

## DAÑO DEL CARTÍLAGO ARTICULAR POR ACUMULACIÓN DE CARGAS: UN MODELO FENOMENOLÓGICO

Nancy S. Landínez<sup>a,b,c</sup>, Diego A. Garzón<sup>b,d</sup> y Juan C. Vanegas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> *Maestría en Ingeniería Biomédica. Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia,*  
<http://www.ingbiomedica.unal.edu.co/>

<sup>b</sup> *Grupo de Métodos Numéricos y Simulación en Ingeniería – GNUM,*  
<http://www.gnum.unal.edu.co/index.htm>

<sup>c</sup> *Departamento Movimiento Corporal Humano – Facultad de Medicina.*  
*Universidad Nacional de Colombia*

<sup>d</sup> *Departamento de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica – Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Colombia.*

**Palabras Clave:** Cartílago Articular, Osteoartrosis, Modelo Matemático, Cargas Mecánicas.

**Resumen.** Este trabajo supone la falla del cartílago articular por muerte de los condrocitos que genera pérdida de la matriz extracelular. Dado que el cartílago articular es avascular, la viabilidad de los condrocitos puede ser uno de los factores críticos que limitan la respuesta de reparación. En éste artículo se propone un modelo de daño por fatiga del tejido cartilaginoso, análogo al modelo utilizado en los metales, en donde se considera que cualquier carga que varíe con el tiempo puede causar una falla por fatiga, gracias a la acumulación de daño por esfuerzos repetidos. De forma similar, en el caso del cartílago, el daño del tejido se produce por la muerte celular ante la presencia de cargas repetidas en el tiempo. Se realizaron simulaciones computacionales que están en concordancia con los resultados clínicos y experimentales hallados sobre el daño de cartílago.

## 1 INTRODUCCIÓN

El cartílago articular tiene un pobre potencial reparador a causa de que éste es un tejido avascular. Varios estudios histológicos demuestran muerte de condrocitos en respuesta a lesión mecánica [Kurz et al. (2005); Loening et al. (2000); Tew et al. (2000)], la viabilidad de los condrocitos puede ser entonces uno de los factores críticos que limitan su respuesta de reparación [Archer (1994); D'Lima et al. (2001)]. Wong y colaboradores, plantean que los condrocitos tienen la capacidad de detectar acciones mecánicas tales como la presión, la deformación y el flujo del fluido dentro del tejido y responder mediante la regulación de diferentes señales modulares [Wong y Carter. (2003)], regulando así la histo-morfología del cartílago articular.

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular común que cursa con dolor y discapacidad frecuentemente relacionada con la edad y que eventualmente afecta a todas las personas, en diversos grados. Se caracteriza por daño enzimático y mecánico de la matriz extracelular del cartílago articular, que lleva a degeneración del mismo, exposición del hueso subcondral, formación de osteofitos marginales y a la inflamación de la membrana sinovial en la etapa clínica de la enfermedad [Silver et al. (2001); Silver et al. (2004); Sniekers et al. (2008)]. Las causas pueden ir desde defectos genéticos en las moléculas de la matriz, hasta el sobreesfuerzo o malposición de las extremidades [Lohmander et al. (2003); Lohmander et al. (1999)]. Su etiología, aunque todavía no completamente entendida, parece ser el resultado de un complejo sistema de bucles de interacción mecánica, biológica, bioquímica, molecular y enzimática [Martel-Pelletier et al. (2008)]. Puede afectar cualquier articulación, sin embargo, siendo la rodilla una de las articulaciones que mayor carga recibe durante las actividades diarias, aparece con frecuencia comprometida [Bendjaballah et al. (1995)].

Al ser la OA una entidad con múltiples riesgos asociados, que constituye una de las principales causas de discapacidad en las personas de edad avanzada, y considerando el incremento en la prevalencia de la misma, la necesidad de identificar factores de riesgo para la incidencia, la progresión y la disminución de la función física asociada a la OA, se convierte en asunto de alta prioridad [Issa y Sharma (2006)].

Por lo tanto, este trabajo presenta un nuevo modelo fenomenológico que permita cuantificar el riesgo de deterioro a nivel del cartílago articular considerando el tejido como un material poroelástico evaluado a través de la teoría de fatiga de materiales. El objetivo del trabajo es proporcionar una herramienta para la predicción precisa de la respuesta del tejido en virtud de diversas condiciones de carga, bajo un marco de trabajo simple en donde intervienen diversos factores que modifican la resistencia del cartílago. Éste modelo permitirá entender el mecanismo del daño articular en relación con la sobrecarga, los factores metabólicos y la edad, con el ánimo de convertirse en una herramienta de fácil uso para la prescripción de actividades físicas y deportivas.

## 2 MANTENIMIENTO DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

En condiciones normales, los condrocitos articulares mantienen un equilibrio dinámico entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz extracelular (MEC); sin embargo, en estadios degenerativos una perturbación en el equilibrio de la matriz conduce a la pérdida progresiva del tejido cartilaginoso [Ellman et al. (2008)].

El desarrollo y mantenimiento de la estructura y de las características mecánicas del cartílago están vinculados directamente a los efectos de la carga mecánica sobre la biología de las células y la matriz extracelular del cartílago [Wong y Carter (2003)]. Fuerzas mecánicas, tales como la carga y el movimiento son un pre-requisito para el desarrollo, la renovación y el mantenimiento de la morfología e integridad funcional del cartílago articular [Moriyama et al. (2008); Vanwanseele et al. (2002); Vanwanseele et al. (2003); Trudel et al. (2005)].

Las fuerzas articulares se transmiten a través de la articulación por la generación de presión sobre el "área de contacto" de las dos superficies de cartílago opuestas. Con una carga articular cíclica puede haber una progresiva consolidación de la matriz del cartílago y en general una reducción del espesor de la capa superficial. Sin embargo, con un cese de la actividad física, la articulación se descarga y la presión hidrostática de fluido habitual es restablecida en el cartílago [Wong y Carter (2003)]. Esta presión conduce a una imbibición de agua de nuevo en el tejido, lo que restaura el espesor del cartílago [Wong y Carter (2003)].

La carga normal, moderada sirve para mantener la salud y la función del cartílago [Wong y Carter (2003)], mientras que una carga mecánica excesiva por ejemplo el sobrepeso o impactos contundentes, pueden conducir a daños en la matriz y muerte de los condrocitos [Lucchinetti et al. (2002); Chen et al. (2003)], constituyendo un factor de asociación para la OA, ya que como se mencionó anteriormente la muerte de los condrocitos puede deberse a sobrecarga mecánica [Kurz et al. (2005), Loening et al. (2000); Tew et al. (2000)].

Por su parte, estudios epidemiológicos reportan que antes de los 50 años la prevalencia de la OA es mayor en hombres, pero después de los 50 años, la prevalencia es mayor en mujeres [Oliveria et al. (2005)] a causa de los factores hormonales propios del climaterio que constituyen un nuevo factor de riesgo [Oliveria et al. (2005)].

Además es importante considerar la edad, puesto que los cambios generados en la matriz del cartílago por el acto de envejecimiento, están estrechamente relacionados con los cambios progresivos en función de la célula. Aunque la relación no se ha definido claramente, de manera general se afirma que con la edad se disminuye la capacidad de los condrocitos de mantener el tejido. Como resultado del proceso, el cambio estructural más obvio en el cartílago articular es el incremento de la superficie de fibrilación [Martin y Buckwalter (2000)].

### 3 METODOLOGÍA

El presente trabajo supone la falla del cartílago articular por muerte de los condrocitos que conlleva una pérdida de la matriz extracelular [Kurz et al. (2005); Loening et al. (2000); Tew et al. (2000), D'Lima et al. (2001), Kuhn et al. (2004); Loening et al. (2000)]. En éste artículo se propone un modelo de daño por fatiga del tejido cartilaginosa análogo al modelo utilizado en los metales [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)], en donde se considera que cualquier carga que varíe con el tiempo puede causar una falla por fatiga, gracias a la acumulación de daño por esfuerzos repetidos. De forma similar, en el caso del cartílago, el daño del tejido se produce por la muerte celular ante la presencia de cargas repetidas en el tiempo.

Un esfuerzo repetido es aquel en el cual las tensiones mecánicas van desde cero hasta un

valor máximo y se repiten un determinado número de veces (ciclos) [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)]. De igual manera, durante las actividades básicas cotidianas como caminar y correr, el área de contacto de la articulación barre rápidamente algunas regiones de la superficie articular de manera tal que la magnitud de la presión de contacto en cualquier ubicación general puede pasar de cero a un gran valor y a continuación, volver a cero en fracciones de segundo [Wong y Carter (2003); Park et al. (1999)], esto de manera repetitiva. Por esta razón se supone una función similar para esquematizar la curva esfuerzo-tiempo para el cartílago articular como se aprecia en la Figura 1.

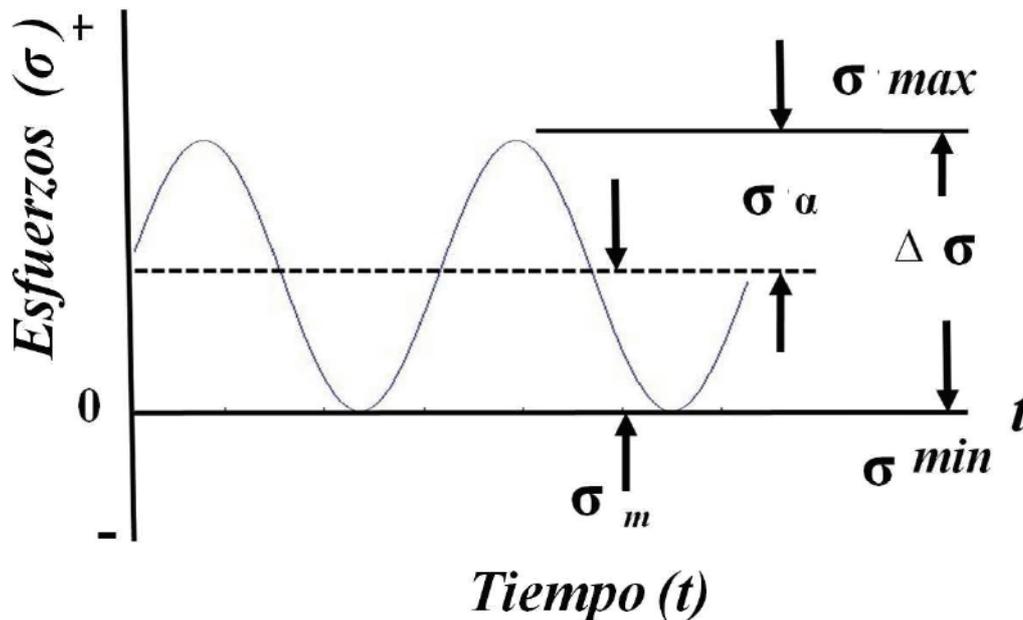


Figura 1: Gráfica Esfuerzo-tiempo para el Cartílago Articular. Representa el comportamiento de las presiones repetidas a través del tiempo ocasionada por actividades tales como la marcha y/o la carrera.

En presencia de las cargas repetitivas, el cartílago puede sufrir una deformación que puede recuperarse cuando los esfuerzos se realizan dentro de un rango fisiológico normal y el tejido cuenta con periodos de reposo que permitan su recuperación [Chahine et al. (2007)]. Es así como varios investigadores han demostrado la presencia de daño ante cargas repetitivas [Kurz et al. (2005); Loening et al. (2000); D'Lima et al. (2001), Lucchinetti et al. (2002); Chen et al. (2003), Loening et al. (2000); Chen et al. (1999)]. De forma análoga a la teoría de falla de metales, en éste trabajo se supone que el colapso se alcanza cuando se acumula una cantidad de daño debida a ciclos de carga que superan el límite fisiológico propio del cartílago.

Para entender esta suposición, se debe analizar la curva  $S-N_f$  (con  $S$  como la resistencia a la durabilidad por fatiga y  $N$  el número de ciclos) para los aceros forjados la cual muestra cómo la resistencia a la fatiga  $S$  se reduce (en coordenadas *semi-log*) como una función de  $N_f$ , hasta llegar a una asíntota denominada de vida infinita, aproximadamente de  $10^6$  a  $10^7$  ciclos [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)].

Otros materiales, como el aluminio, muestran curvas  $S-N_f$  en las que al incrementarse  $N_f$  se sigue reduciendo la resistencia a la fatiga de manera continua, denominándose ésto resistencia

a la durabilidad [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)]. De forma análoga, se supone que el cartílago sigue una curva de esfuerzo de durabilidad a la fatiga versus número de ciclos similar a la de los aluminios, como se reporta en [Loening et al. (2000); Chen et al. (1999)] tal que su descripción se puede hacer mediante la siguiente ecuación:

$$S_f = AN_f^b \quad (1)$$

### 3.1 Curva de límite de resistencia a la durabilidad

Los datos reportados por Chen y colaboradores [Chen et al. (1999)], demuestran el efecto de la carga de alto impacto y de la carga compresiva cíclica sobre el cartílago articular en perros. Sus experimentos concluyen que el daño en el tejido se genera después de un impacto de 60 MPa, y de 20 MPa por espacio de 2 minutos a 0.3 Hz. para el caso de cargas cíclicas. A partir de estos datos y siguiendo el enfoque de durabilidad propuesto para los aluminios, se calcula la curva resistencia de durabilidad respecto al número de ciclos ( $S_f - N_f$ ) para el cartílago articular a una frecuencia de 0.3 Hz, de acuerdo con la ecuación (2)

$$S_f \Big|_{f=0.3\text{Hz}} = 60N^{-0.2441}, \quad (2)$$

donde  $S_f \Big|_{f=0.3\text{Hz}}$  representa la durabilidad a la fatiga del cartílago a 0.3 Hz y  $N$  es el número máximo de ciclos que resiste el cartílago antes de presentar daño. Ver Figura 2.

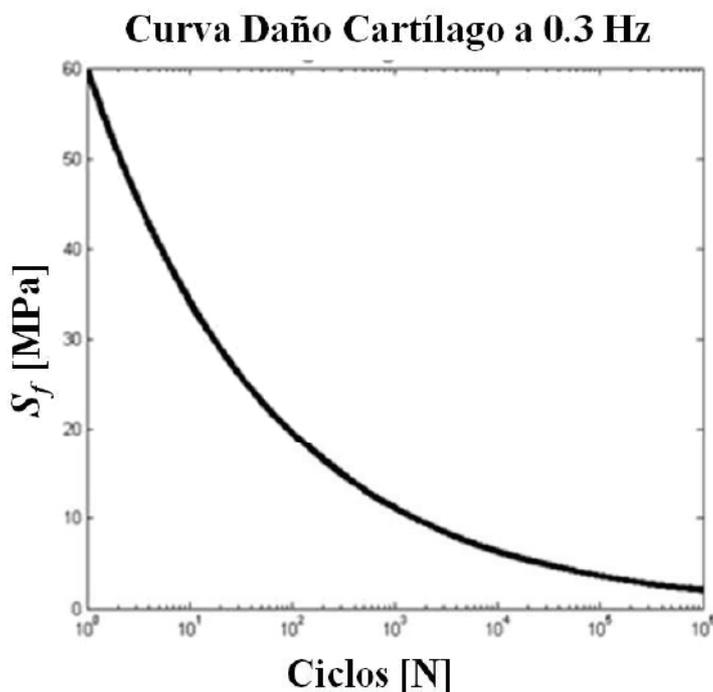


Figura 2: Gráfica de resistencia de durabilidad a la fatiga del Cartílago Articular que representa el daño generado sobre el tejido debido a la aplicación de cargas cíclicas en el tiempo.

### 3.2 Factores que modifican la resistencia de durabilidad a la fatiga del Cartílago

Al entender la OA como una entidad multifactorial, que incluye como principales factores de riesgo, a nivel de la rodilla: la edad, la obesidad (sobre-peso) y el género, entendiendo este último, como un factor hormonal que predispone la aparición de OA [Messier et al. (2005)], se hace necesario considerar y correlacionar estos factores mediante una ecuación que determine el verdadero límite a la fatiga [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)]:

$$S = k_a k_b k_c S_f,$$

donde  $S$ , es la resistencia de durabilidad real,  $S_f$  es la durabilidad ideal, que se describe en párrafos anteriores,  $k_a$  corresponde al factor de índice de masa corporal,  $k_b$  al factor edad y  $k_c$  es un factor hormonal.

Los factores  $k_i$ , determinados originalmente por Marin [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)], en el caso de la fatiga de materiales, son todos menores a la unidad. [Shigley y Mischke (1990)].

### 3.3 Daño Acumulativo del tejido

Para realizar los cálculos de resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago, se puede aplicar un modelo de acumulación de daño [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)]. El concepto de daño acumulado, propuesto por Miner [Shigley y Mischke (1990)], supone que el daño es proporcional a la fracción de vida para los diferentes niveles de esfuerzo. Si realizamos  $n_i$  ciclos con un nivel de tensión  $\Delta\sigma_i$  constante, el daño acumulado será, según el

criterio de Miner  $D_i = \frac{n_i}{N_i}$  [Shigley y Mischke (1990)], donde  $D$  es el índice de daño. Si el

ensayo de fatiga se realiza a varios niveles de tensión, la regla de Miner establece que el daño total es proporcional a la sumatoria de los niveles parciales de daño dado por:

$$D = \sum_{i=1}^N D_i,$$

donde  $N$  es el número de niveles de esfuerzo. El daño del cartílago articular se producirá entonces cuando la suma de estos incrementos de daño, a los diferentes niveles de esfuerzo, alcance la unidad [Norton (1999); Shigley y Mischke (1990)], esto es  $D = 1$ .

Sin embargo, por ser el cartílago articular un tejido vivo que puede recuperar su funcionalidad de forma parcial [Lucchinetti et al. (2002)], se propone un modelo de acumulación de daño en conjunto con la recuperación parcial del mismo, dado por la ecuación

$$D = \left( \sum \frac{n_i}{N_i} \right) (1 - \alpha S_u),$$

donde  $\alpha$  corresponde a un coeficiente de fracción de recuperación del tejido que brinda al cartílago la posibilidad de protegerse del daño mediante el reposo, y  $S_u$  corresponde a la

función “*switch*” que indica el tiempo umbral en que se inicia el proceso de recuperación parcial y que puede expresarse como:

$$S_u = \frac{t^n}{t^n + t_R^n},$$

donde  $n$  es la pendiente de la función *switch*,  $t$  es el tiempo medido desde el inicio del reposo y  $t_R$  es el tiempo mínimo (umbral) en el cual se inicia el proceso de recuperación o de descanso del tejido para prevenir el daño.

#### 4 IMPLEMENTACIÓN NUMÉRICA

El modelo fue numéricamente resuelto en un marco de trabajo con base en el método de los elementos finitos [Hughes (2000)]. La simulación computacional se realizó mediante una evolución del daño con disminución de las propiedades mecánicas a partir de un modelo incremental de daño. La solución a este problema se implementó usando una rutina de usuario programada en Fortran y un solver de ABAQUS 6.5.1 por medio de una subrutina UEL [Hibbit, et al. (2004)] en un PC con procesador AMD de 2.4 GHz y 1.0 GB de memoria RAM. El tiempo promedio de cálculo fue de 2 horas y media. Se realizaron simulaciones en 2D, buscando respuesta del tejido ante la aplicación de cargas cíclicas que simulaban actividades cotidianas como la marcha.

Las cargas aplicadas en las simulaciones se realizaron considerando los parámetros del módulo de elasticidad y rigidez de los diferentes tejidos empleados en el trabajo de Kelly y colaboradores [Kelly y Prendergast (2005)], según se muestran en la tabla 1. El  $\alpha S_u$ , correspondiente a la recuperación del tejido se calculó por experimentación numérica el cual puede estar entre cero y uno.

| Tejido           | E (MPa) | G (MPa)  |
|------------------|---------|----------|
| Hueso Trabecular | 6000    | 2307.692 |
| Hueso Subcondral | 17000   | 6538.46  |
| Cartílago        | 10      | 4.2844   |
| Interfase        | 0.001   | 3.44e-4  |
| Menisco          | 100     | 34.4     |

Tabla 1. Parámetros Tejidos Modelados. Se incluyen los parámetros correspondientes a las propiedades de los diferentes tejidos que integran el fragmento modelado [Kelly y Prendergast (2005)].

Se modeló un segmento del cartílago articular que representa la mitad del cóndilo femoral de la rodilla soportando cargas sobre la rodilla con y sin menisco tal como puede verse en la figura 3. El tiempo de simulación equivale a una rutina de carga cíclica por espacio de 8 horas diarias de caminata en ambos casos.

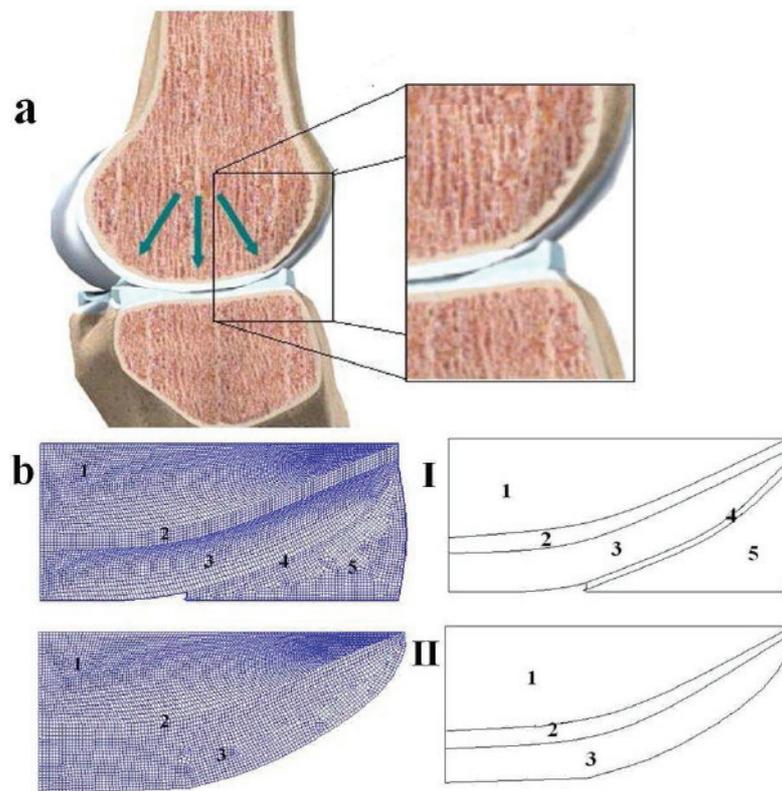


Figura 3: (a) Representa una porción de cóndilo femoral cuyo cartilago articular soporta carga. En (b) se muestra la malla y el esquema de la misma porcion (I) con menisco y (II) sin menisco. En ambos casos I y II; (1) Hueso esponjoso, (2) Hueso Subcondral, (3) Cartilago Articular, (4) Interfase y (5) Menisco

#### 4.1 Condiciones de carga

El modelo considera de manera independiente y diferencial las condiciones específicas de cada individuo en lo relacionado con edad, Índice de Masa Corporal (IMC), y el uso o no de esteroides. Para el caso puntual de los resultados aquí descritos se consideró un hombre de 50 años, sano de 80 kgs. de peso, con 1.80 m de estatura; de tal manera que los resultados obtenidos puedan compararse con un individuo sano de edad media.

### 5 RESULTADOS

#### 5.1 Modelo con menisco

Las respuestas obtenidas en las pruebas realizadas con el modelo propuesto con integridad del menisco, pueden observarse en la figura 4. En la figura 4a se observa el esfuerzo cortante octahédrico soportado por el cartilago con una distribución entre 0.1 y 1.1 MPa, siendo el punto de mayor concentración de esfuerzos el centro del cóndilo lugar en donde de manera tradicional se inician los procesos osteoartrósicos como se puede ver en la figura 6. No obstante los esfuerzos se mantienen constantes a través del tiempo a causa de contar con el soporte del menisco intacto que se encarga de redistribuir las cargas de manera uniforme [McCann et al. (2009)]. La figura 4b muestra la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo, de igual forma se aprecia que la evolución de la falla es mínima a pesar de la evolución en el tiempo, siendo tan solo de un 3% en un tiempo total de simulación de 1000 días de carga.

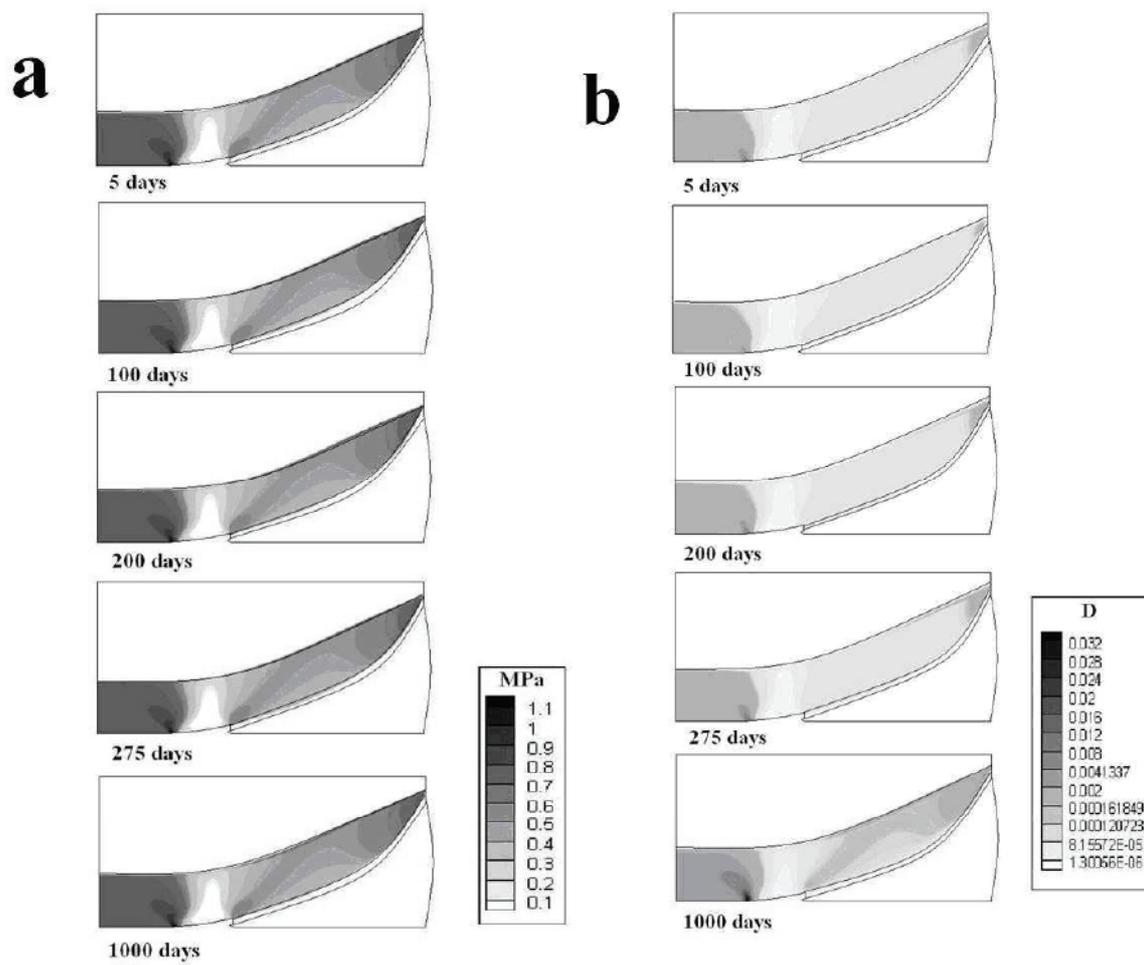


Figura 4. Resultados obtenidos a partir de la aplicación de carga cíclica de manera constante en el modelo con integridad de menisco. En (a) se observan los esfuerzos soportados por el cartílago y en (b) la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo.

## 5.2 Modelo sin menisco

Finalmente se simuló el modelo que representa la carga impuesta sobre un cóndilo femoral sin soporte de menisco (Meniscectomía). Los resultados obtenidos se pueden apreciar en la figura 5. En la figura 5a se nota como el esfuerzo cortante octahédrico soportado por el cartílago se incrementa hasta 3.1 MPa, a la vez que se incrementa de manera importante la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo llegando a reportarse un porcentaje cercano al 90% en tan solo 275 días de rutina de carga a diferencia de los 1000 días que soportaban el tejido con menisco sin sufrir daño. Es importante recordar que la falla total del tejido se presenta al llegar a 1 es decir al 100% de falla ( $D$ ).

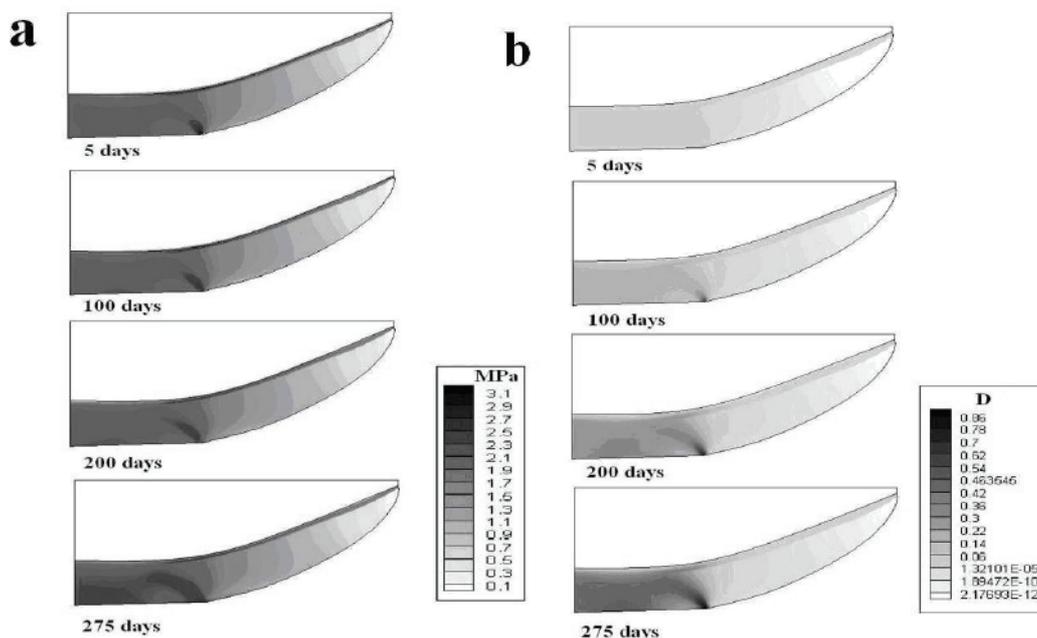


Figura 5. Resultados obtenidos a partir de la aplicación de carga cíclica de manera constante al modelo sin menisco. En (a) se observan los esfuerzos soportados por el cartílago y en (b) la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo

## 6 CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos a partir de la simulación con los modelos planteados en este trabajo permiten evidenciar que el cartílago sometido a cargas cíclicas generadas en actividades simples de la vida diaria tales como la marcha no generan lesión del cartílago articular, siempre y cuando se cuente con un periodo de recuperación que permita la rehidratación del mismo, la carga se mantenga dentro de los límites establecidos para la durabilidad del tejido y la articulación se encuentre intacta (con meniscos). Es así, como en condiciones fisiológicas normales, el cartílago articular puede soportar altas cargas cíclicas sin causar daños o cambios degenerativos en las articulaciones, en particular en las extremidades inferiores.

Por último y como hallazgo importante podemos afirmar al igual que otros estudios como el de [McCann et al. \(2009\)](#), que la presencia de los meniscos constituye un determinante factor de protección en la respuesta del cartílago articular ante la carga cíclica. Las simulaciones permiten determinar cómo la menisectomía disminuye la resistencia del cartílago articular ante las cargas en el tiempo, lo que lleva a un daño precoz del tejido cartilaginoso al igual que se reporta en diversos trabajos como los de [Song et al. \(2008\)](#) y [McCann et al. \(2009\)](#). El modelo sin menisco también evidencia un mayor esfuerzo impuesto en la región correspondiente a la unión entre el hueso subcondral y el cartílago, resultado que concuerda con el trabajo realizado por [Fukuda et al. \(2000\)](#) y que se explica por la ausencia del soporte dado por el menisco que asegura una distribución más homogénea de la carga.

Igualmente, los resultados obtenidos a partir de éste modelo de daño permiten establecer una correlación entre el sitio de daño presentado en la simulación y el sitio reportado a partir de la clínica como se aprecia en la figura 6.

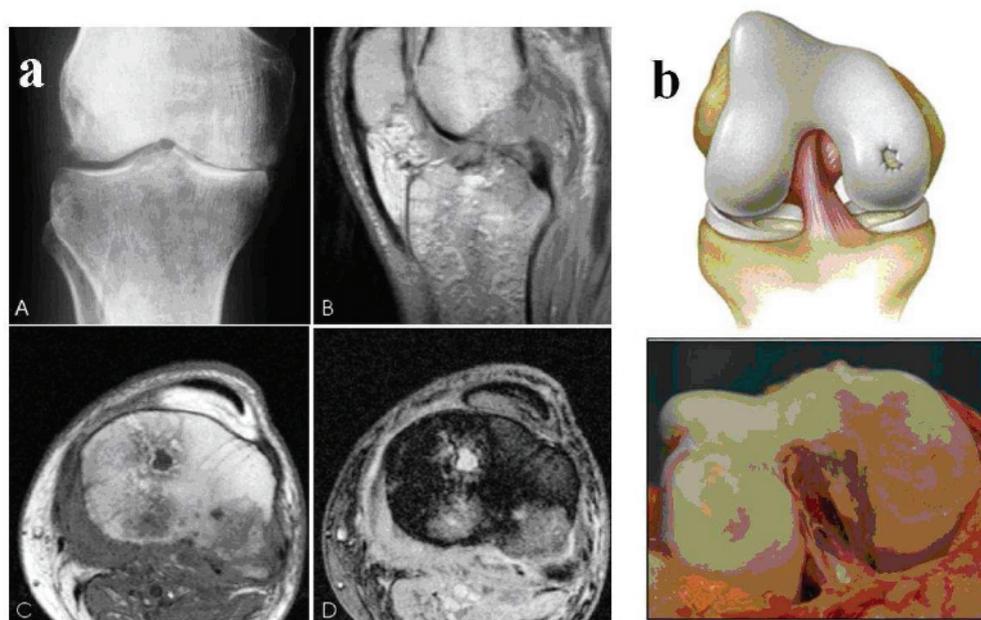


Figura 6. Evidencia clínica del sitio de lesión por Osteoartritis de rodilla. En (a) se muestran los resultados de una resonancia nuclear Magnética RNM en la cual se aprecia la pérdida del espacio articular a nivel del cóndilo medial y el daño en el cóndilo. (b) Presenta el hallazgo quirúrgico de osteoartritis a nivel del cóndilo de la rodilla [Luzuriaga (2009)]

Los datos reportados son el inicio de trabajos más amplios en el estudio del tejido cartilaginoso que permitan entender y simular procesos de remodelación del mismo después de una lesión, aplicar modelos matemáticos en el estudio del cartílago en crecimiento y estudiar su comportamiento *in vitro* e *in vivo*. Estas líneas de investigación pretenden brindar bases sólidas para el desarrollo de experimentos con cartílago articular *in vivo* e *in vitro* que permitan ampliar el rango de aplicaciones de las técnicas de simulación numérica y las técnicas usadas en ingeniería de tejidos.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la División de Investigación de Bogotá (DIB) y a la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, quienes a través de las convocatorias “Apoyo a tesis de programas de posgrado - año 2008” y “Convocatoria para el estímulo a la investigación 2008 a través de proyectos y enfoques estratégicos, de prioridades e interdisciplinarios” respectivamente, aprobaron financiar el proyecto “Modelado Matemático del Comportamiento Mecánico del Cartílago Articular”.

## REFERENCIAS

- Archer C.W. Skeletal development and osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1994; 53: 624-30.
- Bendjaballah M.Z., Shirazi-Adl' A., Zukor D.J. Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction, mesh generation and finite element analysis. *The Knee* Vol. 2. No. 2, pp. 69-79, 1995

- Chahine N. O., Ateshian G. A., Hung C. T. The effect of finite compressive strain on chondrocyte viability in statically loaded bovine articular cartilage. *Biomechan Model Mechanobiol* (2007) 6:103–11
- Chen C.T., Bhargava M., Lin P.M., Torzilli P.A. Time, stress and location dependent chondrocyte death and collagen damage in cyclically loaded articular cartilage. *Journal of Orthopaedic Research* 21: 888-898. 2003
- Chen C.T., Burton-Vrurster N., Lust G., Bank R.A. and Tekoppele J.M. Compositional and Metabolic Changes in Damaged Cartilage are Peak-Stress, Stress-Rate, and Loading-Duration Dependent. *The Journal of Orthopaedic Research*,17: 870-879. 1999.
- D’Lima D. D., Hashimoto S., Chen P. C., Colwell C. W., Jr and Lotz M. K. Human chondrocyte apoptosis in response to mechanical injury. *Osteoarthritis and Cartilage* (2001) 9, 712–19
- Ellman M.B., An H.S., Mudassani P., Im H-J. Biological impact of the fibroblast growth factor family on articular cartilage and intervertebral disc homeostasis. *Gene* 420 (2008) 82-89.
- Felson D.T. and Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 41, No. 8, August 1998, pp 1343-1355
- Fukuda Y., Takai S., Yoshino N., Murase K., et al. Impact load transmission of the knee joint- influence of leg alignment and the role of meniscus and articular cartilage. *Clinical Biomechanics* 15 (2000) 516-521
- Hibbit, Karlsson and Sorensen, Inc. *Abaqus user’s Manual*, v. 6.5. HKS inc. Pawtucket, RI, USA., 2004
- Hughes T.J.R. *The Finite Element Method*. Linear Static and dynamic Finite Element analysis. Dover Publications, Inc. 2a. ed., N.Y. 2000
- Issa S.N. and Sharma L. Epidemiology of osteoarthritis: An Update. *Current Rheumatology Report*. 2006, 8: 7-15.
- Kelly D.J. and Prendergast P.J. Mechano-regulation of stem cell differentiation and tissue regeneration in osteochondral defects. *Journal of Biomechanics* 38 (2005) 1413–1422
- Kuhn K., D’Lima D.D., Hashimoto S. and Lotz M. Cell death in cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage* (2004) 12, 1–16
- Kurz, B. Lemke, A.K. Fay, J. et al. “Pathomechanics of cartilage destruction by mechanical injury: *Annals of Anatomy* 187 (2005) 473-85.
- Loening A.M., James I.E., Levenston M.E., Badger A. M., Frank E.H., Kurz B., Nuttall M.E., et al. Injurious Mechanical Compression of Bovine Articular Cartilage Induces Chondrocyte Apoptosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics* Vol. 381, No. 2, September 15, pp. 205–212, 2000
- Loening, A.M., James I.E., Levenston M.E., Badger A.M., et al. Injurious Mechanical Compression of Bovine Articular Cartilage Induces Chondrocyte Apoptosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Vol. 381, No. 2, September 15, pp. 205–12, 2000
- Lohmander L. S., Atley L.M., Pietka T. A. and Eyre D.R.. The Release of Crosslinked Peptides From Type II Collagen Into Human Synovial Fluid Is Increased Soon After Joint Injury and in Osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 48, No. 11, November 2003, pp 3130–3139
- Lohmander L.S., Ionescu,H.Jugessur M., and Poole A.R. Changes in Joint Cartilage Aggrecan After Knee Injury and in Osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 42, No. 3, March 1999, pp 534–544
- Lucchinetti E., Adams C. S., Horton W.E. Jr. and Torzilli P.A. Cartilage Viability after repetitive loading: a preliminary report. *Osteoarthritis and Cartilage*. 10:71-81. 2002.

- Luzuriaga Jaramillo F. *Artrosis de Rodilla*. Consultado en <http://fernandoluzuriagaj.com> el 25 de abril de 2009 a las 5.55 p.m.
- Martin JA and Buckwalter JA (2000) The role of chondrocyte matrix interactions in maintaining and repairing articular cartilage. *Biorheology* 37: 129–140. 205–212, 2000 R.L. Norton. *Diseño de Máquinas*. ED Pearson. Cap. 6 y 7. Mexico, 1999.
- Martel-Pelletier J., Boileau C., Pelletier J.P., Roughley P.J. Cartilage in normal and osteoarthritis Conditions. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. Vol. 22, No. 2, pp. 351–384, 2008
- McCann L et al., Influence of the meniscus on friction and degradation of cartilage in the natural knee joint. *Osteoarthritis and Cartilage* (2009), doi:10.1016/j.joca.2009.02.012
- Messier S.P., Gutekunst D.J., Davis C. and De Vita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 52, No. 7 July 2005, pp: 2026-32.
- Moriyama H., Yoshimura O., Kawamata S., Takayanagi K., Kurose T., Kubota A., Hosoda M. and Tobimatsu Y. Alteration in articular cartilage of rat knee joints after spinal cord injury. *Osteoarthritis and Cartilage* (2008) 16, 392-398
- Oliveria S.A., Felson D.T., Reed J.I., Cirillo P.A., Walker A.M. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38:1134-41
- Park S., Krebs D.E., Mann R.W. Hip muscle co-contraction: evidence from concurrent in vivo pressure measurement and force estimation. *Gait Posture* 1999;10: 211–22.
- Shigley J.E., Mischke C.R. *Diseño en Ingeniería Mecánica*. Ed. 5ª. ED. Mc Graw Hill. Cap. 7. México 1.990.
- Silver F.H., Bradica G., Tria A. Relationship among biomechanical, biochemical, and cellular changes associated with osteoarthritis. *Biomedical Engineering*. 2001; 29(4):373-91.
- Silver F.H., Bradica G., Tria A. Do changes in the mechanical properties of articular cartilage promote catabolic destruction of cartilage and osteoarthritis? *Matrix Biology* 23 (2004) 467–476
- Sniekers Y. H., Weinans H., Bierma-Zeinstra S. M., et al. Animal models for osteoarthritis: the effect of ovariectomy and estrogen treatment a systematic approach. *Osteoarthritis and Cartilage* (2008) 16, 533-541
- Song Y., Greve J.M., Carter D. R. and Giori N. J. Meniscectomy alters the dynamic deformational behavior and cumulative strain of tibial articular cartilage in knee joints subjected to cyclic loads. *Osteoarthritis and Cartilage* (2008) 16, 1545-1554
- Tew, A.P., Kwan, Hann A., Thomson B.M., and Archier C.W. The reactions of articular cartilage to Experimental wounding. *Arthritis & Rheumatism*. Vol. 43, No. 1, January 2000, pp 215– 25.
- Trudel G., Himori K., Uthoff H.K. Contrasting alterations of apposed and unapposed articular cartilage during joint contracture formation. *Arch Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005;86:90-7.
- Vanwanseele B., Eckstein F., Knecht H., Stussi E., Spaepen A.. Knee cartilage of spinal cord- injured patients displays progressive thinning in the absence of normal joint loading and movement. *Arthritis & Rheumatism* 2002; 46:2073-78.
- Vanwanseele B., Eckstein F., Knecht H., Spaepen A., Stussi E. Longitudinal analysis of cartilage atrophy in the knees of patients with spinal cord injury. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48:3377-81.
- Wong M. and Carter D.R. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective. *Bone* 33 (2003) 1–13