

CULCYT

CULTURA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA • ISSN 2007-0411



VOLUMEN 20 | NÚMERO 1

ENERO - ABRIL 2023

Directorio Institucional

Mtro. Juan I. Camargo Nassar
 RECTOR

Dr. Daniel Constandse Cortez
 SECRETARIO GENERAL

Dr. Juan F. Hernández Paz
 DIRECTOR DEL INSTITUTO DE INGENIERÍA Y TECNOLOGÍA

Mtro. Jesús Meza Vega
 DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN UNIVERSITARIA

Dra. Nelly Gordillo Castillo
 COORDINADORA DE APOYO AL DESARROLLO DE
 LA INVESTIGACIÓN Y AL POSGRADO DEL IIT

Comité Editorial

Dra. Nelly Gordillo
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
 Editora en Jefe

Mtro. Raúl Alfredo Meza González
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ
 Coordinador Editorial

Dr. Víctor Manuel Castaño Meneses
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Ramón Gerardo Guevara González
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Dr. Klavdia Oleschko Lutkova
 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Dr. Abdiel Ramírez Reyes
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dra. Santos Adriana Martel Estrada
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. David Cortés Sáenz
 UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CIUDAD JUÁREZ

Dr. David Ortega Gaucín
 INSTITUTO MEXICANO DE TECNOLOGÍA DEL AGUA

CULCYT se fundó en diciembre de 2003 como parte del programa para la formación de investigadores del Instituto de Ingeniería y Tecnología. Lanzó su primer número en abril de 2004. Fundador: Dr. Victoriano Garza Almanza. A partir de 2019, ha fungido como Editora en Jefe la Dra. Nelly Gordillo Castillo.

CULCYT. CULTURA CIENTÍFICA Y TECNOLÓGICA

Vol. 20, núm. 1, enero-abril 2023, es una publicación académica, editada de manera cuatrimestral por la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, a través del Instituto de Ingeniería y Tecnología.

D.R. © UACJ, Avenida del Charro núm. 619 norte, C. P. 32310, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.

Editora responsable: Dra. Nelly Gordillo Castillo.

Reserva de derechos al uso exclusivo núm.
 04-2022-101711332100-102.

ISSN (electrónico): 2007-0411.

Sitio OJS: erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt. Correo electrónico: culcyt@uacj.mx. Teléfono +52 (656) 6884848.

DOI: 10.20983/culcyt.2023.1

Modalidad de publicación continua. Tan pronto como un artículo ha sido preparado, se publica en línea.

Los trabajos a publicar en CULCYT deben ser originales e inéditos. En este momento, la revista no tiene costos de publicación para los autores.

El acceso a la revista es libre, sin requerimientos, bajo lo establecido en la normatividad mexicana de acceso abierto, y se da a través de su sitio

<https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt>

o mediante el Repositorio Institucional de la UACJ

<http://ri.uacj.mx/vufind/>



Los artículos firmados son responsabilidad de sus autores.

Se autoriza la reproducción total o parcial, siempre y cuando se cite la fuente.

Información para autores:

<https://erevistas.uacj.mx/ojs/index.php/culcyt/autores>

Los contenidos e imágenes de la publicación están sujetos a una licencia CC 4.0 internacional BY NC.



Contenido
 CONTENTS

Artículos de investigación / Research articles

- | | |
|--|------------------|
| <p>Elementos del diseño para desarrollar videojuegos interactivos, propuesta desde la perspectiva del aprendizaje del diseño digital</p> <p>Design elements for developing interactive video games, a proposal from the perspective of learning digital design</p> <p>Alejandra Lucía De la Torre Rodríguez, David Cortés Sáenz</p> | <p>4</p> |
| <p>Stress concentration reduction in an axially loaded rectangular bar with an elliptical hole</p> <p>Reducción de concentración de esfuerzos en una barra rectangular con un agujero elíptico cargado axialmente</p> <p>José Alfredo Ramírez Monares, Leonel Gamboa Soto</p> | <p>14</p> |
| <p>Perspectivas de las ecuaciones biocinéticas y balance de materia para un biorreactor de flujo radial de células hepáticas</p> <p>Outlook of biokinetic and mass balance equations for a hepatic cell radial flow bioreactor</p> <p>Héctor Adrián Ramírez Núñez, Juan Odin Ramírez Fernández, Jesús Abraham Castorena Peña, Jesús Emilio Camporredondo Saucedo, Omar Anaya Reza</p> | <p>22</p> |
| <p>Design and fabrication of a bioreactor for the proliferation of mesenchymal stem cells</p> <p>Diseño y fabricación de un biorreactor para la proliferación de células troncales mesenquimales</p> <p>Morelia De los Santos, Laura Castruita Avila, Esmeralda Zuñiga, Odin Ramirez-Fernandez</p> | <p>29</p> |

Elementos del diseño para desarrollar videojuegos interactivos, propuesta desde la perspectiva del aprendizaje del diseño digital

Design elements for developing interactive video games, a proposal from the perspective of learning digital design

Alejandra Lucía De la Torre Rodríguez¹✉, David Cortés Sáenz¹

¹Departamento de Diseño | Instituto de Arquitectura, Diseño y Arte | Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

RESUMEN

El uso de tecnologías emergentes en proyectos de educación superior del área de ingeniería y diseño es cada vez más frecuente. Los estudiantes de ambas disciplinas buscan generar nuevas tecnologías en el desarrollo de proyectos innovadores. Una de las tecnologías con mayor auge en la actualidad es la realidad extendida (RE), la cual permite tener experiencias cognitivas en un ambiente tridimensional. En este artículo se presenta cómo la RE puede implementarse en proyectos interactivos desde la enseñanza del diseño a estudiantes de nivel avanzado del programa de Diseño Digital de Medios Interactivos de nivel licenciatura. Se presenta un análisis de las metodologías de software que emplean los alumnos en cada proyecto, las cuales son desde el contexto de la ingeniería pero que pueden aplicarse en proyectos de diseño digital, donde este tipo de proyectos son enriquecidos por elementos del diseño. Se identifica que se requieren métodos específicos que conduzcan a la integración de las diversas áreas que abarca el diseño digital, como la interactividad, la usabilidad y la experiencia de usuario. Asimismo, se presenta una metodología que se puede aplicar desde la perspectiva del diseño para la realización de proyectos con RE, con duración de un semestre de desarrollo e implementación de la propuesta.

PALABRAS CLAVE: diseño digital interactivo, procesos de diseño, enseñanza, aprendizaje.

ABSTRACT

The use of emerging technologies in higher education projects in the area of engineering and design is increasingly frequent. Students from both disciplines seek to generate new technologies in the development of innovative projects. One of the most popular technologies today is extended reality (RE), which allows cognitive experiences in a three-dimensional environment. This article presents how RE can be implemented in interactive projects from the teaching of design to advanced level students of the Digital Design of Interactive Media program at the undergraduate level. An analysis of the software methodologies used by students in each project is presented, which are from the engineering context but can be applied in digital design projects, where this type of project is enriched by design elements. It is identified that specific methods are required that lead to the integration of the various areas covered by digital design, such as interactivity, usability and user experience. Likewise, a methodology is presented that can be applied from the design perspective to carry out projects with RE, with a duration of one semester of development and implementation of the proposal.

KEYWORDS: interactive digital design, design processes, teaching, learning.

Correspondencia:

DESTINATARIO: Alejandra Lucía De la Torre Rodríguez
INSTITUCIÓN: Universidad Autónoma de Ciudad Juárez,
Instituto de Arquitectura, Diseño y Arte
DIRECCIÓN: Av. del Charro núm. 450 norte, col. Partido Romero,
C. P. 32310, Ciudad Juárez, Chihuahua, México
CORREO ELECTRÓNICO: lucia.delatorre@uacj.mx

Fecha de recepción: 22 de octubre de 2022. **Fecha de aceptación:** 8 de febrero de 2023. **Fecha de publicación:** 27 de febrero de 2023.



I. INTRODUCCIÓN

La evolución de la enseñanza-aprendizaje en la educación superior, en el campo del diseño digital e interactividad, exige que el desarrollo de proyectos cumpla con las necesidades específicas que tiene cada usuario. Diversos autores han considerado al diseñador como figura central en un equipo multidisciplinar.

Cada vez más, los diseñadores usan sistemas basados en software que toman decisiones de diseño independiente y, en ciertos casos, estos sistemas llevan a cabo procesos de diseño con el fin de producir dispositivos más complejos ^[1]. Por esta razón, los estudiantes buscan escuelas de educación superior de diseño digital donde puedan adquirir la preparación para realizar propuestas innovadoras digitales con el objetivo de participar a corto plazo en el mercado profesional de videojuegos y aplicaciones móviles en el que se necesita el aprendizaje de sistemas computacionales y de diseño.

Se ha considerado un arte al diseño de interacción y, en esta perspectiva, cuando se enfrenta un nuevo reto de diseño se analizan otros trabajos, sin embargo, no se sabe cómo evaluarlos y cómo detectar los aspectos fuertes y eliminar los débiles debido a que se carece de un marco metodológico adecuado ^[2]. Esta carencia hace que en el aprendizaje del diseño los estudiantes apliquen y desarrollen la interacción en relación con habilidades o intuición.

Por otro lado, las medidas preventivas que se tomaron durante la pandemia de la COVID-19 obligaron a centrar el interés en importantes plataformas digitales que permitieron mantener la comunicación e interacción social, así como escapar del estrés y ansiedad que el encierro provocaba. Por ejemplo, el uso de las videoconferencias como medio de comunicación o de celebración de reuniones de trabajo experimentó un gran aumento de participantes en aplicaciones como Zoom, que alcanzó 300 millones de participantes diarios, Google Meet y Microsoft Teams ^[3]. También, para hacer frente al estrés aumentó el uso de los videojuegos y la interacción social a través de la virtualidad, lo que condujo al aumento del consumo de juegos digitales. Esta industria llama la atención por ser una de las de mayor crecimiento en el mundo.

El aprendizaje del diseño y el desarrollo de aplicaciones digitales interactivas requiere hacer uso de herramientas

del área de ingeniería. Sin embargo, la concepción y la continuidad del proyecto deben ser más específicos en los elementos del diseño, como la identidad de la cultura, el entorno, la estética y el diseño por sí mismo, que permiten complementar los conocimientos adquiridos por otras áreas de especialidad, ya que tendrán como resultado un proyecto personalizado para el usuario final.

Por lo anterior, desde la enseñanza del diseño digital, para desarrollar videojuegos y proyectos interactivos es necesario que el diseñador utilice un proceso claro y estructurado, una metodología que guíe de manera sistemática al estudiante y que le permita comprender las etapas de ejecución del proyecto.

Un ejemplo de un proyecto integral que combina los conocimientos y herramientas de expertos del área de ingeniería con elementos del diseño es la creación de plataformas como el metaverso, que desde sus inicios implica el trabajo colaborativo de profesionales en el área de ingeniería y del campo del diseño.

Por ello, el diseño en Second Life suele ser la generación de entornos 3D personalizados (*builds*), que abarcan espacios construidos, mobiliario de distinta índole y artefactos animados e interactivos ^[1].

En el ámbito académico, se han llevado a cabo proyectos en este sentido, como el diseñado para el aprendizaje de matemáticas a partir de la interactividad en línea, cuyo proceso metodológico de diseño se lleva a cabo a través del marco de actividades de preparación dentro del diseño de medios de aprendizaje que fue validado por expertos ^[2]. Este es un ejemplo de la influencia y necesidad que tienen los proyectos interactivos de cualquier área de trabajar con el diseño, en este caso, para preparar un material interactivo en línea destinado al aprendizaje. Por tanto, el diseño, en conjunto con lenguajes de programación, debe ser parte de proyectos integrales para obtener resultados enriquecedores.

En los proyectos digitales, la interactividad cobra mayor relevancia, ya que es la forma de procesar la información en una interfaz de cibernauta. Asimismo, existen proyectos de realidad virtual (RV) de otras disciplinas, donde el proceso de diseño cobra importancia por la necesidad de diseñar escenarios virtuales centrados en el usuario ^[3].

A continuación se mencionan algunos proyectos seleccionados del estado del arte en el tema de la importan-

cia del uso de metodologías en proyectos digitales desde la perspectiva del diseño.

En un estudio de Dozio *et al.* [4] se destaca el vínculo entre las emociones y las actividades tecnológicas, con énfasis en interacción humano-computadora. Esto es evidente en la realidad virtual inmersiva interactiva (RVII), donde la interacción provoca diferentes emociones humanas que tienen posibilidad de ser diseñadas a partir de un proceso sistematizado. Aunque aquí no se identifica una manera clara de integrar y conjugar diversos componentes del diseño dentro de un ambiente de RVII, sobre todo una metodología con enfoque en las emociones del usuario, sí se describe una metodología empleada para diseñar diez entornos virtuales afectivos con el fin de provocar diferentes estados emocionales, como felicidad, tristeza, ira, miedo y disgusto. En la fase de prueba, los usuarios evaluaron su experiencia emocional en términos de valencia, excitación y dominio.

Por otra parte, Argyriou *et al.* [5] realizaron una categorización metodológica de tareas y técnicas para el diseño de aplicaciones de vídeo inmersivo de 360 grados, desarrollando un caso de estudio de un recorrido virtual interactivo inmersivo en el centro histórico de la ciudad de Rethymno en Creta, Grecia. En este estudio se empleó un mecanismo de registro que se integró en la aplicación de vídeo inmersivo; se registraron datos cuantitativos durante la ejecución para estudiar el tiempo de respuesta de cada participante tendiente a complementar la identificación de fuentes y recolectar datos a partir de cuestionarios estructurados con datos demográficos, preferencias temáticas y la experiencia de usuario, y también se aplicó un cuestionario de 20 preguntas dirigidas a recopilar datos de sensación de presencia y satisfacción del usuario utilizando una escala de Likert. Como resultado, la metodología de diseño propuesta para experiencias de vídeo inmersivo 360 grados ofrece un nuevo enfoque para brindar información y visitas virtuales al patrimonio cultural.

En [6] se presentaron los desafíos que implican el diseño y desarrollo de aplicaciones móviles de la actualidad al ser personalizables y adaptables a cada perfil de usuario. Los autores proponen un método de diseño evolutivo interactivo para aplicaciones móviles a partir de un algoritmo genético interactivo, con el objetivo de generar diseño de alta calidad y mejorar la experiencia de compra optimizando la fidelidad sintética y reduciendo la fatiga del usuario al evaluarlos. Por ello, el método pro-

puesto se aplica a un sistema de personalización y se validó a partir del sistema de diseño evolutivo interactivo convencional. La metodología de investigación se llevó a cabo a partir de bases de datos de gusto y no gusto que representan la preferencia del usuario. Los resultados mostraron que el método propuesto tiene ventajas al simplificar la operación de evaluación, reducir la carga cognitiva y garantizar la convergencia del algoritmo.

Por otra parte, Bu *et al.* [7] presentan un caso de estudio en el que esbozaron un enfoque conceptual para el desarrollo centrado en el usuario de sistema producto-servicio inteligente de valor añadido basado en realidad virtual y desarrollaron una máquina de remo de RV para ilustrar el enfoque propuesto y verificar la viabilidad y eficacia. En esta plataforma recopilaron los datos generados por el usuario y el sistema. Los resultados fueron de tipo ergonómico y demostraron que la máquina de remo mejora la experiencia de usuario. El diseño práctico del sistema producto-servicio en RV contribuye a la metodología de diseño en producto en RV y servicios de valor añadido para obtener una experiencia de usuario más precisa y objetiva.

Asimismo, Fu *et al.* [8] proponen un nuevo método que parte de los esquemas tradicionales en el diseño paisajístico dentro de lo que se identifica como diseño del recorrido virtual. Se trata de un entorno simulado a través de la tecnología de realidad virtual que combina el diseño del paisaje arquitectónico del jardín con el entorno ecológico y que es, en suma, un método viable de diseño de itinerancia paisajística a través de un análisis comparativo de los métodos tradicionales de diseño de paisajes y los métodos de diseño de recorridos paisajísticos con RV. Los resultados muestran que un recorrido en realidad virtual puede promover el pensamiento creativo de los diseñadores en comparación con el método tradicional y las visitas virtuales permiten la interacción entre el usuario y el entorno virtual. Otra conclusión fue que la RV permite identificar de una forma rápida las deficiencias del diseño del paisaje, lo cual mejora la eficiencia de la construcción y evita problemas posteriores.

Por último, a partir del amplio enfoque que tiene la tecnología en consumo, Santhosh [9] recalca la necesidad de enfocarse en el diseño centrado en la persona, con el objetivo de integrar al usuario final en los procesos. Los usuarios participan en la recopilación de necesidades o sesiones de validación de los prototipos para identificar problemas. El documento describe los principios

de la creación conjunta, la importancia de las plataformas de creación en conjunto, así como los escenarios de aplicación desarrollados en el contexto del proceso de desarrollo de productos para trabajar con la realidad extendida. También, se enfoca en las prácticas de diseño emergentes y estudia los factores que afectan al usuario en el mundo innovador de la realidad extendida co-creativa.

La literatura representa la importancia de la fusión entre ingeniería y diseño, donde este se puede aplicar en diversos contextos, como el paisajismo, la ergonomía y las emociones, entre otros. Las metodologías de los proyectos mencionados son una muestra de los avances tecnológicos en los que el diseño deja de ser una etapa del proceso y se convierte en un eje rector del proyecto.

EL DISEÑO DIGITAL

Con el fin de proponer un proyecto integral, es importante que el estudiante identifique la implementación de metodologías, herramientas y técnicas para lograr un diseño determinado y que les resulte funcional a diferentes usuarios. En la enseñanza del diseño digital se desarrollan aplicaciones a partir de herramientas de diseño, en conjunto con metodologías que nacen desde la ingeniería, en las que el diseño representa solamente una etapa de la estructura del proceso.

Es importante proponer una estructura en la que el diseño sea el eje continuo a lo largo de la propuesta y que permita la enseñanza-aprendizaje de la función del diseño dentro de las tecnologías digitales. Por ejemplo, videojuegos como Minecraft se consideran paradigma de la educación artística del diseño de videojuegos debido a las alternativas estéticas que adoptan los estudiantes al diseñar [10]. En este sentido, el diseño toma un papel importante para el desarrollo de proyectos tecnológicos innovadores y, a la vez, se deben investigar los procesos y elementos del diseño por los que atraviesa un proyecto complejo como el videojuego o un ambiente de realidad virtual inmersiva interactiva.

El primer paso al iniciar un proyecto es identificar al usuario y para ello se emplea el proceso de diseño centrado en el usuario que se enfoca en desarrollar un software pensando precisamente en el usuario [11].

En cuanto a sus componentes, un videojuego puede dividirse en el código de programación, el diseño y el con-

tenido (que es principalmente el arte), que son interdependientes y en conjunto crean una experiencia [12].

A partir de la matriz de Mannien para el valor relevante asignado a los mundos virtuales, en el diseño de un ambiente virtual se involucran aspectos como la existencia de objetos interactivos, modelos y ambientes en 3D y el diseño de un avatar [13]. Por tanto, para aplicar estas características es necesario seguir un proceso de diseño para que el proyecto pueda aportar innovación y experiencia en el usuario.

A partir de las características mencionadas, se presenta la Figura 1, que muestra los procesos de diseño que integran los proyectos digitales interactivos.

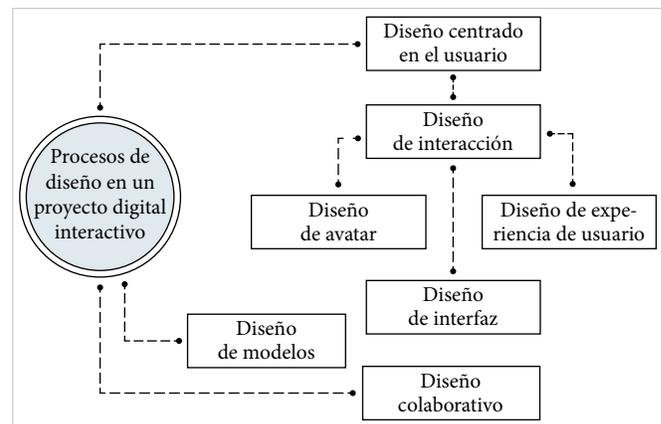


Figura 1. Modelo adaptado de [13], [14] y [15].

II. METODOLOGÍA

Con el objetivo de analizar los procesos metodológicos que siguieron los estudiantes de nivel avanzado para proponer ideas innovadoras a través de medios tecnológicos interactivos, se utilizó una metodología cualitativa descriptiva centrada en comprender los hechos, analizándolos desde el punto de vista de los participantes en su entorno [14]. En este sentido, los proyectos se observaron desde la perspectiva del diseño tecnológico. Se utilizó la técnica de la observación de cinco proyectos concluidos entre 2020 y 2021 y que se diseñaron y desarrollaron a partir de los conocimientos adquiridos durante los estudios. Se utilizó una tabla de diagnóstico con las metodologías que se siguieron en los proyectos.

Los resultados sirvieron para identificar si los estudiantes siguieron metodologías que provienen de la disciplina de la ingeniería, así como determinar la necesidad de

desarrollar y proponer métodos que nacen de la disciplina del diseño con la posibilidad de aplicarse desde la enseñanza. Lo anterior con el objetivo de que los productos que diseñen los estudiantes se realicen a través de un desarrollo donde se identifiquen los parámetros del diseño que en la actualidad exigen los proyectos de videojuegos interactivos.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación se presentan proyectos de estudiantes de diseño digital en los que abordaron temáticas correspondientes a diversas disciplinas científicas por medio de aplicaciones interactivas para proponer una solución al problema utilizando diversas herramientas tecnológicas. En los casos seleccionados se observa un énfasis en el diseño como una etapa del desarrollo y no únicamente en elementos como la interfaz, la usabilidad, la interacción y el usuario que hacen que la propuesta sea integral.

CASO 1: CORTOMETRAJE EN RVII

Este proyecto tiene como objetivo diseñar y desarrollar una propuesta de cortometraje de realidad virtual inmersiva interactiva, documentando el proceso e identificando cuáles métodos son los más adecuados para cada sección del desarrollo.

Se utilizó una metodología con tres fases de producción para el desarrollo de videojuegos. En este proceso se enlistan las actividades a realizar y se contempla el tiempo estimado de ejecución de estas. Sin embargo, en este proyecto la interactividad juega un papel importante, por lo tanto, es recomendable que se conozcan metodologías adicionales para mejorar el potencial de la propuesta.

Se considera que la generación de plataformas de videojuegos con mejores características ha llevado a que la expansión tecnológica se entienda no solamente como una forma de ocio sino también como un medio de aprendizaje y entrenamiento de habilidades [15]. Bajo estas últimas consideraciones, es necesario que a lo largo de los estudios se motive al estudiante a aplicar diferentes métodos para el desarrollo de las diversas etapas del diseño dentro de plataformas de videojuegos o proyectos interactivos. En la Figura 2 se presenta el proceso de conceptualización del diseño del proyecto correspondiente a este caso.

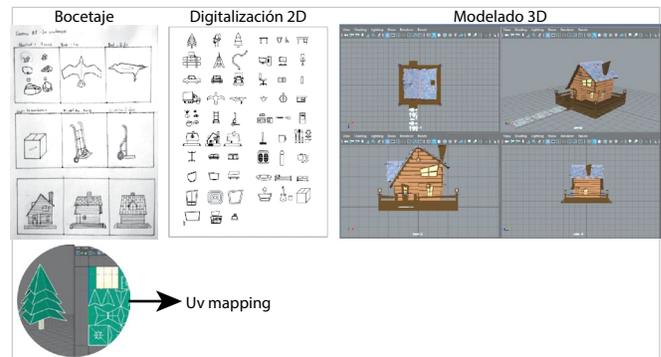


Figura 2. Etapas del proceso de desarrollo del ambiente virtual [16].

CASO 2: APLICACIÓN MÓVIL CON REALIDAD AUMENTADA

El propósito de este proyecto fue diseñar y desarrollar una aplicación móvil con realidad aumentada para enriquecer la información presentada a los clientes sobre los productos de la cafetería Casa Cafetzin, ubicada en Ciudad Juárez, Chihuahua, a la vez de promocionarlos.

La metodología que se utilizó para el diseño se desarrolló a partir de las necesidades que se identificaron en el aula. El proceso que siguió el estudiante cuenta con etapas en cascada y una fase de proceso que es iterativa. La metodología lleva por nombre IID-UX-DT [17] y conjunta Design Thinking (DT), experiencia de usuario (UX) y desarrollo de software iterativo-incremental (IID). Durante el proceso se crearon diferentes aplicaciones interactivas en las cuales fue necesario conjugar el papel del diseño en todas sus etapas, así como el trabajo desde el área de ingeniería. En la Figura 3 se presentan bocetos de las propuestas de la aplicación. En este proyecto se observó que, desde la visión del diseño, la aplicación en realidad aumentada podría alcanzar mayor potencial si los elementos del diseño de interacción estuvieran presentes en el proyecto para mejorar la usabilidad y experiencia.

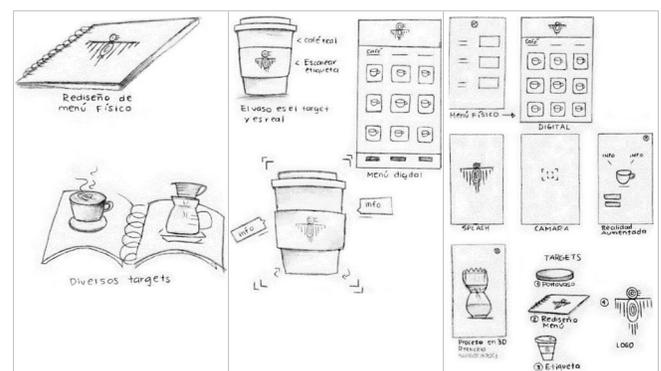


Figura 3. Boceto correspondiente a la etapa de planeación de la aplicación en RA [18].

CASO 3: PROTOTIPO DE VIDEOJUEGO PARA EL ANÁLISIS DE LAS ACCIONES DEL JUGADOR

En este caso, el objetivo fue desarrollar el prototipo de un videojuego con una historia donde las acciones del jugador repercuten de manera significativa en la evolución del personaje y la historia, llevando un registro de las acciones elegidas por la mayoría de los jugadores de tal forma que sirva como apoyo para investigaciones sobre la prevalencia de acciones violentas en los videojuegos. En la [Figura 4](#) se presenta el resultado del diseño del videojuego.

El caso utiliza una metodología de desarrollo de videojuegos, en la cual se enlistan las etapas y pasos que se realizan en cada sección. La metodología, que se estructura en inicio, preproducción, producción, pruebas y beta, explica la forma en que se realiza el videojuego, pero no menciona la manera de desarrollar la etapa del diseño de interfaz o diseño de interacción, cuyos elementos pueden enriquecer el proyecto presentado.



Figura 4. Presentación del logotipo y estilo del videojuego [19].

CASO 4: VIDEOJUEGO PARA PRESERVAR EL CONOCIMIENTO SOBRE LA CULTURA AZTECA

El objetivo del proyecto fue representar la historia del origen del dios Huitzilopochtli por medio de un videojuego para incentivar el interés de las personas en conocer más sobre este relato.

En este proyecto se utilizó una guía para videojuegos que es una metodología que consiste en orientar al diseñador para adaptar su videojuego a esos pasos específicos. Se diseñó un prototipo y se hizo una evaluación a partir de una encuesta para determinar la experiencia

de usuario y así realizar correcciones necesarias y concluir con el diseño.

CASO 5: APLICACIÓN DE REALIDAD AUMENTADA PARA LA ENSEÑANZA-APRENDIZAJE EN ENDODONCIA

El objetivo del proyecto fue diseñar una aplicación de realidad aumentada con modelado 3D para facilitar el proceso de enseñanza-aprendizaje del procedimiento odontológico de endodoncia. La [Figura 5](#) partes de la interfaz de usuario.

Para desarrollarlo, el autor utilizó la metodología de diseño y desarrollo de cascada. Este ciclo de vida de software utiliza un proceso de etapas con un orden específico, lo cual hace ver que el estudiante visualiza el proyecto como una actividad compleja y que necesita de una estructura definida que lo guíe a lo largo del trabajo. Sin embargo, en las etapas que menciona no se identifican las de diseño de interacción o un proceso que lo guíe para experimentar la usabilidad de su aplicación de realidad aumentada.



Figura 5. Algunas de las páginas de la interfaz de la aplicación en RA [20].

Como se indicó anteriormente, la [Figura 1](#) presenta el proceso de diseño de los proyectos interactivos, como videojuegos o de realidad virtual. Para ello, se dan como referencia cinco casos de proyectos realizados por estudiantes de nivel avanzado del programa de DDMI. Se hizo el análisis de las metodologías que aplicaron para el diseño de interacción, el diseño de experiencia de usuario y el diseño de interfaz, cuyo resultado se presenta en la [Tabla 1](#).

Los casos presentados fueron aplicaciones digitales reales que sirvieron para el ámbito de la salud y la industria. Este tipo de proyectos se encuentran en tendencia por la globalización y la competencia que requiere tener un contacto digital con la sociedad.

TABLA 1
ETAPAS DEL DISEÑO EN UN PROYECTO EN LA ENSEÑANZA DEL DISEÑO DIGITAL INTERACTIVO

ETAPA	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5
Metodología de diseño y desarrollo	Las tres fases de producción	IID-UX-DT	Ramadan y Widyani ⁽¹⁹⁾	Scott Rogers ⁽²¹⁾	Ciclo de vida en cascada
Diseño de experiencia de usuario	●	●	●	●	●
Diseño de Interfaz	●	●	●	●	●
Diseño de interacción	●	●	●	●	●

Símbolos: ● denota que el estudiante realizó de manera completa el proceso e ● indica una implementación parcial.

En los casos 1, 3, 4 y 5, los estudiantes seleccionaron el proceso para diseñar y desarrollar su aplicación y el caso 2 el alumno siguió el proceso sugerido por el profesor que lo asesoró. En el presente estudio, se realizó una revisión de los cinco procesos y se observó que se cumplió fielmente con las etapas de cada metodología.

Sin embargo, los casos 1, 3 y 4 siguieron un proceso específico para el diseño de la interacción, mientras que en los casos 2 y 5 se observó que lo realizaron de forma intuitiva, lo cual es válido, sin embargo, se requiere seguir un camino específico para la interacción que Crawford ^[22] define como un proceso cíclico en el cual dos actores alternativamente escuchan, piensan y hablan. Por ello, las plataformas digitales de comunicación e interactividad son funciones primordiales en el diseño.

Los estudiantes no consideraron las necesidades del diseño digital interactivo, ya que son proyectos de videojuegos ejecutados de manera individual y no a partir de un proyecto colaborativo, lo cual trae como consecuencia que el proyecto se realice durante un semestre para alcanzar los objetivos planteados. Por ello, es necesario enfatizar que los proyectos digitales interactivos no contemplan el diseño solamente como una etapa, sino como un eje conductor a lo largo de todo el proyecto. De esta manera, el lenguaje de programación y el diseño de interacción, la interfaz y la usabilidad permiten entregar proyectos interactivos con factores humanos identificados como necesidades en cada proyecto digital.

PROPUESTA DE LA ESTRUCTURA DE DISEÑO DIGITAL

Se ha definido el diseño de interacción como el campo que aborda la relación entre los humanos y los dispositi-

tivos digitales, así como la creación nuevas formas de uso de la tecnología informática ^[23]. También, se concibe como un diálogo entre una persona y artefacto tecnológico, servicio o sistema y, en este sentido, diseñar para el comportamiento implica que debe conocerse el diálogo natural ^[24]. En otras palabras, es imprescindible que exista comprensión, entendimiento y comunicación efectiva entre la tecnología digital y el ser humano y que cada aplicación que se propone de forma novedosa e interactiva desde la enseñanza considere elementos de diseño que en la actualidad son necesarios para alcanzar una comunicación efectiva.

La variedad de los métodos que se presenta en la revisión de literatura del presente proyecto se emplean en la actualidad para el diseño y desarrollo de proyectos digitales, los cuales poseen características específicas que nacen de las necesidades donde se implementan. Algunos métodos se aplican en la industria y otros en educación superior con el objetivo de que el estudiante identifique las diferentes fases de diseño en un proceso tecnológico, con énfasis en identificar la importancia del diseño interactivo desde el inicio de la propuesta.

El diseño de proyectos interactivos como los videojuegos requiere de una segmentación correcta o bien de una estructura que permita la comprensión del avance del proyecto, sin embargo, es necesario que el proceso de interacción se conforme de diversas pruebas de diseño.

Para identificar la importancia del diseño, se asume la definición de la organización Design Council, la cual lo concibe como “la plasmación de ideas ya sea el mundo físico en el que vivimos, las experiencias que disfrutamos o los sistemas que sustentan nuestra vida” ^[25]. Si el diseño se presenta como una experiencia que sustenta la vida del ser humano, puede ser el centro de todos los proyectos que en la actualidad se disfrutan desde un teléfono móvil o desde la computadora.

A continuación, se presenta una estructura que conduce el diseño y desarrollo de un proyecto digital interactivo. La propuesta muestra diferentes ciclos de trabajo donde se realizan actividades con resultados visuales dentro de cada sección. La validación de los proyectos se establece en la estructura de la metodología pero variaría dependiendo de las características del videojuego desarrollado.

La Figura 6 muestra el diagrama de la metodología Diseño de Interacción y Codificación que inicia con la investigación del contexto. Al iniciar el semestre, los estudiantes no están familiarizados con la tecnología de RV, por lo que se contextualiza y a la vez se toman pasos de referencia de la metodología de diseño centrado en el usuario.

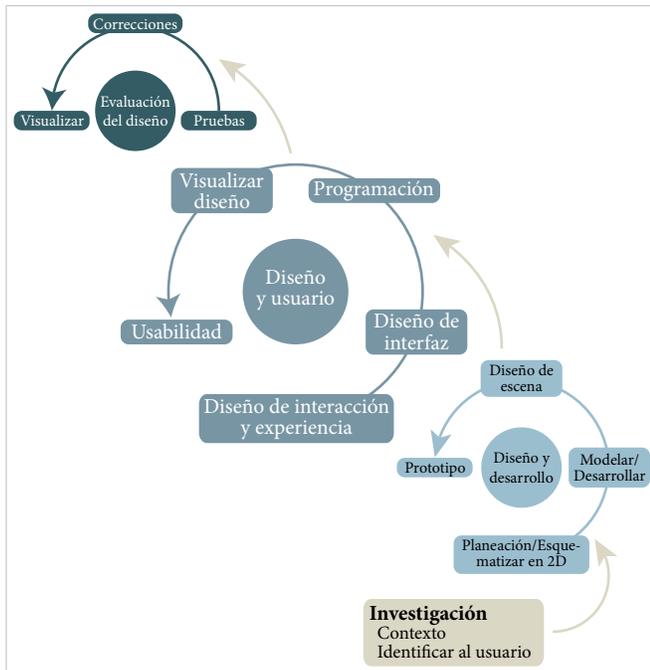


Figura 6. Propuesta de metodología Diseño de Interacción y Codificación.

En la primera etapa Diseño y Desarrollo se llevan a cabo cuatro pasos que conducen a la planeación en dos dimensiones hasta alcanzar un prototipo en una plataforma en línea que permite diseñar la escena, organizar los objetos modelados y seleccionar una paleta de color.

En la etapa Diseño y Usuario se realizan actividades donde se conjugan programación y diseño. Esto se lleva a cabo a partir del diseño de interacción y se hace la planeación de las acciones que el usuario puede hacer en el entorno virtual inmersivo a través de una interfaz comunicativa. Al finalizar la etapa se hacen las primeras pruebas de usabilidad, lo quiere decir que se llevan a cabo pruebas visuales donde el usuario puede estar inmersivo dentro del entorno de RV.

Y la última etapa, Evaluación del Diseño, consiste en iniciar con las pruebas de interacción, el recorrido que hace el usuario, el poder interactuar con los objetos y observar que todo el entorno sea visible. Al hacer este

análisis del recorrido, surgen detalles que no se habían detectado, lo cual es necesario pasar por las correcciones y visualizarlas nuevamente.

Las ventajas de la propuesta Diseño de Interacción y Codificación son que el estudiante comprende, desde el primer semestre de sus estudios de educación superior, que el diseño y desarrollo de un proyecto en RVII es un proceso que se alcanza a partir de metodologías, lo que trae como consecuencia que a lo largo de sus estudios y entorno profesional pueda adaptarse a diferentes procesos o sistematización que surjan con la evolución tecnológica. La presente propuesta nace desde el contexto de la enseñanza del diseño, lo que significa que se ha ido adaptando para una mejora en el aprendizaje experiencial, en el que los estudiantes exploran y aprenden a partir de un proyecto complejo.

En su mayoría, las metodologías existentes para el diseño y desarrollo de ambientes de RVII nacen de la disciplina de la ingeniería, donde el diseño es solamente una etapa. En la presente propuesta el proyecto se realiza a partir de la concepción del diseño, lo que significa que este es el eje central en las tres etapas iterativas, en conjunto con la programación.

IV. CONCLUSIONES

Los estudiantes egresados del programa DDMI han demostrado que adquieren habilidades y conocimiento tecnológico, lo cual se refleja en el resultado de cada proyecto, sin embargo, se visualizan áreas de oportunidad para hacer la propuesta de metodología de diseño y codificación con el objetivo de que los proyectos que los estudiantes proponen cumplan con las exigencias laborales y sociales. Además, la interactividad es el elemento esencial por el cual se rige el programa de estudio.

Asimismo, se observa una demanda de trabajo en los procesos de diseño, por lo cual los proyectos digitales interactivos deben cumplir con los requisitos tecnológicos, sociales y creativos que este tipo de propuestas exige.

Por otro lado, la propuesta metodológica que se presenta en la Figura 6 ayudará en el diseño para desarrollar videojuegos de una manera ágil, donde el eje principal es el diseño en conjunto con los elementos tecnológicos que se han presentado. La propuesta permite sistematizar los pasos de cada proyecto, las cuales el alumno

desarrollará con el objetivo de que la persona que sigue el proceso identifique y comprenda los pasos que debió abordar en cada etapa.

REFERENCIAS

- [1] S. Bardzell y K. Shankar, "Video Game Technologies and Virtual Design: A Study of Virtual Design Teams in a Metaverse", en *Virtual Reality*, R. Shumaker, ed. Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2007, pp. 607-616.
- [2] F. Harun, .Suparman, Y. Hairun, T. Machmud, e I. Alhaddad, "Improving Students' Mathematical Communication Skills through Interactive Online Learning Media Design", *JTH*, vol. 2, no. 2, pp. 17-23, oct. 2021.
- [3] K. Aylward, J. Dahlman, K. Nordby y M. Lundh, "Using operational scenarios in a virtual reality enhanced design process", *Educ. Sci.*, vol. 11, no. 8, ag. 2021, doi: 10.3390/educsci11080448.
- [4] N. Dozio *et al.*, "A design methodology for affective Virtual Reality", *Int. J. Hum. Comput. Stud.*, vol. 162, 2022, doi: 10.1016/j.ijhcs.2022.102791.
- [5] L. Argyriou, D. Economou y V. Bouki, "Design methodology for 360° immersive video applications: the case study of a cultural heritage virtual tour", *Pers Ubiquit Comput*, vol. 24, 2020, pp. 843-859, doi: 10.1007/s00779-020-01373-8.
- [6] D. Zeng, M. Guan, M. He y Z. Tian, "An Interactive Evolutionary Design Method for Mobile Product Customization and Validation of Its Application", *Int J Comput Intell Syst*, vol. 15, no. 16, mar. 2022, doi: 10.1007/s44196-022-00075-8.
- [7] L. Bu, C.-H. Chen, K. K. H. Ng, P. Zheng, G. Dong y H. Liu, "A user-centric design approach for smart product-service systems using virtual reality: A case study", *J. Clean. Prod.*, vol. 280, no. 2, en. 2021, doi: 10.1016/j.jclepro.2020.124413.
- [8] Y. Fu, T. Fu y H. Tan, "Design of Interactive Landscape Virtual Tour System Based on 3D Virtual Reality Technology", en *2022 IEEE Asia-Pacific Conference on Image Processing, Electronics and Computers, IPEC 2022*, 2022, pp. 1203-1206, doi: 10.1109/IPEC54454.2022.9777472.
- [9] S. Santhosh, "Developing a Methodology for Co-creation using Extended Reality Technologies", *2022 IEEE International Symposium on Mixed and Augmented Reality Adjunct (ISMAR-Adjunct)*, Singapore, 2022, pp. 927-930, doi: 10.1109/ISMAR-Adjunct57072.2022.00207.
- [10] K. J. E. Hewett, G. Zeng y B. C. Pletcher, "The Acquisition of 21st-Century Skills Through Video Games: Minecraft Design Process Models and Their Web of Class Roles", *Simul Gaming*, vol. 51, no. 3, pp. 336-364, jun. 2020, doi: 10.1177/1046878120904976.
- [11] T. S. da Silva, A. Martin, F. Maurer y M. Silveira, "User-centered design and agile methods: A systematic review", en *Proceedings - 2011 Agile Conference, Agile 2011*, 2011, pp. 77-86, doi: 10.1109/AGILE.2011.24.
- [12] F. T. Tschang, "Videogames as interactive experiential products and their manner of development", *Int. J. Innov. Manag.*, vol. 9, no. 1, pp. 103-131, mar. 2005, doi: 10.1142/S1363919605001198.
- [13] A. Jovanović y A. Milosavljević, "VoRtex Metaverse Platform for Gamified Collaborative Learning", *Electronics*, vol. 11, no. 3, en. 2022, doi: 10.3390/electronics11030317.
- [14] M. A. Guerrero, "La Investigación Cualitativa", *INNOVA Research Journal*, vol. 1, no. 2, pp. 1-9, feb. 2016, doi: 10.33890/innova.v1.n2.2016.7: doi: 10.33890/innova.v1.n2.2016.7. doi: 10.33890/innova.v1.n2.2016.7.
- [15] S. García-Bravo *et al.*, "Virtual reality and video games in cardiac rehabilitation programs. A systematic review", *Disabil Rehabil*, vol. 43, no. 4, pp. 448-457, feb. 2019, doi: 10.1080/09638288.2019.1631892.
- [16] D. A. Garza. "¿Cómo se puede construir una propuesta de cortometraje en realidad virtual inmersiva interactiva?". Heronstd.com. <https://heronstd.com/Portafolio/Aura/corto.html> (acceso oct. 14, 2022).
- [17] I. Méndez, *Informe final de proyecto de investigación con apoyo de PRODEP. Experiencia de usuario para el diseño innovador en aplicaciones móviles. Folio UACJ-PTC-409*. México, 2020.
- [18] E. Sánchez, "Diseño y desarrollo de una aplicación móvil con realidad aumentada para enriquecer la información presentada a los clientes de una cafetería: caso

de estudio Casa Cafetzin”, tesis de licenciatura, Depto. de Diseño, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. [En línea]. Disponible en: <http://erecursos.uacj.mx/handle/20.500.11961/5966> (acceso oct. 14, 2022).

- [19] L. Muñoz, “Quest for Harmony: Prototipo de videojuego para el análisis de las acciones del jugador”, tesis de licenciatura, Depto. de Diseño, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. [En línea]. Disponible en: <http://erecursos.uacj.mx/handle/20.500.11961/5964> (acceso sept. 9, 2022).
- [20] H. I. Gallegos, “Diseño y desarrollo de una aplicación de Realidad Aumentada como material de apoyo en el proceso de enseñanza-aprendizaje del procedimiento odontológico de endodoncia”, tesis de licenciatura, Depto. de Diseño, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. [En línea]. Disponible en: <http://erecursos.uacj.mx/handle/20.500.11961/5965> (acceso oct. 9, 2022).
- [21] C. J. Moreno y E. C. García, “Desarrollo de Videojuego Basado en el Relato de Huitzilopochtli, para la Preservación del Conocimiento sobre la Cultura Azteca”, tesis de licenciatura, Depto. de Diseño, Univ. Autónoma de Ciudad Juárez, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. [En línea]. Disponible en: http://erecursos.uacj.mx/bitstream/handle/20.500.11961/5952/Tesis_Carlos_Moreno_y_Evelyn_Garcia.pdf (acceso sept. 9, 2022).
- [22] C. Crawford, *The art of Interactive Design. A euphonious and illuminating guide to building successful software*, 1.^a ed. Berkeley: William Pollock, 2003.
- [23] J. J. LaViola Jr., E. Kruijff, R. P. McMahan, D. A. Bowman y I. P. Poupyrev, *3D User Interfaces: Theory and Practice*, 2.^a ed. Addison-Wesley Professional, 2017.
- [24] J. Kolko, *Thoughts on Interaction Design*, 2.^a ed. Estados Unidos: Morgan Kaufmann, 2011.
- [25] Design Council. “What is Design?”. Designcouncil.org.uk/. <https://www.designcouncil.org.uk/our-work/championing-the-value-of-design/what-is-design/> (acceso feb. 14, 2023).

DOI: 10.20983/culcyt.2023.1.2.2

Stress concentration reduction in an axially loaded rectangular bar with an elliptical hole

Reducción de concentración de esfuerzos en una barra rectangular con un agujero elíptico cargado axialmente

José Alfredo Ramírez Monares¹, Leonel Gamboa Soto✉¹

¹Programa de Ingeniería en Sistemas Automotrices, Departamento de Ingeniería Industrial y Manufactura, Instituto de Ingeniería y Tecnología (campus División Multidisciplinaria de Ciudad Universitaria), Universidad Autónoma de Ciudad Juárez (UACJ)

ABSTRACT

Two-dimensional finite element analysis was used for stress concentration factors estimation in a wide range of bar-ellipse height and height-width elliptical hole ratios in a tensile bar. Least squares polynomial equations were fit to the design points. These equations agreed and tension stress concentration factor for elliptical holes was described. Such equation reproduces the curves and through its derivative the optimal values that minimize the concentration factor are estimated. The path of the minimal concentration factor was illustrated in a contour plot.

KEYWORDS: stress concentration factors; ellipse; stress reduction; nominal stress; least squares polynomial.

RESUMEN

Se utilizaron análisis bidimensionales de elementos finitos para estimar los factores de concentración de tensión en una amplia gama de proporciones de altura de barra-elipse y de altura-anchura de agujeros elípticos en una barra de tracción. Las ecuaciones polinomiales de mínimos cuadrados se ajustaron a los puntos de diseño. Estas ecuaciones coincidieron y se describió el factor de concentración de esfuerzos en tensión para agujeros elípticos. Dicha ecuación reproduce las curvas y a través de su derivada se estiman los valores óptimos que minimizan el factor de concentración. La trayectoria del factor de concentración mínimo se ilustró en un gráfico de contorno.

PALABRAS CLAVE: factores de concentración de esfuerzos; elipse; reducción de esfuerzos; esfuerzo nominal; polinomio de mínimos cuadrados.

Corresponding author: Leonel Gamboa Soto
Institution: Programa de Ingeniería en Sistemas Automotrices, Departamento de Ingeniería Industrial y Manufactura, Instituto de Ingeniería y Tecnología (campus de la División Multidisciplinaria de Ciudad Universitaria), UACJ
Address: Av. José Jesús Macías Delgado núm. 18100, Ciudad Juárez, Chihuahua, C. P. 32000, México
E-mail: al180107@alumnos.uacj.mx

Manuscript received: September 7, 2022; **accepted:** February 15, 2023. **Date of publication:** March 17, 2023.



I. INTRODUCTION

Stress concentration is defined as the accumulation of stress in a specific area due to an abrupt transition in its geometry. This phenomenon is characterized by significantly higher stress values near the region of geometric change [1]. The term “stress concentration” applies to a structure when there is a relatively large stress gradient in an area of the structure compared to the nominal stress. In a bar subjected to tension, the geometric discontinuities (circular holes, elliptical holes, notches, grooves, fillets, etc.) modify the stress distribution causing relatively higher stresses in certain areas. Stress concentration causes strength degradation and premature failure of structures due to fatigue cracking and plastic deformation frequently occurs at these points [2]; but we can reduce it to an extent through various methods.

Ernst Gustav Kirsch was the one who began to analyze the stresses that occur around a hole in an infinite plate, presenting us with the linear elastic solution for the analysis of stress concentrations in these geometric circumstances [3]. Kirsch’s solution contains the well-known factor-of-three stress concentration at the hole under uniaxial loading but can vary from two to four for more complex loading condition like biaxial tension or multiple forces interacting with the geometry in different directions [3].

The flow analogy concept, often called “streamlining”, helps in reduction of stress concentration in mechanical components. It came to be used as a golden tip for study of stress concentration of a component. It is the basic analysis of behavior of a system using flow constituents. Velocity distribution due to a fluid flow in a channel seemed like the stress distribution in an axially loaded plate. When the cross section of the channel is reduced abruptly, the velocity of flow increases in order to maintain the flow rate and as a result, the streamlines come closer and the whole streamline path becomes narrower. Same case is observed in stress induced plate. Moreover, equation for both fluid flow and stressed system also came out similar. Lorente *et al.* [4] show that it exists a complete analogy between the configuring of heat and fluid flow and the configuring of the “flow of stresses” in mechanically loaded elastic solid parts by using the simplest possible examples that have analogs in fluid flow and convective heat transfer: single ducts, bifurcated ducts, fins with heat tubes, and single and conjugate boundary layers. To facilitate the flow of

stresses, fluid, and heat is to generate the configuration of the flow system [4].

The geometry of an ellipse is defined by the dimensions corresponding to the 2 axes of symmetry. If the axes of the ellipse are equal then a circle is obtained; by making one of the axes very small, a geometry that can be considered a crack is obtained and starting from this analysis is where Inglis [5] used elliptical coordinates to solve the problem of elliptical holes. Elliptical coordinates are a generalization of 2D polar coordinates that are ideally suited to problems involving ellipses. The solution of Inglis is that by relating the parameters a (distance from the origin to the tip on the horizontal axis) and P (radius of curvature at the tip of the horizontal axis) gets maximum stress at the tip of the ellipse. The maximum stresses in a material are limited by its yield or failure strength. However, in a crack the radius of curvature is zero, so it produces an infinite stress concentration at the tip, which means that the result of Inglis is correct when the behavior of the material is governed by Hooke’s Law and has no limits on the mechanical properties. In this way, having an infinite yield stress makes the problem linear, enabling its analytical solution.

Knowledge of stress concentration near holes is necessary to ensure reliable design of structural components. Generally, the use of high-strength materials is used in the design of structural parts with high mechanical performance to reduce the stress concentration factor and this brings with it the requirement of a better understanding and modeling of the behavior of these structures [6]. In the design stage of a mechanical component with geometric discontinuities subjected to traction, it must be ensured that the stress concentrations present in the critical areas do not exceed the capacities of the material and to achieve this there are different applicable methods pursuant to the case. Some of the methods used for stress concentration reduction are the removal of nearby material by adding auxiliary circular holes, optimization of the shape of the main hole and auxiliary holes, gradual transitions in changes of cross-sectional area, etc. [2], [7].

Pilkey [8] and Young [9] have published figures and tables about the stress concentration factor in which they consider an immense variety of possible configurations of dimensional ratios in study samples where many of these sources of information consider only a two-dimensional solution of the elasticity theory.

The theory of elasticity shows that the value of the maximum stress of a circular hole in an infinite plate under tension is three times the applied stress when the material remains elastic. Stowell^[10] obtained experimental data on the stress concentration of a circular hole in a large, wide plate of aluminum alloy 24S-T3 under tension. He found experimental values of stress concentration factors close to 3 when no section of the plate was deformed beyond the elastic range, however when a higher axial tension force was applied the plate entered the plastic range and the stress concentration factor decreased to 1.4.

Troyani *et al.*^[11] have used the Finite Element Method to determine the theoretical values of stress concentration factors in rectangular plates that are subjected to uniform traction with a central hole representing a geometric discontinuity.

The stress concentration factors at the root of the notch or hole in the surface of the plate are inversely proportional functions of its thickness. The factor decreases rapidly and tends to each constant related to Poisson's ratio with increasing plate thickness^[6]. Sternberg^[12] obtained an approximate solution for 3D stress distributions near a circular hole in an infinite plate of arbitrary thickness based on a modification of the Ritz method in the theory of elasticity. The results of his study critically illuminate the importance of two-dimensional analysis in problems of stress concentration factors. It also reports a slight difference between the stresses obtained in the 2D deformation theory and its 3D solutions. The increase in stress concentration factor for an infinite plate with a cylindrical hole under uniaxial load is less than 3%. Because of this, Folia's and Wang^[13] developed a 3D solution using Navier's equation for plates of uniform thickness and stress-free plate faces. The solution results show that the stress concentration factor reaches its maximum value in the middle of the thin plate, while when the plate is thick, the maximum stress concentration factor is obtained near the plate surfaces. In conclusion, the stress concentration factor is sensitive to the thickness of the plate and the Poisson's ratio.

She and Guo^[14] used finite element method to analyze the through-the-thickness variation of the stress concentration factor along the wall of elliptic holes in isotropic plates subjected to a remote tensile stress.

In 2010, A. Kotousov published an article that focuses on demonstrating the importance of considering the thick-

ness of the plate being analyzed. Three-dimensional effects, such as the influence of the plate thickness on stress components, are largely ignored or considered as negligible for all practical purposes^[15].

Jain and Mittal presented a finite element method study on both isotropic and orthotropic plates with central circular hole subjected to transverse static loading to study the effect of the hole diameter to plate width ratio on the stress concentration factor. They concluded that the stress concentration factor for all stresses plays an important role in all cases of plate boundaries, for a loading at the hole boundary^[16].

Darwish and his team presented in their article a precise and modified equation to calculate the stress concentration factor of a uniaxially loaded isotropic plate with a countersunk hole in the center. They built a finite element model using the ANSYS parametric design language to run the analysis^[17].

Zhou^[18] implemented a finite element analysis to obtain the stress distribution to develop an optimization in the Young's modulus algorithm. Said algorithmic optimization results in obtaining an effective approximation for the optimal design of functionally graded material for stress concentration reduction.

Jaiswal presented in a recent paper a methodology to model a functionally graded material (FGM) using FEM based on ANSYS to reduce the stress concentration by applying an FGM ring around the rectangular slot that is subjected to a tensile load, obtaining as a result that the stress reduction by this method is reduced compared to the case of homogeneous material and by modifying the parameters of the FGM ring the magnitude of the reduction can be controlled^[19].

Subsequently, Rani presented a work that focused on numerically analyzing the concentration of stresses around the central elliptical inclusion coated by FGM using Extended Finite Element Method by preparing a MATLAB code. The result of the study shows that the FGM coating helps to significantly reduce the stress concentration factor. "Higher coating thickness was found better to reduce SCF significantly. The aspect ratio of ellipse was noticed as less significant for FGM coated inclusions; however, it is quite substantial for uncoated inclusions"^[20].

Zappalorto [21] proposed a formula to obtain stress concentration factors in plates with central notches under tensile loading. Said formula results in a useful tool for calculating the stress concentration factor in notched orthotropic plates, composite orthotropic laminae, orthotropic unidirectional laminates and homogenized orthotropic composite laminates.

In the review of these previous works, we did not find evidence of information that defines the relationship between the variables involved in the reduction of the axial stress concentration factor in the rectangular section bar with an elliptical central hole, whose development is the main objective of this work. For this, an analysis of the stress concentration reduction methods that have been used with verifiable results was carried out and it was decided to reduce bar material by modifying the geometry of the hole through variable parameters using the finite element method. In this article, various proposed parameters of the hole geometry are analyzed, looking for the minimum stress concentration, finding the best of them, managing to quantify the reduction of said concentration in relation to the initial geometry.

Since stress concentration factor is a dimensionless value, it is useful to use the procedures and results of this work to adapt them to the geometric characteristics of a rectangular bar with a central hole subjected to an axial load to which it is desired to reduce the concentration of stresses.

II. METHODOLOGY

In the present work, the finite element analysis was used, generating 2D models in ANSYS Workbench software. The discretization was carried out using finer refinement in the areas of stress concentration [22].

Several finite element models of rectangular bars with a central elliptical hole, as stress concentration, were created. Maximum normal stresses were obtained for 144 parameter variations: height and width of the ellipse. The stress concentration factors were obtained for every design point and polynomial equations to estimate them were obtained by the least squares method.

STRESS CONCENTRATION FACTOR

According to [8], the stress concentration factor is a theoretical factor, and it is governed by the equation (1).

$$k_t = \frac{\sigma_{max}}{\sigma_{nom}} \quad (1)$$

Where σ_{max} is the maximum stress to be expected in the member under the actual load and σ_{nom} is the nominal stress also known as the reference stress.

TENSILE BAR WITH ELLIPTICAL HOLE IN THE CENTER

The model is the classical rectangular bar with height w , constant thickness, a central hole, and a tension force P , as shown in the Figure 1, where the dotted lines represent the ellipse that causes stress concentration reduction. The ellipse geometry is defined by its width b and its height a . The parameters $w/2a$ and b/a define the stress concentration factor k_t . According to [9], for the present case the nominal stress is defined by the equation (2).

$$\sigma_{nom} = \frac{P}{w - 2a} \quad (2)$$

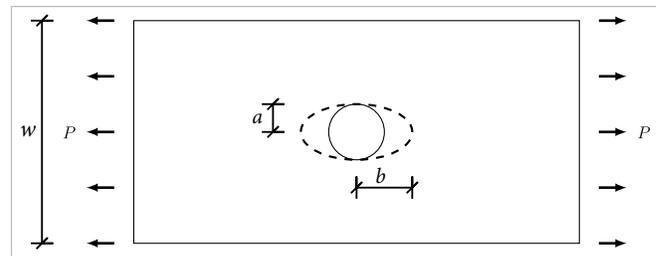


Figure 1. Rectangular bar with central hole.

FINITE ELEMENT MODEL RESULTS

In this section, the stress concentration factors for a wide range of ellipse parameter configurations were generated with finite element method. The bar has horizontal and vertical symmetry. Because of these conditions, only one-fourth of the whole bar and the full thickness was modeled. It is shown in the Figure 2. Several mesh configurations were analyzed, a simple 2D modeling discretization was selected to generate the FE mesh.



Figure 2. Finite element model (quarter of the whole bar).

In the Figure 3 it is shown the model refinement in the zones of stress concentration. The traction force P was included in the boundary conditions of the model. A table with 144 parameters combinations was introduced as design points in the FE software and the maximal stresses were obtained. Then, the stress concentration factors k_t are determined according to the equation (2) for every parameter combination (Figure 4). In the plot lines of $b/a = 1, 1.2, 1.4, 1.6$, it is clear that the minimal stress concentration factor lies in the leftmost at $w/2a = 2$, it is in the minimal $w/2a$ ratio. However, it is of interest the behavior of the stress concentration factors for the cases of $b/a > 1.6$ where the exact location of the minimum stress concentration factor value is not in the leftmost. For example, in the lines corresponding to $b/a = 2$, the minimum is approximately at $w/2a = 3$; however, in the line for $b/a = 3$, the minimum is approximately at $w/2a = 4.5$.

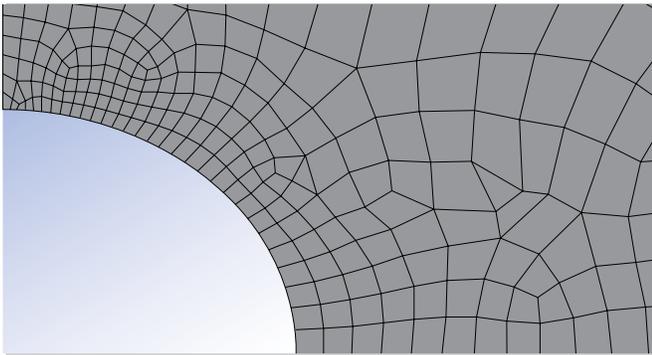


Figure 3. Finite element model (mesh refinement).

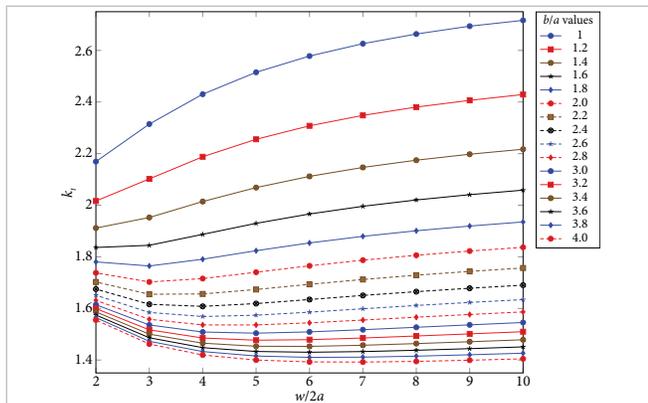


Figure 4. Stress concentration factors k_t for the ellipse cut off in the rectangular bar.

STRESS CONCENTRATION FACTOR EQUATIONS BY LEAST SQUARES POLYNOMIAL FITTING

The parameter values obtained in the previous section are used herein to interpolate polynomials to calcu-

late stress concentration at any other ellipse parameter configuration along the boundaries $1 \leq b/a \leq 4$ and $2 \leq w/2a \leq 10$.

The stress concentration factors equations are developed by fitting the FE results to second and third order polynomial equations. Separated equations are developed for the $w/2a$ and b/a parameters. Multi parameter least squares equation fits were performed with spreadsheets in Excel. This procedure of solving the linear system of equations with more equations than variables minimize the error for the stress concentration factor. The system of equations to fitting is represented in the equation (3).

$$\begin{bmatrix} 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^3 \\ 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_2^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_2^3 \\ 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_3 & \left(\frac{w}{2a}\right)_3^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_3^3 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_7 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 \\ 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_8 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 \\ 1 & \left(\frac{w}{2a}\right)_9 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 & \left(\frac{w}{2a}\right)_1^2 \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} c_1 \\ c_2 \\ c_3 \\ c_4 \end{Bmatrix} = \begin{Bmatrix} k_{t1} \\ k_{t2} \\ k_{t3} \\ k_{t4} \\ k_{t5} \\ k_{t6} \\ k_{t7} \\ k_{t8} \end{Bmatrix} \quad (3)$$

Finally, the equation obtained to determine the stress concentration factor for the geometry of the Figure 1 is

$$k_t = c_1 + c_2 \left(\frac{w}{2a}\right) + c_3 \left(\frac{w}{2a}\right)^2 + c_4 \left(\frac{w}{2a}\right)^3 \quad (4)$$

where

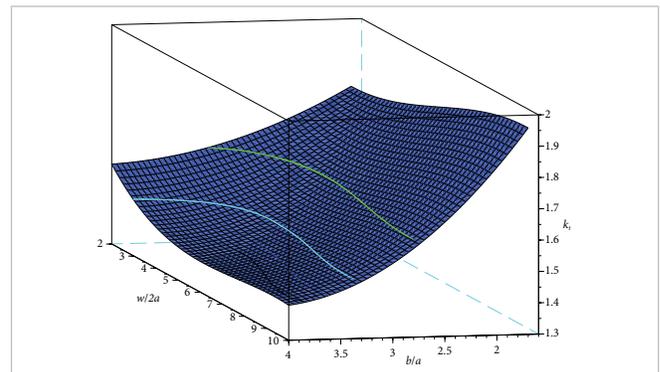


Figure 5. Stress concentration factors k_t given by the equation 4.

$$c_i = d_{1i} + d_{2i} \left(\frac{b}{a}\right) + \left(\frac{b}{a}\right)^2 \quad (5)$$

$$d_{i,j} = \begin{bmatrix} 1.7724.. & 1.1241.. & -0.1347.. & 0.0055.. \\ ..00639 & ..57758 & ..6981 & ..87083 \\ -0.0663.. & -1.1662.. & -0.1486.. & -0.0063.. \\ ..71077 & ..93746 & ..86635 & ..63178 \\ 0.0567.. & 0.2883.. & -0.0372.. & 0.0015.. \\ ..0029 & ..42389 & ..34428 & ..99727 \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$1 \leq \frac{b}{a} \leq 1.7$$

$$d_{i,j} = \begin{bmatrix} 1.6917.. & 0.3053.. & -0.0253.. & 0.0007.. \\ ..32954 & ..76814 & ..72987 & ..44539 \\ -0.1137.. & -0.2679.. & 0.0299.. & -0.0011.. \\ ..44483 & ..64657 & ..7906 & ..63792 \\ -0.0202.. & 0.0368.. & -0.0044.. & 0.0001.. \\ ..86378 & ..20132 & ..08681 & ..79595 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$1.7 \leq \frac{b}{a} \leq 4$$

III. RESULTS AND DISCUSSION

In the Figure 5 it is a 3D plot of the equation (4). In this plot, it can be seen some contours in green, cyan, and blue color. It can be seen how the polynomial reproduce the changes in the minimum k_t along $w/2a$. This procedure gives good fits to the equally spaced data points; there is no evidence of higher order oscillations. Table 1 and Table 2 were obtained and store the results of k_t for the different variations in the dimensional ratios b/a and $w/2a$.

TABLE 1
DIFFERENCE (%) BETWEEN FITTED AND FE VALUES (FOR $w/2a = 6-10$)

b/a	$w/2a$				
	10	9	8	7	6
1	0.007	0.135	0.067	0.001	0.014
1.2	0.086	0.214	0.23	0.179	0.089
1.4	0.275	0.033	0.034	0.184	0.356
1.6	0.12	0.275	0.264	0.04	0.195
1.8	0.977	0.467	0.497	0.795	1.08
2	0.06	0.485	0.442	0.118	0.178
2.2	0.311	0.886	0.832	0.486	0.182
2.4	0.315	0.913	0.849	0.487	0.181
2.6	0.098	0.713	0.642	0.269	0.035
2.8	0.22	0.408	0.33	0.047	0.346
3	0.535	0.099	0.018	0.36	0.65
3.2	0.763	0.128	0.211	0.587	0.867
3.4	0.83	0.202	0.285	0.654	0.926
3.6	0.675	0.06	0.143	0.504	0.77
3.8	0.246	0.347	0.265	0.086	0.348
4	0.502	1.066	0.983	0.642	0.38

TABLE 2
DIFFERENCE (%) BETWEEN FITTED AND FE VALUES (FOR $w/2a = 2-5$)

b/a	$w/2a$			
	5	4	3	2
1	0.055	0.124	0.031	0.026
1.2	0.035	0.13	0.433	0.007
1.4	0.395	0.148	0.324	0.406
1.6	0.222	0.121	0.664	0.279
1.8	1.077	0.606	0.07	0.776
2	0.165	0.304	0.87	0.314
2.2	0.208	0.678	1.13	0.074
2.4	0.222	0.698	1.12	0.102
2.6	0.023	0.505	0.932	0.195
2.8	0.272	0.219	0.679	0.324
3	0.565	0.064	0.424	0.489
3.2	0.772	0.274	0.243	0.575
3.4	0.827	0.333	0.206	0.598
3.6	0.679	0.209	0.284	0.484
3.8	0.287	0.149	0.637	0.322
4	0.412	0.764	1.095	0.007

MINIMUM STRESS CONCENTRATION PATH

In the present work, it is considered b/a as the independent parameter and $w/2a$ as the dependent parameter. So, the minimum of k_t for the b/a curves can be obtained equaling to zero the derivative of the equation (4), it is

$$\frac{dk_t}{d(w/2a)} = c_2 + 2c_3 \frac{w}{2a} + 3c_4 \left(\frac{w}{2a}\right)^2 = 0 \quad (8)$$

$$\frac{w}{2a} = \frac{\left[e_2 - e_3 \left(\frac{b}{a}\right) + e_4 \left(\frac{b}{a}\right)^2 + e_5 \sqrt{-e_6 + e_7 \left(\frac{b}{a}\right) - e_8 \left(\frac{b}{a}\right)^2 + e_9 \left(\frac{b}{a}\right)^3 - e_{10} \left(\frac{b}{a}\right)^4} \right]}{744539 - e_{11} \left(\frac{b}{a}\right) + 179595 \left(\frac{b}{a}\right)^2} \quad (9)$$

$$1.7 \leq \frac{b}{a} \leq 4$$

$$e = 10^{46} \begin{pmatrix} 4.3655 \times 10^{-56}, & 1.93738 \times 10^{-30}, \dots \\ 2.2890 \times 10^{-30}, & 3.36629 \times 10^{-31}, \dots \\ 2.2052 \times 10^{-54}, & 4.59261, \dots \\ 17.1923, & 7.17828, \dots \\ 1.03011, & 0.0481565, \dots \\ 1.1637 \times 10^{-40}, & \end{pmatrix} \quad (10)$$

The equation (9) is helpful to determine the $w/2a$ values that cause a minimum stress concentration factor

k_t for b/a parameter values within the interval $1.7 < b/a \leq 4$. It is important to remind that, for values $b/a < 1.7$ the minimal k_t value is located at the minimum $w/2a$ parameter value, the equation (9) does not apply since then. In the Figure 6 there is a 2D contour plot of the equation (4) for the values $k_t = 1.4, 1.42, 1.44, 1.46$ and 1.48 . Also, it is plotted with dotted line the optimal path that minimize the k_t values of the equation (9).

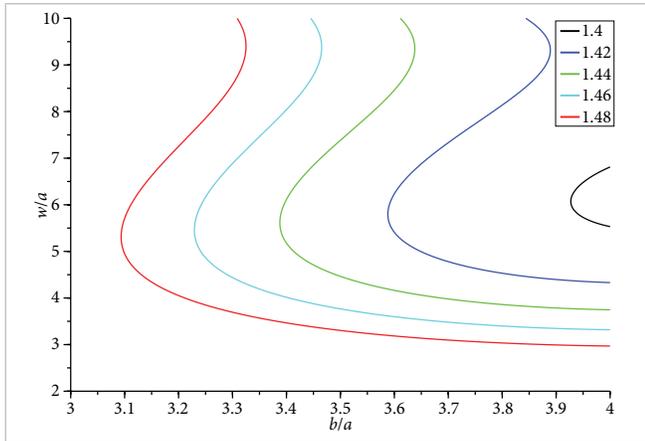


Figure 6. Contour plot of the equation (4).

IV. CONCLUSIONS

Two-dimensional finite element analysis was formed and stress concentration factors for wide ranges of bar-ellipse height ratios $w/2a$ and height-width ellipse ratios b/a were generated.

The b/a ratio was varied from 1 to 4, while the $w/2a$ ratio was varied from 2 to 10. Polynomial equations were fit to the finite element results. These equations generally agreed within around 1 percent difference with the finite element results. Tension stress concentration factor for a circular hole, $b/a = 1$, was higher than the elliptical hole, $b > a$, in general.

A least squares polynomial fitting was implemented with the design points; achieving an equation that describes the relation with good enough accuracy to reproducing the curves and to finding analytically the optimal $w/2a$ values that minimize the concentration factor. The path of the minimal concentration factor was illustrated in a contour plot.

In the references [8] and [9], there are various equations that approximate the maximum stresses in various cases of plane geometries with load combinations, but not

the geometries analyzed herein. Nor are optimal geometry parameters shown to minimize stress.

REFERENCES

- [1] K. Nanan. "4 Ways to Reduce Stress Concentration n Machone Parts." Corrosionpedia.com, <https://www.corrosionpedia.com/stress-concentration-top-four-tips-to-reduce-stress-concentration-in-machine-parts/2/7016> (accessed Dec. 10, 2021).
- [2] S. Nagpal, N. K. Jain, and S. Sanyal, "Stress Concentration and Its Mitigation Techniques in Flat Plate with Singularities - A Critical Review," *Eng. J.*, vol. 16, no. 1, pp. 1-16, 2012, doi: 10.4186/ej.2012.16.1.1.
- [3] C. Kirsch, "Die Theorie der Elastizität und die Bedürfnisse der Festigkeitslehre," in *Zeitschrift des Vereines Deutscher Ingenieure*, vol. 42, 1898, pp. 797-807.
- [4] S. Lorente, J. Lee, and A. Bejan, "The 'flow of stresses' concept: The analogy between mechanical strength and heat convection," *Int. J. Heat Mass Transf.*, vol. 53, no. 15-16, pp. 2963-2968, 2010, doi: 10.1016/j.ijheatmasstransfer.2010.03.038.
- [5] C. E. Inglis, "Stress in a plate due to the presence of cracks and sharp corners," *Trans Inst Naval Archit*, vol. 50, pp. 219-241, 1913.
- [6] Z. Yang, C.-B. Kim, C. Cho, and H. G. Beom, "The concentration of stress and strain in finite thickness elastic plate containing a circular hole," *Int J Solids Struct*, vol. 45, no. 3-4, pp. 713-731, 2008, doi: 10.1016/j.ijsolstr.2007.08.030.
- [7] A. J. Durelli and K. Rajaiah, "Optimum hole shapes in finite plates under uniaxial load," *J. Appl. Mech.*, vol. 43, no. 3, pp. 691-695, 1979, doi: 10.1115/1.3424628.
- [8] W. D. Pilkey, D. F. Pilkey, and Z. Bi, *Peterson's stress concentration factors*. Hoboken: John Wiley & Sons, 2020.
- [9] W. C. Young, R. G. Budynas, and A. M. Sadegh, *Roark's formulas for stress and strain*. New York: McGraw-Hill Education, 2002.
- [10] E. Z. Stowell, *Stress and strain concentration at a circular hole in an infinite plate*. Washington, DC: National Advisory Committee for Aeronautics, 1950.

- [11] N. Troyani, C. Gomes, and G. Sterlacci, "Theoretical stress concentration factors for short rectangular plates with centered circular holes," *J. Mech. Des.*, vol. 124, no. 1, pp. 126-128, 2002, doi: [10.1115/1.1412849](https://doi.org/10.1115/1.1412849).
- [12] E. Sternberg and M. A. Sadowsky, "Three-dimensional solution for the stress concentration around a circular hole in a plate of arbitrary thickness," *J. Appl. Mech.*, vol. 16, no. 1, pp. 27-38, 1949, doi: [10.1115/1.4009891](https://doi.org/10.1115/1.4009891).
- [13] E. S. Folias and J.-J. Wang, "On the three-dimensional stress field around a circular hole in a plate of arbitrary thickness," *Computational Mechanics*, vol. 6, pp. 379-391, 1990, doi: [10.1007/BF00350419](https://doi.org/10.1007/BF00350419).
- [14] C. She and W. Guo, "Three-dimensional stress concentrations at elliptic holes in elastic isotropic plates subjected to tensile stress," *Int J Fatigue*, vol. 29, no. 2, pp. 330-335, 2007, doi: [10.1016/j.ijfatigue.2006.03.012](https://doi.org/10.1016/j.ijfatigue.2006.03.012).
- [15] A. Kotousov, "Effect of plate thickness on stress state at sharp notches and the strength paradox of thick plates," *Int J Solids Struct*, vol. 47, no. 14-15, pp. 1916-1923, 2010, doi: [10.1016/j.ijsolstr.2010.03.029](https://doi.org/10.1016/j.ijsolstr.2010.03.029).
- [16] N. K. Jain and N. D. Mittal, "Finite element analysis for stress concentration and deflection in isotropic, orthotropic and laminated composite plates with central circular hole under transverse static loading," *Mater. Sci. Eng.*, vol. 498, no. 1-2, pp. 115-124, 2008, doi: [10.1016/j.msea.2008.04.078](https://doi.org/10.1016/j.msea.2008.04.078).
- [17] F. Darwish, M. Gharaibeh, and G. Tashtoush, "A modified equation for the stress concentration factor in countersunk holes," *Eur J Mech A Solids*, vol. 36, pp. 94-103, 2012, doi: [10.1016/j.euromechsol.2012.02.014](https://doi.org/10.1016/j.euromechsol.2012.02.014).
- [18] Y. Zhou, Q. Lin, J. Hong, and N. Yang, "Optimal design of functionally graded material for stress concentration reduction," *Structures*, vol. 29, pp. 561-569, 2021, doi: [10.1016/j.istruc.2020.11.053](https://doi.org/10.1016/j.istruc.2020.11.053).
- [19] P. Jaiswal, S. Makin, A. D. Dubey, G. Ghangas, and V. Goyat, "Analysis of stress concentration reduction around rounded rectangular slot with FGM ring," *Materials Today: Proceedings*, vol. 50, part 5, pp 1953-1957, 2022, doi: [10.1016/j.matpr.2021.09.323](https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.09.323).
- [20] P. Rani, D. Verma, and G. Ghangas, "Stress concentration analysis of functionally graded material coated elliptical inclusion under uniaxial tension," *Materials Today: Proceedings*, 2022, doi: [10.1016/j.matpr.2022.09.602](https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.09.602).
- [21] M. Zappalorto and P. A. Carraro, "An engineering formula for the stress concentration factor of orthotropic composite plates," *Compos. B. Eng.*, vol. 68, pp 51-58, 2015, doi: [10.1016/j.compositesb.2014.08.020](https://doi.org/10.1016/j.compositesb.2014.08.020).
- [22] R. D. Cook, *Finite element modeling for stress analysis*. New York: John Wiley & Sons, 1994.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank to UACJ to provide the software licensing required to obtaining the data used in this research.

Perspectivas de las ecuaciones biocinéticas y balance de materia para un biorreactor de flujo radial de células hepáticas

Outlook of biokinetic and mass balance equations for a hepatic cell radial flow bioreactor

Héctor Adrián Ramírez Núñez¹✉, Juan Odin Ramírez Fernández¹, Jesús Abraham Castorena Peña¹, Jesús Emilio Camporredondo Saucedo¹, Omar Anaya Reza²

¹Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Norte, Universidad Autónoma de Coahuila

²CONACYT – Unidad Regional Hidalgo, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo

RESUMEN

Los biorreactores son una de las soluciones que propone la ingeniería de tejidos para las principales enfermedades en México. Las matemáticas pueden determinar parámetros biocinéticos, que crean mecanismos para optimizar las condiciones de operación. Por lo tanto, la presente investigación tiene como objetivo diseñar un modelo matemático dinámico que describa el comportamiento de las células hepáticas, la producción del sustrato y proteínas en un biorreactor. Como resultado, se obtuvo que el modelo propuesto puede predecir a través del tiempo el comportamiento de las variables. Algunos de los parámetros biocinéticos encontrados son $Y_{XS} = 2.94$ g/g, $Y_{PS} = 5.46$ g/g, y $\mu_{\text{máx}} = 1.84$ 1/h. A su vez, se empleó un análisis paramétrico de sensibilidad para encontrar los parámetros que tuviesen el mayor efecto en las concentraciones de biomasa y producto. Los parámetros son Y_{XS} , α y β para la concentración de biomasa y $\mu_{\text{máx}}$, Y_{XS} , K_{PS} para la concentración de producto. Como parte del estudio, varias simulaciones se emplearon para determinar el comportamiento en distintas concentraciones iniciales de sustrato. Los resultados arrojaron que entre más grande sea la concentración inicial de sustrato, menor será el rendimiento dentro de los primeros ocho días. Después de ese tiempo, los rendimientos son similares para todas las concentraciones iniciales de sustrato.

PALABRAS CLAVE: biomasa; biomatemáticas; hepatocitos; producto; sustrato.

ABSTRACT

Bioreactors are one of the greatest solutions to the main diseases in Mexico in tissue engineering applications, they are used as a tool to propose different cell reproduction techniques as they provide different parameters. Biokinetic parameters are dictated by mathematics to provide operating conditions. This paper proposes a dynamic mathematical model design to determine the behavior of liver cells, protein and substrate production in a bioreactor. The proposed model returns as a result the prediction of performance of different variables over time. Relevant biokinetic parameters found are $Y_{XS} = 2.94$ g/g, $Y_{PS} = 5.46$ g/g, and $\mu_{\text{máx}} = 1.84$ 1/h. Additionally, a parametric sensitivity analysis was executed to detect parameters that retain effects on biomass and product concentrations. The parameters are Y_{XS} , α , and β for biomass, and $\mu_{\text{máx}}$, Y_{XS} , and K_{PS} for product concentrations. As an element of this study, diverse simulations were employed to determine performance at different initial substrate concentrations. The results establish that, the higher initial substrate concentration is, the lower the yield within the first eight days. Afterward yields are almost identical for all initial substrate concentrations.

KEYWORDS: biomass; biomathematics; hepatocytes; product; substrate.

Correspondencia:

DESTINATARIO: Héctor Adrián Ramírez Núñez
INSTITUCIÓN: Universidad Autónoma de Coahuila, Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Norte
DIRECCIÓN: Barranquilla s/n, Guadalupe, 25750 Monclova, Coahuila, México
CORREO ELECTRÓNICO: adriannunez@uadec.edu.mx

Fecha de recepción: 21 de octubre de 2022. **Fecha de aceptación:** 23 de febrero de 2023. **Fecha de publicación:** 18 de abril de 2023.



I. INTRODUCCIÓN

En la última década, las enfermedades hepáticas fueron la sexta causa de muerte en México. La gente mayor de 25 años de edad es más propensa a sufrirlas y está más expuesta a empeorar su situación hasta llegar a la muerte. Adultos mayores (más de 65 años de edad) suelen ser los más afectados y los hombres son más predispuestos a sufrir por estas enfermedades en comparación con las mujeres (73.03 % y 26.97 %, respectivamente) ^[1].

Las enfermedades hepáticas son una de las principales causas de muerte en adultos y los jóvenes también son afectados debido al consumo excesivo de alcohol. Frecuentemente, los trasplantes de hígado suelen ser la única opción para recuperarse. Sin embargo, en el último cuatrimestre de 2021 la lista de espera para dichos trasplantes fue de 238 pacientes en México. En 2021, 135 pacientes fueron tratados, de los cuales 124 recibieron con éxito el trasplante y continuaron vivos, mientras que 11 fallecieron.

Se ha demostrado que únicamente ciudades grandes tienen la infraestructura necesaria para tratar enfermedades agudas y trasplantes hepáticos (86 Ciudad de México, 23 Jalisco, 17 Nuevo León, 6 Sonora, 2 Estado de México y 1 Querétaro) mientras que las ciudades más pequeñas han sido dejadas a un lado ^[2]. Esto representa un reto que, a su vez, crea una carga en el sistema nacional de salud pública que, a pesar de que en la mayoría de los casos es gratuita, estas situaciones se vuelven decisivas para saber si un paciente recibe un tratamiento o no debido a las largas listas de espera y a la situación económica, forzando a las personas a buscar sistemas de salud privados de forma nacional e internacional cuando el recurso está disponible para las familias.

Los biorreactores, que han surgido como una aplicación innovadora en la ingeniería de tejidos para garantizar terapias alternativas y una correcta manipulación de distintas estructuras biológicas (células, cultivos celulares y descelularización), se conforman por un sistema de condiciones controladas para el desarrollo de reacciones biológicas a través de organismos vivos y de sustancias bioquímicamente activas (biomiméticas) y trabajan de la mano con monocultivos y cocultivos celulares. Estos dispositivos han demostrado ser una opción viable para la reproducción celular con diversos cultivos celulares en distintos andamios. La evolución de los biorreactores en el área es reciente y basa sus principios de distintas

áreas del saber (biotecnología), con el fin de asegurar la creación de aplicaciones adaptadas a tejidos del ser humano. Sin embargo, los biorreactores producen datos empíricos que son difícilmente reproducidos y estandarizados, retrasando avances en terapias auxiliares.

A pesar de que los biorreactores producen datos empíricos, las ecuaciones biocinéticas y de balance de materia brindan los instrumentos necesarios para convertir los datos empíricos en algo específico: parámetros biocinéticos. Los modelos biocinéticos pueden ser parametrizados con medidas biocinéticas *in vitro* para permitir la extrapolación *in vitro-in vivo* para la predicción de parámetros del cuerpo ^[3]. Sumado a esto, los datos biocinéticos juegan un rol importante en el proceso de obtener estimaciones potencialmente de humanos, que permiten su propia comparación para evaluar la exposición al riesgo ^[4]. Este trabajo formula la creación de un modelo matemático dinámico en un biorreactor de flujo radial continuo.

El modelo matemático dinámico da a conocer el número de células, parámetros biocinéticos, comportamiento celular, predicciones futuras e información relacionada a cuán cerca está del balance de materia. Esto mejoraría sustancialmente las interacciones internas en el sistema a través de las ecuaciones biocinéticas y su balance de materia, demostrando un impacto en la optimización y diseño de pruebas para el desarrollo de la industria farmacéutica. Estos modelos permitirán crear conciencia sobre la relación entre las condiciones operativas de un biorreactor y las funciones específicas de las células del hígado ^[5].

Cuando se trata de diseñar nuevos biorreactores o sistemas biológicos, algunos de los mayores obstáculos son tiempo, costo, proceso de diseño y falta de infraestructura, lo cual crea una barrera en los investigadores, forzándolos a evitar estos enfoques, pues tienen que elegir entre estudiar cualquier tipo de células en un laboratorio especializado (sistemas biológicos) por cuenta propia o tomar un trabajo previamente realizado con características deseadas. Cuando se escoge la segunda opción se trabaja con un diseño aprobado, se ahorra tiempo, dinero y se vuelve en una opción sólida cuando no se tienen dichos laboratorios cerca, lo cual crea alternativas para el desarrollo de sistemas biológicos. Las ecuaciones biocinéticas y de balance de materia toman todos los datos empíricos y crean un modelo matemático dinámico para que no exista la necesidad de recrear físicamente

el biorreactor del autor. Cuando se juntan todos los datos, se obtienen parámetros específicos a través de estos modelos y se generan datos necesarios para la caracterización y parametrización. Esto resulta ampliamente útil para la proliferación celular y el estudio de las células.

Por tanto, el objetivo del trabajo es conseguir una simulación a través del diseño de un modelo matemático dinámico para el estudio del crecimiento de las células hepáticas, su producción y consumo de sustrato basado en la proliferación celular, producción de proteínas y el medio de cultivo de un biorreactor de flujo radial continuo, lo cual es posible debido a la relación e implementación de las ecuaciones biocinéticas y su balance de materia. La simulación de un sistema biológico permite encontrar los ajustes necesarios de los parámetros biocinéticos para obtener la validación del modelo con respecto a los datos experimentales. Cabe resaltar que al momento de hacer esa investigación no existía otro modelo dinámico donde se simulara la proliferación de células hepáticas bajo este tipo de biorreactores.

II. METODOLOGÍA

BIORREACTOR

El biorreactor se encarga de crear un sistema biomimético adecuado para el cultivo celular de los hepatocitos y, por tanto, para esta investigación se seleccionó un biorreactor de flujo radial continuo que cuenta con resultados precisos y deseados para la simulación del modelo matemático dinámico y el cual ya ha sido publicado [6]. En el presente estudio no se creó un biorreactor nuevo, sino que los datos empíricos de [6] fueron convertidos en un modelo matemático dinámico con la intención de asegurar los datos de la biomasa, el sustrato y el balance de producto con la finalidad de que se establezca una asociación dinámica, transformando resultados empíricos en ecuaciones biocinéticas y de balance de materia.

El biorreactor de flujo radial está compuesto por una cámara cilíndrica que fue llenada con un medio de cultivo al 80 % de su capacidad y cuyas células fueron sembradas en los andamios. El biorreactor se colocó dentro de una incubadora estándar (5% CO₂, 37 °C) [6].

El andamio con hepatocitos fue colocado dentro del biorreactor con un flujo constante de medio de cultivo a 7 mL/min. La confluencia celular se midió al tomar

una muestra del medio de cultivo (8 mL). Al voltearse el andamio, la cámara de cristal se posicionó horizontalmente para sostener la esponja y el soporte central. El medio de cultivo específico fue utilizado para las células hepáticas y endoteliales en una proporción 50 % - 50 % durante los primeros 15 días, abastecido con 10 % de suero fetal bovino para los primeros 8 días del cultivo. La densidad celular, la producción de albúmina y la secreción total de proteínas fueron evaluadas después de 21 días del cultivo [6].

DESARROLLO DEL MODELO

Con el fin de conseguir modelos matemáticos, se necesitan distintas suposiciones para su desarrollo:

- El contenido del biorreactor está uniformemente bien mezclado.
- Los tipos y procesos de secuencia son considerados conocidos y constantes.
- La agitación es constante.
- Los parámetros biocinéticos son constantes en el dominio del tiempo.
- La temperatura y la composición son propiedades fisicoquímicas independientes.
- En cuanto a la presión parcial de oxígeno, se considera la presión atmosférica y está uniformemente bien mezclada.
- Las capas de HepG2 ubicadas en el fondo del contenedor son tratadas como condiciones de frontera debido a su grosor, el cual es mucho menor que la longitud de la escala del biorreactor.

Las ecuaciones biocinéticas [7] utilizadas en el presente estudio son las siguientes:

Ecuaciones constitutivas:

$$\mu = \frac{\mu_{\max} C_S}{K_S + C_S} \quad (1)$$

$$r_P = (\alpha\mu + \beta) \left(\frac{C_S}{C_S + K_{PS}} \right) \quad (2)$$

Ecuaciones diferenciales:

$$\frac{dC_S}{dt} = - \left(\frac{1}{Y_{XS}} \right) + \mu + C_X - \left(\frac{1}{Y_{PS}} \right) r_P + C_X - m_S C_X + \frac{F}{V} + (C_{SF} - C_S) \quad (3)$$

$$\frac{dC_X}{dt} = \mu + C_X - \left[\left(\frac{F}{V} \right) + C_X \right] \quad (4)$$

$$\frac{dC_P}{dt} = r_p C_X - \left[\left(\frac{F}{V} \right) C_P \right] \quad (5)$$

$$F = V \quad (6)$$

Las ecuaciones mostradas representan la diferencia mínima dada a los parámetros iniciales para su aproximación al balance de materia principal y cuyas variables están definidas en la [Tabla 1](#). Se obtuvieron a través de la producción de albúmina y proteínas en un periodo de 21 días, datos recopilados y establecidos por el biorreactor [6]. Se recomienda utilizar datos empíricos y parámetros racionales basados en ecuaciones biológicas que, precisamente, dan información sobre el estudio de las variables que se muestran en la [Tabla 2](#). El de Monod fue el primer modelo empírico con relación al crecimiento cinético microbiano [8].

En cuanto a las condiciones iniciales y operativas, en la [Tabla 2](#) se enlistan las utilizadas para el estudio de las variables dinámicas tomadas en consideración y en la [Tabla 3](#) las seleccionadas para el estudio del biorreactor.

TABLA 1
VARIABLES DE ECUACIONES BIOCINÉTICAS

PARÁMETRO	NOMENCLATURA
C_S	Concentración de sustrato
C_X	Concentración de biomasa
C_P	Concentración de producto
F	Flujo de alimentación
V	Volumen del medio de cultivo
r_p	Tasa de formación del producto
μ	Tasa de crecimiento específico
$\mu_{\text{máx}}$	Tasa máxima de crecimiento específico
K_S	Constante de afinidad de la fuente del sustrato de carbono
α	Coefficiente asociado al crecimiento para la síntesis de producto
β	Coefficiente asociado al decrecimiento para la síntesis de producto
K_{PS}	Constante de afinidad del producto
Y_{XS}	Rendimiento biomasa/sustrato
Y_{PS}	Rendimiento producto/sustrato
m_S	Consumo específico de sustrato para conservación
C_{SF}	Concentración de alimentación de sustrato

TABLA 2
CONDICIONES INICIALES Y OPERATIVAS PARA UN BIORREACTOR DE FLUJO RADIAL CONTINUO

PARÁMETRO	NOMENCLATURA
C_S	Concentración de sustrato
C_X	Concentración de biomasa
C_P	Concentración de producto
F	Flujo de alimentación
V	Volumen del medio de cultivo
r_p	Tasa de formación del producto

TABLA 3
CONDICIONES INICIALES Y OPERATIVAS PARA UN BIORREACTOR DE FLUJO RADIAL CONTINUO

PARÁMETRO	VALOR	UNIDAD	NOMENCLATURA
C_{S0}	2	g/L	Concentración inicial de sustrato
C_{X0}	5	g/L	Concentración inicial de biomasa
C_{P0}	0.001	g/L	Concentración inicial de producto
C_{SF}	1.15	g/L	Concentración de alimentación de sustrato
ρ	1.013	bar	Presión
t_1	3.2	h	Tiempo del primer flujo
t_2	12.4	h	Tiempo del segundo flujo
F_1	0.022	L · h	Primer flujo de alimentación
F_2	0.175	L · h	Segundo flujo de alimentación
V	0.25	L	Volumen máximo del biorreactor

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

VALIDACIÓN DEL MODELO

La estimación de los parámetros del modelo biocinético mencionado en las ecuaciones (1)-(6) se resuelve utilizando el método de los mínimos cuadrados, ya que este optimiza una función objetivo para que la diferencia sea minimizada entre los valores del modelo propuesto para este estudio y el comportamiento correspondiente a los datos experimentales. Este método es incluido en el software Berkeley Madonna, el cual fue utilizado en el presente estudio. Los valores de los parámetros optimizados se encuentran en la [Tabla 4](#).

A su vez, se empleó un análisis paramétrico de sensibilidad en el que se considera el modelo matemático para determinar los parámetros que tienen un mayor efecto en C_S y C_P . El análisis de sensibilidad fue obtenido al incrementar cada parámetro del modelo con un porcentaje dado, dejando todos los demás parámetros constantes y cuantificando el cambio en las salidas del modelo.

TABLA 4
PARAMÉTROS DEL MODELO

PARÁMETRO	VALOR	UNIDAD	NOMENCLATURA
Y_{XS}	2.94	g/g	Rendimiento biomasa/sustrato
Y_{PS}	5.46	g/g	Rendimiento producto/sustrato
μ_{\max}	1.84	1/h	Tasa máxima de crecimiento específico
K_S	9.50	g/L	Constante de afinidad de la fuente del sustrato de carbono
K_{PS}	53.89	g/L	Constante de afinidad del producto
m_S	1.29×10^{-7}	g/L	Consumo específico de sustrato para conservación
α	0.27	g/g	Coefficiente asociado al crecimiento para la síntesis de producto
β	0.17	g/gh	Coefficiente asociado al decrecimiento para la síntesis de producto

Un análisis de sensibilidad se emplea por diversas razones, entre ellas la necesidad de determinar cuáles parámetros requieren una mayor investigación experimental con el objetivo de mejorar la comprensión del proceso, cuáles parámetros son insignificantes y cuáles pueden ser eliminados del modelo, cuáles están altamente correlacionados con la salida y, una vez que el modelo esté en un proceso de producción, qué consecuencia resultaría en el cambio de un parámetro de entrada establecido [9]. En la Figura 1 se muestra la respuesta del efecto que cada de los parámetros tienen en C_S y en C_P cuando se varía en un 15 % todos los parámetros mencionados en la Tabla 4.

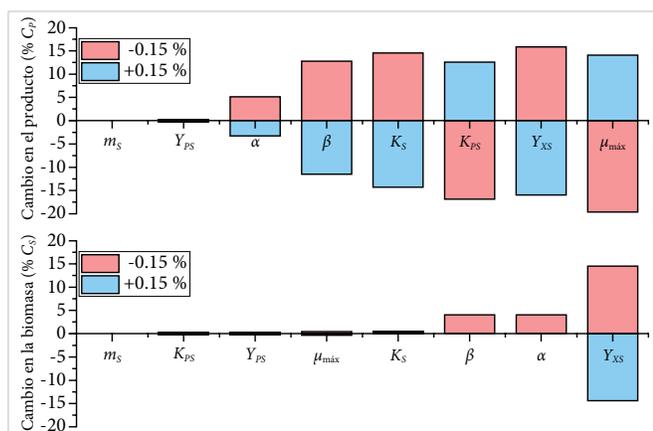


Figura 1. Análisis paramétrico de sensibilidad.

De acuerdo con este análisis, los parámetros que tienen un mayor efecto en la salida en C_S son Y_{XS} , α y β , ya que

ellos pueden lograr un cambio en la concentración en un 14.5 %, 4.0 % y 3.9 %, respectivamente, mientras que los parámetros que más destacan en C_P son μ_{\max} , Y_{XS} y K_{PS} , logrando un efecto del 19.6 %, 15.8 % y 16.8 %, respectivamente. Vale la pena mencionar que únicamente m_S , Y_{PS} y α son parámetros que no muestran algún cambio considerable en el efecto de C_P , un efecto que no está presente en C_S ya que el resto de los parámetros en C_P muestran un cambio en el efecto, significativamente.

ANÁLISIS DINÁMICO DE UN BIORREACTOR

En los resultados mostrados en la Figura 2 es posible apreciar la similitud del comportamiento dinámico con respecto a los datos experimentales, donde las concentraciones del comportamiento dinámico (sustrato, producto y biomasa) son comparadas en un flujo continuo utilizando las siguientes condiciones iniciales: $C_{S,0} = 2$ g/L, $C_{x,0} = 5$ g/L y $C_{P,0} = 0$ g/L, junto a los parámetros mostrados en la Tabla 4.

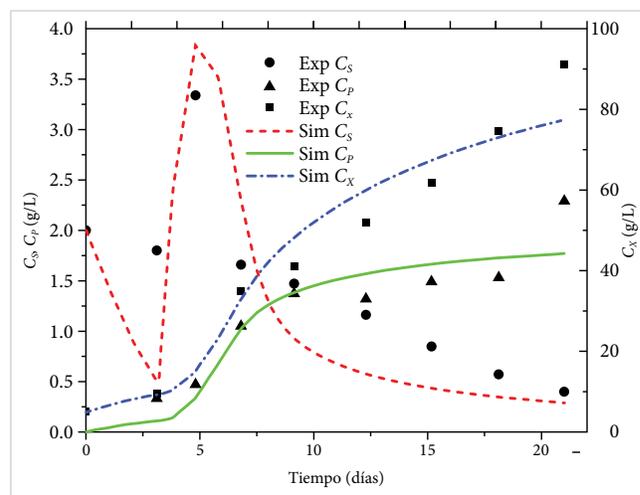


Figura 2. Validación del modelo para la proliferación de células hepáticas y su respuesta dinámica.

La prueba de la simulación concluyó en el día 21 cuando las concentraciones máximas de las células y sus productos son alcanzadas, logrando una concentración de 91 g/L y 1.76 g/L, respectivamente. A pesar de que la prueba fue simulada por varios días, la respuesta dinámica aún mostró perturbaciones para el estudio de las tres variables. El error porcentual absoluto medio (MAPE) para C_X , C_S y C_P fue de 10.6679 %, 41.1139 % y 20.7302 %, respectivamente. Se requiere de un mayor periodo de estudio para identificar el comienzo del estado estacionario debido a que se trabajó con un biorreactor de flujo radial continuo. La variable que mostró una mayor

perturbación es C_S , ya que al comienzo de la prueba no hubo concentraciones celulares requeridas para que el comportamiento se comience a desnivelar. En este caso, es recomendable decrementar el flujo de entrada de C_S o $C_{S,0}$ para obtener un comportamiento más estable. El sustrato es una condición inicial y no está influenciado por otras entradas durante el periodo de la prueba. Según lo previsto, un punto de decremento sería notable para C_S , ya que las células se alimentan con el sustrato a pesar de estar en un estado estacionario. No obstante, una ecuación dinámica de producto refleja el comportamiento entre la concentración de la biomasa y la tasa de formación de producto (elaborado por las células) para que estén directamente relacionados. El biorreactor de flujo radial es alimentando a través de sus entradas internas por el medio de cultivo y de oxigenación, mientras que el producto es generado por las células.

El modelo matemático representa el estudio del comportamiento de las variables dentro de un biorreactor de flujo radial continuo y ahora, con el modelo validado, diferentes simulaciones se llevan a cabo al variar el flujo, condiciones iniciales, concentraciones de alimentación, y se obtienen diversos resultados que pueden no necesariamente ser logrados al momento de ser probados en un biorreactor. Como parte de la investigación, se toman distintas pruebas en diferentes simulaciones al modificar $C_{S,0}$, donde se desea reportar resultados expresados en términos del rendimiento de la biomasa por cantidad de sustrato. La respuesta dinámica de la concentración inicial del sustrato y criterios técnicos son mostrados en la [Figura 3](#).

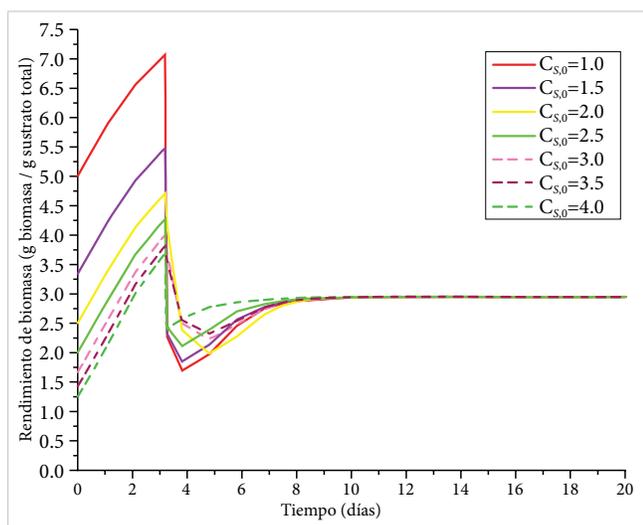


Figura 3. Rendimiento del comportamiento (Y_{XS}) con respecto a la variación del sustrato.

La respuesta dinámica se simula en distintas concentraciones iniciales de sustrato (1-4 g/L) para descifrar el desempeño de su comportamiento con respecto al tiempo. Los primeros días se muestra que entre mayor sea la cantidad de la concentración de sustrato mayor será el rendimiento logrado. Sin embargo, las variaciones de los resultados comienzan a ser muy similares a partir del día 8. De este modo se muestra que, bajo este rango de valores, la cantidad de la concentración de sustrato inicial realmente no impacta sustancialmente, únicamente si el periodo de estudio se lleva por más de 8 días. El mayor rendimiento encontrado bajo este periodo es presentado con $C_{S,0} = 1.0$ g/L. Por otro lado, el menor rendimiento ocurre cuando se emplea $C_{S,0} = 4.0$ g/L. Se mostraron resultados diferentes a lo que se esperaba, ya que entre mayor sea la concentración menor sería el rendimiento. Estos resultados indican que, en concentraciones más elevadas, la perturbación para alcanzar un rendimiento estable es mínimo.

IV. CONCLUSIONES

En esta investigación se obtuvieron resultados con base en un biorreactor de flujo radial continuo que se implementa para estudiar diferentes variables tales como la concentración celular, de producto y de sustrato a lo largo del tiempo. Estos resultados demostraron que al utilizar un modelo matemático, estas variables pueden ser mayormente predichas y estudiadas en profundidad con herramientas de simulación. Por tal motivo se empleó un análisis paramétrico de sensibilidad y se concluye que los parámetros que representan una mayor relevancia para C_X son Y_{XS} , α y β , mientras que, por otro lado, los parámetros que tienen el mayor efecto en C_P son $\mu_{\text{máx}}$, Y_{XS} y K_{PS} . Estos resultados pueden ayudar a reducir el mismo modelo matemático para futuras propuestas de control y monitoreo.

Como parte de este estudio, se emplearon diferentes simulaciones en las que se encontró que el rendimiento no presenta variaciones después del día 8 en la variedad de concentraciones de sustratos. Por consiguiente, las simulaciones y los modelados pueden ser empleados para procesos y síntesis de optimización, monitoreo y control de los procesos tendientes a mantener el nivel de producción y calidad del producto, así como para detectar de fallas, entre otros.

La necesidad imperante de crear alternativas para el estudio del comportamiento de la proliferación de cé-

lulas hepáticas, como es el caso de los biorreactores; la generación de una antesala para aplicaciones médicas con el fin de resolver las enfermedades de los pacientes y el gran impacto que genera no tener infraestructuras especializadas, han sido objeto de estudio en la presente investigación. Las ecuaciones dinámicas biocinéticas son útiles para el propósito de este enfoque y es prometedor para distintos proyectos de la ingeniería biomédica, ya que podría impactar a la hora de analizar distintos trabajos justo en el comienzo, en la etapa del diseño, dado que cualquier parámetro puede ser una entrada y, en consecuencia, brindar eventos futuros precisos y conocidos.

REFERENCIAS

- [1] INEGI, *Características de las defunciones registradas en México durante 2020* (comunicado de prensa Núm. 592/21). México: 2021. [En línea]. Disponible en: <https://codigof.mx/wp-content/uploads/2021/12/DefuncionesRegistradas2020definit.pdf>. [Accesado: may. 20, 2022].
- [2] CENATRA, “Reporte anual 2021 receptores, donación y trasplantes en México”. Estadísticas sobre donación y trasplantes. <https://www.gob.mx/cenatra/documentos/estadisticas-50060> (accesado: mayo, 20, 2022).
- [3] S. P. F. Tan, E. C. Y. Chan y J. C. Y. Chan, “Predicting human tissue exposures to xenobiotics using a bottom-up physiologically-based biokinetic model”, *ALTEX*, vol. 38, no. 2, pp. 253-268, 2021, doi: 10.14573/altex.2007151.
- [4] A. Punt et al., “New approach methodologies (NAMs) for human-relevant biokinetics predictions: Meeting the paradigm shift in toxicology towards an animal-free chemical risk assessment”, *ALTEX*, vol. 37, no. 4, pp. 607-622, 2020, doi: 10.14573/altex.2003242.
- [5] M. N. Hsu, G.-D. S. Tan, M. Tania, E. Birgersson y H. L. Leo, “Computational fluid model incorporating liver metabolic activities in perfusion bioreactor”, *Biotechnol. Bioeng.*, vol. 111, no. 5, pp. 885-895, 2014, doi: 10.1002/bit.25157.
- [6] O. Ramírez-Fernández, E. Zúñiga-Aguilar, L. E. Gómez-Quiroz, M. C. Gutiérrez-Ruiz y R. Godínez, “Organic-polymeric radial flow bioreactor for liver models”, *Rev. Mex. de Ing. Biomédica*, vol. 37, no. 3, pp. 165-179, 2016, doi: 10.17488/RMIB.37.3.1.
- [7] O. Anaya-Reza y T. Lopez-Arenas, “Comprehensive assessment of the l-lysine production process from fermentation of sugarcane molasses”, *Bioprocess Biosyst. Eng.*, vol. 40, no. 7, pp. 1033-1048, 2017, doi: 10.1007/s00449-017-1766-2.
- [8] F. A. Ogghyanous, H. Etemadi y R. Yegani, “Foaming control and determination of biokinetic coefficients in membrane bioreactor system under various organic loading rate and sludge retention time”, *Biochem. Eng. J.*, vol. 157, 2020, doi: 10.1016/j.bej.2020.107491.
- [9] T. Lopez-Arenas, M. González-Contreras, O. Anaya-Reza y M. Sales-Cruz, “Analysis of the fermentation strategy and its impact on the economics of the production process of PHB”, *Comput. Chem. Eng.*, vol. 107, pp. 140-150, 2017, doi: 10.1016/j.compchemeng.2017.03.009.

RECONOCIMIENTOS

El autor principal agradece a la Universidad Autónoma de Coahuila, a la Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica Unidad Norte de la Universidad Autónoma de Coahuila, a la Asociación Civil Promotora de Turismo de Monclova y a sus asesores por su colaboración en el presente trabajo.

Design and fabrication of a bioreactor for the proliferation of mesenchymal stem cells

Diseño y fabricación de un biorreactor para la proliferación de células troncales mesenquimales

Morelia De los Santos^{✉1}, Laura Castruita Avila¹, Esmeralda Zuñiga², Odin Ramirez-Fernandez¹

¹ Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Universidad Autónoma de Coahuila

² Ingeniería Biomédica, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Computación, Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

ABSTRACT

Currently, the number of organ donors is low and there are different methods to deal with this situation, including cell cultures, decellularization and bioreactors, which play an important role in helping the required processes to be carried out in a faster and more optimized way. The objective of this work is to make the cell proliferation process efficient using a bioreactor as an alternative, in which flow simulations can be made to previously analyze how it works. The radial flow hydraulic circuit was designed and simulated in SOLIDWORKS solving Navier-Stokes equations to verify that we have a non-turbulent laminar flow and simulate cell detachment without damaging the cell matrices. The design was printed with additive printing techniques, using photosensitive resin. Bioreactors also play a part in tissue engineering, as they allow for changes that can be monitored and reproduced in particular environmental factors. This article shows the successful design of a bioreactor to proliferate mesenchymal stem cells printed and subjected to simulations, whose results lead to the conclusion that there is non-turbulent laminar flow in the behavior of the system without subjecting the cells to a possible stress that causes damage.

KEYWORDS: tissue engineering; mesenchymal stem cells; bioreactors; flow simulation.

RESUMEN

Actualmente, la cantidad de donadores de órganos es escasa y existen diferentes métodos para enfrentar esta situación, entre ellos los cultivos celulares, la descellularización y los biorreactores, que juegan un rol importante ayudando a que los procesos requeridos sean llevados a cabo de una manera más optimizada y rápida. El objetivo de este trabajo es hacer el proceso de proliferación celular eficiente usando un biorreactor como alternativa, en el cual se pueden hacer simulaciones de flujo para analizar previamente cómo trabaja. Se diseñó y se hicieron simulaciones del circuito hidráulico de flujo radial en SOLIDWORKS resolviendo ecuaciones de Navier-Stokes para comprobar que tenemos un flujo laminar no turbulento y simular el desprendimiento celular sin dañar las matrices celulares. El diseño fue impreso con técnicas de impresión aditiva, utilizando resina fotosensible. Los biorreactores también toman parte en ingeniería de tejidos, ya que permiten hacer cambios que pueden ser supervisados y reproducidos en factores del medio en particular. En este artículo se muestra el diseño exitoso de un biorreactor para proliferar células troncales mesenquimales impreso y sometido a simulaciones, cuyos resultados llevan a concluir que existe flujo laminar no turbulento en el comportamiento del sistema sin someter a las células a un posible estrés que cause daño.

PALABRAS CLAVE: ingeniería de tejido; células troncales mesenquimales; biorreactores; simulación de flujo.

Corresponding author: Morelia De los Santos
Institution: Ingeniería Biomédica, Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica, Universidad Autónoma de Coahuila
Address: Barranquilla s/n, Guadalupe, Monclova, Coahuila, México, C. P. 25750
E-mail: moredlis2@gmail.com

Manuscript received: October 21, 2022; **accepted:** April 20, 2023. **Date of publication:** April 30, 2023.



I. INTRODUCTION

More than three hundred clinical assays are registered in the research field to judge the potential of Mesenchymal Stem Cells (MSC)-based cell therapy worldwide. Anyway, the amount of cells that can be obtained from available donors isn't enough. A potential solution is to amplify the culture of these cells *in vitro* to generate a relevant number of cells for particular applications [1]. With the advancement of clinical trials, MSCs have successfully cured and treated many diseases, including neurological, cartilage, orthopedic, immune, and non-immune [2]. The MSCs can be easily isolated from the adipose tissue, bone marrow, umbilical cord, fetal liver, muscle, and lung. While the promising benefits of MSCs are now believed to be due to more complicated mechanisms, they can be found in almost all tissues, can be successfully cultured *in vitro*, and can be differentiated into cell types such as neurons, stem cells, adipocytes, osteoblasts, chondrocytes and myoblasts.

MSCs can be transported together on scaffolds designed from natural or synthetic biomaterials, depending on the implementation. Two differentiated or undifferentiated MSCs can be loaded onto scaffolds prior to implantation into sites with damaged tissue. MSC scaffolds have been used successfully to repair damaged cartilage and long bones, generating well-integrated and functional hard tissues [3].

The advantage of using a delivery system with tissue-engineered MSC recliners is the easy to control and manipulating the implanted cells and tissues, with acute lower side effects impacting other systems in the body. These advances between the scaffolds and MSCs will help develop a comprehensive medical application technology.

Microfluidics-based microscale cell culture provides a well-controlled system with physiologically real-life parameters, including cell-cell interactions under biological flow conditions, oxygen, nutrient and drug delivery, metabolite removal, shear stress, and other force effects in cell culture. It is known that cell culture microenvironments can be significantly influenced and potentially improved by flow [4]. The systematic difference in cells between the distance and angle, where the angle consists of the flow direction, flow velocity, Young's modulus, and the shape, allows to describe the actual influence on a cell [5].

The functional and efficient implementation of technologies linked to mesenchymal stem cells will require a specific potential to produce cell biomass with particular characteristics. Stem cell proliferation on bioreactors is a hopeful process for the future implementation of MSCs, depending on purpose and conditions. These culture systems provide the ability to manipulate physiological conditions such as pH, temperature, pressure, oxygen and CO₂ concentration levels, and nutrient supply. Bioreactors must be designed to produce proliferated stem cells with consistent properties that can help make reproducible differentiation into selected mature cell types of high purity [6].

The objective of this work is to increase the current and static cell proliferation technique with the alternative of using a bioreactor that shows flow simulations to verify that we will have a non-turbulent laminar flow behavior and will not have a shear stress which can change or damage the cells.

II. METHODOLOGY

SYSTEM DESCRIPTION

A bioreactor was designed with the SOLIDWORKS 3D CAD software to proliferate mesenchymal stem cells in a closed circuit. At the start, a 100 ml cylindrical chamber of MSC's media was added. On top, there is an input injector with holes for MSC's growth, besides three outputs with different sizes to keep the media moving.

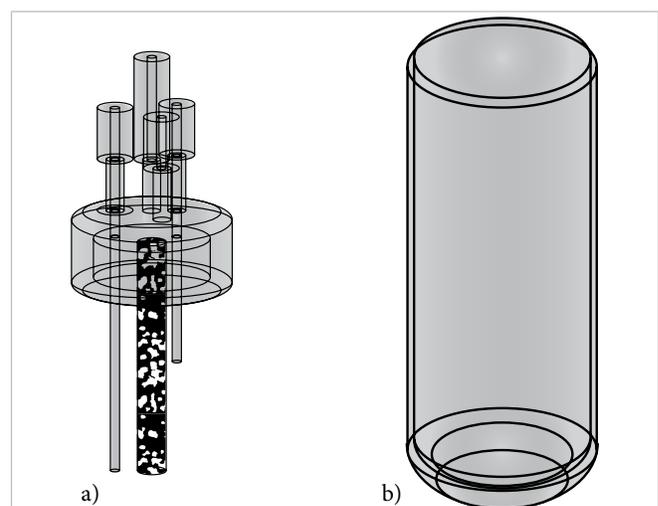


Figure 1. Unassembled parts of the bioreactor system: a) the injector (3.5 cm in length) with 3 outputs (2.8 cm in length) and b) the cylindrical chamber to contain the media (12 cm in length and 3.5 cm in radius).

3D DESIGN AND SIMULATION

The bioreactor system has a cylindrical chamber and an injector with holes and three exit tubes. Each one has a different length but the same diameter because it is intended to find out in which of the three the laminar flow couldn't damage the growth of the cells and have a homogeneous flow.

TABLE 1
DESCRIPTION OF THE INJECTOR TUBES SIZE

TUBE	LENGTH	DIAMETER
First	3.3 cm	0.4 cm
Second	5 cm	0.4 cm
Third	9 cm	0.4 cm

Flow Simulation in SOLIDWORKS provides tools for rotating regions selection and sliding mesh methods to accurately simulate system behavior based on the ge-

TABLE 2
SOLVER RESULTS OF THE BIOREACTOR MESHING

	TOTAL CELLS	FLUID CELLS	FLUID CELLS CONTACTING SOLIDS	CPU TIME PER LAST ITERATION	TRAVELS	ITERATIONS PER ONE TRAVEL
Meshing analysis	39,692	39,692	21,634	00:00:03	1.00069	1,770

PRINTING

The bioreactor parts were printed on a resin photolithography additive printer (Creality LR-002) using a photosensitive hard resin to have the complex figures in one piece to generate the eventual test with a higher resolution.

First, the pieces of the bioreactor were exported with .STL extension to add them to the Chitubox V2.2[®] 3D printing slicer software. It is designed to set up the models with just a few mouse clicks and to be able to set them up in horizontal or vertical positions to take advantage of more space and have a better printed model. In this case, the horizontal position was chosen for the two components. The resin parameters used were the following:

- Layer height 0.4 mm
- Lower/upper thickness 0.2 mm
- Print speed (mm/s) 6 sec
- Printing temperature 27 °C

The bottom of the object was cut 0.1 mm, overlay 0.15 mm and then 5 mm supports were added along the

ometry, angular velocity, and later displays the fluid response on the designed system.

For this flow simulation, the objective was to defeat the zero flow zones within the bioreactor to obtain a radial flow model that contributes the cell proliferation by optimizing the media volume to make three different comparisons using the three tubes to analyze at what height the cells can be multiplied without harming them.

The Meshing tool was also used to create finite elements that made the model and the corresponding analysis, as well as the solution of equations. A mesh with geometrical elements was created, taking into account the data of 39,692 fluid cells and 1,770 iterations. Previous of choosing the mesh, a primary mesh test was performed. A mesh with a double number of elements was created, being careful with the spatial distribution, and then the simulations were displayed.

length of the structure. Supports can be easily removed after printing.

After the components were configured, they were printed and then the parts were washed with isopropyl alcohol to remove any resin residue left on the components. Finally, the pieces rested for 20 minutes in water before being cured with the light of Anycubic Photon Mono X.

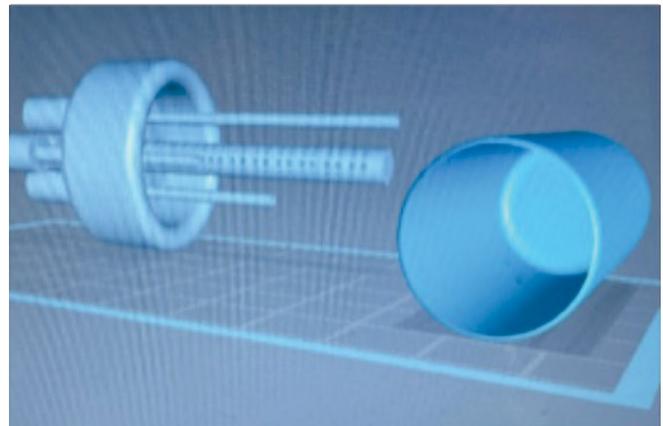


Figure 2. The pieces of the bioreactor were configured in horizontal position on the Chitubox software, ready to be printed.

III. RESULTS AND DISCUSSION

FLOW ANALYSIS

Flow simulation made it possible to quickly and easily simulate liquid flows through and around the bioreactor design to calculate the system performance and capabilities. For the initial simulation, the water density of 996 kg/m^3 was used. Functional simulation results are shown in Figure 3 with four different views.

In a), the media show a laminar vortex in the chamber with velocities of 0.021 m/s and 0.150 m/s in the three tubes, and no static zones are observed.

The first individual simulation b) was performed by the tube's length of 3.3 cm , and revealed the radial flow through the cylindrical chamber constantly showing a spiral shape at the top of the bioreactor with a speed of 0.129 m/s in the bioreactor's chamber and 0.064 m/s on this tube.

The simulation in c) showed a radial flow inside the second tube of 5 cm , with chamber's speed of 0.150 m/s and 0.70 m/s in the tube.

The last simulation d) corresponds to the tube's length of 9 cm , with a flow path concentrated at the bottom of the bioreactor with a speed of 0.171 m/s in the chamber and 0.107 m/s in the tube. The speed through our injector varies depending on the simulation in the tube. For the third tube, the speed is better at 0.214 m/s .

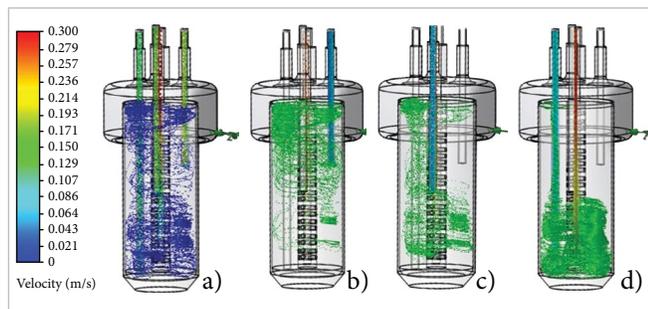


Figure 3. Flow Simulation components: a) showing all the flow trajectories, b) 3.3 cm tube flow trajectory, c) 5 cm tube flow trajectory, and d) 9 cm tube flow trajectory.

BIOREACTOR DESIGN PRINTED

Figure 4 shows the photo-sensitive resin 3D printed model and the cured model with ultraviolet light inside

the Anycubic Photon Mono X to generate translucent pieces for an easy view of the bioreactor function.



Figure 4. Bioreactor design for mesenchymal stem cells printed: a) curing the model inside the Anycubic printer with UV light and b) the printed model.

ADVANTAGES OVER THE MONOCULTURE SCAFFOLD

The bioreactor is advantageous to the proliferation of the MSCs because it can enhance its development and the cells could pass and circulate through the biomaterials covering the injector during the cell proliferation process, using the suitable biomaterials like sponges, culture forms a well-organized tissue like architecture that resembles organ histology. The cell layers of this architecture adhere to the fibers building a matrix able to form spheroids-shape colonies more efficiently than in a monoculture scaffold [7].

IV. CONCLUSION

The design of a bioreactor for the proliferation of mesenchymal stem cells has achieved the stated objective. The bioreactor, printed using a photosensitive hard resin following the flow simulations, allows us to conclude that the flow is non-turbulent laminar and without shear stress that can affect the cells, because if the liquid flow causes shear stress, there would be potential forces that would crash the cell morphology and performance in some way, such as cells reacting to shear stress by changes in gene transcription and translation, ion channel activation, and the restructuring of the whole cell layer.

As seen in the flow simulation results figures, the green and blue colors validate a correct laminar behavior in the system. Therefore, this bioreactor represents a proposal that could be used as a cell culture alternative, helping to succeed in methodical technology for medical and engineering applications.

REFERENCES

- [1] C. A. V. Rodrigues T. G. Fernandes, M. M. Diogo, C. L. da Silva, and J. M. S. Cabral, "Stem cell cultivation in bioreactors," *Biotechnology Advances*, vol. 29, no. 6, pp. 815-829, 2011, doi: [10.1016/j.biotechadv.2011.06.009](https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2011.06.009).
- [2] X. Wei, X. Yang, Z.-P. Han, F.-F. Qu, L. Shao, and Y.-F. Shi, "Mesenchymal stem cells: a new trend for cell therapy," *Acta Pharmacol Sin*, vol. 34, p. 747-754, 2013, doi: [10.1038/aps.2013.50](https://doi.org/10.1038/aps.2013.50).
- [3] H. Le, W. Xu, X. Zhuang, F. Chang, Y. Wang, and J. Ding, "Mesenchymal stem cells for cartilage regeneration," *J Tissue Eng*, vol. 11, 2020, doi: [10.1177/2041731420943839](https://doi.org/10.1177/2041731420943839).
- [4] M. Zhang, A. Zheng, Z. C. Zheng, and Z. M. Wang, "A Multiphase Flow Simulation for a Cells-on-a-Chip Device," in *Proc. of the ASME 2016 Int. Mechanical Engineering Congr. and Exposition. Volume 7: Fluids Engineering*, Phoenix, Arizona, USA. November 11-17, doi: [10.1115/IMECE2016-66126](https://doi.org/10.1115/IMECE2016-66126).
- [5] M. Djukelic, A. Wixforth, and C. Westerhausen, "Influence of neighboring adherent cells on laminar flow induced shear stress *in vitro*-A systematic study," *Bio-microfluidics*, vol. 11, no. 2, 024115, Apr. 6, 2017, doi: [10.1063/1.4979295](https://doi.org/10.1063/1.4979295).
- [6] R. Shah, C. Chah, and H.-S. Park, "Proposed Design Model of Single use Bioreactor for Mesenchymal Stem Cells Proliferation," *Procedia CIRP*, vol. 41, pp. 382-386, 2016, doi: [10.1016/j.procir.2015.12.127](https://doi.org/10.1016/j.procir.2015.12.127).
- [7] O. Ramírez-Fernández, E. Zúñiga-Aguilar, L. E. Gómez-Quiroz, M. C. Gutiérrez-Ruiz, and R. Godínez, "Organic-polymeric radial flow biorreactor for liver models," *Rev Mex Ing Biom*, vol. 37, no. 3, pp. 165-179, Sep. 2016, doi: [10.17488/RMIB.37.3.1](https://doi.org/10.17488/RMIB.37.3.1).

ACKNOWLEDGEMENTS

Project PAPIIT IT100222.