

**MEDICIÓN DE LAS PROPIEDADES ELÁSTICAS NO LINEALES Y LA
PERMEABILIDAD DEL GEL DE AGAROSA**

GERSON CORDOBA BARCO

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE INGENIERIA
ESCUELA DE INGENIERIA MECANICA
SANTIAGO DE CALI**



JUNIO 20 DE 2014

**MEDICIÓN DE LAS PROPIEDADES ELÁSTICAS NO LINEALES Y LA
PERMEABILIDAD DEL GEL DE AGAROSA**

PRESENTADO POR:

GERSON CORDOBA BARCO
E-MAIL gersoncordoba@hotmail.com

Tesis de grado para optar por el título de Ingeniero Mecánico

Director:

JOSÉ JAIME GARCÍA ÁLVAREZ, PH.D

Codirector:

GUSTAVO ALEJANDRO OROZCO, B.Sc

**UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE INGENIERIA
ESCUELA DE INGENIERIA MECANICA
SANTIAGO DE CALI**



JUNIO 20 DE 2014

Nota de aceptación:

Firma del Presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Santiago de Cali, 20 de Junio del 2014

DEDICATORIA

A mi familia que siempre me dio su apoyo

AGRADECIMIENTOS

Agradezco enormemente a mi director de tesis el profesor José Jaime García, por su presencia incondicional, sus apreciados y relevantes aportes, comentarios y sugerencias durante el desarrollo de esta investigación.

A Gustavo A. Orozco, mi co-director de tesis, por su constante y paciente seguimiento y asistencia compartiendo su tiempo de manera generosa durante el desarrollo del presente trabajo.

Un especial agradecimiento a los integrantes del grupo de Biomecánica con quienes realicé este trabajo y me dieron su apoyo.

A la Universidad del Valle y en especial a la Escuela de Ingeniería Mecánica por brindarme una excelente formación.

A los profesores de la Escuela de ingeniería Mecánica; por compartir sus conocimientos en especial el profesor Jairo Antonio Valdés.

RESUMEN

El gel de agarosa es un material poroelástico relativamente blando que ha sido utilizado como sustituto para realizar estudios experimentales de infusión de drogas en el cerebro, en los cuales se han tratado de reproducir las condiciones que se presentan en los procedimientos de infusión para combatir enfermedades neurodegenerativas. Algunos estudios han reportado el módulo a cortante y la permeabilidad del gel de agarosa sin incluir el comportamiento no lineal del material cuando se producen grandes deformaciones y su efecto sobre la permeabilidad. La caracterización del gel es relevante para validar estudios teóricos y modelos de infusión desarrollados en elementos finitos. En este trabajo se presenta un protocolo experimental y un procedimiento teórico para determinar las propiedades elásticas no lineales y la permeabilidad del gel de agarosa.

Se realizaron pruebas de relajación de esfuerzos en compresión confinada y no confinada, mediante la aplicación de rampas con control de desplazamiento para producir deformaciones axiales nominales de 5%, 10%, 15%, 20% y 25% para dos concentraciones de gel (0.4%wt y 0.6%wt). El ajuste de los datos experimentales se realizó mediante modelos poroelásticos de elementos finitos en ABAQUS (Simulia, Providence, RI), en los cuales se incorporaron las no linealidades geométricas y el cambio de la permeabilidad con la deformación. Para representar el comportamiento de la fase sólida se utilizaron modelos hiperelásticos y se consideró la viscoelasticidad intrínseca del material mediante una serie de Prony.

Los resultados mostraron fuerzas axiales de equilibrio mayores en la prueba confinada que en la no confinada, consistente con la restricción que imponen las paredes laterales en la prueba confinada. Se observaron picos de fuerza muy altos que sólo pudieron ser explicados por la alta viscoelasticidad que exhibe la fase sólida del material y no por la acción de la presión de poros. El comportamiento elástico del gel en el equilibrio, con una concentración de 0.4%wt, fue similar al reportado para el tejido cerebral con un módulo de elasticidad E de 1777 Pa. La permeabilidad de $15 \text{ mm}^4/(\text{N s})$ fue mayor a la publicada para el cerebro. Adicionalmente, se observó un aumento significativo en la fuerza pico y en el tiempo de relajación para deformaciones mayores al 15%, debido principalmente a la

variación de la permeabilidad con la deformación. Para el ajuste de los resultados experimentales se consideraron tres funciones de energía de deformación y se realizaron pruebas de indentación para validar los modelos de elementos finitos generados.

Palabras claves: *gel de agarosa, poroelasticidad, funciones de energía, viscoelasticidad, permeabilidad, elasticidad no-lineal.*

CONTENIDO

	Pag.
Listado de tablas	
Listado de figuras	
1. INTRODUCCIÓN	14
1.1 Motivación	17
1.2 Objetivo del estudio	17
2. MARCO TEÓRICO	18
2.1. Módulo de elasticidad	18
2.2 Módulo de compresión confinada	18
2.3 Relación de Poisson	18
2.4 Permeabilidad	19
2.5 Teoría bifásica	19
2.5.1 Revisión de la teoría bifásica	19
2.6 Ecuaciones constitutivas de elasticidad no lineal	21
2.7 Viscoelasticidad	23
2.7.1 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal	23
3. PRUEBAS DE RELAJACIÓN DE ESFUERZOS EN COMPRESIÓN CONFINADA Y NO CONFINADA	25
3.1 Diseño de experimentos	25
3.2 Materiales y métodos	25
3.2.1 Preparación de las muestras	25
3.2.2 Protocolo de pruebas de compresión	25
3.2.3 Medición óptica de la relación de Poisson	28
3.3 Resultados	29
3.3.1 Relación de Poisson	33
3.4 Discusión	33
4. AJUSTE DE LOS RESULTADOS EXPERIMENTALES CON UN MODELO TEÓRICO DE ELEMENTOS FINITOS	35

4.1 Métodos	35
4.1.1 Modelo confinado	35
4.1.1.1 Análisis de convergencia	35
4.1.2 Modelo no confinado	37
4.1.2.1 Análisis de convergencia	38
4.1.3 Procedimiento de ajuste del modelo de elementos finitos con los datos experimentales	40
4.2 Resultados	41
4.3 Discusión.....	47
5. COMPARACIÓN DE LAS PREDICCIONES DE LOS MODELOS EN PRUEBAS DE INDENTACIÓN	50
5.1 Métodos	50
5.1.1 Modelo de elementos finitos	51
5.1.2 Análisis de convergencia	53
5.2 Resultados	54
5.2.1 Validación de los modelos con las propiedades ajustadas	55
5.2.2 Ajuste de las dos primeras rampas de las pruebas de compresión confinada y no confinada.	57
5.3 Discusión.....	61
6. CONCLUSIONES	63
7. REFERENCIAS	66
ANEXOS	70
Anexo 1.....	70
Anexo 2.....	70

Listado de Tablas

Tabla 1. Parámetros de infusión en tejido cerebral (materia gris y blanca).	27
Tabla 2. Módulo de compresión confinada promedio H_a y módulo de Young $E \pm SD$ calculados para el 5% y 10% de deformación en equilibrio ($n=40$). La relación de Poisson ν se determinó a partir de los valores promedio de H_a y E en equilibrio.....	31
Tabla 3. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.4%wt ajustadas con la función de energía Ogden, Hyperfoam y Polinomial ($N=2$).	43
Tabla 4. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.6%wt ajustadas con la función de energía de Ogden ($N=2$) en las pruebas de compresión confinada y no confinada con su respectivo coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit.	46
Tabla 5. Constantes viscoelásticas ajustadas con la función de Ogden ($N=2$) para las soluciones de 0.6%wt.	46
Tabla 6. Propiedades elásticas de las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt determinadas mediante la formulación de elasticidad lineal, el ajuste con la función de Ogden y el método óptico.	47
Tabla 7. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden para las soluciones de 0.6%wt de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.	56
Tabla 8. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt de las pruebas de compresión confinada y no confinada.	59
Tabla 9. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt ajustadas con la función de Ogden ($N=2$) en las dos primeras rampas	60
Tabla 10. Constantes viscoelásticas ajustadas con la función de Ogden ($N=2$) para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt en las dos primeras rampas.	60
Tabla 11. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden para 0.4%wt y 0.6%wt en las dos primeras rampas.	61

Listado de Figuras

Figura 1. Convection Enhanced Delivery (CED) en un cerebro humano. El medicamento es introducido mediante un catéter implantado dentro del cerebro. Una bomba externa conectada al catéter proporciona presión positiva impulsando el medicamento a través del espacio intersticial del Sistema Nervioso Central.	15
---	----

Figura 2. Distribución de droga en un cerebro de primate mediante un catéter en donde los puntos amarillos indican la distancia de Backflow	15
Figura 3. Control de desplazamientos para las pruebas de relajación. a. Confinada, b. No confinada	26
Figura 4. Montaje experimental de las pruebas de relajación para: a. Compresión confinada y b. No confinada.....	27
Figura 5. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) con su respectivo rango representado por un valor máximo y mínimo para la solución de 0.4%wt. a . Compresión confinada y b. No confinada	29
Figura 6. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) con su respectivo rango representado por un valor máximo y mínimo para la solución de 0.6%wt. a . Compresión confinada y b. No confinada	30
Figura 7. Respuesta esfuerzo de equilibrio vs deformación de las pruebas de compresión confinada y no confinada para las dos soluciones.	32
Figura 8. Curvas de relación de Poisson promedio $\pm$ SD vs tiempo (s) para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt.....	33
Figura 9. Dominio plano considerado para el modelo y las condiciones de borde para la prueba de compresión confinada.	35
Figura 10. Historia de desplazamiento vs tiempo para los modelos confinado y no confinado	36
Figura 11. Resultados del análisis de convergencia de la malla para el modelo de compresión confinada.....	37
Figura 12. Malla del modelo de compresión confinada con elementos distribuidos axialmente.	37
Figura 13. Dominio plano considerado para el modelo y las condiciones de borde para la prueba de compresión no confinada.....	38
Figura 14. Convergencia de la malla para el modelo de compresión no confinada.	38
Figura 15. Malla del modelo de compresión no confinada.....	39
Figura 16. Ajuste de la curva no confinada para 0.4%wt. La respuesta de los modelos se encuentra dentro del rango experimental definido por las líneas Max y Min mientras que el promedio experimental está señalado con la línea verde.....	42
Figura 17. Ajuste de la curva confinada para 0.4%wt. Todos los resultados numéricos se encuentran dentro del rango. En algunos casos la fuerza promedio experimental queda por encima de la respuesta de las simulaciones.	42

Figura 18. Módulos de elasticidad y de cortante ajustados con la función de Ogden, Hyperfoam y Polinomial para las soluciones de 0.4%wt	43
Figura 19. Parámetros viscoelásticos ajustados con las funciones de energía Ogden, Hyperfoam y polinomial para las soluciones 0.4%wt.....	44
Figura 20. Porcentaje de error entre la predicción de los modelos y los resultados experimentales para las soluciones de 0.4%wt. Las barras blancas representan el Fit del modelo en la prueba no confinada y las oscuras en la confinada.....	44
Figura 21. Coeficiente de determinación R^2 de los ajustes para las soluciones de 0.4%wt.....	45
Figura 22. Ajuste de la curva no confinada para 0.6%wt. La mayoría de los resultados numéricos se encuentra dentro del rango definido por las líneas Max y Min mientras que el promedio experimental está señalado con la línea verde.....	45
Figura 23. Ajuste de la curva confinada para 0.6%wt. La mayoría de los resultados numéricos se encuentran dentro del rango	46
Figura 24. Historia de carga para la prueba de indentación esférica.	51
Figura 25. Montaje experimental de la prueba de indentación.	51
Figura 26. Dominio plano y condiciones de borde de la prueba de indentación esférica utilizados en el modelo axisimétrico.....	52
Figura 27. Convergencia de la malla para la prueba de indentación esférica.	53
Figura 28. Malla de elementos finitos de la prueba de indentación esférica.	53
Figura 29. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) de la prueba de indentación, con su respectivo rango representado por las líneas Max y Min para las dos soluciones. a. 0.4%wt, b. 0.6%wt.	54
Figura 30. Comparación entre los modelos de elementos finitos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante el valor mínimo y máximo para: a. 0.4%wt, b. 0.6%wt.	55
Figura 31. Porcentaje de error entre la predicción de los tres modelos y los resultados experimentales (0.4%wt) de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.	56
Figura 32. Coeficiente de determinación entre la predicción de los tres modelos y los resultados experimentales (0.4%wt) de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.	56
Figura 33. Ajuste de las dos primeras rampas (No confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.4%wt.....	57
Figura 34. Ajuste de las dos primeras rampas (Confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.4%wt.....	58

Figura 35. Ajuste de las dos primeras rampas (No confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.6%wt..... 58

Figura 36. Ajuste de las dos primeras rampas (Confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.6%wt..... 59

Figura 37. Comparación entre los modelos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante las líneas Max y Min para 0.4%wt..... 60

Figura 38. Comparación entre los modelos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante las líneas Max y Min para 0.6%wt..... 61

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Con el objeto de desarrollar dispositivos biomecánicos y entender la etiología de las enfermedades, en todo el mundo se desarrollan investigaciones experimentales y teóricas para analizar el comportamiento mecánico de los tejidos blandos. Algunos órganos que están compuestos por tejidos blandos desempeñan funciones muy importantes en el cuerpo humano. Por ejemplo, el cerebro controla la capacidad motriz, el aprendizaje, el lenguaje y es el centro de recepción de todas las señales provenientes del cuerpo (Netter., 2007).

El cerebro está expuesto a enfermedades como el Parkinson, el Alzheimer, la epilepsia y los tumores cancerígenos, las cuales ponen en peligro la vida o afectan de forma notoria la capacidad del sistema nervioso central. Los costos asociados con el tratamiento de estas enfermedades superan los millones de dólares en los Estados Unidos (Central Brain Tumor Registry of the United States., 2004-2007). La organización ADI indica que la prevalencia de Alzheimer ha aumentado un 10% desde el 2005 y se calcula que en las próximas dos décadas aumentará en más del doble la cifra de casos de demencia senil en América Latina y Asia (ADI., 2013).

Uno de los tratamientos invasivos desarrollados para el tratamiento de tumores cerebrales y otras enfermedades neurodegenerativas es el transporte mejorado por convección (CED). Este procedimiento se utiliza debido a que la acción protectora de la barrera que existe entre la sangre y el tejido cerebral, llamada barrera hematoencefálica, evita que la droga pueda ser suministrada de forma intravenosa. La técnica CED fue introducida por investigadores de la US National Institutes of Health (NIH) a comienzos de los años 1990 (Bobo et al., 1994). Esta aplicación se basa en la inyección continua del medicamento, bajo presión positiva a través de un catéter implantado en el cerebro (Laine et al., 2011) (Fig. 1).

A pesar de la eficacia demostrada en pruebas con animales (Rosenbluth et al., 2012), el CED ha presentado resultados desalentadores en pruebas clínicas con humanos (Sampson et al., 2007, 2010) debido a problemas en la pobre distribución de droga. Estos problemas se han atribuido en parte al fenómeno de backflow, el cual consiste en la pérdida de droga a lo largo del trayecto del catéter (Fig. 2).

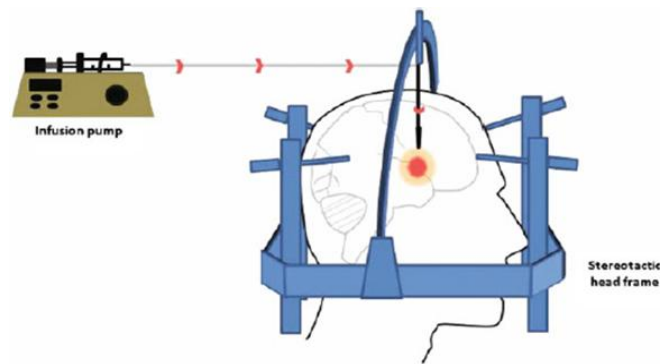


Figura 1. Convection Enhanced Delivery (CED) en un cerebro humano. El medicamento es introducido mediante un catéter implantado dentro del cerebro. Una bomba externa conectada al catéter proporciona presión positiva impulsando el medicamento a través del espacio intersticial del Sistema Nervioso Central (Laine et al., 2011).

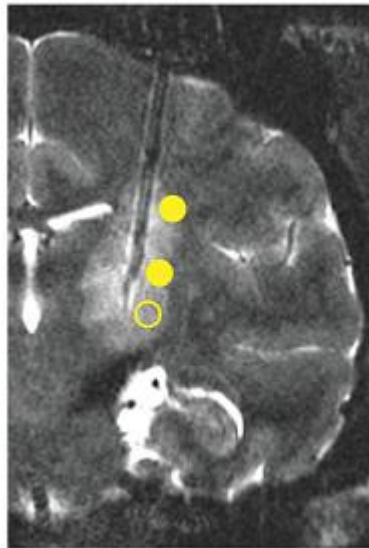


Figura 2. Distribución de droga en un cerebro de primate mediante un catéter en donde los puntos amarillos indican la distancia de backflow (Rosenbluth et al., 2012).

Las pruebas clínicas en tejido cerebral no han sido concluyentes, debido a la distribución inadecuada del medicamento en el área seleccionada. Estos obstáculos físicos y la falta de experimentos repetibles *in vivo*, han despertado un interés importante en el estudio de los mecanismos de transporte en tejido blando (Sindhwani et al, 2011). Los investigadores han usado geles de agarosa para estudiar estos mecanismos, con propiedades similares a las del cerebro (Sindhwani et al, 2011; Vazquez et al., 2012; Casanova et al., 2012; Raghavan et al., 2010).

Diferentes tipos de gel han sido usados para evaluar la respuesta mecánica de tejidos blandos. El gel de agarosa ha encontrado un uso importante en aplicaciones de ingeniería de tejidos y desarrollo de productos biomédicos. En estas aplicaciones el gel tiene una función estructural y el conocimiento de su comportamiento mecánico es de principal interés.

En trabajos anteriores dedicados al estudio del fenómeno de backflow (Raghavan et al., 2010) las propiedades elásticas no lineales y la variación de la permeabilidad con la deformación de las soluciones con gel de agarosa no fueron medidas. Lo anterior impide que estas propiedades puedan ser incluidas en los modelos de elementos finitos que han sido desarrollados para describir infusiones en el tejido cerebral, por lo que la validación de estos modelos no ha sido suficientemente detallada.

En consecuencia, el propósito de esta investigación fue caracterizar las propiedades elásticas y de permeabilidad del gel de agarosa para en últimas, mejorar los procedimientos de infusión de agentes terapéuticos mediante la técnica CED. Muestras del gel se fabricaron y se probaron mediante compresión confinada, no confinada e indentación. Los resultados experimentales fueron ajustados mediante modelos poroelásticos de elementos finitos, teniendo en cuenta las no linealidades del material, el cambio de la permeabilidad con la deformación y la viscoelasticidad intrínseca de la fase sólida. Los modelos numéricos se realizaron mediante el programa de elementos finitos ABAQUS 6.12.1, el cual tiene incluida la opción para materiales porosos y permite introducir la variación de la permeabilidad con la deformación.

En la primera parte de este trabajo se establece el marco teórico estrictamente necesario para la interpretación y discusión de los resultados. En los dos capítulos siguientes se incorpora las pruebas de compresión confinada y no confinada y el ajuste de los modelos de elementos finitos. Y en los dos últimos capítulos se presenta la validación de los modelos mediante pruebas independientes y las conclusiones.

1.1 Motivación

Con base en la literatura encontrada, no se han reportado las propiedades elásticas no lineales del gel de agarosa y el cambio de la permeabilidad con la deformación. Este estudio se enfoca en la caracterización de este material bajo el efecto de las grandes deformaciones, con el objeto de identificar con mayor exactitud su comportamiento mecánico. Esta caracterización permitirá ofrecer a la comunidad científica recomendaciones para las pruebas experimentales de CED y validar modelos de infusión desarrollados en elementos finitos.

1.2 Objetivo del estudio

El objetivo general de este trabajo es caracterizar el comportamiento elástico no lineal y la permeabilidad del gel de agarosa con el fin de proporcionar información esencial para la validación de los modelos de infusión de droga que el grupo ha desarrollado mediante el método de elementos finitos. Para llevar a cabo este objetivo se plantearon los siguientes objetivos específicos. El primero, desarrollar protocolos de laboratorio para determinar las propiedades elásticas y la permeabilidad de soluciones de gel de agarosa, el segundo, usar funciones de energía para ajustar el comportamiento no lineal de las soluciones de gel de agarosa y finalmente, caracterizar la permeabilidad del gel de agarosa dependiente de la deformación.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

A continuación se presentan algunos conceptos básicos de la mecánica de sólidos utilizados en el desarrollo de este trabajo investigativo:

2.1 Módulo de elasticidad

El módulo de elasticidad E es una medida de la rigidez del material en su rango elástico y tiene unidades de esfuerzo. Es definido como la pendiente de la recta inicial en la curva esfuerzo-deformación del material. Para la mayor parte de los materiales dúctiles el módulo de elasticidad a la compresión es igual que el correspondiente a tensión (Norton., 1999).

2.2 Módulo de compresión confinada

En relación con la biomecánica, el módulo de compresión confinada H_a es una medida de la rigidez del material en el equilibrio cuando el líquido ha dejado de fluir a través de él. El modulo H_a puede calcularse a partir del módulo E y la relación de Poisson ν (C. Ross y Craig., 2007).

$$H_a = \frac{E(1 - \nu)}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}. \quad (1)$$

2.3 Relación de Poisson

La relación de Poisson ν es la relación entre la deformación lateral y longitudinal en una prueba uniaxial. En la mayor parte de los metales es aproximadamente 0.3 (Norton., 1999). Para un material isótropo el módulo de rigidez o de cortante G puede definirse en términos del módulo de elasticidad E y la relación de Poisson ν , como (Norton., 1999)

$$G = \frac{E}{2(1 + \nu)}. \quad (2)$$

2.4 Permeabilidad

La permeabilidad es la capacidad de un material de permitirle a un flujo que lo atraviese sin alterar su estructura interna. Un material es permeable si deja pasar a través de él una cantidad apreciable de flujo en un tiempo dado. Se ha probado la importancia de esta propiedad en biomecánica en el cartílago articular, ya que su baja permeabilidad protege la fase sólida del desgaste ocasionado por saltos y caídas (García J.J y Gómez G., 2004). Otros investigadores han modelado mediante elementos finitos y soluciones analíticas la respuesta del cartílago sometido a cargas de compresión y tensión, en estos modelos se ha tenido en cuenta el cambio de la permeabilidad del material con la deformación. Esta propiedad es incluida mediante la siguiente ecuación, desarrollada por Holmes-Mow (Huang et al., 2005).

$$\kappa = \kappa_0 \left(\frac{J - \phi_0}{1 - \phi_0} \right)^2 \exp \left(\frac{M(J^2 - 1)}{2} \right). \quad (3)$$

Donde κ_0 es la permeabilidad en la condición no deformada, M es el coeficiente no lineal de permeabilidad, ϕ_0 es la fracción de volumen de la fase sólida y J es el determinante del gradiente de deformación.

2.5 Teoría Bifásica

La teoría bifásica fue desarrollada para describir el comportamiento de los tejidos biológicos hidratados (Mow et al., 1980). Considera la acción combinada de la fase sólida del tejido y del fluido que lo satura. En las referencias (Mow et al., 1980; Boer et al., 1996; Biot et al., 1955) se puede obtener una descripción detallada de esta teoría. Brevemente, será descrita por las ecuaciones que se presentan a continuación.

2.5.1 Revisión sobre la teoría bifásica

Los esfuerzos totales de Cauchy σ_{ij} se descomponen en los que toma la fase sólida $\sigma_{ij}^{(s)}$ y los que toma la fase líquida $\sigma_{ij}^{(f)}$ así

$$\sigma_{ij} = \sigma_{ij}^{(s)} + \sigma_{ij}^{(f)} . \quad (4)$$

La componente $\sigma_{ij}^{(f)}$ en la fase liquida depende de la presión de poros p y se expresa de la siguiente forma

$$\sigma_{ij}^{(f)} = -\delta_{ij}\phi^{(f)}p . \quad (5)$$

Donde δ_{ij} es del delta de Kronecker y $\phi^{(f)}$ es la fracción de volumen del fluido. En algunos casos como en los tejidos biológicos hidratados el material está saturado y la suma de las fracciones de volumen del fluido y del sólido, $\phi^{(s)}$, es igual a 1. En la fase sólida se presentan esfuerzos debido a la presión de poros que ejerce el fluido sobre ella y los esfuerzos efectivos $\sigma_{ij}^{(e)}$ que son responsables de la deformación, con lo cual

$$\sigma_{ij}^{(s)} = -\delta_{ij}\phi^{(s)}p + \sigma_{ij}^{(e)} . \quad (6)$$

Si se reemplazan (5) y (6) en (4) se obtiene el tensor de Cauchy se puede descomponer en términos de la presión de poros y los esfuerzos efectivos así,

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + \sigma_{ij}^{(e)} . \quad (7)$$

Adicionalmente, la ecuación de continuidad para un material bifásico se puede escribir así

$$\left[v_i^{(s)}\phi^{(s)} + v_i^{(f)}\phi^{(f)} \right]_{,i} = 0 . \quad (8)$$

También deben cumplirse las ecuaciones de equilibrio para las dos fases las cuales se formulan de la siguiente forma

$$\sigma_{ij,j}^{(s)} + K[v_i^{(f)} - v_i^{(s)}] = 0 \quad (9)$$

$$\sigma_{ij,j}^{(f)} - K[v_i^{(f)} - v_i^{(s)}] = 0 . \quad (10)$$

Donde el segundo término de las ecuaciones anteriores aparece debido a la fuerza que se genera entre los medios por la velocidad relativa entre ellos, donde K es la constante de arrastre, y $v_i^{(f)}$ y $v_i^{(s)}$ son las velocidades del fluido y sólido, respectivamente.

Por otra parte, si se reemplazan en (10) los esfuerzos en el fluido dados en la ecuación (5) se obtiene la velocidad del fluido en términos de la velocidad del sólido y la presión de poros así

$$v_i^{(f)} = v_i^{(s)} - \phi^{(f)} p_{,i} / K , \quad (11)$$

que es la ley de Darcy según la cual la diferencia entre las velocidades de las fases en la dirección i es proporcional al gradiente de presión en esa misma dirección. Si se aplica la ley de conservación de la masa para un material poroso se obtiene

$$0 = v_{i,i}^{(s)} - \kappa p_{,ii} , \quad (12)$$

donde κ es la permeabilidad del material, definida en términos de la constante de arrastre K y la fracción de fluido así

$$\kappa = \phi^{(f)2} / K . \quad (13)$$

2.6 Ecuaciones constitutivas de elasticidad no lineal

La hiperelasticidad es la capacidad que tiene un material para experimentar grandes deformaciones elásticas debido a fuerzas pequeñas sin perder sus propiedades originales. Un material hiperelástico tiene un comportamiento no lineal, lo cual significa que su deformación no es directamente proporcional a la carga aplicada. Un material elástico es hiperelástico si hay una función escalar, denotada por $W = W(\mathbf{E}) : \mathbb{R}^{n \times n} \rightarrow \mathbb{R}$ llamada función energía de deformación, tal que (García R et al., 2005).

$$S_{ij} = \frac{\partial W(\mathbf{E})}{\partial E_{ij}} = 2 \frac{\partial W(\mathbf{E})}{\partial C_{ij}} . \quad (14)$$

Donde S_{ij} son las componentes del tensor esfuerzo segundo de Piola-Kirchhoff, W es la función energía de deformación por unidad de volumen sin deformar, E_{ij} son las componentes del tensor deformación de Green-Lagrange y C_{ij} son las componentes del tensor deformación derecho de Cauchy-Green. Mediante manipulación algebraica a la

ecuación (14), las componentes del tensor esfuerzo de Cauchy $[\sigma]$ se pueden determinar así:

$$\sigma_{ij} = -p\delta_{ij} + 2\frac{\partial W(\mathbf{E})}{\partial I_1}C_{ij} - 2\frac{\partial W(\mathbf{E})}{\partial I_2}\frac{1}{C_{ij}} \quad (15)$$

Donde I_1 y I_2 son los invariantes principales del tensor $[\mathbf{C}]$. Los tres invariantes del tensor deformación se pueden expresar como:

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

Las funciones energía de deformación o modelos constitutivos hiperelásticos tales como el modelo Polinomial, Hyperfoam y el de Odgen se expresan como función de los invariantes I_1, I_2, I_3 o en términos de los alargamientos principales $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ del tensor deformación, las cuales están definidas en el programa comercial ABAQUS 6.12.1 (Simulia, Providence, RI) de acuerdo con las ecuaciones (16), (18) y (19), respectivamente, que se presentan a continuación.

El modelo Polinomial,

$$W(\bar{I}_1, \bar{I}_2) = \sum_{i+j=1}^N C_{ij} (\bar{I}_1 - 3)^i (\bar{I}_2 - 3)^j + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i}, \quad (16)$$

donde N es el grado del polinomio utilizado; C_{ij} y D_i son parámetros del material; $\bar{I}_1$ y $\bar{I}_2$ son el primer y segundo invariante desviados del tensor izquierdo de Cauchy-Green y J es el determinante del gradiente de deformación. Para esta función el módulo a cortante G está definido de la siguiente manera

$$G = 2(C_{10} + C_{01}). \quad (17)$$

El modelo Hyperfoam,

$$W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3) = \sum_{i=1}^N \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} \left[\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3 + \frac{1}{\beta_i} (J)^{-\beta_i \alpha_i} - 1 \right], \quad (18)$$

donde μ_i, α_i y β_i son parámetros del material, λ_i son las relaciones de alargamiento. El coeficiente β_i determina el grado de compresibilidad del material y los coeficientes α_i modifican el grado de no linealidad de la curva esfuerzo-deformación.

El modelo de Odgen,

$$W(\bar{\lambda}_1, \bar{\lambda}_2, \bar{\lambda}_3) = \sum_{i=1}^N \frac{2\mu_i}{\alpha_i^2} (\bar{\lambda}_1^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_2^{\alpha_i} + \bar{\lambda}_3^{\alpha_i} - 3) + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (J - 1)^{2i}, \quad (19)$$

donde $\bar{\lambda}_i$ son las relaciones de alargamiento desviadas y los coeficientes μ_i, α_i y D_i son constantes del material que se determinan mediante pruebas experimentales.

En las funciones Hyperfoam y Ogden el módulo a cortante inicial μ_0 o módulo de rigidez G se calcula sumando los términos μ_1 y μ_2 .

2.7 Viscoelasticidad

La viscoelasticidad es un tipo de comportamiento reológico que presentan ciertos materiales que exhiben tanto propiedades viscosas como propiedades elásticas cuando se deforman. Los materiales viscoelásticos que son sometidos a deformaciones muy pequeñas, casi cercanas al equilibrio presentan una relación lineal entre el esfuerzo y la deformación, encontrándose en la zona denominada como viscoelasticidad lineal.

2.7.1 Ecuaciones constitutivas de viscoelasticidad lineal

El desarrollo de la teoría matemática de la viscoelasticidad lineal se basa en el principio de que la deformación a cualquier tiempo es directamente proporcional a la fuerza impulsora (esfuerzo). De esta forma, si la deformación y la velocidad de deformación son infinitesimales y la relación esfuerzo-deformación depende del tiempo, este comportamiento se puede describir mediante ecuaciones diferenciales con coeficientes constantes.

Para un sistema sometido a cortante simple la ecuación constitutiva de relajación se puede escribir así (Abaqus Analysis User's Manual):

$$\tau(t) = \int_0^t G_R(t-s) \dot{\gamma}(s) ds, \quad (20)$$

Donde $G_R(t)$ es el módulo de relajación a cortante que caracteriza la respuesta del material. Este comportamiento constitutivo se puede ilustrar fácilmente considerando un ensayo de relajación de esfuerzos en el que la deformación γ se aplica repentinamente a la muestra y después se mantiene constante por un largo tiempo.

El módulo de relajación a cortante se puede escribir en términos adimensionales de la siguiente manera

$$g_R(t) = G_R(t)/G_0, \quad (21)$$

donde $G_0 = G_R(0)$ es el módulo a cortante inicial, de modo que la expresión de relajación de esfuerzos toma la forma

$$\tau(t) = G_0 \int_0^t g_R(t-s) \dot{\gamma}(s) ds. \quad (22)$$

En la formulación de Abaqus el comportamiento viscoelástico de la fase sólida está definido mediante una expansión de series de Prony (23 y 24), las cuales se describen mediante las siguientes ecuaciones

$$K(\tau) = K_\infty + \sum_{i=1}^n K_i e^{-\tau/\tau_i} \quad (23)$$

$$G(\tau) = G_\infty + \sum_{i=1}^n G_i e^{-\tau/\tau_i}. \quad (24)$$

Donde las funciones de relajación $K(\tau)$ y $G(\tau)$ representan las componentes volumétrica y desviada del material, las cuales están definidas en términos de τ , que representa el tiempo de relajación, K_i , G_i y τ_i son los parámetros de entrada de las series, mientras que K_∞ , G_∞ son el módulo volumétrico y a cortante en el equilibrio, respectivamente.

CAPÍTULO 3. PRUEBAS DE RELAJACIÓN DE ESFUERZOS EN COMPRESIÓN CONFINADA Y NO CONFINADA

3.1 Diseño de experimentos

Se realizaron pruebas de relajación en compresión confinadas y no confinadas con gel de agarosa con el propósito de determinar sus propiedades mecánicas y su permeabilidad. Estas propiedades son importantes para validar modelos de elementos finitos que han sido desarrollados para describir infusiones en el tejido cerebral. A continuación se hace una descripción de los métodos y resultados obtenidos.

3.2 Materiales y Métodos

3.2.1 Preparación de las muestras

El material que se utilizó para realizar las pruebas de compresión fue gel agarosa Sigma-Aldrich A6013 con dos composiciones del 0.4%wt y 0.6%wt en una solución de 100%wt de agua destilada. La agarosa y el agua se calentaron en un horno microondas durante 40 s y luego la mezcla se mantuvo durante 15 min en un agitador para obtener una solución más homogénea. Esta mezcla se vació en moldes para obtener las muestras. Se fabricaron para cada composición 20 muestras cilíndricas de 10 mm de altura y 63.5 mm de diámetro, de las cuales 10 se utilizaron para la prueba de compresión confinada y 10 para la no confinada.

3.2.2 Protocolo de pruebas de compresión

Mediante una prensa dinámica se aplicaron rampas con control de desplazamiento para producir deformaciones axiales nominales de 5%, 10%, 15%, 20% y 25%. El perfil de la rampa incorporaba un tiempo de subida de 180 s y un tiempo de retención de 20 min para las muestras confinadas y 60 min para las no confinadas en la primera rampa (Fig. 3). El tiempo de retención se aumentó 5 min para cada rampa en ambas pruebas. Se utilizó una celda de carga (Omega, LC703-10) de 50 ± 0.074 N para medir la fuerza y un LVDT

(Omega, LD 610-15) de ± 0.045 mm para medir el desplazamiento. El tiempo de mantenimiento del desplazamiento se hizo mayor en la prueba no confinada para tener un mejor acercamiento del estado estacionario.

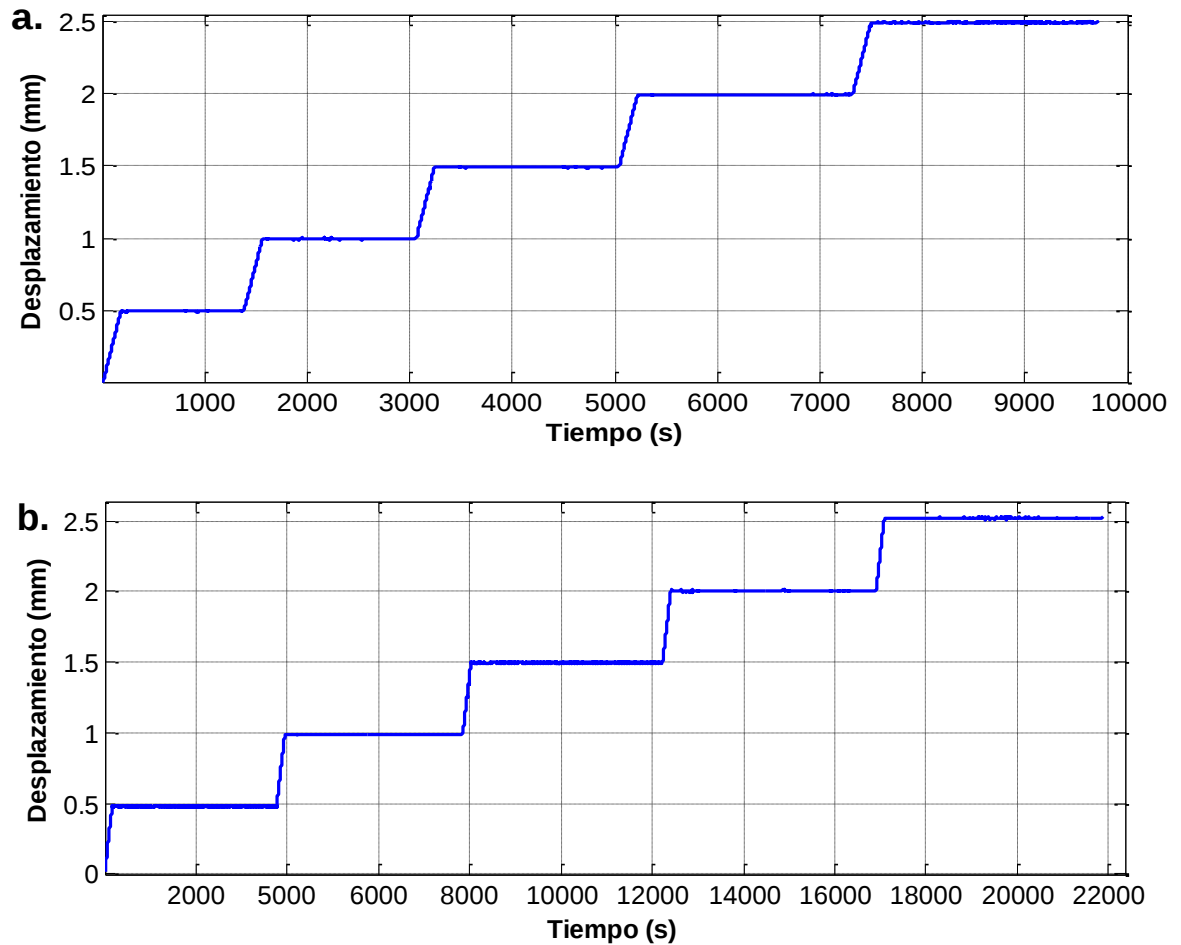


Figura 3. Control de desplazamientos para las pruebas de relajación. a. Confinada, b. No confinada.

En la prueba de compresión confinada (Fig. 4.a) las muestras se colocaron dentro de un anillo rígido de acero inoxidable (63.5 mm de diámetro y 25 mm de altura) para impedir deformaciones y flujos laterales. En la base y en la parte superior se colocaron piedras porosas para permitir el flujo axial durante la compresión. En la prueba no confinada (Fig. 4.b) también se utilizaron piedras porosas en las caras planas con el fin de llegar al estado de equilibrio en menos tiempo, ya que en pruebas piloto anteriores, cuando se aislaron las superficies superior e inferior, las muestras de gel solo llegaron al equilibrio

después de 4 horas de aplicada la primera rampa, lo que hacía la prueba completa demasiado larga para ser factible.

En las dos pruebas de compresión todo el sistema se sumergió en agua, para reproducir los efectos poroelásticos del material y mantener la condición de saturación durante toda la prueba. Para reducir los efectos de fricción entre el gel y las piedras porosas se colocó papel filtro entre los materiales.

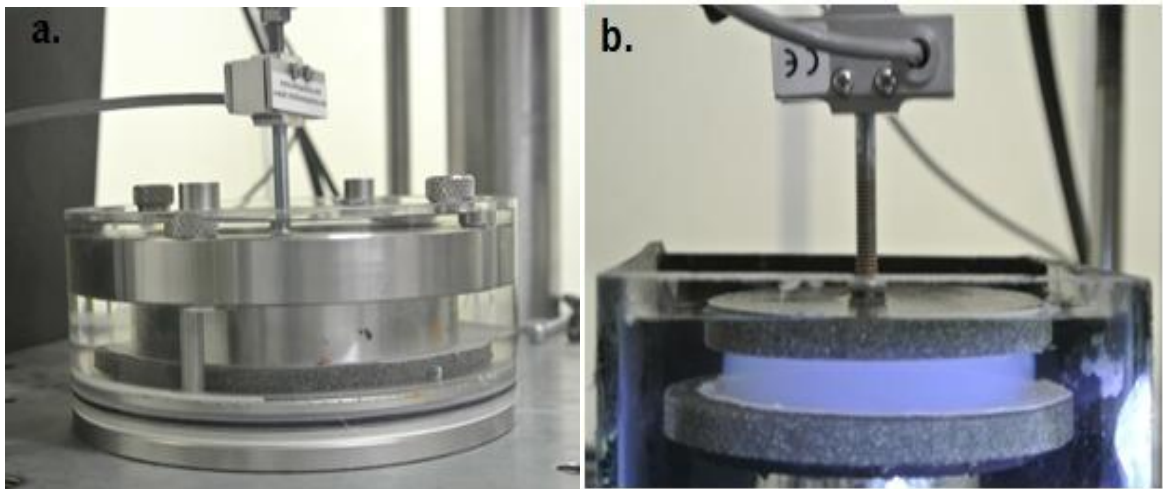


Figura 4. Montaje experiemntal de las pruebas de relajación para: a. Compresion confinada y b. No confinada.

En pruebas piloto exploratorias se analizó la variación de las fuerzas pico al someter el material a diferentes velocidades de carga. Aquí se apreció claramente el incremento de las fuerzas al aumentar la tasa de carga. Por lo tanto, se escogió una velocidad de 0.0028 mm/s, la que no permite sobrepasar la capacidad máxima de la celda de carga y reduce el tiempo total de la prueba. Esta velocidad es además del mismo orden de magnitud de las velocidades mínimas de infusión a que podría estar sometido el cerebro en procedimientos clínicos, tal como se describe en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros de infusión en tejido cerebral (materia gris y blanca) (Morrison et al., 1999)			
Variable	Símbolo	Valor (Calibre aguja)	Velocidad de flujo
Radio de cateter, mm	r_c	0.114 (32)	$V_{\max}$ 2.0400 mm/s
		0.359 (20)	
Flujo de infusion, $\mu\text{l}/\text{min}$	Q_o	0.03 a 5.0	$V_{\min}$ 0.0033 mm/s

3.2.3 Medición óptica de la relación de Poisson

Para determinar el desplazamiento lateral se utilizaron en total ocho especímenes, cuatro para cada concentración. Para calcular la relación de Poisson, cada muestra fue sometida a una deformación nominal del 5% en forma de rampa con una velocidad de 0.0028 mm/s, y un tiempo de sostenimiento de 60 min para garantizar el equilibrio. Usando una cámara (Nikon 1 J1, Nikon Co., Tokyo, Japan) de resolución 1080p-full HD con 30 cuadros por segundo, se fotografiaron las muestras durante los primeros 20 min de la prueba.

Posteriormente se utilizaron herramientas de filtrado y segmentación automática de imágenes (MATLAB R2010a, MathWorks, Toolbox, USA) para identificar los bordes de las muestras y medir su diámetro. Con el diámetro y el desplazamiento inicial (5% de la altura de la muestra) se determinó el cambio en el diámetro promedio y se graficó como función del tiempo. En particular los tiempos de medición fueron 0, 3, 6, 9, 12, y 20 min con 10 repeticiones para cada uno. Este procedimiento permitió una detección precisa de los pequeños cambios dimensionales en el diámetro. Mediante la comparación de las medidas antes y después de la compresión, fue posible determinar cuantitativamente la deformación lateral promedio como función del tiempo.

En el equilibrio la relación entre la deformación lateral y axial promedio muestra la relación de Poisson de la fase solida del gel, sin embargo estos valores se determinaron en cada uno de los seis puntos de tiempo. A partir de los 12 min de grabación se observó una deformación lateral constante.

El método óptico se calibró midiendo el diámetro de un cilindro de acero localizado debajo de la muestra, primero con un calibrador (0.05 mm de precisión) y luego usando el método óptico en computadora.

Todas las pruebas se realizaron en el laboratorio de Biomecánica de la Universidad del Valle, Cali Colombia, usando la prensa para ensayos dinámicos y estáticos, controlada por un servomotor (Anexo 1) SmartMotor (Animatics Corporation, EEUU) y un actuador EDrive Design (EE.UU). La frecuencia de muestreo para las señales de la celda de carga y el LVDT fue de 256 Hz.

3.3 Resultados

Las curvas de fuerza vs tiempo evidenciaron de forma clara las rampas, los picos y la relajación (Fig. 5 y 6), lo que es un indicativo del comportamiento bifásico del material y la viscoelasticidad de su fase sólida.

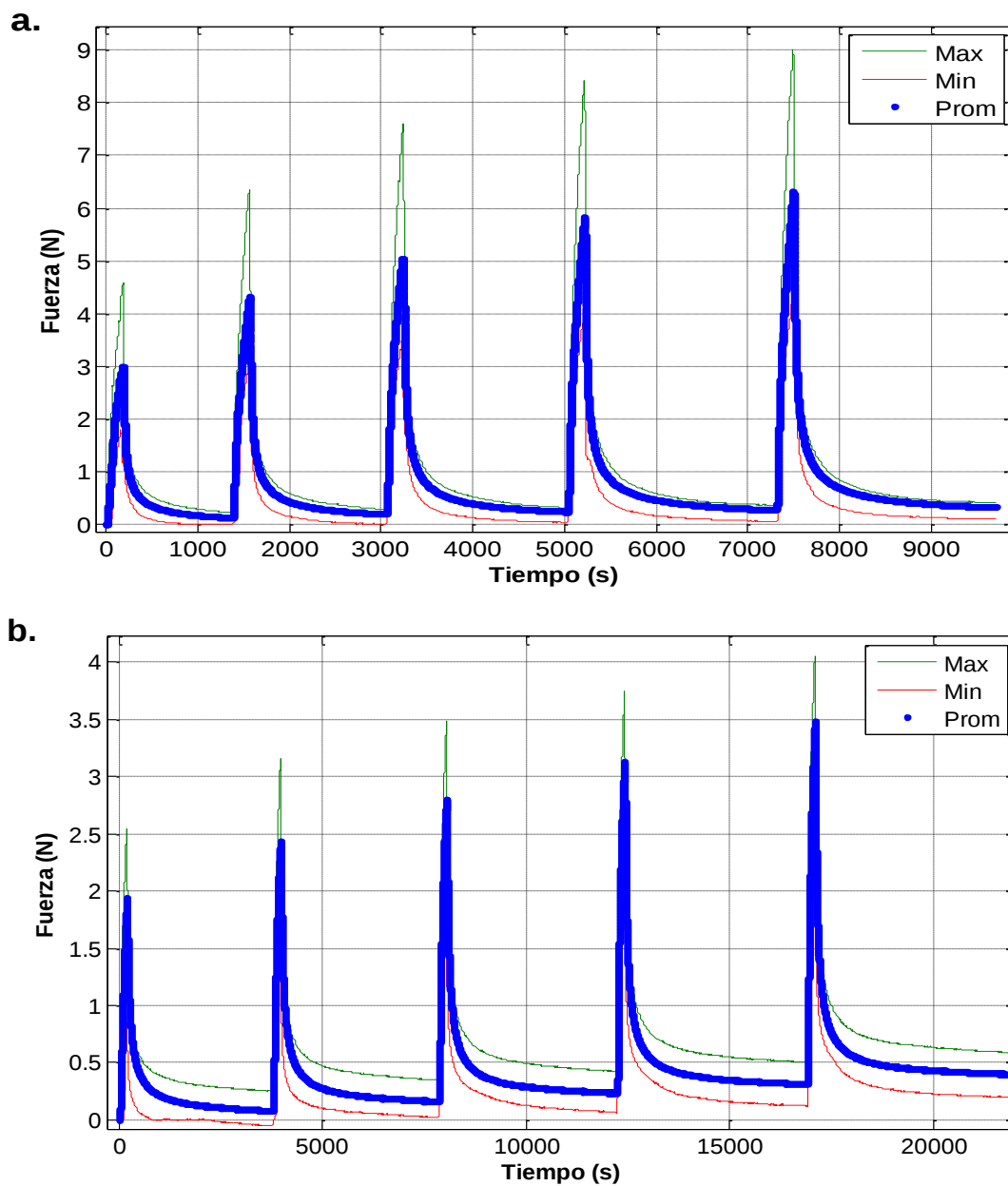


Figura 5. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) con su respectivo rango representado por un valor máximo y mínimo para la solución de 0.4%wt. a. Compresión confinada y b. No confinada.

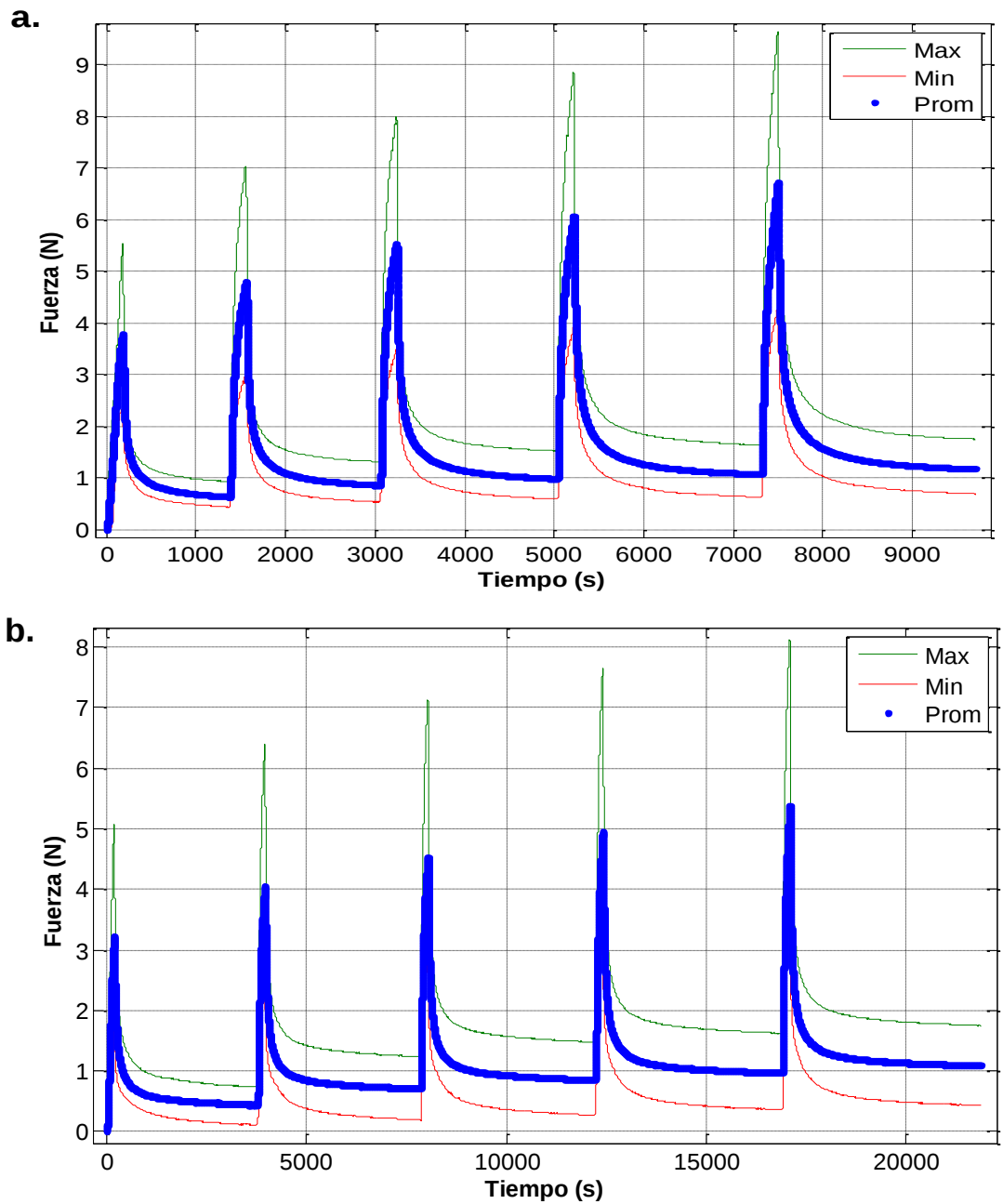


Figura 6. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) con su respectivo rango representado por un valor máximo y mínimo para la solución de 0.6%wt. a. Compresión confinada y b. No confinada.

Se observó una alta relación entre las fuerzas pico y las de equilibrio y una relajación relativamente lenta. La relación promedio entre las fuerzas pico y de equilibrio en las pruebas de compresión confinada y no confinada, fueron de 20.0 y 13.1 respectivamente, para el gel de 0.4%wt; mientras que se obtuvieron relaciones de 5.6 y 5.4 para las

correspondientes pruebas con un gel de 0.6%wt. Se presentaron fuerzas axiales de equilibrio mayores en la prueba confinada que en la no confinada hasta el 17% de deformación para el gel de 0.4%wt mientras que para el gel de 0.6%wt hasta el valor máximo de deformación de 25%. Cabe resaltar que todas las rampas en las pruebas de compresión llegaron a equilibrio.

Durante el equilibrio después de aplicar cada una de las rampas la presión de poros en el material poroelástico es cero y los efectos viscoelásticos se han relajado. Por tanto, la fase sólida soporta toda la carga externa y se pueden aplicar los conceptos elásticos para hallar las constantes elásticas infinitesimales del material. En consecuencia, el módulo de elasticidad E , el módulo de compresión confinada H_a y la relación de Poisson ν se determinaron con base en las rampas del 5% y 10%, para ser consistente con la hipótesis de elasticidad lineal (Tabla 2). Es conveniente recordar que el módulo H_a se puede escribir en términos de E y ν así, tal como se explicó en el capítulo anterior

$$H_a = \frac{E(1 - \nu)}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)}. \quad (1)$$

Después de calculados el módulo E y H_a con los promedios de las pruebas de compresión no confinada y confinada, respectivamente, se calculó la relación de Poisson ν con base en la ecuación (1).

Tabla 2. Módulo de compresión confinada promedio H_a y módulo de Young $E \pm SD$ calculados para el 5% y 10% de deformación en equilibrio ($n=40$). La relación de Poisson ν se determinó a partir de los valores promedio de H_a y E en equilibrio.

Deformación %	Mediciones					
	0.4%wt			0.6%wt		
	H_a (Pa)	E (Pa)	$\nu(H_a, E)$	H_a (Pa)	E (Pa)	$\nu(H_a, E)$
5	777 $\pm$ 63	518 $\pm$ 75	0.33	4000 $\pm$ 155	2800 $\pm$ 197	0.32
10	609 $\pm$ 82	521 $\pm$ 82	0.23	2700 $\pm$ 246	2200 $\pm$ 315	0.26

Para el estado estacionario correspondiente al equilibrio se registraron la curvas promedio de esfuerzo vs deformación de las pruebas de compresión para las soluciones 0.4%wt y 0.6%wt (Fig. 7). El módulo de elasticidad promedio E en el rango lineal fue de 518 Pa y el

módulo de compresión confinada H_a de 777 Pa para la solución de 0.4%wt mientras que para la solución de 0.6%wt E y H_a fueron respectivamente 2800 Pa y 4000 Pa.

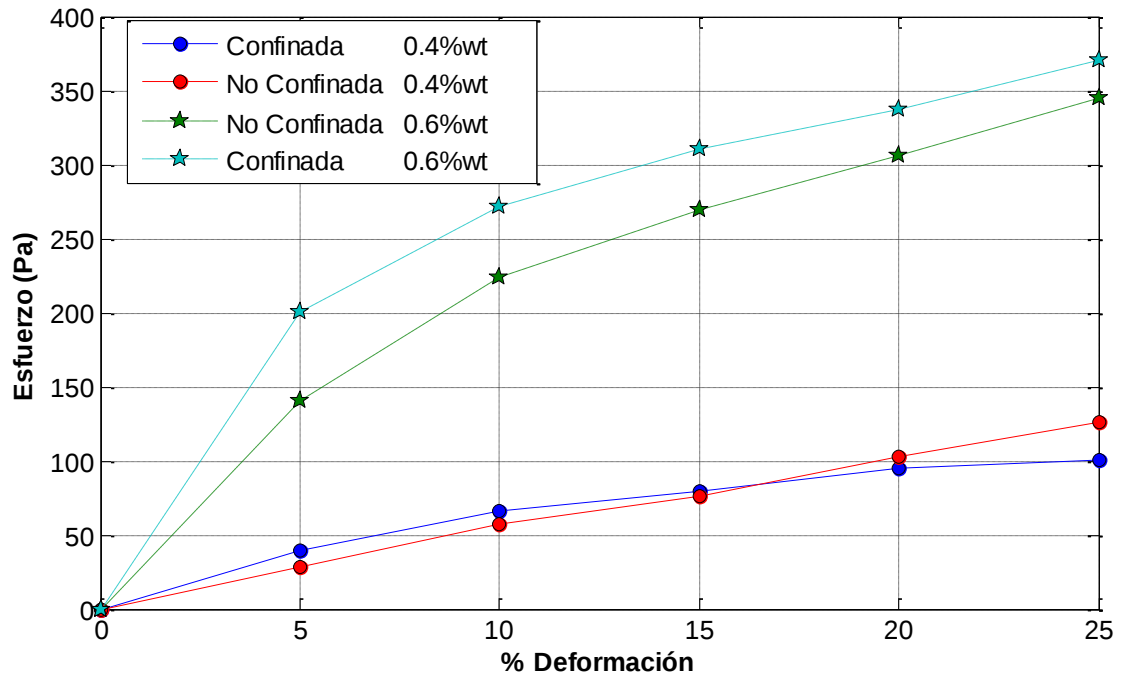


Figura 7. Respuesta esfuerzo de equilibrio vs deformación de las pruebas de compresión confinada y no confinada para las dos soluciones.

En equilibrio las muestras sometidas a compresión confinada estuvieron caracterizadas por una pendiente relativamente alta en el tramo inicial y una pendiente menos pronunciada al final, alcanzando un esfuerzo máximo de 100 Pa para la solución de 0.4%wt y 370 Pa para la solución de 0.6%wt (Fig. 7). Esto quiere decir que el material presentó un reblandecimiento por deformación a partir de la segunda rampa de carga. Por otro lado, en la prueba no confinada para la solución de 0.4%wt las muestras evidenciaron reblandecimiento únicamente hasta el 15% de deformación y un comportamiento aproximadamente lineal a partir de la cuarta rampa de carga, alcanzando un esfuerzo máximo de 128 Pa. En cuanto a las muestras de 0.6%wt en compresión no confinada presentaron reblandecimiento hasta el 25% de deformación, alcanzando un esfuerzo máximo de 345 Pa.

Adicionalmente se verificó el comportamiento elástico del gel de agarosa para las dos soluciones con una prueba de compresión, la cual consistió en aplicar una rampa de carga

con un nivel de deformación al 20% y 25% a una tasa de 0.0028 mm/s. Con este ensayo se evidenció la recuperación total de las muestras de 0.6%wt y 0.4%wt al 20% deformación, pero al 25% deformación únicamente se recuperaron las de 0.6%wt.

3.3.1 Relación de Poisson

Se observó una relación de Poisson máxima de aproximadamente 0.30 durante la aplicación de la rampa de carga para las dos soluciones y valores en equilibrio de 0.10 y 0.20 para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt, respectivamente (Fig. 8). Estos valores son un poco diferentes a los obtenidos mediante la formulación de elasticidad lineal (Tabla 2).

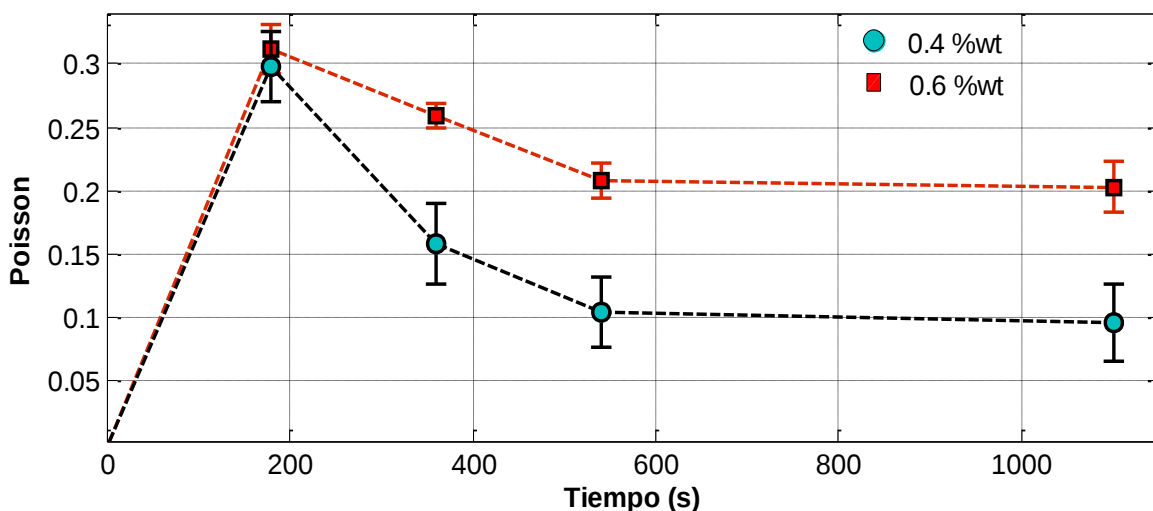


Figura 8. Curvas de relación de Poisson promedio $\pm$ SD vs tiempo (s) para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt.

3.4 Discusión

Se describió el protocolo para la caracterización del gel de agarosa, mediante la elaboración de pruebas de relajación de esfuerzo confinada y no confinada. Estas pruebas son un insumo necesario para la caracterización de las propiedades elásticas, viscoelásticas y bifásicas del material, las cuales son necesarias para realizar validaciones de los modelos de infusión de drogas en el cerebro mediante elementos finitos.

Este trabajo es el primero en caracterizar gel de agarosa considerando las no linealidades y el comportamiento bifásico (sólido y líquido) del material. Un trabajo reciente de Sasson et al., 2012 consistió en realizar pruebas experimentales de compresión e indentación en gel chitosan, el cual no tuvo en cuenta el comportamiento poroelástico del material.

Con base en los resultados se obtuvo una dispersión relativamente alta en las fuerzas de equilibrio, especialmente en la primera rampa de las pruebas no confinadas, lo que podría atribuirse al rango de trabajo de la celda de carga utilizada y su precisión, comparadas con la magnitud de las fuerzas medidas.

La relación entre las fuerzas pico y de equilibrio para las dos soluciones fue relativamente alta, lo cual indica que presentan una alta viscoelasticidad, en especial las de 0.4%wt con una relación pico-equilibrio promedio de 3 veces más que las de 0.6%wt. De acuerdo con la relación pico-equilibrio promedio reportada por Chen y Bilston., 2007 de 5.4 en tejido cerebral a una velocidad de carga de 0.0020 mm/s, se puede decir que es similar a la encontrada en las soluciones de 0.6%wt.

Las soluciones de 0.6%wt presentaron un comportamiento elástico hasta el 25% de deformación, mientras que las soluciones 0.4%wt hasta el 20%. Lo anterior se debe a que el gel de mayor concentración tiene propiedades más altas que las de 0.4%wt, por tanto puede soportar mayores deformaciones sin sobrepasar el límite elástico.

Comparando los resultados de Poisson obtenidos para las dos soluciones mediante la formulación de elasticidad lineal y los obtenidos mediante el método óptico, se puede decir que los primeros son más altos. Estas diferencias podrían atribuirse a que en el cálculo de las relaciones de Poisson con la formulación de elasticidad lineal no se tuvo en cuenta la contribución del peso de las piedras porosas.

CAPÍTULO 4. AJUSTE DE LOS RESULTADOS EXPERIMENTALES CON UN MODELO TEÓRICO DE ELEMENTOS FINITOS

Con el objeto de ajustar los resultados experimentales con gel de agarosa se desarrollaron en el programa comercial ABAQUS 6.12.1 (Simulia, Providence, RI) modelos de elementos finitos poroelásticos, cuyas geometrías y condiciones de borde fueron consistentes con las pruebas confinadas y no confinadas. Fue necesario realizar estos modelos ya que no existen soluciones exactas para estos problemas, dado que se deben incluir los efectos de las grandes deformaciones, las no linealidades del material, los efectos viscoelásticos de la fase sólida y la variación de la permeabilidad con la deformación.

4.1 Métodos

4.1.1 Modelo confinado

Se desarrolló un modelo de elementos finitos axisimétrico para aprovechar la simetría axial de las pruebas. Los modelos fueron enmallados con elementos CAX4P axisimétricos (Abaqus Analysis User's Manual), que incluyen en cada nodo los grados de libertad correspondientes a los desplazamientos radial y axial y la presión de poros.

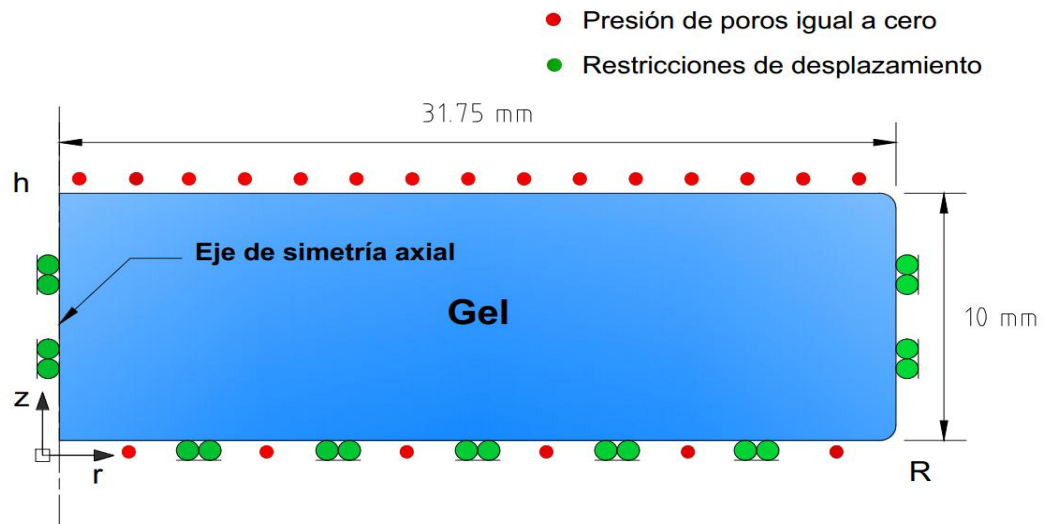


Figura 9. Dominio plano considerado para el modelo y las condiciones de borde para la prueba de compresión confinada.

Se establecieron las siguientes condiciones de borde (Fig. 9). En $z = h$ y $z = 0$ se estableció una presión de poros igual a cero para simular las piedras porosas; en el eje z , la simetría indica que no hay flujo ni desplazamiento en la dirección horizontal y en $z = 0$ se definió un desplazamiento vertical igual a cero.

Consistente con las pruebas experimentales, la carga sobre el modelo se aplicó mediante un desplazamiento controlado del plano superior en la dirección negativa del eje z , de acuerdo con la historia desplazamiento-tiempo representado en la Figura 10. La velocidad de carga fue de 0.0028 mm/s, con tiempo de retención de 20, 25, 30, 35, 40 min en cada rampa. Además se simuló el peso de la piedra porosa mediante una carga distribuida de 82 Pa.

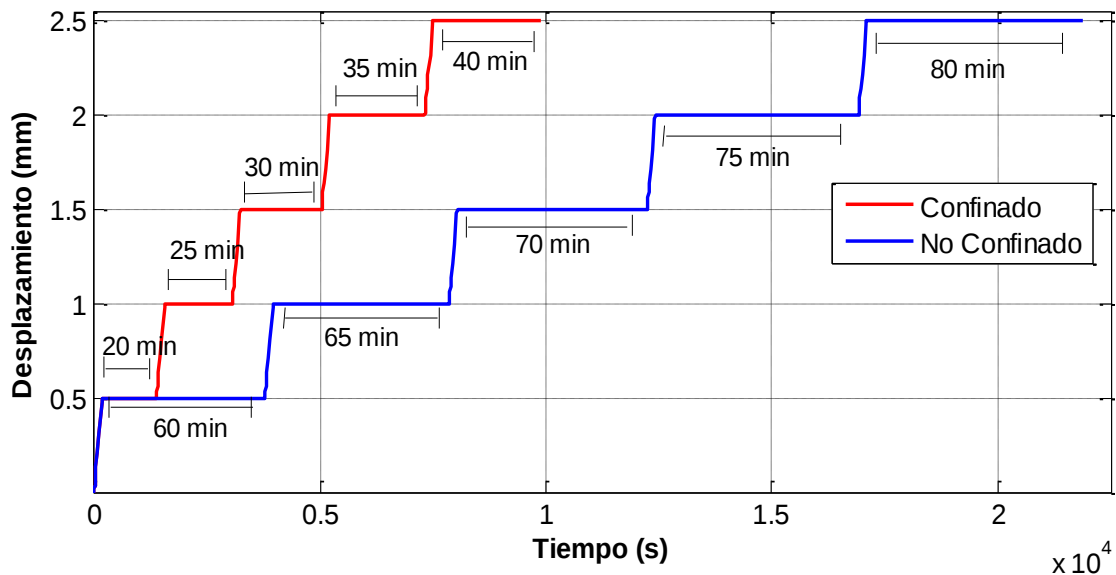


Figura 10. Historia de desplazamiento vs tiempo para los modelos confinado y no confinado.

4.1.1.1 Análisis de convergencia

En esta prueba el flujo y las deformaciones ocurren sólo en la dirección axial, por tanto se estableció una sola división en la dirección radial. Luego, se realizó un análisis de convergencia de la fuerza pico en la primera rampa con mallas de 40, 100, 200 y 400 elementos distribuidos axialmente. Con base en los resultados de la Figura 11, se observó que las mallas de 200 y 400 elementos arrojan una fuerza pico de 99.99% con respecto a

la malla de 100 elementos, por tanto se escogió la malla de 100 elementos para realizar los ajustes con los datos experimentales (Fig. 12).

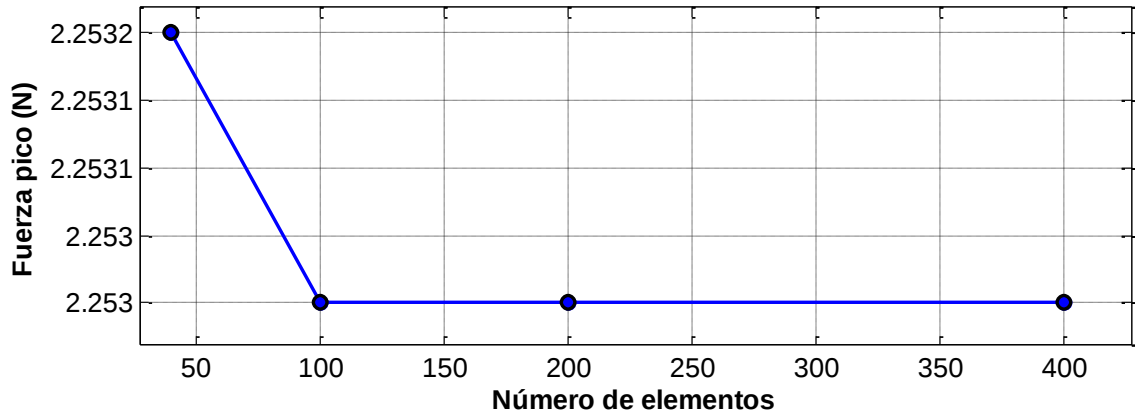


Figura 11. Resultados del análisis de convergencia de la malla para el modelo de compresión confinada.

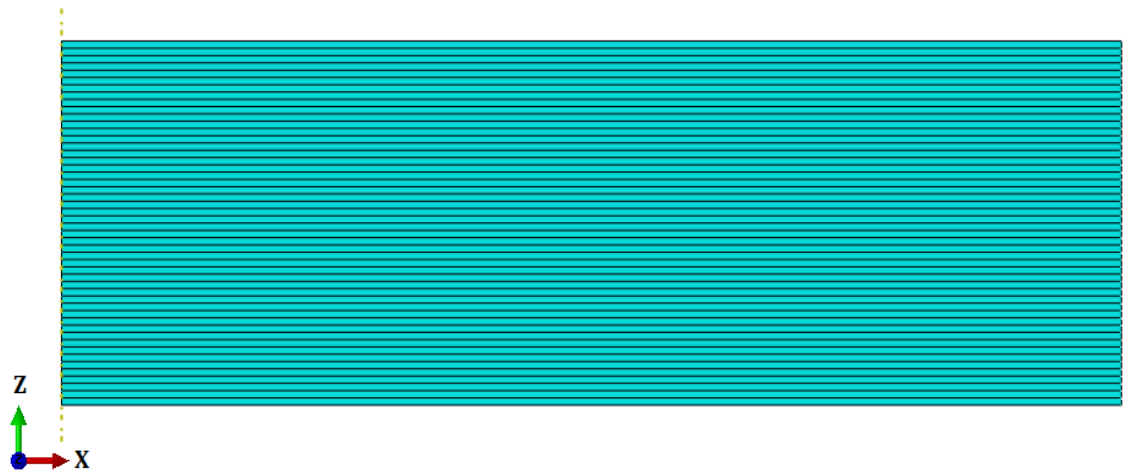


Figura 12. Malla del modelo de compresión confinada con elementos distribuidos axialmente.

4.1.2 Modelo no confinado

Las condiciones de borde del modelo se describen a continuación: se restringió el desplazamiento en $z = 0$ y por la condición de simetría axial en el eje z no hay flujos ni desplazamientos (Fig. 13). Consistente con los experimentos, en $z = h$, $z = 0$ y $r = R$ se estableció una presión de poros igual a cero para permitir el flujo en la dirección radial y axial. La velocidad de carga establecida para este modelo fue igual la establecida para el

modelo confinado (Fig. 10), con un tiempo de retención de 60, 65, 70, 75, 80 min para cada rampa. De igual manera se simuló el peso de la piedra porosa mediante una carga distribuida de 98 Pa.

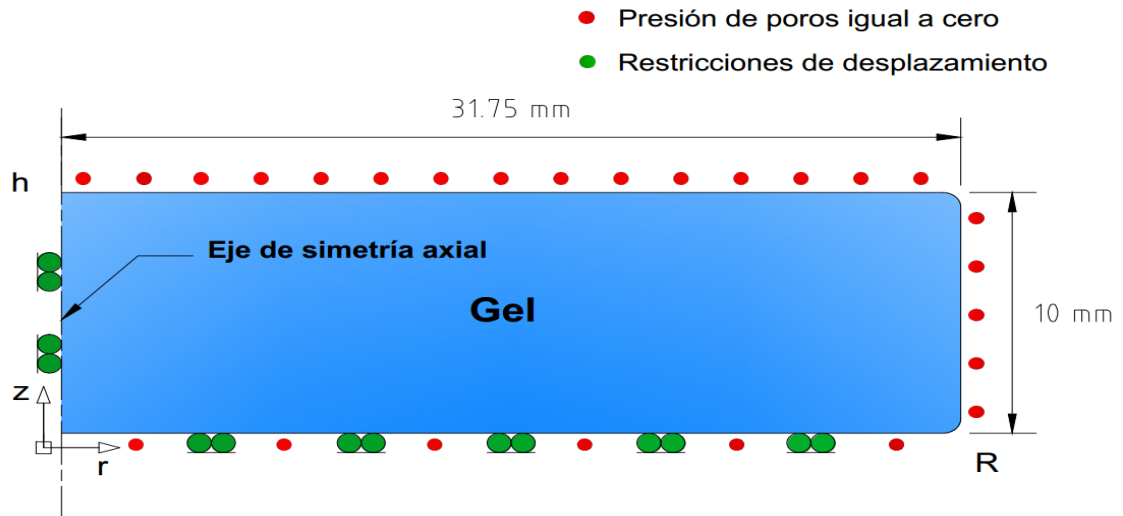


Figura 13. Dominio plano considerado para el modelo y las condiciones de borde para la prueba de compresión no confinada.

4.1.2.1 Análisis de Convergencia: se realizó un análisis de convergencia de la fuerza pico de la primera rampa con mallas de 80, 400, 1560 y 2170 elementos. Con base en los resultados de la Figura 14 se observó que las mallas de 1560 y 2170 elementos arrojan una fuerza pico de 99.97% con respecto a la malla de 400, por tanto se escogió la malla de 400 elementos para realizar los ajustes (Fig. 15).

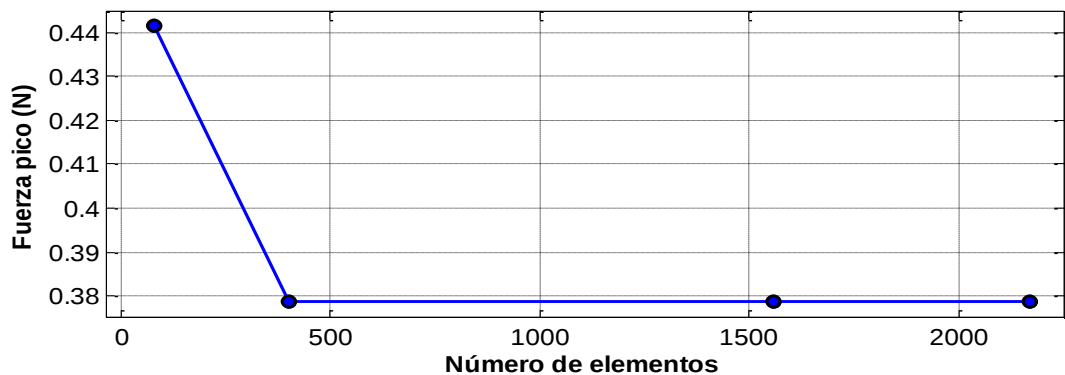


Figura 14. Convergencia de la malla para el modelo de compresión no confinada.

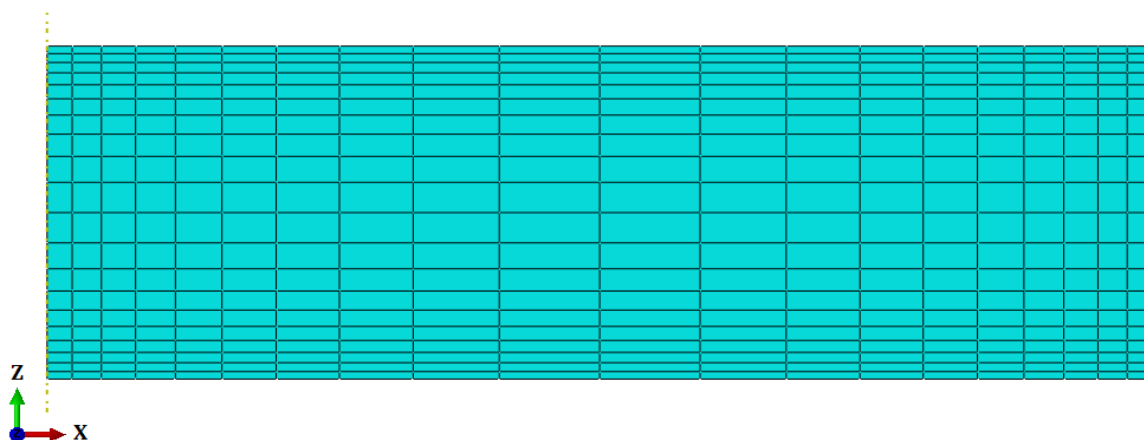


Figura 15. Malla del modelo de compresión no confinada.

Para representar el comportamiento elástico del material se utilizaron tres modelos hiperelásticos, con base en las funciones de energía de deformación W denominadas Polinomial (16), Hyperfoam (18) y Ogden (19), definidas en el programa ABAQUS 6.12.1 (Simulia, Providence, RI) de acuerdo con las ecuaciones (16), (18) y (19) descritas en el Capítulo II.

Las variaciones de las fuerzas en el tiempo se deben a dos efectos físicos diferentes, uno debido a la poroelasticidad del tejido y otro a la viscoelasticidad de la fase sólida. Por un lado, cuando se aplica la carga el fluido se presuriza y soporta una parte de ella, mientras que la otra parte es soportada por la fase sólida del material. Cuando transcurre el tiempo, la presión de poros disminuye y se reduce la fuerza soportada por la fase líquida del material, lo cual ocasiona cambios de la fuerza total con el tiempo. El otro efecto se debe a la viscoelasticidad de la fase sólida del material, la que ocasiona cambios en su rigidez con el tiempo.

Con respecto a lo anterior los efectos viscoelásticos de la fase sólida se incluyeron con base en una serie de Prony (23 y 24) y la dependencia de la permeabilidad con la deformación fue introducida siguiendo la formulación de Holmes–Mow (3). La inclusión de esta variación se realizó en el modelo de elementos finitos mediante una subrutina de Fortran (Anexo 2).

Tanto en las funciones de energía como en los parámetros viscoelásticos se utilizaron dos términos de las series, con el fin de llegar a una mejor correlación entre los resultados experimentales y teóricos.

4.1.3 Procedimiento de ajuste del modelo de elementos finitos con los datos experimentales

El ajuste se realizó modificando manualmente los parámetros de entrada (μ_i , α_i , ν_i , D_i , k_i , g_i , k_i , t_i , M y κ_o) en los modelos de elementos finitos para comparar luego los resultados del modelo con los experimentales. La función objetivo utilizada para calcular el error fue la raíz cuadrada de las diferencias entre los valores numéricos y experimentales dividida por la raíz cuadrada de las diferencias entre los valores ajustados y el promedio de los datos experimentales (25). Esta función se basa en el cálculo de nRMSE (en inglés, Normalized Root Mean Square Error) la cual mide la dispersión de los errores, con el objeto de cuantificar que tanto se acercan los valores numéricos de los valores reales. Si el valor de nRMSE es pequeño, significa que los valores ajustados son muy parecidos a los valores reales, valores grandes significan que existen grandes errores en el pronóstico del modelo.

$$FIT = 100 - 100 \left(1 - \sqrt{F_m^2 - F_{exp}^2} / \sqrt{F_m^2 - F_{prom}^2} \right). \quad (25)$$

Durante este proceso, se realizó una variación de los parámetros de ajuste hasta que el porcentaje de error fuese el mínimo posible, dando como resultado una mejor correlación.

Además de la función de error, se calculó el coeficiente de determinación R^2 (26) mediante la función *corrcoef* del programa MATLAB (The Mathworks, Inc. Natick, MA). Este coeficiente determina la calidad de los modelos al replicar los resultados experimentales. El R^2 solo toma valores entre cero y uno. Un R^2 igual a 1 significa un ajuste perfecto y R^2 igual cero indica que el modelo no representa los resultados experimentales.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum(y - y_{\text{mod}})^2}{\sum(y - \bar{y})^2}. \quad (26)$$

Donde y representa la variable experimental, y_{mod} es la predicción del modelo y $\bar{y}$ es el valor promedio de y .

Primero, para facilitar este proceso se analizó la influencia de los parámetros a encontrar en cada una de las pruebas, tal como se describe a continuación.

Con base en el análisis se observó que la constante μ_i determina el equilibrio y α_i el grado de la no linealidad de las funciones de energía. Los coeficientes de relajación g_i , k_i , t_i afectan la relación pico-equilibrio y el tiempo de relajación. Los coeficientes κ_o y M determinan la facilidad con la que el material evacua el fluido y la relación entre los picos. Cabe destacar que κ_o , M y k_i no afectan de forma considerable la respuesta del modelo no confinado. También se encontró que k_i en el modelo confinado tiene un gran efecto en el primer pico. Con respecto al parámetro M afecta únicamente las rampas 3, 4 y 5.

Por tanto, la estrategia consistió en considerar primero los resultados de la prueba no confinada para ajustar la fuerza de equilibrio con los parámetros de las tres funciones de energía Hyperfoam, Ogden y Polinomial. Como paso siguiente se ajustaron los picos variando g_i y t_i simultáneamente. Una vez ajustada la curva no confinada, se determinaron los parámetros restantes como ν_i , D_i , k_i , M y κ_o en la prueba confinada, tal como se explica a continuación.

Primero para ajustar el equilibrio en la prueba confinada se varió de forma manual la relación de Poisson ν_i o D_i , dependiendo del modelo. El paso siguiente fue ajustar los picos con el parámetro k_i y por último se variaron los coeficientes de permeabilidad κ_o y M hasta obtener la mejor correlación entre el modelo y los datos experimentales.

4.2 Resultados

Las predicciones de fuerza de los modelos estuvieron dentro del rango de las fuerzas experimentales, lo cual indica una correlación relativamente buena entre los experimentos y las simulaciones (Fig. 16 y 17).

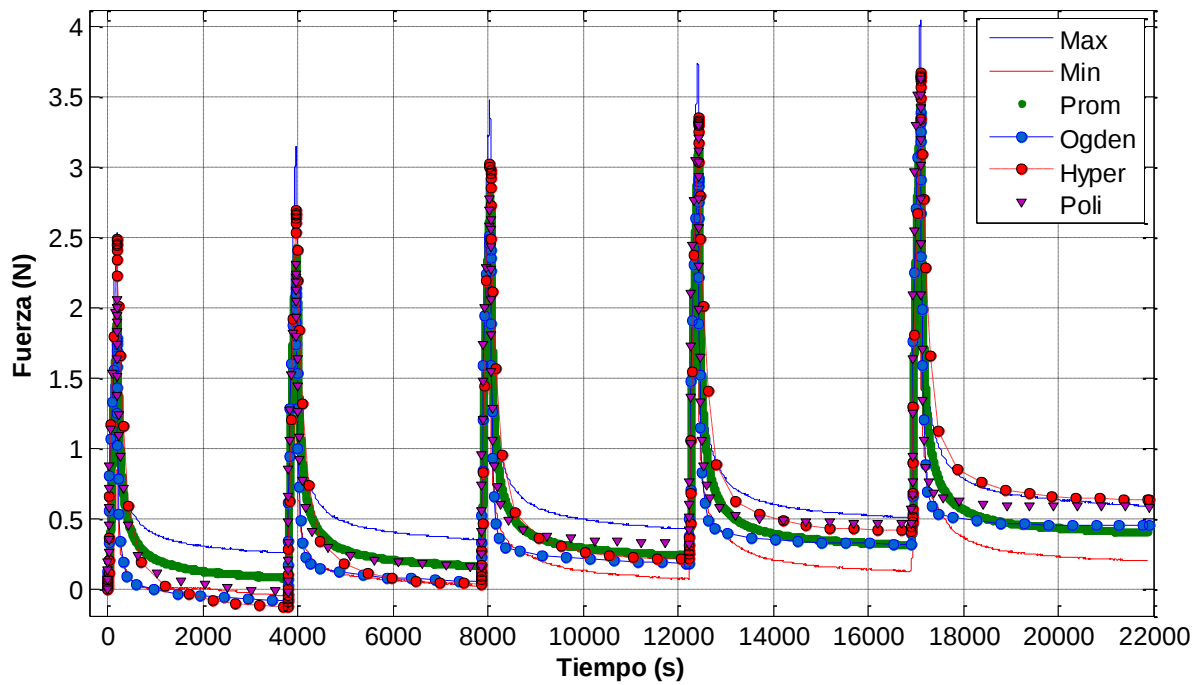


Figura 16. Ajuste de la curva no confinada para 0.4%wt. La respuesta de los modelos se encuentra dentro del rango experimental definido por las líneas Max y Min mientras que el promedio experimental está señalado con la línea verde.

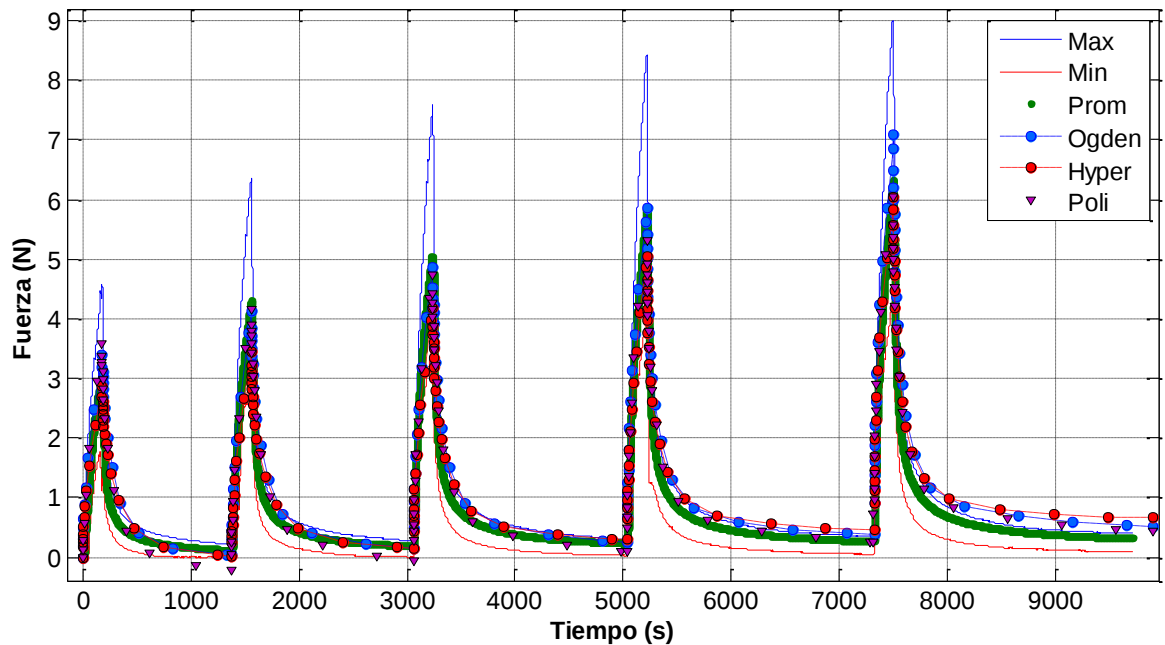


Figura 17. Ajuste de la curva confinada para 0.4%wt. Todos los resultados numéricos se encuentran dentro del rango. En algunos casos la fuerza promedio experimental queda por encima de la respuesta de las simulaciones.

Para la solución de 0.4%wt, se obtuvieron módulos de elasticidad y de cortante muy similares para las tres funciones (Fig. 18). Con la función de energía de Ogden se obtuvo un módulo de rigidez G de 321 Pa y una relación de Poisson ν de 0.10. Con la función Hyperfoam se encontró un módulo a cortante de G de 331 Pa y una relación de Poisson ν de 0.10. Y con la función Polinomial se obtuvo un G de 322 Pa y un ν de 0.08.

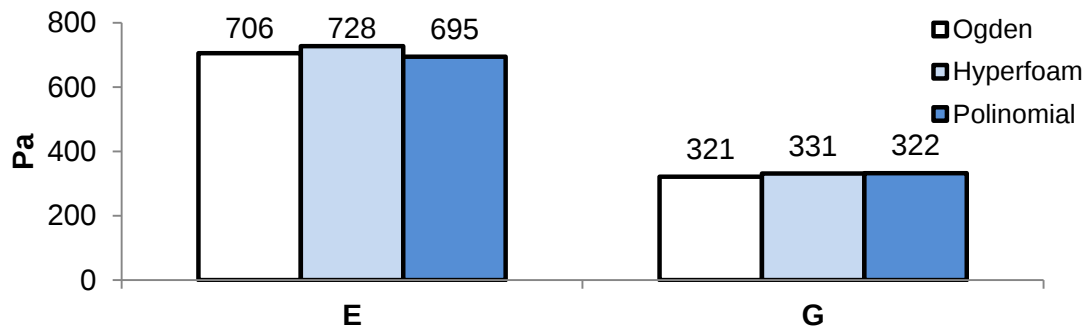


Figura 18. Módulos de elasticidad y de cortante ajustados con la función de Ogden, Hyperfoam y Polinomial para las soluciones de 0.4%wt.

La permeabilidad κ_0 ajustada estuvo entre 15-20 $\text{mm}^4/\text{N s}$ y el coeficiente adimensional de permeabilidad M fue de 7 para las tres funciones de energía (Tabla 3). Los parámetros de relajación g_1 , g_2 , y k_2 , ajustados con las funciones Hyperfoam y Ogden fueron muy similares entre sí, a diferencia de la constante viscoelástica k_1 de la función polinomial, la cual fue mucho menor respecto al de las otras funciones (Fig. 19). Los tiempos de relajación t_1 fueron 120 s, 150 s y 100 s para las funciones Hyperfoam, Ogden y polinomial, respectivamente y t_2 igual a 1000 s para las tres funciones de energía.

Tabla 3. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.4%wt ajustadas con la función de energía Ogden, Hyperfoam y Polinomial ($N=2$)

	Constantes del material							Parámetros bifásicos	
	Pa		1/MPa		Adim		Adim	$\text{mm}^4/\text{N s}$	Adim
Ogden	μ_1	μ_2	D_1	D_2	α_1	α_2	ν	κ_0	M
	648	-327	7000	0.0	-0.10	-2.10	0.10	15.0	7.0
Hyper	Pa		Adim		Adim				
	μ_1	μ_2	ν_1	ν_2	α_1	α_2	ν	κ_0	M
	658	-327	0.10	0.0	-0.10	-1.3	0.10	15.0	7.0
Poli	Pa		1/MPa		Pa				
	C_{10}	C_{01}	D_1	D_2	C_{20}	$C_{11} = C_{02}$	ν	κ_0	M
	648	-326	7500	0.0	-1e-5	1e-5	0.08	20.0	7.0

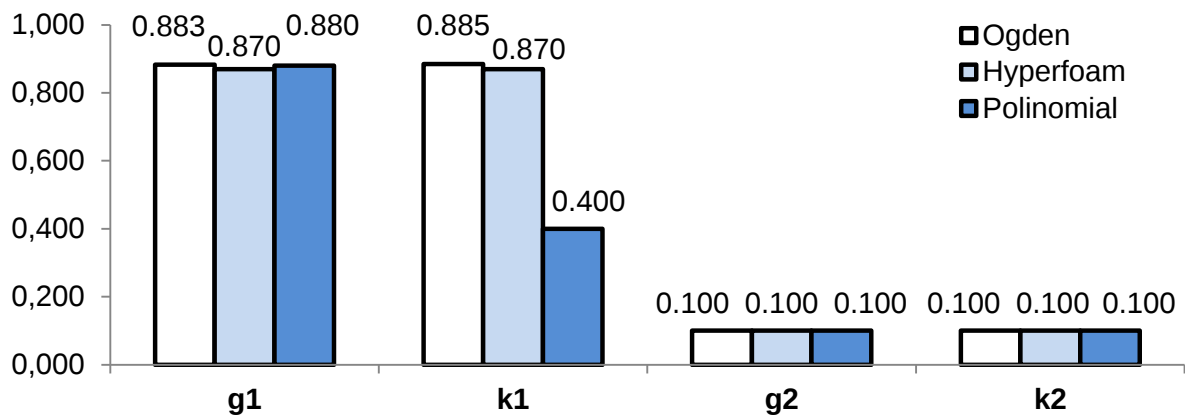


Figura 19. Parámetros viscoelásticos ajustados con las funciones de energía Ogden, Hyperfoam y Polinomial para las soluciones 0.4%wt.

En el ajuste de las pruebas de compresión para las soluciones de 0.4%wt (Fig. 20), se observó que la función Polinomial presentó errores de ajuste ligeramente menores que Hyperfoam y Ogden, por lo tanto esta función predice mejor los resultados experimentales. Esto pudo deberse a que la función Polinomial exhibe un grado de libertad más con respecto a las otras funciones de energía.

Los coeficientes de determinación R^2 descritos en la Figura 21 tomaron valores entre 0.97 y 0.98; lo que nos indica la buena correlación entre la predicción de los modelos y los resultados experimentales. Tanto la función de Ogden y Polinomial presentaron coeficientes de determinación relativamente altos en la prueba confinada.

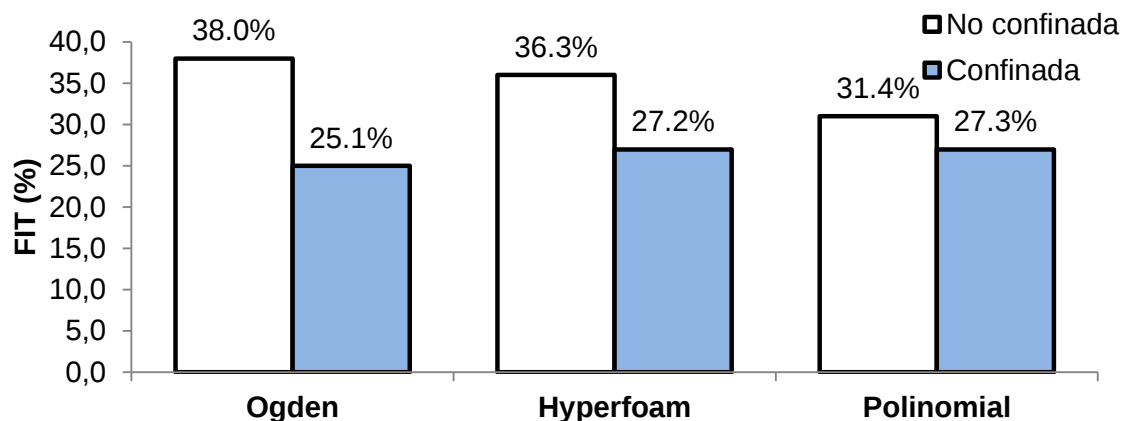


Figura 20. Porcentaje de error entre la predicción de los modelos y los resultados experimentales para las soluciones de 0.4%wt. Las barras blancas representan el Fit del modelo en la prueba no confinada y las oscuras en la confinada.

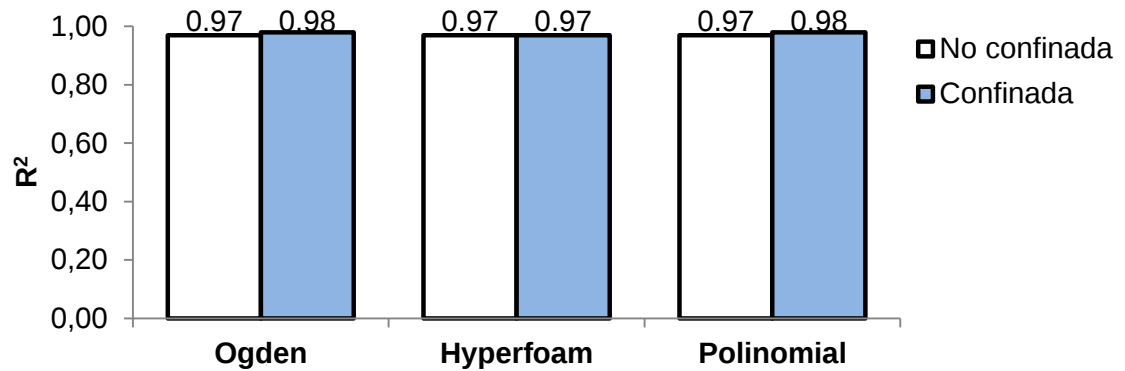


Figura 21. Coeficiente de determinación R^2 de los ajustes para las soluciones de 0.4%wt.

Debido a que las propiedades elásticas ajustadas con las tres funciones de energía fueron muy similares para las soluciones de 0.4%wt, solo se utilizó la función de Ogden para ajustar las pruebas de 0.6%wt. Además esta función es altamente utilizada en caracterización de tejidos biológicos (Miller y Chinzei., 2002).

Al igual que en las soluciones de 0.4%wt las predicciones de fuerza de los modelos para el gel de 0.6%wt estuvieron dentro del rango de las fuerzas experimentales (Fig. 22 y 23).

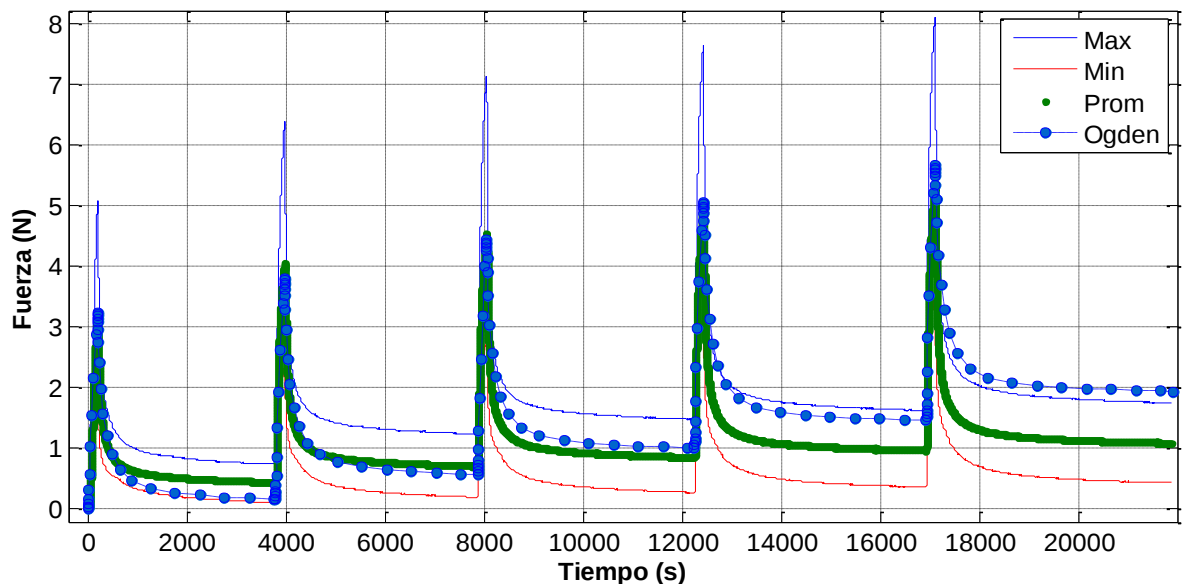


Figura 22. Ajuste de la curva no confinada para 0.6%wt. La mayoría de los resultados numéricos se encuentra dentro del rango definido por las líneas Max y Min mientras que el promedio experimental está señalado con la línea verde.

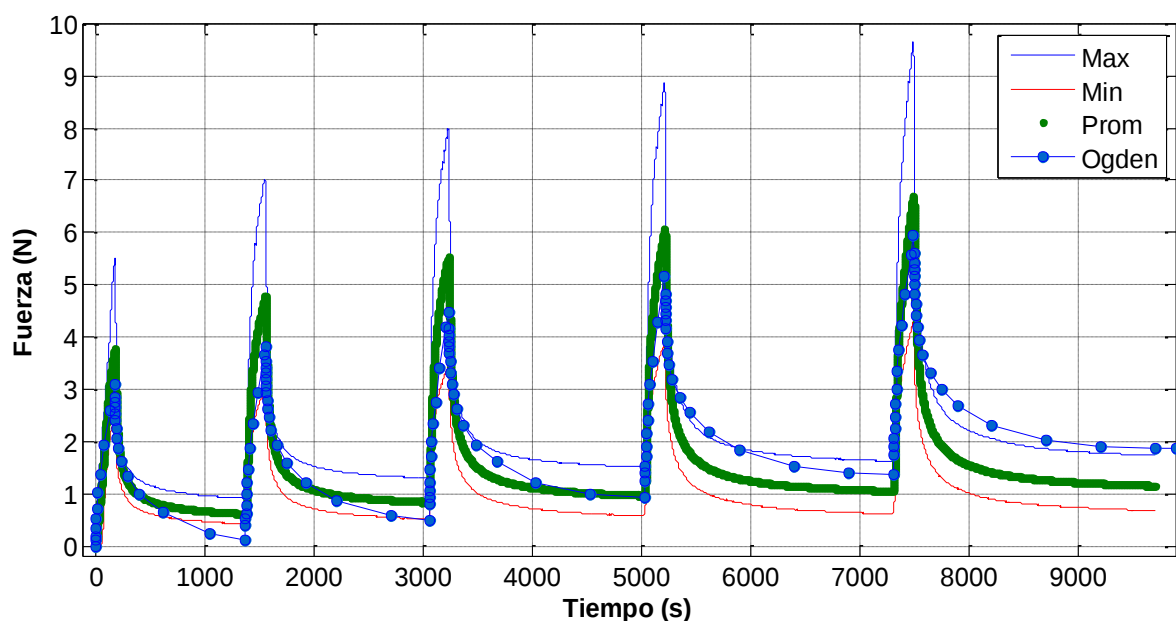


Figura 23. Ajuste de la curva confinada para 0.6%wt. La mayoría de los resultados numéricos se encuentran dentro del rango.

En el ajuste de las pruebas para las soluciones de 0.6%wt se obtuvo un módulo a cortante G de 974 Pa, un módulo de elasticidad E de 2338 Pa, una relación de Poisson ν de 0.20 y coeficientes de determinación mayores que 0.95 (Tabla 4). Los parámetros viscoelásticos g_i , k_i y t_i (Tabla 5) fueron muy diferentes con respecto a los encontrados en el gel 0.4%wt.

Tabla 4. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.6%wt ajustadas con la función de energía Ogden ($N=2$) en las pruebas de compresión confinada y no confinada con su respectivo coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit

Constantes del material									Prueba			
									Conf.		No Conf.	
Pa		1/MPa		Adim			mm ⁴ /Ns			%		%
μ ₁	μ ₂	D ₁	D ₂	α ₁	α ₂	ν	κ _o	M	R ²	Fit	R ²	Fit
1949	-975	1540	0.0	1.10	-1.80	0.20	10.0	2.0	0.95	33.6	0.96	30.4

Tabla 5. Constantes viscoelásticas ajustadas con la función de Ogden ($N=2$) para las soluciones de 0.6%wt

g_1	g_2	k_1	k_2	$t_1(s)$	$t_2(s)$
0.484	0.460	0.820	0.010	50	500

De los resultados anteriores para las dos soluciones se observó una correlación relativamente buena entre el ajuste y los datos experimentales (Fig. 21 y Tabla 4). En la

prueba no confinada las máximas diferencias se encontraron en el equilibrio de la primera y segunda rampa.

Los resultados indican que la permeabilidad aumenta a medida que la concentración del gel disminuye (Tabla 3 y 4). Lo anterior se puede explicar porque la relación de vacíos del gel de 0.4%wt es mayor que la de 0.6%wt, por tanto el fluido pasa con más facilidad en el gel de menor concentración.

Cabe destacar que las propiedades en equilibrio para las soluciones de 0.6%wt fueron 3 veces más altas que las de 0.4%wt, esto se debe a que la parte sólida es mayor para 0.6%wt y por tanto puede soportar mayores cargas. El módulo de elasticidad E ajustado con la función de Ogden para el gel de 0.6%wt fue menor con respecto al encontrado en el Capítulo III, mientras que para el gel de 0.4%wt fue mayor (Tabla 6). En cuanto a las relaciones de Poisson obtenidas para las dos soluciones mediante el método óptico y los ajustes, se puede decir que son muy similares.

Tabla 6. Propiedades elásticas de las soluciones de 0,4%wt y 0,6%wt determinadas mediante la formulación de elasticidad lineal, el ajuste con la función de Ogden y el método óptico.

Método	0.4%wt		0.6%wt	
	$E(\text{Pa})$	ν	$E(\text{Pa})$	ν
Elasticidad lineal	518	0.33	2800	0.32
Ajuste Ogden (5 rampas)	706	0.10	2338	0.20
Método óptico	---	0.10	---	0.20

4.3 Discusión

Se desarrollaron modelos de elementos finitos no lineales de compresión confinada y no confinada en el gel de agarosa para ajustar las propiedades elásticas y la permeabilidad del material. Se tuvieron en cuenta las deformaciones finitas, la no linealidad del material mediante funciones de energía, el cambio de la permeabilidad con la deformación y la viscoelasticidad intrínseca de la fase sólida.

La inclusión de la variación de la permeabilidad con la deformación tuvo un efecto importante en los ajustes, ya que se observó un aumento de la fuerza pico y tiempo de

relajación para deformaciones mayores al 15%. Gracias a esto se pudo ajustar con precisión los picos experimentales mediante el coeficiente no lineal de permeabilidad M .

La solución de 0.4%wt presentó una permeabilidad mayor ($15\text{-}20\text{ mm}^4/\text{N s}$) que la medida para el gel de 0.6%wt ($10\text{ mm}^4/\text{N s}$), lo que es consistente con las diferencias en relación de vacíos de los dos materiales. Los valores obtenidos son del mismo orden de magnitud que los reportados en la literatura por (Raghavan et al., 2010) en gel de agarosa ($6\text{ mm}^4/\text{N s}$). La permeabilidad ($15\text{ mm}^4/\text{N s}$) es una quince veces mayor a la reportada para tejido cerebral (Chen y Sarntinoranont., 2007). Además, el coeficiente no lineal de permeabilidad M encontrado fue de 7 para 0.4%wt y de 2 para 0.6%wt, los cuales fueron mayores que los utilizados en simulaciones computacionales del proceso de infusión, que son iguales a uno (Ivanchenko et al., 2010; Smith y García., 2009; Smith y García., 2011). Hasta donde el autor sabe, este es el primer estudio que presenta un valor medido de este coeficiente M con el cual se ajusta el cambio de permeabilidad con la deformación.

El comportamiento elástico del gel en el equilibrio para soluciones de 0.4%wt fue similar al del tejido cerebral con un módulo de rigidez G de 156 Pa que fue medido por Miller y Chinzei., (1997, 2002) en pruebas experimentales de compresión y tensión en tejido cerebral, las cuales fueron ajustadas con la función de energía de Ogden. Por otro lado en pruebas de relajación de esfuerzo realizadas por Cheng y Bilston., 2007 en tejido cerebral bovino a un nivel de deformación del 5%, encontraron que el parámetro viscoelástico g^p_T era de alrededor de 0.855. Para las soluciones de gel el g^p_T es equivalente a sumar g_1 y g_2 . Por lo tanto el g^p_T del gel de 0.4%wt (0.983) fue del mismo orden de magnitud que el reportado para tejido cerebral.

Las diferencias encontradas en los ajustes de la prueba no confinada se deben a que los parámetros no lineales de las funciones de energía influyen en el tamaño de los picos, los cuales disminuyen al aumentar la deformación, lo cual no es consistente con los resultados experimentales. Los picos experimentales presentan un incremento con la deformación, lo cual no se puede explicar con un modelo viscoelástico lineal ya que los picos dependen de los incrementos impuestos en los esfuerzos de equilibrio. Por esta razón no fue posible ajustar de forma exacta el equilibrio sin que los picos se vieran afectados.

A pesar de que el ajuste de las dos primeras rampas en las soluciones de 0.4%wt estuvo por debajo del valor promedio experimental en equilibrio, el módulo de elasticidad fue mayor que el encontrado en el Capítulo III mediante la formulación de elasticidad lineal, cálculo en el cual no se tuvo en cuenta la precarga. Esta diferencia se debe a que la combinación entre la alta viscoelasticidad y la precarga utilizada para simular el peso de la piedra porosa, provoca que las fuerzas de equilibrio del modelo disminuyan a medida que los parámetros viscosos aumentan, lo cual obliga a aumentar el módulo de elasticidad en los ajustes. Como la viscoelasticidad de las soluciones de 0.6%wt fue menor que la de 0.4%wt, las constantes elásticas ajustadas para 0.6%wt fueron menores con respecto a las del capítulo anterior.

CAPÍTULO 5. COMPARACIÓN DE LAS PREDICCIONES DE LOS MODELOS EN PRUEBAS DE INDENTACIÓN

Experimentos de indentación y compresión que han sido utilizados con éxito para probar materiales duros como metales y cerámicos han sido adoptados para caracterizar geles y materiales blandos (Ebenstein y Pruitt., 2004; Kaufman et al., 2008; Kalcioglu et al., 2012). Para medir el comportamiento de materiales blandos con respecto al tiempo pueden llevarse a cabo experimentos de creep con fuerza constante o de relajación de esfuerzos con desplazamiento constante.

A continuación se describen los experimentos de indentación con control de desplazamiento realizados en las dos composiciones de gel de este estudio, así como la comparación entre estos resultados y la predicción de los modelos de elementos finitos con las propiedades ajustadas, tal como se describió en el capítulo anterior.

5.1 Métodos

En este capítulo se presenta un escenario de carga multiaxial donde se utilizan las propiedades ajustadas, tal como se describió en el capítulo anterior. Se eligió la prueba de indentación debido a su creciente popularidad en el campo de la biomecánica para determinar las propiedades de los tejidos blandos y a la facilidad con que se puede realizar. Para validar las ecuaciones constitutivas y los parámetros descritos en los capítulos anteriores se comparó la predicción de los modelos con los resultados de las pruebas físicas realizadas con un indentor esférico en muestras con las dos composiciones del gel de agarosa (0.4%wt y 0.6%wt).

El procedimiento consistió en aplicar una rampa con control de desplazamiento para producir una deformación nominal del 15% (Fig. 24). Consistentes con las pruebas de compresión, la velocidad de carga fue igual a 0.0028 mm/s con un tiempo de sostenimiento de 60 min. Se utilizó un indentor esférico de acero inoxidable con diámetro de 21.62 mm (Fig. 25). Se realizaron 4 pruebas con muestras de diámetro 63.5 mm y altura 20 mm para cada composición. En estos experimentos independientes de validación las muestras no llegaron al estado de equilibrio.

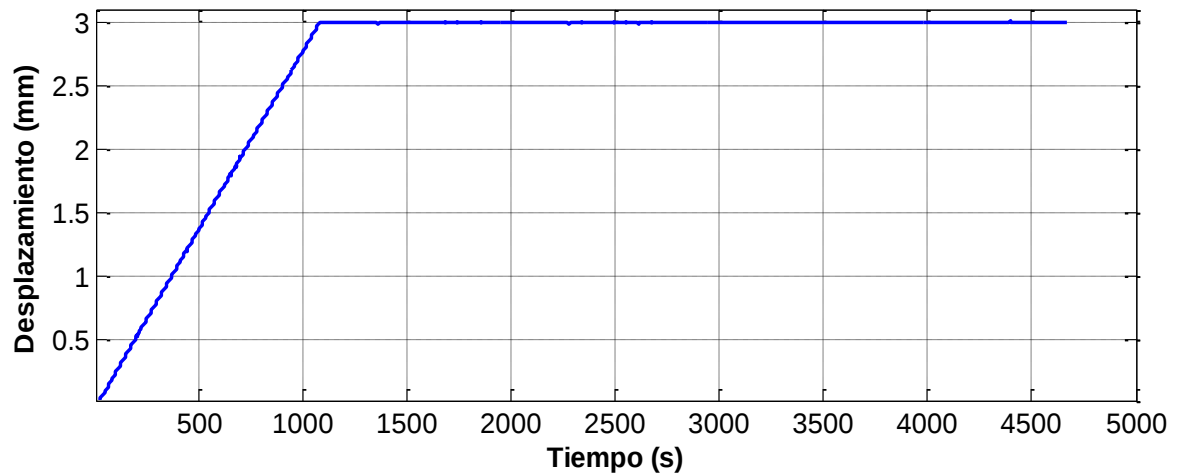


Figura 24. Historia de carga para la prueba de indentación esférica.

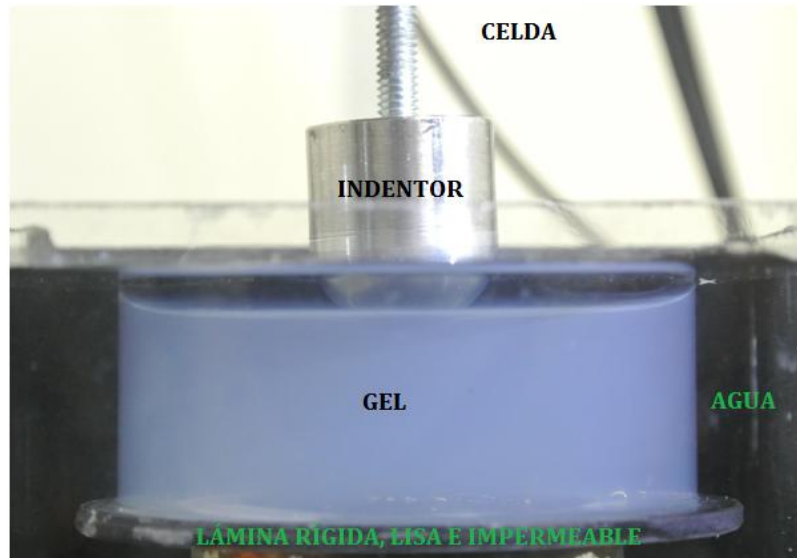


Figura 25. Montaje experimental de la prueba de indentación.

5.1.1 Modelo de elementos finitos

Considerando la simetría de las muestras de ensayo y la condición de carga se usó un modelo axisimétrico con base en una geometría plana (Fig. 26). El contacto entre el indenter y el material se simuló sin fricción y la punta de acero inoxidable se modeló como una superficie rígida. Las únicas variables asociadas con la superficie rígida son la traslación y rotación de un solo nodo, conocido como nodo de referencia del cuerpo rígido. En nuestro caso el punto de referencia fue asignado a la punta del indenter. En el

programa ABAQUS, la superficie del indenter se definió como ‘master’ y la superficie superior de la muestra como “slave”, asociado a un problema de contacto. Los modelos se enmallaron con elementos axisimétricos CAX4P de cuatro nodos (Abaqus Analysis User’s Manual) y con grados de libertad de desplazamiento radial y axial y presión de poros.

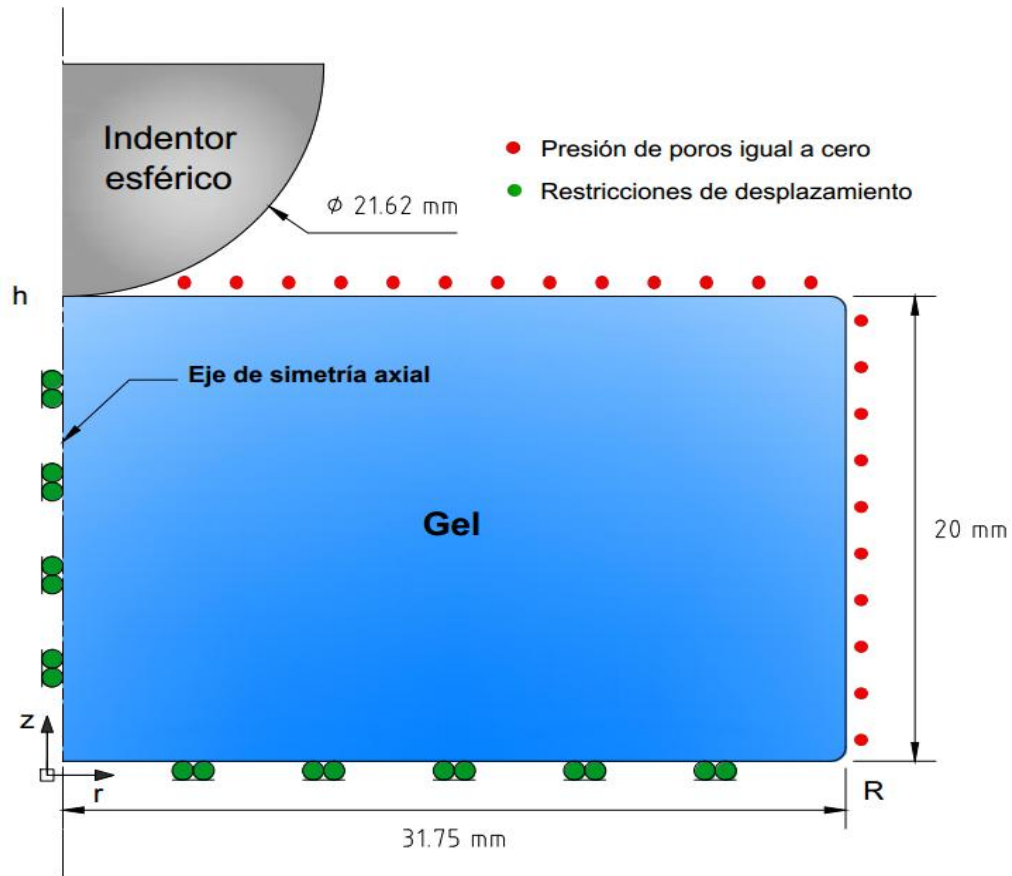


Figura 26. Dominio plano y condiciones de borde de la prueba de indentación esférica utilizados en el modelo axisimétrico.

Las condiciones de borde del modelo se describen a continuación: se restringió el desplazamiento en $z = 0$ y por la condición de simetría axial en el eje z no hay flujos ni desplazamientos en la dirección lateral (Fig. 26). En $z = h$ y $r = R$ se estableció con presión de poros igual a cero para simular la superficie libre. Se estableció una velocidad de carga igual a 0.0028 mm/s , consistente con la experimental (Fig. 24).

En total se realizaron cuatro simulaciones con el conjunto de cuatro propiedades descritas en el capítulo anterior para representar las pruebas de indentación; tres se realizaron para

el gel de 0.4%wt utilizando las funciones Hyperfoam, Ogden y Polinomial y una simulación para el gel de 0.6%wt utilizando la función de Ogden.

5.1.2 Análisis de Convergencia: se realizó un análisis de convergencia de la fuerza pico con mallas de 200, 900 y 2170 elementos. Con base en los resultados de la Figura 27 se observó que la malla de 2170 elementos arrojó una fuerza pico de 99.98% con respecto a la malla de 900, por tanto se escogió la malla de 900 elementos para realizar la validación (Fig. 28).

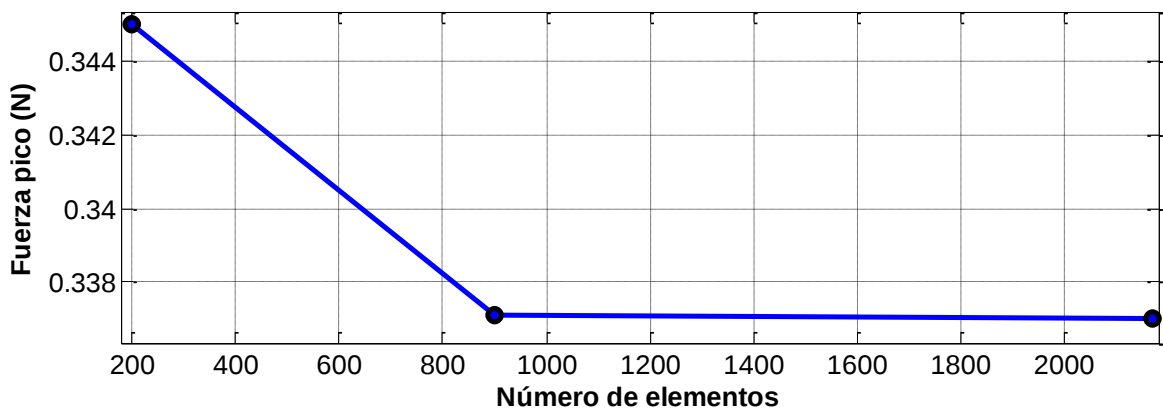


Figura 27. Convergencia de la malla para la prueba de indentación esférica.

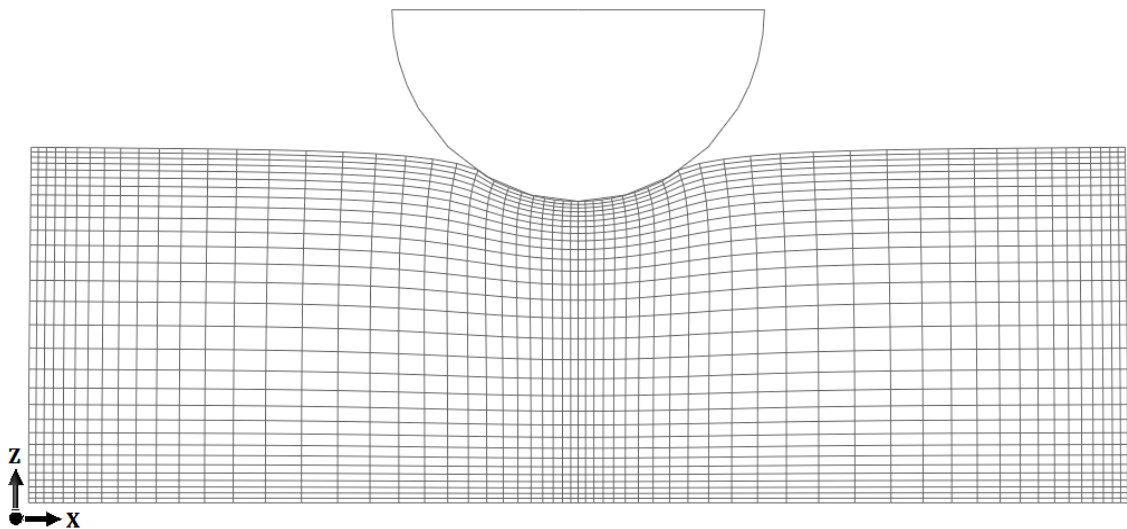


Figura 28. Malla de elementos finitos de la prueba de indentación esférica.

5.2 Resultados

Al igual que en las pruebas de compresión confinada y no confinada se evidenciaron la rampa, el pico y la relajación (Fig. 29).

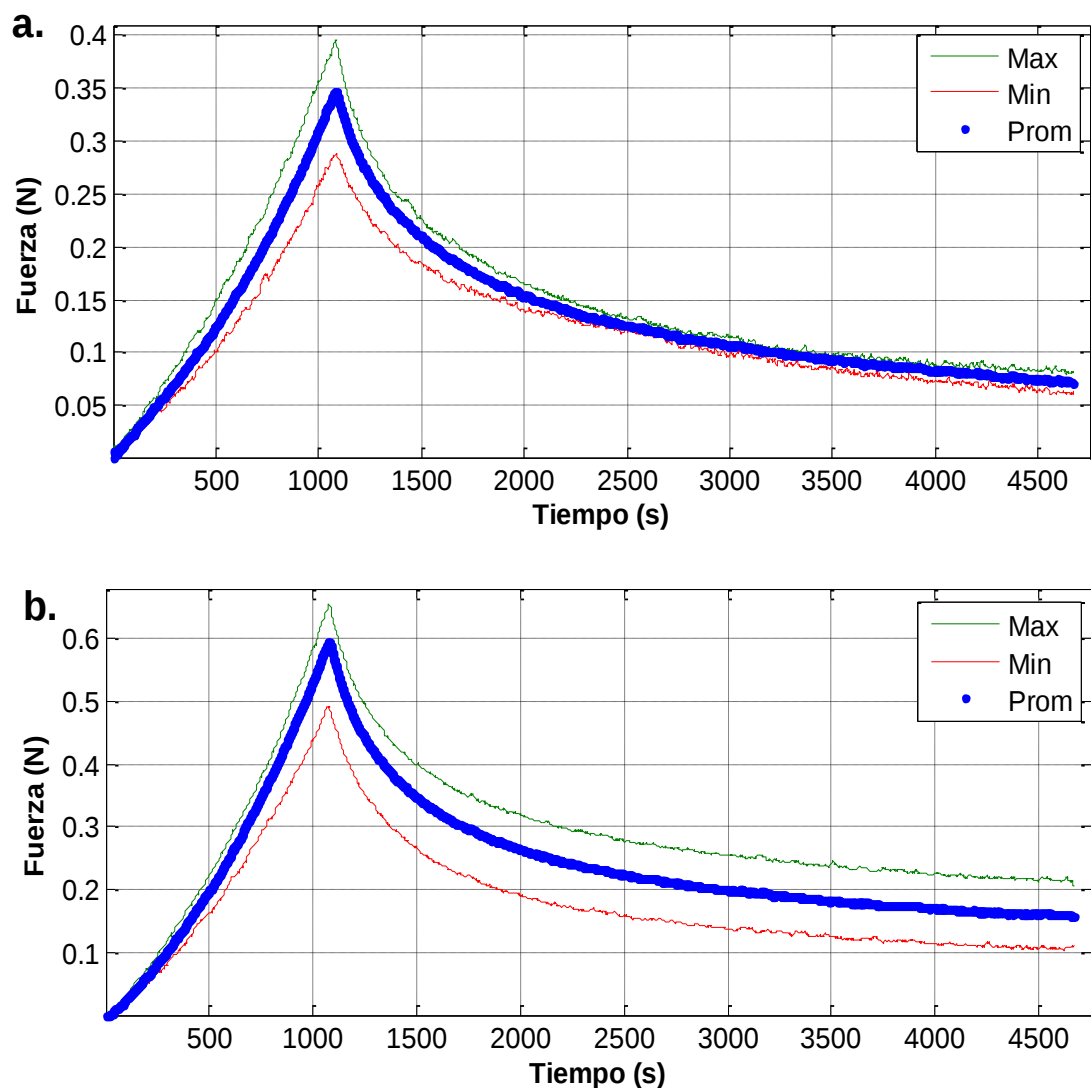


Figura 29. Curvas promedio de fuerza (N) vs tiempo (s) de la prueba de indentación, con su respectivo rango representado por las líneas Max y Min para las dos soluciones. a. 0.4%wt, b. 0.6%wt.

En el gel de 0.6%wt se presentaron fuerzas pico y de relajación mayores con respecto a las de 0.4%wt. La fuerza pico promedio para el gel de 0.6%wt fue de 0.59 N mientras que para el gel de 0.4%wt fue de 0.35 N. La relación entre la fuerza pico y fuerza en $t = 4600$ s

para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt fueron respectivamente de 4.92 y 3.77. Este resultado es consistente con las relaciones pico-equilibrio encontradas en las pruebas de compresión confinada y no confinada, en las cuales se encontró una relación mayor para el material con 0.4%wt. Para el gel de menor concentración se encontró una dispersión promedio de 0.07 N, la cual fue menor a la obtenida en el gel de 0.6%wt con una desviación estándar promedio de 0.11 N.

5.2.1 Validación de los modelos con las propiedades ajustadas

La fuerza en las simulaciones en el equilibrio para 0.4%wt y 0.6%wt estuvo por debajo del límite inferior de los resultados experimentales (Fig. 30).

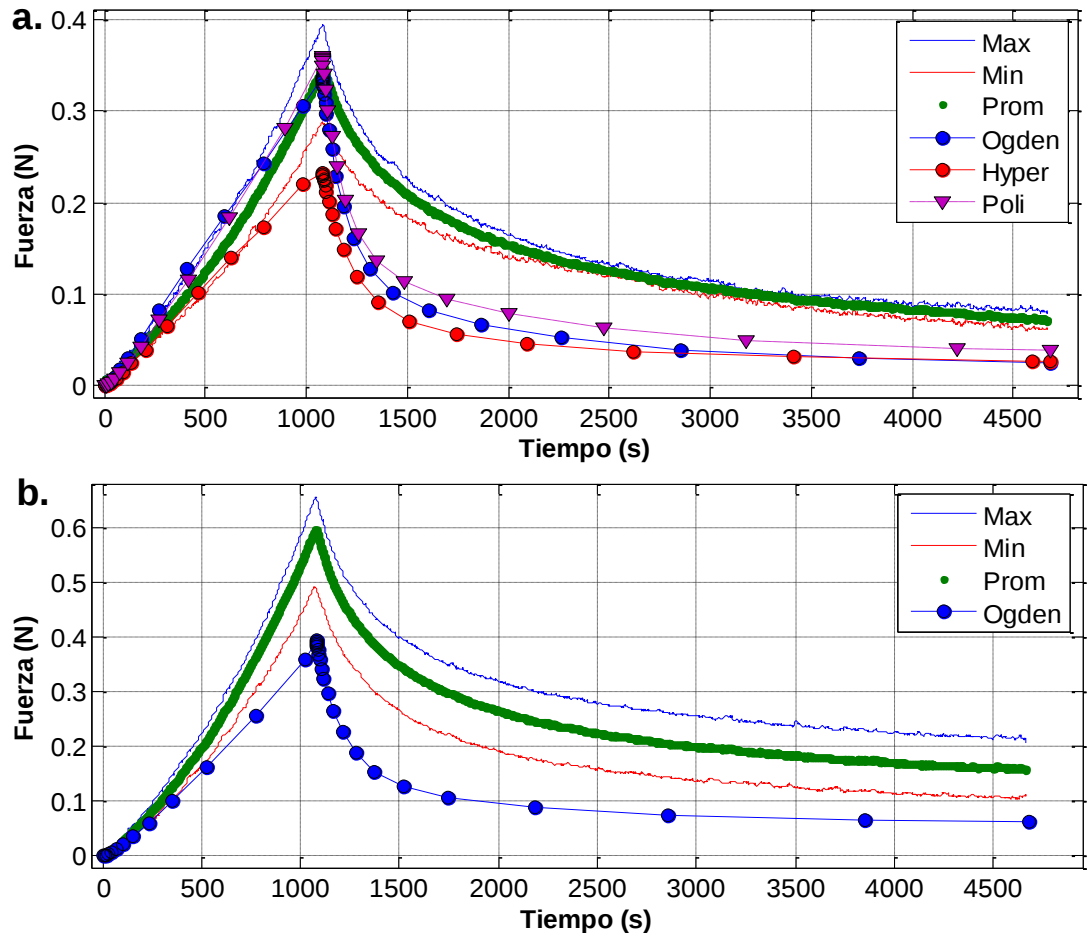


Figura 30. Comparación entre los modelos de elementos finitos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante el valor mínimo y máximo para: a. 0.4%wt, b. 0.6%wt.

La función que mejor ajustó las curvas fuerza (N) vs tiempo (s) de las soluciones de 0.4%wt fue la Polinomial (Fig. 31 y 32) ya que presentó porcentajes de error menores y coeficientes de determinación más altos que las funciones Hyperfoam y Ogden. La predicción en la primera parte fue buena y se encontró dentro del rango, además, el error entre la fuerza pico del modelo y la fuerza pico experimental fue del 2.8% (Fig. 30 a). Para las soluciones de 0.6%wt ajustadas con la función de Ogden se obtuvo un coeficiente de determinación R^2 relativamente bueno pero con un porcentaje de error relativamente alto en la prueba de indentación (Tabla 7).

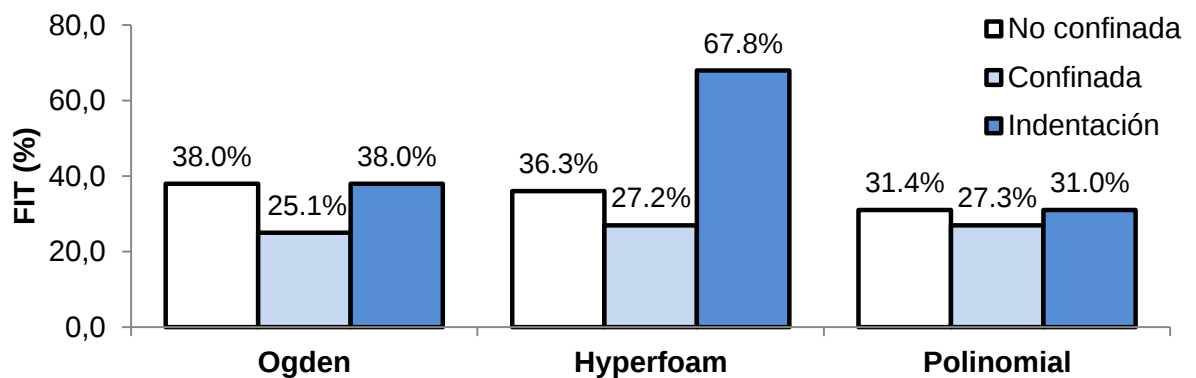


Figura 31. Porcentaje de error entre la predicción de los tres modelos y los resultados experimentales (0.4%wt) de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.

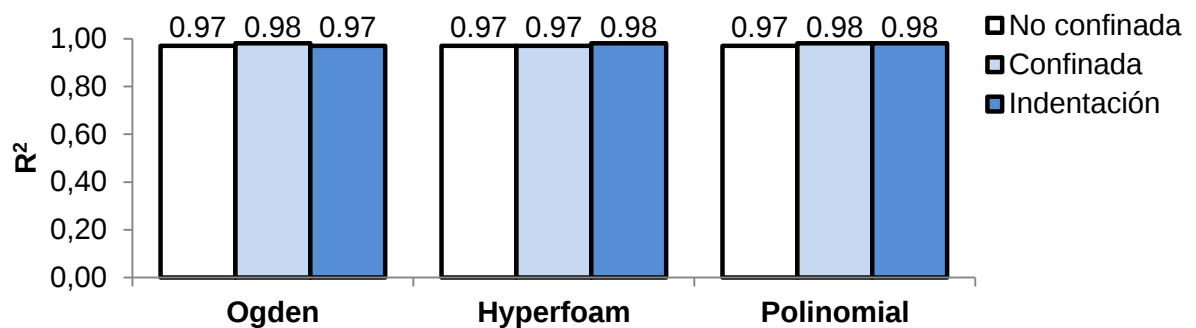


Figura 32. Coeficiente de determinación entre la predicción de los tres modelos y los resultados experimentales (0.4%wt) de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.

Tabla 7. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden (N=2) para las soluciones de 0,6%wt de las pruebas de compresión confinada, no confinada e indentación.

Prueba	R^2	Fit (%)
No Confinada	0.96	30.4
Confinada	0.95	33.6
Indentación	0.99	61.6

5.2.2 Ajuste de las dos primeras rampas de las pruebas de compresión confinada y no confinada.

Las fuerzas que se predicen en la prueba de indentación fueron menores que las experimentales, lo cual puede deberse a que en el ajuste de las cinco rampas en compresión no confinada y confinada las fuerzas de equilibrio con el modelo para las dos primeras rampas fueron mucho menores que las experimentales. Tal como se explicó en el Capítulo IV, esto se debió a que la ecuación constitutiva viscoelástica del programa ABAQUS es lineal, ya que la función de relajación es independiente de la magnitud de la deformación (Abaqus Analysis User's Manual). Por tanto, para realizar un ajuste adecuado de las fuerzas pico no fue posible ajustar de forma más exacta las de equilibrio.

Debido a que en la prueba de indentación predominan deformaciones en niveles menores al 10%, se plantea como hipótesis que un ajuste de sólo las dos primeras rampas de las pruebas de compresión confinadas y no confinadas pueda dar lugar a una mejor predicción de las pruebas de indentación. Para probar esta hipótesis se realizaron varios ajustes de las dos primeras rampas con base en la función de energía de Ogden (Fig. 33-36).

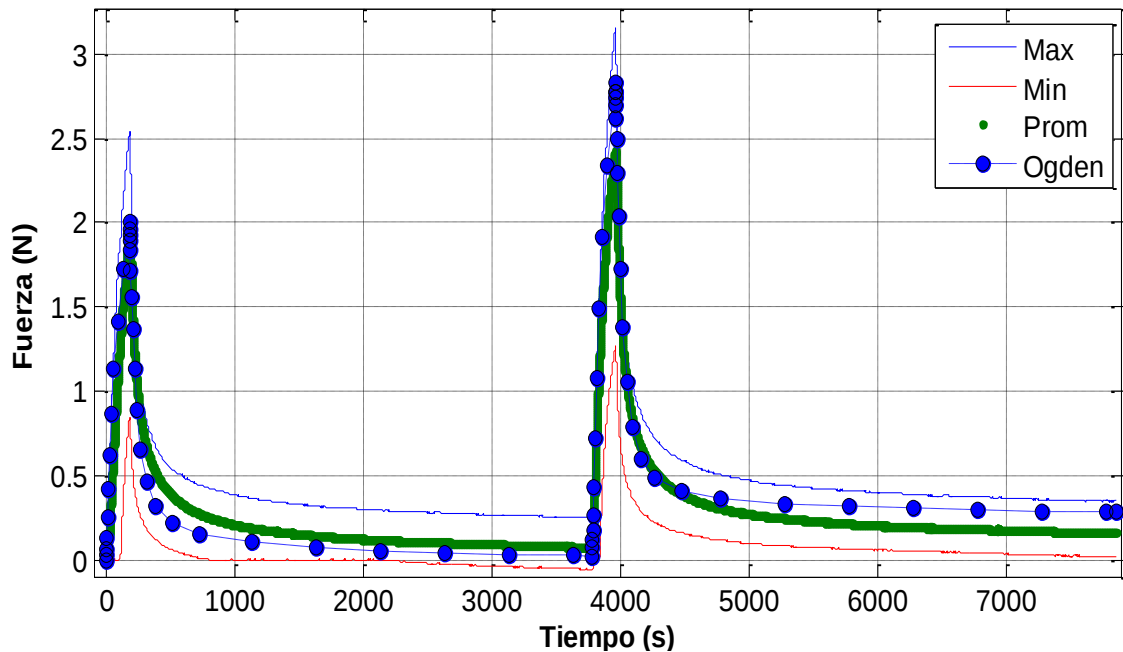


Figura 33. Ajuste de las dos primeras rampas (No confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.4%wt.

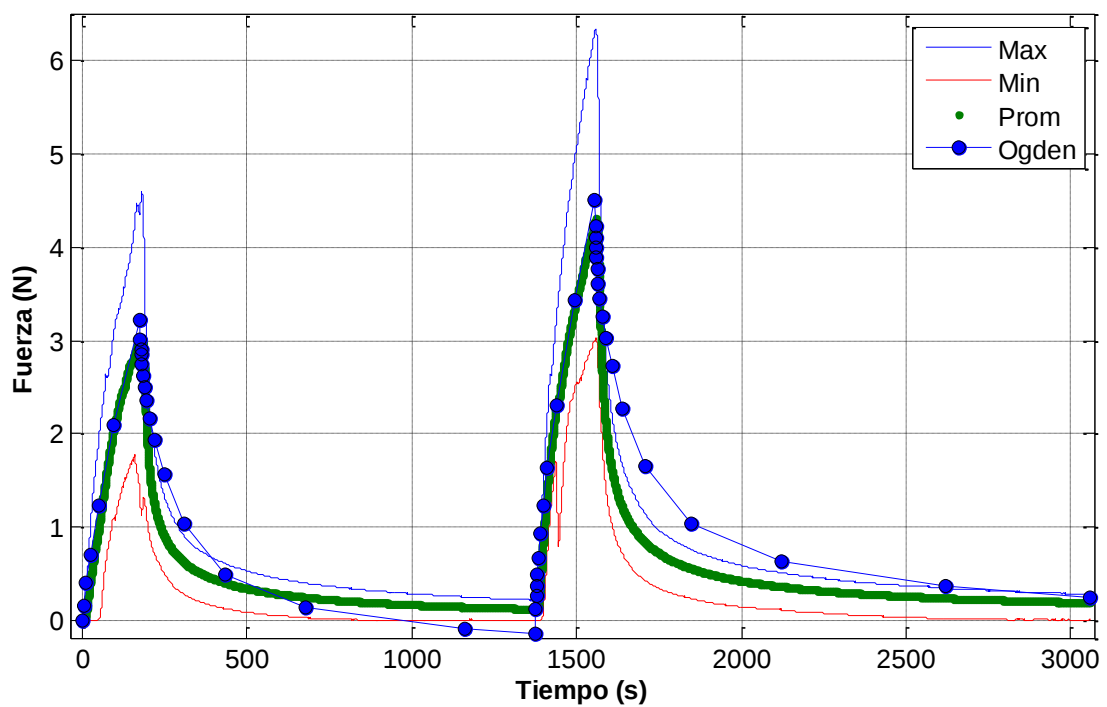


Figura 34. Ajuste de las dos primeras rampas (Confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.4%wt.

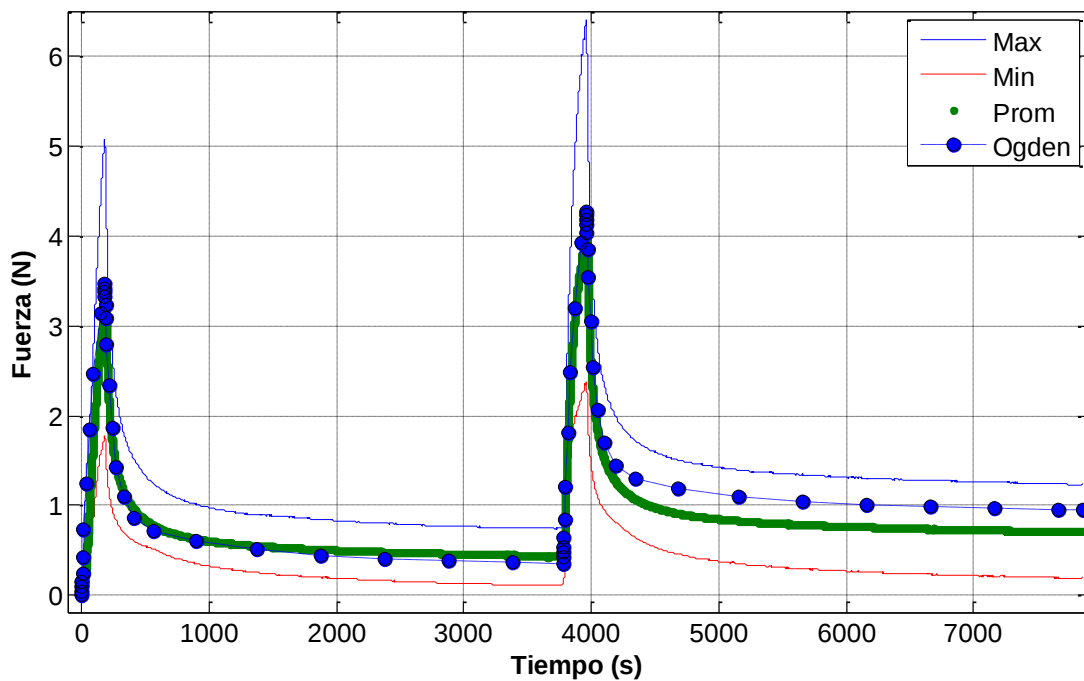


Figura 35. Ajuste de las dos primeras rampas (No confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.6%wt.

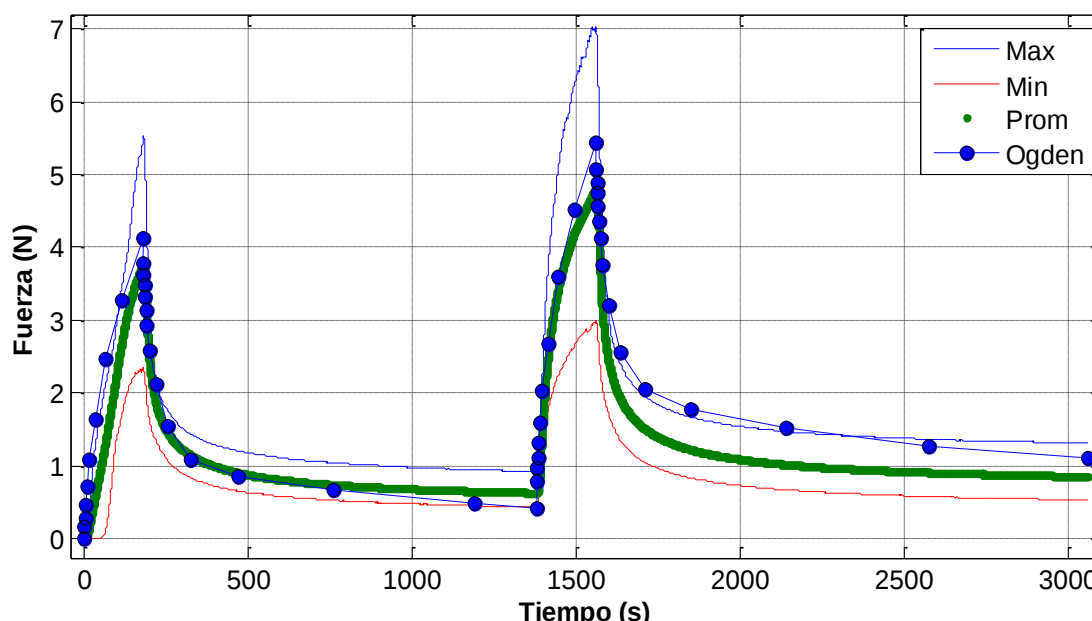


Figura 36. Ajuste de las dos primeras rampas (Confinada) con la función de Ogden para las soluciones de 0.6%wt.

De los ajustes se observó que los modelos de Ogden predicen mejor los resultados experimentales con respecto a los ajustes de las cinco rampas del capítulo anterior (Fig. 33-36 y Tabla 8), ya que la respuesta de las simulaciones se encontró dentro del rango y cercana al valor promedio experimental.

Tabla 8. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden para las soluciones de 0,4 %wt y 0,6 %wt en las pruebas de compresión confinada y no confinada.

Prueba	0,4%wt		0,6%wt	
	R^2	Fit (%)	R^2	Fit (%)
No Confinada	0.97	25.6	0.99	19.2
Confinada	0.97	29.6	0.98	33.8

Las propiedades elásticas encontradas en las dos primeras rampas fueron mucho más altas que las encontradas en el Capítulo IV para las dos soluciones (Tabla 9). La rigidez G aumentó un 35% para el gel de 0.6%wt y un 58% para el gel de 0.4%wt. En cuanto a la relación de Poisson ν solo aumentó para las soluciones de 0.4%wt, pasando de 0.10 a 0.15. El módulo de elasticidad E ajustado en las dos primeras rampas fue de 1777 Pa y el modulo a cortante G fue de 773 Pa para la solución de 0.4%wt mientras que para la solución de 0.6%wt E y G fueron respectivamente 3600 Pa y 1500 Pa.

Tabla 9. Propiedades elásticas no lineales y permeabilidad de las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt ajustadas con la función de Ogden (N=2) en las dos primeras rampas

gel	Constantes del material							Parámetros bifásicos	
	Pa		1/MPa		Adim			mm ⁴ /N s	
	μ_1	μ_2	D_1	D_2	α_1	α_2	ν	κ_0	M
0.4%wt	1100	-327	2350	0.0	-0.10	-1.30	0.15	15.0	7.0
0.6%wt	1800	-327	1050	0.0	-0.10	-2.10	0.20	10.0	1.0

Los parámetros viscoelásticos k_1 , k_2 y t_1 ajustados fueron mayores en el gel de 0.4%wt con respecto a los de 0.6%wt, a diferencia de la constante viscoelástica g_1 que fue menor para las soluciones de 0.4%wt (Tabla 10). Consistente con resultados anteriores, las soluciones de 0.4%wt presentaron un comportamiento viscoelástico más alto que las soluciones 0.6%wt.

Tabla 10. Constantes viscoelásticas ajustadas con la función de Ogden (N=2) para las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt en las dos primeras rampas

gel	g_1	g_2	k_1	k_2	$t_1(s)$	$t_2(s)$
0.4%wt	0.775	0.170	0.830	0.100	120	1000
0.6%wt	0.860	0.100	0.700	0.100	50	1000

Con base en las propiedades ajustadas anteriormente en las dos primeras rampas se observó que los modelos de indentación ajustaron mejor las curvas de relajación experimentales (Fig. 37-38 y Tabla 11), donde se puede apreciar que los errores de ajuste fueron mucho menores y los coeficientes de determinación fueron más altos que los obtenidos en el inciso 5.2.1.

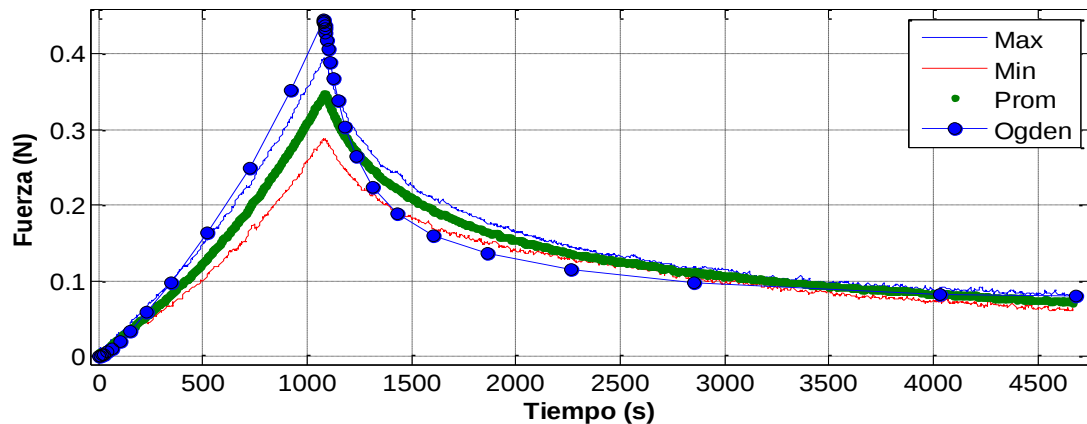


Figura 37. Comparación entre los modelos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante las líneas Max y Min para 0.4%wt.

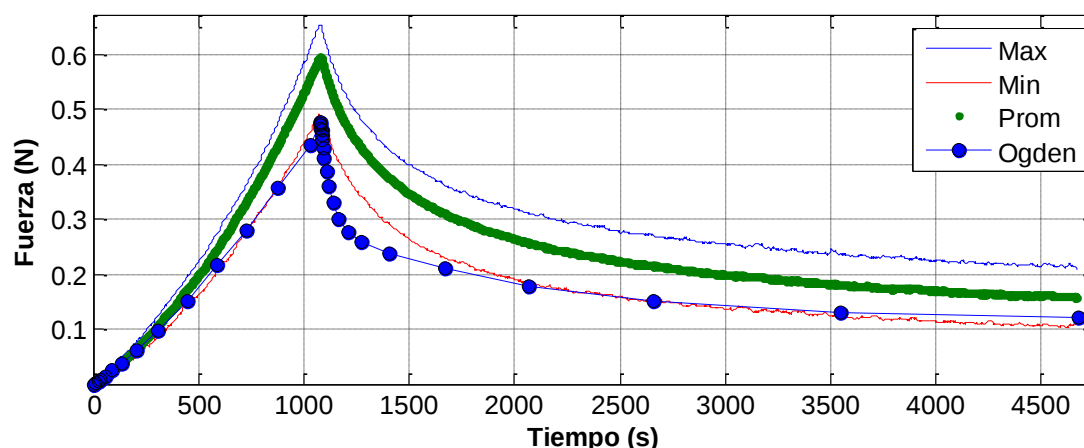


Figura 38. Comparación entre los modelos vs la curva experimental de indentación promedio con su respectivo rango representado mediante las líneas Max y Min para 0.6%wt.

Tabla 11. Coeficiente de determinación R^2 y función de error Fit obtenidos con la función de Ogden ($N=2$) para 0.4%wt y 0.6%wt en las dos primeras rampas.

Prueba	0,4%wt		0,6%wt	
	R^2	Fit (%)	R^2	Fit (%)
No Confinada	0.97	25.6	0.99	19.2
Confinada	0.97	29.6	0.98	33.8
Indentación	0.99	17.2	0.99	41.4

Para las soluciones de 0.4%wt con la función de Ogden el error de ajuste pasó de 38.0% a 17.2%, en cuanto a las soluciones de 0.6%wt el error bajó de 61.6% a 41.4%.

5.3 Discusión

Se describió el proceso de validación de los modelos para la caracterización del gel de agarosa a 0.4%wt y 0.6%wt mediante pruebas de indentación. Este tipo de pruebas son importantes ya que son fácilmente reproducibles y tienen en cuenta estados de carga multiaxiales. En los resultados experimentales se obtuvo una dispersión relativamente baja para las dos composiciones, especialmente con el gel de 0.4%wt.

A partir de los resultados ajustados en las 5 rampas para las soluciones de 0.4%wt se observó que la función Polinomial ajustó mejor las pruebas de indentación con respecto a las funciones Hyperfoam y Ogden puesto que presenta más grados de libertad. En cuanto a la función hiperelástica Hyperfoam tuvo una limitación importante y fue que los

parámetros viscoelásticos g_i y k_i debían de ser iguales. Esto se dio porque ABAQUS 6.12.1 (Abaqus Analysis User's Manual) no permite que la parte desviada e hidrostática del material sean diferentes. Por lo tanto se perdió un grado de libertad a la hora de ajustar los experimentos.

Se obtuvieron mejores resultados de ajuste en la prueba de indentación cuando se utilizaron las propiedades obtenidas de las dos primeras rampas. Esto comprueba la hipótesis planteada en este capítulo, de lo anterior se puede concluir que para ajustar las 5 rampas de los experimentos hay que incluir la viscoelasticidad no lineal a los modelos de compresión con lo cual puede ser posible ajustar las fuerzas pico independientemente de las de equilibrio.

El módulo de elasticidad y a cortante ajustados en las dos primeras rampas fueron mayores con respecto a los obtenidos en el Capítulo III. No obstante, el módulo de elasticidad E (1777 Pa) de las soluciones de 0.4%wt estuvo dentro del rango de propiedades reportadas por Miller y Chinzei., 2002 para tejido cerebral (421-4210 Pa). Por otro lado, las soluciones de 0.6%wt presentaron un G de 1500 Pa el cual fue del mismo orden de magnitud con respecto al reportado por Ivanchenko et al., 2010 con un valor de 2300 Pa para gel de agarosa a la misma concentración.

CAPITULO 6. CONCLUSIONES

Se desarrolló una metodología para caracterizar mecánicamente el gel de agarosa para concentraciones de 0.4%wt y 0.6%wt mediante pruebas de relajación de esfuerzos en compresión confinada y no confinada. Complementariamente, se desarrolló un procedimiento de análisis de imágenes con el cual fue posible determinar la relación de Poisson mediante la medición del desplazamiento lateral. Estos experimentos fueron realizados para la caracterización de las propiedades elásticas, viscoelásticas y bifásicas del material, las cuales son necesarias para validar los modelos de elementos finitos para describir infusiones en el tejido cerebral. Cabe destacar que este trabajo es el primero en caracterizar el comportamiento no lineal y bifásico del gel de agarosa.

Se realizaron modelos de elementos finitos en ABAQUS de compresión confinada y no confinada en el gel de agarosa para ajustar las propiedades elásticas y la permeabilidad del material. Se tuvieron en cuenta las deformaciones finitas, la no linealidad del material mediante una formulación hiperelástica, el cambio de la permeabilidad con la deformación y la viscoelasticidad intrínseca de la fase sólida. Además, se realizaron pruebas y modelos de indentación esférica para complementar los modelos de compresión confinada y no confinada. A partir de estos ajustes se determinó un módulo a cortante para el gel de 0.6%wt mayor que el de la solución 0.4%wt.

Para facilitar el procedimiento de ajuste de forma manual se analizó primero la influencia de cada parámetro en la respuesta de cada una de las pruebas. Con base en lo anterior se estableció una estrategia la cual consistió en ajustar primero los resultados de la prueba no confinada y luego los resultados de la prueba confinada.

Se observó una respuesta relativamente buena de las funciones de energía de Ogden y Polinomial para describir el comportamiento elástico no lineal del gel, a diferencia de la función Hyperfoam, con la cual se obtuvo una predicción poco precisa en la prueba de indentación. Esto pudo ser debido a que ABAQUS no permite que los parámetros viscoelásticos correspondientes a los términos desviados e hidrostáticos se pudiesen

variar independientemente para esta función, lo que sí se podía realizar para las funciones de Ogden y Polinomial.

Las soluciones de 0.4%wt y 0.6%wt presentaron un comportamiento viscoelástico relativamente alto, con relaciones promedio entre las fuerzas pico y las de equilibrio de 16.6 y 5.5, respectivamente. Estas relaciones fueron consistentes con los coeficientes viscoelásticos ajustados g_i , k_i , cuya suma fue cercana a 1, el cual es el valor máximo que puede tomar esta suma. Se encontró que el gel de mayor concentración presenta un comportamiento elástico hasta deformaciones del 25%, en cambio el gel de 0.4%wt solo fue elástico hasta una deformación del 20%.

Por otro lado, al comparar los ajustes de las dos soluciones de gel con las propiedades ajustadas en las cinco rampas contra las de dos primeras rampas, se observó que las últimas presentaron porcentajes de error menores y coeficientes de determinación más altos en la prueba de indentación. Esto comprueba la hipótesis de que la viscoelasticidad lineal del modelo no es suficiente para ajustar estas curvas y que en trabajos futuros hay que tener en cuenta el comportamiento no lineal de la viscoelasticidad.

De acuerdo con los resultados más relevantes de las pruebas experimentales sobre el comportamiento mecánico del tejido cerebral reportados en la literatura (Miller y Chinzei., 2002), el módulo de elasticidad E en el equilibrio de 1777 Pa del gel de agarosa de 0.4%wt está dentro del rango de las propiedades ajustadas para tejido cerebral (421-4210 Pa).

La consideración de la variación de la permeabilidad con la deformación tuvo un efecto importante en los ajustes de la prueba confinada, ya que se observó un aumento de la fuerza pico y el tiempo de relajación para deformaciones mayores al 15% al variar los parámetros de la permeabilidad. Gracias a esto se pudieron ajustar con una precisión relativamente buena los picos experimentales mediante la variación del coeficiente no lineal de permeabilidad M .

Se determinaron los coeficientes de permeabilidad para ambas soluciones y se observó que el material con 0.4%wt presentó una permeabilidad mayor ($15\text{-}20\text{ mm}^4/\text{N s}$) que la medida para el gel de 0.6%wt ($10\text{ mm}^4/\text{N s}$), lo que es consistente con las diferencias de la relación de vacíos de los dos materiales. Además, se observó una mayor influencia del cambio de permeabilidad con deformación para el material de 0.4%wt, para el cual se obtuvo un M de 7, mayor que el valor de 2 obtenido para el gel de 0.6%wt.

Futuros estudios estarán enfocados a incluir en los ajustes el efecto no-lineal de la viscoelasticidad intrínseca para reducir los errores entre los resultados experimentales y los teóricos. Adicionalmente, futuras pruebas de infusión estarán enfocadas a validar modelos computacionales de infusión de drogas para ofrecer recomendaciones en los distintos procedimientos clínicos y pruebas experimentales.

7. REFRENCIAS

ABAQUS., 2012. ABAQUS 6.12 Documentation (Abaqus Analysis User's Manual). *Simulia providence, RI.*

ADI., 2013. Alzheimer's Disease International Facts and Figures. PDF

Biot M. A., 1955. Theory of Elasticity and Consolidation for a Porous Anisotropic Solid. *J Appl Phys.*, vol. **26**, pp. 182–185.

Bobo R. H, Laske D. W, Akbasak A, Morrison P. F, Dedrick R. L, Oldfield E. H., 1994. Convection-Enhanced Delivery of Macromolecules in the Brain. *Proc Natl Acad Sci USA.*, vol. **91**, pp. 2076–2080.

Boer R., 1996. Highlights in the Historical Development of the Porous Media Theory: Toward a Consistent Macroscopic Theory. *Appl mech Rev.*, vol. **32**, pp. 201–262.

C. Ross Ethier, Craig A. Simmons., 2007. Introductory Biomechanics: From Cells to Organisms.

Casanova F, Paul. R Carney, Malisa Sarntinoranont., 2012. Influence of Needle Insertion Speed on Backflow for Convection-Enhanced Delivery. *Journal of Biomechanical Engineering.*, vol. **134**.

Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS)., **2004-2007.** *Primary Brain and Central Nervous System.*

Chen X, M. Sarntinoranont., 2007. Biphasic Finite Element Model of Solute Transport for Direction Infusion Into Nervous Tissue. *Ann. Biomed. Eng.*, vol. **35**, pp. 2145–2158.

Cheng S, Bilston L. E., 2007. Unconfined Compression of White Matter. *J. Biomech.*, vol. **40**, pp. 117–124.

Ebenstein D. M, Pruitt L. A, 2004. Nanoindentation of Soft Hydrated Materials for Application to Vascular Tissues. *Journal of Biomedical Materials Research.*, Part A **69A**, pp. 222–232.

García J.J, Gómez G. Eime., 2004. La Poroelasticidad y el Modelamiento de Tejidos Biológicos. [ONLINE] disponible en: <http://eime.univalle.edu.co/articulos/Otros/poroelasticidad.pdf>. [Acceso: 14 de Agosto 2014].

García M, Ruiz O, López C., 2005. Hyperelastic Material Modeling. Universidad EAFIT Medellín.

Huang Chun-Yuh, Stankiewicz Anna, Ateshian Gerard A, Mow Van C., 2005. Anisotropy, Inhomogeneity, Andtension–Compression Nonlinearity of Human Glenohumeral Cartilage in Finite Deformation. *Journal of Biomechanics.*, vol. **38**, pp. 799–809.

Ivanchenko O, Sindhwani N, Linninger A., 2010. Experimental Techniques for Studying Poroelasticity in Brain Phantom Gels Under High Flow Microinfusion. *ASME J. Biomech. Eng.*, vol. **132**, p. 051008.

Kalcioglu Z. I, Mahmoodian R, Hu Y. H., 2012. From Macro- to Microscale Poroelastic Characterization of Polymeric Hydrogels Via Indentation. *Soft Matter* vol. **8**, pp. 3393–3398.

Kaufman J. D, Miller G. J, Morgan E. F., 2008. Timedependent Mechanical Characterization of Poly (2-hydroxyethyl methacrylate) Hydrogels Using Nanoindentation and Unconfined Compression. *Journal of Materials Research.*, vol. **23**, pp. 1472–1481.

Laine Anne, Allard Emilie, Menei Philippe, Passirani Catherine., 2011. Brain Tumors: Convection-Enhanced Delivery of Drugs (Method). *Tumors of the Central Nervous System.*, vol. **10**, pp. 207–215.

Miller K, Chinzei K., 1997. Constitutive Modelling of Brain Tissue: experiment and theory. *Journal of Biomechanics.*, vol. **30**, pp. 1115–1121.

Miller K, Chinzei K., 2002. Mechanical Properties of Brain Tissue in Tension. *Journal of Biomechanics.*, vol. **35**, pp. 483–490.

Morrison P. F, Chen M. Y, Chadwick R. S, Lonser R. R, and Oldfield E. H., 1999. Focal Delivery During Direct Infusion to Brain: Role of Flow Rate, Catheter Diameter, and Tissue Mechanics, *Am. J. Physiol.*, vol. **277**, pp. 1218–1229.

Mow V. C, Kuei S. C, Lai W. M, Armstrong CG., 1980. Biphasic Creep and Stress Relaxation of Articular Cartilage in Compression: theory and experiments. *J Biomechanics Eng (ASME)*. vol. **102**, pp. 73–84.

Netter F.H., 2007. Atlas of Human Anatomy. 5 ed.

Norton Robert., 1999. Diseño de máquinas. pp. 59-65.

Raghavan R, Mikaelian S, Brady M, Chen Z. J., 2010. Fluid Infusions from Catheters Into Elastic Tissue: I. Azimuthally Symmetric Backflow in Homogenous Media. *Phys. Med. Biol.*, vol. **55**, pp. 281–304.

Rosenbluth K. H, Alastair J. M, Bringas Jhon, Bankiewicz K. S, 2012. Evaluation of Pressure-Driven Brain Infusions in Nonhuman Primates by Intra-operative 7 Tesla MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.*, vol. **36**, pp. 1339–1346.

Sampson J. H, Raghavan Raghu, Brady M. L, James M. Provenzale, James E. Herndon II, David Croteau, Allan H. Friedman, David A. Reardon, R. Edward Coleman, Terence Wong, Darell D. Bigner, Ira Pastan, María Inmaculada Rodríguez-Ponce, Philipp Tanner, Raj Puri, Christoph Pedain., 2007. Clinical Utility of a Patient-Specific Algorithm for Simulating Intracerebral Drug Infusions. *Neuro-Oncology.*, vol. **9**, pp. 343–353.

Sampson J. H, G. Archer, C. Pedain, E. Wembacher-Schröder, M. Westphal, S. Kunwar, M. A. Vogelbaum, A. Coan, J. E. Herndon, R. Raghavan, M. L. Brady, D. A. Reardon, A. H. Friedman, H. S. Friedman, M. I. Rodríguez-Ponce, S. M. Chang, S. Mittermeyer, D. Croteau, y R. K. Puri., 2010. Poor Drug Distribution as a Possible Explanation for the Results of the Precise Trial. *J. Neurosurg.*, vol. **113**, n.º 2, pp. 301–309.

Sasson A, Patchornik S, Eliasy R, Robinson D, Haj-Ali R., 2012. Hyperelastic Mechanical Behavior Chitosan Hydrogels for Nucleus Pulpous Replacement-Experimental

Testing and Constitutive Modeling. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials.*, vol. **8**, pp. 143–153.

Sindhwani Nikhil, Ivanchenko Oleksandr, Lueshen Eric, Prem Komal, and Linninger A. A., 2011. Methods for Determining Agent Concentration Profiles in Agarose Gel During Convection-Enhanced Delivery. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.*, vol. **58**, no. 3.

Smith J. H, Garcia J. J., 2009. A Nonlinear Biphase Model of Flow-Controlled Infusion in Brain: Fluid Transport and Tissue Deformation Analyses. *J. Biomech.*, vol. **42**, pp. 2017–2025.

Smith J. H, Garcia J. J., 2011. A Nonlinear Biphase Model of Flow-Controlled Infusion in Brain: Mass Transport Analyses. *J. Biomech.*, vol. **44**, pp. 524–531.

Vazquez L. C, Hagel Erik, Willenberg B. J, Dai Wei, Casanova Fernando, Batich C. D, Sarantinoranont Malisa., 2012. Polymer-Coated Cannulas for the Reduction of Backflow During Intraparenchymal Infusions. *J Mater Sci: Mater Med.*, vol. **23**, pp. 2037–2046.

ANEXOS

Anexo 1: detalles técnicos del equipo utilizado en las pruebas de relajación

El Smart motor 3450D tiene las siguientes características de desempeño:

Torque Pico = 5,3 N.m (46,9 lb-inch)

Torque Continuo = 1,77 N.m (15,6 lb-inch)

Potencia Nominal = 0,27 kw

Voltaje de operación de 20 a 48 V

Para estas características de desempeño del motor, el actuador deberá generar las siguientes fuerzas máximas:

Fuerza Pico = 3000 N (675 lb-f)

Fuerza Continua = 1112 N (250 lb-f)

Equipo

*Fuente Hp 6433B (0-36 V 0-10)

Voltaje de alimentación: 35 V

*Smart motor SM3450D, montado en una estructura metálica resistente a las fuerzas generadas en el ensayo.

*Computador: Se utilizó como software la interface suministrada por el fabricante del Smart motor (SMI. Versión 2.112. Animatics Corporation).

*1 Celda de carga LC703-10 de Omega Inc. (Rango de fuerza 0-50 N)

*1 LVDT LD610-15 de Omega Inc.

Anexo 2: Subrutina del cambio de la permeabilidad con la deformación en Fortran

```
SUBROUTINE USDFLD(FIELD,STATEV,PNEWDT,DIRECT,T,CELENT,  
1 TIME,DTIME,CMNAME,ORNAME,NFIELD,NSTATV,NOEL,NPT,LAYER,  
2 KSPT,KSTEP,KINC,NDI,NSHR,COORD,JMAC,JMATYP,MATLAYO,
```

3 LACCFLA)

```
INCLUDE 'ABA_PARAM.INC'
```

```
CHARACTER*80 CMNAME,ORNAME
```

```
CHARACTER*3 FLGRAY(15)
```

```
DIMENSION FIELD(NFIELD),STATEV(NSTATV),DIRECT(3,3),
```

```
1 T(3,3),TIME(2)
```

```
DIMENSION ARRAY(15),JARRAY(15),JMAC(*),JMATYP(*),
```

```
1 COORD(*)
```

```
CALL GETVRM('DGP',ARRAY,JARRAY,FLGRAY,JRCD,JMAC,JMATYP,
```

```
$ MATLAYO,LACCFLA)
```

C\par

C Now calculate the volume dilatation and store it as a \par

C solution dependent state variable\par

C\par

```
XJ = ARRAY(1)*ARRAY(2)*ARRAY(3)
```

```
FIELD(1) = XJ
```

```
STATEV(1) = XJ
```

```
CALL GETVRM('LE',ARRAY,JARRAY,FLGRAY,JRCD,JMAC,JMATYP,
```

```
$ MATLAYO,LACCFLA)
```

```
FIELD(2) = ARRAY(1)
```

C\par

C If error, write comment to .DAT file:\par

C\par

```
IF(JRCD.NE.0)THEN
```

```
WRITE(6,*) 'REQUEST ERROR IN USDFLD FOR ELEMENT NUMBER ',
```

```
1 NOEL,'INTEGRATION POINT NUMBER ',NPT
```

```
ENDIF
```

C\par

RETURN

END

SUBROUTINE UVARM(UVAR,DIRECT,T,TIME,DTIME,CMNAME,ORNAME,
1 NUVARM,NOEL,NPT,LAYER,KSPT,KSTEP,KINC,NDI,NSHR,COORD,
2 JMAC,JMATYP,MATLAYO,LACCFLA)

C

INCLUDE 'ABA_PARAM.INC'

C

CHARACTER*80 CMNAME,ORNAME

CHARACTER*3 FLGRAY(15)

DIMENSION UVAR(NUVARM),DIRECT(3,3),T(3,3),TIME(2)

DIMENSION ARRAY(15),JARRAY(15),JMAC(*),JMATYP(*),COORD(*)

C

C Error counter:

JERROR = 0

C UVAR(1) = ARRAY(1)

CALL GETVRM('DGP',ARRAY,JARRAY,FLGRAY,JRCD,JMAC,JMATYP,
\$ MATLAYO,LACCFLA)

UVAR(1) = ARRAY(1)*ARRAY(2)*ARRAY(3)

C UVAR(2) = ARRAY(2)

C CALL GETVRM('E',ARRAY,JARRAY,FLGRAY,JRCD,JMAC,JMATYP,

C \$ MATLAYO,LACCFLA)

C UVAR(3) = ARRAY(1)

C

C Stress tensor:

C CALL GETVRM('SDV',ARRAY,JARRAY,FLGRAY,JRCD,JMAC,JMATYP, 1
MATLAYO,LACCFLA)

```

        JERROR = JERROR + JRCD
C    WRITE(6,*) 'HOLITAS'
C    If error, write comment to .DAT file:
        IF(JERROR.NE.0)THEN
            WRITE(6,*) 'REQUEST ERROR IN UVARM FOR ELEMENT NUMBER ',
1 NOEL,'INTEGRATION POINT NUMBER ',NPT
        ENDIF
        RETURN
    END

```