

Cambios en parámetros axiales de compresión del cuerno meniscal humano suturado sometido a compresión axial y tracción circunferencial: análisis experimental-computacional

Alejandro Peña-Trabalon¹, Maria Prado-Novoa¹, Luisa de Roy², Andreas M. Seitz², Salvador Moreno-Vegas¹, M. Belen Estebanez Campos¹, Ana Perez-Blanca¹

¹Laboratorio de Biomecánica Clínica de Andalucía (BIOCLINA), Universidad de Málaga, España.

Email: alejandrop98@uma.es

²Instituto de investigación Ortopédica y Biomecánica, Centro Médico Universitario de la Universidad de Ulm, Alemania.

Email: andreas.seitz@uni-ulm.de

Resumen

Este trabajo aborda el estudio de la influencia de la tracción circunferencial en cuernos meniscales suturados sometidos a ensayos de indentación, así como la idoneidad de emplear propiedades de material obtenidas en ensayos de compresión aislada frente a las procedentes de ensayos con carga combinada en modelos de elementos finitos (EF) sometidos a carga combinada. Se realizaron ensayos de indentación no destructiva en 27 cuernos meniscales humanos suturados a tres niveles de carga circunferencial: 0N, 10N y 20N. Se desarrollaron 84 modelos de EF de un espécimen con la misma configuración experimental y con propiedades de material obtenidas experimentalmente en los diferentes estados de tracción. La tracción circunferencial generó diferencias significativas entre la fuerza máxima en la indentación y el módulo instantáneo con respecto al estado sin carga circunferencial. Las simulaciones bajo carga combinada proporcionaron resultados más precisos cuando se emplearon propiedades de material obtenidas de ensayos bajo ese mismo estado tensional.

Palabras clave: Indentación; Propiedades de compresión; Menisco humano suturado; Modelo de Elementos Finitos; Cargas fisiológicas.

Abstract

This work deals with the study of the influence of circumferential traction on sutured meniscal horns subjected to indentation tests, as well as the suitability of using material properties obtained from isolated compression tests versus those from combined load tests in finite element (FE) models subjected to combined loading. Non-destructive indentation tests were performed on 27 sutured human meniscal horns at three circumferential load levels: 0N, 10N and 20N. Eighty-four FE models were developed from one specimen with the same experimental setup and with experimentally obtained material properties at the different tensile states. Circumferential tension generated significant differences between the maximum force at indentation and the instantaneous modulus with respect to the state without circumferential loading. Simulations under combined loading provided more accurate results when using material properties obtained from tests under the same stress state.

Keywords: Indentation; Compression properties; Sutured human meniscus; Finite Element Model; Physiological loads.

1. Introducción

Los meniscos son estructuras fibrocartilaginosas caracterizadas por su forma semilunar y sección

transversal triangular localizadas en la rodilla, interpuestas entre la tibia y el fémur dentro de los compartimentos medial y lateral [1]. Los meniscos están anclados a la región intraarticular de la rodilla a

través de uniones ligamentosas conocidas como raíces meniscales [2]. Estas raíces sirven para asegurar el menisco en su lugar al tiempo que permiten la movilidad necesaria para acomodar las diferentes áreas de contacto entre la tibia y el fémur [3]. Varios estudios biomecánicos han demostrado que el desprendimiento de las raíces meniscales altera significativamente la cinemática de la articulación de la rodilla y la biomecánica de contacto, dando lugar a cambios análogos a los observados tras una meniscectomía [4,5]. Como consecuencia, el tratamiento quirúrgico del desprendimiento de la raíz meniscal ha evolucionado desde la meniscectomía parcial hasta la reinserción de la raíz meniscal. Actualmente, la reinserción quirúrgica se realiza mediante dos técnicas: transtibial [6–10] y la fijación *in situ* [11–15], ambas perforando el tejido del cuerno meniscal.

Fisiológicamente, los cuernos meniscales están sometidos a una compleja combinación de fuerzas de compresión axial y cargas de tracción circunferencial [16]. En trabajos anteriores se han estudiado ampliamente las propiedades compresivas de meniscos humanos sanos en condiciones de compresión confinada [17–21] y en condiciones de compresión no confinada [22–25], ambos considerando únicamente las cargas de compresión axial, sin tener en cuenta las cargas de tracción circunferencial. Por otro lado, otros estudios han analizado las propiedades de tracción de los materiales sanos [26,27] y meniscos reparados mediante sutura [28–31] sometiéndolos a cargas de tracción circunferencial sin considerar las fuerzas de compresión axial fisiológicas y valorando principalmente parámetros como la fuerza de corte meniscal, la fuerza última y la resistencia del tejido, entre otros.

Las propiedades experimentales extraídas de ensayos mecánicos bajo diversas condiciones de contorno y carga son necesarias para ajustar modelos analíticos que caractericen el comportamiento mecánico del tejido meniscal bajo cargas de tracción, compresión y cizallamiento. Estos modelos para meniscos sanos, que van de simples a muy complejos, suelen ajustarse y validarse implementándolos en modelos computacionales de Elementos Finitos (EF) y comparando sus resultados con los experimentales [32–34].

Sin embargo, hasta donde sabemos, no se han evaluado las propiedades compresivas del cuerno meniscal suturado, ni el efecto que sobre ellas tienen las cargas fisiológicas de tracción circunferencial combinadas con la compresión axial. Por ello, este trabajo tiene como principal objetivo analizar cómo afectan las cargas de tracción circunferencial cuando

se aplican en combinación con cargas de compresión axial en las propiedades de compresión del cuerno meniscal humano suturado. Las principales hipótesis de este estudio son que las propiedades compresivas del menisco suturado cambian en presencia de una carga de tracción circunferencial; y que la precisión de las predicciones del comportamiento del menisco suturado bajo estas cargas mejora al usar modelos de material obtenidos de ensayos experimentales sometidos al mismo estado de carga combinada.

2. Materiales y métodos

Tras la aprobación por parte del Comité Ético (IRB Universidad de Ulm No. 101/24), se emplearon meniscos humanos procedentes de pacientes que fueron sometidos a una artroplastia total de rodilla, cumpliendo todos los requisitos legales y éticos.

Se realizó un ensayo de indentación no destructivo en cuernos meniscales suturados mientras se sometían a diferentes estados de tracción circunferencial inducidos por la sutura quirúrgica: sin carga, 10 N y 20 N. Por último, se desarrollaron modelos de EF de un cuerno meniscal suturado, elegido al azar entre las muestras ensayadas, incorporando las propiedades compresivas obtenidas de los ensayos de indentación en cada nivel de tracción de la sutura. Los modelos se utilizaron para evaluar la influencia de las configuraciones experimentales de la prueba de indentación prevista para calcular el módulo de Young, E , en compresión axial del menisco alrededor de la zona perforada.

2.1. Ensayo experimental

2.1.1. Preparación del espécimen

Para centrar el estudio en el comportamiento del tejido meniscal, se ensayaron conjuntos aislados de menisco-sutura. Se incluyeron en el estudio 16 meniscos de 16 donantes (65 ± 6 años; 10 mujeres, 6 hombres). Veintisiete cuernos meniscales cumplían los criterios de inclusión al no presentar signos macroscópicos de degeneración avanzada o lesión tras la inspección visual y se incluyeron en el estudio. El día de la extracción, los meniscos se criopreservaron individualmente a -20°C en cajas de plástico selladas sumergidas en una solución salina. Un día antes de la experimentación, los especímenes se descongelaron a temperatura ambiente mientras permanecían sumergidos en la solución salina.

En el momento de la experimentación, el menisco se dividió en dos mitades para generar dos muestras a ensayar. Se creó un orificio de sutura en el cuerno meniscal con hilo quirúrgico del No.2 no absorbible, de alta resistencia, 100% UHMWPE con fibras

trenzadas (Force Fiber No.2, Stryker Iberia, Madrid, España), simulando una raíz meniscal reconstruida. La inserción se realizó a 5 mm tanto del borde interno como de la unión de la raíz del menisco utilizando la aguja cónica de $\frac{1}{2}$ círculo adjunta. El punto de punción se seleccionó para que coincidiera con la ubicación típica de la perforación quirúrgica durante los procedimientos estándar de reconstrucción de la raíz [6,35]. En un plano radial a 1 mm desde el borde del orificio más cercano a la raíz hacia el plano de corte, se midieron con un calibre las siguientes dimensiones: la anchura radial meniscal, la distancia radial desde el borde exterior hasta el orificio y el grosor en los bordes interiores y exteriores. También se registró la longitud de la muestra en sentido circunferencial.

2.1.2. Ensayo experimental

Para el ensayo de indentación no destructivo se utilizó una máquina de ensayos mecánicos multiaxiales (Figura 2) (MACH-1 v500css, Biomomentum Inc., Laval, QC, Canadá), con un indentador esférico de 2 mm de diámetro. La fuerza de compresión se midió con una célula de carga de 70 N (FTIFPS1, ATI, Michigan, Estados Unidos) y el desplazamiento se registró con el servocontrolador de la máquina de ensayos. Se colocó una cámara digital (MA732, Biomomentum Inc., Laval, QC, Canadá) con su plano de imagen paralelo a la base de la máquina de ensayos, donde se coloca el espécimen (Figura 1). La cámara dispone de un sensor CMOS con una resolución de 1280 x 1024 píxeles, una distancia focal de 12,5 mm y un campo de visión mínimo de 7,1 mm (HF12.5HA-1B, Fujifilm, Tokio, Japón). Se utilizó un dispositivo de tracción diseñado a medida (Figura 1) para aplicar una fuerza de tracción circunferencial a la sutura meniscal. Consistía en un marco de aluminio que soportaba un eje de acero con un sujetador soldado en su extremo. Tras atravesar el cuerno meniscal, los dos extremos libres del hilo quirúrgico se ataban a este sujetador. La posición del anclaje del hilo podía ajustarse manualmente a lo largo de la dirección de la sutura, generando una fuerza de tracción sobre la sutura que inducía el estado de tracción en el menisco. Se empleó una célula de carga de 200 N (U9C, HBM Spain, Madrid, España) en el eje de acero para medir la fuerza de tracción de la sutura.

Se diseñó un contenedor impreso en 3D (Figura 1) para colocar el cuerno meniscal suturado en la máquina multiaxial. Este consiste en un anillo montado sobre una base plana para colocar la superficie caudal del menisco con 30° de inclinación respecto a la horizontal. La inclinación contrarresta la pendiente natural del menisco proporcionando una posición más horizontal de su superficie craneal, lo

cual era más adecuado para la indentación. Se creó un orificio pasante en el anillo a la altura de la raíz meniscal para permitir el paso del hilo de sutura. El dispositivo de tracción se fijó a la superficie exterior del anillo alineando su eje metálico, donde se inserta la célula de carga, con el orificio del anillo.

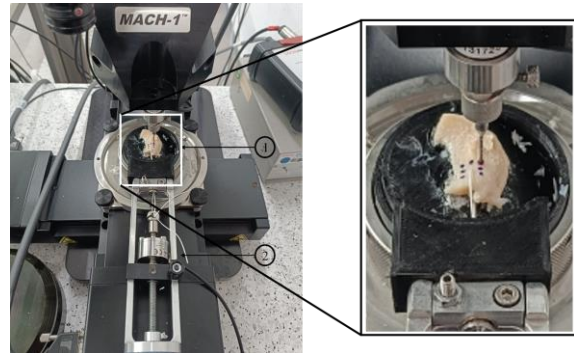


Figura 1. Cuerno meniscal suturado en la máquina multiaxial para el ensayo de indentación junto con una magnificación del área de sutura: (1) contenedor para el espécimen; (2) dispositivo de tracción. Fuente: elaboración propia.

Se colocó la cara caudal del medio menisco sobre la base del recipiente y se pasó el hilo a través del orificio perforado. Se tensó manualmente la sutura y se realineó el menisco para asegurarse de que sus fibras circunferenciales estaban orientadas en la dirección de tracción. El plano de corte del cuerno y su superficie caudal se recubrieron con adhesivo hasta aproximadamente 1 cm del orificio para fijarlo al recipiente. Se pintaron siete puntos de medición en su superficie craneal alrededor del orificio de sutura utilizando un marcador tisular, distribuyéndose en una cuadrícula de 3x3 con un espaciado de 2 mm (Figura 1). Por último, se ancló la sutura al cierre del dispositivo de tracción y se ajustó su posición hasta conseguir la tensión requerida. Los extremos libres de la sutura se mantuvieron en esta posición durante la indentación. El menisco se probó en tres condiciones de tracción definidas por la tensión de la sutura: sin carga, 10N y 20N.

Al comienzo de la indentación, se tomó una imagen de control para hacer coincidir las coordenadas de los puntos marcados en la superficie craneal del menisco con las coordenadas internas de la máquina multiaxial. A continuación, se realizó la indentación en cada punto de medición empleando unos parámetros experimentales acordes con estudios previos dentro de este mismo ámbito: velocidad de contacto de 0,5 mm/s, criterio de contacto de 0,049 N, cuadrícula de barrido de 0,05 mm, amplitud de indentación de 0,5 mm, velocidad de indentación de 0,25 mm y tiempo de relajación de 20 s [17]. La fuerza se registró a una frecuencia de muestreo de 100

Hz. Una vez finalizada la indentación, para calcular el espesor del menisco se repitió el proceso con y sin menisco, seleccionando un criterio de contacto de 0,10 N [17]. Se registró el desplazamiento alcanzado por el indentador en cada caso en el punto de contacto.

2.1.3. Análisis de la curva tensión-relajación

Se identificó la fuerza máxima durante la indentación de cada punto de medición i -ésimo para cada condición de tracción T (sin carga, 10N o 20N en la sutura), $F^{i,T}$. El grosor del menisco en el punto de medición i -ésimo h^i se calculó como la diferencia de desplazamiento del indentador con o sin menisco utilizando un criterio de contacto de 0,10 N, tal como se describe en la sección 2.1.2 [36].

El módulo instantáneo $IM^{i,T}$ proporciona información sobre la respuesta elástica inicial del tejido meniscal antes de la relajación. Se calculó (Ecuación 1) como:

$$IM^{i,T} = \frac{F^{i,T}}{\Delta L} \cdot \frac{1 - \nu^2}{2a\kappa^i} \quad (1)$$

donde ΔL es la amplitud de indentación fijada en 0,5 mm, ν el coeficiente de Poisson del tejido fijada en 0,32 [18], a el radio del área de contacto, y κ^i el factor de corrección que se calcula siguiendo el modelo propuesto por Hayes et al. [37] en función de a, h^i .

2.2. Modelización computacional

2.2.1. Desarrollo de los modelos de EF

Se desarrollaron modelos de EF de una muestra de cuerno meniscal suturada seleccionada al azar. Se reprodujo la configuración del estudio experimental de indentación y se calculó la fuerza máxima en cada punto de medición para cada condición de tracción T (sin carga, 10N o 20N en la sutura). El valor se comparó con el correspondiente $F^{i,T}$ obtenido experimentalmente. Estas pruebas *in silico* se realizaron utilizando la E de compresión como el IM obtenido experimentalmente sin tracción o con tracción máxima de la sutura.

Utilizando las dimensiones medidas antes de los ensayos experimentales y las coordenadas de los puntos de indentación, la geometría del espécimen de cuerno meniscal se modeló en SolidWorks® y se exportó a Abaqus®, donde se añadió el indentador esférico de 2 mm de diámetro antes de la definición de los modelos de EF (Figura 2).

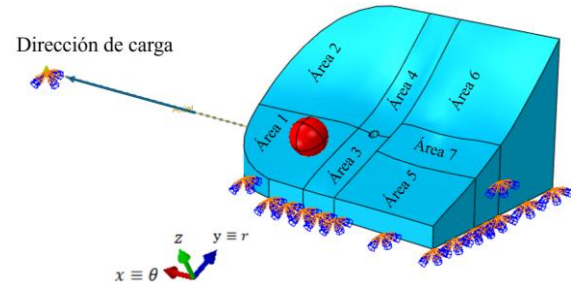


Figura 2. Modelo de EF del espécimen simulado. Fuente: elaboración propia.

Se generaron automáticamente mallas de elementos tetraédricos de segundo orden. El tamaño medio de los elementos fue de 0,58 mm para el cuerno meniscal y de 0,14 mm para la punta del indentador esférico, lo que dio lugar a 22878 y 2208 elementos respectivamente. Se aplicó un material elástico lineal isótropo al indentador ($E = 345000 \text{ MPa}$, $\mu = 0.3$). Se creó un orificio de sutura de 0,5 mm de diámetro en el mismo lugar que en la muestra sometida a ensayo y el hilo de sutura de UHWPE se modeló con un muelle axial elástico lineal en la dirección de tracción, con propiedades de material extraídas de ensayos anteriores con este tipo de suturas ($K_{\text{sutura}} = 58.58 \text{ N/mm}$) [38].

Se siguieron dos estrategias diferentes para caracterizar el material del tejido meniscal en el cuerno suturado considerando modelos de material ortótropo con isotropía transversal en el plano normal a la dirección circunferencial, θ . En primer lugar, el cuerno meniscal se dividió en 7 zonas (Figura 2) que rodeaban los puntos de indentación experimentales. Se definieron dos conjuntos con las propiedades mecánicas de las 7 zonas. El módulo de Young en sentido axial, z , y radial, r , se definió como el IM de la indentación experimental del espécimen elegido: para el conjunto de propiedades 1, las obtenidas en compresión pura (nivel de tracción 0N) y para el conjunto de propiedades 2, las obtenidas bajo el nivel de tracción más alto, 20N (Tabla 1). Las demás propiedades mecánicas se extrajeron de la bibliografía ($E_{\theta} = 140 \text{ MPa}$; $G_{z\theta} = G_{r\theta} = 50 \text{ MPa}$; $\nu_{z\theta} = \nu_{r\theta} = 0.3$; $\nu_{rz} = 0.2$) [39]. En segundo lugar, se aplicó un modelo de material medio global a todo el cuerno, sin diferenciar entre zonas. De nuevo, se consideraron dos conjuntos de propiedades: para el conjunto de propiedades 3, el módulo de Young en z y r como el IM obtenido agrupando todos los datos de los ensayos de indentación a compresión pura y para el conjunto de propiedades 4, las sometidas al mayor nivel de tracción (Tabla 1). Las demás propiedades mecánicas fueron las mismas que para los conjuntos 1 y 2. El desplazamiento de la superficie del cuerno apoyado en el soporte estaba restringido en su dirección normal, y el plano de corte del menisco estaba completamente fijo.

Las simulaciones se realizaron en dos pasos. En el primer paso, se aplicó un desplazamiento al extremo libre de la sutura, actuando directamente sobre el orificio para crear la carga de tracción deseada sobre las fibras circunferenciales del cuerno meniscal, reproduciendo el efecto del dispositivo de tracción mostrado en la Figura 1. Los valores aplicados se seleccionaron para reproducir los niveles de tracción de las condiciones de ensayo: 0 mm para el caso sin carga, 0,23 mm para el nivel de 10 N y 0,44 mm para el nivel de 20 N. En el segundo paso, se aplicó la indentación de 0,5 mm mediante el desplazamiento de la punta del indentador colocada sobre un punto de medición en el cuerno meniscal. Se restringieron todos los movimientos del indentador excepto el desplazamiento en la dirección de indentación. El contacto entre la punta del indentador y la superficie craneal del cuerno meniscal se definió mediante un contacto Surface-to-Surface con un comportamiento sin penetración. Este procedimiento se repitió para cada punto de indentación. En total, se ejecutaron 84 modelos de EF considerando combinaciones de 4 conjuntos de propiedades de material diferentes, 3 niveles de tracción y 7 puntos de indentación.

2.2.2. Análisis computacional

La fuerza de compresión aplicada por la punta del indentador para conseguir un desplazamiento vertical de 0,5 mm, se calculó como la fuerza de reacción sobre el indentador. Esta fuerza se comparó con la fuerza experimental máxima obtenida en el mismo punto y condición de carga, $F^{i,T}$.

2.3. Análisis estadístico

Para el análisis experimental, el tamaño de la muestra se determinó en función de la fuerza máxima alcanzada en la curva tensión-relajación durante el tiempo de relajación en cada condición de carga para los cinco primeros especímenes (media: 0,34 N para 0 N; 1,04 N para 10 N; 1,08 N para 20 N, con una desviación estándar (DE) de grupo máxima de 0,51 N). Utilizando el software G*Power 3.1.9.2 [40] se calculó un tamaño de grupo de $n=24$ como el mínimo necesario para detectar un tamaño del efecto reducido de 0,70 a $\alpha = 0,05$, con una potencia de $(1-\beta) = 0,95$. Teniendo en cuenta una tasa de descarte del 0,05, se eligió un tamaño de grupo conservador de $n=27$.

Para evaluar la influencia de la tracción circunferencial inducida por la sutura en las propiedades compresivas del cuerno meniscal humano suturado, se realizó una prueba ANOVA para comparar los parámetros de compresión calculados en 2.1.3 para las distintas condiciones de tracción: sin carga, 10N y 20N. Cuando se

encontraron diferencias entre los grupos, las comparaciones por pares se analizaron mediante una prueba t de Student con corrección de Bonferroni. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS Statistics (v.20, IBM Corp).

Las diferencias entre las fuerzas máximas en los ensayos de indentación simulados y experimentales se evaluaron para determinar la validez de los conjuntos de propiedades mecánicas definidos, en particular en lo que respecta al módulo instantáneo utilizado como módulo de Young en los modelos de EF. Para los modelos de EF del espécimen modelado siguiendo ambas estrategias, $S1$ y $S2$, el error se calculó para cada nivel de tracción como la diferencia absoluta media entre la fuerza de indentación máxima simulada y experimental en los siete puntos para el nivel de tracción correspondiente (Ecuación 2):

$$Error^T = \frac{\sum_{i=1}^7 |F_{exp,j}^{i,T} - F_{sim,j}^{i,T}|}{M} \quad (2)$$

donde i es el punto de indentación; $T = 0N, 20N$ es el nivel de tracción; j es el espécimen modelado; $M=27$ es el número de especímenes; exp se refiere a los valores experimentales y sim a los simulados.

3. Resultados

3.1. Propiedades de compresión del ensayo de indentación experimental

En la Figura 3 se muestran la media y el intervalo de confianza del 95% de la fuerza máxima y el módulo instantáneo del ensayo experimental de indentación para cada condición de tracción.

La fuerza máxima media bajo una carga de tracción de 10 N fue un 101,6% mayor que en la condición sin carga, y bajo 20 N fue un 114,1% superior. En cuanto al IM, fue un 104,6% superior bajo 10 N y 123,1% mayor bajo 20 N que en la condición sin carga. No se encontraron diferencias significativas entre los niveles de 10 N y 20 N en ningún caso. En la Tabla 1 se observa el IM calculado para cada punto de indentación del espécimen seleccionado para la modelización computacional del apartado 2.2.

Tabla 1. Valores del IM en MPa de cada punto de indentación en el cuerno meniscal a 0 y 20 N.

	IM (MPa)						
	1	2	3	4	5	6	7
IM^0	0.21	0.18	0.50	0.17	1.71	0.27	1.04
IM^{20}	1.38	0.53	1.13	0.68	2.05	0.64	3.01

Fuente: elaboración propia.

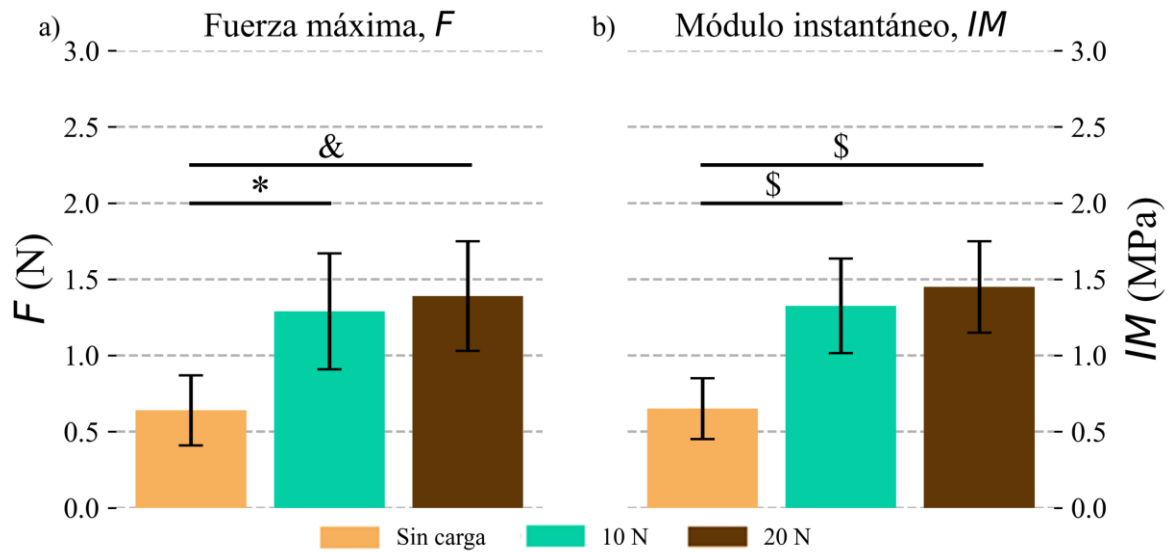


Figura 3. Media e intervalo de confianza del 95% para cada nivel de tracción de: a) fuerza máxima; b) módulo instantáneo. *: $p=0.02$; &: $p=0.007$; \$: $p=0.002$; #: $p<0.001$. Fuente: elaboración propia.

Se obtuvo un valor medio ($n=27$) para IM^0 de 0.65 (0.20) MPa, y para IM^{20} de 1.45 (0.30) MPa.

3.2. Resultados computacionales

La Tabla 2 muestra los errores de predicción de la fuerza máxima en el ensayo de indentación de los modelos de EF que simulan las indentaciones en los 7 puntos de medición. La fila 1 muestra los errores de los modelos de EF con propiedades de compresión del material específicas del espécimen en la zona de cada punto de indentación (conjuntos de propiedades 1 y 2). La fila 2 muestra los errores con el módulo de Young ajustado al IM medio de los ensayos de indentación de los 27 especímenes ensayados en cada condición de carga (conjuntos de propiedades 3 y 4). El error fue siempre menor cuando el módulo de Young axial se calcula a partir de los ensayos con la misma condición de tracción, es decir, con o sin tracción generada por sutura. Los errores de la primera fila son menores; sin embargo, el segundo modelo ofrece una aplicabilidad más amplia porque no es posible realizar indentaciones in vivo para pacientes específicos.

Tabla 2. Errores absolutos entre valores simulados y experimentales siguiendo ambas estrategias.

	Errores absolutos (N)					
	$IM^{i,0}$			$IM^{i,20}$		
	$F_{max}^{i,0}$	$F_{max}^{i,10}$	$F_{max}^{i,20}$	$F_{max}^{i,0}$	$F_{max}^{i,10}$	$F_{max}^{i,20}$
$Error_{S1}^T$	0.16	0.35	0.58	0.58	0.24	0.12
$Error_{S2}^T$	0.39	0.64	0.68	0.78	0.40	0.38

Fuente: elaboración propia.

4. Conclusiones

Este estudio identificó que los parámetros de material obtenidos en ensayos de indentación no confinados de

meniscos humanos suturados en la zona de sutura están influidos por la presencia de tracción generada por la sutura. En consecuencia, cuando se utilizan propiedades de compresión procedentes de ensayos de indentación en modelos de EF para simular la zona de sutura, en concreto IM para cuantificar E en compresión axial, la simulación es más precisa si los ensayos de indentación implican el mismo estado de tracción de la sutura que el que se está simulando.

Las pruebas de indentación bajo compresión no confinada revelaron diferencias entre los cuernos meniscales suturados cuando se sometían a compresión aislada y cuando se sometían a fuerzas de tracción combinadas de sutura de 10N y 20N. La tracción generada por la sutura aumentó la fuerza máxima en la indentación (en un 101% para 10N y en un 114,1% para 20N) y el módulo instantáneo (en un 104,6% para 10N y en un 123,1% para 20N). Estos parámetros se vieron claramente influenciados por la presencia de tracción generada por la sutura, que incrementó sus valores a más del doble. Estos parámetros están fundamentalmente relacionados con la elasticidad del cuerno meniscal. La tracción generada por las suturas somete a las fibras meniscales (principalmente orientadas de forma circunferencial) a tracción, lo que se ha demostrado que afecta significativamente al comportamiento elástico compresivo del menisco. Se encontraron diferencias en las propiedades de compresión entre los estados con o sin tracción de la sutura, pero no

entre los dos estados cargados. Esta discrepancia puede atribuirse a que ambos estados cargados caen dentro de la zona lineal de la curva tensión-deformación de la zona meniscal modelada.

El menisco humano está sometido a cargas fisiológicas de compresión, originadas por el contacto tibiofemoral, combinadas con tracción en la dirección circunferencial, principalmente en la zona del cuerno. La tracción circunferencial procede de las raíces meniscales en el caso del menisco sano o de las suturas en los casos en que la raíz haya sido reparada quirúrgicamente. Los modelos de EF se utilizan ampliamente para estudiar el comportamiento fisiológico del menisco [32,39,41,42]. En este estudio, se generaron modelos de EF para simular un cuerno meniscal suturado utilizando un modelo de material simple, con bajo número de parámetros, centra el análisis en la variabilidad de la respuesta causada por el valor seleccionado para cuantificar E. Dado que no se encontraron diferencias entre el IM en los ensayos de indentación con tracción de sutura de 10N o 20N, se calculó el módulo de Young para compresión axial a partir del IM para dos escenarios: sin tracción y con tracción máxima generada por la sutura. Se eligió el IM del ensayo con 20N de tracción por ser el nivel de carga más alto ensayado. Los ensayos de indentación se han utilizado ampliamente para calcular el módulo de Young de compresión axial del menisco en los modelos de EF [17,33,43,44], lo cual es un método que también se aplica comúnmente a otros tejidos biológicos blandos [45–47]. Todas las demás propiedades mecánicas de los materiales se extrajeron de la bibliografía [39,41,42]. Muchos autores utilizan un valor para E en dirección axial hasta dos órdenes de magnitud mayor que los valores utilizados en este estudio. Esos valores se obtuvieron en ensayos de tracción de especímenes de cuerno meniscal, donde la rigidez de las fibras de colágeno desempeña un papel fundamental [33]. Como en nuestros modelos de EF el cuerno está sometido a compresión en dirección axial, decidimos cuantificar los valores de E como el IM obtenido en ensayos de indentación, obteniendo magnitudes en línea con otros autores [17,33,43,44,48].

Hasta donde sabemos, las pruebas de indentación de meniscos siempre se han realizado en especímenes que no se encuentran sometidos a cargas de tracción adicionales, únicamente a compresión aislada. Sin embargo, en nuestro análisis de EF observamos que el comportamiento del espécimen de menisco suturado sometido a ensayo de indentación computacional, bajo compresión aislada y combinada con tracción circunferencial generada por la sutura, se predice con mayor precisión cuando se utilizan

modelos de material que incorporan propiedades de compresión derivadas de ensayos de indentación que implican todas las condiciones de carga que se simulan. Por lo tanto, los autores creen que el IM obtenido bajo cargas combinadas de compresión axial y tracción circunferencial es un mejor estimador de la E de compresión en modelos de EF de cuernos meniscales suturados cuando se simulan condiciones de carga fisiológicas que combinan compresión axial y tracción circunferencial.

Se han desarrollado dos modelos de EF para el mismo menisco: uno con el módulo de Young para compresión axial calculado a partir de ensayos realizados en el área específica del espécimen modelado, y el otro ajustándolo al valor medio derivado de ensayos realizados en 27 meniscos. Los errores con respecto a los resultados experimentales medidos para el mismo espécimen fueron menores para el primer caso. Sin embargo, el segundo modelo ofrece resultados de mayor aplicabilidad, ya que actualmente no es posible realizar ensayos de indentación in vivo en los meniscos de cada paciente con la tecnología existente. Hasta donde sabemos, este estudio introduce dos enfoques novedosos. En primer lugar, como ya se ha mencionado, es la primera investigación que analiza los datos de indentación del menisco bajo compresión no confinada combinada con cargas de tracción en la dirección circunferencial de la fibra, replicando las condiciones fisiológicas. Por lo tanto, no podemos discutir resultados anteriores sobre la influencia de la tracción de la tensión circunferencial en las propiedades de compresión del menisco. En segundo lugar, es el primer estudio que evalúa la compresión de un cuerno meniscal suturado en la zona de sutura, zona clave tras la cirugía de reparación de la raíz meniscal.

Estudios anteriores han evaluado las propiedades compresivas del menisco reparado bajo compresión aislada [17–25,33,43,44]. Los parámetros de compresión evaluados incluían la fuerza máxima en el periodo de relajación, el módulo de relajación, el módulo agregado, el módulo instantáneo o el módulo de equilibrio.

En cuanto al IM, Danso et al. [33] obtuvo valores aproximadamente entre 0,5 MPa y 1,7 MPa, rango en consonancia con los resultados de este estudio en la misma condición sin carga para áreas anteriores, media y posteriores del menisco humano. Las únicas diferencias fueron el diámetro del indentador (Danso et al.: 1,19 mm vs. Este estudio: 2 mm) y el tiempo de relajación (Danso et al.: 15 min vs. Este estudio: 20 s). Fischenich et al. [43] centró su trabajo en estudiar el efecto de la degeneración en las propiedades de compresión y tracción del menisco humano. Los

valores del módulo instantáneo oscilaron aproximadamente entre 0,25 MPa hasta 2 MPa, donde se sitúan los resultados obtenidos en este estudio. Pordzik et al. [44,49] obtuvo valores del IM cinco veces menores para el cuerno meniscal posterior ($0,13 \pm 0,07$ MPa) que los obtenidos en este estudio, considerando un tiempo de relajación de 10 s, un diámetro del indentador de 1 mm y una amplitud de indentación de 0,2 mm. Seitz et al. [17] realizó una prueba de tensión-relajación para evaluar las variaciones en las propiedades biomecánicas de los meniscos humanos por el estado de degeneración. El ensayo se llevó a cabo durante 20 s como en el presente estudio y se empleó el mismo indentador y la misma configuración de ensayo. Los valores del módulo instantáneo oscilaron entre 0,1 MPa y 1,6 MPa, resultados que coinciden plenamente con los obtenidos en este trabajo.

En cuanto a las principales líneas futuras de este trabajo cabría destacar la necesidad de la realización de ensayos de indentación sometidos a carga combinada extendiendo el tiempo de relajación de 20 s al necesario para que el tejido meniscal alcance el equilibrio (30-60 min [20,25,33]), permitiendo la evaluación de las cargas de tracción circunferencial sobre los parámetros que definen la viscoelasticidad del tejido. En cuanto al modelo computacional, sería de interés el desarrollo de modelos de EF de todos los especímenes ensayados experimentalmente, con el fin de identificar un comportamiento común del tejido en todos y poder desarrollar modelos de material del tejido meniscal alrededor del orificio de sutura bajo este tipo de cargas que puedan ser extendidos a más de un espécimen.

Las limitaciones de los estudios *in vitro* son significativas en este trabajo, en particular la ausencia de tejidos blandos circundantes que desempeñan un papel importante en la biomecánica de la rodilla. Las pruebas se realizaron en meniscos aislados sin sujeción a las inserciones tibiales, un enfoque habitual en los estudios de compresión meniscal [17,20,25,33,43,50]. Una limitación principal de este estudio es el tiempo de relajación de 20 s empleado, insuficiente para alcanzar el equilibrio, que suele alcanzarse tras 30-60 min [20,25,33]. Otro enfoque consistiría en realizar las pruebas de tensión-relajación durante el tiempo suficiente para alcanzar el estado de equilibrio del tejido, lo que permitiría evaluar la viscoelasticidad [25,33,44,51]. Sin embargo, la evaluación de la viscoelasticidad no era un objetivo de este estudio, sino que pretendíamos evaluar las posibles variaciones en las propiedades de compresión debidas a la carga de tracción aplicada en la dirección circunferencial. No obstante, el tiempo de relajación seleccionado se ha utilizado en trabajos anteriores [17,44]. Se empleó un único orificio para

reproducir la reinserción de la raíz meniscal con el fin de evitar una distribución no uniforme de la carga entre los hilos de sutura y simplificar el estado de tensión, a pesar de que en la práctica clínica se suelen utilizar al menos dos orificios.

5. Conclusiones

La fuerza máxima, el módulo de relajación y el módulo instantáneo duplican sus valores al estar sometidos a indentación combinada con tracción de sutura de 10N y 20N frente al escenario sin tracción de sutura.

Las simulaciones computacionales mostraron que el comportamiento del tejido meniscal alrededor del orificio de sutura bajo carga combinada se predice con mayor exactitud con modelos de material con propiedades de compresión obtenidas a partir de ensayos bajo el mismo tipo de carga combinada.

6. Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades del Gobierno de España a través del programa de ayudas para la Formación del Profesorado Universitario (FPU20/05445) y la Universidad de Málaga.

7. Referencias

- [1] Kohn D, Moreno B. Meniscus insertion anatomy as a basis for meniscus replacement: a morphological cadaveric study. *Arthroscopy* 1995;11:96–103. [https://doi.org/10.1016/0749-8063\(95\)90095-0](https://doi.org/10.1016/0749-8063(95)90095-0).
- [2] Papalia R, Vasta S, Franceschi F, D'Adamio S, Maffulli N, Denaro V. Meniscal root tears: from basic science to ultimate surgery. *Br Med Bull* 2013;106:91–115. <https://doi.org/10.1093/BMB/LDT002>.
- [3] Kusayama T, Harner CD, Carlin GJ, Xerogeanes JW, Smith BA. Anatomical and biomechanical characteristics of human meniscofemoral ligaments. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1994;2:234–7. <https://doi.org/10.1007/BF01845594>.
- [4] Ode GE, Van Thiel GS, McArthur SA, Dishkin-Paset J, Leurgans SE, Shewman EF, et al. Effects of serial sectioning and repair of radial tears in the lateral meniscus. *American Journal of Sports Medicine* 2012;40:1863–70. <https://doi.org/10.1177/0363546512453291>.
- [5] Perez-Blanca A, Espejo-Baena A, Amat Trujillo D, Prado Nóvoa M, Espejo-Reina A,

- Quintero López C, et al. Comparative Biomechanical Study on Contact Alterations After Lateral Meniscus Posterior Root Avulsion, Transosseous Reinsertion, and Total Meniscectomy. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2016;32:624–33.
<https://doi.org/10.1016/j.arthro.2015.08.040>.
- [6] Kim YM, Rhee KJ, Lee JK, Hwang DS, Yang JY, Kim SJ. Arthroscopic pullout repair of a complete radial tear of the tibial attachment site of the medial meniscus posterior horn. *Arthroscopy* 2006;22:795.e1-795.e4.
<https://doi.org/10.1016/J.ARTHRO.2005.12.040>.
- [7] Petersen W, Zantop T. Avulsionsverletzung des außenmeniskushinterhorns. Arthroskopische refixationstechnik. *Unfallchirurg* 2006;109:984–7.
<https://doi.org/10.1007/S00113-006-1193-3/FIGURES/4>.
- [8] Ahn JH, Wang JH, Yoo JC, Noh HK, Park JH. A pull out suture for transection of the posterior horn of the medial meniscus: Using a posterior trans-septal portal. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2007;15:1510–3.
<https://doi.org/10.1007/S00167-007-0310-3/FIGURES/6>.
- [9] Feucht MJ, Grande E, Brunhuber J, Burgkart R, Imhoff AB, Md §, et al. Biomechanical Evaluation of Different Suture Techniques for Arthroscopic Transtibial Pull-out Repair of Posterior Medial Meniscus Root Tears. *Am J Sports Med* 2013;41:2784–90.
<https://doi.org/10.1177/0363546513502464>.
- [10] Cerminara AJ, LaPrade CM, Smith SD, Ellman MB, Wijdicks CA, LaPrade RF. Biomechanical Evaluation of a Transtibial Pull-out Meniscal Root Repair Challenging the Bungee Effect. *American Journal of Sports Medicine* 2014;42:2988–95.
<https://doi.org/10.1177/0363546514549447>.
- [11] Zantop T, Eggers AK, Weimann A, Hassenpflug J, Petersen W. Initial Fixation Strength of Flexible All-Inside Meniscus Suture Anchors in Comparison to Conventional Suture Technique and Rigid Anchors Biomechanical Evaluation of New Meniscus Refixation Systems and the 2004. <https://doi.org/10.1177/0363546503260749>.
- [12] Kopf S, Colvin AC, Muriuki M, Zhang X, Harner CD. Meniscal Root Suturing Techniques Implications for Root Fixation. *Am J Sports Med* 2011;39 (10):2141–6.
<https://doi.org/10.1177/0363546511413250>.
- [13] Padalecki JR, Jansson KS, Smith SD, Dornan GJ, Pierce CM, Wijdicks CA, et al. Biomechanical consequences of a complete radial tear adjacent to the medial meniscus posterior root attachment site: In situ pull-out repair restores derangement of joint mechanics. *American Journal of Sports Medicine* 2014;42:699–707.
<https://doi.org/10.1177/0363546513499314>.
- [14] Balke M, Akoto R, Offerhaus C, Hoehner J. Suture Anchor Refixation of Meniscal Root Tears Without an Additional Portal. *Arthrosc Tech* 2018;7:e511–5.
<https://doi.org/10.1016/J.EATS.2018.01.003>.
- [15] Espejo-Reina A, Prado-Novoa M, Espejo-Baena A, Peña-Trabalon A, Perez-Blanca A. Biomechanical consequences of anterior root detachment of the lateral meniscus and its reinsertion. *Sci Rep* 2022;12:6182.
<https://doi.org/10.1038/S41598-022-10229-5>.
- [16] Messner Karola, Gao J. The menisci of the knee joint. Anatomical and functional characteristics, and a rationale for clinical treatment. *J Anat* 1998;193:161–78.
<https://doi.org/10.1046/J.1469-7580.1998.19320161.X>.
- [17] Seitz AM, Osthaus F, Schwer J, Warnecke D, Faschingbauer M, Sgroi M, et al. Osteoarthritis-Related Degeneration Alters the Biomechanical Properties of Human Menisci Before the Articular Cartilage. *Front Bioeng Biotechnol* 2021;9.
<https://doi.org/10.3389/FBIOE.2021.659989/FULL>.
- [18] Morejon A, Norberg CD, De Rosa M, Best TM, Jackson AR, Travascio F. Compressive Properties and Hydraulic Permeability of Human Meniscus: Relationships With Tissue Structure and Composition. *Front Bioeng Biotechnol* 2021;8:622552.
<https://doi.org/10.3389/FBIOE.2020.622552/BIBTEX>.
- [19] Martin Seitz A, Galbusera F, Kraiss C, Ignatius A, Dürselen L. Stress-relaxation response of human menisci under confined compression conditions. *J Mech Behav Biomed Mater* 2013;26:68–80.
<https://doi.org/10.1016/J.JMBBM.2013.05.027>.
- [20] Warnecke D, Balko J, Haas J, Bieger R, Leucht F, Wolf N, et al. Degeneration alters the biomechanical properties and structural composition of lateral human menisci. *Osteoarthritis Cartilage* 2020;28:1482–91.
<https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2020.07.004>.
- [21] Joshi MD, Suh J -K, Marui T, Woo SL -Y. Interspecies variation of compressive

- biomechanical properties of the meniscus. *J Biomed Mater Res* 1995;29:823–8. <https://doi.org/10.1002/JBM.820290706>.
- [22] Lai JH, Levenston ME. Meniscus and cartilage exhibit distinct intra-tissue strain distributions under unconfined compression. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18:1291–9. <https://doi.org/10.1016/J.JOCA.2010.05.020>.
- [23] Leslie BW, Gardner DL, McGeough JA, Moran RS. Anisotropic response of the human knee joint meniscus to unconfined compression. [Http://DxDoiOrg/101243/0954411001535651](http://DxDoiOrg/101243/0954411001535651) 2000;214:631–5. <https://doi.org/10.1243/0954411001535651>.
- [24] Berni M, Marchiori G, Cassiolas G, Grassi A, Zaffagnini S, Fini M, et al. Anisotropy and inhomogeneity of permeability and fibrous network response in the pars intermedia of the human lateral meniscus. *Acta Biomater* 2021;135:393–402. <https://doi.org/10.1016/J.ACTBIO.2021.08.020>.
- [25] Chia HN, Hull ML. Compressive moduli of the human medial meniscus in the axial and radial directions at equilibrium and at a physiological strain rate. *Journal of Orthopaedic Research* 2008;26:951–6. <https://doi.org/10.1002/JOR.20573>.
- [26] Ellman MB, Laprade CM, Smith SD, Rasmussen MT, Engebretsen L, Wijdicks CA, et al. Structural properties of the meniscal roots. *American Journal of Sports Medicine* 2014;42:1881–7. <https://doi.org/10.1177/0363546514531730>.
- [27] Tissakht M, Ahmed AM. Tensile stress-strain characteristics of the human meniscal material. *J Biomech* 1995;28:411–22. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)00081-E](https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)00081-E).
- [28] Mitchell R, Pitts R, Kim YM, Matava MJ. Medial Meniscal Root Avulsion: A Biomechanical Comparison of 4 Different Repair Constructs. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2016;32:111–9. <https://doi.org/10.1016/J.ARTHRO.2015.07.013>.
- [29] Camarda L, Bologna E, Pavan D, Morello F, Monachino F, Giacco F, et al. Posterior meniscal root repair: a biomechanical comparison between human and porcine menisci. *Muscle Ligaments and Tendons Journal* 2019;9:76–81. <https://doi.org/10.32098/MLTJ.01.2019.03>.
- [30] Vertullo CJ, Cadman J, Dabirrahmani D, Appleyard R. Biomechanical Comparison of an All-Inside Meniscal Repair Device Construct Versus Pullout Sutures for Arthroscopic Transtibial Repair of Posterior Medial Meniscus Root Tears A Matched-Pair Cadaveric Study. *Orthop J Sports Med* 2021;9(4):23259671211000464. <https://doi.org/10.1177/23259671211000464>.
- [31] Peña-Trabalon A, Perez-Blanca A, Moreno-Vegas S, Estebanez Campos MB, Prado-Novoa M. Age influence on resistance and deformation of the human sutured meniscal horn in the immediate postoperative period. *Front Bioeng Biotechnol* 2023;11. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2023.1249982/FULL>.
- [32] LeRoux MA, Setton LA. Experimental and Biphasic FEM Determinations of the Material Properties and Hydraulic Permeability of the Meniscus in Tension. *J Biomech Eng* 2002;124:315–21. <https://doi.org/10.1115/1.1468868>.
- [33] Danso EK, Mäkelä JTA, Tanska P, Mononen ME, Honkanen JTT, Jurvelin JS, et al. Characterization of site-specific biomechanical properties of human meniscus—Importance of collagen and fluid on mechanical nonlinearities. *J Biomech* 2015;48:1499–507. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2015.01.048>.
- [34] Freutel M, Galbusera F, Ignatius A, Dürselen L. Material properties of individual menisci and their attachments obtained through inverse FE-analysis. *J Biomech* 2015;48:1343–9. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2015.03.014>.
- [35] Moon H-K, Koh Y-G, Kim Y-C, Park Y-S, Jo S-B, Kwon S-K. Prognostic Factors of Arthroscopic Pull-out Repair for a Posterior Root Tear of the Medial Meniscus. *Am J Sports Med* 2010;40(5):1138–43. <https://doi.org/10.1177/0363546511435622>.
- [36] Jurvelin JS, Räsänen T, Kolmonens P, Lyyra T. Comparison of optical, needle probe and ultrasonic techniques for the measurement of articular cartilage thickness. *J Biomech* 1995;28:231–5. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)00060-H](https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)00060-H).
- [37] Hayes WC, Keer LM, Herrmann G, Mockros LF. A mathematical analysis for indentation tests of articular cartilage. *J Biomech* 1972;5:541–51. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(72\)90010-3](https://doi.org/10.1016/0021-9290(72)90010-3).

- [38] Prado-Novoa M, Perez-Sanchez L, Estebanez B, Moreno-Vegas S, Perez-Blanca A. Influence of Loading Conditions on the Mechanical Performance of Multifilament Coreless UHMWPE Sutures Used in Orthopaedic Surgery. *Materials* 2022, Vol 15, Page 2573 2022;15:2573. <https://doi.org/10.3390/MA15072573>.
- [39] Vaziri A, Nayeb-Hashemi H, Singh A, Tafti BA. Influence of meniscectomy and meniscus replacement on the stress distribution in human knee joint. *Ann Biomed Eng* 2008;36:1335–44. <https://doi.org/10.1007/S10439-008-9515-Y/FIGURES/5>.
- [40] Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175–91. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>.
- [41] Donahue TLH, Hull ML, Rashid MM, Jacobs CR. A Finite Element Model of the Human Knee Joint for the Study of Tibio-Femoral Contact. *J Biomech Eng* 2002;124:273–80. <https://doi.org/10.1115/1.1470171>.
- [42] Imeni M, Seyfi B, Fatouraee N, Samani A. Constitutive modeling of menisci tissue: a critical review of analytical and numerical approaches. *Biomech Model Mechanobiol* 2020;19:1979–96. <https://doi.org/10.1007/S10237-020-01352-1/TABLES/5>.
- [43] Fischenich KM, Lewis J, Kindsfater KA, Bailey TS, Haut Donahue TL. Effects of degeneration on the compressive and tensile properties of human meniscus. *J Biomech* 2015;48:1407–11. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2015.02.042>.
- [44] Pordzik J, Bernstein A, Watrinet J, Mayr HO, Latorre SH, Schmal H, et al. Correlation of Biomechanical Alterations under Gonarthrosis between Overlying Menisci and Articular Cartilage. *Applied Sciences* 2020, Vol 10, Page 8673 2020;10:8673. <https://doi.org/10.3390/APP10238673>.
- [45] Choi APC, Zheng YP. Estimation of Young's modulus and Poisson's ratio of soft tissue from indentation using two different-sized indentors: Finite element analysis of the finite deformation effect. *Med Biol Eng Comput* 2005;43:258–64. <https://doi.org/10.1007/BF02345964/METR ICS>.
- [46] Hori RY, Mockros LF. Indentation tests of human articular cartilage. *J Biomech* 1976;9:259–68. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(76\)90012-9](https://doi.org/10.1016/0021-9290(76)90012-9).
- [47] Iivarinen JT, Korhonen RK, Julkunen P, Jurvelin JS. Experimental and computational analysis of soft tissue stiffness in forearm using a manual indentation device. *Med Eng Phys* 2011;33:1245–53. <https://doi.org/10.1016/J.MEDENGGPHY.2011.05.015>.
- [48] Moyer JT, Abraham AC, Haut Donahue TL. Nanoindentation of human meniscal surfaces. *J Biomech* 2012;45:2230–5. <https://doi.org/10.1016/J.JBIOMECH.2012.06.017>.
- [49] Pordzik J, Bernstein A, Mayr HO, Latorre SH, Maks A, Schmal H, et al. Analysis of Proteoglycan Content and Biomechanical Properties in Arthritic and Arthritis-Free Menisci. *Applied Sciences* 2020, Vol 10, Page 9012 2020;10:9012. <https://doi.org/10.3390/APP10249012>.
- [50] Kwok J, Grogan S, Meckes B, Arce F, Lal R, D'Lima D. Atomic force microscopy reveals age-dependent changes in nanomechanical properties of the extracellular matrix of native human menisci: implications for joint degeneration and osteoarthritis. *Nanomedicine* 2014;10:1777–85. <https://doi.org/10.1016/J.NANO.2014.06.010>.
- [51] Coluccino L, Peres C, Gottardi R, Bianchini P, Diaspro A, Ceseracciu L. Anisotropy in the Viscoelastic Response of Knee Meniscus Cartilage. *J Appl Biomater Funct Mater* 2017;15:77–83. https://doi.org/10.5301/JABFM.5000319/ASSET/IMAGES/LARGE/10.5301_JABFM.5000319-FIG4.JPEG.