

Marco de trabajo fenomenológico para el daño del cartílago articular

Phenomenology work setting for articular cartilage damage

Cadre de travail phénoménologique pour le dommage du cartilage articulaire

Nancy Stella Landínez Parra,^I Diego Alexander Garzón-Alvarado,^{II} Juan Carlos Vanegas Acosta^{III}

^I Máster en Ingeniería Biomédica. Profesora Asistente. Universidad Nacional de Colombia. Departamento del Movimiento Corporal Humano. Facultad de Medicina. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería- GNUM. Bogotá, Colombia.

^{II} Profesor Asociado. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ingeniería. Departamento de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería- GNUM. Bogotá, Colombia.

^{III} Máster en Ingeniería Biomédica. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería- GNUM. Bogotá, Colombia.

RESUMEN

En el presente trabajo se supone la falla del cartílago articular por muerte de los condrocitos, lo cual conlleva una 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 este artículo se propone un modelo de daño por fatiga del tejido cartilaginoso, análogo al modelo utilizado en los metales, donde se considera que cualquier carga que varíe con el tiempo puede causar una falla por fatiga, a causa de 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.

Palabras clave: Cartílago articular, fatiga, esfuerzos repetidos, modelo matemático.

ABSTRACT

In present paper it is supposed the lack of articular cartilage by chondrocytes death leading to a loss of extracellular matrix. Given that the articular cartilage is avascular, chondrocytes viability may be one of the critical factors limiting the repair response. In present article is exposed a damage model due to cartilaginous tissue fatigue, similar to that used in metals, where it is considered that any load varying in time may provokes a fatigue failure caused by damage accumulation by repetitive efforts. Likewise, in the case of cartilage, tissue damage is produced by cellular death in presence of repeated loads in time. Computation simulations were performed in agreement with clinical and experimental results obtained on cartilage damage.

Key words: Articular cartilage, fatigue, repetitive efforts, mathematical model.

RÉSUMÉ

Dans le présent travail, le défaut du cartilage articulaire dû à la mort des chondrocytes -ce qui conduit à une perte de la matrice extracellulaire, est supposé. Étant donné que le cartilage articulaire est non-vasculaire, la viabilité des chondrocytes peut être l'un des facteurs critiques limitant la réponse de réparation. Dans cet article, on propose un modèle de dommage dû à la fatigue du tissu cartilagineux, similaire au modèle utilisé aux métaux, dans lequel on estime que n'importe quelle charge variant avec le temps peut provoquer un défaut pour fatigue en raison des dommages accumulés par des efforts répétés. Dans le cas du cartilage, le dommage du tissu est également causé par la mort cellulaire devant la présence des charges répétées dans le temps. Des simulations informatisées en conformité avec les résultats cliniques et expérimentaux trouvés sur le dommage du cartilage ont été réalisées.

Mots clés: Cartilage articulaire, fatigue, efforts répétés, modèle mathématique.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular común, frecuentemente relacionada con la edad, que eventualmente afecta a todas las personas, en diversos grados. Se caracteriza por la pérdida de cartílago articular acompañada de cierto grado de síntesis de moléculas de la matriz extracelular.^{1,2} Las causas pueden ir desde defectos genéticos en las moléculas de la matriz, hasta el sobreuso o la mala posición de las extremidades.^{3,4} En la mayoría de los casos puedan afectar cualquier articulación; sin embargo, al ser la rodilla una de las articulaciones que

mayor carga recibe durante las actividades diarias, ésta aparece con frecuencia afectada.⁵

El cartílago articular tiene un pobre potencial reparador, pero las razones de este hecho no se conocen plenamente.^{6,7} Varios estudios histológicos demuestran que la muerte de los condrocitos es una respuesta a lesiones mecánicas; esto se ha establecido recientemente sin tener claridad de si la muerte celular se produce por apoptosis o por necrosis.⁸⁻¹⁰ 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,^{6,11} pues según documentan *Wong* y cols., los condrocitos tienen la capacidad de detectar acciones mecánicas tales como la presión, la deformación y el flujo de fluido del tejido, y de responder mediante la regulación de diferentes señales modulares,¹ con lo cual regulan la histomorfología del cartílago articular.

Como se dijo anteriormente, la osteoartritis (OA) es una causa común de dolor y discapacidad, especialmente en las personas mayores. Se caracteriza por daño enzimático y mecánico de la matriz extracelular, que lleva a degeneración del cartílago, exposición del hueso subcondral, formación de osteofitos marginales y la inflamación de la membrana sinovial en la etapa clínica de la enfermedad.¹²⁻¹⁴ Su causa, aunque todavía no completamente entendida, parece ser el resultado de un complejo sistema de bucles de interacción mecánica, biológica, bioquímica, molecular y enzimática ([figura 1](#)).¹⁵



Figura 1. Principales factores de asociación sistémicos y biomecánicos que predisponen al desarrollo de osteoartritis.

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 de su prevalencia, la necesidad de identificar factores de riesgo para la incidencia, la progresión y la disminución de la función física asociada a la OA, se convierten en asuntos de alta prioridad.¹⁶

Por lo tanto, este trabajo presenta un nuevo modelo fenomenológico que permite cuantificar el riesgo de deterioro a nivel del cartílago articular, considerando el tejido como un material poroelástico evaluado mediante 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. Este 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.

Se inicia con una breve revisión acerca del mecanismo de mantenimiento del cartílago articular, seguida por el planteamiento de los supuestos que metodológicamente soportan el modelo, así como su relación con las teorías actuales de daño de materiales, en mecánica, en especial en los aspectos relacionados con el límite de la resistencia a la durabilidad. La tercera parte plantea los factores que modifican la resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago articular y el daño acumulativo en éste. Finalmente, se presenta la implementación numérica de los modelos propuestos, se realiza la discusión de los resultados obtenidos a partir de las simulaciones realizadas y se señalan las líneas de investigación y trabajo futuro.

MANTENIMIENTO DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

En condiciones normales, los condrocitos articulares mantienen el 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.¹⁷

El desarrollo y mantenimiento de la estructura y de las características mecánicas del cartílago está vinculado directamente a los efectos de la carga mecánica sobre la biología de las células y la matriz extracelular del cartílago.¹ Fuerzas mecánicas, tales como la carga y el movimiento son un prerequisite para el desarrollo, la renovación y el mantenimiento de la morfología e integridad funcional del cartílago articular (figura 2).¹⁸⁻²¹

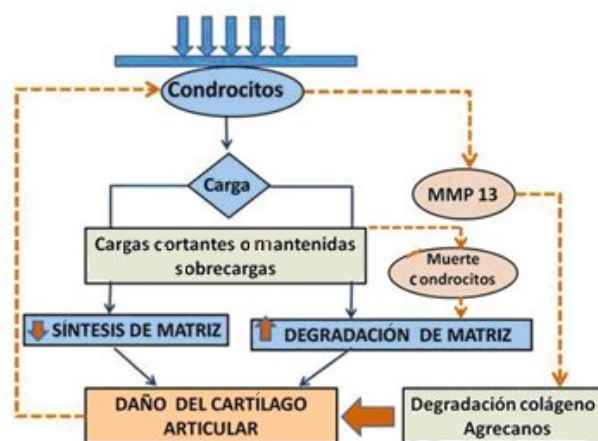


Figura 2. Los condrocitos se encargan de mantener la matriz de su entorno, de acuerdo con los estímulos percibidos.

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. En esta zona la mayoría de la fuerza es transmitida a través de la delgada película de fluido que se crea entre las matrices sólidas de las capas superficiales del cartílago a cada lado de la articulación. 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 es creada en el cartílago.¹ Esta presión conduce a una imbibición de agua de nuevo en el tejido, lo que restaura el espesor del cartílago.¹

Después del ejercicio, el cartílago lentamente embebe el fluido que había sido exudado y recupera su espesor inicial; la recuperación total se obtiene después de 90 min de descarga.²² De esta forma, la carga normal moderada sirve para mantener la salud y la función del cartílago,¹ mientras que una carga mecánica excesiva, por ejemplo el sobrepeso o los impactos contundentes, pueden conducir a daños en la matriz y a la muerte de los condrocitos.^{23,24}

El peso podría actuar de dos diferentes maneras para causar osteoartritis. La primera y más lógica, radica en que debido al sobrepeso aumenta la cantidad de fuerza transmitida a través de la articulación, lo que puede inducir la ruptura del cartílago simplemente sobre la base del exceso de fuerzas, y producir la artrosis. Si bien esta explicación puede en gran medida establecer la aparente relación causal entre estar pasado de peso y un mayor riesgo de osteoartritis de rodilla y de cadera, puede no explicar la relación entre el sobrepeso y el desarrollo de la osteoartritis en la mano.²⁵ Para ello se necesita invocar un factor sistémico.

Siguiendo esta línea de razonamiento, las personas con exceso de peso pueden tener un factor circulante, posiblemente un factor de crecimiento del cartílago o un factor del hueso que puede actuar para acelerar el rompimiento del cartílago y conducir a la osteoartritis. El tejido adiposo podría ser la fuente del factor endocrino, especialmente en las mujeres posmenopáusicas que se encuentran en mayor riesgo de osteoartritis. Además, las personas con sobrepeso tienen mayor densidad de hueso mineralizado y alta densidad mineral ósea (ausencia de osteoporosis) lo que puede ser un factor de riesgo para la osteoartritis.²⁵

Como se mencionó antes, la muerte de los condrocitos puede deberse a una sobrecarga mecánica;⁸⁻¹⁰ el resultado de la muerte celular y de las alteraciones de la matriz extracelular es la presencia de la OA que conduce a dolor, pérdida del movimiento e inestabilidad.¹⁵ De los estudios epidemiológicos se sabe que antes de los 50 años la prevalencia de la OA es mayor en los hombres, pero después de los 50 años la prevalencia es mayor en las mujeres,²⁶ a causa de los factores hormonales propios del climaterio, los cuales constituyen un nuevo factor de riesgo.²⁶

Finalmente se debe considerar el acto del envejecimiento, los cambios en la matriz del cartílago generados por la edad están estrechamente relacionados con los cambios progresivos en función de la célula, en la cual con la edad disminuye la capacidad para mantener el tejido, aunque esta relación no se ha definido claramente. Sin embargo, el cambio estructural más obvio en el cartílago articular es el incremento de la superficie de fibrilación.²⁷

METODOLOGÍA

El presente trabajo supone la falla del cartílago articular por muerte de los condrocitos que conlleva una pérdida de la matriz extracelular.^{7-11,28} 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.^{6,11} En este artículo se propone un modelo de daño por fatiga del tejido cartilaginoso análogo al modelo utilizado en los metales,^{29,30} 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).^{29,30} 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,^{1,31} de manera repetitiva. Por esta razón, se supone una función similar para esquematizar la curva esfuerzo-tiempo para el cartílago articular ([figura 3](#)).

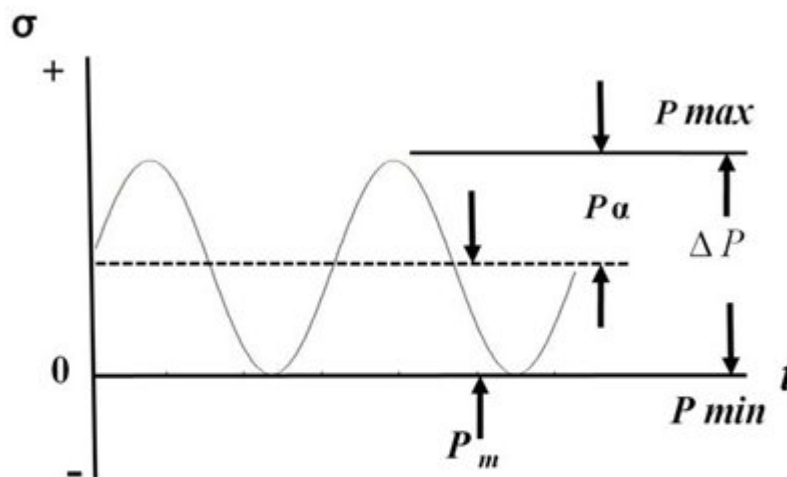


Figura 3. **Gráfica de presión-tiempo para el cartílago articular.** Representa el comportamiento de las presiones repetidas a través del tiempo, ocasionadas por actividades tales como la marcha o la carrera.

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 cuente con períodos de reposo que permitan su recuperación.³² Es así como varios investigadores han demostrado la presencia de daño ante cargas repetitivas.^{8,9,11,23,24,28,33} De forma análoga a la teoría de falla de metales, en este trabajo se supone que el colapso se alcanza cuando se acumula una cantidad de daño debido 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.^{29,30}

Otros materiales, como el aluminio, muestran curvas SN_f en las que al incrementarse N_f se sigue reduciendo la resistencia a la fatiga de manera continua, lo cual se ha denominado *resistencia a la durabilidad*.^{29,30} De forma análoga, se supone que el cartílago sigue una curva de esfuerzo de durabilidad a la fatiga frente al número de ciclos, similar a la de los aluminios, como se reporta en algunos trabajos,^{28,33} de modo que su descripción se puede hacer mediante la ecuación

$$S_f = AN_f^b$$

Curva de límite de resistencia a la durabilidad

Diversos investigadores^{8,11,28,33-36} han realizado experimentos que permiten determinar los límites de carga fisiológica para el cartílago articular y la influencia de la carga cíclica sobre el tejido aplicada a través del tiempo. A pesar de contar con diversos datos reportados en la literatura (cuadro 1), en este modelo se utilizan los documentados por *Chen* y cols.³³ para generar una curva $S N_f$.

Cuadro 1. Datos reportados en la literatura médica acerca del efecto de la carga de alto impacto o carga cíclica sobre el cartílago articular de origen animal y humano

Autor	Tipo de carga	Intensidad	Resultados
Wong y Carter; 2003 ¹	Cíclica 0,1-10 Hz (1 h)	0-20 MPa	Síntesis de matriz y disminución MMP
Kuhn, D´Lima y cols.; 2004 ⁷	Cíclica de 250 hasta 120.000 ciclos	6,9 MPa 3,5 MPa 15-20 MPa	Rápido daño con cargas de 6,9 MPa a 250 ciclos. Ausencia de daño con cargas de 3,5 a 120.000 ciclos Límite inferior de presión que causa muerte celular: 15-20 Mpa
Kurtz, Lemke y cols.; 2005 ⁸	Carga de impacto simple	15-20 MPa	Daño tejido entre 15 y 20 Mpa
Lin, Chen, Torzilli; 2004 ³⁵	Cíclica 0,5 Hz (1 a 24 h)	1-5 MPa	Pérdida GAG (cartílago bovino maduro)
Levin, Chen, Torzilli; 2005 ¹³⁶	Cíclica 0,5 Hz (1, 3, 6, y 16 h)	1-5 MPa	Muerte celular (cartílago bovino maduro e inmaduro)
D´Lima, Hashimoto y cols.; 2001 ¹¹	Estática (500 ms)	14 MPa	Intacto por debajo de 7 MPa Daño matriz por encima 20 MPa
Lucchinetti, Adams y cols.; 2002 ²³	Estática o cíclica 0-5 Hz (1-72 h)	1 MPa	Muerte celular después de 3 h con carga estática Muerte celular después de 6 h con carga cíclica
Loening, James; 2000 ⁹	Estática 6 ciclos de 25 min (confinada y no confinada)	4,5 MPa 24 MPa 7 MPa	Degradación red colágeno Daño carga confinada 24 MPa Daño carga no confinada 7 MPa
Chen, Burton-Vrurster y cols.; 1999 ³³	Estática o cíclica 0,3 Hz (2, 20, 120 min)	5-20 MPa 60 MPa	Daño con 5 Mpa por 120 min Daño con 20 Mpa por 2 min = para 20 min Daño matriz con 60 Mpa- impacto

El trabajo de *Chen* y cols.³³ determinó 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, así como también con cargas cíclicas de 20 MPa por espacio de 2 min a 0,3 Hz. A partir de estos datos y siguiendo el enfoque de durabilidad propuesto para los aluminios, se construye la curva resistencia de durabilidad frente a un número de ciclos ($S_f N_f$)

para el cartílago articular ([figura 4](#)), tal que $S_f|_{f=0.3\text{Hz}} = 60N^{-0.2441}$, (1) donde

$S_f|_{f=0.3\text{Hz}}$ representa la durabilidad a la fatiga del cartílago a una frecuencia determinada de 0,3 Hz y N es el número máximo de ciclos que resiste el cartílago antes de presentar daño.

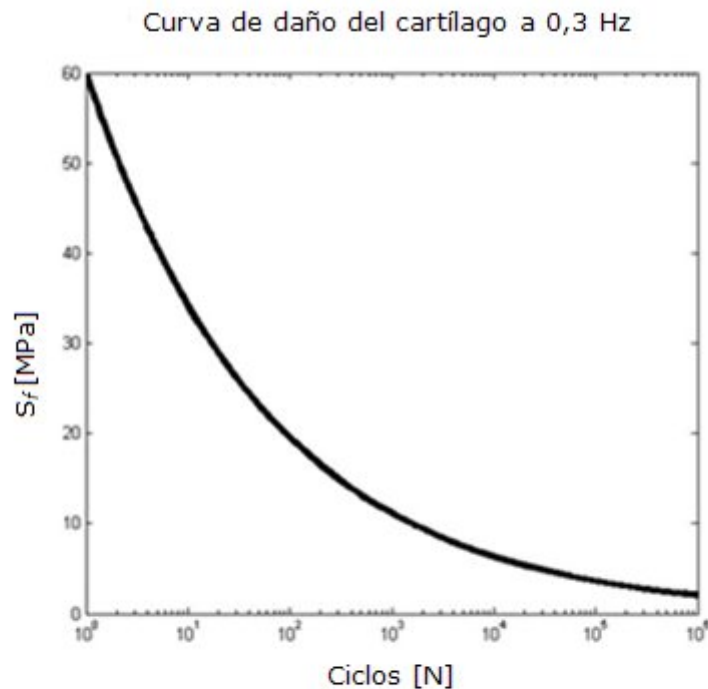


Figura 4. **Gráfica de presión de durabilidad a la fatiga del cartílago articular.** Representa el daño generado sobre el tejido mediante la aplicación de diversas cargas cíclicas en el tiempo.

La ecuación (1) se halló para los datos reportados por *Chen*³³ a una frecuencia de 0,3 Hz. Sin embargo, y como se observa en el cuadro 1, se han reportado diferentes valores de resistencia a diferentes frecuencias de carga.

En este contexto, *Loeninig* y cols.²⁸ reportan apoptosis en explantes de cartílago en respuesta a carga compresiva con un esfuerzo de tan solo 4,5 MPa cuando se aplica por 6 ciclos de 25 min (véase el cuadro 1). A su vez, *Kuhn* y cols.⁷ reportan que la carga fisiológica del cartílago a nivel de la rodilla durante la marcha normal es de aproximadamente 4 MPa. Tomando estos datos y asumiendo que la marcha normal, cuya frecuencia es de 1,78 Hz para una cadencia de 106,9 pasos por minuto,³⁷ maximiza el límite de durabilidad para el cartílago, se propone la ecuación cuadrática que determina el número de ciclos para la falla en función de la frecuencia para una carga de 4,5 MPa:

$$N_f|_{4.5\text{MPa}} = a_0 + a_1 f + a_2 f^2$$

Donde $a_0 = -8285$, $a_1 = 14808547$ y $a_2 = -4159704$ que se determinan a partir del sistema de ecuaciones dado por los datos de *Loening*,²⁸ de *Chen*³³ y la maximización del número de ciclos en función de la frecuencia para la marcha

$$\left(\frac{dN_f}{df} \Big|_{\substack{S_f=4.5\text{MPa} \\ f=1.78\text{Hz}}} = 0 \right)$$

fisiológica³⁸

Con estos datos, se halla la curva de la figura 5, que muestra el número de ciclos para diferentes valores de frecuencia para el mismo esfuerzo (4,5 MPa). De forma implícita, la curva supone que el número de ciclos que permite actividades como correr o caminar de forma lenta es menor que el correspondiente a la frecuencia promedio de la marcha fisiológica, esto considerando además el gasto energético que se requiere para realizar dichas actividades.^{37,38}

Por lo tanto, la ecuación general de la superficie que representa los límites de

durabilidad para diferentes frecuencias se determina por $S_f = AN_f^b$, donde $A = 60$ MPa, la cual determina el límite de durabilidad ante una carga de impacto, N es el número de ciclos y está dada por la relación:

$$b = \frac{\log\left(\frac{4.5}{60}\right)}{\log(a_0 + a_1 f + a_2 f^2)}$$

De esta forma se construye una superficie de respuesta que contiene todos los límites de durabilidad del cartílago en función de la frecuencia de oscilación del esfuerzo mecánico ([figura 6](#)).

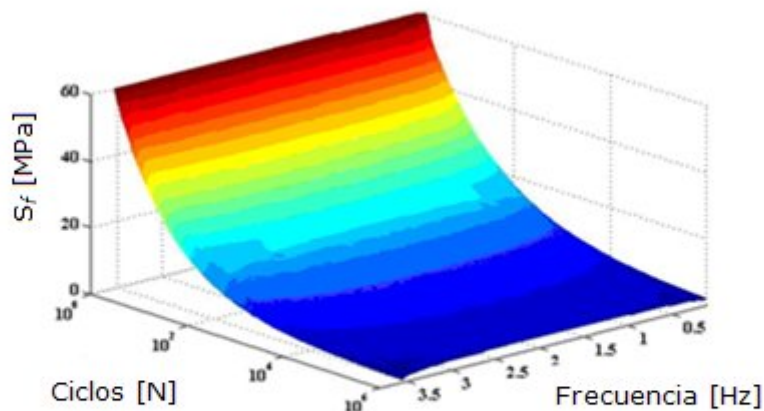


Figura 6. **Reconstrucción tridimensional de diferentes curvas ($S_f - N$) para el cartílago articular.** Representa el máximo de ciclos que puede soportar el cartílago articular a diferentes frecuencias y con diversa carga.

Por su parte, la [figura 7](#) muestra curvas de nivel para diferentes frecuencias, donde al graficar los datos del cuadro 1, se observa que caen en la región definida por el modelo aquí propuesto.

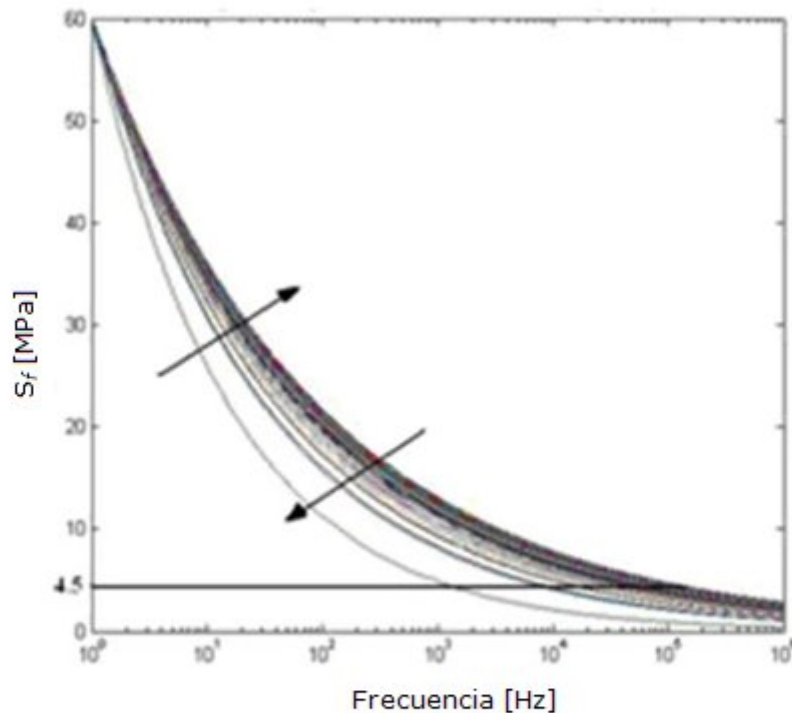


Figura 7. **Curva de daño del cartílago articular ($S_r - N_r$) para según diferentes valores de frecuencia.** Representa el máximo de ciclos que puede soportar el cartílago articular a diferentes frecuencias y con diversa carga.

Las expresiones que se han hallado hasta aquí se plantean para condiciones ideales de uso del cartílago. Al igual que en los metales, donde existen factores de corrección aplicables a la resistencia a la fatiga que permiten establecer características del comportamiento real acorde a las condiciones de trabajo y uso del material,^{29,30} se hace necesario un acercamiento similar para el cartílago, que se ve afectado por diversos factores que involucran desde el metabolismo hasta la condición de carga dado que se entiende que el daño generado en el tejido es de origen multifactorial.³⁹

FACTORES QUE MODIFICAN LA RESISTENCIA DE DURABILIDAD A LA FATIGA DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

En el caso de la OA, la cual es entendida como una entidad multifactorial, se consideran como principales factores de riesgo, a nivel de la rodilla: la edad, la obesidad y el sexo, entendido este último como un factor hormonal que predispone la aparición de OA.³⁹ Por tal motivo se hace necesario considerar estos factores de manera independiente y correlacionarlos mediante una ecuación que determine el verdadero límite a la fatiga:^{29,39}

$$S = k_a k_b k_c S_f,$$

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*,^{29,30} en el caso de la fatiga de materiales, son todos menores a la unidad.⁴⁰

Factor de modificación de la resistencia de durabilidad a la fatiga por índice de masa corporal (K_a)

El índice de masa corporal (ICM) es una medida que asocia la talla corporal y el peso en rangos que determinan el estado nutricional del individuo.⁴¹ La ecuación que determina el ICM está dada por:

$$ICM = \frac{w}{h^2}$$

donde W es el peso en kg, h es la altura en m². Por tanto, la determinación cualitativa del sobrepeso se puede observar en el cuadro 2.

Cuadro 2. Clasificación de la obesidad (Organización Mundial de la Salud), con base en el cálculo del índice de masa corporal^{42,43}

Clasificación	IMC (kg/m ²)	
	Valores principales	Valores adicionales
Infrapeso	< 18,50	< 18,50
Delgadez grave	< 16,00	< 16,00
Delgadez moderada	16,00 - 16,99	16,00 - 16,99
Delgadez aceptable	17,00 - 18,49	17,00 - 18,49
Normal	18,50 - 24,99	18,50 - 22,99
		23,00 - 24,99
Sobrepeso	≥ 25,00	≥ 25,00
Preobeso	25,00 - 29,99	25,00 - 27,49
		27,50 - 29,99
Obeso	≥ 30,00	≥ 30,00
Obeso de tipo I	30,00 - 34,99	30,00 - 32,49
		32,50 - 34,99
Obeso de tipo II	35,00 - 39,99	35,00 - 37,49
		37,50 - 39,99
Obeso de tipo III	≥ 40,00	≥ 40,00

Numerosos estudios epidemiológicos transversales y longitudinales han demostrado que el IMC se correlaciona significativamente con el riesgo de incidentes

radiológicos y artrosis sintomática de la rodilla.⁴⁴ A este respecto, *Berembaum* y *Sellam*⁴⁵ reportan que cada incremento de 1 en el IMC (kg/m^2) por encima de 27 se asocia con un 15 % de aumento de riesgo para desarrollar OA.⁴⁵ De tal manera que se puede suponer que la ecuación de disminución de resistencia está dada por:

$$k_a = \begin{cases} 1 & \text{si BMI} \leq 27 \\ 0.85^{\text{BMI}-27} & \text{otro caso} \end{cases}$$

Donde k_a es el factor de modificación de la resistencia de durabilidad a la fatiga por índice de masa corporal e IMC. La anterior relación matemática se representa en la [figura 8](#).

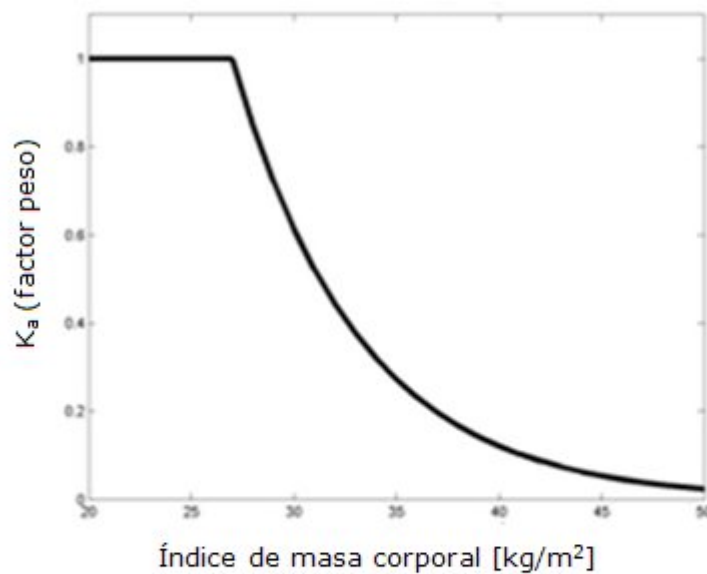


Figura 8. **Gráfica de modificación de la fatiga por el factor k_a .** Se evidencia como el incremento del IMC por encima de 27 desencadena un rápido descenso de la durabilidad a la fatiga del cartilago

Factor de modificación de la resistencia de durabilidad a la fatiga por edad (K_b)

La edad es uno de los principales factores de riesgo para la OA. Después de los 40 años, la incidencia de la OA se incrementa rápidamente con cada década que pasa.⁴⁶ Debido a la fuerte correlación entre la edad y la incidencia de la OA, el total de personas que padecen esta enfermedad está aumentando rápidamente en el grupo poblacional de mayores de 40 años.⁴⁷ Así pues, el porcentaje de personas con evidencia de OA, en una o más articulaciones, es menos del 5 % para personas entre 15 y 44 años, entre el 25 % y 30 % para la población de 45 a 64 años de edad y más del 60 % para personas mayores de 65 años.^{48,49}

Esta tendencia de incremento de riesgo de OA con el incremento de la edad se debe a la disminución de la eficacia de reparación del cartilago articular.⁵⁰ Cuando los condrocitos envejecen, la síntesis es menor, hay menos moléculas uniformes de proteoglicanos y menos unión funcional con las proteínas; la actividad de síntesis y

de mitosis decae y la respuesta a estímulos mecánicos anabólicos y a factores de crecimiento disminuye. Por tanto, el progresivo envejecimiento celular disminuye la capacidad de los condrocitos para mantener y restaurar el cartílago articular.⁵¹

Por tanto, para determinar el coeficiente k_b se utilizan los datos reportados por *Buckwalter y Martin*,⁵⁰ de donde se puede suponer que la disminución de la resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago articular está dada por la siguiente expresión:

$$k_b = \begin{cases} 0.95 & \text{si } 15 \leq \text{edad} \leq 44 \\ 0.75 & \text{si } 45 \leq \text{edad} \leq 64 \\ 0.4 & \text{si } \text{edad} \leq 65 \end{cases}$$

Factor hormonal de modificación de la resistencia de durabilidad a la fatiga (K_c)

Los estudios epidemiológicos reportan que antes de los 50 años la prevalencia de la OA es mayor en los hombres que en las mujeres, pero después de los 50 años, la prevalencia aumenta considerablemente en las mujeres.^{26,52,53} Esto coincide con el inicio de la menopausia, lo que lleva a pensar en una relación entre la OA y la función ovárica, como también en un efecto protector de los estrógenos para desarrollar OA.⁵³

Además de los estudios clínicos, varios modelos animales se utilizan para dilucidar el papel de los estrógenos en la OA; la ovariectomía (OVX) es un procedimiento establecido para simular la condición hormonal de mujeres posmenopáusicas.⁵³ De esta forma se han encontrado reportes en la literatura médica que muestran resultados contradictorios en relación con el efecto de los estrógenos sobre la OA.⁵⁴⁻⁵⁷ Algunos estudios consideran que la terapia de reemplazo estrogénico contribuye al deterioro del cartílago articular; tal es el caso del trabajo de *Talwar y cols.*,⁵⁴ quienes a partir de sus experimentaciones encontraron que los estrógenos disminuyen el espesor del cartílago por inhibición de la proliferación de condrocitos e incremento de la maduración de éstos.

Sin embargo, otras investigaciones han permitido establecer un vínculo de protección entre los estrógenos y el mantenimiento del cartílago articular.^{55,56} Es así como *Cicuttini y cols.*⁵⁵ mediante un modelo de regresión múltiple establecieron las diferencias en el volumen del cartílago rotuliano entre hombres y mujeres en relación con la edad, y encontraron que a la edad de 25 años se evidencia una diferencia de 0,7 mL en el volumen de cartílago entre uno y otro sexo, mientras a los 40 años se aprecia una diferencia de 1,8 mL. Los hallazgos demuestran que los hombres tienen significativamente mayor volumen de cartílago en la rodilla que las mujeres, independientemente del tamaño de los huesos, lo cual podría constituir un mecanismo que contribuye a la disminución del riesgo de la OA de rodilla en los hombres en comparación con las mujeres, hipótesis que debe ser revisada más detenidamente.⁵⁵

Por el contrario, el trabajo de *Oestergaard y cols.*⁵⁶ se orientó a investigar el tiempo de iniciación de la terapia de reemplazo estrogénica, su influencia en la producción de colágeno de tipo II (CII) y la integridad estructural del cartílago articular en ratas con ovariectomía. Se tomó un grupo de ratas que se dividió aleatoriamente en cuatro subgrupos: con ovariectomía sin tratamiento, con ovariectomía y tratamiento de estrógenos de iniciación temprana y tardía y el subgrupo de ratas

con simulación de ovariectomía. Los resultados obtenidos a partir de estos experimentos se pueden apreciar en la [figura 9](#).

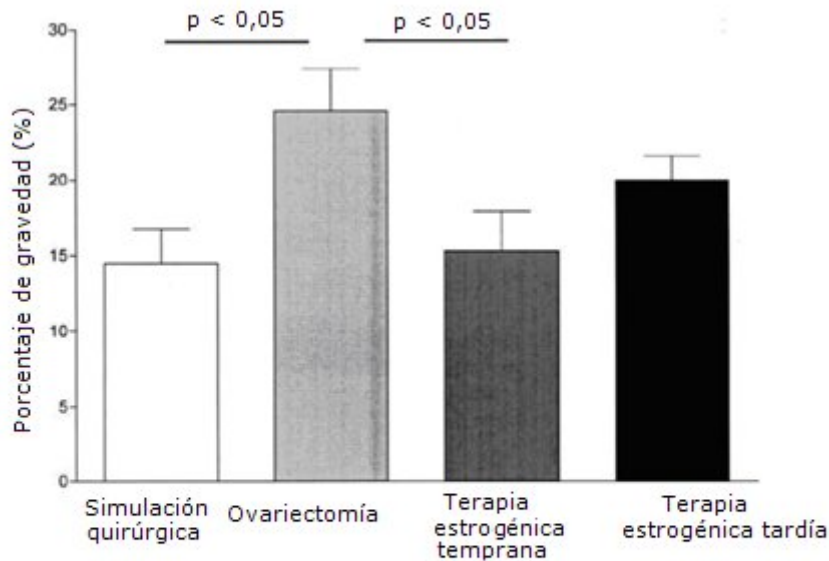


Figura 9. **Gravedad de las lesiones del cartilago articular en los subgrupos de intervención de Oestergaard y cols.**⁵⁶ La gravedad se calculó como: (superficie dañada/superficie total del cartilago) x 100). Se evidenció un mayor deterioro en el grupo con ovariectomía sin tratamiento, seguido muy de cerca por el grupo que recibió tratamiento tardío de estrógenos.

Finalmente se reporta el estudio Framingham realizado por *Zhang y cols.*,⁵⁷ que examinó el efecto de la terapia de reemplazo estrogénica (ERT) en la prevención de la incidencia o la progresión de la OA de rodilla en mujeres mayores, evaluadas radiográficamente. Sus experimentos concluyen que el riesgo de incidencia para la OA en la rodilla fue del 13,1 %, 11,2 % y 3,3 % entre quienes nunca utilizaron, en el pasado utilizaron y utilizan actualmente la terapia de reemplazo de estrógenos, respectivamente. De igual forma la relación entre el uso de estrógenos y la progresión en las características radiográficas de las rodilla con OA (aumento de osteofitos y disminución del espacio articular) fue del 17,5 %, 15,4 % y 8,2 %, respectivamente cuando se evalúa a quienes nunca utilizaron, en el pasado utilizaron y utilizan actualmente la terapia de reemplazo de estrógenos.

El resultado de este estudio de cohorte prospectivo permite suponer que el uso de la terapia de reemplazo de estrógenos en la posmenopausia puede ser un factor protector tanto de la incidencia como de la progresión de OA de rodilla en las mujeres mayores ([figura 10](#)).⁵⁷

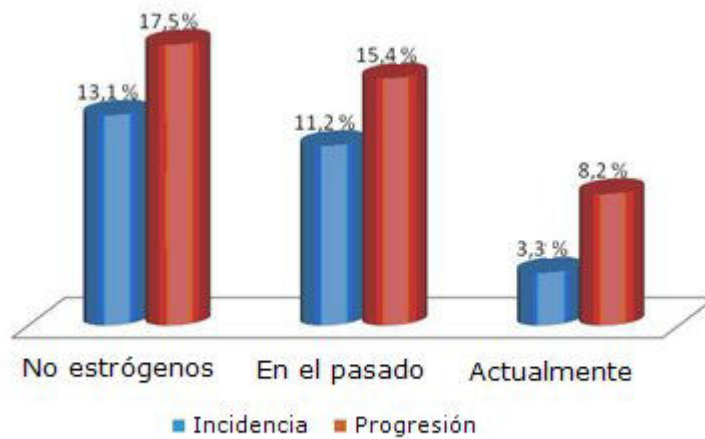


Figura 10. Incidencia y progresión de la osteoartritis en los diferentes subgrupos, según la utilización o no de estrógenos.

Por tanto, el coeficiente K_c se puede suponer a partir de los datos obtenidos en el estudio Framingham,⁵⁷ suponiendo entonces que la disminución de la resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago articular modificada por el factor K_c está dada por la expresión:

$$k_c = \begin{cases} 0,918 & \text{si utiliza siempre estrógenos;} \\ 0,846 & \text{si utilizó estrógenos en el pasado;} \\ 0,825 & \text{si nunca utilizó estrógenos.} \end{cases}$$

Hasta aquí se ha realizado una revisión detallada de los factores que pueden incidir en la modificación de la resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago articular. Sin embargo, es necesario considerar que siendo un tejido vivo que se expone de manera cíclica a momentos de carga y ausencia de carga durante las actividades cotidianas, es necesario reflexionar acerca del mecanismo de acumulación del daño.

DAÑO ACUMULATIVO DEL CARTÍLAGO ARTICULAR

Una vez revisados los factores asociados a la producción del daño del tejido, se encuentra que el campo S_r-N no es suficiente para realizar los cálculos de resistencia de durabilidad a la fatiga del cartílago, por lo que se puede aplicar un modelo de acumulación de daño para el dimensionamiento de ésta.^{29,30} El concepto de daño acumulado, propuesto por Miner,³⁰ 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

$$D_i = \frac{n_i}{N_i}$$

Miner, , donde D es el índice de daño.³⁰ 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; ^{29,30} esto es $D = 1$.

Sin embargo, por ser el cartílago articular un tejido vivo que puede recuperar su funcionalidad de forma parcial, ²² se propone un modelo de acumulación de daño en conjunto con la recuperación parcial de éste, dado por la ecuación:

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

donde α 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. La [figura 11](#) muestra la forma de la función *switch* para un $t_R = 1$ y diferentes valores de n .

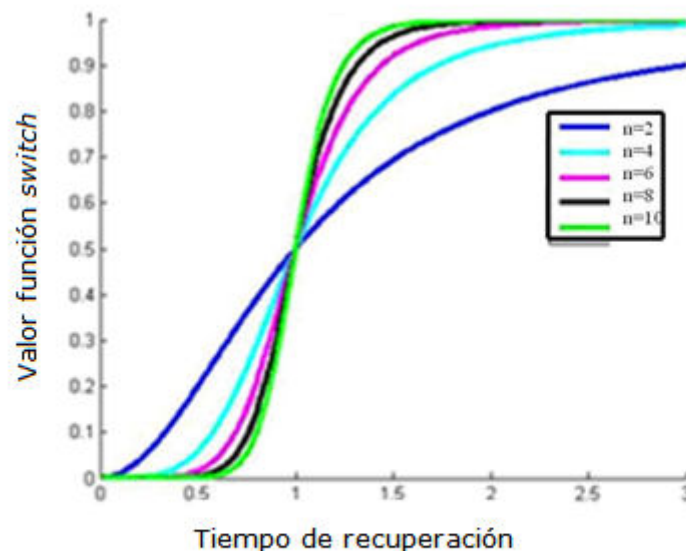


Figura 11. Función *switch* para diferentes valores de n que determina el momento del inicio de la recuperación del tejido.

IMPLEMENTACIÓN NUMÉRICA

El modelo fue numéricamente resuelto en un marco de trabajo con base en el método de los elementos finitos.⁵⁸ 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 encontró usando una rutina de usuario programada en Fortran y un *solver* de ABAQUS 6.5.1 por medio de una subrutina UEL,⁵⁹ en una computadora 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 considerados en el trabajo de *Kelly* y cols.,⁶⁰ según se muestran en el cuadro 3. El αSu correspondiente a la recuperación del tejido se calculó por experimentación numérica y puede estar entre cero y uno. Las pruebas realizadas consideraron todos tejidos, (cartílago articular, menisco, hueso esponjoso y subcondral), como materiales elásticos continuos y homogéneos.

Cuadro 3. Parámetros correspondientes a las propiedades de los diferentes tejidos que integran el fragmento modelado⁶⁰

Tejido	E (MPa)	G (MPa)
Hueso trabecular	6000	2307,692
Hueso subcondral	17000	6538,46
Cartílago	10	4,2844
Interfaz	0,001	3,44e-4
Menisco	100	34,4

Se modeló un segmento del cartílago articular que representa la mitad del cóndilo femoral de la rodilla (20 mm), soportando cargas sobre la rodilla con y sin menisco ([figura 12](#)), se consideró el cartílago con una profundidad de 4 mm. Para lo cual se realizó una malla de 7050 elementos y 7217 nodos en el modelo de cartílago con soporte del menisco y de 5485 elementos y 5634 nodos cuando se consideró sin el menisco (ver figura 12). El tiempo de simulación equivale a una rutina de carga cíclica por espacio de 8 horas diarias de caminata en ambos casos. Para efectos de este trabajo se utilizó un modelo elástico lineal y se consideraron los resultados de los esfuerzos que debe soportar el tejido ante las cargas. Se utilizó el invariante de esfuerzo J_2 .

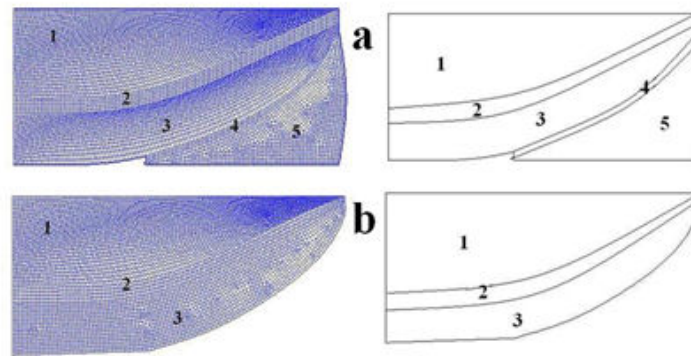


Figura 12. **Representación esquemática de una porción de cóndilo femoral cuyo cartílago articular soporta carga: a) con menisco y b) sin menisco.** 1: Hueso esponjoso; 2: Hueso subcondral; 3: Cartílago articular; 4: Interfaz y 5) Menisco.

Al igual que en el estudio de *Wilson y cols.*,⁶¹ y considerando que el contacto entre 2 o más cuerpos deformables puede provocar graves dificultades en los cálculos con el método de los elementos finitos, se diseñó una delgada membrana flexible con baja rigidez, entre el cartílago y el menisco, que supone una interfaz entre los dos tejidos (véase la [figura 12](#)).

Condiciones de contorno

La simulación se realizó con las condiciones de contorno y de carga que se muestran en la [figura 13](#).

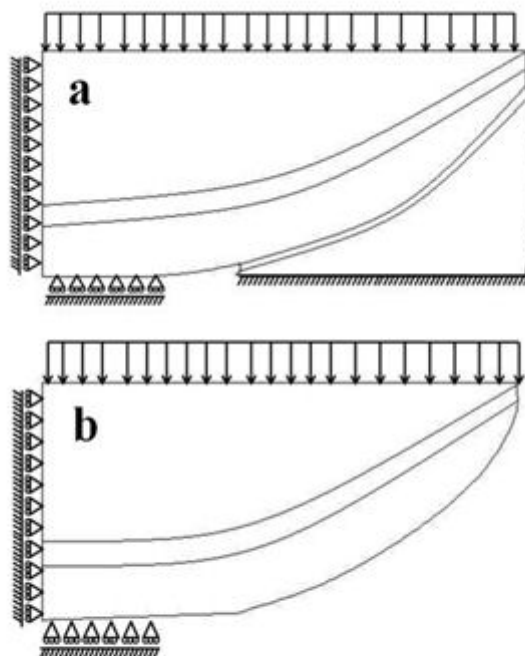


Figura 13. **Representación esquemática de las condiciones de contorno y de carga para el modelo: a) con menisco y b) sin menisco.**

Condiciones de carga

El modelo considera de manera independiente y diferencial las condiciones específicas de cada individuo en lo relacionado con edad, 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 kg de peso y con 1,80 m de estatura; de tal manera que los resultados obtenidos puedan compararse con un individuo sano de mediana edad.

El [anexo](#) permite entender el algoritmo planteado para proporcionar la solución a los modelos propuestos.

RESULTADOS

Modelo con menisco

Las respuestas obtenidas en las pruebas realizadas con el modelo propuesto con integridad del menisco, pueden observarse en la [figura 14](#). En la [figura 14a](#) se observa el esfuerzo cortante octahédrico soportado por el cartílago con una distribución entre 0,1 y 1,1 MPa, donde el punto de mayor concentración de esfuerzos se ubica en el centro del cóndilo lugar, donde de manera tradicional se inician los procesos osteoartrosicos. 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.⁶² La [figura 14b](#) 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, y es tan solo de un 3 % en un tiempo total de simulación de 1000 días de carga.

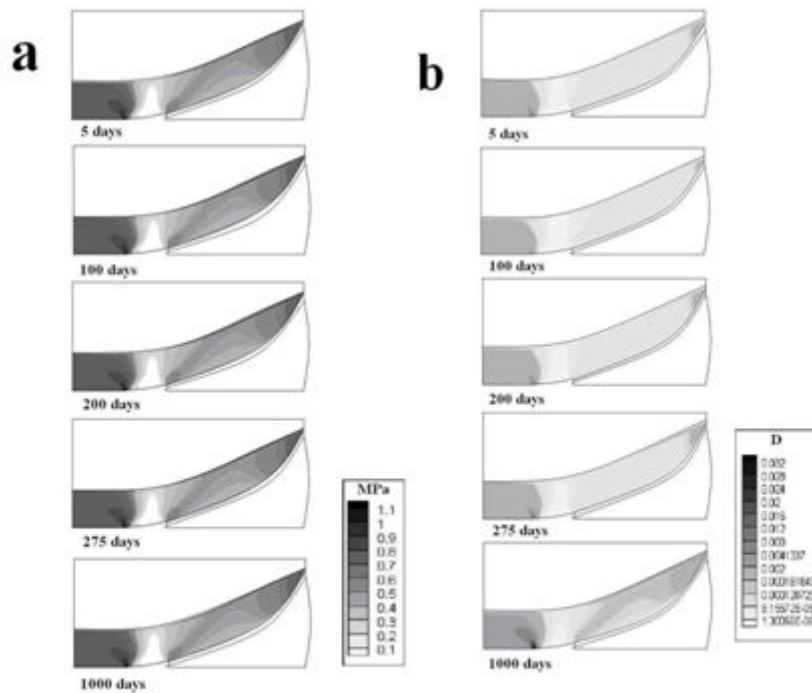


Figura 14. **Resultados obtenidos a partir de la aplicación de carga cíclica de manera constante en el modelo con integridad de menisco.** En a) se observan los esfuerzos soportados por el cartílago y en b), la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo.

Modelo con menisco recortado

Se realizó un modelo de un menisco más pequeño que representa una meniscectomía parcial. Las respuestas que se obtienen en las pruebas realizadas con este modelo se presentan en la [figura 15](#). La [figura 15a](#) muestra el esfuerzo cortante octahédrico soportado por el cartílago con una distribución entre 0,1 y 1,2 MPa, coincidiendo nuevamente el punto de mayor concentración de esfuerzos en el centro del cóndilo en donde de manera natural inicia la OA. Al igual que en el modelo con menisco intacto, los esfuerzos se mantienen constantes a través del tiempo y su incremento en los esfuerzos es poco ya que la carga se sigue distribuyendo de manera uniforme; sin embargo, como se aprecia en la [figura 15b](#) la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo se incrementa a cerca del 20 %, lo cual en un tiempo de simulación equivalente a 1000 días de estar expuesto a la rutina programada no representa grandes cambios en el tejido pero sí el inicio de una sobrecarga sobre el tejido que puede conllevar al daño.

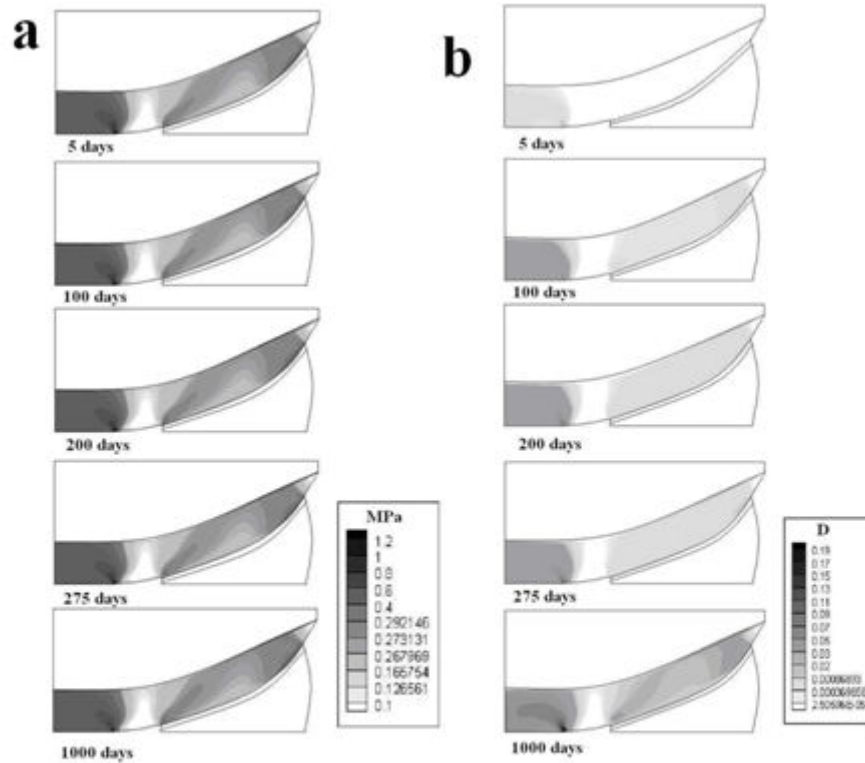


Figura 15. Resultados obtenidos a partir de la aplicación de carga cíclica de manera constante en un modelo con meniscectomía parcial. En a) se observan los esfuerzos soportados por el cartilago y en b), la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo.

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 16](#). En la [figura 16a](#) se nota como el esfuerzo cortante octahédrico soportado por el cartilago 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, y llega a registrarse 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).

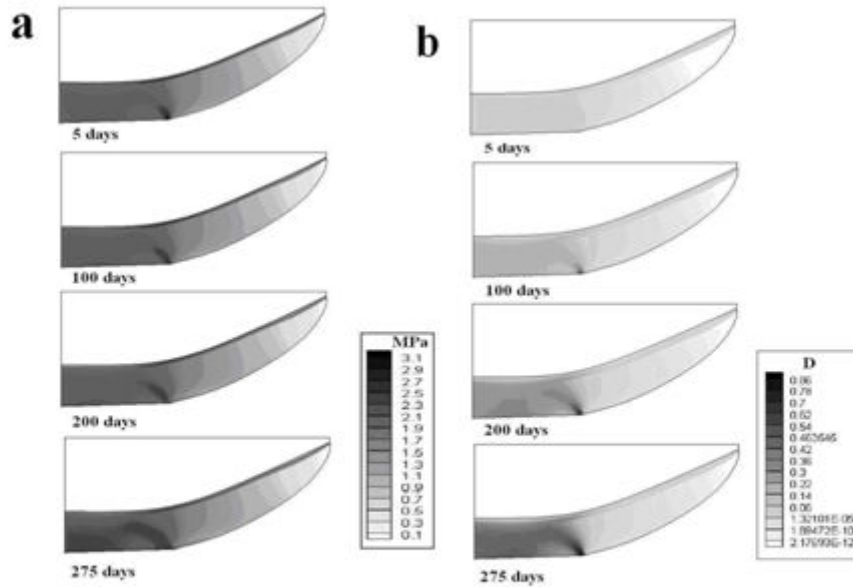


Figura 16. Resultados obtenidos a partir de la aplicación de carga cíclica de manera constante al modelo sin menisco. En a) se observan los esfuerzos soportados por el cartílago y en b), la evolución del porcentaje de falla en respuesta a los esfuerzos soportados en el tiempo.

DISCUSIÓN

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 período de recuperación que permita la rehidratación de aquél, la carga se mantenga dentro de los límites establecidos para la durabilidad del tejido y la articulación se encuentre intacta (posea meniscos). Es así como en condiciones fisiológicas normales, el cartílago articular puede soportar altas cargas cíclicas sin que se produzcan daños o cambios degenerativos en las articulaciones, en particular en las extremidades inferiores. Se ha reportado que la fuerza del peso corporal actúa sobre la rodilla y la cadera,⁶³ y que incluso se llega a soportar hasta 20 MPa de esfuerzos de compresión a nivel de la articulación de la cadera.⁶⁴

De igual forma en este trabajo se evidencia que los factores asociados desempeñan un papel importante en el mantenimiento del cartílago articular, ya que pruebas realizadas con modificación del factor de resistencia de durabilidad del cartílago (alterando la edad, el IMC o el componente hormonal), mostraron un daño más temprano a nivel del tejido, lo cual se correlaciona con los datos reportados por diferentes autores.^{44,45,47-49,53,55-57}

Por último y como hallazgo importante, podemos afirmar al igual que otros estudios como el de *McCann* y cols.,⁶² 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 como la menisectomía disminuye la resistencia del cartílago articular ante las cargas en el tiempo, lo que lleva a un daño precoz del tejido cartilaginoso, como también reportan diversos trabajos como los de *Song* y cols. y *McCann* y cols.^{62,63} 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* y cols.⁶⁴ y que se explica por la ausencia del soporte dado por el menisco que asegura una distribución más homogénea de la carga.

Los resultados obtenidos a partir del 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 ([figura 17](#)).

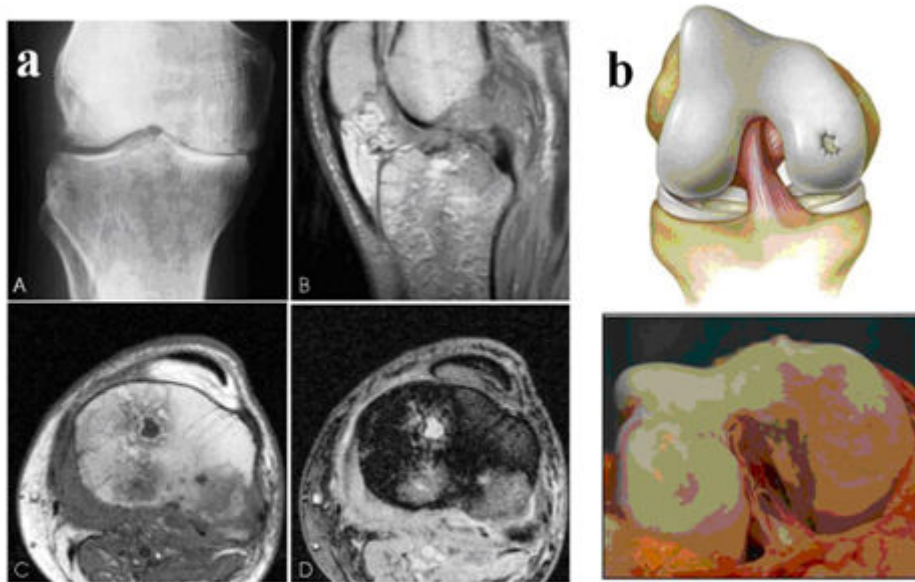


Figura 17. **Evidencia clínica del sitio de lesión por osteoartritis de rodilla.** En a) se muestran los resultados de una resonancia nuclear magnética, en la cual se aprecia la pérdida del espacio articular a nivel del cóndilo medial y el daño en el cóndilo. b) presenta el hallazgo quirúrgico de osteoartritis a nivel del cóndilo de la rodilla.⁶⁵

Los datos reportados son el inicio de trabajos más amplios en el estudio del tejido cartilaginoso que permitan entender y simular procesos de remodelación de éste 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) de la Universidad Nacional de Colombia que en la convocatoria de Investigación 2008 apoyó el presente trabajo en el marco del proyecto «Modelado Matemático y Simulación de Procesos en Ingeniería Mecánica y Biomédica».

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wong M, Carter DR. Articular cartilage functional histomorphology and mechanobiology: a research perspective. *Bone*. 2003;33:113.
2. Bay-Jensen AC, Andersen TL, Charni-Ben Tabassi N, Kristensen PW, Kjaersgaard-Andersen P, Sandell L, *et al*. Biochemical markers of type II collagen breakdown and synthesis are positioned at specific sites in human osteoarthritic knee cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16:615-23.
3. Lohmander LS, Atley LM, Pietka TA, Eyre DR. The release of cross-linked peptides from type ii collagen into human synovial fluid is increased soon after joint injury and in osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 2003;48(11):3130-9.
4. Lohmander LS, Ionescu M, Jugessur H, Poole AR. Changes in joint cartilage aggrecan after knee injury and in osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*. 1999;42(3):534-44.
5. Ben Djaballah MZ, Shirazi-AdI' A, Zukor DJ. Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction, mesh generation and finite element analysis. *The Knee*. 1995;2(2): 69-79.
6. Archer CW. Skeletal development and osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1994;53:624-30.
7. Kuhn K., D'Lima DD, Hashimoto S, Lotz M. Cell death in cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2004;12:116.
8. Kurz B, Lemke AK, Fay J, Pufe T, Grodzinsky AJ, Schunke M. Pathomechanisms of cartilage destruction by mechanical injury. *Annals of Anatomy*. 2005;187:473-85.
9. Loening AM, James IE, Levenston ME, Badger AM, Frank EH, Kurz B, *et al*. Injurious mechanical compression of bovine articular cartilage induces chondrocyte apoptosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2000;381(2):205-12.
10. Tew SR, Kwan AP, Hann A, Thomson BM, Archier CW. The reactions of articular cartilage to experimental wounding. *Arthritis & Rheumatism*. 2000;43(1):215-25.
11. D'Lima S. Human chondrocyte apoptosis in response to mechanical injury. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001;9:712-19.
12. Silver FH, Bradica G, Tria A. Relationship among biomechanical, biochemical, and cellular changes associated with osteoarthritis. *Biomedical Engineering*. 2001;29(4):373-91.
13. Silver FH, Bradica G, Tria A. Do changes in the mechanical properties of articular cartilage promote catabolic destruction of cartilage and osteoarthritis? *Matrix Biology*. 2004;23:467-76.
14. Sniekers YH, Weinans H, Bierma-Zeinstra SM, *et al*. Animal models for osteoarthritis: the effect of ovariectomy and estrogen treatment a systematic approach. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16:533-41.

15. Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier JP, Roughley PJ. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2008;22(2):351-84.
16. Issa SN, Sharma L. Epidemiology of osteoarthritis: An update. *Current Rheumatology Report*. 2006;8:7-15.
17. Ellman MB, An HS, Mudassani P. Biological impact of the fibroblast growth factor family on articular cartilage and intervertebral disc homeostasis. *Gene*. 2008;420:82-9.
18. Moriyama H, Yoshimura O, Kawamata S, Takayanagi K, Kurose T, Kubota A, *et al*. Alteration in articular cartilage of rat knee joints after spinal cord injury. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16:392-8.
19. 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.
20. 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.
21. Trudel G, Himori K, Uhthoff HK. Contrasting alterations of apposed and unapposed articular cartilage during joint contracture formation. *Arch Physical Medicine and Rehabilitation*. 2005;86:90-7.
22. Eckstein F, Tieschky M, Faber SC, Englmeier KH, Reiser M. Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo. *Anat Embryol (Berl)* 1999;200:419-24.
23. Lucchinetti E, Adams CS, Horton WE Jr., Torzilli PA. Cartilage viability after repetitive loading: a preliminary report. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2002;10:71-81.
24. Chen CT, Bhargava M, Lin PM, Torzilli PA. Time, stress and location dependent chondrocyte death and collagen damage in cyclically loaded articular cartilage. *Journal of Orthopaedic Research*. 2003;21:888-98.
25. Felson DT. Does excess weight cause osteoarthritis and, if so, why? EULAR Workshop: epidemiology of osteoarthritis in the peripheral joints. 8-10 February 1996. *Annals of the rheumatic diseases*. 1996;55:651-2.
26. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995;38:1134-41.
27. Martin JA, Buckwalter JA. The role of chondrocyte matrix interactions in maintaining and repairing articular cartilage. *Biorheology*. 2000;37:129-40.
28. Loening AM, James IE, Levenston ME, Badger AM, Frank EH, Kurz B, *et al*. Injurious mechanical compression of bovine articular cartilage induces chondrocyte apoptosis. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2000;381(2):205-12.
29. Norton RL. Diseño de máquinas. Cap. 6 y 7. Mexico: ED Pearson;1999.

30. Shigley JE, Mischke CR. Diseño en ingeniería mecánica. Cap. 7. Ed. 5ª. México: McGraw Hill; 1990.
31. Park S, Krebs DE, Mann RW. Hip muscle co-contraction: evidence from concurrent in vivo pressure measurement and force estimation. *Gait Posture* 1999;10:211-22.
32. Chahine NO, Ateshian GA, Hung CT. The effect of finite compressive strain on chondrocyte viability in statically loaded bovine articular cartilage. *Biomechan Model Mechanobiol.* 2007;6:103-11.
33. Chen CT, Burton-Vrurster N, Lust G, Bank RA, Tekoppele JM. Compositional and metabolic changes in damaged cartilage are peak-stress, stress-rate, and loading-duration dependent. *The Journal of Orthopaedic Research.* 1999;17:870-9.
34. Lucchinetti E, Adams CS, Horton WE Jr., Torzilli PA. Cartilage viability after repetitive loading: a preliminary report. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2002;10:71-81.
35. Lin PM, Chen CT, Torzilli PA. Increased stromelysin-1 (MMP-3), proteoglycan degradation (3B3- and 7D4) and collagen damage in cyclically load-injured articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004;12(6):485-96.
36. Levin AS, Chen CT, Torzilli PA. Effect of tissue maturity on cell viability in load-injured articular cartilage explants. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13(6):488-96.
37. Inman VT, Ralston HJ, Todd F. Human Locomotion. In: *Human Walking.* 2a. ed Baltimore: Williams y Wilkins; 1994. Pp. 3-22.
38. Winter DA. *Biomechanics and Motor control of Human Movement.* 3er. Edition USA: Wiley-Interscience Publication; 2004.
39. Messier SP, Gutekunst DJ, Davis C, De Vita P. Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism.* 2005;52(7):2026-32.
40. Felson DT, Zhang Y. An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis & Rheumatism.* 1998;41(8):1343-55.
41. Burrows R, Díaz N, Muzzo S. Variaciones del índice de masa corporal (IMC) de acuerdo al grado de desarrollo puberal alcanzado. *Rev Méd Chile* 2004;132:1363-8.
42. Comité de Expertos de la OMS sobre obesidad: Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation of obesity. WHO technical report series, 894. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2000.
43. Organización Mundial de la Salud: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Ginebra (Suiza): Organización Mundial de la Salud; 2004.
44. Anderson JJ, Felson DT. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an

association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J. Epidemiol* 1988;128:179-89.

45. Berenbaum F, Sellam J. Obesity and osteoarthritis: what are the links? *Joint Bone Spine* 2008;1-2.

46. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, Levy D. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1995;38:150-05.

47. Buckwalter JA, Heckman JD, Petrie DP. Aging of the North American population: new challenges for orthopaedics. *J. Bone Jt. Surg.* 2003;85A:74858.

48. Praemer AP, Furner S, Rice DP. Musculoskeletal conditions in the United States; American Academy of Orthopaedic Surgeons. En: Buckwalter JA, Martin JA. Osteoarthritis. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2006;58:150-67.

49. Elders MJ. The increasing impact of arthritis on public health. *J. Rheumatol.* (2000;Suppl. 60:68. En: Buckwalter JA, Martin JA. Osteoarthritis. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2006;58:150-67.

50. Buckwalter JA, Martin JA. Osteoarthritis. *Advanced Drug Delivery Reviews.* 2006;58:150-67.

51. Martin JA, Buckwalter JA. The role of chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis and in limiting cartilage repair. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American).* 2003;85:106-10.

52. Turner S, Athanasious KA, Zhu CF, Alvis MR. Biochemical effects of estrogen on articular cartilage in ovariectomized sheep. *Osteoarthritis and Cartilage.* 1997;5:63-9.

53. Sniekers YH, Weinans H, Bierma-Zeinstra SM, *et al.* Animal models for osteoarthritis: the effect of ovariectomy and estrogen treatment: a systematic approach. *Osteoarthritis and Cartilage.* 2008;16:533-41.

54. Talwar RM, Wong BS, Svoboda K, Harper RP. Effects of estrogen on chondrocyte proliferation and collagen synthesis in skeletally mature articular cartilage. *J Oral Maxillofacial Surgery.* 2006;64:600-9.

55. Cicuttini F, Forbes A, Morris K, Darling S, Bailey M, Stuckey S. Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis and Cartilage* 1999;7:265-71.

56. Oestergaard S, Sondergaard BC, Hoegh-Andersen P, Henriksen K, Qvist P, Christiansen C, *et al.* Effects of ovariectomy and estrogen therapy on type ii collagen degradation and structural integrity of articular cartilage in rats implications of the time of initiation. *Arthritis & Rheumatism.* 2006;54(8):2441-51.

57. Zhang Y, Mc Alindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PWF, Felson DT. Estrogen replacement therapy and worsening of radiographic knee osteoarthritis - The Framingham Study. *Arthritis & Rheumatism.* 1908;41(10):1867-77.

58. Hughes TJR. The finite element method. Linear static and dynamic finite element analysis. 2a. ed. N.Y.: Dover Publications, Inc.; 2000.
59. Hibbit, Karlsson and Sorensen, Inc. Abacus user's Manual. v. 6.5. USA: HKS Inc. Pawtucket; 2004.
60. Kelly DJ, Prendergast PJ. Mechano-regulation of stem cell differentiation and tissue regeneration in osteochondral defects. *Journal of Biomechanics*. 2005;38:1413-22.
61. Wilson W, Van Rietbergen B, Van Donkelaar CC, Huiskes R. Pathways of load-induced cartilage damage causing cartilage degeneration in the knee after meniscectomy. *Journal of Biomechanics*. 2003;36:845-51.
62. McCann L. Influence of the meniscus on friction and degradation of cartilage in the natural knee joint. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(8):995-1000.
63. Song Y, Greve JM, Carter DR, Giori NJ. Meniscectomy alters the dynamic deformational behavior and cumulative strain of tibial articular cartilage in knee joints subjected to cyclic loads. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2008;16:1545-54.
64. Fukuda Y, Takai S, Yoshino N, Murase K. Impact load transmission of the knee joint-influence of leg alignment and the role of meniscus and articular cartilage. *Clinical Biomechanics*. 2000;15:516-21.
65. Luzuriaga Jaramillo F. Artrosis de rodilla [monografía en Internet]. Disponible en: <http://fernandoluzuriagaj.com> Consultado en el 25 de abril de 2009.

Recibido: 6 de abril de 2009.

Aprobado: 8 de julio de 2009.

Nancy Stella Landínez Parra. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Departamento del Movimiento Corporal Humano. Máster en Ingeniería Biomédica. Grupo de Modelado y Métodos Numéricos en Ingeniería- GNUM. Carrera 30 No. 45-03, Edif. 471 - Of. 519, Bogotá, Colombia.
Correo electrónico: nslandinezp@unal.edu.co