

Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico

Subdirección Académica

Departamento de Ingeniería Mecánica

TESIS DE MAESTRÍA EN CIENCIAS

**Análisis de las Fuerzas y Energías de Adhesión en el Desarrollo de
Andamios de Cartílago de Rodilla**

presentada por

Ing. Víctor Hugo García Espinoza

como requisito para la obtención del grado de
Maestro en Ciencias en Ingeniería Mecánica

Director de tesis

Dr. José María Rodríguez Lelis

Codirector de tesis

Dr. José Antonio Arellano Cabrera

Cuernavaca, Morelos, México. Enero de 2016.

Contenido	
Índice de figuras	V
Índice de tablas	VI
Nomenclatura	VII
Resumen	XI
Abstract	XII
Introducción	1
Objetivo, alcances y justificación	3
Objetivo	3
Alcances	3
Justificación	3
Referencias	4
Capítulo I Antecedentes	5
1.1 Introducción	5
1.2 Estado del arte	5
1.3 Ingeniería de tejido	11
1.4 Nucleación	15
Referencias	17
Capítulo 2 Teoría básica	21
2.1 Introducción	21
2.2 Cartílago articular o hialino	21
2.2.1 Los condrocitos	21
2.2.2 Colágeno	22
2.2.3 Proteoglicanos (PGs)	23
2.2.4 Evolución del cartílago con la edad	29
2.3 Biomateriales	30
2.4 Energías superficiales	32
2.4 Adhesión	34
2.5 Teoría JKR	35
2.5.1 Área de contacto	36

<u>2.5.2 Ángulo de contacto</u>	37
<u>2.6 Teoría de Rabinowicz</u>	38
<u>2.7 Nucleación</u>	40
<u>2.7.1 Conceptos generales</u>	40
<u>2.7.2 Teoría de nucleación</u>	42
<u>2.7.3 Nucleación Homogénea</u>	42
<u>2.7.4 Nucleación heterogénea</u>	45
<u>2.8 Fuerza de arrastre</u>	47
<u>Referencias</u>	48
<u>Capítulo 3 Diseño del andamio</u>	53
<u>3.1 Introducción</u>	53
<u>3.2 Metodología de diseño</u>	53
<u>3.3 Consideraciones de diseño</u>	53
<u>3.4 Descripción de modelos diseñados</u>	56
<u>3.4.1 Modelos con canales circulares y con curvas en la parte superior</u>	57
<u>3.5 Diseño de estructura que imita al cartílago</u>	58
<u>3.6 Condiciones de frontera</u>	62
<u>3.7 Condiciones de frontera para análisis de esfuerzos</u>	65
<u>Referencias</u>	69
<u>Capítulo 4 Resultados</u>	70
<u>4.1 Introducción</u>	70
<u>4.2 Análisis de fuerzas y energías de adhesión</u>	70
<u>4.3 Energías superficiales</u>	72
<u>4.4 Trabajo y fuerzas de adhesión</u>	73
<u>4.4 Modelado de flujo</u>	76
<u>4.4.1 Velocidades dentro del canal de flujo</u>	77
<u>4.5 Resultados del análisis de esfuerzos</u>	82
<u>4.6 Resultados de nucleación</u>	85
<u>4.6 Discusión de resultados</u>	86

Referencias	89
Capítulo 5 Conclusiones y trabajos futuros	90
5.1 Introducción	90
5.1 Conclusiones	90
5.2 Trabajos futuros	91

Índice de figuras

Figura 1. Hombre vertiendo lubricante frente a las superficies de deslizamiento	6
Figura 2. Condrocitos	22
Figura 3. Colágeno	23
Figura 4. Proteoglicanos (PGs) y glicosaminoglicanos (GAGs)	24
Figura 5. Organización zonal del CA.	25
Figura 6. Representación esquemática del microambiente del condrocito articular en la matriz extracelular.	29
Figura 7. Trabajo de separación de una superficie	34
Figura 8. Indentación de un cono duro dentro de una superficie más suave.	38
Figura 9. Idealización de los núcleos esféricos	44
Figura 10. Inicio de la fase nueva sobre una impureza	46
Figura 11. Cartílago	54
Figura 12. Ubicación del cartílago de rodilla	54
Figura 13. Fibras de colágeno a las sollicitaciones tangenciales. a: En la capa superficial del cartílago y a las sollicitaciones la compresión. b: En las capas media y profunda.	55
Figura 14. Sección del modelo circular	57
Figura 15. Andamios a) canal cuadrado, b) canal elíptico, c) canal circular y d) canal hexagonal.	58
Figura 16. Zonas del cartílago comparadas con la estructura del andamio.	59
Figura 17. Zona baja y canales rectos	60
Figura 18. Canales verticales	60
Figura 19. Parte superior del andamio	61
Figura 20. Canales verticales y horizontales	61
Figura 21. Canales del modelo 3D de prisma rectangular	63

Figura 22. Paredes del modelo 3D de prisma rectangular	64
Figura 23. Vista lateral del modelo	64
Figura 24. Modelo con volumen de control circular	65
Figura 25. Modelo de andamio completo en 2D	66
Figura 26. Elementos fijos para modelado 2D	66
Figura 27. Zona de carga del andamio	67
Figura 28. Condiciones de fuerzas y elementos fijos de modelo 2D	67
Figura 29. Paredes del modelo del andamio 2D	68
Figura 30. Gráfico de velocidad en un corte transversal	78
Figura 31. Vectores de velocidad en la entrada y la salida	78
Figura 32. Presión en contornos	79
Figura 33. Aproximación de zona con mayor presión	79
Figura 34. Partículas en el modelo cilíndrico	80
Figura 35. Partículas en canal con modelo cuadrado	80
Figura 36 Canal con partículas	81
Figura 37. Partículas viajando a través del canal de flujo	81
Figura 38. Esfuerzos en modelo 2D	83
Figura 39. Estructura de la forma del andamio y estructura sólida	84

Índice de tablas

Tabla 1. Composición del cartílago	26
Tabla 2. Propiedades mecánicas del cartílago compresión articular	27
Tabla 3. Propiedades de tracción del cartílago articular	28
Tabla 4. Propiedades de cortante del cartílago articular	28
Tabla 5. Las propiedades físicas del condrocito se presentan	70
Tabla 6. Representación numérica de los resultados del cálculo de energías superficiales	76
Tabla 7 propiedades mecánicas del biomaterial PLGA	82

Nomenclatura

Nomenclatura de nucleación

ΔG^*	Cambio de la energía libre crítica
N_l	Agrupamiento de una molécula
G	Energía libre de Gibbs
N_i	Numero de agrupamientos de moléculas por unidad de volumen
N	frecuencia de nucleación por unidad de masa que no se formada
$X(t)$	fracción de un material que se forma en un tiempo t
dW	Diferencial de trabajo
dw_m	Flujo trabajo de máximo
W_m	Trabajo máximo
S	Entropía
T	Temperatura
V	Velocidad
P	presión
H	Entalpia
U	Energía interna
F	Función de Helmholtz
ΔT	subenfriamiento
ΔH_f	entalpía de la cristalización por unidad de volumen
ΔG_v	Energía de nucleación por unidad de volumen
r^*	Radio critico
r	Radio de la partícula esférica solidificada
T_f	Temperatura de cristalización
σ	Energía superficial

Nomenclatura energías superficiales

γ	Energía libre superficial
E	Módulo de elasticidad
a_0	Distancia entre centros de iones del material
μ_{12}	Momentos dipolares
ϵ_0	Permisibilidad en el espacio
α	Polaridad de las moléculas
$h\nu$	Energía de ionización
A_H	Constante de Hamaker
ρ	Densidad

ω	Trabajo de adhesión requerido por unidad de área
W_{adh}	potencial de interacción entre las superficies
F_{adh}	Fuerza de adhesión
R^*	Radio critico
E^*	Módulo de elasticidad critico
ν	Coeficiente de Poisson
δ	Deformación de la aspereza
μ	Coeficiente de fricción
s	Esfuerzo de cortante en la interface (Pa)
W_{ab}	Energía de adhesión (J/m^2)
θ	Ángulo promedio de las asperezas superficiales
r_{comb}	Radio de contacto real a partir de las asperezas superficiales (m)
H	Dureza de indentación del material deformado (Pa)

Agradecimientos

A mi Dios quien me dio la vida que ha llenado con bendiciones

A mi familia por ser un gran pilar y me han apoyado en todo momento en especial a mi madre Ana Lidia.

A mi novia Silvia Elizabeth Ayala quien me ha dado ánimos en todo momento durante mis estudios de maestría.

Al Dr. José María Rodríguez Lelis quien ha sido un gran guía y apoyado con sus conocimientos a lo largo de esta investigación.

A mi Co-director y revisores de tesis al Dr. José Antonio Arellano Cabrera, M. en B. María Teresa Lucas Jiménez, Dra. Laura Lilia Castro Gómez y al Dr. Efraín Simá Moo.

A la Secretaría de Educación Pública (SEP), Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), Tecnológico Nacional de México TNM, por el apoyo económico que me brindaron para continuar mis estudios de posgrado... Muchas Gracias.

Al Centro Nacional de Investigación y Desarrollo Tecnológico (CENIDET) por darme la oportunidad de ser mi casa de estudios y prepararme en mi formación profesional... Muchas Gracias.

A equipos médicos Vizcarra por su gran ayuda y apoyo económico brindado en parte de mi maestría.

A todos mis profesores que con su conocimiento y experiencia, me enseñaron y fortalecieron en mi formación académica; y en general a todo el personal académico y de Apoyo del Departamento de Ingeniería Mecánica.

A La familia de Tribología y Biomecánica: Rubisel Escobar, al asesor Enrique Chávez, Blanca Nicandria, Luis Sommer, Ileana Baca, , Dilvar Ayala, Alma Judith, Magali García Xochil de Chávez, Francisco Garibaldi , José Suriano, Angel Flores, Lenin Cantu, Vanessa, Maribel y a los que poco a poco se han ido sumando a esta gran área de investigación.

A mis compañeros de generación y amigos del área de mecánica en Cenidet que me hicieron pasar una buena estancia en Cuernavaca: Luis Sommer Benjamín, Benigno, Armando, Carreño, Manuel, Carlos, Alberto, Enrique, Elvis, Roger, Lulú, Polar, Miguel Xaman, Martin, Iván, Manuel Delgado y también a mis grandes amigos que he adquirido extraescolarmente a Oswaldo y Esaut

Dedicatoria

Para mi mamá Ana Lidia Espinoza,
mi papá Victor Manuel Garcia, mi
hermana Abigail, mis sobrinos Alizon
y Emanuel, y para toda mi familia

En especial a mi novia Silvia Elizabeth
Ayala

Resumen

En esta tesis se realizó el análisis de las energías superficiales y fuerzas de adhesión de las células del cartílago con diferentes biomateriales, se obtuvo una estructura que es tridimensional de un andamio para cartílago de rodilla, que promoverá la adhesión de las células, y será resistente a las cargas que se somete la rodilla, también con una estructura única que imita al cartílago de rodilla en su parte interna, esto con el fin de que consiga las mismas propiedades tribológicas del cartílago, se realiza una simulación de flujo de un modelo 3D y una simulación de 2D para encontrar los esfuerzos, y finalizando con los cálculos de nucleación de las células en las paredes de la estructura diseñada y se elige un biomaterial para la construcción del andamio a través de los resultados del análisis de las energías y fuerzas de adhesión.

Abstract

In this thesis the analysis of surface energies and adhesion forces of cartilage cells with various biomaterials was performed, a structure that is three-dimensional scaffold for knee's cartilage was obtained , which will promote cell adhesion , and will be resistant to the load that knee is subjected , also with a unique structure that imitate the knee's cartilage in the inner part, this in order to get the same tribological properties of cartilage, a flow simulation of a 3D model and a 2D simulation to find the efforts were made, and ending with calculations of nucleation for the cells on the walls of the designed structure and a biomaterial is chosen to build the scaffold through the analysis results of the energies and adhesion forces.

Introducción

Aproximadamente el 6% de los adultos tienen una afección degenerativa de la rodilla, porcentaje que aumenta al 10% en personas mayores de 65 años. Anualmente se realizan solo en Estados Unidos, unas 500 cirugías sobre el cartílago articular. En el 23% de las lesiones agudas y en el 54% de las crónicas del ligamento cruzado anterior se han encontrado lesiones del cartílago. En una revisión de más de 31.000 artroscopias de rodilla encontraron lesiones condrales en un 63% de los pacientes. Observaron que en los pacientes menores de 40 años y un 5% tenía lesiones graves del cartílago articular [1].

Las enfermedades musculoesqueléticas, como la osteoartritis (OA), las lesiones traumáticas y la artrosis degenerativa, afectan al 15% de la población mexicana, reduciendo severamente la calidad de vida de los pacientes y con un costo excesivo de 5 millones de pesos por año [1,2]. Con el creciente envejecimiento de la población se prevé que el número de personas afectadas crezca drásticamente la demanda para los sistemas sanitarios en los próximos años [3,4]. Las opciones de tratamiento disponibles incluyen el uso de injertos de un donante adecuado y el riesgo de infección y rechazo estaría presente en el uso de estas opciones por lo que proceden al remplazo articular total [5].

La ingeniería de tejidos (IT) ha sido como un campo interdisciplinario que aplica principios de ingeniería para el desarrollo de sustitutos biológicos que restauren, mantengan o sanen el tejido dañado [6]. A la fecha los estudios de la ingeniería de tejido, han abordado la utilización de diferentes tipos de células y soportes temporales llamados andamios, en donde se realiza un cultivo de estas células para ser implantados en la zona dañada del cartílago de rodilla.

Es por lo anterior que en los últimos años se han desarrollado una serie de matrices extracelulares llamadas andamios, que son una especie de trampa para atrapar las células que componen al cartílago articular, en esta investigación se estudia el andamio para cartílago de rodilla, en donde según las teorías y técnicas de la ingeniería de tejido se realiza una implantación en la zona dañada del cartílago con una forma diseñada para la adhesión de las células y componentes existentes dentro del cartílago.

La investigación está dividida en varios capítulos donde se describe los trabajos anteriores con respecto a la reparación del daño del cartílago de rodilla, la teoría básica para el desarrollo de esta tesis, el diseño de una estructura para la adhesión de las células del cartílago, los resultados y análisis de estos para proponer un material para la construcción de los andamios y por último las conclusiones del tema de investigación.

En el primer capítulo encontramos los antecedentes sobre la tribología ciencia que nos ayuda a comprender lo relacionado con las energías superficiales de un material. También encontramos los trabajos con relación a la reparación del daño del cartílago de rodilla, en estos estudios realizados en las últimas décadas, y como los investigadores han propuesto biomateriales para la fabricación de andamios y por último los antecedentes de la teoría de nucleación

El capítulo dos presenta la descripción del cartílago de rodilla, los componentes que se encuentran dentro del cartílago de rodilla, también se tiene la teoría básica con relación a las energías superficiales, fuerzas y energías de adhesión, ángulo y área de contacto y el coeficiente de fricción. La nucleación es una teoría que nos ayudara a saber cómo se forman los racimos de las células cuando son atraídas debido a su fuerza y energía superficial, también se muestra la teoría de dinámica de fluidos para mostrar las fuerzas de arrastre máximas dentro del canal de flujo.

El capítulo tres describe el diseño de una estructura que ayude a la adhesión de las células del cartílago a las paredes de la estructura, que será fabricada con un material que tenga una de las mayores fuerzas de adhesión con estas células, se tienen el modelo físico para la simulación del flujo de partículas, y se describen e indican sus fronteras.

En el capítulo cuatro muestra los resultados obtenidos que se obtuvieron a lo largo de la investigación, desde las fuerzas de Van der Waals, energías superficiales del condrocito y cinco biomateriales y la simulación del comportamiento de las partículas en el canal de flujo, así mismo, se realiza la discusión de los resultados.

En el capítulo cinco se muestran las conclusiones de esta tesis y se proponen los trabajos futuros.

Objetivo, alcances y justificación

Objetivo

Con la bioingeniería y sus técnicas para el desarrollo de tejido, el proyecto tiene como objetivo realizar el análisis de las fuerzas y energías adhesivas que se han utilizan en los andamios de prótesis de rodilla, con base a eso proponer una estructura y material que promueva la nucleación de centros de crecimiento de células a través de la modificación de energías superficiales.

Alcances

- ✓ Analizar las fuerzas y energías de adhesión utilizadas en los andamio
- ✓ Proponer un material biodegradable para fabricar andamios
- ✓ Proponer un material y estructura que promueva la nucleación de centros de crecimientos de células a través de la modificación de las energías superficiales.

Justificación

Aproximadamente el 6% de los adultos tienen una afección degenerativa de la rodilla, porcentaje que aumenta al 10% en personas mayores de 65 años. Anualmente se realizan solo en Estados Unidos, unas 500,000 cirugías sobre el cartílago articular al año. En el 23% de las lesiones agudas y en el 54% de las crónicas del ligamento cruzado anterior se han encontrado lesiones del cartílago. En 2004, el costo total estimado del tratamiento y los salarios perdidos asociados a las enfermedades musculoesqueléticas fue \$ 849 mil millones, equivalente al 8% del PIB (Academia Americana de Cirujanos ortopédicas).

Referencias

- [1] Pavía-Mota. ED, González. ML, Briceño-Cortés. G: Manejo de la Osteoartrosis en Medicina Familiar y Ortopedia. *Archivos en Medicina Familiar* 2005, 7:6.
- [2] Ayala. AHP, Fernández-López. JC: Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. *Reumatol Clin* 2007, 3:6.
- [3] Chen FH, Rousche KT, Tuan RS: Technology Insight: adult stem cells in cartilage regeneration and tissue engineering. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006, 2:373-382.
- [4] Bentley G, Minas T: Treating joint damage in young people. *BMJ* 2000, 320:1585-1588.
- [5] Cole BJ, Lee SJ: Complex knee reconstruction: articular cartilage treatment options. *Arthroscopy* 2003, 19 Suppl 1:1-10.
- [6] Pollok JM, Vacanti JP: Tissue engineering. *Semin Pediatr Surg* 1996, 5:191-196.

Capítulo I Antecedentes

1.1 Introducción

Las terapias para combatir el daño en las zonas del cartílago han estado evolucionando a través de los años, con las técnicas de cultivo celular, uso de células madres y la colocación de matrices extracelulares con cultivo celular llamado andamio en la zona dañada es algo que está ayudando a los pacientes con daños en el cartílago de rodilla, es por ello que en este capítulo se hace un repaso sobre estos antecedentes, y sobre las energías adhesivas que ayudan a que se forme un nuevo tejido con la implantación de los andamios, usando teorías de energías superficiales, y la ciencia encargada de este estudio es la tribología.

En este capítulo se describe el estado del arte en el área de tribología, la ingeniería de tejido, las partes del cartílago y un repaso de trabajos relacionados con la nucleación.

1.2 Estado del arte

El sólo nombre de la tribología que es relativamente nuevo, ya que el interés de las partes constitutivas de la tribología es más antigua que la historia. Se sabe que los ejercicios realizados durante el Paleolítico para perforar agujeros o producir fuego fueron equipados con cojinetes hechos de cuernos o huesos, y las ruedas o piedras alfareros para moler cereales, etc. Claramente tenía un requisito de alguna forma de hacer cojinetes [3].

Al descubrir la fricción y utilizarla para su propio bienestar también vio la necesidad de reducirla en otros tipos de “máquinas”, como en el torno de alfarero, utilizado para la fabricación de vasijas de arcilla para los alimentos, en la cual, los elementos sometidos a fricción, al girar la tabla horizontal se desgastaban y era ineludible “lubricarlos”. En esa época para reducir la fricción se utilizaban agua, petróleo crudo, y grasas de origen animal y vegetal principalmente. [4]

Por otro lado los documentos históricos muestran el uso de la rueda desde el 3500 A.C., lo cual ilustra el interés de nuestros antepasados por reducir la fricción en movimientos de traslación. Los egipcios tenían el conocimiento de la fricción y los lubricantes, esto se ve en el transporte

de grandes bloques de piedra para la construcción de monumentos y pirámides.

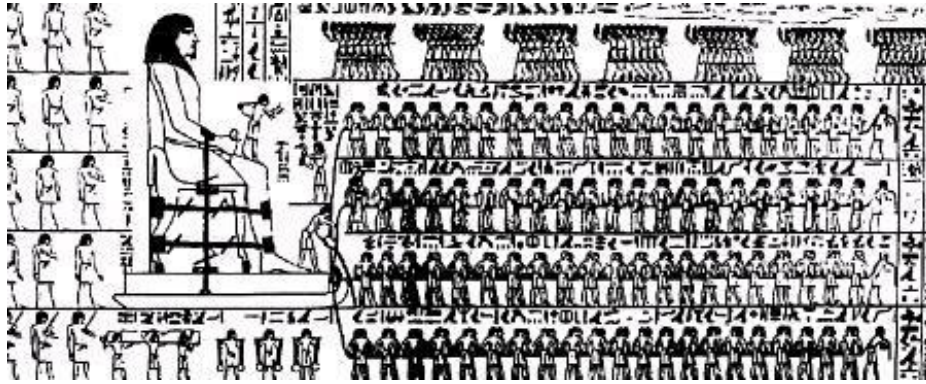


Figura 1. Hombre vertiendo lubricante frente a las superficies de deslizamiento [5]

Durante y después del Imperio Romano, los ingenieros militares se levantaron a la prominencia mediante la elaboración de tanto maquinaria de guerra y los métodos de enriquecimiento, utilizando principios tribológicos.

El artista científico renacentista Leonardo Da Vinci fue el primero que postuló un acercamiento a la fricción. Da Vinci dedujo la leyes que gobernaban el movimiento de un bloque rectangular deslizándose sobre una superficie plana, también, fue el primero en introducir el concepto del coeficiente de fricción. Desafortunadamente sus escritos no fueron publicados hasta cientos de años después de sus descubrimientos. [6]

En sus escritos planteo conceptualmente por primera vez, las leyes fundamentales de la fricción, vigentes aún hoy en día, en las cuales afirmaba que:

- La fuerza de fricción es directamente proporcional al coeficiente de fricción y al peso del cuerpo en movimiento.
- La fuerza de fricción depende del área (microscópica) real de contacto y no del área aparente del cuerpo deslizante. [6]

Fue en 1699 que el físico francés Guillaume Amontons redescubrió las leyes de la fricción al estudiar el deslizamiento entre dos superficies planas. Muchos otros descubrimientos ocurrieron a lo largo de la historia

referente al tema, científicos como Charles Augustin Coulomb, Robert Hooke, Isaac Newton, entre otros, aportaron conocimientos importantes para el desarrollo de esta ciencia [6].

Fue el físico francés Guillaume Amontons quien en 1699 redescubrió las leyes de la fricción al estudiar el deslizamiento entre dos superficies planas. Las conclusiones de Amontons son esencialmente las que estudiamos en los libros de Física General:

- La fuerza de rozamiento se opone al movimiento de un bloque que se desliza sobre un plano.
- La fuerza de rozamiento es proporcional a la fuerza normal que ejerce el plano sobre el bloque.
- La fuerza de rozamiento no depende del área aparente de contacto.

El científico francés Coulomb [6] añadió una propiedad más: Una vez empezado el movimiento, la fuerza de rozamiento es independiente de la velocidad. Newton, Hooke también aportaron conocimientos importantes para el desarrollo de esta ciencia.

Al surgir la Revolución Industrial el desarrollo tecnológico de la maquinaria para producción avanzó rápidamente. El uso de la potencia del vapor permitió nuevas técnicas de manufactura. En los inicios del siglo XX el conocimiento de todas las áreas de la tribología se expandió rápidamente.

A los investigadores de las ciencias de la ingeniería de comienzos del siglo XX les era muy difícil analizar la fricción como un fenómeno independiente de otros íntimamente relacionados con ella como el desgaste y la lubricación por lo que formaron la palabra Tribología [6].

Un enfoque diferente para el proceso de adhesión para explicar la fricción lo proporciona Ernest Rabinowicz [6] con el concepto de trabajo de adherencia entre dos superficies. En su definición de adhesión, menciona que el trabajo de adherencia depende de la Energía libre de superficie. Además, encontró que esta propiedad no varía significativamente en función de la temperatura siendo el mismo valor en el punto de fusión que en la fase líquida. Del mismo modo sugiere que la

energía de superficie de la mayoría de los metales es aproximadamente dos veces mayor a temperatura ambiente que en el punto de fusión en condiciones de vacío.

Como se mencionó, la adhesión es uno de los procesos del mecanismo de fricción. La teoría básica del trabajo de adhesión concierne principalmente al contacto entre una esfera y una superficie plana. Esta configuración se adapta perfectamente al análisis de adhesión en contacto con superficies rugosas que son generalmente modeladas por un grupo de asperezas esféricas. La energía de superficie es una propiedad de los materiales, se refiere a la energía de los átomos situados sobre la superficie libre [7]. La energía de superficie (γ) se define como el trabajo reversible necesario para crear un área unitaria de superficie, bajo condiciones de temperatura o volumen constante.

La energía superficial cuantifica la ruptura de los enlaces intermoleculares que se producen cuando se crea una superficie. En la física de los sólidos, las superficies deben ser intrínsecamente menos energéticamente favorable que el grosor de un material, de lo contrario habría una fuerza motriz para las superficies al ser creado, la eliminación de la mayor parte del material. Por consiguiente, la energía superficial puede ser definida como el exceso de energía en la superficie de un material en comparación con su grosor.

La energía superficial se define como la suma de todas las fuerzas intermoleculares que se encuentran en la superficie de un material.

Dentro de las fuerzas moleculares se puede analizar las fuerzas de van der Waals que son llamadas así en honor a la contribución de Johannes Diderik van der Waals en el campo de la ecuación de estado para gases y líquidos. En su famosa tesis doctoral *Over de continuïteit van den Gas.*, (En la continuidad del gas y el estado líquido) él demostró la necesidad de tomar dentro de tener en cuenta los volúmenes finitos de las moléculas de gas, así como las fuerzas intermoleculares para establecer la relación entre la presión, el volumen, y temperatura de los gases y líquidos. Estas fuerzas intermoleculares pueden ser entendidas fácilmente sobre la base de la electrostática si al menos una de las moléculas lleva un momento dipolar. Para explicar por qué incluso las moléculas no polares son capaces de atraer a los demás -que es obvio a partir del hecho de que

las moléculas de tales gases se condensan como líquidos cuando se enfría a temperaturas suficientemente bajas es más complejo y requiere la aplicación de la teoría cuántica.

Las fuerzas de Van der Waals son de importancia universal, ya que existen entre cualquier combinación de moléculas y superficies. Por lo tanto, esencialmente cualquier libro de texto relacionado con fenómenos de superficie contendrá una sección sobre las fuerzas de Van der Waals. [8]

Para determinar las fuerzas de Van der Waals se necesitan conocer tres interacciones que se encuentran presentes en la molécula las cuales son la interacción de Keesom, interacción de Debye y la dispersión de London.

Las interacciones electrostáticas entre las cargas (en el caso de iones moleculares), dipolos (en el caso de moléculas sin centro de inversión), cuádruples (todas las moléculas con simetría menor a la cúbica), y en general entre multipolos permanentes). Y a estas interacciones se conocen como interacciones de Keesom en honor a Willem Hendrik Keesom. Desarrolló la primera descripción matemática de las interacciones dipolo-dipolo en 1921 [9].

La siguiente interacción se da cuando una molécula polar con un momento dipolar μ_1 puede inducir en una molécula polarizable (la cual puede ser tanto polar como apolar) un dipolo inducido μ_2 . El dipolo inducido interactúa con el dipolo permanente de la primera molécula, y las dos son atraídas entre sí. Esta fuerza se denomina a veces fuerza de Debye, en honor del físico-químico holandés Peter J.W. Debye (1884-1966).

Y Las fuerzas de dispersión de London, denominadas así en honor al físico germano-americano Fritz London, son fuerzas intermoleculares débiles que surgen de fuerzas interactivas entre multipolos temporales en moléculas sin momento multipolo permanente. Las fuerzas de dispersión de London también son conocidas como fuerzas de dispersión, fuerzas de London o fuerzas dipolo-dipolo inducido.

Al haber obtenido estas fuerzas se puede determinar lo que es la constante de Hamaker y posteriormente la energía superficial de nuestra superficie, el cual es importante para calcular ángulos de contacto así como radios de contacto y fuerzas adhesivas que son esenciales para diseñar alguna superficie que presente hidrofobicidad o la superhidrofobicidad.

Gran parte de los estudios de ángulo de contacto se basó en ver a la naturaleza. El diseño de inspiración biológica, adaptación o derivación de la naturaleza se conoce como "biomimética" Esto significa imitar la biología o de la naturaleza. La Biomimética se deriva de la Palabra griega biomimesis. La palabra fue acuñada por el gran pensador Otto Schmitt en 1957, que, en su investigación doctoral, desarrolló un dispositivo físico que imitaba la acción eléctrica de un nervio.

El campo de la biomimética es muy interdisciplinar. Se trata de la comprensión de la diversidad biológica funciones, estructuras y principios de los diversos objetos encontrados en la naturaleza por los biólogos, físicos, químicos y científicos de materiales, y el diseño y la fabricación de diversos materiales y dispositivos de interés comercial por ingenieros, científicos de materiales, químicos, y otros. La palabra biomimética aparecieron por primera vez en el diccionario de Webster en 1974 y es definida como "el estudio de la formación, la estructura o la función de origen biológico sustancias y materiales (como enzimas o de seda) y los mecanismos y procesos biológicos (como la síntesis de proteínas o la fotosíntesis) especialmente para el propósito de sintetizar similares productos por mecanismos artificiales que imitan a los naturales "[10].

La naturaleza ha evolucionado creando objetos con alto rendimiento el uso de materiales que se encuentran comúnmente. La función de estos en la macroescala a la nanoescala. La comprensión de las funciones proporcionadas por objetos y procesos que se encuentra en la naturaleza puede guiarnos a imitar y producir nanomateriales, nanodispositivos y procesos [10].

Desde 1970, las interacciones moleculares entre los objetos de contacto también incorporaron los modelos en la mecánica de contacto [11]. Johnson et al (1971) desarrolló el modelo de JKR de adhesivo de contacto basado en un equilibrio entre las energías elásticas y de

superficie. El modelo JKR predijo un campo de tensión de compresión cerca de la región central de contacto y un campo de tensión de tracción singular cerca de los bordes de contacto. Por otro lado [12], Derjaguin et al. (1975) propusieron el modelo de DMT en el que el campo de tensión permanece en el perfil de Hertz dentro de la región de contacto, mientras que la adhesión intermolecular se evalúa fuera del área de contacto [13]. Más tarde Tabor (1976) se dio cuenta que el modelo de JKR es más adecuado para el contacto entre los cuerpos relativamente grandes y suaves, mientras que el modelo de DMT es más adecuado para el contacto entre los órganos de las pequeñas y rígidas [14]. La mecánica de contacto fue estudiada por primera vez por Hertz (1882) [15] ha sido ampliamente aplicada en muchas ramas de la ingeniería, sobre todo en los estudios de tribología. Un modelo más general (modelo MD) fue desarrollado por Maugis (1992) [16]. En los últimos años, también se está convirtiendo en una plataforma valiosa para estudiar sistemas biológicos de adhesión tales como célula-célula [17], contacto de células en sustratos extendidos [18], así como sistemas de adhesión de gecko y los insectos

1.3 Ingeniería de tejido

El cartílago se desarrolla a partir del mesénquima y aparece por primera vez en el embrión lo largo de la quinta semana. En las áreas en las que se ha de formar cartílago, el mesénquima se condensa y da lugar a centros de condricación. Las células formadoras del cartílago o condroblastos secretan fibrillas de colágeno y la sustancia fundamentales de la matriz. Después se depositan fibras de colágeno elásticas en la sustancia intracelular. Se pueden distinguir tres tipos de cartílago en función del tipo de matriz formada: cartílago elástico, hialino y fibrocartílago.

La ingeniería de tejidos (IT) ha sido definida como “un campo interdisciplinario que aplica los principios de la ingeniería y las ciencias de la vida hacia el desarrollo de sustitutos bilógicos que restauren, mantengan o mejoren la función del tejido” [19]. A la fecha los estudios de la IT en cartílago, ha abordado la utilización de diferentes tipos de células, soportes o andamios y sistemas de cultivo.

Los condrocitos son las células altamente especializadas que producen y mantienen la matriz extracelular (MEC) del cartílago. Los condrocitos de las distintas zonas del cartílago articular (CA) difieren en tamaño y forma según las zona del cartílago.

Debido a la falta de inervación del cartílago, una lesión aislada en el tejido no produce dolor. Por lo tanto, la persona desconoce su situación. El conocimiento actual de las lesiones del cartílago es originado durante actividades físicas cotidianas, deportivas o causadas por algún trauma. [21]

El concepto de la IT como solución para la reparación cartilaginosa fue puesto por primera vez por el Dr. W. T. Green en la década de los 70's, cuando intento implantar condrocitos en la rodilla de conejos. En este caso los condrocitos crecen en un ambiente ex vivo que puede ser trasplantado a un defecto cartilaginosa. [22]

En 1991, von Schroeder et al., Describe el rendimiento de esta, tres constructo dimensional porosa de D, DL, ácido poliláctico L utilizado como un soporte para subcondral periostio en la reparación de defectos del cartílago articular de la rodilla de conejo. [23]

En 1996 John H. Brekke, realiza un injerto sustituto del hueso, El polímero estructural, D, DL, ácido L-poliláctico, fabricado como la arquitectura de hueso esponjoso, es capaz de mantener sus propiedades estructurales y arquitectónicas después de haber sido saturado a fondo con agua. Dentro de sus intersticios se encuentra un filamentosos terciopelo de ácido hialurónico, que, cuando está completamente hidratado, se convierte en un gel viscoelástico. [24]

Roberts et al. 2002, trabajaron con la implantación de condrocitos autólogos (ACI) cada vez más utilizada en la reparación de cartílago. La supervisión de la reparación del tejido es mediante resonancia magnética. Los resultados indican un tejido con reparación en promedio de 2,5 mm de espesor. [25]

Roberts y Di Cesare en 2004. Señalan en su revisión de matrices para la reparación del cartílago, que los andamios deben ser optimizados para la

fijación celular, tanto para fomentar la retención de las células implantadas y favorecer la colonización por las células nativas. [26]

Koji Hattori et al. 2005, utilizaron un complejo de células y un andamio con el que ha surgido un nuevo enfoque para la reparación de defectos y la restauración de la función del cartílago. Desarrollando un nuevo sistema para la evaluación de cartílago articular, en el que las propiedades acústicas del cartílago se miden mediante la introducción de una sonda ultrasónica durante la artroscopia de la articulación de la rodilla. [27] Tommi Tallheden et al. 2005, Encontraron la gran ventaja en el uso de andamios como portadores de células, ya que se pueden colocar en la lesión, asegurando así que las células se vuelven uniformemente distribuidas en el daño del cartílago. [28] David A. Young et al. 2005. Muestran en un estudio que un andamio con colágeno de tipo II dota al cartílago con resistencia a la tracción, mientras que el agregano, en virtud de su alta carga negativa, lleva el agua hacia el tejido, la inflamación contra la red de colágeno, permitiendo así al tejido resistir la compresión. [29]

Thomas M. et al. 2006, observaron mediante imágenes del cartílago usando las técnicas de regeneración del cartílago como son la Mosaicoplastia, denominado trasplante de autoinjerto osteocondral (OAT). [30]

Cristiano Ossendorf et al. en 2007, Mencionan que desde la introducción clínica de ACI (implantación de condrocitos autólogos), más de 15 000 pacientes en todo el mundo han sido tratados con ACI y una variedad de estudios clínicos han documentado la eficacia clínica de la implantación de condrocitos autólogos expandidas en cultivo para la regeneración de cartílago [31] Andre F. Steiner et al. 2007. Refiere que han intentado varios métodos quirúrgicos para restaurar superficies articulares el uso de la penetración mecánica del hueso por artroplastia de abrasión, perforación Pridie, o microfractura. [32]

Munirah Shaban et al. 2008, Encuentran el uso de Polímeros sintéticos biodegradables y naturales que han sido ampliamente utilizados para la construcción de andamios para la ingeniería de tejido. Como son La fibrina y El poli (ácido láctico-coglicólico) (PLGA) que es bioreabsorbible y biocompatible. [33]

Tomasz Piontek et al. 2011, Con el método de la Condrogénesis inducida por matriz autóloga (AMIC) combinan el método de microfractura con técnicas basadas en la matriz que utiliza una membrana de colágeno para servir como un andamio para nuevas células madre mesenquimales de la médula ósea que incluye el uso de una matriz de colágeno (porcino colágeno tipo I y III) y fibrina como pegamento. [34] en ese mismo año Imabuchi 2011. En otra estrategia más frecuente para reparar el defecto de cartílago articular es rellenar el defecto osteocondral para esto se utiliza material de sembrado de células en un andamio y se coloca un hidrogel de doble red (DN). [35]

Jeerawan Klangjorhor et al. 2012, Realizan una investigación acerca de los biomateriales que proporcionan un entorno adecuado para los condrocitos y la utilización de ácido hialurónico. Sistema de cultivo en un andamio de tres dimensiones (3D) se puede utilizar para mantener el fenotipo condrogénico. [36]

Shiro Suzuki et al. 2012, Mencionan el trasplante de agregados de las MSC (células madre mesenquimales) cultivadas durante tres días que se hicieron visibles, aproximadamente de 1 mm de diámetro, sólida y duradera por manipulación [37]. Yvonne E. Könst 2012. Utiliza un gel de fibrina que sirve como un andamio para los condrocitos. Después de la polimerización, la estabilidad del gel de fibrina se prueba por la flexión y extensión de la rodilla. [38]

Pratthana Chomchalao et al. 2013, Utilizaron la adición de colágeno y gelatina a la solución SF (Fibroína de seda) no sólo mejora las propiedades mecánicas de los andamios, también proporcionó unas construidos de biomateriales eficaces para el crecimiento de condrocitos y mantenimiento fenotipo condrocito. Por lo tanto, SF / C (Fibroína de seda / colágeno) y la SF / G (Fibroína de seda / gelatina) mostraron un gran potencial como un biomaterial deseable para la ingeniería de tejidos de cartílago. [39]. Elizaveta Kon et al. 2013, Estudiaron el uso una inyección interarticular no sólo dirigen el cartílago; en cambio, el PRP (Plasma Rico en Plaquetas) puede influir en todo el entorno de las articulaciones, lo que lleva a una mejoría clínica a corto plazo. [40]

Malanga A. y Michael Goldin 2014. Hay poca investigación sobre el papel andamio de PRP (Plasma Rico en Plaquetas). Mostraron la colocación de un andamio de colágeno-PRP en un defecto de ACL central en cerdos, en el momento de la reparación quirúrgica, fue capaz de promover la curación del LCA (Ligamento Cruzado Anterior) tanto histológicamente y biomecánicamente a una 4 semanas de seguimiento. [41]

1.4 Nucleación

La nucleación es una forma nueva de fase en una región distinta y que se separa de sus alrededores por un borde discreto. La existencia de un descenso en la energía libre del sistema, nos indica una transformación favorable. [42]

Entre 1876 y 1878 Gibbs escribió una serie de ensayos titulados colectivamente *El equilibrio de las sustancias heterogéneas*, que se considera uno de los mayores logros de la fisicoquímica del siglo XIX, en estos ensayos Gibbs aplicó la termodinámica a la química y mostro la explicación y correlación de hechos aislados e inexplicables. Entre los teoremas que se trataron, está el de la regla de las fases y una función con el nombre de energía libre de Gibbs [43]

La energía libre de (G) permite prever la espontaneidad de algún proceso fisicoquímico, como puede ser una reacción química o bien un cambio de estado que experimenta un sistema sin necesidad de intervenir en el medio ambiente que lo rodea.

Posteriormente en 1935, Becker y Doring [44] introdujeron un sistema de ecuaciones que se pueden utilizar para modelar una variedad de fenómenos metaestables. Ellos consideran el agrupamiento de dos o más moléculas que se calculan de forma estadística. La población de agrupamientos en estado de equilibrio lo define la ecuación de distribución de Boltzman.

$$N_i = N_1 \exp\left(\frac{\Delta G^*}{kT}\right) \quad (1.1)$$

Donde N_i es el agrupamiento de una molécula y N_i es el número de agrupamientos de i moléculas por unidad de volumen, ΔG^* es el cambio de la energía libre crítica asociada con la formación de núcleos y la variación i depende fuertemente del valor de subenfriamiento [44], las cuales son las bases de los modelos de Hoffman y Lauritzen.

En el Centro de Investigación y Desarrollo tecnológico (CENIDET), Diabb Zavala 2007 [45] realizó la orientación de partículas con diferente rigidez en una matriz polimérica a través de la orientación controlada de núcleos. Azucena Carrillo en 2012 [46], también en CENIDET, realiza un trabajo con las teorías de nucleación para la orientación de partículas en aerogeles de silicio para la modificación de sus propiedades mecánicas y termo-acústicas.

Uniendo los trabajos referidos a la tribología, las teorías de contacto, donde intervienen las energías superficiales de los materiales y los antecedentes de las formas en que la ingeniería de tejidos ha buscado una solución para la reparación del daño en el cartílago de rodilla, se pretende analizar las energías y fuerzas de adhesión de las células que componen al cartílago de rodilla y en base en eso diseñar una estructura de andamio para cartílago de rodilla y un biomaterial que promueva la adhesión de las células a las paredes del andamio, que el andamio a su vez promueva la nucleación de centros de crecimiento celular a través de la modificación de sus energías superficiales.

Referencias

- [1] Pavía-Mota. ED, González. ML, Briceño-Cortés. G: Manejo de la Osteoartritis en Medicina Familiar y Ortopedia. Archivos Medicina Familiar 7:6, 2005
- [2] Herbage D, Chajra H, Galois L, Freyria AM, Mallein-Gerin F. Biomaterials and Cell Therapy in Cartilage Disorders. Bull Acad Natl Med. 2006
- [3] Bushan B. "Introduction to Tribology", Printed EE.UU. Jhon Wiley & Sons. 2002
- [4] Resnick Halliday Física para Estudiantes de Ciencias e Ingeniería. Tomo I. Edición 1998.
- [5] Vaentin L. Popov. Contactn Mechanic and Friction: Physical Principles and Applications. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010. ISBN 978-3-642-10803-7
- [6] Generalidades de la tribología, Fundamentos de Lubricación, Fricción y el Desgaste, Ing. Omar Linares O, Windman International S.R.L., Santa Cruz, Bolivia
- [7] Robles S., J.M. "Diseño y construcción de un dispositivo para el recubrimiento de superficies curvas para fricción seca". 2000
- [8] BOWDEN F. and Tabor D; 1964; The Friction and Lubrication of Solids part I; Clarendon Press; London
- [10] Wilhelmus Hendricus Keesom 1876-1956. En: Biographies p. 498-500, Real Academia de Ciencias de los Países Bajos
- [10] Bhushan, B., Jung, Y. C., Niemietz, A., and Koch, K., "Lotus-like Biomimetic Hierarchical Structures Developed by the Self-assembly of Tubular Plant Waxes," Langmuir 25 (2009) 1659-1666
- [11] Hertz, Z. (1882) J. Reine Angew, math., 92,156.
- [12] Awojobi, A.O., Gibson, R.E., 1973. Plane strain and axially symmetric problems of a linearly nonhomogeneous elastic half-space. Q. J. Mech. Appl. Math. 26,285–302.
- [13] Johnson, K.L., Kendall, K., Roberts, A.D., 1971. Surface energy and the contact of elastic solids. Proc. R. Soc. London A 324, 301–313

- [14] Derjaguin, B.V., Muller, V.M., Toporov, Y.P., 1975. Effect of contact deformations on the adhesion of particles. *J. Colloid Interface Sci.* 53, 314–326.
- [15] Tabor, D., 1976. Surface forces and surface interactions. *J. Colloid Interface Sci.* 58, 2–23.
- [16] Maugis, D., 1992. Adhesion of spheres: The JKR-DMT transition using a Dugdale model. *J. Colloid Interface Sci.* 150, 243–269.
- [17] Chen, S., Gao, H., 2007a. Bio-inspired mechanics of reversible adhesion: orientation-dependent adhesion strength for non-slipping adhesive contact with transversely isotropic elastic materials. *J. Mech. Phys. Solids* 55, 1001–1015.
- [18] Chen, S., Gao, H., 2007b. Non-slipping adhesive contact between mismatched elastic cylinders. *Int. J. Solids Struct.* 44, 1939–1948.
- [19] Hunziker EB: Articular cartilage repair: Basic science and clinical progress. A review of the current and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 2002, 10:432-463.
- [21] Minas T, Nehrer S. Current concept in the treatment of articular cartilage defects. *Orthopedics* 1997, 20:525-538.
- [22] Green Wt, Jr: Articular cartilage repair, Behavior of rabbit chondrocytes during tissue culture and subsequent allografting. *Clin Orthop Relat Res* 197-237-250
- [23] von Schroeder, H.P., Kwan, M., Amiel, D., and Coutts, R.D. The use of polylactic acid matrix and periosteal grafts for the reconstruction of rabbit knee articular defects. *J. Biomed. Mater. Res.* 25, 329, 1991.
- [24] John H. Brekke, A rationale for delivery of osteoinductive proteins. *Tissue engineering*. Mary Ann Liebert, Inc. Volume 2, Number 2, 1996
- [23] Tim Hardingham, Simon Tew y Alan Murdoch. *Tissue ingenneering: Chondrocytes and Cartilage*. 2002, S63-S68.
- [25] Sally Roberts et al. Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. 2002, 60-73.
- [26] Sally Roberts y Paul E. Di Cesare. *Scaffolds for Articular Cartilage Repair*. 2004, 26-34

- [27] Koji Hattori et al. Quantitative ultrasound can assess the regeneration process of tissue-engineered cartilage using a complex between adherent bone marrow cells and a three-dimensional scaffold. 2005,552-559.
- [28] Tommi Tallheden et al. Research article Proliferation and differentiation potential of chondrocytes from osteoarthritic patients.2005, 560-568.
- [29] David A Young et al. Histone deacetylase inhibitors modulate metalloproteinase geneexpression in chondrocytes and block cartilage resorption.2005, 503-512
- [30] Thomas M., Robert Stahl y Klaus Woertler. El cartílago de imágenes: la motivación, las técnicas, la corriente y la importancia futura. 2006, Eur Radio 1135-1146.
- [31] Cristiano Ossendorf et al. Research article Treatment of posttraumatic and focal osteoarthritic cartilage defects of the knee with autologous polymer-based three-dimensional chondrocyte grafts: 2-year clinical results. 2007, Arthritis Research & Therapy 2007, 1-11.
- [32] Andre F Steinert et al. Major biological obstacles for persistent cell-based regeneration of articular cartilage.2007, BioMed Central Ltd 1-15
- [33] Munirah Sha'ban et al. Fibrin and poly (lactic-co-glycolic acid) hybrid scaffold promotes early chondrogenesis of articular chondrocytes : an in vitro study. 2008, 1 10
- [34] Tomasz Piontek et al. All AMIC arthroscopic procedure to repair cartilage defects of the knee. 2011.
- [35] Imabuchi et al. Gene expression profile of the cartilage tissue spontaneously regenerated in vivo by using a novel double-network gel: Comparisons with the normal articular cartilage. 2011
- [36] Jeerawan Klangjorhor et al. Hyaluronan production and chondrogenic properties of primary human chondrocyte on gelatin based hemostatic spongostan scaffold.2012, 1-8
- [37] Shiro Suzuki et al. Properties and usefulness of aggregates of synovial mesenchymal stem cells as a source for cartilage regeneration.2012, 1-13.

- [38] Yvonne E. Könst et al. Treatment of severe osteochondral defects of the knee by combined autologous bone grafting and autologous chondrocyte implantation using fibrin gel.2012, 2263–2269
- [39] Prathana Chomchalao et al. Fibroin and fibroin blended three-dimensional scaffolds for rat chondrocyte culture.2012, 1-12
- [40] Elizaveta Kon et al. Platelet autologous growth factors decrease the osteochondral regeneration capability of a collagen-hydroxyapatite scaffold in a sheep model.2013, 1-12
- [41] Gerard Malanga A. y Michael Goldin. PRP: review of current evidence on musculoskeletal disorders. 2013.
- [42] Gilberto Piña P. Norma Angelica A, Arturo Abúndez P., José M. Rodríguez L., y José Antonio Arellano C. Crecimiento y Orientación controlada de núcleos en polímeros para implantes biomecánicos. Ciencia ergo sum. 2012
- [43] Hans-Jürgen Butt, Kartheinz Graff. Physics and chemistry of interfases. 2003. ISBN 3-527-40413-9.
- [43] Ball M., Carr J., and Penrose O. The Becker-Doring cluster equation basic properties and asymptotic behaviour of solution. Commun. Math. Phys. 104 657-92
- [44] Sierra J. y Katime, Cinética de cristalización de copolímeros de etileno/ácido acrílico Universidad del País Vasco (UPV/EUH) Bilbao España. 2006
- [45] Diabb Zavala J, Manuel., Bases para el Crecimiento y Orientación Controlada de Núcleos en Polímeros. CENIDET. 2007
- [46] Carrillo P. Azucena. Proceso de Nucleación en el desarrollo de Materiales Termicos-Acusticos basados en Estructuras de Silicio (Aerogeles)

Capítulo 2 Teoría básica

2.1 Introducción

El cartílago es formado por fibras de colágeno unidas, entre que forman capas por lo que se describen cada capa o zona contiene diferente forma formar una estructura con condiciones tribológicas que genere la menor fricción entre las superficies del cartílago.

En este capítulo se ve la teoría básica para encontrar el análisis de las fuerzas y trabajo de adhesión, las teorías de nucleación y las fuerzas de arrastre

2.2 Cartílago articular o hialino

El cartílago articular (CA) (también llamado cartílago hialino), es un tejido elástico avascular, aneural y alinfático, que recubre la superficie articular de los huesos de las articulaciones diartroidales y que tiene como función soportar las cargas, proporcionar una excelente fricción, lubricación y las características de desgaste requeridas para el continuo movimiento de deslizamiento. También funciona absorbiendo el choque mecánico y distribuyendo la fuerza aplicada sobre las estructuras óseas de soporte. En condiciones fisiológicas. [1]

Al igual que otros tejidos conectivos del organismo, incluyendo tendones, ligamentos y meniscos, el CA está constituido por una matriz rica en agua, una estructura de fibras macromoleculares y por un número relativamente pequeño de células que reciben el nombre de condrocitos. [1]

2.2.1 Los condrocitos

El cartílago articular (CA) (también llamado cartílago hialino), es un tejido elástico avascular, aneural y alinfático, que recubre la superficie articular de los huesos de las articulaciones diartroidales y que tiene como función soportar las cargas, proporcionar una superficie con la menor fricción, una lubricación esencial para reducir la fricción la zona del cartilago y las características de desgaste requeridas para el continuo movimiento de deslizamiento. También funciona absorbiendo el choque

mecánico y distribuyendo la fuerza aplicada sobre las estructuras óseas de soporte [2].

Los condrocitos no mantienen contacto entre si y están rodeados por tres capas concéntricas de MEC distinguibles en su composición. Estas capas, desde la célula a la periferia, se denominan: región pericelular, región territorial y región interterritorial. [3]

Los condrocitos son células metabólicamente activas responsables de la síntesis, la incorporación, la organización y la degradación de los componentes de la matriz [4]. Debido a que los condrocitos carecen de contacto directo de célula a célula y el cartílago también carece de vasos sanguíneos y linfáticos, los condrocitos reciben nutrientes desde el líquido sinovial a través de difusión y/o convección a través de la matriz. Los cambios en el medio ambiente a través de factores físicos (por ejemplo, las tensiones, los esfuerzos, las velocidades de flujo, presiones osmóticas e hidráulicas, la corriente eléctrica y sus potenciales); factores químicos (interleucinas, factores de crecimiento, agentes farmacéuticos), y composición de la matriz influyen en su respuesta sintética [5,6].

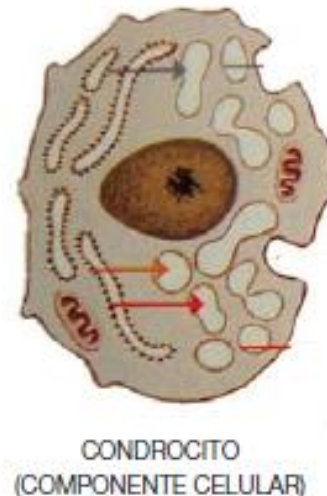


Figura 2. Condrocitos [7]

2.2.2 Colágeno

El colágeno está formado aproximadamente del 50 a 75% del peso del tejido seco. El CA contiene principalmente colágeno tipo II (80-85%), con pequeñas cantidades de colágeno tipo V, VI, IX, X, y XI [8,9,10]. Las

moléculas de colágeno se reúnen para formar pequeñas fibrillas y fibras más grandes con una disposición arquitectónica exquisita y con dimensiones que varían a través de la profundidad de las capas del cartílago [10,]. Las fibras de colágeno no resisten las presiones, pero son rígidas y fuertes en la tensión [11]. Por lo tanto, proporcionan resistencia contra esfuerzos de tracción causados por la carga Extendida o por las presiones de hinchazón. La rigidez de la red de colágeno está muy influenciada por la cantidad de enlaces cruzados. Los enlaces cruzados se pueden dividir en dos categorías diferentes de interacción, uno que involucra entrelazamiento físico que no permita la desconexión de la red a menos que ocurra la rotura de real fibrillas [11], y el otro basado en alguna forma de interacción mediada o directa fibrilla con fibrillas que no impliquen entrelazamiento [12] (Figura 2.2). Los resultados de estructura, y ultraestructural. Los estudios no sugieren una alta densidad de entrelazamiento

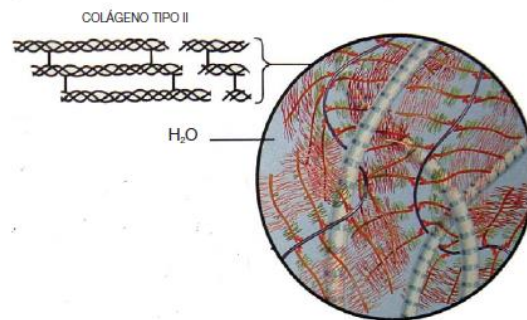


Figura 3. Colágeno [7]

2.2.3 Proteoglicanos (PGs)

Los proteoglicanos (PGs) forman de aproximadamente 20 a 35% del peso del tejido seco [13]. Son grandes biomoléculas complejas, compuestas de un núcleo de proteína central con cadenas laterales de glicosaminoglicanos (GAGs) cargados negativamente y unido covalentemente [14]. Estos grupos dan lugar a una alta densidad de carga negativa, cuantificado como la densidad fija de cargada (DFC). Debido a la DFC, la concentración de cationes en el interior del tejido es mayor que en el fluido sinovial que lo rodea, lo que provoca una diferencia de presión que resulta en la hinchazón del tejido [15].

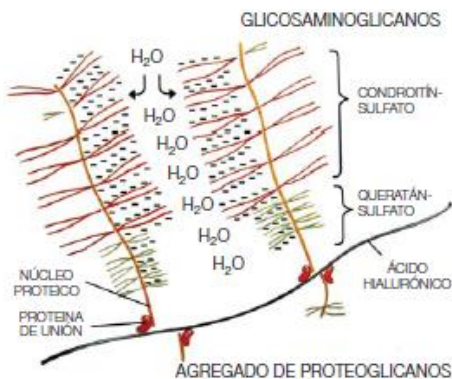


Figura 4. Proteoglicanos (PGs) y glicosaminoglicanos (GAGs) [7]

El CA puede ser dividido en 4 capas diferentes, las zonas en la Figura 5. De arriba a abajo son las zonas de cartílago superficial, zona de transición y calcificados.

La zona articular superficial es la más delgada y una forma la superficie de deslizamiento de la articulación [14]. En esta zona de colágeno y contenido de agua son más altos (contenido de agua es de aproximadamente 85%) [12,16]. Las fibras de colágeno están densamente empaquetados, tiene un diámetro pequeño, y están dispuestos en paralelo a la superficie articular [15] Figura 5. Los condrocitos aparecen aplanados y son relativamente inactivos. El volumen de la célula es más pequeño, la densidad celular es más alto y el contenido agregano es menor en la superficie en comparación con las zonas más profundas [17]. Los PG de colágeno parecen estar fuertemente interconectadas en esta zona, lo que puede ayudar a la zona superficial para resistir tensiones de cizallamiento producidas por el movimiento [18].

La zona de transición ocupa varias veces el volumen de la zona superficial. Las fibras de colágeno tienen un diámetro mayor y están dispersas al azar [15] Figura 5. Los condrocitos aparecen redondeadas y son más grandes y más activo que en la zona superficial [18]. El contenido de PG es alta en esta zona y agregados de agreganos son más grandes que en la zona superficial.

En la zona profunda de las fibras de colágeno tienen sus diámetros más grandes y están dispuestos perpendicularmente al hueso subcondral [15,17] Figura 5. Esta zona tiene un alto contenido de PG y el menor

contenido de agua (aproximadamente 60%). Los condrocitos tienden a ser alineadas en columnas radiales y la actividad sintética de los condrocitos es más alto [19].

- La zona de cartílago calcificado (ZCC) es la capa de transición entre el hueso y el cartílago. La zona calcificada se separa de la zona profunda por un plano interfaz llamada la tidemark [9] Figura 5. El cartílago es mineralizada (calcificada) con cristales de sales de calcio y tiene bajo contenido de PG. Las fibras de colágeno de la zona profunda cruzan la tidemark e inserte la zona calcificada proporcionando un sistema de anclaje fuerte para el tejido en el hueso subcondral [20]. El espesor de la zona calcificada es un porcentaje relativamente constante del espesor total del cartílago (aproximadamente 5% con un rango de 3-8%) [21]. Esta zona está calcificado en la misma medida como el hueso. Aunque es menos rígido que el hueso, la zona calcificada es todavía 10-100 veces más rígido que el cartílago [22]. El tidemark y la unión entre la ZCC y hueso subcondral son ambos ondulados Figura 5 y proporcionan gran resistencia a esfuerzos de cizalladura [23].

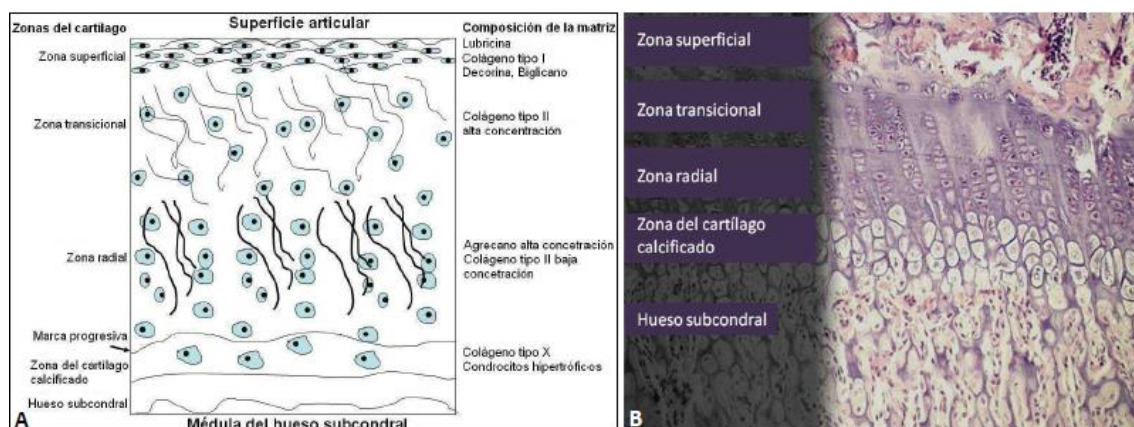


Figura 5. Organización zonal del CA. [24]

A) Esquema de la organización del CA por zonas, la orientación de las fibras de colágeno se muestran en la figura. B) Estructura del CA de cóndilo femoral medial de conejo Nueva Zelanda de ocho meses de edad. El tejido está organizado en cuatro capas o zonas: zona

superficial, zona transicional, zona media o radial y zona de cartílago calcificado

El cartílago articular tiene la intención de servir como un absorbedor de golpes para amortiguar fuerzas o lentas rotaciones en la articulación. Porque es tan delgada que puede absorber muy poca energía a pesar de que es menos rígido que el hueso cortical, este absorbe mucho menos energía que los músculos que restringen la rotación (contracción excéntrica) o el hueso en el lado de la articulación. Cerca del 30% de la masa del cartílago es una matriz sólida de colágeno (40-70% es la masa seca ~80% colágeno tipo II y varios otros tipos V, VI, IX, X, XI) y proteoglicanos con un (15-40% de masa seca) y 70% de agua y sales. La célula condrocito que fabrican el cartílago con un material orgánico que comprende poco del 5-10% de volumen el cartílago es viscoelástico porque este es un material poroso muy flexible (poros de 50 Å) que son llenados con agua. El agua disipa la energía este fluye a través de huecos bajo compresión [29]. Tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Composición del cartílago [25]

	Agua (Peso %)	Orgánico (peso %)
Cartílago articular	60-80	20-40
Colágenos	--	15-20
Otros colágenos	--	<2
Proteoglicanos	--	10

Las propiedades del cartílago en compresión han sido examinadas usando ensayos de indentación de fluencia con métodos de compresión confinados y confinados libres. Las técnicas de indentación con métodos permiten en las pruebas in situ sin necesidad de preparación especial del espécimen como con pruebas de tracción. La extracción de parámetros mecánicos intrínsecos a partir de datos de indentación de fluencia es complejo analíticamente, las pruebas de compresión confinadas requieren de la preparación de unos núcleos cilíndricos de muestra de tejidos y el hueso subyacente. Con la compresión no confinada, los

bordes del tejido de drenaje libre y baja relación de aspecto, la cual puede introducir errores en los ensayos. La compresión de una muestra confinada lateralmente por un embolo poroso que produce una deformación uniaxial y flujo de fluido. Los datos de fluencia de compresión confinada se han analizado para producir un módulo y la permeabilidad a la compresión de coeficientes de equilibrio agregados y el cumplimiento de la fluencia uniaxial [29]. Los resultados se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Propiedades mecánicas del cartílago compresión articular

Localización	Valor (MPa)		Fuente
Cabeza femoral	Fluencia sin relajación 1.9-14.4	Módulo de Young con relajación ---	[26]
Rotula	Módulo de Young (Indentación) 2.25	Módulo de Young con relajación (Indentación) 0.3-0.6	[27]
Plato tibial	Módulo de Young (compresión confinado) 5.1-7.9 11.6	Módulo de Young (compresión confinado) 0.7-9.1*	[28,29]
Condilio femoral	Módulo de Young (compresión confinada) 31-56 25*	Módulo de Young con relajación (Indentación) 0.4-1.0	[29]

* Calculado de otras cantidades

Las propiedades de tracción articular para el humano se han determinado mediante cortes de muestras de tracción estándar a partir de la superficie del cartílago y la realización de deformación a velocidad constante, ensayos de fluencia o estrés de tracción-relajación. Los resultados están fuertemente influenciados por la fracción de volumen del colágeno y la orientación y son en gran medida insensibles al contenido de proteoglicanos [29] la fracción de volumen del colágeno es

más alta en la capa superficial del cartílago. El contenido de orientación del colágeno disminuye en las capas inferiores. Tal como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Propiedades de tracción del cartílago articular

Localización	Módulo de Young Valor (MPa)*			Fuente
	Relajado (equilibrio)	No relajado (100%/min)	Fuerza	
Condilio femoral				
Zona superficial	10.5	200-400	20-35	[30]
Subsuperficie	5.5	---	---	[31]
Zona media	3.7	40-175	11-25	[31]

* Algunas cantidades son paralelas a la dirección del colágeno

Las propiedades de compresión del cartílago a menudo se han examinado usando indentación de fluencia, compresión confinada o métodos de compresión libre/ no confinados. La técnica de indentación permite hacer las pruebas *in situ* sin necesidad de preparación de una muestra con ensayos especiales como de tracción.

Las propiedades de corte para el cartílago articular se han determinado a través de la fluencia a la torsión, pruebas dinámicas de relajación-tensiones y torsión de discos de cartílago extirpados. Cuando las cepas de corte de torsión siguen siendo pequeñas, las propiedades de corte observadas son independientes del flujo del fluido. Es decir, bajo condiciones de deformación pequeños, el flujo de fluido es despreciable y el comportamiento viscoelástico puede atribuirse estrictamente a los proteoglicanos de la matriz extracelular de colágeno. Los valores del módulo del cortante se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Propiedades de cortante del cartílago articular

Localización	Modulo del cortante Valor (MPa)		Fuente
	Relajado (equilibrio)	No relajado (Inicial)	
Rotula			
Zona media	0.25	4.1	[32]
Plato tibial	2.06	5.1-7.9	[32]

2.2.4 Evolución del cartílago con la edad

Se producen una serie de cambios que, de forma muy general, son:

- Los condrocitos se agrandan, pierden capacidad de reproducción, es decir, el cartílago se vuelve hipocelular.
- Disminuyen los Proteoglicanos (PGs) en cantidad y tamaño y cambian su proporción (disminuye el condroitín-4-sulfato y aumenta el queratán-sulfato).
- Aumenta el contenido en proteínas y disminuye el agua. Todo esto se traduce en una disminución de la elasticidad y aumento de la rigidez del cartílago articular.

El agregano es el PG más común en el cartílago y contiene cerca de 100 cadenas de condroitinsulfato (CS) y 30 cadenas de keratansulfato (KS). Uno de los más importantes hallazgos en los PG es el elevado grado de sulfatación de las cadenas de GAG lo cual les confiere una elevada densidad de cargas negativas fijas que atraen cationes y repelen aniones móviles, como se esquematiza en la Figura 6

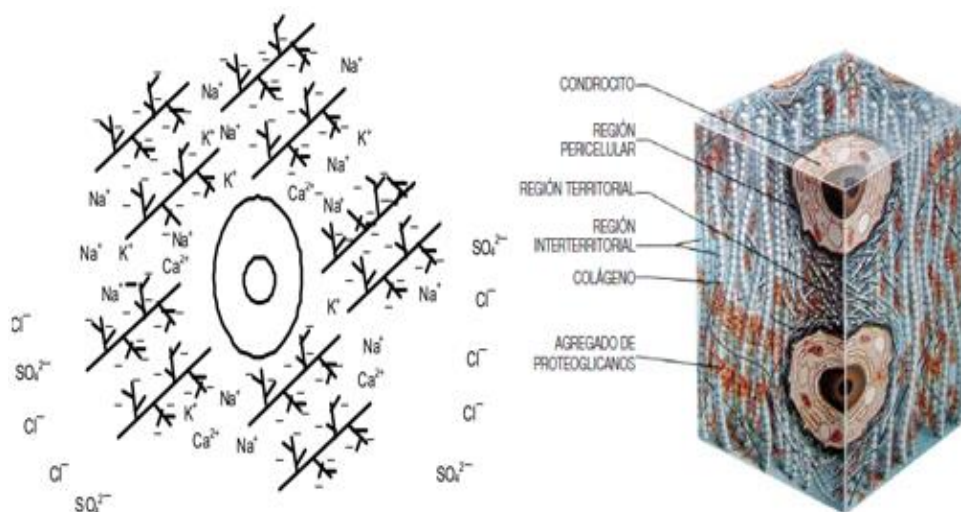


Figura 6. Representación esquemática del microambiente del condrocito articular en la matriz extracelular. [33]

2.3 Biomateriales

La importancia de los materiales ha sido, es y será importantísima para la vida. La definición de “material” es tan sencilla como amplia: *“Elemento que entra como ingrediente en algún compuesto”*. Todo está formado por materiales, desde un botón hasta un rascacielos, digamos que “todo objetivo tangible está compuesto de material”.

La Sociedad Europea de Biomateriales decidieron, en 1991, definir los biomateriales como aquellos “materiales utilizados para evaluar, curar, corregir o reemplazar cualquier tejido, órgano o función del cuerpo humano” [34]

Por otro lado, el término material biológico se utiliza para cualquier material que proceda de un ser vivo, por ejemplo las telarañas. Por lo tanto, podría decirse que el material biológico puede llegar a ser un tipo de biomaterial, pero no al revés.

Debido a las características del sistema inmunológico cuando se introduce un cuerpo extraño en el organismo éste tiende a rechazarlo o incluso a atacarlo, generando dolores, inflamaciones, que pueden provocar la retirada de dicho material. Por lo tanto, se debe garantizar la biocompatibilidad antes de proceder a la intervención, y aun así, esperar un cierto tiempo después de la operación a que el cuerpo extraño no produzca efecto dañino en el organismo. La biocompatibilidad no es blanco o negro, existe un índice de compatibilidad, el cual nos indica lo adecuado o no de ese material, para ser utilizado como biomaterial en un ser vivo, teniendo en cuenta su aplicación.

Otra característica a tener en cuenta en la gran mayoría de biomateriales es su biodegradabilidad. Esta propiedad también está presente en todos los materiales convencionales como plásticos, vidrios, o incluso calcetines de lana. Todo es biodegradable, aunque el tiempo en que su descomposición ocurra no sea el mismo. Se define biodegradabilidad como la resistencia de una sustancia a ser descompuesta en los

elementos químicos que la componen por la acción de organismos vivos, normalmente microorganismos, bajo condiciones ambientales. A mayor biodegradabilidad; más fácil su descomposición. Un ejemplo claro se puede encontrar en la ingeniería de tejidos, donde gracias a esta propiedad se puede implantar un material que se comporte como sustituto temporal del tejido dañado, mientras éste se regenera. Progresivamente la masa del biomaterial irá disminuyendo por acción propia de las células del organismo, metabolismo, y por mecanismos físico-químicos, como la hidrólisis, de forma controlada hasta desaparecer completamente en el tiempo adecuado. A veces los términos reabsorbible y degradable se utilizan en la bibliografía como sinónimos, si bien habría que destacar un matiz entre reabsorbible, que el organismo es capaz de metabolizar; y degradable, que se descompone después de un periodo de tiempo. En el caso de los implantes, la biodegradabilidad es muy importante ya que evita una segunda cirugía para eliminar el implante. Se debe garantizar también en el biomaterial que será químicamente estable y que tendrá un comportamiento eléctrico adecuado para su aplicación. Además, debido a la progresiva pérdida de masa, las propiedades mecánicas se verán afectadas. Por lo tanto otro aspecto a tener en cuenta a la hora de diseñar un biomaterial serán sus propiedades mecánicas, como la resistencia mecánica y a fatiga, que dependerán de su aplicación. Otra propiedad muy importante de un biomaterial a tener en cuenta es que no sea tóxico ni cancerígeno, ya que estará en contacto con seres vivos. Se podría continuar citando propiedades, pero éstas parecen suficientes para describir lo que es un biomaterial de forma general.

La clasificación de los materiales se da por:

Según su origen:

- Natural, por ejemplo seda, lana, colágeno.
- Sintético, comúnmente denominados materiales biomédicos

Dentro de los sintéticos y según su naturaleza:

- Metales. Poseen buenas propiedades mecánicas. Usados, por ejemplo, en prótesis ortopédicas, implantes dentales.
- Polímeros. Tienen propiedades cercanas a los tejidos vivos. Son los biomateriales más usados en implantes e ingeniería de tejidos.
- Cerámicos. Son químicamente inertes y estables. Usados, por ejemplo, en prótesis óseas, válvulas de corazón.
- Compuestos. Sus propiedades son muy variadas según los elementos que los constituyan. Usados en todos los campos de la bioingeniería.

En función de la respuesta del propio organismo:

- Inertes
- Bioactivos
- Reimplantados
- Biodegradables

El biopolímero es una sustancia sólida tipo orgánico, inorgánico o inerte con la propiedad de ser biocompatible con el ser vivo, normalmente el cuerpo humano. Los biopolímeros, al igual que los polímeros, son macromoléculas formadas por la unión covalente de pequeñas unidades moleculares llamadas meros, que han sido obtenidos mediante un proceso de polimerización a partir de moléculas más pequeñas denominadas monómeros. A su vez las cadenas están unidas entre sí por enlaces de tipo secundario como fuerzas de Van de Waals, que es el punto de partida para analizar la energía superficiales y el trabajo de adhesión de los condrocitos con las paredes del andamio que se desea diseñar, para ello recurrimos a los que es la teoría que engloban al fenómeno de la adhesión.

2.4 Energías superficiales

Energía libre superficial γ (ELS) es la propiedad de los materiales que se refiere a los átomos situados en la superficie libre. La energía libre

superficial se considera en función de la resistencia mecánica del material y de las fuerzas necesarias para romper sus enlaces.

Las energías de Van der Waals son las fuerzas entre objetos macroscópicos el resultado de una interacción compleja de la interacción de moléculas en los dos objetos y el medio de separación entre ellos. [36]

La interacción de Keesom [37] dice que dos dipolos giran libremente se atraen entre sí porque se orientan perfectamente con sus cargas opuestas, a esto se le conoce como energía de Keesom.

$$W = \frac{C_{orien}}{D^6} = \frac{\mu_1^2 \mu_2^2}{3(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \quad (2.1)$$

Si los dipolos pueden libremente rotar, la energía libre de Helmholtz para la interacción entre un dipolo permanente y un dipolo permanente y uno inducido, se llama interacción de Debye [38].

$$W = \frac{C_{ind}}{D^6} = \frac{\mu^2 \alpha_1}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \quad (2.2)$$

La atracción entre dos moléculas no polares es evidente, porque todos los gases se condensan a una determinada temperatura. Esta atracción es llamada fuerza de dispersión o de London [39]. Las interacciones de dispersión aumentan con la polaridad de las moléculas α_1 y α_2 . La energía libre entre dos moléculas con energías de ionización $h\nu_1$ y $h\nu_2$ se puede aproximar por

$$W = \frac{C_{disp}}{D^6} = \frac{3}{2} \frac{\alpha_1 \alpha_2}{(4\pi\epsilon_0)^2 D^6} \frac{h\nu_1 \nu_2}{(\nu_1 + \nu_2)} \quad (2.3)$$

Las fuerzas de Van der Waals es la suma de todos los términos que considera las interacciones

$$C_{AB} = C_T = C_{orien} + C_{ind} + C_{disp} \quad (2.4)$$

Para determinar la interacción entre solidos macroscópicos, se calculan la energía de Van der Waals entre una molécula A y un cuerpo infinitamente extendido con una superficie plana hecha de moléculas B.

La constante de Hamaker (A_H) depende de las propiedades de los materiales, como la densidad (ρ) y las interacciones dipolo-dipolo [40].

$$A_H = \pi^2 C_{AB} \rho_A \rho_B \quad (2.5)$$

Si un cristal se separa en dos partes por una distancia infinita, el trabajo requerido por unidad de área es determinado por

$$\omega = \frac{A_H}{12\pi D^2} \quad (2.6)$$

Donde D es la distancia entre dos átomos. Formando dos superficies, el trabajo requerido es 2γ , como se muestra en la Figura 2.7.

$$\omega = 2\gamma \quad (2.7)$$

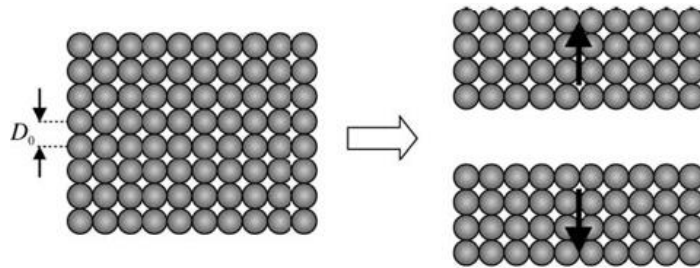


Figura 7. Trabajo de separación de una superficie [41]

Los resultados se pueden obtener con:

$$\gamma_s = \frac{A_H}{24\pi D_0^2} \quad (2.8)$$

2.4 Adhesión

Cuando dos cuerpos están en contacto mecánico, las fuerzas de atracción superficiales conducirán a la adherencia. La fuerza de adhesión que es la fuerza máxima necesaria para lograr separar dos cuerpos dependerá de la fuerza atractiva, el área de contacto entre los cuerpos, y la distancia máxima entre ellos. Utilizando el principio de la aproximación de Derjaguin para calcular la fuerza de adhesión F_{adh} entre una esfera rígida y una superficie rígida plana [42]

$$F_{adh} = -2\pi W_{adh} R^* \quad (2.9)$$

Las energías adhesivas por unidad de superficie W_{adh} , es el trabajo necesario para separar una unidad de superficie de las dos superficies de contacto. Como una primera aproximación podemos identificar.

$$W_{adh} = V^A(D_0) \quad (2.10)$$

Donde W_{adh} es el potencial de interacción entre las superficies y D_0 es la distancia de aproximación más cercana (distancia interatómica).

El trabajo de adhesión también está en función de las energías de superficie de los cuerpos en contacto. Cuando un enlace es formado entre dos materiales con energía de superficie γ_1 para un material γ_2 para el segundo material, la energía de superficie de la interfaz por unidad de área cambia a γ_{12} . Este cambio de energía de adhesión por unidad de área, puede expresarse con la ecuación [43]

$$W_{adh} = \gamma_1 + \gamma_2 - \gamma_{12} \quad (2.11)$$

Donde W_{adh} = Trabajo de adhesión

γ_1 = energía superficial para un primer material

γ_2 = energía superficial para un segundo material

γ_{12} = la energía superficial en la interfaz por unidad de área

2.5 Teoría JKR

La teoría de contacto JKR es adecuada para materiales suaves con una fuerte adhesión de corto alcance. Es una extensión de la teoría de contacto de Hertz, que considera el efecto de las propiedades de la superficie y la adhesión de materiales elásticos. [44]

La teoría de Hertz permite calcular la forma de contacto y las fuerzas entre las esferas bajo influencia de una fuerza externa. No incluye cualquier fuerza de superficie y por lo tanto, no conduce a una expresión para la fuerza de adherencia. El primer modelo para incluir fuerzas adhesivas basadas en la teoría de Hertz que se introdujo por Derjaguin en 1934. [45]

El módulo de elasticidad efectivo E^* para el contacto entre dos materiales 1 y 2, con módulo de elasticidad E_1 y E_2 , y coeficiente de Poisson ν_1 y ν_2 , se define como

$$E^* = \left[\frac{1 - \nu_1^2}{E_1} + \frac{1 - \nu_2^2}{E_2} \right]^{-1} \quad (2.12)$$

En el caso de un material elástico 1 y un material rígido 2, se simplifica:

$$E^* = \frac{E_1}{1 - \nu_1^2} \quad (2.13)$$

Se denomina como radio efectivo R^* y se define como:

$$\frac{1}{R^*} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \quad (2.14)$$

La ecuación para el radio de contacto a de JKR está en función de

$$a^3 = \frac{3R^*}{4E^*} \left(F_L + 3\pi w_{adh} R^* + \sqrt{6\pi w_{adh} R^* F_L + (3\pi w_{adh} R^*)^2} \right) \quad (2.15)$$

El primer sumando en esta ecuación es el radio de contacto de Hertz, la segunda y tercera son a causa de la interacción adhesiva y un radio de contacto. La ecuación de indentación JKR es

$$\delta = \frac{a^2}{R^*} - \sqrt{\frac{2\pi a w_{adh}}{E^*}} \quad (2.16)$$

La fuerza de adhesión se puede hallar en la relación de la energía adhesiva y el radio efectivo, dado por

$$F_{adh} = -\frac{3}{2} \pi w_{adh} R^* \quad (2.17)$$

2.5.1 Área de contacto

El estudio de área real de contacto es una parte integral de la ciencia de la fricción y el desgaste. Es conocido que las superficies de los cuerpos sólidos no son idealmente lisas. Al maquinar los materiales de ingeniería

o al obtener superficies directamente de otros procesos tecnológicos, aparecen en la superficie microrelieves o rugosidad superficial. Durante la explotación de estos microrelieves no desaparecen, aunque experimentan cambio, se reconocen actualmente dos tipos de desviaciones de perfil de la superficie ideal: la rugosidad superficial y la ondulación.

Cuando dos superficies reales entran en contacto, éste no es continuo y sólo ciertas partes de la superficie soportan la carga aplicada. La suma de estas áreas discretas de contacto forma el área real de contacto. De acuerdo con esto, el área real de contacto define las partes de la superficie donde existe una fuerte interacción entre los cuerpos. Consecuentemente, si otros factores se mantienen, la fuerza de fricción estará directamente relacionada con el área de contacto.

El daño superficial de los sólidos durante el deslizamiento (desgaste) está también estrechamente relacionado con la magnitud de área real de contacto, ya que los elementos sometidos a esfuerzos en las capas cercanas a la superficie se determinan por las dimensiones de dicha área.

La formación de ésta bajo la carga aplicada ocurre como resultado de la penetración o aplastamiento de las microasperezas individuales, y mientras mayor será la deformación, mayor será el área real de contacto. La determinación de contacto es importante para calcular el área real de contacto. [46]

2.5.2 Ángulo de contacto

Una de las propiedades cruciales de la superficie de los materiales en micro/nanoescala es la aplicación de la no humedad o la hidrofobicidad. La humedad es caracterizada por el ángulo de contacto, que es el ángulo entre las superficies de sólido y líquido. Si el líquido humedece la superficie, el valor del ángulo de contacto es $0 \leq \theta \leq 90^\circ$, mientras si el líquido no humedece la superficie (referida como líquido no humectante o superficie hidrofóbica), el valor del ángulo de contacto es $90^\circ < \theta \leq 180^\circ$. Una superficie es considerado superhidrofóbica, si θ esta cerca a 180° .

El ángulo de contacto depende de varios factores, tal como la rugosidad y la manera de la superficie de preparación, y de la limpieza [47].

Wenzel desarrollo un modelo, que está basado en la consideración de la energía de decremento neta durante la extensión de una gota sobre una superficie rugosa [48]. Una superficie rugosa ha mayor interfaz de área solido-líquido, dará lugar a una mayor energía neta y esto es responsable para el incremento del ángulo de contacto para una superficie de hidrofobicidad y el decremento para la superficie hidrofílica. Una alternativa del modelo fue desarrollado por Cassie y Baxter [49], quien considero una composición de interfaz solido-liquido-aire, que puede ser formado por muchas superficies rugosas debido a una posible formación de cavidades, y un efecto al ángulo de contacto.

Ellos encontraron que para líquidos humectantes el ángulo de contacto decrece con incrementos de rugosidad, mientras para líquidos no humectantes esto incrementa. [50]

2.6 Teoría de Rabinowicz

Rabinowicz argumentó que el área real de contacto es mucho más grande que la propuesta por deformación, como un resultado de la carga que se aplica a través del trabajo de adhesión. Cuando las dos superficies hacen contacto, hay un decremento en la energía superficial general, que se relaciona al trabajo adhesión (W_{adh}). Para ilustración, si una aspereza cónica con un ángulo de rugosidad, o ángulo de ataque θ , penetra un semiespacio por una distancia dx , el trabajo hecho por la carga normal (W) es igual al trabajo hecho en la deformación del material y al cambio en la energía superficial, que se da por:

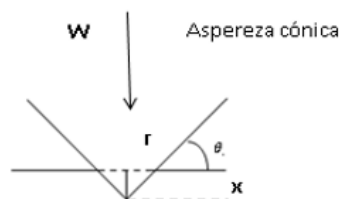


Figura 8. Indentación de un cono duro dentro de una superficie más suave. [51, 52]

$$Wdx = \pi r^2 p dx - (2\pi r) W_{ad} \frac{dx}{\sin \theta} \quad (2.17)$$

Donde p es igual a H para contactos plásticos. Esta ecuación muestra el cambio en la energía superficial que resulta de un incremento en el área real de contacto. Por lo tanto el coeficiente de fricción de acuerdo con Rabinowicz es [51].

$$\mu_a = \frac{\tau_a}{H} \left[\frac{1}{1 - 2W_{adh}/(rH \sin \theta)} \right] \quad (2.18)$$

Donde τ_a es el esfuerzo cortante. En la presencia de energía superficial, μ es alta cuando W_{adh}/H es grande o el ángulo de rugosidad es θ es pequeño. Rabinowicz mostro que la fricción es una función, del cambio de la energía superficial para metales. Lee por su parte elaboró una correlación entre el cambio en la energía libre superficial y el coeficiente de fricción para polímeros.

O visto de otra forma puede quedar representado como

$$\mu = \frac{s}{H - \frac{2W_{ab} \cot \theta}{r_{comb}}} \quad (2.19)$$

μ Coeficiente de fricción (adimensional)

s Esfuerzo de cortante en la interface (Pa)

W_{ab} Energía de adhesión (J/m^2)

θ Ángulo promedio de las asperezas superficiales

r_{comb} Radio de contacto real a partir de las asperezas superficiales (m)

H Dureza de indentación del material deformado (Pa)

Con base en la ecuación (2.19) se puede observar los parámetros que se vuelven muy importantes para calcular el coeficiente de fricción como son el trabajo de adhesión, el cual, si es grande, la diferencia entre la dureza y la fracción que contiene el trabajo de adhesión será pequeño, lo cual aumenta el coeficiente de fricción. Si es grande el denominador de la ecuación bajara y por lo tanto el coeficiente de fricción será alto, así si el radio de contacto es muy pequeño respecto al numerador de esa fracción, la diferencia entre la dureza y la fracción que contiene el radio

de contacto será negativo y por lo tanto se tendrá un coeficiente de fricción negativa lo cual no será real. Si el cortante aumenta igualmente aumentara el coeficiente de fricción, por lo que es importante determinar el material que se utilizara para que el coeficiente sea bajo y así también presente una baja adhesión el cual está relacionado con las fuerzas intermoleculares.

2.7 Nucleación

La nucleación es definida como un proceso de cambio de una fase a una fase nueva, en los siguientes subcapítulos se describen como se lleva a cabo la nucleación, que factores y parámetros intervienen para que se lleve a cabo, esta puede ser una nucleación homogénea o heterogénea según como se presente y bajo qué circunstancias y condiciones físicas.

2.7.1 Conceptos generales

La máxima cantidad de energía libre de un sistema durante un cambio, ya sea de composición o de estado, ocurre cuando el cambio es reversible. Para que el sistema pueda conseguir el equilibrio con el medio circundante durante dicho cambio, la energía interna debe cambiar, y el sistema debería intercambiar calor y desarrollar trabajo. Estos cambios cumplen con la primera ley de la termodinámica, esto es

$$du = dQ - dW \quad (2.20)$$

En el caso de un proceso reversible se tiene la diferencia de que el calor con el medio circundante se da a una temperatura constante. Esto significa que antes de que exista un intercambio de calor de la temperatura del sistema cambiara adiabáticamente hasta llegar igual a la del medio circundante $du = T_0 ds$. La cantidad de trabajo dw que desarrolla el sistema está dado por la suma del trabajo máximo dw y se puede utilizar, más trabajo del flujo máximo dw_m que se emplea para vencer la presión externa (medio circundante). Entonces la ecuación 2.20 puede escribirse como:

$$du = T_0 ds - dW_m - P_0 dv \quad (2.21)$$

Donde al integrar, se obtiene la expresión para el trabajo máximo disponible:

$$W_m = U_1 - U_2 - T_0(S_1 - S_2) + P_0(V_1 - V_2) \quad (2.22)$$

Los subíndices 1 y 2 se refieren al inicial y final respectivamente, por lo que $T_2 = T_0$ y $P_2 = P_0$.

Si el cambio de estado ocurre en un sistema abierto, en donde un flujo de masa (trabajo de flujo), los términos de trabajo deben modificarse por $(P_1V_1 - P_2V_2)$. Entonces el trabajo máximo disponible es:

$$W_m = H_1 - H_2 - T_0(S_1 - S_2) \quad (2.23)$$

Por un isotérmico, el trabajo máximo disponible durante el cambio de estado puede escribirse Ecuación 2.25 como:

$$dW_m = dH - dTS = d(H - TS) \quad (2.24)$$

Y como

$$G = H - TS \quad (2.25)$$

Se tiene que,

$$dW_m = dG \quad (2.26)$$

o bien

$$dW_m = G_1 - G_2 \quad (2.27)$$

La ecuación 2.27 se conoce como “función de Gibbs” [52]

Si el cambio se lleva a cabo en un sistema cerrado, el trabajo de flujo es cero, por tanto, el trabajo máximo disponible será:

$$dW_m = d(U - TS) \quad (2.28)$$

Que, siguiendo el procedimiento anterior:

$$F = (U - TS) \quad (2.29)$$

En consecuencia se tiene

$$W_m = F_1 - F_2 \quad (2.30)$$

La Ecuación 2.30 lleva el nombre de “función de Helmholtz” [53].

Los cambios en la función de Gibbs y Helmholtz representan la cantidad de energía máxima que puede ser liberada para que ésta sea convertida en trabajo.

2.7.2 Teoría de nucleación

Se puede definir a la nucleación como una nueva fase en una región distinta y que se separa de sus alrededores por un borde discreto. La presencia de un descenso en la energía libre del sistema, nos indica que la transformación es favorable [54]. La idea fundamental de la teoría de nucleación se basa en el hecho que, aun cuando se piensa que a cualquier temperatura por debajo del equilibrio la energía de barrera. Esto proviene del hecho que para pequeñas cantidades de fase sólida, la energía libre que se libera a través de la solidificación es menor que la que se requiere para firmar entre las caras liquido-sólido; por lo tanto, se cree que fluctuaciones en tamaño, en composición y en estructura son los instrumentos que se usan por el sistema para vencer la barrera energética.

2.7.3 Nucleación Homogénea

La transformación de líquido a sólido ocurre en dos etapas. La primera, es la nucleación de la fase sólida en la fase líquida, donde se genera una superficie sólido-líquido que tiene una energía de superficie (energía por unidad de superficie) y, la segunda, se refiere al crecimiento de estos núcleos a medida que desciende la temperatura. Por lo tanto, durante la solidificación coexisten ambas fase, sólida y líquida.

Un embrión es una partícula muy pequeña de una nueva fase que, de manera simultánea, no posee ni tamaño crítico alcanzó la energía libre crítica; por lo tanto, tiende a disolverse. Un núcleo es una partícula muy pequeña de una nueva fase que se forma por un cambio de fase, que puede crecer hasta completar ese cambio de fase. La teoría general de nucleación se explica en términos de cambio de energía libre, ecuación 2.31 resultante de la precipitación de una partícula [54]. Los cambios de energía libre que se producen cuando hay la formación de un núcleo de forma esférica sólido, como se muestra en la Figura 9, a partir de un líquido de composición uniforme se deben a dos hechos

1.- A un cambio de energía libre que asocia a las diferencias en energía libre de volumen de los átomos tanto en el sólido como el líquido, y

2.- a que hay una superficie de transición entre las fases sólidas y líquidas; en consecuencia los átomos que se contienen en ella poseen una alta energía que da origen a una energía libre de superficie.

$$\Delta G_T = 4\pi r^2 \sigma - \frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v \quad (2.31)$$

El primer miembro de la ecuación 2.32 representa la variación de la energía libre de superficie del núcleo y en ella, σ es la energía superficial; el segundo miembro representa la variación de energía libre de volumen donde, ΔG_v es el cambio de energía libre por unidad de volumen, y r , es el radio de la partícula esférica que se solidifica.

En una solidificación los cristales de sólido poseen una temperatura característica de equilibrio líquido-sólido (al estar a una presión constante), T_f en donde únicamente hay equilibrio termodinámico, es decir a esa temperatura las energías libres del líquido y del sólido son iguales. A pesar de ello, cuando un líquido se enfría hasta una temperatura por debajo de su temperatura de equilibrio termodinámico, la solidificación no se produce instantáneamente de manera espontánea a T_f , normalmente el líquido requiere de un cierto subenfriamiento, antes de que el proceso inicie [55]. La diferencia en energía libre entre el líquido subenfriado y el sólido, ΔG_v está dado por la aproximación lineal por

$$\Delta G_v = \frac{\Delta H_f \Delta T}{T_f} \quad (2.32)$$

Donde ΔH_f es la entalpía de la cristalización por unidad de volumen y ΔT es el subenfriamiento [55].

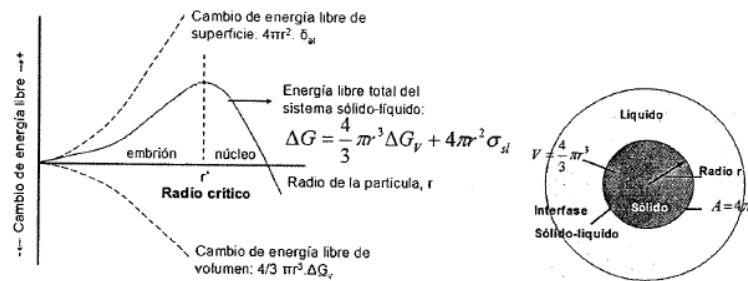


Figura 9. Idealización de los núcleos esféricos [54]

La figura 9 se muestra la dependencia del radio crítico como función de subenfriamiento. La partícula de radio r^* se denomina “núcleo crítico” y se cumple: la condición de que todos los núcleos que posean un tamaño $r > r^*$ son estables y crecen espontáneamente; mientras que todas las partículas que posean un tamaño $r < r^*$ se denominan, embriones y tienden a desaparecer.

Si se deriva la ecuación 2.32 con respecto al radio r , y se iguala a cero se obtiene la ecuación para el radio máximo, dado como:

$$r^* = \frac{2\sigma T_f V_s}{\Delta T} \quad (2.33)$$

Esta ecuación se conoce como “ecuación de Kelvin–Helmholtz” la cual nos proporciona el radio crítico del núcleo sólido

La nucleación homogénea que requiere una fuerza motora muy grande, a consecuencia de la gran contribución de la energía superficial sobre la energía libre total de los embriones. El cambio local de energía libre que sucede en los embriones que nuclean, se denominan al introducir r^* en la ecuación que describe el cambio de energía libre total, ΔG [52].

$$\Delta G^* = \frac{16\pi\sigma^3 T_f^2}{3\Delta H^2 \Delta T^2} \quad (2.34)$$

A menudo, el cambio local de energía libre, ΔG^* se llama “Trabajo para nucleación”. Lo que expresa hasta ahora nos dice cuál es el tamaño que se requiere por el embrión para formar un núcleo crítico a cualquier temperatura, sin embargo nada dice si los embriones que poseen esos tamaños críticos existen en el líquido a esa temperatura.

2.7.4 Nucleación heterogénea

La nucleación que tiene a lugar en un líquido sobre la superficie del recipiente que contiene impurezas insolubles, u otros materiales estructurales que disminuyen la energía libre para formar un núcleo estable. Para que se produzca la nucleación heterogénea, el agente de nucleación sólido (impureza o recipiente) debe ser mojado por el metal líquido. Además el líquido debería poder solidificar fácilmente sobre el agente de nucleación. La nucleación heterogénea tiene a lugar sobre el agente de nucleación porque la energía superficial para formar un núcleo estable sobre el material es más baja que si el núcleo se formara sobre su propio núcleo puro (nucleación homogénea)

En nucleación heterogénea del grupo crítico no se forma en medio del vapor, pero sobre una superficie pre-existente. La superficie puede ser proporcionada por una partícula pre-existente microscópica, también llamado núcleo de condensación, semilla de nucleación o el centro, o en una superficie macroscópica plana, por ejemplo una pared del instrumento. Un caso especial de nucleación heterogénea es la nucleación inducida por iones, donde se forma el grupo en una partícula cargada o alrededor de un ion molecular.

En la práctica, para los metales el fenómeno de nucleación sucede en pequeños subenfriamientos, al comparárselos con los que predicen la teoría para la nucleación homogénea. En realidad, la nucleación se inicia sobre las partículas de impureza como las paredes del molde y la presencia de los agentes nucleantes, tales como: capas de óxido, inclusiones y racimos de átomos de impurezas esto hace que energéticamente la nucleación heterogénea requieren de una menor fuerza motriz y se vean más favorecidas que la homogénea [56]. Se consideran que la nucleación heterogénea se produce sobre la superficie del sustrato como se muestra en la Figura 10

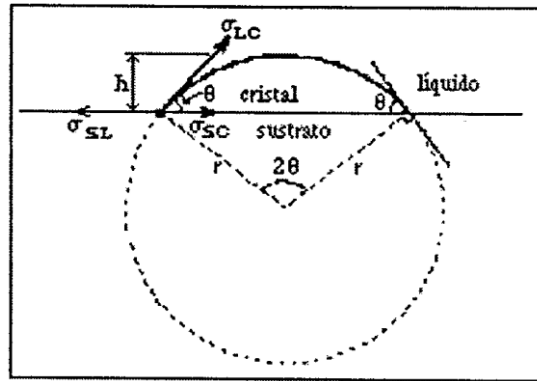


Figura 10. Inicio de la fase nueva sobre una impureza [57]

La teoría que se desarrolló para explicar la nucleación heterogénea se basa a partir de un sustrato plana que forma un sólido cuya forma geométrica es la de un casco esférico, como se muestra en la Figura 10 donde se muestra un factor crítico que es el ángulo θ que depende de la rugosidad de la superficie donde nuclea. Si el líquido cristaliza sobre ese sustrato, la energía superficial por unidad de volumen de metal que solidifica es la suma de los términos de las diversas energías de superficie. La ecuación 2.36 se describe la suma de las energías superficiales que se muestran en la Figura 10.

$$\sigma_{sl} - \sigma_{sc} - \sigma_{lc} \cos \theta = 0 \quad (2.35)$$

En consecuencia el ángulo de contacto θ , es una función de las energías superficiales, σ_{sl} , σ_{sc} y σ_{lc} , que representan respectivamente que se encuentra entre las caras del sustrato-líquido, sustrato-cristal y líquido-cristal al suponer que las energías superficial, σ , es isotrópica, el grupo de átomos sólidos que forman el casco esférico de radio r , tendrá un tamaño crítico r^* , cuando la energía libre para formar un casco ΔG^* es:

$$\Delta G^* = \frac{16\pi\sigma^3 T_f^2}{3\Delta H^2 \Delta T^2} f(\theta) \quad (2.36)$$

Y $f(\theta)$ es:

$$f(\theta) = \frac{1}{4} (2 + \cos \theta)(1 + \cos \theta)^2 \quad (2.37)$$

2.8 Fuerza de arrastre

Las fuerzas de arrastre en una partícula se determinan en el rango de su número de Reynolds, en el caso de un cuerpo que se mueve a una velocidad u_∞ en un fluido en reposo (o equivalente en un fluido que pasa por un cuerpo estacionario con velocidad u_∞). La fuerza de arrastre en una partícula que se mueve con una velocidad u en un fluido que tiene una velocidad v puede ser representada de manera general por el coeficiente de arrastre C_D de la siguiente manera con la ecuación 2.38

$$F_r = -\frac{1}{2} C_D \rho A_p |v - u| (v - u) \quad (2.38)$$

Donde $|v - u|$ es la magnitud de la diferencia de velocidad. La ecuación general del movimiento es

Donde C_D se denomina coeficiente de arrastre, ρ es la densidad del medio, A es el área de la sección transversal y v es la velocidad. El coeficiente de arrastre es una función del número de Reynolds. Este número es importante para definir el comportamiento de un fluido y en particular, la transición del flujo laminar al turbulento. El número de Re se define como:

$$Re = \frac{\rho_f l v}{\eta} \quad (2.39)$$

Donde l representa la longitud del objeto medido a lo largo de su sección transversal, y η es la viscosidad dinámica del fluido. Para un amplio intervalo de número de Re, la forma funcional del coeficiente de arrastre C_d se puede escribir.

$$C_d \approx \frac{24}{Re} + \frac{6}{1 + \sqrt{Re}} + 0.4 \quad (2.40)$$

Para pequeños números $Re < 1$, el primer término domina.

En el modelado de elemento finito es software realiza su solución con las ecuaciones para el transporte de momento que son las estacionarias ecuaciones de Navier-Stokes en 3D:

$$\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u} = \nabla \cdot [-p\mathbf{I} + \eta(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T)] \quad (2.41)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0 \quad (2.42)$$

Donde η indica la viscosidad dinámica (kg/(m·s)), \mathbf{u} es la velocidad (m/s), ρ representa la densidad del fluido (kg/m³), y p denota la presión (Pa).

Las trayectorias de las partículas se calculan utilizando una formulación newtoniana

$$\frac{d}{dt}(m_p \mathbf{v}) = m_p F_d(\mathbf{u} - \mathbf{v}) \quad (2.43)$$

Donde F_d es la fuerza de arrastre por unidad de masa

$$F_d = \frac{18\eta}{\rho_p d_p^2} \quad (2.44)$$

Referencias

- [1] Meyer U. Weismann HO, Cartilage structure and Function, In Bone and Cartilage Engineering. 1 edition. Germany: Springer; 2006:25-29.
- [2] Meyer U. Weismann HO, Cartilage structure and Function, In Bone and Cartilage Engineering. 1 edition. Germany: Springer; 2006:30-32.
- [3] Wilson W. An Explanation for the Onset of Mechanically Induced Cartilage Damage, 2005, the Netherlands. Printer Eindhoven. ISBN 90-386-2786-6
- [4] Stockwell RA, Biology of Cartilage Cells, Cambridge, Cambridge University Press (1979)
- [5] Urban JP, Holm S, Maroudas A, Nachemson A, Nutrition of the intervertebral disc: effect of fluid flow on solute transport., Clin Orthop, 170:296-302 (1982)
- [6] Grodzinsky AJ, Frank EH, KIM YJ, Buschmann MD, The role of specific macromolecules in cell-matrix interactions and in matrix function: Physiochemical and mechanical mediators of chondrocyte biosynthesis. In: Comper WD, Ed., Extracellular matrix, Vol. II, Molecular Components and Interactions, Amsterdam, Harwood Academic Publishers, 310-334 (1996)
- [7] Sopena, J. e. (1995). Degenerative Joint Disease. Anatomy and physiology of synovial joints. Clinical Symposia, vol 47, pp 1-3.

- [8] Cremer MA, Rosloniec EF, Kang AH, The cartilage collagens A review of their structure, organization, and role in the pathogenesis of experimental arthritis in animals and in human rheumatic disease., *J Mol Med*, 76:275-288 (1998).
- [9] Hasler EM, Herzog W, Wu JZ, Muller W, Wyss U, Articular Cartilage Biomechanics: Theoretical Models, Material Properties, and Biosynthesis Response, *Clin. Rev. in Biomechanical Engineering* 27:415-488 (1999).
- [10] Eyre DR, The collagens of articular cartilage., *Sem Arthr Rheum*, 21:2-11 (1991).
- [11] Mow VC, Zhu W, Ratcliffe A, Structure and function of articular cartilage and meniscus, In Mow VC and Hayes WC, editors, *Basic orthopaedic biomechanics*, Raven Press, Ltd, New York, 143–198 (1991).
- [12] Clarke IC, Articular cartilage: a review and scanning electron microscope study. 1. The interterritorial fibrillar architecture, *J Bone Joint Surg Br*, 53:732-750 (1971).
- [13] Chen MH, Broom N, On the ultrastructure of softened cartilage: a possible model for structural transformation., *J Anat*, 192:329-341 (1998)
- [14] Buckwalter JA, Hunziker EB, Rosenberg LC, Coutts R, Adams M, Eyre D, Articular cartilage: Composition and structure. In: Wo SI, Buckwalter JA, Eds. *Injury and Repair of Musculoskeletal Soft Tissues*, 2nd ed., Park Ridge, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 405-425 (1991).
- [15] Urban JPG, Maroudas A, Bayliss MT, Dillon J, Swelling pressures of proteoglycans at the concentrations found in cartilagenous tissues., *Biorheology*, 16:447-464 (1979).
- [16] Muir H, Bullough P, Maroudas A, The distribution of collagen in human articular artilage with some of its physical implications., *J Bone Joint Surg*, 52:554-563 (1970).
- [17] Hunziker E, Articular artilage structure in humans and experimental animals, In: Kuettner KE, Peyron JG, Schleyer R, Hascall VC, Eds., *articular cartilage and Osteoarthritis* New York, Raven Press, 183-199 (1992).
- [18] Hunziker EB, Michel M, Studer D, Ultrastructure of adult human cartilage matrix after cryotechnical processing., *Microscopy Res Tech*, 37:271-284 (1997).

- [19] Wong M, Wuethrich P, Buschmann MD, Egli P, Hunziker EB, Chondrocyte biosynthesis correlates with local tissue strain in statically compressed adult articular cartilage., *J Orthop Res*, 15:189-196 (1997).
- [20] Bullough PG, Jagannath A, The morphology of the calcification front in articular cartilage. Its significance in joint function., *Bone Joint Surg Br*, 65:72- 78 (1983).
- [21] Oegema TR Jr, Carpenter RJ, Hofmeister F, Thompson RC Jr, The interaction of the zone of calcified cartilage and subchondral bone in osteoarthritis., *Microsc Res Tech*, 37:324-332 (1997).
- [22] Mente PL, Lewis JL, Elastic modulus of calcified cartilage is an order of magnitude less than that of subchondral bone., *J Orthop Res*, 12:637-647 (1994)
- [23] Idalia Garza Veloz 2012. Desarrollo de un Implante de CMM Modificadas Genéticamente para Reemplazo de Cartílago, Tesis doctoral, Nuevo León, México, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- [24] Buckwalter JA, Mankin HJ: Articular cartilage: tissue design and chondrocyte matrix interactions. *Instr Course Lect* 1998, 47:477-486
- [25] Maroudas, A. (1979) Physiochemical properties of articular cartilage, in *Adult Articular Cartilage*, 2nd ed., M.A.R. Freeman (ed.), Pitman Medical Publishing Co, Kent, UK, pp. 215-290.
- [26] Mak, A., Lai, W.M. and Mow, V.C. (1987) Biphasic indentation of articular cartilage: Part I, Theoretical analysis. */ Biomech*, 20, 703-714.
- [27] Hayes, W. and Mockros, L.F. (1971) Viscoelastic properties of human articular cartilage. */ Appl. Physiol*, 31, 562-568.
- [28] Kempson, G. (1979) Mechanical properties of articular cartilage. In *Adult Articular Cartilage*, 2nd ed., Freeman M.A.R., Editor, Pitman Medical Publishing Co. Ltd., Kent, England, pp. 333-14.
- [29] Armstrong, C. and Mow, V.C. (1982) Variations in the intrinsic mechanical properties of human articular cartilage with age, degeneration and wáter content. */ Bone Joint Surg.*, 64A, 88-94.
- [30] Kempson, G. (1979) Mechanical properties of articular cartilage. In *Adult Articular Cartilage*, 2nd ed., Freeman M.A.R., Editor, Pitman Medical Publishing Co. Ltd., Kent, England, pp. 333-14.
- [31] Hori, R. and Mockros, L.F. (1976) Indentation tests of human articular cartilage. *Biomech*, 9, 259-268.
- [32] Zhu, W., Lai, W.M. and Mow, V.C. (1986) intrinsic quasilinear viscoelastic behavior of the extracellular matrix of cartilage. *Trans. Orthop. Res. Soc*, 11, 407.

- [33] Naranjo, J. C. (2008). Fisiología del condrocito articular. COLOMBIANA DE REUMATOLOGÍA, VOL. 15, pp. 21-33
- [34] Prof. Dr. Meital Zilberman, Active Implants and Scaffolds for Tissue, Regeneration, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011, ISBN 978-3-642-18064-4
- [35] Diaz Astudillo Ulises G., (2006), "Evaluación del efecto de nezcclas de partículas con diferentes propiedades en superficies metálicas recubiertas por triboadhesion", Tesis Maestria, Cuernavaca Morelos Mexico, CENIDET.
- [36] Hans-Jürgen Butt, Karlheninz Graf, Michael Kappl, (2003), Physics and Chemistry of Interfaces. ISBN: 3-527-40423-9.
- [37] Kessom, W.H., (1921), Phys. Z., 22 (129), 364.
- [38] Debye, P. (1920) Phys.Z, 21,178(1921), 22,302.
- [39] London,F. (1930)phys.Z.,21,178(1921),22,302
- [40] Hamaker, H.C., (1937), Physica, 4, 1058
- [41] Polian Prokopovich a, Stefano Perni b, 2010, Prediction of the frictional behavior of mammalian tissues against biomaterials, a Wolfdon school of Mechanical and Manufacturing Engineering, Loughborough University Loughborough LE11 3TU, UK b Division of microbial Diseases, Estaman Dental Institute, University College London, 256 Gray's Inn Road London WC1X 8LD, UK, Acta Materialia Inc. Published by Elsevier Ltd.
- [42] Rabinowicz E., (1961), Influence of Surfaces energy on friction and wear phenomena, Jurnal of Applied Physics.
- [43] Hans-Jürgen Butt, Karlheninz Graf, Michael Kappl, (2010), Surfaces abd Interfacial Forces, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- [44] Tabor D. Friction-The present state of our understanding, Jurnal of Lubrication Technology, Vol 103, pp 169-179.
- [45] Askeland D, Ciencie e ingeniería de los materiales, 3ra Edicion, Ed. Internacional Thomson
- [46] Israelachvili JN (1992) Intermolecular and surface forces, 2nd edn.Academic Press, London.
- [46] Barhat Bushan; 2013; Introduction to tribology; wiley; Ohio
- [47] Bhushan B (1999) Principles and applications of tribology. Wiley,
- [48] Bhushan B (2002) Introduction to tribology. Wiley, NY
- [49] Wenzel RN (1936) Resistance of solid surfaces to wetting by water.Ind Eng Chem 28:988–994.

- [50] Cassie A, Baxter S (1944) Wettability of porous surfaces. Trans Faraday Soc 40:546–551
- [51] R.E. Johnson, R.H. Dettre, Contact angle hysteresis, contact angle, wettability, and adhesion, in: F.M. Fowkes (Ed.), Advanced Chemical Series, 43, American Chemical Society, Washington, DC, 1964, pp. 112–135
- [52] Kalikmanov V. I., Nucleation Theory, Springer Science+Business Media Dordrecht 2013, ISBN 978-90-481-3642-1
- [53] Mcdonald, J. E. 1962, “Homogeneous Nucleation of Vapor Condensation. Thermodynamic Aspects”, Institute of Atmospheric Physics, The University of Arizona pp 870-87
- [54] Davies G. J., 1973, “Solidification and Casting”, John Wiley
- [55] Quintero O. “Solidificación Universidad Simón Bolívar, Departamento de Ciencias Materiales
- [56] Thomas Domin Lee Thesis, 1998, “Surface Characterization by Heterogeneous Nucleation Vapor “
- [57] José Manuel Diab Zavala, 2007, Bases para el Crecimiento y Orientación Controlada de Núcleos en Polímeros, Tesis de Maestría CENIDET, Cuernavaca, Morelos.
- [58] Serway, Física de Fluidos, McGraw-Hill, 2da Edición, 1990.

Capítulo 3 Diseño del andamio

3.1 Introducción

En este capítulo se presentan los diferentes modelos de andamios que se realizaron para escoger el andamio con características que imitan al cartílago de rodilla, en donde se muestran las dimensiones y el tipo de forma del canal, el cual ayudara a la adhesión de las células encargadas del crecimiento del cartílago, la estructura diseñada que pretende que ayude a la proliferación de las células. Se muestran las condiciones de frontera que se tomaran para obtener resultados de la simulación del flujo de las células dentro de los canales de cada modelo.

3.2 Metodología de diseño

1. Estudiar y recopilar información acerca del cartílago de rodilla, informarse de su estructura, componentes y función.
2. Recopilar los parámetros y propiedades de las células encargadas de la formación del cartílago y los elementos que nutren a las células, para el análisis de sus energías superficiales.
3. Determinar las energías y fuerzas adhesivas para las células del cartílago.
4. Analizar las energías y fuerzas de adhesión para proponer un biomaterial que sea biodegradable y bioabsorbible, que ayude a la proliferación de las células del cartílago.
5. Proponer una estructura que permita la adhesión de las células, sea una estructura firme pero temporal y que imiten las funciones del cartílago, como son sus propiedades tribológicas.
6. Crear simulaciones del comportamiento de la estructura propuesta, para ver el comportamiento de las partículas dentro de esta.
7. Usar una técnica para la construcción del andamio

3.3 Consideraciones de diseño

Se calcula que en el hombre, en la cadera o rodilla se va a ver sometida las fuerzas de hasta 10 veces el peso corporal en una superficie de 3 cm². El cartílago de rodilla se encuentra junto a los huesos que forman esta parte del cuerpo, los huesos involucrados son el fémur, la tibia y la rótula, todos cubiertos por una capa cartilaginosa tal como se muestra en la Figura 11.

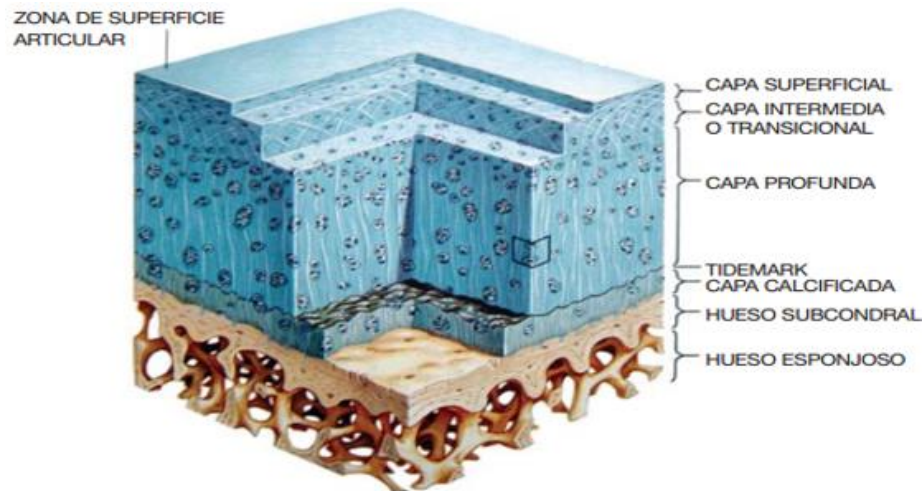


Figura 11. Cartílago [1]

Como se ha descrito en el capítulo 2, el cartílago está formado por zonas, cada una con una configuración específica para su función, para el diseño de un andamio de cartílago de rodilla, aparte de la consideración de materiales, estructuras y formas de fabricación, se debe analizar la mecánica a la que está sometido el andamio y crear una forma que ayude a mantenerse temporalmente mientras que el cartílago se regenera.

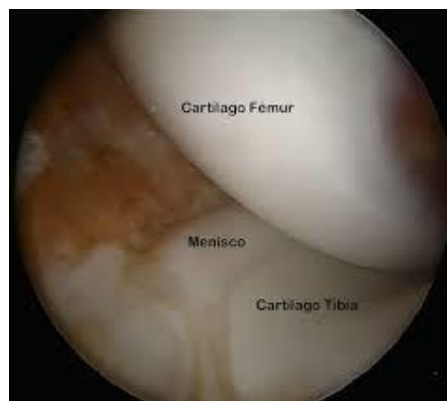


Figura 12. Ubicación del cartílago de rodilla [2]

El cartílago se encuentra ubicado en el fémur, tibia y los meniscos que son quienes evitan el contacto hueso con hueso, es por ello que para el diseño de un andamio de cartílago de rodilla, hay que tomar consideraciones de las fuerzas que interactúan en el cartílago, los

esfuerzos a los que está sometido, para así diseñar una estructura que sea un soporte temporal y que resista estas fuerzas.

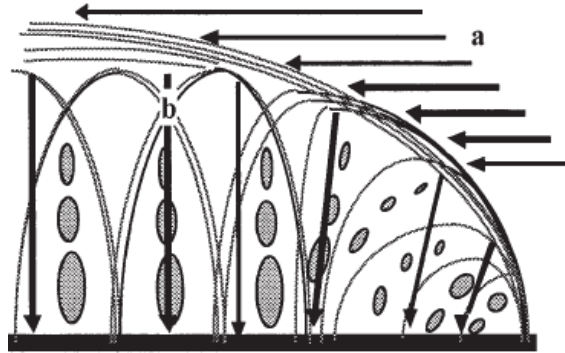


Figura 13. Fibras de colágeno a las solicitaciones tangenciales. a: En la capa superficial del cartílago y a las solicitaciones la compresión. b: En las capas media y profunda [3].

Como se observa en la imagen el cartílago está sometido a fuerzas en la zona superficial que se transmiten a la zona media y profunda, para ello las fibras de colágeno se adaptan para absorber estas fuerzas, entonces, la estructura del andamio debe ser un soporte temporal que pueda adaptarse a la absorción de las fuerzas que se presentan en la imagen 13.

Los diseños de andamios son en formas, materiales y técnicas diferentes de fabricación, un ejemplo de esto es la formación de andamios porosos, son estructuras en 3D, mejor dicho un sólido con distintas perforaciones, los poros de estos andamios se miden en porcentajes, según sea el tamaño del sólido, el porcentaje de porosidad es la diferencia en cuanto al peso de la estructura sólida [4].

Una de las etapas de la ingeniería de tejidos ha sido el desarrollo de los andamios en 3D que guían a las células para formar tejidos funcionales. Las recientes técnicas de fabricación, conocido como fabricación de forma libre (SFF por sus siglas en inglés) o creación de prototipos rápidos (PR) que se han utilizado para andamios complejos [5].

Actualmente, las estrategias de ingeniería de tejidos se expanden con base en la englobación de las células, moléculas bioactivas y matrices estructurales. Cada uno de estos componentes se combina en una “construcción” que promueve la reparación en el mejor de los casos la

regeneración de los tejidos u órganos dañados [6]. El daño que se quiere reparar con el diseño de nuestro andamio es el del cartílago de rodilla.

Los factores que rigen el diseño de andamios son complejos e incluyen consideraciones de la arquitectura de la matriz, el tamaño de los poros y la morfología, la mecánica frente a la porosidad, las propiedades superficiales y productos de degradación. Además debido, a que los andamios son a menudo estructuras de materiales compuestos, otra variable que influye es la composición de agentes biológicos y la variación de estos y otros factores que están en función del tiempo.

El diseño del andamio se desarrolla conforme a la forma del cartílago articular (AC), esto con el fin de mimetizar la dirección que toman los condrocitos y colágenos dentro de las capas del cartílago, debido a que cambian si orientación y tamaño, tal como se describen en el capítulo 2 y dependiendo en que capa del cartílago se encuentren. Se muestran diseños y modelos en CAD para los andamios.

Para el diseño del andamio debemos tener en cuenta las correlaciones que existen entre las propiedades de los materiales con los que se va a fabricar, la forma estructural que el andamio va a tener para su función dentro del cartílago, se desea que las propiedades del andamio y su función sea el de formar un nuevo tejido pero de manera ordenada asimilando al tejido sano que rodea a la implantación que llegara para ayudar a reparar el daño dentro del cartílago.

En la literatura se encuentra información sobre el diseño de los andamios que mencionan básicamente una forma de fabricación con sólidos porosos, los tamaños de los poros deben ser lo suficiente grandes que permitan el libre tránsito de los fluidos que transportan a la células que se encargan del crecimiento del cartílago, dicho de otra forma reparan la zona dañada.

Las propiedades superficiales de los materiales con los que se realice la fabricación del andamio, deben ser ajustadas para la adhesión celular

3.4 Descripción de modelos diseñados

Los diseños realizados en los modelos de andamio, fueron creados basándose en arquitecturas de la literatura consultada, los diseños

realizados solo crean una forma para que las células se adhieran, con el diseño que nosotros realizamos, tomando en cuenta que la superficie es diseñada para la adhesión de las células llamadas condrocitos y con una estructura que tomara la forma del cartílago en cada una de sus capas como de describen en el capítulo 2, esta estructura contiene canales rectos de diferente diámetro, canales verticales y horizontales en forma de espiral, para llegar al diseño se realizaron anteriormente modelos con diferentes estructuras tal como se describen a continuación.

3.4.1 Modelos con canales circulares y con curvas en la parte superior

El primer modelo contiene canales rectos y una curva en la parte superior tal como lo muestra la figura 14, como este diseño se realizaron con canales circulares, hexagonales, elípticos y cuadrados, con esta estructura se pretende que el flujo lleve a las células hasta la zona curva para que queden atrapadas y posteriormente se unan entre sí y en la superficie del andamio, el andamio contiene las siguientes dimensiones, 4mm de altura y 5 mm de diámetro, en el interior un canal recto con 3.5 mm de altura y en el resto de la altura del andamio una curva para traspasar la estructura sólida del andamio Figura 14.

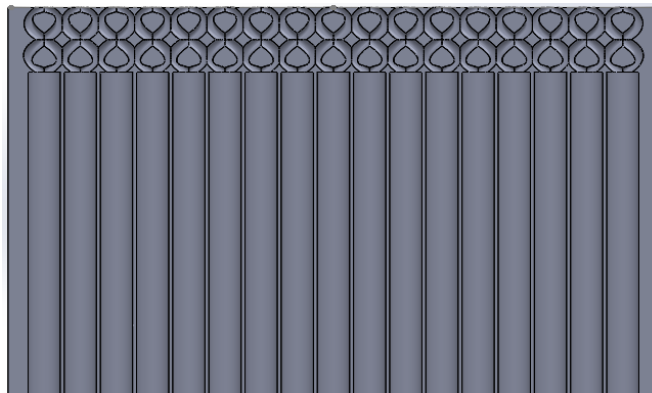


Figura 14. Sección del modelo circular

En el modelo con canales cuadrados al igual que en el modelo de canales circulares se muestra la misma estructura, un canal recto y curvo, las dimensiones del canal son de 0.4 mm de longitud, 0.4 mm de ancho y 3.5 mm de altura, en la figura se observa que en la zona curvada una reducción de las dimensiones del canal, con esto se

pretende que las células estén más cerca de la superficie de la estructura queden atrapadas para que proliferen, esto mismo se pretende en los modelos de las estructuras cuadrada, hexagonal y elíptica, caso contrario a la estructura circular tal como se nota en la figura 15 que a continuación se presenta.

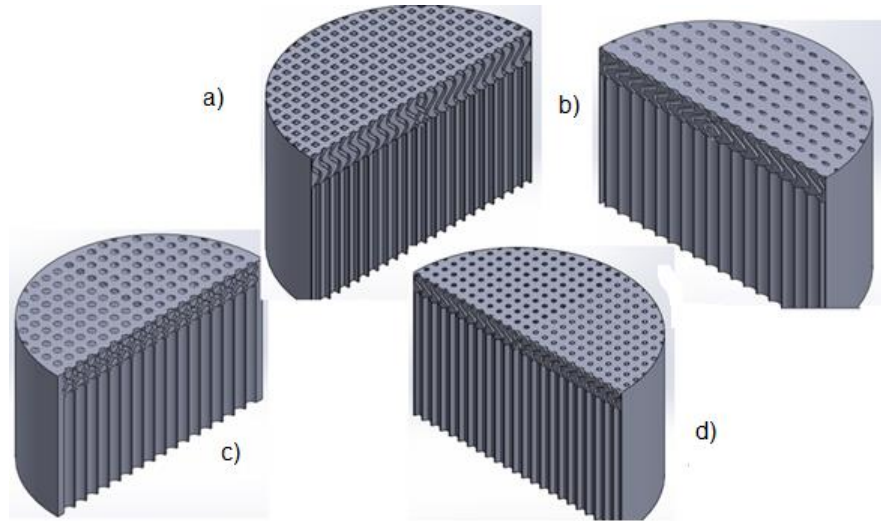


Figura 15. Andamios a) canal cuadrado, b) canal elíptico, c) canal circular y d) canal hexagonal.

3.5 Diseño de estructura que imita al cartílago

Para que la estructura del andamio imite al cartílago, tal como se describe en el capítulo 2 el cartílago está dividido por zonas y en cada zona las células que se encuentran en el interior del cartílago adoptan formas diferentes, con la estructura que se ha diseñado es esa característica que se quiere otorgar al andamio para que las células tengan un acomodo parecido a las del cartílago de rodilla, en la figura 16 se observan las zonas y la estructura del andamio.

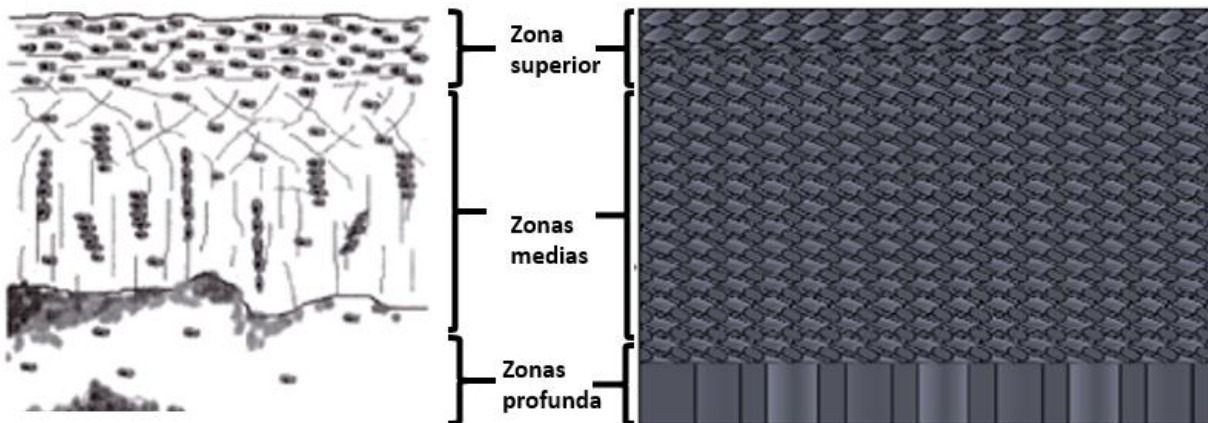


Figura 16. Zonas del cartílago comparadas con la estructura del andamio.

Como se observa en la figura 16 el andamio y las zonas del cartílago, cada zona tiene longitudes diferentes donde la zona superior en donde los condrocitos toman una forma elíptica, siendo esta forma por la compresión del cartílago, y tiene una distancia de aproximadamente $40\ \mu\text{m}$ ($0.04\ \text{mm}$), en esta zona también las fibras de colágeno empiezan a tomar una forma horizontal, en la zona medio que corresponde a 2 partes del cartílago con una distancia aproximada de $1500\ \mu\text{m}$ ($1.5\ \text{mm}$) y corresponde a las zonas II y III, en esta zonas los condrocitos están ordenados de forma horizontal y en la zona IV se encuentra la zona baja casi pegada al hueso subcondral de $300\ \mu\text{m}$ ($0.3\ \text{mm}$), y si a esto se le suma una zona de transición de $5\ \mu\text{m}$ ($.005\text{mm}$), que es como una pequeña membrana donde existen condrocitos que están a punto de subir a la superficie del cartílago, la suma de todas las zonas da un total de aproximadamente $2\ \text{mm}$ de altura, según las fuentes consultadas el cartílago puede medir entre 2 a $4\ \text{mm}$ de altura.

El modelo que se observa en la comparativa contiene las siguientes características que lo hacen un andamio que servirá para la reparación de daño en el cartílago de rodilla, contiene una altura de $4\ \text{mm}$ y un diámetro de $5\ \text{mm}$, la estructura de los andamios puede variar ya que hasta ahora no hay un andamio estándar para la reparación de los daños del cartílago de rodilla, como se ha mencionado los canales son de diferentes formas en la parte inferior del andamio se tiene un canal recto

de 300 μm de altura tal como se muestra en la figura 17, estos canales son al igual que la zona IV y con un diámetro de 0.4 mm de diámetro.



Figura 17. Zona baja y canales rectos

En estos canales es la entrada del flujo con los condrocitos, también se puede observar que los condrocitos se encuentran mayormente dispersos que en las demás zonas del cartílago.

Los canales verticales asemejan a las zonas II y III que es la zona donde encontraremos a los condrocitos y fibras de colágeno con un ordenamiento de la vertical y podemos ver que estos tienen comunicación con los demás canales, en la figura 18 se observan los canales verticales en una vista seccionada.

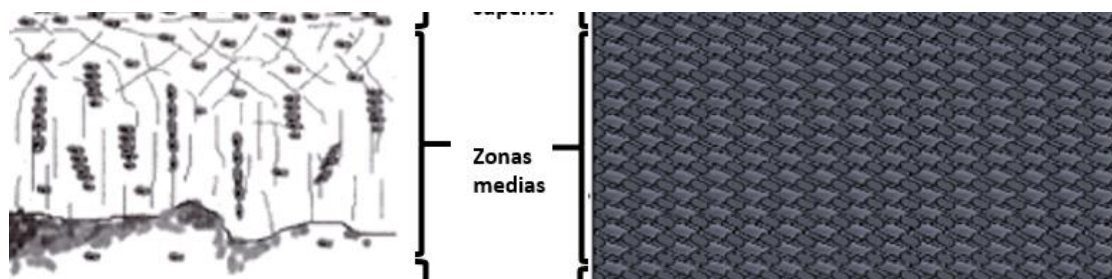


Figura 18. Canales verticales

El canal tiene un diámetro de 0.1 mm, el condrocito cuenta con un diámetro de 10 μm , quiere decir que en el canal vertical puede haber un flujo sin problemas de las células y demás componentes que existen en el cartílago, la altura del canal es de 3.6 mm, la forma de estos en una espiral y con pequeños poros para tener comunicación del fluido con los demás canales, ya que este fluido o liquido contiene los nutrientes para que los condrocitos vivan en una matriz extracelular, como lo es el andamio.

En la zona superior se encuentra lo que son los canales en forma horizontal, la forma de estos canales es debido a como se ha mencionado, los condrocitos están casi en forma elíptica y en un ordenamiento horizontal tal como se observa en la figura 19



Figura 19. Parte superior del andamio

En esta zona los colágenos y los condrocitos contiene ese tipo de ordenamiento debido a que es donde se provoca una mayor compresión del cartílago, es por eso que el andamio contiene esta estructura para asimilar ese tipo de ordenamiento, el canal contiene un diámetro de 0.08 mm y una longitud mayor de 5 mm, al igual que los canales verticales tienen comunicación entre sí para que el líquido sinovial pueda penetrar a todos los canales, en la parte inferior contiene comunicación con los canales verticales como se muestra en la figura 20



Figura 20. Canales verticales y horizontales

Tal como se describió parte por parte el andamio que se diseño es parecidos a lo que es la estructura del cartílago, dentro de la rodilla existe el flujo de líquido sinovial que es el que hace que los condrocitos se muevan dentro del cartílago y viajen a las diferentes zonas que conforman al cartílago, es por ello que se realizaron simulaciones de los canales para observar el comportamiento de las células dentro de estos, para ello se tomaron las condiciones de frontera que a continuación se muestran

3.6 Condiciones de frontera

Las condiciones que rigen el problema vienen dadas por un volumen de control circular y uno en forma de prisma rectangular, en ambos se utilizan los mismos parámetros.

Los análisis que se realizaron en el paquete comercial Comsol Multiphysic versión 4.3, en esta parte se describirán lo que son las condiciones de frontera del modelo, a continuación se describen cada una de las partes del modelo en forma de prisma rectangular.

Se tiene un volumen de control en forma de prisma con 2 canales con forma de espiral, y uno en forma cilíndrica, describiendo el canal cilíndrico tiene un diámetro de 0.3 mm y una altura de 0.3 mm, es la entrada del flujo, tal como se muestra en la Figura 21 a). Los canales en espiral contienen las siguientes medidas, el canal en espiral vertical se conforma por un rectángulo con una base de 0.1 mm, una altura de 0.5 mm y su longitud es de 3.57 mm, continuando con el canal en espiral horizontal, que se encuentra en la parte superior del andamio, se forma al igual que el canal vertical por un rectángulo con base de 0.08 mm, altura de 0.04 mm y una longitud de 0.5 mm, que es la longitud de la base del volumen de control. El canal horizontal su inicio y final representan las salidas.

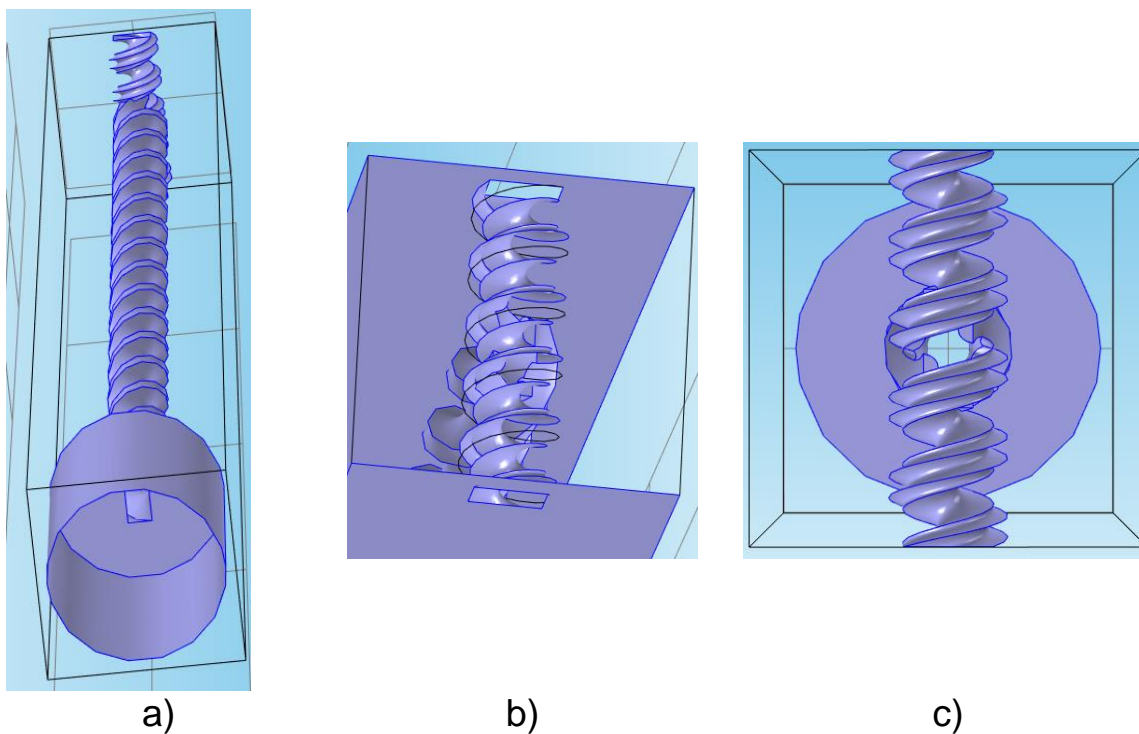


Figura 21. Canales del modelo 3D de prisma rectangular

En la figura 21 a) se muestran los 3 canales que conforman el modelo para la simulación del recorrido de las partículas, la entrada se encuentra en la parte inferior del volumen de control, que se muestra con líneas oscuras, así mismo, se observa la unión con el canal en espiral vertical, donde se observa su entrada en forma rectángulos, la parte superior del volumen de control se observa el canal horizontal, en la figura 21 b) y c) se puede apreciar la unión de los canales vertical y horizontal, la figura 21 b) muestra la salidas del flujo que son los extremos del canal horizontal, y en la figura 21 c) se observa la entrada de flujo en conexión con el canal en espiral vertical.

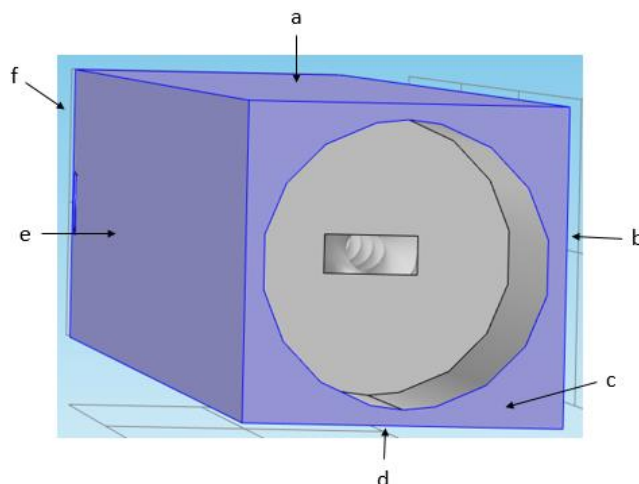


Figura 22. Paredes del modelo 3D de prisma rectangular

Como se observa en la figura 22, las paredes están marcadas con un color morado, y marcadas con una flecha y una letra, en esta imagen tomaremos como referencia la orientación de la figura 21 a), con la letra a representa la pared lateral derecha, y la letra d la pared lateral izquierda, con las letras b y e se representa la pared frontal y pared posterior respectivamente, la letra c representa la pared inferior y también entrada de flujo y por último la pared superior está marcada con la letra f.



Figura 23. Vista lateral del modelo

Las condiciones que se tiene para el análisis se describen a continuación

Entrada Es el campo de velocidad y se describe por la ecuación de contorno

Salida El modelo especifica una presión de referencia constante de 0 Pascales

$$U_0 = 2 * \left[1 - \left(\frac{x^2 + z^2}{Ra^2} \right) \right] * v_{med}$$

La ecuación de contorno es debido a que la geometría es complicada para el análisis y es necesario obtener un perfil de flujo completamente desarrollado, es por ello que se agrega la ecuación de contorno para saber la velocidad del flujo en cada punto en un promedio de los x es el campo de desplazamiento en el eje X y se toma el campo de desplazamiento z para el eje coordenado Z dividido por el radio de la partícula Ra . Esto es el campo de velocidad normal.

Donde

Ra = Radio de la partícula

v_{med} = velocidad promedio

Para el modelo con volumen de control circular se utilizan las mismas condiciones que en el modelo anterior, solo cambian las salidas tal como se muestra en la siguiente figura



Figura 24. Modelo con volumen de control circular

3.7 Condiciones de frontera para análisis de esfuerzos

Se tiene la estructura 2D con los contornos del andamio, y las paredes de los canales que conforman la estructura particular con la que cuenta el andamio, se muestra como es el canal y como se van uniendo cada uno de ellos, recordemos que en el diseño se mencionan 3 tipos de canales por donde fluyen las partículas.

Este modelo se utilizó para la simulación de esfuerzos que actúan en el andamio al aplicarle una fuerza que actúa en toda el área del andamio,

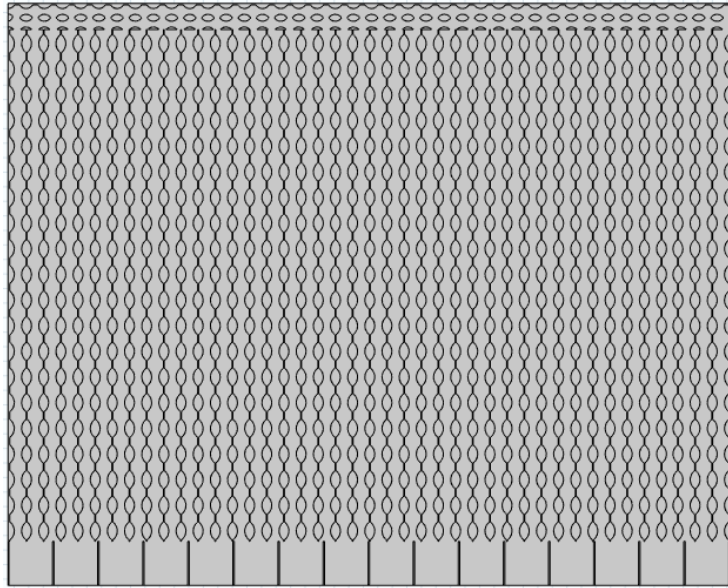


Figura 25. Modelo de andamio completo en 2D

La Figura 25 se muestran los contornos que conforman al modelo con la estructura propuesta para la construcción del andamio, conformado por los canales recto, en la parte inferior, canales en espiral (paredes del canal en espiral), así mismo las paredes del canal horizontal. A continuación se muestran con detalle las partes que conforman al modelo 2D como son las elementos fijos y la zona donde está la carga.

Los elementos fijos los encontramos en la zona inferior que son las paredes o base del andamio, en la Figura 26, se muestran los contornos de frontera para fijar al elemento



Figura 26. Elementos fijos para modelado 2D

En la parte superior, se muestra el área donde se deposita la carga, que son las fuerzas a las que estaría sometido el andamio, una vez que este colocado en la zona del cartílago, el contorno superior tal como se muestra en la Figura 27

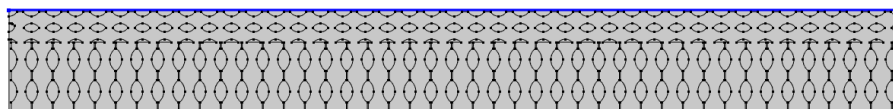


Figura 27. Zona de carga del andamio

El elemento se divide de la siguiente forma donde se denotan las zonas del modelo como actúa la fuerza, los elementos que están fijos y las zonas en las que se divide el andamio, las dimensiones del andamio son 5 mm de longitud y 4 mm de altura

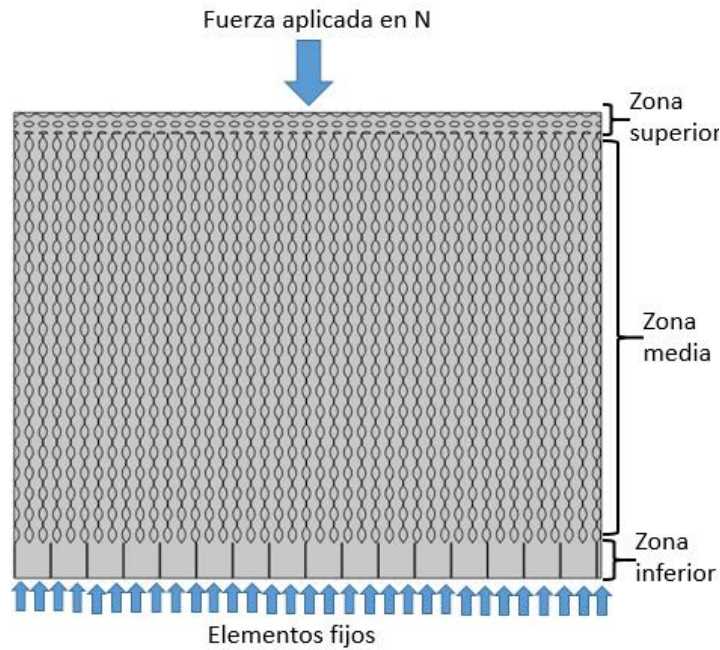


Figura 28. Condiciones de fuerzas y elementos fijos de modelo 2D

Las flechas hacia arriba marcan la zona de fijación del modelo, que es el contorno inferior tal como está marcado en la Figura 26, en la fuerza actuara en dirección contraria a los elementos fijos, es una fuerza dada en Newton (N).

En la Figura 29 se muestran las paredes del modelo en 2D, que es perímetro de la figura como se muestra a continuación

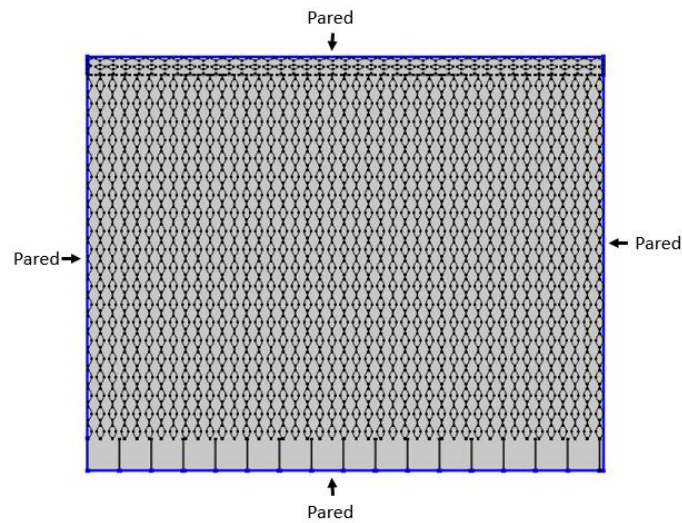


Figura 29. Paredes del modelo del andamio 2D

Los contornos marcados en azul son las paredes o fronteras que conforman al andamio, recordemos que el modelo físico es un andamio en forma cilíndrica, con canales rectos y en espiral

Estas son las formas en que se muestra el modelo y los canales por donde fluirán las partículas que serán con las propiedades del condrocito, este diseño de la estructura del andamio tiene el fin de hacer que las células viajen a velocidades mayores en la parte central del canal y en las paredes del canal sea una menor velocidad para que las células no sufran un arrastre y puedan depositarse en las paredes, con esto se promueve la adhesión en la matriz extracelular para generar un nuevo cartílago. Los esfuerzos son analizados con un modelo en dos dimensiones, este modelo es para observar los esfuerzos máximos en la estructura y si el material es capaz de soportar estos esfuerzos, los resultados se muestran en el capítulo 4.

Referencias

- [1] Manual. (15 de junio de 2013). Lo mínimo que debe saber el residente de ortopedia. Obtenido de Lo mínimo que debe saber el residente de ortopedia: <http://1150hga.blogspot.mx/2013/06/cartilago-articular-capas-del-cartilago.html>
- [2] odriguez, L. F. (2011). *Cirugía de Rodilla*. Obtenido de Cirugía de Rodilla:
- [3] FORRIOL CAMPOS, F. El cartílago articular: aspectos mecánicos y su repercusión en la reparación tisular, *Universidad de Navarra.*, 2015.
- [4] Shoufeng Yang, Kaha-Fail Leong, And Chee-Kai Chua, *The Design of Scaffolds for Use in Tissue Engineering. Part I*. Traditional Factors, Tissue Engineering, Mary Ann Liebert, Inc., 2001
- [5] S. Khalil, J. Nam and W. Sun, *Multi-nozzle deposition for construction of 3D biopolymer tissue scaffolds*, Drexel University, Philadelphia, Pennsylvania, USA, Volume 11 · Number 1 · 2005 · 9–17
- [6] Shoufeng Yang, Kaha-Fail Leong, And Chee-Kai Chua, *The Design of Scaffolds for Use in Tissue Engineering. Part II*. Traditional Factors, Tissue Engineering, Mary Ann Liebert, Inc., 2002

Capítulo 4 Resultados

4.1 Introducción

En este capítulo se presenta el análisis de las fuerzas y energías de adhesión de las células condrocitos para elegir un biomateriales que cuenten con características de ser degradables y ser absorbibles por el cuerpo. También se realiza la simulación del fluido con partículas dentro del canal de flujo del andamio diseñado para obtener las fuerzas de arrastre dentro del canal.

4.2 Análisis de fuerzas y energías de adhesión

El procedimiento del análisis de las energías de adhesión entre los condrocitos se realiza mediante las interacciones de se obtiene las propiedades físico-químicas de los condrocitos y los materiales con los que se obtuvieron sus fuerzas de Van der Waals, el trabajo y fuerza de adhesión y la energía superficial de cada uno con respecto al condrocito, el condrocito es una célula rodeada por una matriz extracelular tal como se muestra en la figura 6, conteniendo cadenas químicas y respecto a sus propiedades físicas cuentan con una energía que ayuda a los enlaces con los materiales como el PLA, PGA, PCL, PMMA y el PLGA cuyas características pueden ser utilizados para la construcción de los andamios para cartílago de rodilla.

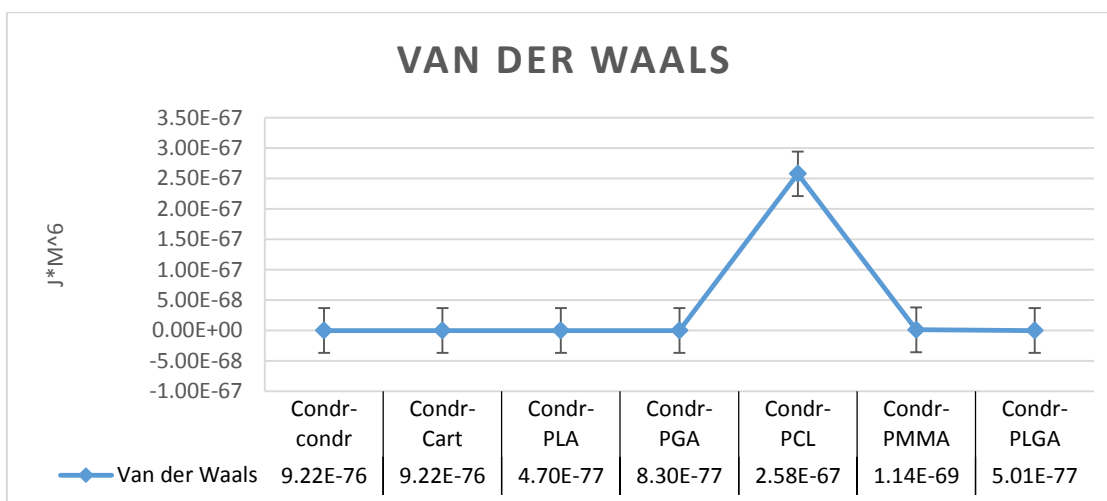
En la tabla 5 se presentan las propiedades que conforman al condrocito, con estas propiedades se obtienen los resultados de las energías superficiales.

Tabla 5. Las propiedades físicas del condrocito se presentan

Propiedades químicas y físicas	
Nombre	Cantidad
Distancia entre los enlaces (m)	8.7×10^{-10}
Momento Dipolar (Debye)	5.7
Frecuencia (Hrz)	20×10^{15}
Densidad (Kg/m ³)	889.77
Temperatura (°C)	35 - 37
Peso Molecular (g/mol)	215.098

*Número de Avogadro (moles)	6.022×10^{23}
*Constante de Boltzman (J/°K)	1.381×10^{23}
*Permisibilidad en el vacio (A*s/V*m)	8.85429×10^{-12}
*Constante de Planck (J*s)	6.628×10^{-34}
Propiedades mecánicas	
Módulo de Young (Pa)	5×10^6
Modulo cortante (Pa)	0.25×10^6
Dureza	14.5×10^6
Poisson	0.5
Energía libre (J/m ²)	0.0359

Para obtener las fuerzas de Van der Waals se realizaron el cálculo de las interacción de Keesom (2.1), Debye (2.2) y London (2.3). La interacción se calcula la atracción entre dos cargas opuestas en un dipolo que gira libremente. Cuando existe un dipolo permanente y uno inducido se calcula la energía libre de Helmholtz con la interacción de Debye y si la energía de polarización, pasando al cálculo del coeficiente de inducción, la interacción de London o disipación donde la energía libre de Helmholtz entre dos moléculas con ionización de energías $h\nu_1$ y $h\nu_2$ puede aproximarse por tal como lo muestra la ecuación 2.3, el total de las interacciones se consideran dipolo-dipolo y el total viene dado por la ecuación 2.4, los valores de estas interacciones lo vemos en la Gráfica 1

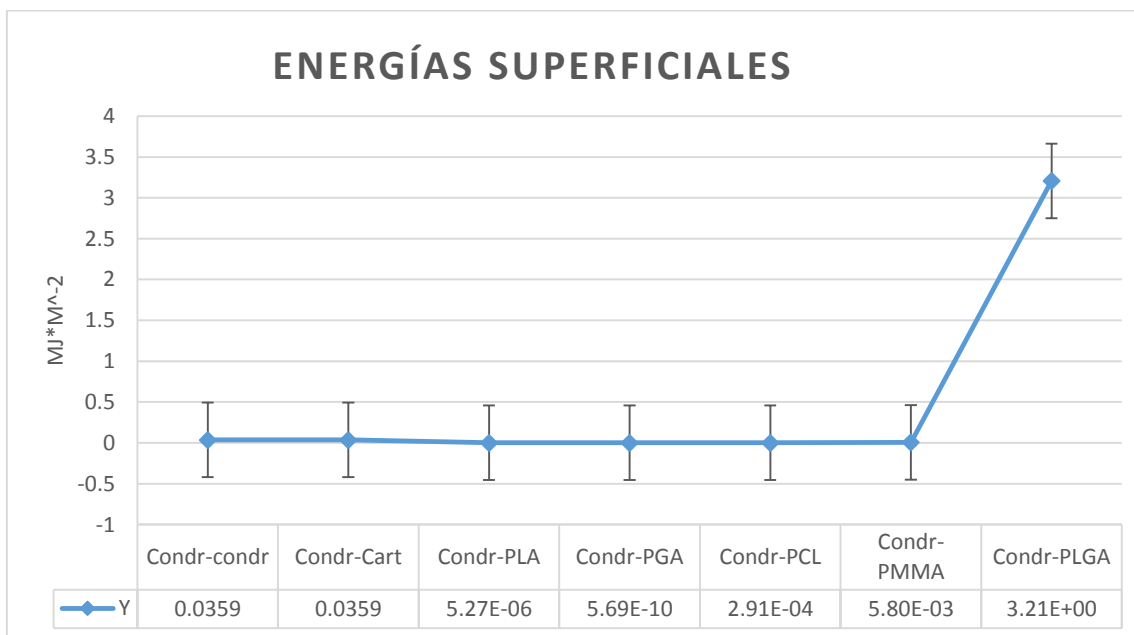


Grafica 1. Fuerzas de Van der Waals

En la gráfica se muestran el total de las interacciones comparadas con las del condrocito, en el lado derecho se muestra las unidades de medida de estas propiedades que son Joules por metro a la sexta potencia ($J \cdot m^6$), ya que es una energía por una distancia, se muestra un rango de estas energías de entre $5.01 \times 10^{-77} J \cdot m^6$ y $2.58 \times 10^{-67} J \cdot m^6$ contenida en el PCL esto puede ser debido a sus parámetros que son importantes para este cálculo como la temperatura, la densidad, Modulo de Young, o al potencial disminuido debido a la orientación de los dipolos.

4.3 Energías superficiales

Las cantidades anteriores dan paso al cálculo de las energías superficiales, esto después de haber obtenido las variables necesarias como el número de moles, y la densidad molecular, estas dos variables mencionadas ayudan al cálculo de la constante de Hamaker (2.5) se procede a él calculo las energías superficiales que se adquieren con la ecuación (2.8) como se observa en la Gráfica 2.



Grafica 2. Energías superficiales

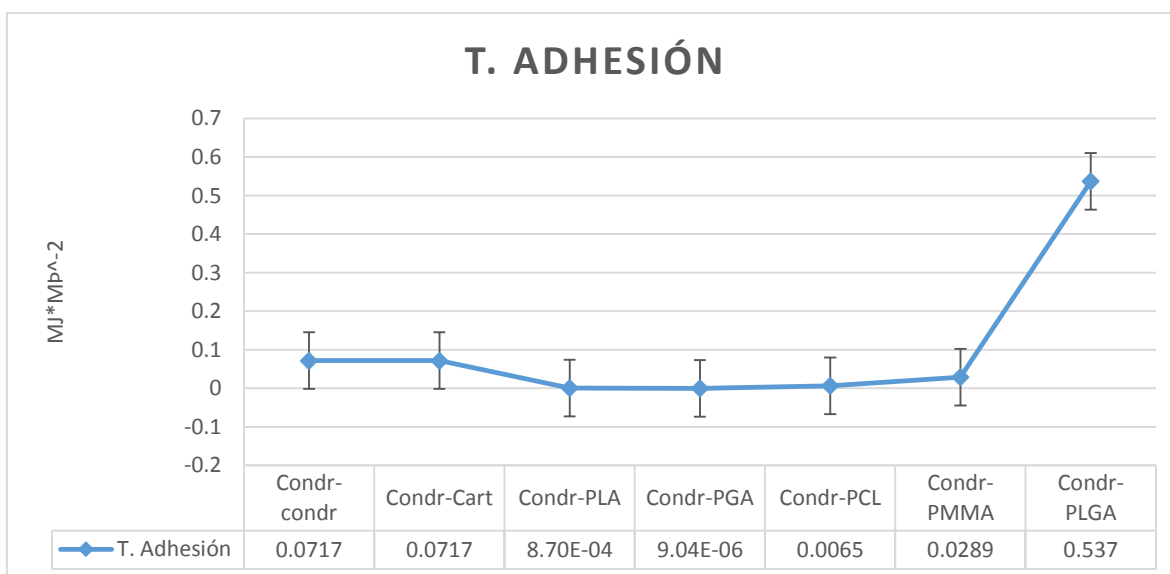
En la gráfica se observan las energías superficiales correspondientes al condrocito versus los biopolímeros anteriormente mencionados, las unidades en que están medidas son milijoules sobre metro cuadrado

(mJ/m²), y los rangos se encuentran desde 3.21 mJ/m² siendo el mayor y perteneciendo al PLGA, que es la unión de los biomateriales PLA y PGA, por lo que se deduce que la unión de estos biopolímeros forman un material con la suficiente energía superficial para que interactúe con los condrocitos, el PGA es el material con el menor rango de energías superficiales siendo de 5.69×10^{-10} mJ/m² y se pensaría que las energías superficiales se asimilarían sin la unión del PLA.

Con esta grafica se puede decir que la elección del material que mejor promueve la adhesión de los condrocitos puede ser el PLGA, para ello se tiene que calcular también lo que es el trabajo y fuerza de adhesión para estar seguros de la selección del material para la construcción de un andamio de cartílago de rodilla.

4.4 Trabajo y fuerzas de adhesión

En la Gráfica 3 se muestran los resultados del trabajo de adhesión, para obtener estos resultados están en base del cálculo de las energías superficiales de los materiales, el trabajo de adhesión de un condrocito con los distintos materiales es calculado por la ecuación 2.10 y 2.11. El trabajo de adhesión está dado por los parámetros de las energías superficiales.

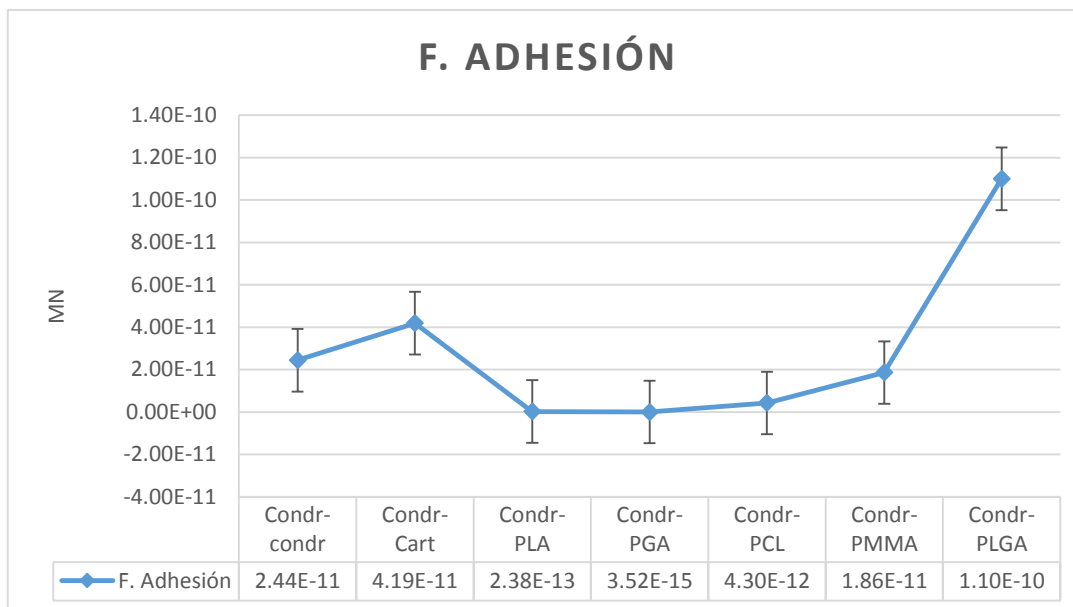


Grafica 3. Trabajo de adhesión

La grafica muestra los valores del trabajo de adhesión que el condrocito necesita para que este pueda agarrarse o colocarse en la superficie del material con el que se está buscando el trabajo, como se observa el PLGA es el que tiene el mayor trabajo de adhesión tal como lo muestra la tabla de valores cuenta con 0.537 mJ/m^2 el condrocito con condrocito también posee una cantidad de 0.0717 mJ/m^2 , son quienes cuentan con mayor trabajo de adhesión lo que favorecerá la interacción de estas células y el andamio si selecciona al biomaterial PLGA para su construcción.

Por ultimo llegamos al cálculo de las fuerzas de adhesión (2.17) que han sido calculadas después de encontrar el parámetro de Tabor, para cada una de las energías, para saber cuál de las teorías se debe utilizar para encontrar el ángulo de contacto, y encontrar cual se acopla a nuestras necesidades para dictaminar la fuerza de adhesión, para ello encontraremos el radio reducido R^* (2.14) y el modulo reducido E^* (2.12) y se simplifica a la ecuación (2.13) y con estos parámetros se obtienen las fuerzas de adhesión para los distintos materiales estudiados en esta tesis.

Calculando el parámetro de Tabor se encontró que para todos los casos el resultado fue mayor a 1, por lo que indica que debemos y utilizar el modelo JKR para obtener el ángulo de contacto y fuerzas de adhesión, en la Gráfica 4 se muestran las fuerzas de adhesión.



Grafica 4. Fuerza de adhesión

Las fuerzas de adhesión mostradas en la gráfica 4, están medidas en miliNewtons se puede ver que el biomaterial que domina es el PLGA, con una fuerza de adhesión de 1.10×10^{-10} mN, y en este casi le siguen el cartílago que es la zona donde se colocara el andamio, el cartílago y los condrocitos poseen propiedades similares, es como la unión de todos los condrocitos y la matriz extracelular que lo rodea, la fuerza en el cartílago es de 4.19×10^{-10} mN y 2.44×10^{-10} mN, respectivamente.

Con el análisis de las fuerzas y energías de adhesión que se realizó se puede llegar a la selección de un biomaterial y proponer una estructura que ayude a la adhesión de las células a sus paredes para que puedan ir creciendo y regenerando nuevamente al tejido cartilaginoso de la rodilla, para ello se ocupa conocer el comportamiento de las partículas dentro de esta estructura, es por ello que se realiza un análisis en un paquete comercial Comsol Multiphysics, del flujo de estas partículas.

Al final de los cálculos de las energías superficiales, trabajo y fuerza de adhesión se muestra una tabla con los resultados del biomaterial PLGA y el condrocito que muestra también el coeficiente de fricción que se obtiene con la ecuación 2.19, donde se involucra el esfuerzo cortante en la interfase célula-biomaterial, la energía de adhesión, el ángulo de

contacto de las asperezas superficiales y el radio de contacto real a partir de las asperezas superficiales y la dureza de indentación del material deformado. Esto se representa en la tabla 6.

Tabla 6. Representación numérica de los resultados del cálculo de energías superficiales

Condrocito-PLGA	
$C_{Ori} (J^*m^6)$	4.9779e-77
$C_{Ind} (J^*m^6)$	1.9562e-79
$C_{Disp} (J^*m^6)$	8.5612e-80
$C_{Total} (J^*m^6)$	5.0060e-77
$\gamma_{PLGA} (mJm^{-2})$	3.2077
$\gamma_{condrocito} (mJm^{-2})$	0.0359
$R^* (Pa)$	4.3439e-11
$E^* (m)$	3.2738e+03
$F_{adh} (mN)$	1.0999e-10
$\theta (Grados)$	89.7003
γ	1.9385e-10
$r_{adh} (m)$	1.8741e-08
$A_{adh} (m^2)$	1.1034e-15
Coeficiente Fricción	0.0176

4.4 Modelado de flujo

Análisis del flujo de las partículas dentro de la estructura del andamio, para este análisis se toma en cuenta 1 canal de flujo, debido que se desea obtener las velocidades de flujo, presiones y la trayectoria de las partículas (simulando a las células condrocitos); la estructura del canal como se sabe cuenta con 3 formas diferentes tal como se explica en el capítulo 3.

El análisis primeramente se realiza en un canal circular, donde nos arroja el software las velocidades y presiones del flujo, así mismo, vemos la transición de las partículas a través del canal y estas llegan desde el punto de entrada a la salida viajando a través de la velocidad de flujo, también el arrastre que presentan durante su trayectoria del flujo.

Con las propiedades del condrocito que consiste en diámetro de $10\text{e-}6$ m (diámetro de una sola célula), viscosidad dinámica η_c de $5\text{X}10^{-3}$ Pa-s, densidad de 10^3 Kg/m³ y una tensión superficial de γ de 0.03 N/s [4]. Con las ecuaciones para el transporte de momento son las estacionarias ecuaciones de Navier-Stokes en 3D, Hay 3000 partículas liberadas dentro del canal. La densidad de las partículas liberadas se normaliza a la magnitud de la velocidad del fluido en la entrada

4.4.1 Velocidades dentro del canal de flujo

Una vez realizada la simulación, el software resuelve para obtener las velocidades para las condiciones mencionadas al principio obteniendo una velocidad máxima de 0.0252 m/s, que corresponde a las zonas más alejadas de las paredes, en esta zona se puede decir que es la velocidad con la que las partículas puede ser arrastrada desde la entrada hasta la salida del canal, también vemos una velocidad mínima de 0.005 m/s y rodeada de una velocidad de 0.01 m/s y están presentes en zonas cercanas a las paredes del canal, por lo que se puede decir que en la zona pegada al espiral existe una distancia mínima donde las células se pueden depositar cerca de la pared para no ser arrastradas por la velocidad del flujo. Estos datos lo podemos ver en la Figura 30.

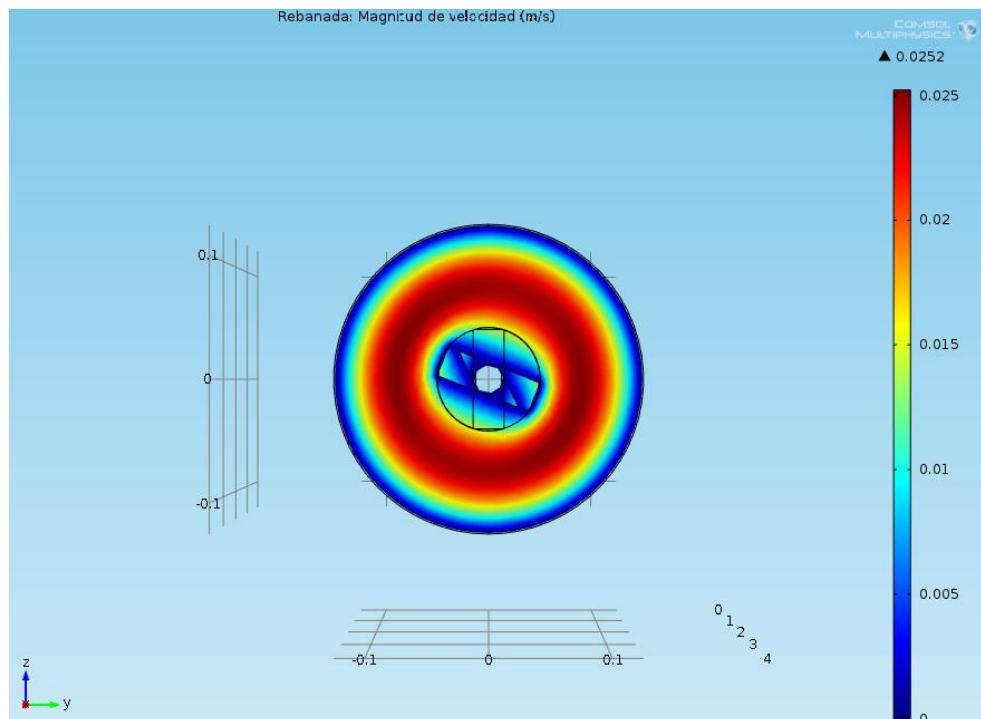


Figura 30. Gráfico de velocidad en un corte transversal

Las velocidades del flujo también se encuentran representadas por vectores en forma de flecha donde vemos que en las zonas de las circunferencias existen flechas tenues y transparentes debido a que las cantidades de velocidad de los vectores es menor en cercanía de las paredes del modelo, también se ve la dirección que toman las flechas con respecto al flujo dentro del canal a la entrada y a la salida del flujo como se muestra en la Figura 31.

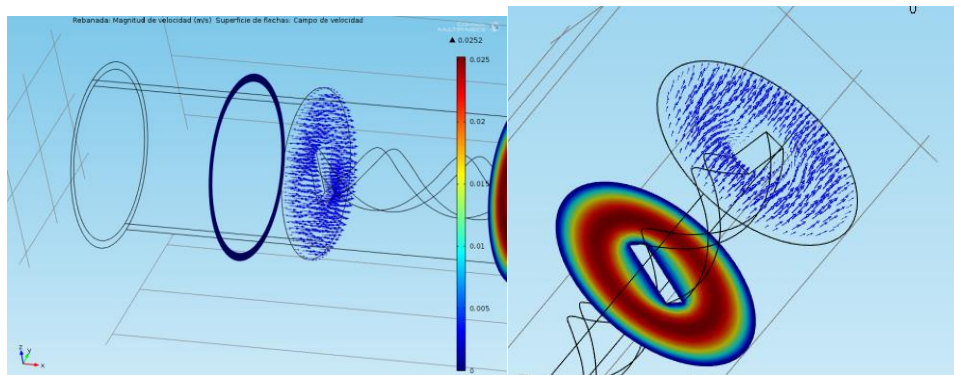


Figura 31. Vectores de velocidad en la entrada y la salida

La presión hidrostática que se presenta en el canal de flujo es debido a su relación de la velocidad y área por donde pasa el flujo y las partículas, es por ello que en la zona de los bordes de salida existe una mayor presión que es ejercida por la velocidad del flujo y el cambio de área, recordemos que la condición de salida de la presión es de 0 Pascales. Las presiones hidrostática que arroja como resultado la simulación en el análisis de la forma circular van desde 1.539 hasta 253.86 pascales (Pa), en la imagen se observa las presiones a través del contorno del canal en el la parte de la entrada se aprecia una presión máxima en la entrada con la pared del canal en espiral de entre 238.42 y 228.11 Pa, después vemos cómo va disminuyendo hasta quedar entre los 94.205 y 22.104 Pa hasta llegar al final del canal, tal como lo muestra en la Figura 32.

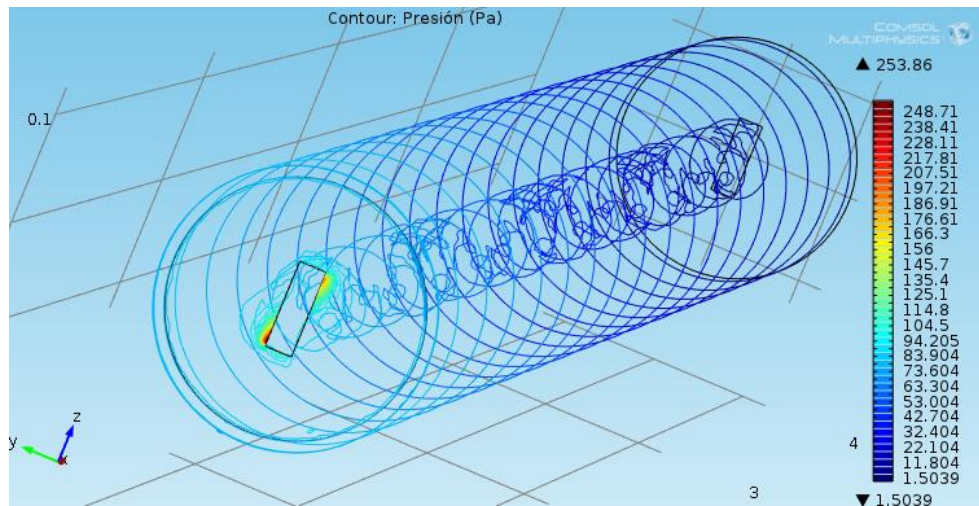


Figura 32. Presión en contornos

En la imagen se hace una aproximación a las zonas del modelo donde se observa que existe mayor presión tal como se observa en la Figura 33.

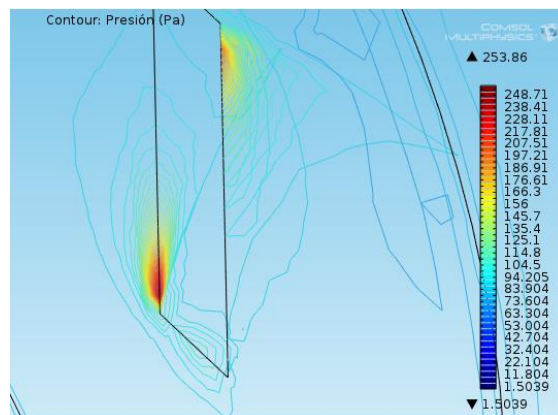


Figura 33. Aproximación de zona con mayor presión

En la Figura 34 muestra como las partículas son afectadas por la velocidad de flujo, conteniendo una velocidad de 0.057 m/s en la zona cercana al centro del canal en espiral y desde 0.005 hasta 0.01 m/s en la zona central y radial próxima a las paredes, para este análisis se utiliza una densidad de 3000 partículas, las velocidades máximas pueden ser causa del arrastre de partículas hacia las salidas del canal, y las velocidades menores cercanas a las paredes, pueden propiciar un agarre de las partículas.

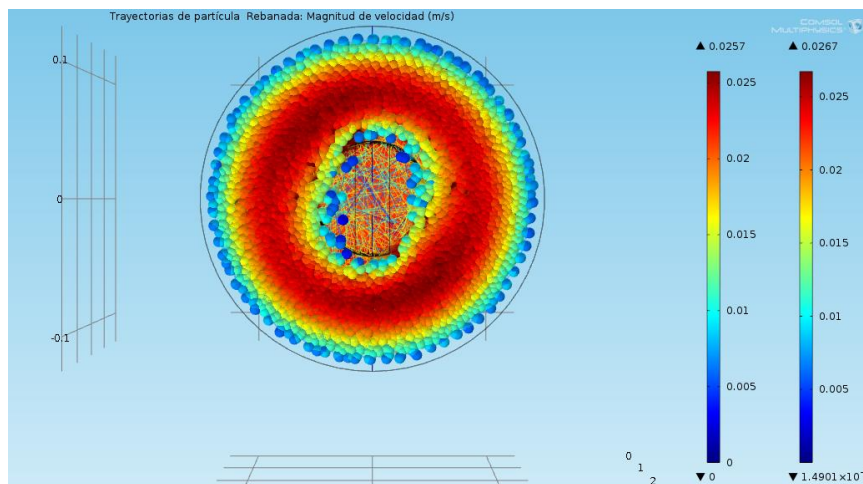


Figura 34. Partículas en el modelo cilíndrico

En la Figura 35 se muestran cómo podrían quedar distribuidas las partículas dentro del canal de flujo, y el posible acomodo de las partículas que puede suceder cuando quedan atrapadas en las paredes debido a las energías superficiales que fueron calculadas anteriormente, en la Figura 35 se muestra un vista superior del canal con la entrada en la parte inferior y las salidas en los laterales izquierdo y derecho respectivamente.

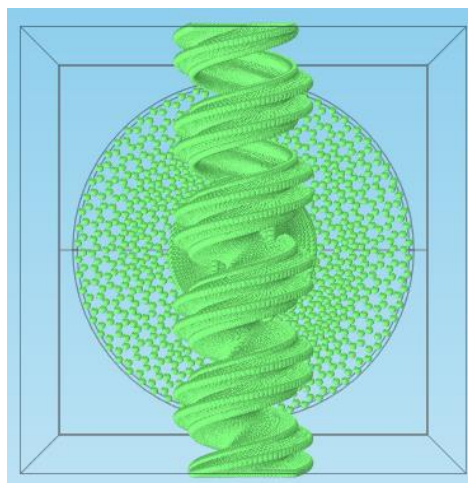


Figura 35. Partículas en canal con modelo cuadrado

En una vista lateral se observa que las partículas toman la forma del canal, se puede decir que la estructura que se realizó del andamio sirve

para que el acomodo de las células dentro de su estructura y dar la forma al nuevo cartílago.

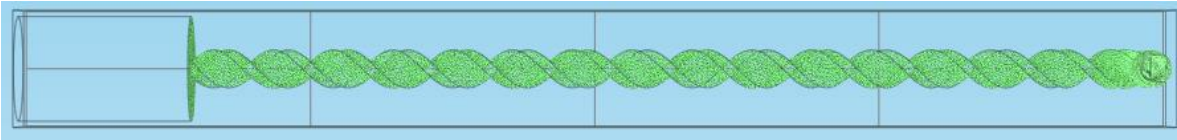


Figura 36 Canal con partículas

En la Figura 36 tenemos el acercamiento al cruce de los canales verticales y horizontales, que es la parte superior del andamio, las salidas están a los extremos lo que permitirá que el flujo y arrastre de las partículas a su parte superior, con el diseño se pretende tener una estructura que promueva la adhesión de las células.

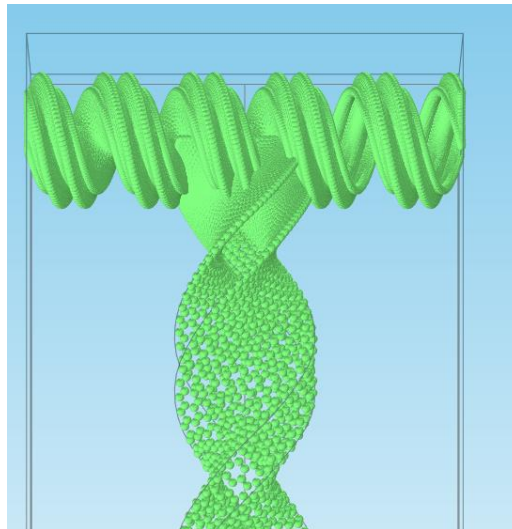
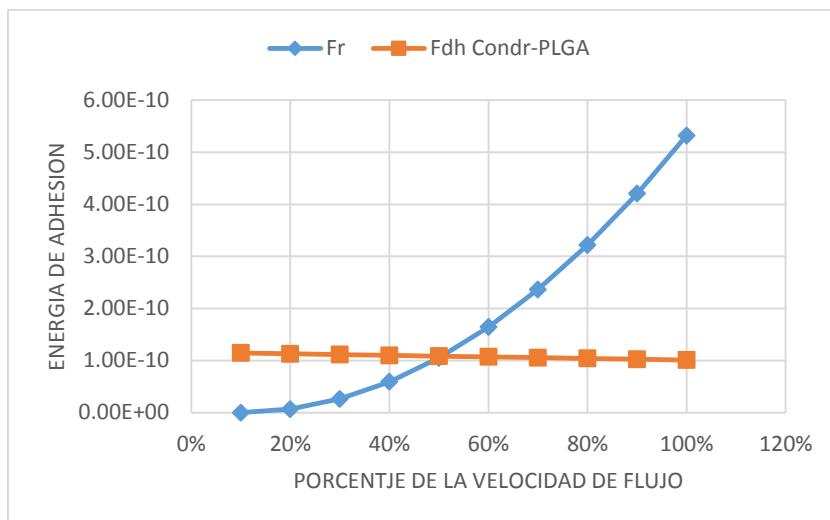


Figura 37. Partículas viajando a través del canal de flujo

El arrastre de las partículas es calculado con la velocidad del flujo y la velocidad de la partícula, simulando el viaje de las células por el canal de flujo, tal como lo describe matemáticamente la ecuación de la fuerza de arrastre (2.38), en la gráfica se muestran las fuerzas de arrastre para las velocidades de la partícula. El porcentaje y de la velocidad del flujo.



Gráfica 5. Fuerza de arrastre y fuerza de adhesión

En la gráfica se describe que la fuerza de arrastre para que una partícula se adhiera a las paredes debe estar a una velocidad de flujo por debajo del 50%, ya que superando ese rango de velocidad la partícula puede ser arrastra hasta la salida del canal y no podrá adherirse a las paredes del andamio.

4.5 Resultados del análisis de esfuerzos

Condiciones de frontera a la que se dispone el andamio se refieren como se muestra en la Figura 38 con una carga vertical sobre el modelo 2d del andamio que corresponde a 3 veces el peso de una persona promedio; esta carga considera los efectos inerciales de subir o bajar escaleras, levantarse de una silla o trotar. La cantidad de fuerza que se ejerce sobre el cartílago es de 2 en una persona promedio esta carga es aplicada en el andamio, con esto se comprueba la resistencia del andamio una vez que se coloque en la zona del daño del cartílago.

Tabla 7 propiedades mecánicas del biomaterial PLGA

Propiedad	Valor
Densidad (Kg/m ³)	1300
Esfuerzo de compresión (GPa)	1.9
Módulo de Young, (Gpa)	1.1
Relación de Poisson	0.4

Con las propiedades y la fuerza aplicada se realiza la simulación de esfuerzos en el modelo 2D, presentando los siguientes resultados

Para el análisis se coloca una carga distribuida de 2000 N sobre el área del andamio 0.0157 m^2 que es el área del andamio.

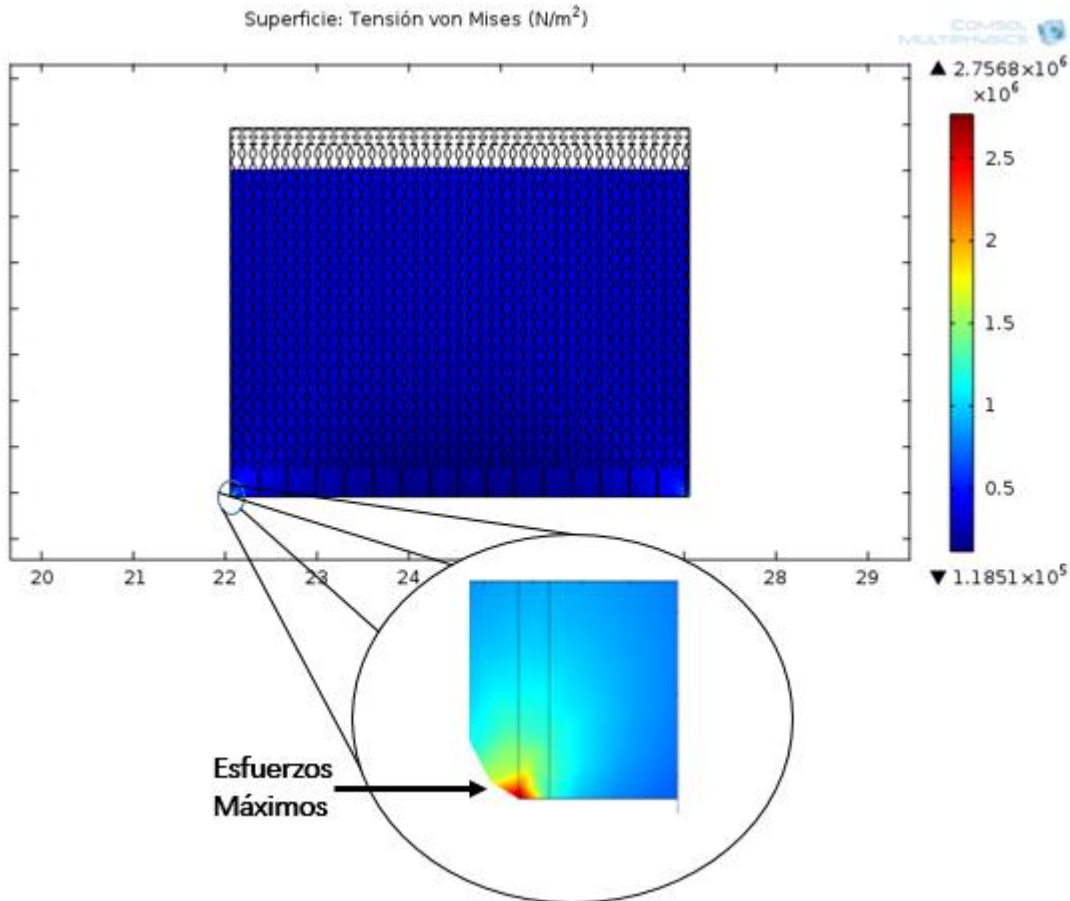


Figura 38. Esfuerzos en modelo 2D

Los esfuerzos en la estructura están por debajo del módulo de compresión de biomaterial PLGA, por lo que se considera que el andamio soportara las cargas a las que se somete una persona promedio, el esfuerzo máximo se concentra en las esquinas inferiores, tal como se muestra en la aproximación de la Figura 39. Los esfuerzos máximos se estarían presentando en las esquinas del andamio, por lo que se observa la estructura que se diseñó, estará muy bien soportada una vez que se coloque en el daño del cartílago de rodilla.

Se realiza una comparativa de la estructura con un elemento completo para ver como los esfuerzos son menores o mayores en la estructura, en la figura 39 se observan los esfuerzos y se señalan en donde se encuentran los mayores esfuerzos encada estructura, la figura 38 se observa por medio de una proyección aumentada que los esfuerzos se concentran en las esquinas del andamio.

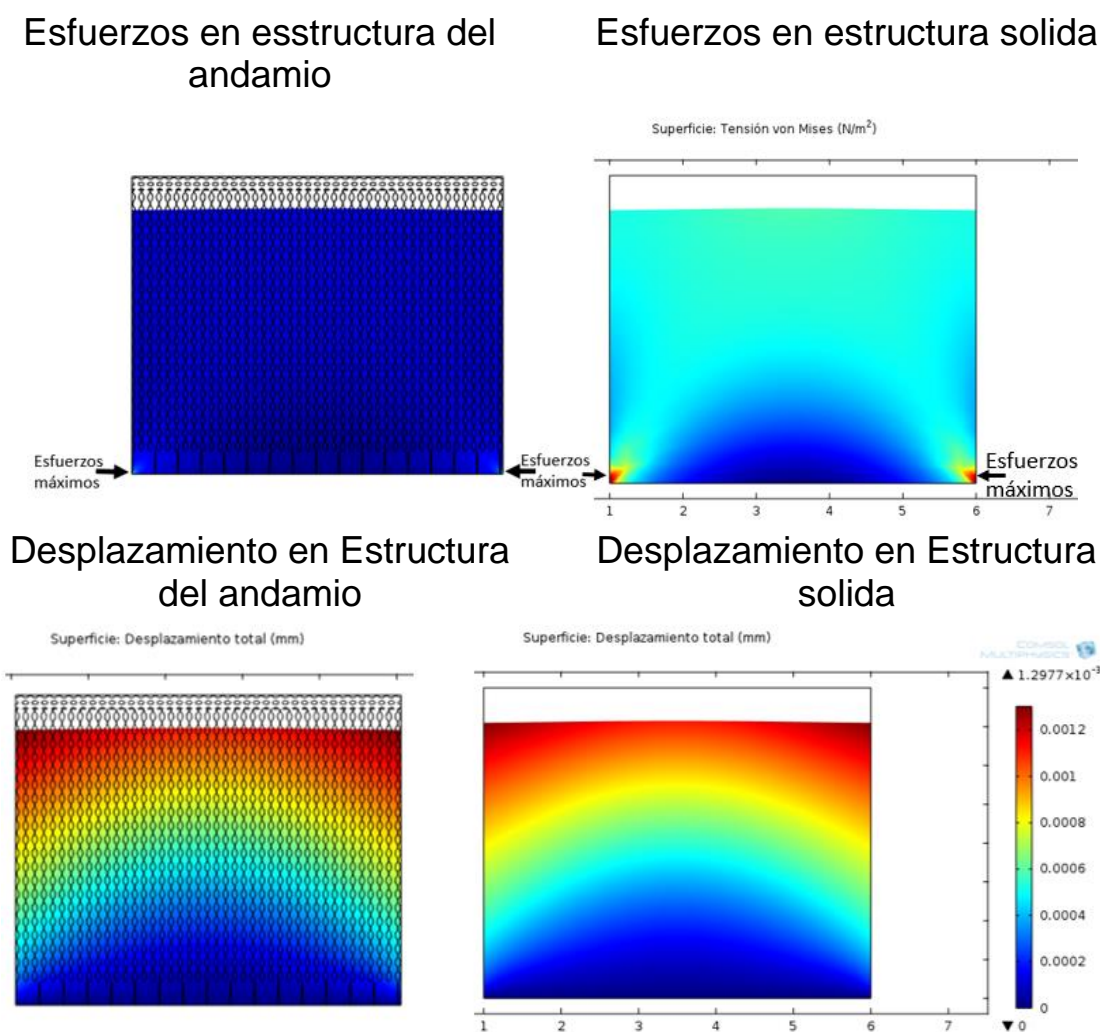


Figura 39. Estructura de la forma del andamio y estructura sólida

Los desplazamientos que se logran provocar debido a la fuerza que actúa sobre el andamio es parecido para ambos casos, Se observa que los esfuerzos son menores en la estructura sólida ya que están por debajo de los $4 \times 10^5 \text{ N/m}^2$, en cambio en el andamio son $1 \times 10^6 \text{ N/m}^2$,

pero en ambos resultados no sobre pasa el límite de compresión que es de $1.9 \times 10^9 \text{ N/m}^2$, del PLGA, con esto se tiene que el andamio será resistente a las condiciones de fuerzas que se ve sometida una rodilla para una persona promedio, los desplazamientos son mayores en la estructura del andamio, teniendo un desplazamiento de $1.3 \times 10^{-3} \text{ mm}$, pero se observa que no es muy variante la diferencia ya que en la estructura sólida existe una cantidad de $1.2977 \times 10^{-3} \text{ mm}$.

4.6 Resultados de nucleación

Un embrión es una partícula que puede cambiar de fase, esto lo puede conseguir cuando alcanza un tamaño crítico o puede llegar a desaparecer de la misma forma si este alcanza una energía libre crítica. Un núcleo es una partícula pequeña de una nueva fase que se forma por un cambio de fase, que puede crecer hasta completar ese cambio de fase. La variación de energía libre total es calculada con la ecuación 2.31. Donde interactúan un cambio de energía por unidad de volumen y el cambio de energía libre de la superficie a continuación se presentan los resultados de esta energía que es para calcular el cambio de energías libres en células del cartílago de rodilla y un material biopolímero.

La solidificación a presión constante donde existe un equilibrio termodinámico, los cristales de sólido poseen una temperatura característica de equilibrio sólido-líquido T_f . El líquido requiere cierto subenfriamiento, antes de que el proceso inicie. La diferencia de energía libre entre líquido subenfriado y el sólido es dado por el primer término de la ecuación 2.31 y es la variación con respecto a una entalpia de cristalización por una temperatura de subenfriamiento dividido por a temperatura de subenfriamiento, esto da paso a calcular el cambio de energía libre por unidad de volumen.

$$-\frac{4}{3} \pi r^3 \Delta G_v = 4.5657 \times 10^{-10} \text{ J/m}^3$$

Para calcular la energía libre por unidad de volumen se realiza la diferencia de energías libres entre el líquido subenfriado y el sólido, ΔG_v esta dada por la aproximación lineal de la ecuación 2.32

$$\Delta G_v = \frac{\Delta H_f \Delta T}{T_f} = 193.7779 \times 10^3 \text{ J/m}^3$$

Los embriones tienden a formar núcleos para ello tienen un radio de crítico r^* que es dado por la condición del tamaño de las partículas y está en función de la temperatura de subenfriamiento, se escribe de la siguiente forma

$$r^* = \frac{2\sigma T_f V_s}{\Delta T} = 3.3107 \times 10^{-8} \text{ m}$$

El trabajo de nucleación está dado por la ecuación 2.37. El resultado muestra el tamaño de un embrión para formar un núcleo crítico a cualquier temperatura.

$$\Delta G^* = \frac{16\pi\sigma^3 T_f^2}{3\Delta H^2 \Delta T^2} = 3.6410 \times 10^{-14} \text{ J}$$

El total de cambio de energías dan como resultado la formación de núcleos en el biopolímero conjunto a las células quienes tienen que proliferar y superar un radio crítico de $3.3107 \times 10^{-8} \text{ m}$ para pasar a la etapa de crecimiento y poder crear núcleos que se traduce en la proliferación de células y crecimiento en las paredes del biopolímero para ello se encontró un cambio de energía total de $4.0309 \times 10^{-12} \text{ J/m}^3$.

$$\Delta G_T = -\frac{4}{3}\pi r^3 \Delta G_v + 4\pi r^2 \sigma = 4.0309 \times 10^{-12} \text{ J/m}^3$$

La distribución de los racimos sólidos para puede darse cuando, 2 o más células son atrapadas y están a una distancia mínima con la pared o célula-célula para unirse a través de las fuerza y trabajo de adhesión.

4.6 Discusión de resultados

Los resultados que se obtuvieron son fueron una estructura que ayude a la adhesión de las células condrocito del cartílago de rodilla a una matriz extracelular llamada andamio, este se llevó a cabo con el análisis de las energías y fuerzas adhesivas, también se eligió un biomaterial llamado PLGA, este biomaterial contiene las características de ser biodegradable y bioabsorbible, el cual se empleara para la construcción de los andamios ya que contiene la mayor energía superficial y fuerza de

adhesión comparado con las células condrocito, este es un biomaterial recomendando por el autor, mas no es el único con el que se pueda construir los andamios.

Por lo tanto se aportan elementos que ayuden a la fabricación de una estructura provisional que ayude al cartílago a reparar el daño provocado por la los ciclos de trabajo a los que se ve sometido, y obtener el éxito, en asegurar la supervivencia celular y sean capaces de proliferar para mantener los niveles adecuados de la actividad mecánica y metabólica similares a las del cartílago articular.

Es por ello que con el trabajo que se realizó sobre el estudio de las fuerzas y energías de adhesión de las células cartilaginosas, comparada con biomateriales que pueden ser seleccionados para convertirse en las matrices de una estructura provisional, que ayude a el crecimiento de estas células dentro de una estructura que imite al cartílago, que ayude a regenerar el tejido dañado y sea promotor de la proliferación de campos de crecimiento celular.

En el análisis de las energías superficiales se utilizaron biomateriales que son y han sido utilizados en la fabricación de andamios, obteniendo una tabla comparativa de, las fuerzas de Van der Waals, siendo la policaprolactona (PCL) quien obtiene la mayor fuerza de este tipo de enlace. Seguido se realiza el cálculo de sus energías superficiales siendo un monómero formado por los ácidos polilactico y poliglicolico (PLGA), con la mayor energía superficial que es dada en mJ/m^2 como se muestra en la gráfica 2, el mayor trabajo y fuerza de adhesión encontrado entre todos los biomateriales es el PLGA, esto se muestra en las gráficas 3 y 4 respectivamente, por lo que se concluye que el PLGA es un biomaterial que es una opción para la fabricación de los andamios de cartílago de rodilla.

La estructura del andamio se realizó de una forma cilíndrica, debido a que en la forma de colocación de los andamios, es por medio de un proceso quirúrgico llamada artroscopia y hacen cortes en forma cilíndrica, es por ello que con esta geometría se pretende que la colocación no sea un problema, en su parte interna se realizaron canales en forma cilíndrica imitando a la zona baja del cartílago como se muestra

en la Figura 17, es donde se encuentra mayor dispersión de los condrocitos, en la zona media como se muestra en la Figura 18 son canales en espirales en forma vertical, esto se hizo porque los condrocitos y las fibras de colágeno toman esa configuración tal como se muestra la comparación, en la Figura 19 se muestra una configuración de canales en espiral perpendiculares a los de la zona media, esta configuración se realiza por que los condrocitos toman la forma horizontal en la superficie del cartílago, el diámetro es menor que los canales de la zona media, también la forma del condrocito es elíptica, caso contrario de la zona media. Esa es la forma que se diferencia de otros andamios, los cuales están hechos con porosidades o amorfos, por lo que se concluye que la estructura diseñada es con la intención de imitar al cartílago y que se forme una estructura de tejido sano similar al cartílago pero en una matriz de un biopolímero.

A la estructura se le realizaron pruebas del flujo, obteniendo las velocidades máximas dentro de este y también las velocidades de las partículas que simulan a las células que recorrerán el canal de flujo, obteniendo las velocidades mínimas y de las partículas que favorecerán a su deposición cercana a las paredes del andamio, favoreciendo la adhesión de estas.

En el análisis de nucleación se obtuvieron los cambios de energías libres totales necesarios para formar un núcleo, es decir para que las células puedan crecer una vez unida con las paredes del andamio y que puedan absorber a otras células que están en crecimiento, el radio crítico es una distancia que se debe superar para que se pueda formar un núcleo, y obtener los racimos de una forma sólida en cualquier temperatura. Los cálculos de nucleación ayudan a saber que la cantidad de energía superficial sea la suficiente para formar un núcleo superando lo que es la energía crítica que puede traducirse en el trabajo de adhesión para que una célula pueda sostenerse en las paredes del andamio.

Referencias

- [1] Campos, A; Lopez-Escámez. J.A.; (2004), Histología y medicina, la descripción microscópica de la ingeniería tisular, instituto nacional de medicina, Madrid: 21-57
- [2] Hicks DL. Sage AB. Schumacher BL. Stored human septal chondrocyte viability analyzed by focal microscopy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008: 1137-42.
- [3] Tuli R, Li WJ, Tuan RS. Current estate tissue engieneering. Arthritis Res Ther, 2003; 5(5): 235-8.

Capítulo 5 Conclusiones y trabajos futuros

5.1 Introducción

En este trabajo se realizó el análisis de las energías y fuerzas de adhesión en la formación de andamios para cartílago de rodilla, se realizó el análisis de las energías superficiales con biopolímeros, que se propusieron para la fabricación de un andamio de cartílago de rodilla, se realizaron pruebas de modelado numérico de flujos en la estructura del andamio y se propuso una estructura del mismo. También en este capítulo presentamos los trabajos futuros.

5.1 Conclusiones

- ✓ Se obtuvieron las energías superficiales, trabajo y fuerza de adhesión, para distintos biopolímeros para la fabricación de andamios de cartílago de rodilla. El biopolímero con la mayor energía superficial es PLGA con 3.2077 mJ/m^2 comparando con los otros biomateriales es 3 veces mayor, aunque es el de mayor energía superficial no quiere decir que sea el único recomendado para la construcción de andamios de cartílago de rodilla, ya que pueden surgir nuevos biomateriales.
- ✓ Se seleccionó un material para la fabricación de andamios para cartílago de rodilla siendo el PLGA, esto en base al análisis de las energías y fuerzas de adhesión. Así como su alta energía superficial también cuenta con una fuerza de $1.09999 \times 10^{-10} \text{ mN}$ y trabajo de adhesión de 0.537 mJ/m^2 , comparada con los biomateriales son los de mayor rango. Es por esto que se propone este biomaterial.
- ✓ Se realizó el diseño de la estructura de un andamio de cartílago de rodilla, que imite las zonas del cartílago. El diseño del andamio pretende que el acomodo de las fibras de colágeno y las células tengan una estructura similar al cartílago para adquirir sus condiciones tribológicas del cartílago. La estructura también es con

el fin de que las células proliferen para obtener una reparación en el cartílago con sus mismas propiedades.

- ✓ Se realizaron simulaciones de modelado numérico con una mezcla de fluido y partículas para obtener la velocidad del flujo, presión dentro del canal y las fuerzas de arrastre dentro del canal.

- ✓ Se el cambio de energía total necesaria en la formación de núcleos, así como el radio crítico que tiene que superar un embrión para crecer y formar núcleos, también la distribución de racimos sólidos para cualquier temperatura, cuando poseen un radio crítico.

5.2 Trabajos futuros

Realizar un análisis de esfuerzos en la estructura del andamio por elemento finito del modelo 3D

Construir un banco experimental para realizar pruebas del comportamiento de partículas dentro del andamio

Construir el andamio con el biomaterial recomendado y crear cultivos de células dentro de la estructura propuesta