T. J. y SEFFEN, K. A.: «Biothermomechanics of skin tissues». *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 2008, **56(5)**, pp. 1852–1884.
- YAM, M.; BRADY, M.; HIGHNAM, R.; BEHRENBRUCH, C.; ENGLISH, R. y KITA, Y.: «Three-dimensional reconstruction of microcalcification clusters from two mammographic views». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001, **20(6)**, pp. 479–489.
- YANG, W. Y.; CAO, W.; CHUNG, TS y MORRIS, J.: *Applied Numerical Methods using MATLAB*. John Wiley & Sons, Inc. Hoboken, New Jersey, USA, 2005.
- YU-NEIFERT, Q.: *A three-dimensional finite element model to predict the applicability of holographic interferometry to breast tumor detection*. Tesis doctoral, University of Akron, Dept. of Biomedical Engineering, 1995.
- ZENG, Y. C.; LIU, Y. H.; XU, C. Q.; XU, X. H.; XU, H. y SUN, G. C.: «Biomechanical properties of skin in vitro for different expansion methods». *Clinical Biomechanics*, 2004, **19(8)**, pp. 853–857.
- ZENG, Y. C.; XU, C. Q.; GUANG-CI, J. Y. y XU, X. H.: «Biomechanical comparison between conventional and rapid expansion of skin». *The British Association of Plastic Surgeons*, 2003, **56(7)**, pp. 660–666.
- ZHANG, M.; ZHENG, Y. P. y MAK, A. F. T.: «Estimating the effective Young's modulus of soft tissues from indentation tests-nonlinear finite element analysis of effects of friction and large deformation». *Medical Engineering and Physics*, 1997, **19(6)**, pp. 512–517.
- ZHANG, Y.; BAZILEVS, Y.; GOSWAMI, S.; BAJAJ, C. L. y HUGHES, T. J. R.: «Patient-specific vascular NURBS modeling for isogeometric analysis of blood flow». *Computer methods in applied mechanics and engineering*, 2007, **196(29-30)**, pp. 2943–2959.
- ZIENKIEWICZ, O. C. y TAYLOR, R. L.: *The Finite Element Method, volume 1: Basic formulation and linear problems*. McGraw-Hill. Berkshire, UK, 1994.
- : *The Finite Element Method, volume 2: Solid mechanics*. Butterworth-Heinemann. Oxford, UK., 2000.

Índice alfabético

- acinos, 29
- ACIS, 200, 201
- AECC, 15, 17, 38
- AEMPS, 63
- Anatomía, 24
- anisotropía, 66, 260
 - grado de, 92
 - macroscópica, 92
- arco submamario, 49, 192, 193, 215, 243
- areola, 27, 35, 36, 49
- Arion, 60
- Aristóteles, 5
- artefactos, 141, 147
- arteria, 7
 - axilar, 27
 - intercostal, 27
 - torácica, 27
 - toracoacromial, 27
- ASCII, 143, 200
- Ashley, 61
- ASME, 3
- ASPS, 17
- ASTM, 54
- autoplasia, 59

- B-Splines, 75
- Becker, 61
- Berson, 59
- biocompatibilidad, 11, 49, 59, 266
- biofidelidad, 10, 141, 143, 164, 200, 251, 254
- Bioingeniería, 7
- Biología, 4, 5
- biomaterial, 11, 12, 61
- Biomecánica, 3–7, 9–11, 144
 - de impacto, 9
 - deportiva, 9, 36
 - médica, 9–11, 13
 - de simulación, 9–12, 249, 253
 - experimental, 9, 10
 - teórica, 9, 10
 - ocupacional, 9
- biopsia, 16, 40, 42, 69, 81, 137, 188
- BIRADS, 16, 137
- BMI, 88
- Borelli, 6, 7
- Brinell, 67

- C3D4H, 146
- cáncer de mama, 15–17, 27, 37, 38, 55–57, 62, 64, 249
- campo de aceleraciones, 104
- cantidad de movimiento, 103
- CCA, 52–54
- CDI, 265
- CDIS, 265
- CGR, 56
- Cinética, 4
- Cinemática, 4
- Cirugía
 - Estética, 17
 - Plástica y Reparadora, 12, 17
 - Reparadora, 17
- CLI, 265
- CMI, 265
- coeficiente
 - de fricción, 174, 181
 - de Lamé, 119
 - de Poisson, 71, 72, 82, 119, 120, 166, 170, 171, 173, 181, 184, 264

- de regresión, 226
- isótropo de fricción, 161, 174
- colágeno, 30, 31, 34
- cola de Spence, 27
- colgajo TRAM, 45
- complejo grasa-parénquima mamario, 146, descripción
164–166, 170, 171, 207, 208, 216,
218, 219, 226, 233, 252
- componente
 - desviadora, 115
 - volumétrica, 115
- compresibilidad, 119, 120, 171, 173
- condición
 - de crecimiento, 112
 - de normalización, 112
- condiciones de contorno, 110
 - tipo Dirichlet, 110
 - tipo von Neumann, 111
- conductos
 - galactóforos, 31, 35, 37, 38
- conductos galactóforos, 29
- constante
 - de Boltzmann, 119
 - neo-Hookeana, 119, 165, 166, 170,
173, 181, 208, 216, 226, 233
- contacto superficie-superficie, 159
- contractura capsular adversa, 50, 52, 60,
61, 85, 255
- Cooper, 26
- Corning Glass Works, 60
- cresta ectodérmica, 26
- Cronin, 60
- CSM, 168, 171, 173, 174, 177, 181, 183,
188, 272, 273
- CST, 168, 171, 173, 174, 177, 181, 183,
188, 272, 273
- Czemy, 59
- deformaciones principales, 98, 114
 - modificadas, 115
- derivada
 - convectiva, 102
 - direccional (Gâteaux), 125, 127, 128
 - local, 102
 - material, 102, 103, 110
- dermis, 30, 33–35, 260, 261
- Descartes, 5, 6
- descomposición
 - polar, 98
 - volumétrico-desviadora, 114, 115, 117
- desigualdad de Clausius-Duhem, 110
- diáfisis, 92
- DIC, 88
- DICOM, 139, 147, 196
- direcciones anatómicas, 24
- discretización, 117, 122, 127, 128, 131–
133, 147, 177, 183, 201, 210,
222, 235, 240, 251, 252, 272
 - nodo-superficie, 160
 - superficie-superficie, 160
- displasia mamaria, 37
- Dow Chemical Trust, 60
- Dow Corning, 60
- DTPA, 41
- ecografía, 40, 41, 45, 88, 137
- ectodermo, 27, 33
- ecuación de
 - Cauchy del movimiento (primera),
105
 - Cauchy del movimiento (segunda),
106
 - continuidad, 102
- ecuaciones
 - constitutivas, 89, 91, 105, 111, 116,
132
 - de difusión de Laplace, 81
- Edgerton, 59
- efecto
 - Langer, 260
 - Poisson, 92
- ejes anatómicos, 23, 24
- elastografía, 63–65, 68, 77, 87, 88, 263,
265
- elastograma, 64
 - mamario, 68

- elemento
 base, 129
 elementos finitos, 128
 elementos isoparamétricos, 129
 energía
 cinética, 106
 mecánica, 106
 potencial interna, 108
 potencial total, 108, 125–127
 entropía, 108
 epidermis, 27, 33–35, 260
 Ergonomía, 9
 ERM, 65–67, 69
 escala, 89
 macroscópica, 91
 escaneado superficial tridimensional, 193
 espacio retromamario, 36, 50
 estroma, 30
 Euler, 7
 expansor tisular, 61

 fórmula
 de Nanson, 101
 FA, 41
 factor de suavizado, 161
 fascia, 26, 30
 FDA, 61
 fibras
 de colágeno, 90–92, 260
 fibroadenoma, 37, 64, 265
 flujo
 de calor, 110
 entrópico de Piola-Kirchhoff, 109
 formulación
 débil (integral), 122, 124, 127, 133
 de Galerkin, 129
 Euleriana, 95
 fuerte (diferencial), 122, 123
 Lagrangiana, 73, 94
 mixta, 126, 147, 203
 variacional, 122
 Fortran, 219
 fosa yugular, 192
 fricción de Coulomb, 161, 174
 fuente de entropía, 109

 fuerza
 de inercia, 104
 externa, 99
 interna, 99
 resultante, 99, 104
 volumétrica, 104, 106, 123–125
 función
 de energía libre de Helmholtz, 110
 de forma, 12, 129
 de penalización, 115, 126
 de prueba, 123, 124
 densidad de energía de deformación,
 91, 108, 110, 112–116, 118–121,
 125, 126, 164, 260
 policonvexa, 112
 funcional, 122, 272

 gadolinio, 41, 137
 Galileo, 4–6
 GC, 168, 169, 171, 173, 174, 181, 184
 generación total de entropía, 109
 geometría base, 137, 139, 140, 143, 144,
 147, 196–198, 200, 201, 238
 Gerow, 60
 Gersuny, 59
 glándula
 de Montgomery, 36
 láctea, 27, 29
 mamaria, 27, 30, 32, 35–38, 50, 259
 sebácea, 33, 36
 sudorípara, 27, 33
 grandes deformaciones, 68, 70, 73, 93,
 111, 144, 163, 170, 213, 259
 grasa, 29–32, 35, 36, 38, 59, 62, 64, 69,
 70, 80–82, 92, 137, 164, 165,
 197, 201, 203, 216, 254, 259,
 263–265

 Hartley, 61
 Harvey, 5
 Helmholtz, 7
 Hermite, 73
 Hertz, 7
 Hill, 8
 Hipócrates, 5, 58

- hipodermis, 33–35, 260
- histéresis, 91
- Histología, 6
- homogeneidad, 69, 70, 73, 75, 91, 112
- Hooke, 7
- Hounsfield, 196
- HU, 196

- IGES, 198, 200, 201, 210
- IMC, 192
- in silico, 4, 11, 89, 249, 253
- in vitro, 10, 253, 260, 261
- in vivo, 10, 56, 67, 82, 88, 89, 93, 252–255, 260, 261
- incompresibilidad, 69, 72, 75, 77, 79, 92, 115, 126, 127, 166, 170
- invariantes, 98, 113–115, 120, 121
 - desviadores, 115, 116
 - principales, 113
- IR, 193
- isotropía, 66, 92, 252
 - transversal, 92

- Jacobiano, 97
- Jenny, 61

- lóbulos, 29, 32, 38
- línea media, 23–25, 192
- Langer, 260
 - líneas de, 260
- Leonardo da Vinci, 5
- Lexer, 59
- ley de
 - conservación de la masa, 102
 - flujo viscoso, 7
 - fricción de Coulomb, 73
- ligamentos de Cooper, 30, 32, 36, 38, 70, 81, 82, 92, 254, 263
- linealización, XXX, 101, 117, 127, 128
- linfa, 27
- lobulillos, 29, 31
- LOPD, 139, 195
- LR, 193

- M3D3, 146, 147
- M3D4, 203

- método
 - de las penalizaciones, 73, 127
 - de los elementos finitos, 12, 89
 - de los multiplicadores de Lagrange, 126, 127
 - de Newton-Raphson, 122, 127
 - del Lagrangiano aumentado, 73, 127, 162
 - del ratio de oro, 168, 272
- métodos numéricos sin malla, 12
- módulo
 - de cortante, 68, 119, 263–265
 - de elasticidad ficticio, 77
 - de elasticidad longitudinal, 7, 64–67, 69, 70, 81, 82, 119, 166, 173, 260, 263–265
 - de Young, 165, 216
 - homogeneizado, 166
 - volumétrico, 119, 126
- músculo
 - esfínter papilar, 35
 - oblicuo externo, 27
 - pectoral mayor, 27, 30, 36, 50, 53, 73, 76, 80, 163, 174, 197, 210, 211
 - serrato mayor, 26
- Malpighi, 6
- mamógrafo, 56, 151, 156, 160, 170, 271
- mamografía, 92
- mamograma, 21, 42–44, 56, 57, 75–79, 81, 147, 152, 154, 156, 166, 167, 176, 177, 183, 187, 188, 250, 272, 273
 - real discretizado, 147, 152, 154, 167, 168, 177, 181, 187, 267, 269–273
 - virtual, 78–80, 152, 154, 167, 168, 177, 181, 183, 187, 267, 269–273
- mamoplastia
 - de aumento, 13, 17, 19–21, 93
 - de reducción, 17
- marcadores anatómicos, 70, 73, 76, 78, 82, 192, 242, 243, 245
- Marey, 7

- mastectomía, 17, 45, 56, 60
 mastitis, 37
 material hiperelástico, 112, 116
 matriz
 de rigidez, 114, 126, 127, 129
 de rigidez geométrica, 128
 de rigidez material, 128
 de rigidez tangente, 117
 de tensiones iniciales, 132
 extracelular, 92
 jacobiana discreta, 130
 tangente, 133
 matriz extracelular, 30
 McClay, 59
 MDA, 62
 Mecánica
 de los Medios Continuos, 4, 7, 13, 93, 101, 103, 106
 del Daño, 85, 112
 mediciones antropométricas, 192
 medio
 elástico, 64, 90, 119, 260
 viscoelástico, 90
 viscoso, 90
 MEF, 12, 13, 63, 66, 68, 69, 73, 76, 77, 84, 88, 117, 122, 126–128, 185, 249–251
 Mesh Morph, 201
 mesodermo, 27, 33
 MIE, 68
 modelo
 constitutivo, 91
 polinomial, 121
 constitutivo hiperelástico, 67
 de Gompertz, 15
 hiperelástico
 Arruda-Boyce, 121
 Blatz-Ko, 121
 Gent, 121
 Mooney-Rivlin, 71, 84, 120, 121, 263, 266
 Mooney-Rivlin extremo, 121
 neo-Hookeano, 69, 71, 73, 75, 77, 78, 82, 86, 119–121, 164, 165, 170, 207, 216, 261, 263, 264, 266
 Ogden, 121
 polinomial, 164, 207, 261, 263
 Yeoh, 121
 modelo constitutivo, 89, 91, 111, 118, 121, 122
 hiperelástico, 112, 119
 momento cinético, 103
 Mooney, 8
 MP, 193
 MR, 193
 multiplicador Lagrangiano, 116, 127
 NURBS, 198–200, 210
 OMS, 15
 Ortopedia, 11
 ortotropía, 93
 palpación, 39, 64, 68, 87, 137
 Pangman, 59
 papiloma intraductal, 37
 par de contacto, 160, 161
 parámetro
 de penalización, 76, 84, 126, 127
 parénquima mamario, 35, 49, 86, 92, 165, 198, 201, 203, 216, 254, 255, 263, 264
 Parasolid, 198
 parte volumétrica, 126
 pequeñas deformaciones, 93
 PET, 60
 pezón, 29, 35, 36, 38, 49, 76, 80, 154, 183, 193, 243, 244, 269, 271, 273
 phantom, 65, 67, 68, 72, 73, 77, 81, 266
 plano
 coronal, 25, 81, 241
 mediosagital, 25, 26, 214, 221, 244
 sagital, 25
 transversal, 25
 Poiseuille, 7
 posición anatómica, 23, 36, 194, 238, 246, 253

- potencia
 - mecánica externa, 106
 - mecánica interna, 106, 107
- potenciación, 41
- prótesis PIP, 62, 63
- precompresión, 65, 262
- precondicionamiento, 67, 91
- presión hidrostática, 116, 126, 127
- principio
 - de acción local, 111
 - de admisibilidad física, 111
 - de determinismo, 111
 - de equipresencia, 111
 - de objetividad, 111
 - de Arquímedes, 73
 - de conservación de la energía, 7
 - de conservación de la masa, 97
 - de la termodinámica (primero), 108
 - de la termodinámica (segundo), 109
 - de los trabajos virtuales, 123, 124, 127, 128, 131, 133
 - de objetividad, 113
 - variacional, 12, 122, 123, 125–127
- problema
 - directo, 73, 133, 134
 - inverso, 73, 134
- programas de cribado, 15, 44, 56, 57
- prolongación axilar, 27
- pseudo-elasticidad, 91
- PU, 60
- punción, 42, 56, 70, 137

- Radovan, 61
- rayos X, 41–44, 57, 62, 68, 75, 147, 151
- registro de imágenes, 45, 55, 63, 75–77, 81, 249
- regla
 - de la cadena, 116, 128
 - de Leibnitz, 110
 - de Simpson, 278
 - compuesta, 279
- relajación de tensiones, 91
- remallado, 144, 147, 191, 206, 207, 216, 218, 221, 222, 250
- Rivlin, 8, 119

- RM, 41, 45, 64–66, 70, 72, 73, 75–82, 137, 139, 141, 156, 183, 193, 194, 196, 197, 251, 255
- RMS, 223–225, 240, 243, 244
- RSS, 223–225, 230–233, 235, 237

- segmentación, 82, 139–141, 143, 183, 196, 197, 251
- senos galactóforos, 29
- simetrías mayores, 117
- sistema linfático, 27, 37, 92
- spline, 75, 147, 198, 200, 226
- STL, 143, 144, 146, 147, 198, 200, 238

- técnicas de moldeado, 191
- TAC, 42, 141, 194, 196, 198, 238, 251
- tasa
 - de incidencia, 15–17, 62
 - de mortalidad, 15, 56
 - de supervivencia, 15, 57
- TE, 41
- tejido
 - adiposo, 27, 31, 32, 35, 42, 43, 49, 59, 65, 68, 84, 164, 216, 264
 - conectivo, 29–31, 33, 34, 36, 62
 - epitelial, 27, 33
 - glandular, 27, 29, 38, 41, 65, 164, 197
- temperatura absoluta, 110, 119
- tensiones residuales, 80, 90, 218, 260
- tensor
 - de deformación
 - de Cauchy-Green (derecha), 98
 - de deformaciones
 - de Cauchy-Green, 117
 - de Cauchy-Green (derecha), 98, 113, 115, 119–121, 126
 - de Cauchy-Green (izquierda), 98
 - de Euler-Almansi, 99, 124
 - de Green, 99, 128
 - de Green-Lagrange, 113, 125, 132
 - por la derecha, 98
 - por la izquierda, 98
 - de elasticidad, 66
 - de masas, 86

- de permutación, 106
- de proyección, 116
- de tensiones, 100
 - de Cauchy, 101, 105, 123
 - de Piola-Kirchhoff (primero), 101, 106
 - de Piola-Kirchhoff (segundo), 101, 116, 117, 125, 128, 132
- desviador, 115
- elástico, 117, 118, 128, 132
- ficticio segundo de Piola-Kirchhoff, 116
- gradiente de deformación, 96, 98, 112, 114
- gradiente de deformación discreto, 132
- identidad, 97
- modificado de Cauchy-Green, 115
- ortogonal de rotación, 98, 113
- Teoría
 - de la Elasticidad en Grandes Deformaciones, 8, 20, 68, 80, 89, 93, 96, 112, 251, 266
 - de la Elasticidad en Grandes deformaciones, 250
 - de la Elasticidad en Pequeñas Deformaciones, 70, 72
- Teoría de la Información, 76
- teorema
 - de la divergencia, 103, 105, 106, 123
 - de representación para invariantes, 113
- TEP, 39
- TI, 68
- tixótropo, 264
- torsor cinemático, 104
- TR, 41
- trabajo virtual
 - externo, 124
 - interno, 124
- transinformación, 76, 77
- trayectoria, 94

- UMAT, 219, 220
- unidades Hounsfield, 196
- unidades xeromamográficas, 56
- vóxel, 68, 76, 140, 141
- Van der Pol, 7
- variable de estado, 107, 108, 111
- variación de entrada de entropía, 109
- VB, 68
- Velpeau, 58
- vena
 - axiliar, 27
 - cefálica, 27
 - torácica interna, 27
- Vitrubio, 5, 23
- VRML, 196
- Young, 7