

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE CIENCIAS

FLUIDOS, TRANSFERENCIA DE ENERGÍA
Y PRESERVACIÓN HIPOTÉRMICA DE
ÓRGANOS Y TEJIDOS VASCULARIZADOS.

TESIS

que para obtener el título de:

Físico

PRESENTA:

Max Alcántara Castellanos



Directora del trabajo:
M. en C. Nadezhda Aguilar Blas

Ciudad Universitaria, CD. MX., 2016.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

II

©2016. Facultad de Ciencias (UNAM) y autor.

Eres libre de utilizar, copiar, distribuir, mejorar y comunicar públicamente la obra, bajo las siguientes condiciones:

- **Reconocimiento.** Debes de reconocer los créditos de esta obra de la manera especificada por el autor.

- **Compartir bajo la misma licencia.** Si alteras o transformas esta obra, o generas una obra derivada, sólo puedes distribuir la obra generada bajo una licencia idéntica a ésta. Al reutilizar o distribuir la obra debes dejar bien claros los términos de la licencia.

Algunas de estas condiciones pueden no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.

Las condiciones anteriores no pueden ser revocadas.

*A ustedes,
porque el amor seguirá estando
aunque nuestros cuerpos estén ausentes.
Por ustedes, todo.
Con ustedes, siempre.*

IV

Agradecimientos

Resumen.

El presente documento resume el proyecto de tesis titulado: ‘Fluidos, transferencia de energía y preservación hipotérmica de órganos y tejidos vascularizados’, que se desarrolló como consecuencia del convenio de colaboración, suscrito a principios de 2014, entre la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición ‘Salvador Zubirán’. Una de las líneas de investigación que el convenio comprende, versa sobre el desarrollo de dispositivos tecnológicos, de grado médico y manufactura nacional, con capacidad de contribuir al proceso de almacenamiento, transporte y recuperación de órganos humanos con fines de trasplante.

Razón por la que aquí se expone el desarrollo de un prototipo, que implementa la hipotermia mixta como mecanismo de preservación extracorpóreo, para reducir la degradación celular originada por la supresión de las condiciones fisiológicas, durante el tiempo necesario para consumir los protocolos médicos y legales implicados en el trasplante.

El interés general de la investigación se inscribe en la necesidad de contribuir, desde la ciencia básica y en particular desde la física, en la construcción de alternativas frente a problemáticas concretas del área de Ciencias Biológicas y de la Salud que, bajo un enfoque interdisciplinario, generen tanto espacios de discusión e intercambio de información científica y técnica, como su divulgación.

Índice general

| | |
|--|-----------|
| Resumen | V |
| Planteamiento | X |
| 1. Preservación de órganos y tejidos vascularizados. | 1 |
| 1.1. Hipotermia. | 2 |
| 2. Fluidos. | 7 |
| 2.1. Conservación de masa y momento. | 7 |
| 2.1.1. Fuerzas y ecuaciones de movimiento. | 9 |
| 2.1.2. Fluidos viscosos o newtonianos. | 12 |
| 3. Transferencia de energía. | 17 |
| 3.1. Energía interna: calor y trabajo. | 18 |
| 3.1.1. Transferencia por conducción. | 20 |
| 4. Desarrollo experimental. | 23 |
| 4.1. Dispositivo de Preservación Mixta. | 23 |
| 4.1.1. Sistema de perfusión hipotérmica. | 26 |
| 4.1.2. Cámara de depósito. | 27 |
| 4.1.3. Unidad de Adquisición y Procesamiento de Datos. | 28 |
| 5. Análisis y discusiones. | 33 |
| 5.1. Conducto cilíndrico externo. | 34 |
| 5.2. Almacenamiento en Frío. | 39 |
| 5.3. Perfusión Hipotérmica. | 41 |
| 5.4. Preservación Mixta. | 43 |
| 6. Conclusiones. | 47 |

Planteamiento.

Este documento expone el trabajo desarrollado entorno a una de las principales temáticas que, en el área de Ciencias Biológicas y de la Salud, presenta un creciente y renovado interés: la preservación de órganos humanos con fines de trasplante. Y es resultado de una de las líneas de investigación del convenio de colaboración¹, suscrito entre la Facultad de Ciencias (UNAM) y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (INCMNSZ), cuyo objetivo es contribuir tanto al proceso de implementación del trasplante, como a su estudio y caracterización.

Para lograr desarrollar y sistematizar los contenidos del trabajo, se ha optado por estructurar el texto de forma que en los primeros capítulos (1, 2 y 3), se desarrollan las temáticas empleadas para el diseño, ejecución y manufacturación de un dispositivo experimental de bajo costo (capítulo 4), orientado a mejorar el proceso de trasplante de órganos. Para finalizar con el análisis y las conclusiones entorno de las fenomenologías involucradas (capítulo 5 y 6).

La particularidad del dispositivo, y por tanto su contribución, radica no solo en la forma como se propone aplicar la hipotermia, en tanto método de preservación extracorpóreo, ni solo en el hecho de que durante su funcionamiento se adquieren valores de la temperatura y de la presión a las que se somete al injerto; sino en que lo anterior, es resultado de la interpretación y el análisis físico (mecánico y térmico) desarrollado entorno al problema planteado. Es decir, el diseño sobre el que versa el funcionamiento del prototipo experimental, llamado Dispositivo de Preservación Mixta (DPM), es resultado de la investigación, el estudio y la experimentación realizada en las instituciones públicas referidas.

El DPM, entonces, es la materialización de una propuesta de funcionamiento que, con base en motivaciones físicas, se plantea como una alternativa concreta al mejoramiento de las condiciones en las que actualmente se pre-

¹http://www.dgcs.uam.mx/boletin/bdboletin/2014_035.html

servan órganos con fines de trasplante.

Dado el interés general de contribuir, desde la física, en la construcción de alternativas frente a problemáticas médicas concretas, y hacerlo bajo un enfoque interdisciplinario, que permita la generación de espacios de discusión e intercambio de información científica, es que el texto a su vez, se plantea como una especie de condensado temático que pueda ser de ayuda para quienes desean indagar en una parte de la fenomenología física involucrada durante la preservación ex-vivo de órganos y tejidos vascularizados.

Razón de lo anterior, es que los objetivos que sintetizan el quehacer de la investigación, pueden agruparse como general, particular y específico.

General .- Estudio y caracterización del proceso de trasplante de órganos y tejidos vascularizados, particularizando en los mecanismos de preservación extracorporeal empleados.

Particular .- Diseño y manufacturación de un dispositivo tecnológico experimental de bajo costo, que contribuya al entendimiento de alguna de las diversas manifestaciones naturales presentes en la problemática señalada.

Específico .- Contribución al proceso de almacenamiento, transporte y recuperación de órganos humanos con fines de trasplante, mediante alguna alternativa concreta.

Metodología. Para el cumplimiento de los objetivos planteados, la ruta de trabajo de la investigación se conformó, en términos generales, por cuatro etapas. La primera y transversal (referente a las revisiones bibliográficas, a los seminarios temáticos y a las sesiones de discusión) permitió diseñar y manufacturar los prototipos experimentales, al brindar los conocimientos necesarios para ello. En una segunda etapa, y a la par de la fabricación de los prototipos, se fue desarrollando la unidad de adquisición y procesamiento de datos, una instrumentación automatizada por Arduino, responsable de garantizar la obtención y transmisión de la información experimental. Como parte de una tercera etapa, el funcionamiento del dispositivo se sujetó a la realización de una prueba piloto, con el objetivo de consolidar un protocolo de uso. Finalmente en la etapa restante, se elaboró y sistematizó el contenido de presente texto.

Capítulo 1

Preservación de órganos y tejidos vascularizados.

El trasplante es un procedimiento médico sustitutivo que consiste, esencialmente, en la transferencia de órganos y tejidos de un ser humano a otro (*donante - receptor*), con el objetivo de restablecer alguna pérdida funcional y/o metabólica que compromete la vida.

En términos generales, el trasplante, inicia en el quirófano con el suministro de algún anticoagulante en el sistema circulatorio, para minimizar el riesgo que la formación de coágulos sanguíneos implica; ya que éstos potencialmente obstruyen los canales vasculares y generan lesiones irreversibles. Luego, se continua con el aislamiento controlado del torrente sanguíneo que irriga al injerto, hasta suprimirlo totalmente. Para proceder entonces, al enjuague y a la remoción de los residuos sanguíneos mediante el suministro de algún fluido elaborado ex-profeso, vía los principales canales vasculares (aorta abdominal o torácica, vena portal o arteria pulmonar)[17, pp.113-128].

En su conjunto, estos procedimientos permiten consumir adecuadamente la extracción quirúrgica del injerto y continuar con un procedimiento extracorporal, llamado preservación ex-vivo, consistente en garantizar la adecuada viabilidad médica del órgano fuera del cuerpo humano, durante el tiempo que transcurre entre que es extraído del cuerpo *donante*, hasta el momento de ingresar al cuerpo *receptor*.

Sin embargo, el hecho de remover al órgano de sus condiciones de equilibrio fisiológico detona un estado de estrés celular, llamado estado de isquemia, que necesariamente requiere ser minimizado debido a que su generalización, culmina inevitablemente en la muerte celular y por ende, con la posibilidad

del trasplante.

Desde el momento en el que el órgano es aislado del sistema circulatorio (inicio del estado de isquemia), se desencadena una cascada de complejas y entrelazadas respuestas metabólicas, en las que el suministro de oxígeno y nutrientes a tejidos y células se afectará inevitablemente, conduciendo con ello a un rápido decrecimiento de la principal fuente de energía disponible, la aerobia (ATP), obtenida de la glucólisis.

Con el agotamiento de las reservas de ATP y en un intento de sostener los requerimientos de los tejidos y de sus células, el metabolismo recurre a la producción energética anaerobia, que sin embargo, resulta autolimitante[18, pp. 126-128] debido a que se liberan iones como protones, calcio (Ca^{2+}), potasio (K^+) y sodio (Na^+), lo que a su vez induce, la generación fuerzas eléctricas y la activación de reacciones enzimáticas, que alteran la capacidad de mantener y restablecer el control metabólico debido a que son precursoras de la depolarización celular generalizada. Por lo que finalmente, esas condiciones terminan por imposibilitar el delicado equilibrio en el que se basa la vida, la autoregulación.

El proceso de preservación ex vivo requiere, entonces, la implementación de mecanismos con la capacidad de minimizar la degradación celular, originada por la supresión de las condiciones fisiológicas, durante el tiempo necesario para consumir los protocolos médicos y legales implicados en el trasplante.

1.1. Hipotermia.

El principal mecanismo de preservación extracorporeal empleado en la medicina de trasplantes, es el enfriamiento o hipotermia de órganos y tejidos vascularizados. Típicamente implica el mantenimiento de la temperatura del injerto, por encima del punto de congelación del agua $0^{\circ}C$ y por debajo del intervalo de temperaturas normofisiológicas ($[32, 37]^{\circ}C$) en el que los animales endotermos, principalmente mamíferos y aves, se desarrollan[16, p.2].

Los únicos métodos de preservación ex vivo aprobados para uso clínico, son el Almacenamiento en Frío (AF) [ver Fig.1.1] y la Perfusión Hipotérmica (PH) [ver Fig.1.2]. Ambos inducen un descenso de la temperatura del injerto que desacelera su metabolismo celular, ampliándose con ello, el valioso tiempo en el que permanece en condiciones adecuadas (médicamente) para ser insertado en el donante. La razón de lo anterior, radica en el hecho de

que las tasas metabólicas necesarias para la vida, como la división celular y algunas reacciones enzimáticas, requieren de un mínimo de energía para su activación, y la hipotermia al reducir su energía, termina por inhibirlas.

Disponer al órgano en hipotermia implica entonces, que el cambio en el estado de energía del injerto, generado por las diferencias de temperaturas inducidas, reduce la energía cinética molecular e imposibilita la activación de diferentes reacciones químicas. Por esto, las técnicas desarrolladas con fines de trasplante, para órganos y tejidos vascularizados, se han basado primordialmente en el enfriamiento, siendo su origen y uso, tan intuitivo como el empleo de la refrigeración de alimentos para evitar su biodegradación[16, p.200].

Las estadísticas presentadas por el Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA) en el segundo trimestre de 2015¹, señalan que la demanda de órganos se ha incrementado considerablemente en nuestro país, siendo el trasplante de riñón el más solicitado. Mientras que de acuerdo a la estimación hecha en el estudio *Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México*[24], en 2010 existían 129 mil personas con Insuficiencia Renal Crónica (IRC), y sin embargo, se realizan menos de 2,500 de esos trasplantes al año; al tiempo que se calcula que, para el primer cuarto del siglo XXI, habrá 212 mil pacientes con IRC; enfermedad que junto con la Cirrosis Hepática, resultan ser las primeras causas de mortalidad en edad productiva y de discapacidad laboral en nuestro país.

Los órganos que actualmente son trasplantados exitosamente en diferentes partes del mundo y con diversas tasas de éxito, son: riñones, hígado, páncreas, intestino, corazón y pulmones. Y de acuerdo a los datos del Registro Mundial de Trasplantes², del total de trasplantes de órganos realizados en 2015 (119,873) en el mundo, el 66.7% corresponde a riñón, el 21.8% a hígado, el 5.6% a corazón, el 3.9% a pulmón, el 1.9% a páncreas y el 0.18% a intestino.

Sin embargo lo anterior, las complicaciones que conlleva el proceso de trasplante son multifactoriales. Por ejemplo, el origen y la obtención de los órganos (donadores vivos y cadavéricos), los criterios de compatibilidad *donador-donante*, la asignación por criterio (médico, lista de espera, algoritmo, corrupción, etc.), además del traslado sincronizado del injerto y/o

¹www.cenatra.salud.gob.mx/descargas/contenido/trasplante/informe_anual.2015.pdf

²www.ont.es/Documents/23.08.2016/NP/Datos/Resgistro/Mundial/de/Trasplantes.pdf

4CAPÍTULO 1. PRESERVACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS VASCULARIZADOS.

el paciente a un mismo quirófano. Por lo que cada trasplante se encuentra condicionado tanto por los protocolos médicos y legales involucrados, como por la adecuada capacidad que se posea para preservarlos (fuera del cuerpo humano) durante el tiempo requerido para consumar el proceso.

Almacenamiento en Frío. El Almacenamiento en Frío (AF) es el método clínico de mayor uso en la medicina sustitutiva, debido a que su implementación es sencilla, pues consiste en depositar al injerto a preservar, en un baño térmico de agua en dos fases (líquida y sólida) y mantenerlo así, hasta el momento de ser incorporado al cuerpo *donante*. [ver Fig. 1.1].

Una vez que el órgano es extraído quirúrgicamente y lavado con solución de preservación, se deposita en dos bolsas de plástico con sello hermético, una dentro de otra. Luego, es introducido en una hielera que contiene agua líquida y hielo triturado, y almacenado así hasta el momento en que sea acoplado quirúrgicamente al sistema circulatorio del *receptor*; usualmente sin transcurrir más de 8-12 horas. Las condiciones normales de presión ($p_0 = 1$ atm) en las que se realizan los trasplantes, tienen como consecuencia que la temperatura del baño térmico se encuentre por encima del punto de congelación del agua (0°C) y por debajo de la temperatura en la que ésta alcanza su máxima densidad (4°C), dependiendo de la proporción entre el hielo y el líquido.

Perfusión Hipotérmica. La Perfusión Hipotérmica (PH) es un método de preservación que emplea el suministro, continuo o pulsátil, de un fluido elaborado ex-profeso (llamado solución de preservación) como soporte artificial, que estimula la vasculatura del órgano durante un cierto intervalo de tiempo. [ver Fig.1.2]. La solución de preservación se perfunde a una temperatura T , del intervalo $[10, 4]^\circ\text{C}$. Aunque éste método es menos empleado debido a que su implementación requiere de mayores insumos técnicos y materiales, comparado con el anterior (AF), presenta un creciente y renovado interés debido a que en las últimas dos décadas, las técnicas de perfusión han demostrado aumentar la preservación exitosa de la mayoría de los órganos [16, p.222], tanto porque mantienen un estado de hipotermia controlada, en el que es posible brindar cierto soporte artificial adicional (e.g. mediante la eliminación de productos metabólicos y el suministro de nutrientes; en algunos casos de oxígeno), tanto como por el hecho de que estimulan y sostienen el flujo fisiológico. [21].



Figura 1.1: Almacenamiento en Frío (AF).- Método de preservación estático, también conocido como *static cold storage* (SCS) o *cold storage* (CS). Fotografía:revistaconsumer.es/web/es/20061101/actualidad/informe1/70893.php



Figura 1.2: Perfusión Hipotérmica (PH).- Método de preservación dinámico, también conocido como *hypothermic machine perfusion* (HMP). Fotografía:IMSS[25].

6CAPÍTULO 1. PRESERVACIÓN DE ÓRGANOS Y TEJIDOS VASCULARIZADOS.

Capítulo 2

Fluidos.

2.1. Conservación de masa y momento.

Los fluidos son materia, en el estado de agregación líquido o gaseoso, que manifiesta incapacidad para soportar cualquier esfuerzo de corte, por lo que cuando se encuentran sujetos a la acción de fuerzas externas, se deforman continua y completamente, transportando materia y energía a lo largo del espacio y tiempo.

Se caracterizan porque sus interacciones moleculares resultan ‘débiles’ y ‘no restitutivas’; lo cual se traduce en que sus movimientos moleculares ‘no se encuentren sujetos’ a oscilaciones en torno a puntos de equilibrio, como sucede en los sólidos[5, p.3], y por lo tanto, estructuralmente, carezcan de forma propia.

En términos muy generales, es posible imaginar el fluir de un fluido como un incesante movimiento de ínfimos elementos de materia, llamados partículas fluidas, lo suficientemente grandes para que las interacciones de naturaleza atómica puedan ser despreciadas. Por lo que, los fluidos son considerados materia distribuida continuamente y descriptible de acuerdo a la mecánica clásica, es decir, sus magnitudes físicas (e.g. la velocidad) son representadas mediante funciones continuas definidas para todo punto del espacio y en cada instante de tiempo (e.g. campo de velocidades).

Luego, para describir el estado de un fluido constituido por una sola especie química y en equilibrio químico, se requiere conocer de un conjunto cerrado de ecuaciones diferenciales parciales, que describan y relacionen las causas con los efectos. Algunas de esas ecuaciones, las llamadas ecuaciones

de balance, se derivan de principios naturales que postulan la existencia de magnitudes físicas invariantes, durante la evolución temporal de un sistema aislado. Por ejemplo: masa, momento y energía. Mientras que existen otras, llamadas ecuaciones constitutivas, introducidas *ad hoc*, con el objeto de completar la descripción del sistema físico en particular, y consisten en expresar algunas de las variables físicas secundarias, en función de las magnitudes fundamentales, mediante relaciones cerradas no diferenciales.

En el caso de las magnitudes fundamentales, masa m y cantidad de movimiento \vec{p} (o momento lineal), las leyes de conservación derivan en la obtención de cuatro ecuaciones diferenciales parciales, a saber, la ecuación de continuidad o de balance de masa y las ecuaciones de movimiento. Estas describen la dinámica de un fluido, cuya causa son las fuerzas de origen mecánico que transportan su masa y transfieren su momento.

Ecuación de continuidad. El principio de conservación de masa m de un fluido, impone que ésta es invariante frente a transformaciones temporales siempre que, su velocidad no sea comparable a la de la luz. Por lo que la derivada material[6, pp.7-9] de la masa m de un fluido, resulta nula

$$\frac{D(m)}{Dt} = 0 \quad (2.1)$$

Entonces, considerando que la masa de un fluido puede expresarse en términos de su densidad volumétrica ρ , se tiene que: $m = \int \rho dV$. Luego, empleando el teorema de transporte de Reynolds[2, pp.469-472], se llega a la expresión

$$\frac{D}{Dt} \left(\int \rho dV \right) = \int \left[\frac{D\rho}{Dt} + \rho(\nabla \cdot \vec{v}) \right] dV = 0 \quad (2.2)$$

Desarrollando el integrando de la ecuación anterior, se llega a

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla)\rho + \rho(\nabla \cdot \vec{v}) = 0 \quad (2.3)$$

y dado que los términos asociados a la variación espacial, pueden expresarse como: $\nabla \cdot (\rho \vec{v}) = \rho(\nabla \cdot \vec{v}) + (\vec{v} \cdot \nabla)\rho$, entonces, se obtiene la llamada ecuación de continuidad, que expresa la relación que todo fluido cumple al evolucionar a lo largo del tiempo y espacio

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v}) = 0. \quad (2.4)$$

También se le conoce como ecuación de balance de masa, ya que, enuncia la dependencia que existe entre la densidad volumétrica de masa del fluido (ρ) y su vector densidad de flujo másico ($\vec{j} = \rho \vec{v}$) [1, p.3], relacionando el cambio temporal de la primera ($\frac{\partial \rho}{\partial t}$) con de la divergencia del segundo ($\nabla \cdot (\rho \vec{v})$), es decir,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = -\nabla \cdot (\rho \vec{v}) \quad (2.5)$$

Si se integra la ecuación anterior (2.5) respecto de un volumen dado, y se emplea el teorema de la divergencia [6, p.496], entonces se llega a una expresión que relaciona el cambio en la densidad volumétrica de masa de un fluido cualquiera, con la cantidad de momento lineal que atraviesa perpendicularmente a la superficie que rodea dicho volumen, es decir,

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\int \rho dV \right) = - \int \nabla \cdot (\rho \vec{v}) dV = - \oint \rho \vec{v} dS \quad (2.6)$$

2.1.1. Fuerzas y ecuaciones de movimiento.

Las fuerzas son la causa del movimiento y frente a su presencia, los fluidos se deforman continuamente hasta alcanzar un estado de equilibrio, en el que las contribuciones promedio de las fuerzas y de sus momentos, las torcas, se cancelan. Conduciendo con ello al cese de las deformaciones y flujos.

Y aunque los fluidos no tienen forma propia, si presentan un desbalance molecular característico en su superficie, cuya resultante es una fuerza en dirección interior, que explica la resistencia que el fluido ejerce frente al aumento de su superficie. Esta fuerza, también llamada tensión superficial, es una manifestación macroscópica de las interacciones de origen eléctrico, que

a escalas atómicas, siempre se encuentran presentes en cualquier fluido.

Como es sabido, la fuerza total promedio \vec{F} que actúa en un fluido puede expresarse, en términos de las distribuciones de las fuerzas que actúan en su superficie ($\vec{t}(\hat{n}) = \hat{n} \cdot \vec{\sigma}$, siendo $\vec{\sigma}$ el tensor de tensiones)[1, p.54] [2, p.489], como la presión y los esfuerzos de corte, así como en términos de las fuerzas de cuerpo ($\rho\vec{f}$), como la gravedad y la electromagnética, que actúan donde la interacción molecular promedio se anula. Por lo que se tiene la siguiente expresión para las fuerzas actuantes en un fluido

$$\vec{F} = \int \vec{f}dm + \oint \vec{t}(\hat{n})dS = \int \rho\vec{f}dV + \oint \vec{\sigma}dS = \int \rho\vec{f}dV + \int \nabla \cdot \vec{\sigma}dV \quad (2.7)$$

Conservación de momento lineal. Y aunque las partículas que constituyen al fluido son descriptibles de acuerdo a la mecánica clásica, es necesario expresar adecuadamente las ecuaciones que determinan unívocamente, su estado de movimiento. Para ello se asume que si \vec{v} es el campo de velocidades del fluido, entonces su cantidad de movimiento ($\vec{p} = m\vec{v}$) es invariante frente a transformaciones temporales totales, por lo que

$$\frac{D\vec{p}}{Dt} = 0 \quad (2.8)$$

Dado que la cantidad de movimiento por unidad de volumen, de una partícula fluida, puede expresarse como: $\frac{d\vec{p}}{dV} = \rho\vec{v}$, entonces, el vector momento lineal \vec{p} de un fluido cualquiera, resulta ser la integral volumétrica del flujo másico, es decir, $\vec{p} = \int \rho\vec{v}dV$ [2, p.485]. Luego, de acuerdo a la mecánica clásica y a su segunda ley de movimiento, la fuerza total promedio \vec{F} en un fluido, es igual a la variación temporal de su cantidad de movimiento y, dado que ésta se conserva, se tiene que

$$\vec{F} = \frac{D\vec{p}}{Dt} = \frac{D}{Dt} \int (\rho\vec{v})dV = 0 \quad (2.9)$$

Al emplearse el teorema de transporte de Reynolds en la ecuación anterior, se obtiene

$$\vec{F} = \int \left[\frac{\partial \rho \vec{v}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) \right] dV \quad (2.10)$$

cuyo integrando puede reducirse, con la consideración: $\nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) = \vec{v} \nabla \cdot (\rho \vec{v}) + \rho \vec{v} \cdot \nabla \vec{v}$, para expresarse como

$$\frac{\partial \rho \vec{v}}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) = \left(\rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \frac{\partial \rho}{\partial t} \right) + \vec{v} \nabla \cdot (\rho \vec{v}) + \rho \vec{v} \cdot \nabla \vec{v} \quad (2.11)$$

Luego al agrupar en términos de la densidad y la velocidad, se tiene que

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \cdot \nabla \vec{v} \right) + \vec{v} \left(\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{v}) \right) = 0 \quad (2.12)$$

Sin embargo, dado que el segundo miembro de la expresión anterior es la ecuación de continuidad (2.4), se tiene entonces que, la distribución de la fuerza total esta determinada por el campo de velocidades, es decir,

$$\vec{F} = \int \rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \cdot \nabla \vec{v} \right) = \int \rho \frac{D\vec{v}}{Dt} dV \quad (2.13)$$

Finalmente, recordando que la fuerza total promedio puede expresarse también en términos de las fuerzas de cuerpo y de superficie (ver (2.6)), se llega a la importante expresión de la distribución de fuerzas en un fluido

$$\vec{F} = \int \rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \cdot \nabla \vec{v} \right) = \int \rho \vec{f} dV + \int \nabla \cdot \bar{\sigma} dV = 0 \quad (2.14)$$

que expresada en su forma diferencial y con notación tensorial, resulta en

$$\rho\left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \cdot \nabla \vec{v}\right) = \rho \vec{f} + \nabla \cdot \vec{\sigma} \quad (2.15)$$

Estas ecuaciones, llamadas de movimiento, describen el balance de la cantidad de movimiento que un fluido experimenta debido a la distribución volumétrica ($\rho \vec{f}$) y superficial ($\nabla \cdot \vec{\sigma}$) de fuerza.

2.1.2. Fluidos viscosos o newtonianos.

Si además se impone como restricción que, la distribución de fuerzas superficiales dependa única y linealmente de su estado de movimiento, solamente a través de los gradientes de velocidad [5, p.142] [2, p.493], entonces el tensor de esfuerzos σ_{ik} adquiere la forma:

$$\sigma_{ik} = -p\delta_{ik} + \sigma'_{ik} \quad (2.16)$$

y por tanto, los esfuerzos de corte a los que sus partículas se encuentran sujetas, se expresan tanto en términos de las fuerzas mecánicas, que actúan en su superficie y que son asociadas a la transferencia de momento reversible ($-p\delta_{ik}$), como en términos de las fuerzas disipativas asociadas a la transferencia irreversible de la cantidad de movimiento (σ'_{ik}), también conocidas como fricción, rozamiento interno o *viscosidad*. [1, p.53].

Los fluidos que pueden ser expresados mediante dicho tensor de esfuerzos se les llama *fluidos viscosos* o *newtonianos*, y sus ecuaciones de movimiento se obtienen de sustituir (2.16) en (2.15), con lo cual se tiene en notación de índices

$$\rho\left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + v_k \frac{\partial v_i}{\partial x_k}\right) = \rho f_i - \frac{\partial p}{\partial x_i} \delta_{ik} + \frac{\partial \sigma'_{ik}}{\partial x_i} \quad (2.17)$$

Transporte de momento. De acuerdo a la segunda ley de la mecánica, la inercia que experimenta un cuerpo (en este caso un líquido) depende de la cantidad de masa transportada por unidad de tiempo. Por lo que al ‘tomarse’ un volumen arbitrario en torno a un punto fijo en el espacio, por el que atraviesa un fluido viscoso, y calcularse la variación respecto del tiempo de la cantidad de movimiento que atraviesa ese volumen [1, p.14] (i.e. calcular

la derivada temporal del flujo másico), se obtiene la útil expresión

$$\frac{\partial(\rho v)}{\partial t} = \rho \frac{\partial v}{\partial t} + v \frac{\partial \rho}{\partial t} \quad (2.18)$$

en la que si se substituyen las expresiones que se obtienen de la ecuación de continuidad (2.4) y de las ecuaciones de movimiento (2.15), y se recurre a la expresión tensorial (2.16), se llega a

$$\frac{\partial(\rho v_i)}{\partial t} = \rho f_i - \frac{\partial}{\partial x_k} (p\delta_{ik} + \rho v_i v_k - \sigma'_{ik}) \quad (2.19)$$

expresión que relaciona la variación del flujo másico a lo largo del tiempo, con las transferencias reversibles ($p\delta_{ik} + \rho v_i v_k$ presión y masa, respectivamente) e irreversibles ($-\sigma'_{ik}$ viscosidad) de la cantidad de movimiento. Donde

$$\Pi_{ik} \equiv p\delta_{ik} + \rho v_i v_k - \sigma'_{ik} \quad (2.20)$$

se denomina tensor densidad de flujo del momento [1, p.53].

Ahora bien, al integrar la ecuación (2.19) respecto de un volumen dado, y emplear el teorema de la divergencia, se llega a una expresión que expone la dependencia existente, entre la variación de la cantidad de movimiento de un fluido ($\frac{\partial(\rho v_i)}{\partial t}$), las fuerzas de cuerpo (ρf_i) y de superficie ($p\delta_{ik} - \sigma'_{ik}$), así como entre el transporte de masa ($\rho v_i v_k$), es decir,

$$\frac{\partial}{\partial t} \int (\rho v_i) dV = \int (\rho f_i) dV - \int \left(\frac{\partial \Pi_{ik}}{\partial x_k} \right) dV = \int (\rho f_i) dV - \oint \Pi_{ik} dS_k \quad (2.21)$$

Fluidos viscosos e incompresibles. Una manera en la que puede establecerse una expresión general para el tensor σ'_{ik} de un fluido viscoso, consiste en considerar que cuando la velocidad del fluido es constante o cuando el fluido se encuentra en rotación uniforme, σ'_{ik} debe anularse; ya que en ese caso, las velocidades relativas de las partículas fluidas son nulas y por tanto los rozamientos internos, cuya consecuencia es la transferencia irreversible o disipación energética de la cantidad de movimiento del fluido, no existen. Además, para que la transferencia de momento sea lineal, los gradientes

de velocidad se suponen pequeños, tal que la disipación energética dependa únicamente, de las primeras derivadas de la velocidad; sin poseer términos independientes de éstas. Luego entonces, el tensor más general de grado dos que satisface las condiciones anteriores resulta en [1, p.54]

$$\sigma'_{ik} = \eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_k} + \frac{\partial v_k}{\partial x_i} - \frac{2}{3} \delta_{ik} \frac{\partial v_l}{\partial x_l} \right) + \xi \delta_{ik} \frac{\partial v_l}{\partial x_l} \quad (2.22)$$

Al sustituir la expresión general del tensor σ'_{ik} en (2.19) y considerar que los coeficientes de viscosidad η , ξ son constantes, se llega a la expresión que relaciona la tendencia del fluido a mantener su estado de movimiento, con las causas que lo originan:

$$\rho \left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + v_k \frac{\partial v_i}{\partial x_k} \right) = \rho f_i - \frac{\partial p}{\partial x_i} - \frac{\partial(\rho v_i v_k)}{\partial x_k} + \eta \frac{\partial}{\partial x_k} \frac{\partial v_i}{\partial x_k} + \left(\frac{1}{3} \eta + \xi \right) \frac{\partial}{\partial x_i} \frac{\partial v_l}{\partial x_l} \quad (2.23)$$

O bien, expresadas tensorialmente

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \nabla) \vec{v} \right) = \rho \vec{f} - \nabla p - \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) + \eta \Delta \vec{v} + \left(\frac{1}{3} \eta + \xi \right) \nabla (\nabla \cdot \vec{v}) \quad (2.24)$$

donde $\nabla^2 v = \nabla (\nabla \cdot v) = \frac{\partial}{\partial x_k} \frac{\partial v_i}{\partial x_k}$. Si además se impone otra restricción, que usualmente cumplen la mayoría de los líquidos, la incompresibilidad, entonces $\nabla \cdot \vec{v} = \frac{\partial v_l}{\partial x_l} = 0$ y por lo tanto, el tensor densidad de flujo de la cantidad de movimiento, adquiere la expresión

$$\Pi_{ik} = \rho v_i v_k + p \delta_{ik} - \sigma_{ik} = \rho v_i v_k + p \delta_{ik} - \eta \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_k} + \frac{\partial v_k}{\partial x_i} \right) \quad (2.25)$$

con lo cual, las ecuaciones de movimiento para un fluido viscoso e incompresible resultan en

$$\rho \left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + v_k \frac{\partial v_i}{\partial x_k} \right) = \rho f_i - \frac{\partial(\rho v_i v_k)}{\partial x_k} - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \eta \frac{\partial}{\partial x_k} \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_k} - \frac{\partial v_k}{\partial x_i} \right) \quad (2.26)$$

Este conjunto de ecuaciones expresan que, las trayectorias de las partículas del fluido están determinadas por su campo de velocidades, cuya variación total está definida tanto por la distribución de las fuerzas de cuerpo (f) y presión ($-\nabla p$), como por los términos de transporte convectivo de masa

$(-\nabla \cdot (\rho \bar{v}v))$, así como por los términos viscosos $(\eta \Delta \bar{v})$ producto de los esfuerzos cortantes entre sus partículas fluidas.

Su expresión tensorial es

$$\rho \left(\frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + (v \cdot \nabla) \bar{v} \right) = \rho \bar{f} - \nabla p - \nabla \cdot (\rho \bar{v}v) + \eta \Delta \bar{v} \quad (2.27)$$

Es decir, dado que el término $\rho \frac{D\bar{v}}{Dt}$ representa la inercia del fluido, entonces la ecuación anterior resulta ser una expresión de la segunda ley de movimiento de la mecánica newtoniana para fluidos viscosos.

Disipación mecánica .- La cantidad de energía asociada al fluido debido a su movimiento macroscópico (transporte mecánico) es, $\frac{1}{2} \rho v^2$. De forma que su variación temporal puede calcularse de la expresión

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{2} \rho v^2 \right) = \frac{1}{2} v^2 \frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho v \frac{\partial v}{\partial t} \quad (2.28)$$

Por otro lado, de la ecuación de continuidad (2.4) y de las ecuaciones de movimiento (2.15) se obtienen expresiones para $\partial_t \rho$ y $\partial_t v$ respectivamente; que al sustituir en (2.28), considerando además que: $\bar{v} \cdot (\bar{v} \cdot \nabla) \bar{v} = \frac{1}{2} \bar{v} \cdot \nabla v^2$, se llega a que la variación de energía cinética de un fluido puede expresarse como

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{2} \rho v^2 \right) = -\nabla \cdot \left[\rho \bar{v} \left(\frac{1}{2} \bar{v}^2 + \frac{p}{\rho} \right) + \bar{v} \cdot \bar{\sigma}' \right] - \bar{\sigma}' \cdot \nabla \cdot \bar{v} \quad (2.29)$$

Luego, si se integran ambos lados de la ecuación anterior respecto un volumen determinado, se obtiene que

$$\frac{\partial}{\partial t} \int \left(\frac{1}{2} \rho v^2 \right) dV = - \oint \left[\rho \bar{v} \left(\frac{1}{2} \bar{v}^2 + \frac{p}{\rho} \right) + \bar{v} \cdot \bar{\sigma}' \right] dS - \int \left[\bar{\sigma}' \cdot \nabla \cdot \bar{v} \right] dV \quad (2.30)$$

y finalmente, si se extiende integración al volumen total del fluido considerado, la integral de superficie se anula, puesto que la velocidad se anula en infinito [1, p.60]. Con lo cual, el término restante $[- \int \left[\sigma'_{ik} \frac{\partial v_i}{\partial x_k} \right] dV = - \int \left[\bar{\sigma}' \cdot \nabla \cdot \bar{v} \right] dV]$ es la energía cinética disipada por unidad de tiempo en la totalidad del fluido, es decir,

$$\dot{E}_k = - \int \left[\sigma'_{ik} \frac{\partial v_i}{\partial x_k} \right] dV \quad (2.31)$$

Capítulo 3

Transferencia de energía.

Hasta ahora, las consideraciones hechas sobre los fluidos conciernen únicamente a su descripción mecánica, en la que los desplazamientos y las deformaciones de sus partículas son la respuesta prístina, que emerge como resultado de su interacción con el campo de fuerzas externas.

Es decir, desde un punto de vista mecánico y macroscópico, el fluir de un fluido se considera como el movimiento ordenado de sus partículas constituyentes, cuyas trayectorias se encuentran descritas por las ecuaciones de movimiento (2.15).

Sin embargo, además del transporte mecánico de sus partículas, los fluidos manifiestan características propias, como la viscosidad o la conductividad térmica, cuya naturaleza trasciende los límites de la mecánica debido a que éstas manifestaciones macroscópicas, son el resultado de interacciones energéticas a escalas atómicas, en las que los efectos disipativos debidos al transporte y transferencia irreversible de energía, requieren ser considerados, ya que se encuentran implicados en varias de sus fenomenologías.

Por lo tanto, para completar la descripción del estado de un fluido hace falta considerar, además de la energía asociada al transporte macroscópico (mecánico) del fluido, la energía proveniente de diferentes procesos de interacción molecular (energía interna), para obtener la ecuación de balance energético, que expresa la forma en la que la energía total de un fluido viscoso se conserva. Esta ecuación de balance, evidencia que las manifestaciones fenomenológicas macroscópicas de los fluidos, al igual que las de cualquier cuerpo, están profundamente relacionadas con su energía interna y sus procesos transferencia, regidos todos ellos por las leyes de la termodinámica.

3.1. Energía interna: calor y trabajo.

La energía interna U de un fluido, es aquella que cualquier elemento arbitrario del mismo posee por el simple hecho de serlo [2, p.495], y es resultado en última instancia, de la interacción probabilística entre las configuraciones electrónicas, de los orbitales de valencia, de los átomos que conforman las moléculas del fluido.

Por lo que está determinada tanto por las especies químicas (N_i) que lo componen y por la distribución volumétrica (V) que éstas poseen, como por el número de restricciones (grados de libertad) que pueden imponerse al sistema (S) [2, p.496]. Es decir, la energía interna U es una función de estado cuyas variables termodinámicas resultan ser la entropía S , el volumen V y el número de moléculas N

$$U = U(S, V, N) \quad (3.1)$$

Luego, de acuerdo a la forma en la que se define la temperatura T , la presión p y el potencial químico μ [9, pp.35,42,71], se tiene

$$T = \left(\frac{\partial U}{\partial S}\right)_{V,N} \quad (3.2)$$

$$-p = \left(\frac{\partial U}{\partial V}\right)_{S,N} \quad (3.3)$$

$$\mu = \left(\frac{\partial U}{\partial N}\right)_{S,V} \quad (3.4)$$

por lo que la variación infinitesimal de la energía interna resulta en

$$dU = TdS - pdV + \mu dN \quad (3.5)$$

Si además se supone que el fluido se encuentra en equilibrio químico ($dN = 0$) y está constituido por una sola especie química, ($N_i = N$), entonces su energía interna dependerá solamente de la entropía S y del volumen V , por lo que su variación infinitesimal se reducirá a

$$dU = TdS - pdV = TdS + \frac{p}{\rho^2}d\rho \quad (3.6)$$

Calor y trabajo. Al emplearse la energía interna por unidad de volumen ($\epsilon = \frac{U}{V_o}$; V_o volumen unitario) [2, p.502], y luego calcular su expresión diferencial en términos de su densidad energética, mediante la siguiente expresión,

$$d(\rho\epsilon) = \rho d\epsilon + \epsilon d\rho \quad (3.7)$$

es posible hace notar un principio físico natural que relaciona las energías involucradas y responsables del proceso de transformación energética.

Usando (3.6) y (3.7) se llega a

$$d(\rho\epsilon) = \rho(TdS + \frac{p}{\rho}d\rho) + \epsilon d\rho = \rho TdS + (\frac{p}{\rho} + \epsilon)d\rho = \rho TdS + wd\rho \quad (3.8)$$

donde $w \equiv \frac{p}{\rho} + \epsilon$ es la entalpía. Luego, si la ecuación anterior es nula (conservación de energía), se llega a la siguiente expresión sobre la variación de la densidad de energía interna:

$$\frac{\partial(\rho\epsilon)}{\partial t} = \rho T \frac{\partial S}{\partial t} + w \frac{\partial \rho}{\partial t} = -\rho T \vec{v} \cdot \nabla S - w \nabla \cdot (\rho \vec{v}) \quad (3.9)$$

la cual enuncia que la transferencia de energía que interviene durante la evolución temporal y espacial de un fluido viscoso, es aquella que se expresa en forma de calor o de trabajo

$$dU = \hat{d}Q + \hat{d}W \quad (3.10)$$

La también llamada primera ley de la termodinámica, es una expresión en la que universalmente se manifiesta la interacción natural entre materia y energía, y de acuerdo a ella, los únicos cambios posibles que experimenta la energía interna de un fluido dU se deben a la cantidad de calor emitida o absorbida $\hat{d}Q$ (transferencia de energía sin intercambio de materia), y a la cantidad de trabajo $\hat{d}W$ (mecánico y químico) realizado por fuerzas externas.

Transporte de energía cinética e interna. Los fluidos además de poseer energía debida su transporte mecánico, manifiestan variaciones en su energía interna, por lo que resulta interesante calcular la variación temporal de ambas energías [1, p.12]. De lo cual, puede obtenerse

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{2} \rho v^2 + \rho \epsilon \right) = -\nabla \cdot \left[\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + w \right) + \vec{v} \cdot \bar{\sigma}' \right] - \bar{\sigma}' \cdot \nabla \cdot \vec{v} \quad (3.11)$$

donde el término $-\nabla \cdot [\vec{v} \cdot \bar{\sigma}']$ se debe al flujo de energía producto de la viscosidad, mientras que el término $-\bar{\sigma}' \cdot \nabla \cdot \vec{v}$ es la disminución de la energía cinética del fluido debida a la disipación generada por las fuerzas mecánicas. Finalmente, el término $\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + w \right) = \rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + \epsilon + \frac{p}{\rho} \right)$ es el flujo de energía debido a la transferencia de masa $\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + \frac{p}{\rho} \right)$ y de energía interna $\rho \vec{v} \epsilon$. [1, p.13]

Si la ecuación anterior se integra sobre todo un volumen, se tiene que

$$\frac{\partial}{\partial t} \int \left(\frac{1}{2} \rho v^2 + \rho \epsilon \right) dV = - \oint \left[\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + \epsilon + \frac{p}{\rho} \right) + \vec{v} \cdot \bar{\sigma}' \right] dS + \dot{E}_{kin} \quad (3.12)$$

lo cual, enuncia que la variación de la energía contenida en un elemento de volumen, fijo en el espacio, depende de la divergencia del vector densidad de flujo de energía $\nabla \cdot [\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} \vec{v}^2 + w \right) + \vec{v} \cdot \bar{\sigma}']$, así como de la energía cinética disipada por unidad de tiempo \dot{E}_{kin} .

3.1.1. Transferencia por conducción.

La transferencia de energía originada por el desbalance de la temperatura, y que se realiza por medios no mecánicos, es llamada *calor*[8, p.22]. Los flujos de energía generados por éste, se llaman *flujos de energía térmica* y siempre se encuentran presentes, aún cuando el fluido se encuentre en reposo.

De forma que, el hecho de considerar que un fluido posea variaciones intrínsecas de temperatura entre las regiones que lo conforman, implica reconocer que la existencia de dicha transferencia energética se realiza mediante alguno de los siguientes mecanismos: conducción, convección o radiación. Sin embargo, para fines de este texto, únicamente se aborda uno de esos mecanismos de transferencia, la conducción.

La conducción es un cierto tipo de transferencia de energía que sucede ‘por contacto’, y en la que no interviene transporte macroscópico de masa. [1, p.208]

Dicho proceso de transporte de energía, se inscribe en un grupo de fenomenologías naturales, en las que alguna magnitud física como la masa, la energía, el momento lineal o la carga eléctrica, es transportada de una región del sistema a otra. [3, p.689]

Para un fluido viscoso, el flujo de energía térmica por conducción \vec{q} puede ser estimado si la diferencia de temperaturas no es muy grande. Si además se restringe a que el fluido sea isotrópico y homogéneo, entonces, la cantidad de calor por conducción \vec{q} que fluye por unidad de superficie, perpendicular a la dirección del flujo del fluido y por unidad de tiempo, es proporcional a las diferencias de temperaturas [10, p.199], es decir,

$$\vec{q} = -\kappa \nabla T \quad (3.13)$$

donde la constante de proporcionalidad κ se llama conductividad térmica, y depende de algunas propiedades de cada fluido (e.g. de su densidad y temperatura), aunque en general, es una función de su temperatura y presión. [1, 208]

Al considerar las contribuciones asociadas al calor por conducción, en la variación energética de un fluido, se requiere de modificar del vector densidad de flujo de energía (3.12), por lo que

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{1}{2} v^2 + \rho \epsilon \right) = -\nabla \cdot \left[\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} v^2 + w \right) - \vec{v} \cdot \vec{\sigma}' - \kappa \nabla T \right] \quad (3.14)$$

Esta ecuación expresa el balance energético, que un fluido viscoso experimenta debido a su movimiento macroscópico y debido al flujo de energía térmica. Es decir, relaciona la energía total de un fluido viscoso, con la densidad de flujo de la energía que se debe al movimiento mecánico $\rho \vec{v} \left(\frac{1}{2} v^2 + w \right)$, a sus procesos disipativos (viscosidad $-\vec{v} \cdot \vec{\sigma}'$) asociados y a los flujos térmicos (calor $-\kappa \nabla T$) involucrados.

Capítulo 4

Desarrollo experimental.

4.1. Dispositivo de Preservación Mixta.

El Dispositivo de Preservación Mixta (DPM) es un desarrollo tecnológico de bajo costo, orientado a investigación experimental en el área de la medicina de trasplantes y cuyo mecanismo de preservación ex-vivo, radica en el empleo simultáneo de los dos métodos de enfriamiento extracorpóreo usados como protocolos clínicos, el almacenamiento en frío (AF) y la perfusión hipotérmica (PH). [ver Fig.4.1]

La propuesta de sujetar al órgano simultáneamente bajo dichos mecanismos (preservación mixta) se basa en la idea de inducirle, tanto interna como externamente, transferencias de energía térmica por conducción, que idealmente sean homogéneas e isotrópicas, para aminorar la degradación celular resultado del calor inducido, así como para minimizar las lesiones derivadas de ello. Es decir, el hecho de inducir (idealmente) estados de equilibrio infinitesimales durante la preservación mixta, posibilita aproximar todo el proceso como continuo y reversible, y por ende, con mayores posibilidades de consumir exitosamente la preservación del injerto.

El empleo de la preservación mixta (PM) implica entonces, que durante la aplicación del almacenamiento en frío (AF) la transferencia de energía se realiza desde la superficie del injerto, que se encuentra a una temperatura aproximada de 32°C, hacia el baño térmico que lo rodea, cuya temperatura promedio es de 2°C; denominándose por ello como ‘enfriamiento externo’; mientras que en la preservación hipotérmica (PH), la transferencia de energía térmica se realiza, desde la vasculatura cuya temperatura es de 37°C, hacia la solución de preservación cuya temperatura promedio es de 7°C; por ello se denomina ‘enfriamiento interno’.

Por lo tanto, el hecho de inducir flujos de energía térmica (calor) por conducción, mediante el empleo del almacenamiento en frío y de la perfusión hipotérmica, es decir, mediante la Preservación Mixta, tiene el objetivo de realizar un descenso térmico simultáneo en tiempo, proporcional en magnitud y opuesto en dirección.

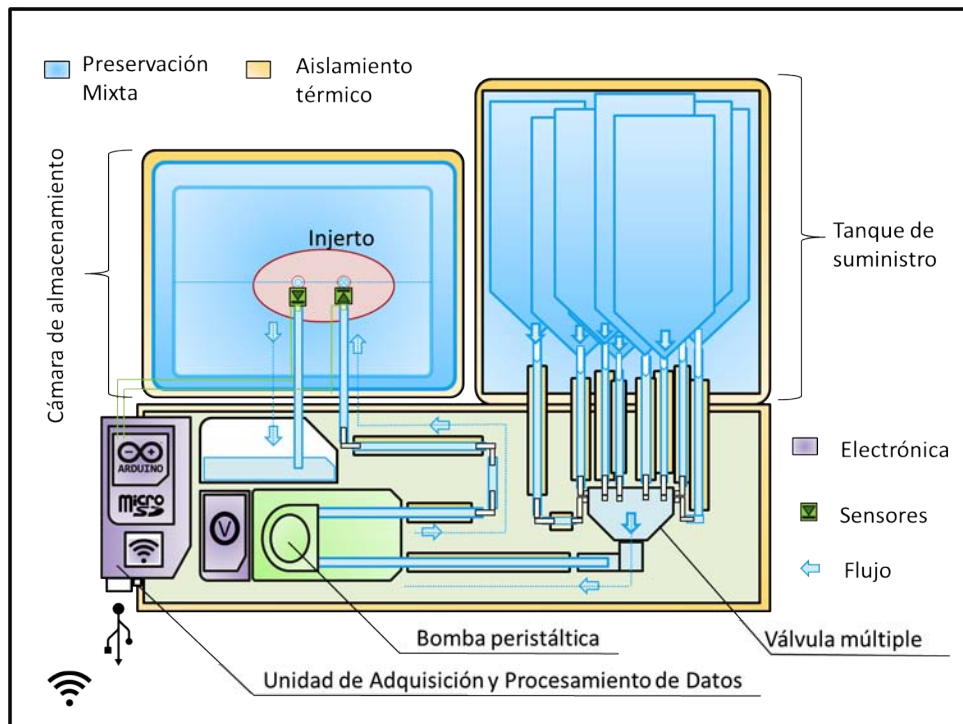


Figura 4.1: Croquis del Dispositivo de Preservación Mixta. Las principales estructuras que lo integran son: el tanque de suministro, la válvula múltiple, la bomba peristáltica, la cámara de almacenamiento y la unidad de adquisición y procesamiento de datos.

Para ello, el DPM consiste en tres estructuras que permiten su funcionamiento.

La primera de ellas es un sistema, llamado de perfusión hipotérmica, que suministra controladamente la solución de preservación al órgano. [ver Fig.4.2]. La temperatura de la solución debe encontrarse por encima de los cuatro grados centígrados y por debajo de los diez: $(4, 10]^{\circ}\text{C}$.

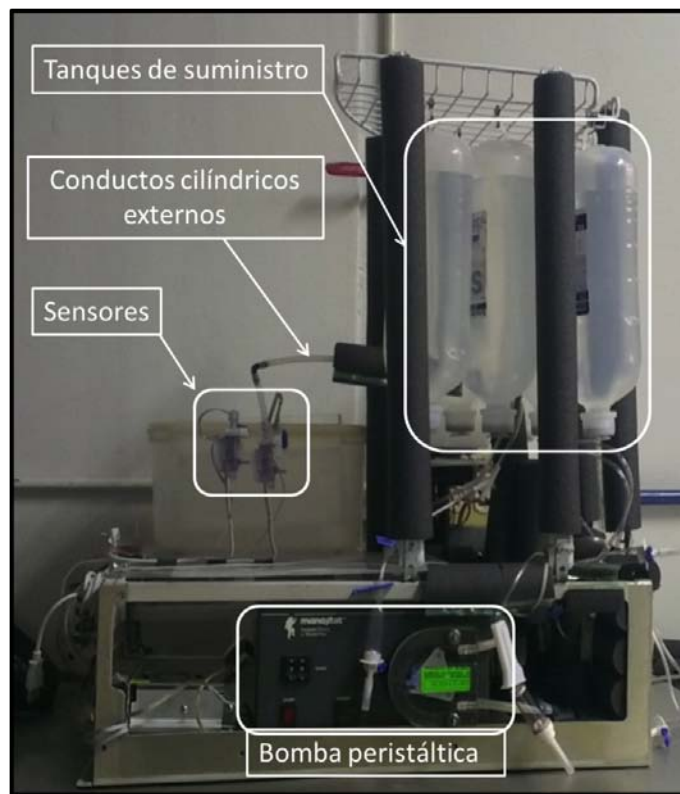


Figura 4.2: Foto: Sistema de perfusión hipotérmica. Componentes: tanques de suministro de la solución de preservación, bomba peristáltica, conductos cilíndricos externos y sensores de temperatura (LM35) y de presión (Puente de Wheatstone).

La segunda estructura es una cámara de almacenamiento, elaborada de acrílico y multisegmentada, para disponer al injerto en un baño térmico de agua en dos fases, líquida y sólida, en condiciones normales de presión y temperatura.[ver Fig.4.3]. Por ello, la temperatura del baño térmico se sitúa en el intervalo $[0, 4]^{\circ}C$. Ambas estructuras se aíslan térmicamente con espuma para refrigeración de tuberías.

Finalmente, la unidad de adquisición y procesamiento de datos (UAPD) es la estructura responsable de la obtención, almacenamiento y transmisión de la información experimental, adquirida instantes antes y después de que fluido perfunde al injerto.[ver Fig.4.4]

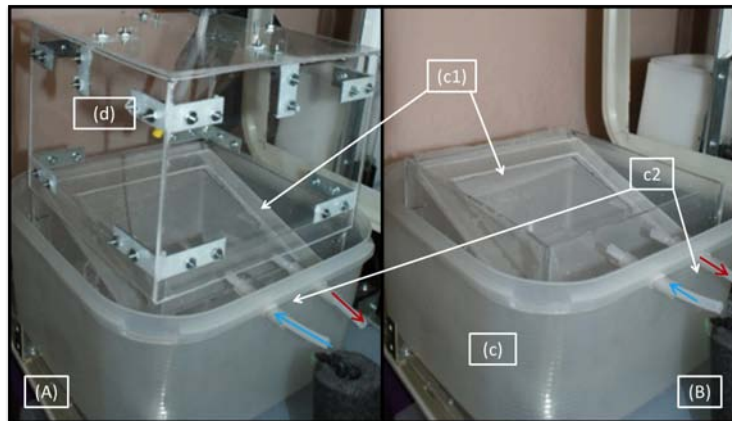


Figura 4.3: Foto de la cámara de almacenamiento o depósito frío. Es un reservorio (A) diseñado para disponer al injerto dentro de un baño térmico de agua en dos fases (líquida y sólida), mientras le es suministrado un fluido hipotérmico. Esta diseñado de forma tal que se desmonta en dos partes. Una de ellas (B) es donde se deposita el injerto en el soporte (c1) de la base (c) para conectarlo (c2) al sistema de perfusión hipotérmica, y otra, que lo tapa (d).

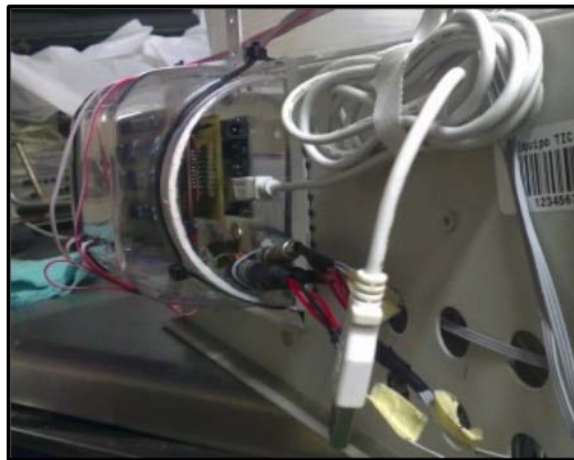


Figura 4.4: Foto de la Unidad de Adquisición y Procesamiento de Datos, acoplada en la base del dispositivo de preservación mixta.

4.1.1. Sistema de perfusión hipotérmica.

Este sistema está elaborado a partir del equipo y del material médico utilizado para la aplicación intravenosa de distintas soluciones inyectables, sueros y sustitutos sanguíneos. Por ello, los conductos por los que se hace

fluir la solución antes de perfundir el órgano, son tuberías rectas recubiertas con aislante térmico, de longitud total de L y de sección transversal circular cuyo diámetro es d , tal que $d \ll L$.

Dichos conductos cilíndricos externos conectan los tanques de suministro de la solución hipotérmica, mediante una válvula múltiple, con la bomba peristáltica que genera el flujo con el que se perfunde al órgano. [ver Fig.4.5].

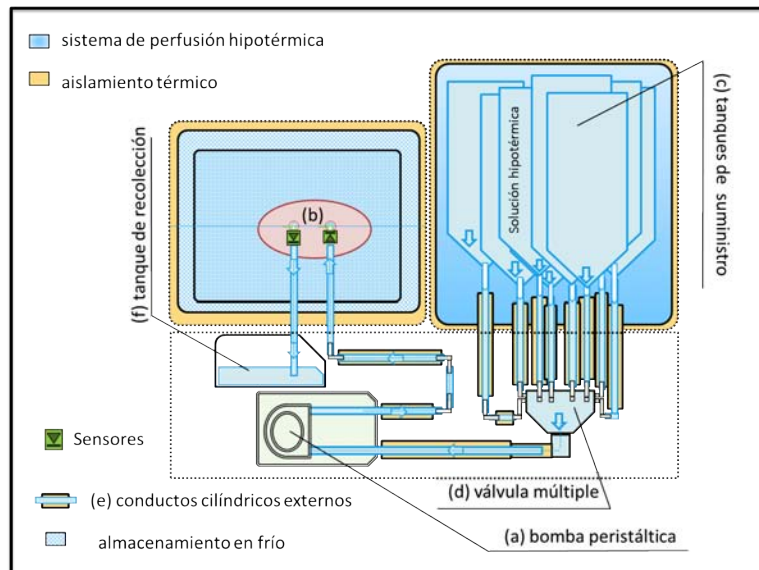


Figura 4.5: Croquis del sistema de perfusión hipotérmica. La bomba peristáltica (a) permite suministrar en la vasculatura del injerto (b), la solución hipotérmica proveniente de los tanques de suministro (c), mediante la válvula múltiple (d) y los conductos cilíndricos externos (e); que finalizan en el tanque de recolección (f).

4.1.2. Cámara de depósito.

La cámara de depósito es la estructura en la que el injerto se almacena en un baño térmico de agua en dos fases, al tiempo de ser perfundido hipotérmicamente.[ver Fig.4.6]. En esta estructura, se encuentran dispuestos los sensores de temperatura y de presión (hasta cuatro LM35 y hasta tres puentes de Wheatstone, respectivamente) que transducen la energía de la solución, instantes antes (y después) de ingresar (y egresar) del injerto.

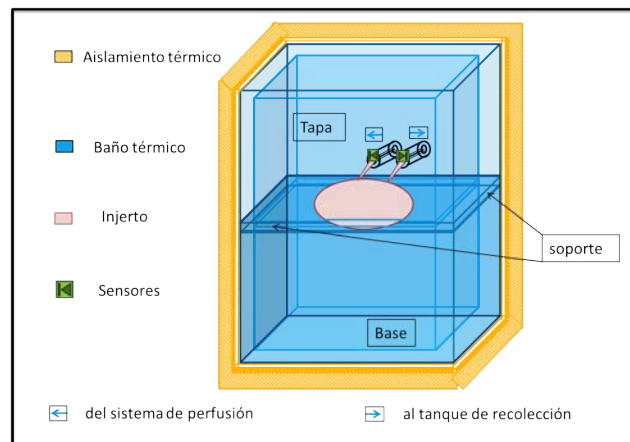


Figura 4.6: Croquis de la cámara de almacenamiento en frío. Este depósito se compone por un paralelepípedo hecho de acrílico, dividido en dos (base-tapa) y multisegmentado, para disponer al injerto en el baño térmico mientras se perfunde hipotérmicamente.

4.1.3. Unidad de Adquisición y Procesamiento de Datos.

Es el circuito digital que permite la adquisición de las señales analógicas, provenientes de los transductores de temperatura y presión, para su procesamiento, que abarca: calibración, filtrado, almacenamiento y transmisión. Esta instrumentación automatizada por Arduino consiste de un entramado de estructuras tecnológicas, en la que se dispone de hasta cuatro transductores térmicos (LM35) y de hasta tres transductores mecánicos (puente de Wheatstone), para realizar mediciones de temperatura y presión. Sus voltajes de salida (señales analógicas), son adquiridas por la plataforma Arduino Uno R3, en la que se acoplaron las placas modulares, también llamados *shields*, para el almacenamiento (tarjeta micro-SD), la calibración (PCB) y la transmisión remota (WiFly) de los datos experimentales [ver Fig.4.7].

Los datos son adquiridos, instantes antes de que la solución hipotérmica ingrese al injerto e instantes después su egreso, a una frecuencia de muestreo ajustable. Luego son guardados en un archivo “.txt” (se ordenan en columnas; una por sensor) mientras que a su vez, se almacenan en una tarjeta micro-SD para su análisis posterior.

La información es transmitida por dos vías independientes, una de ellas es la comunicación serial (puerto serie) con una pantalla o un ordenador,

mientras que la otra, es vía remota con un dispositivo móvil iOS5 . Para la transmisión vía remota, se realiza el acoplamiento de un módulo RNXV (WiFly) que permite implementar el protocolo de comunicación TCP/IP para conectarse a internet y enviar los datos, vía la programación de un Browser en TECHBASIC, al dispositivo móvil. [ver Fig.4.8]

Prueba piloto.- La finalidad de realizar la instrumentación del dispositivo tiene que ver con la idea de analizar, en un futuro, los datos de temperatura y presión obtenidos durante el proceso de preservación ex-vivo, para que ello a su vez posibilite proponer, desarrollar y experimentar protocolos médicos que impacten positivamente en el transporte, el almacenamiento y/o la recuperación de órganos con fines de trasplante. Actualmente no existen datos sobre mediciones de este tipo.

El funcionamiento de la UAPD se verificó mediante un montaje experimental [ver Fig.4.9], en el que bajo condiciones normales de presión y temperatura, se dispusieron cuatro sensores (LM35) de forma que dos de ellos (T_2 y T_4) realicen mediciones de la temperatura de un cierto volumen de agua ($10^3 cm^3$), mientras los otros dos (T_1 y T_3) hacen lo respectivo pero en el flujo que resulta de perfundir un segundo volumen de agua en el primero, durante 1000s (16.6min.), obteniéndose la gráfica A [ver Fig.4.10]. Una vez verificado el funcionamiento de la unidad de adquisición y procesamiento de datos, se procedió a realizar una prueba piloto en un modelo porcino, con el objetivo de verificar el funcionamiento íntegro del DPM en condiciones (médicas) reales. En particular lo que respecta a la adecuada generación y mantenimiento de las condiciones de hipotermia simultánea (preservación mixta), la adecuada adquisición y procesamiento de señales (medición), así como la consolidación de un protocolo de uso.

La prueba piloto consistió en dos etapas. La primera, inició cuando el personal médico siguiendo los protocolos asociados, realizó la extracción de los riñones de un cerdo (*sus scrofa domestica* de aproximadamente 75kg) y en el que previamente había trabajado un grupo de estudiantes de medicina, practicando alguna intervención quirúrgica. Una vez extraídos, inicia la preservación ex-vivo (segunda etapa) que finalizó aproximadamente una hora después. De los dos riñones, uno presentó trombosis y por tanto fue descartado inmediatamente, mientras que el otro se conectó al DPM y durante 50 minutos se adquirieron los datos de la temperatura de la solución al ingreso (T_1) y al egreso (T_2) del mismo.[ver Fig.4.11]

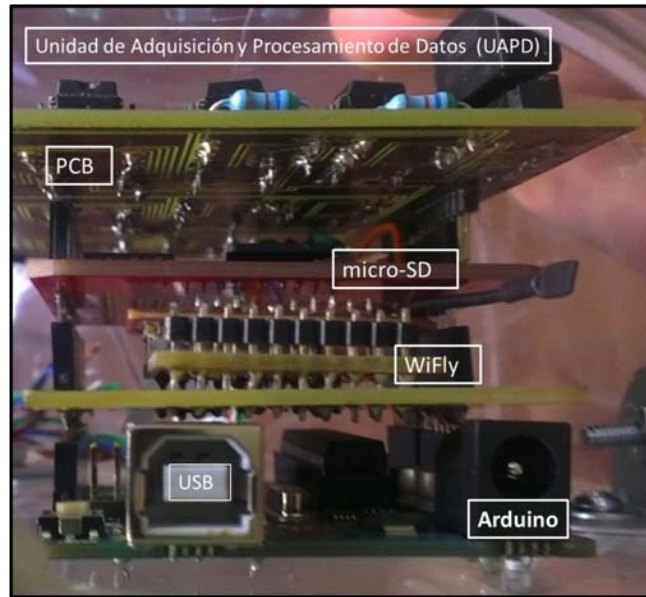


Figura 4.7: Vista (frontal) de los circuitos modulares. Las placas de conexión modular (Wifly, micro-SD, PCB), también llamadas shields, se montan sobre el Arduino para aumentar su funcionalidad.

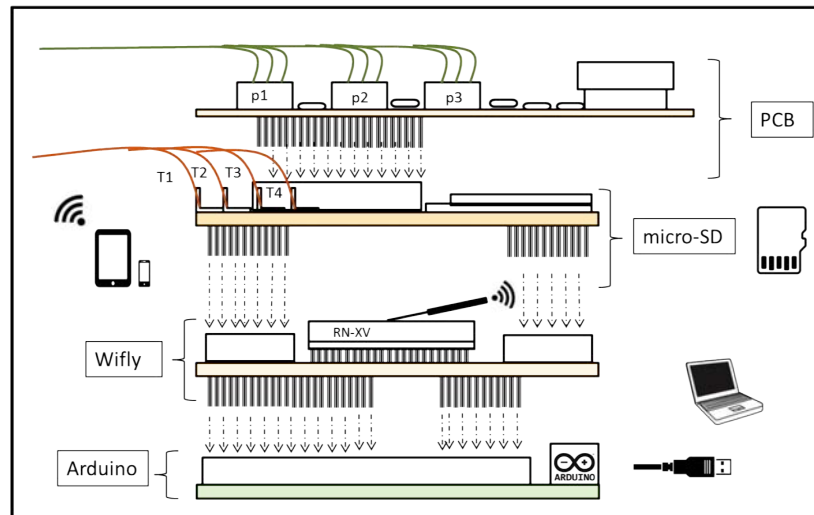


Figura 4.8: Croquis (lateral) de los circuitos modulares (shields) que conforman la unidad de adquisición y procesamiento de datos, cuya comunicación es serial y remota.

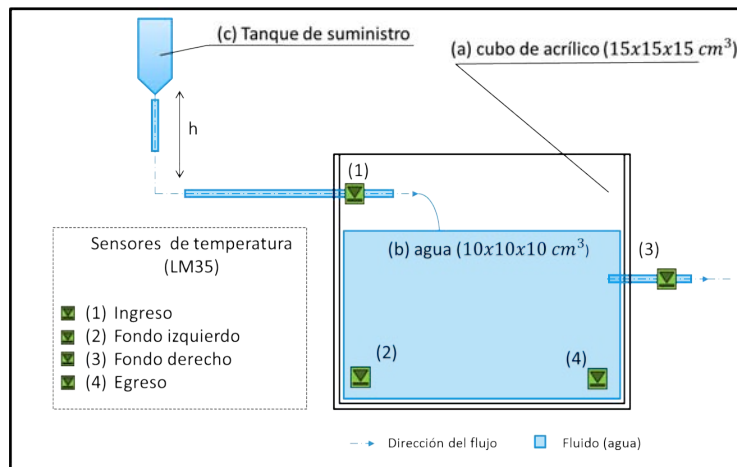


Figura 4.9: Croquis del montaje experimental implementado para la verificación del funcionamiento de la UAPD, en lo que a los sensores de temperatura (LM35) respecta. En (a) un cubo de acrílico ($15 \times 15 \times 15 \text{ cm}^3$), dispuesto en condiciones normales de presión y temperatura ($p = 1 \text{ atm}$ y $T = 20^\circ \text{C}$), se deposita un volumen de agua (b) líquida ($10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ a 21°C) y luego, se hace circular desde el tanque de suministro (c), hacia el cubo de acrílico, un segundo volumen de agua a temperatura constante (7°C) durante 1000 s ($16,6 \text{ min}$).

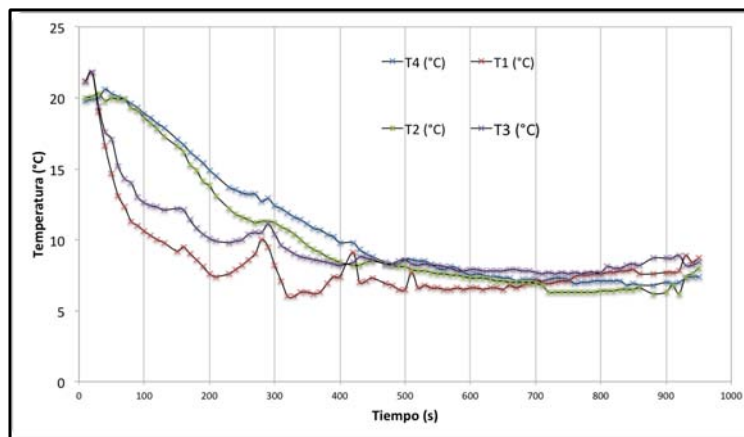


Figura 4.10: Gráfica $T(^{\circ}\text{C})$ vs. $t(\text{s})$. Obtenida de los sensores de temperatura del montaje experimental, implementado para la verificación del funcionamiento de la UAPD. Muestra la variación temporal de las temperaturas (T_2 y T_4) de un volumen de agua ($10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$), al ser perfundido continuamente (T_1 y T_3) con otro volumen de agua a temperatura controlada, durante casi 1000 segundos. Las temperaturas iniciales son de aproximadamente 21°C (temperatura ambiente), mientras que las finales son de 7°C .

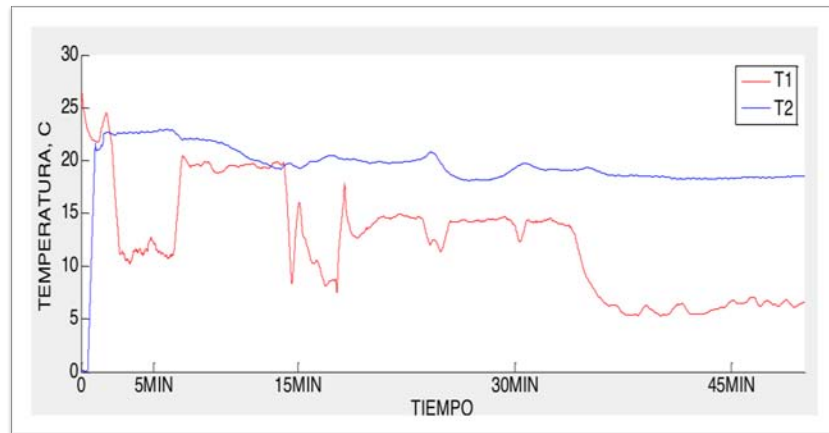


Figura 4.11: Gráfica $T(^{\circ}\text{C})$ vs. $t(\text{min})$. Obtenida durante la prueba piloto. Se muestra la variación, en función del tiempo, de la temperatura de la solución hipotérmica al entrar (T_1) y al salir (T_2) del injerto, sujeto a Preservación Mixta en el DPM, durante 50 minutos. Las amplias variaciones en T_1 fueron inducidas para descartar que existe una relación lineal entre la temperatura al ingreso y al egreso del órgano. Sin embargo, debido a la magnífica variabilidad biológica y aunado al hecho de que no existen datos con los cuáles referenciar, los valores de la temperatura obtenidos y sus gráficas son, en esos términos, irrelevantes.



Figura 4.12: Fotos tomadas durante la realización de la prueba piloto.

Capítulo 5

Análisis y discusiones.

Con la idea de analizar y discutir a grandes rasgos el proceso de hipotermia inducida en el órgano, mediante el Dispositivo de Preservación Mixta (DPM), así como para esbozar algunos de los comportamientos presentes en el mismo, se procede a realizar un conjunto de suposiciones geométricas y fenomenológicas que idealizan, mecánica y térmicamente, las condiciones en las que se suscitan tanto las interacciones debidas a la perfusión hipotérmica de la vasculatura, como aquellas que se deben al almacenamiento en frío del injerto.

Para ello, el funcionamiento del DPM se simplifica de acuerdo al esquema siguiente [ver. Fig.5.1], en el que se ubican las tres regiones principales (A), (B) y (C), en las cuáles se divide su funcionamiento.

Las regiones (A) y (B), conforman los conductos cilíndricos externos que permiten suministrar al injerto, un fluido viscoso e incompresible cuyo flujo se supone laminar, adiabático, estacionario y completamente desarrollado. Mientras que la región (C) comprende la cámara de preservación mixta, en la cual, se dispone al injerto y se le induce un estado de hipotermia por dos vías independientes, la vascular (o interna) producto de la perfusión hipotérmica (PH), y la externa debida al almacenamiento en frío (AF).

Entonces, la consecuencia inmediata de disponer al injerto en Preservación Mixta, es la generación simultánea de dos gradientes de temperatura que, proporcionales en magnitud y opuestos en dirección, implican transferencias de energía térmica mediante conducción. Los flujos térmicos se suponen radiales, mientras que el flujo mecánico originado por un gradiente de presión, es axial. Ambos son flujos homogéneos e isotrópicos. En todo el confinamiento, el campo de velocidades es $\vec{v} = v_z(r)$, el gradiente de presiones es

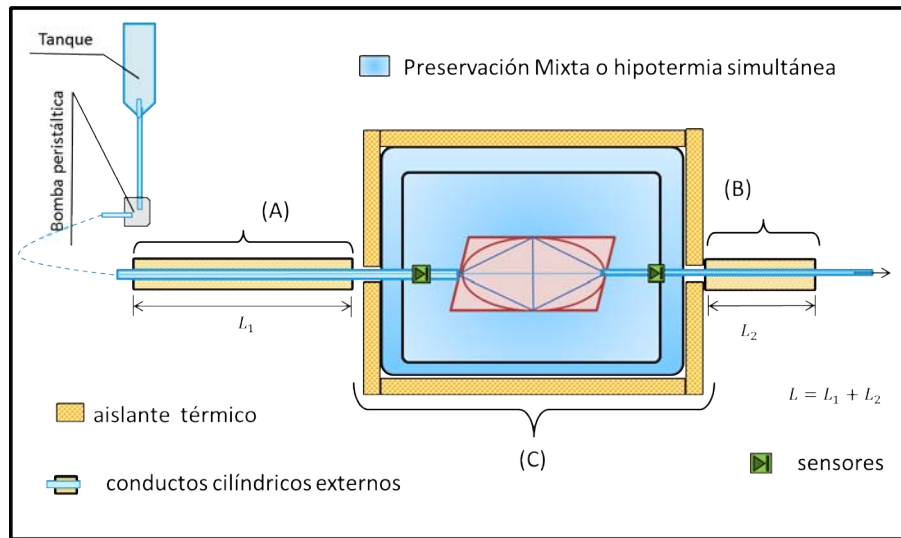


Figura 5.1: Croquis simplificado del Dispositivo de Preservación Mixta. Las regiones (A) y (B) representan los conductos cilíndricos externos, recubiertos de aislante térmico, por los que se perfunde el fluido de preservación. Mientras que la región (C), es el reservorio de acrílico en el que se dispone al injerto en almacenamiento en frío y en perfusión hipotérmica de forma simultánea.

$\nabla p = \nabla p(z)$ y el tensor de esfuerzos es $\nabla \sigma' = \nabla \sigma'_z(r)$; están bien definidos y se suponen conocidos.

5.1. Conducto cilíndrico externo.

Las secciones (A) y (B) están elaboradas a partir del material que se emplea en las unidades de venoclisis, por lo que son conductos cilíndricos elaborados de plástico de grado médico y con dimensiones conocidas. Además son recubiertos con espuma para ductos de refrigeración con el objetivo de inhibir el intercambio de energía térmica con el ambiente-laboratorio y garantizar con ello, un flujo adiabático.

Dado que los conductos de las dos secciones referidas en el párrafo anterior, poseen la misma sección transversal circular de radios interno (r_i) y externo (r_e), sin pérdida de generalidad, pueden reducirse a un solo conducto cilíndrico cuya longitud recta sea mayor (L) [ver Fig.5.2]

El confinamiento en el que el fluido se encuentra, implica que las paredes son rígidas y adiabáticas, mientras que su flujo es laminar, estacionario, se

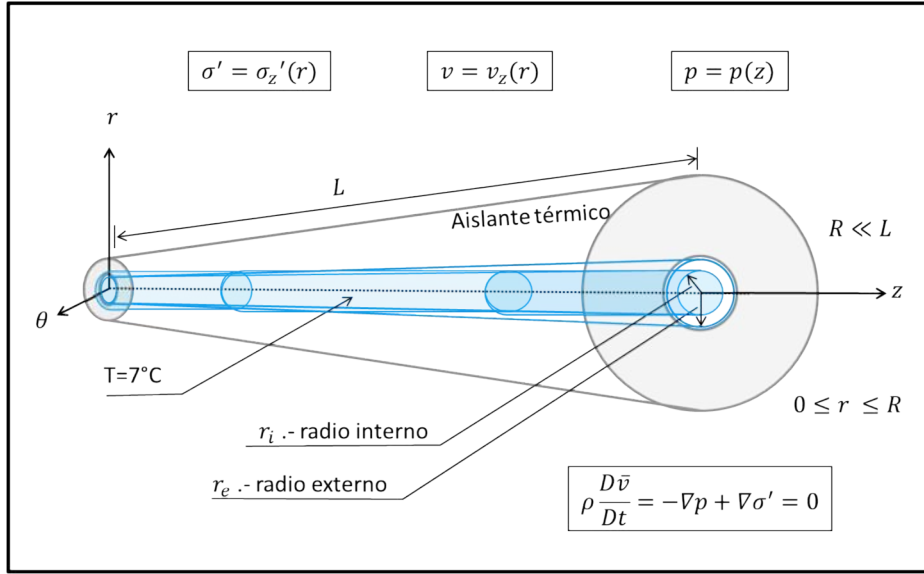


Figura 5.2: Conducto cilíndrico externo, de longitud L , por el que circula la solución hipotérmica.

encuentra completamente desarrollado y es causado por el gradiente de presión proveniente de la bomba peristáltica.

En las condiciones referidas, es posible obtener una solución exacta a las ecuaciones de Navier-Stokes (N-S).

De acuerdo a ellas, la dinámica del fluido está regida por la distribución volumétrica y superficial de fuerza ($\rho \vec{f} - \nabla p + \nabla \sigma'$) así como por el transporte convectivo ($-\nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v})$) de masa que se suita con el flujo mismo, es decir,

$$\rho \frac{D\vec{v}}{Dt} = \rho \vec{f} - \nabla p - \nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) + \nabla \sigma' = 0$$

Sin embargo, debido a que el flujo es estacionario, las propiedades del campo son invariantes frente a transformaciones totales [$D_t(*) = 0$] y por tanto, las contribuciones volumétricas de fuerza se anulan, ya que $\vec{f} = D_t(\int \rho v dV)$. Además, como consecuencia de la incompresibilidad del fluido y la laminaridad de su flujo, el transporte convectivo de masa es inexistente, por lo que $\nabla \cdot (\rho \vec{v} \vec{v}) = 0$. De esa forma, las ecuaciones de N-S se reducen a

$$\rho \frac{D\vec{v}}{Dt} = -\nabla p + \nabla \sigma' = 0 \quad (5.1)$$

Las condiciones propias del confinamiento en el que está sujeto el fluido imponen el uso de coordenadas geométricas adecuadas para la resolución de la ecuación anterior, razón por la cual es necesario, recurrir a las expresiones de los operadores gradiente, divergencia y laplaciano en coordenadas cilíndricas. Además, debido a que las paredes del conducto son rígidas, la distribución de fuerzas por unidad de área (gradiente de presión) únicamente se realiza en la dirección axial (eje- z) del conducto, con lo cual la presión, es tal que $p = p(z)$, ya que $\partial_r p = 0$ y $\partial_\theta p = 0$. Mientras que en el caso de la distribución del tensor de tensiones $\bar{\sigma}$ (viscosidad), la única componente no nula es la radial, ya que las componentes θ y z son constantes, i.e., $\partial_\theta \bar{\sigma} = 0$ y $\partial_z \bar{\sigma} = 0$. [ver Fig.5.2]

Hechas las consideraciones anteriores y reordenando (5.1), se puede llegar a la ecuación siguiente

$$-\frac{dp}{dz} + \eta \frac{1}{r} \frac{d}{dr} \left(r \frac{dv}{dr} \right) = 0 \quad (5.2)$$

que expresa el balance de fuerzas en coordenadas cilíndricas. Por lo que reordenando los términos, se tiene

$$\frac{r dr}{\eta} \frac{dp}{dz} = d \left(r \frac{dv}{dr} \right) \quad (5.3)$$

Al integrar la ecuación anterior, considerando que la variación de la presión a lo largo del eje z es constante ($\frac{dp}{dz} = cte$), se obtiene una expresión para el campo de velocidades del fluido

$$v = \frac{1}{\eta} \frac{dp}{dz} \frac{1}{2} \int_r^R (r dr) \quad (5.4)$$

que expresa la distribución (perfil) de velocidades de un fluido viscoso, incompresible y adiabático, que fluye por un conducto cilíndrico. Es decir,

$$v = v_z(r) = -\frac{dp}{dz} \frac{R^2}{4\eta} \left[1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right] \quad (5.5)$$

Esta ecuación representa un superficie parabólica de revolución, cuyo máximo valor se alcanza en el centro del cilindro, cuando $r = 0$, y decrece hasta anularse en sus paredes, cuando $r = R$. [ver Fig.5.3]

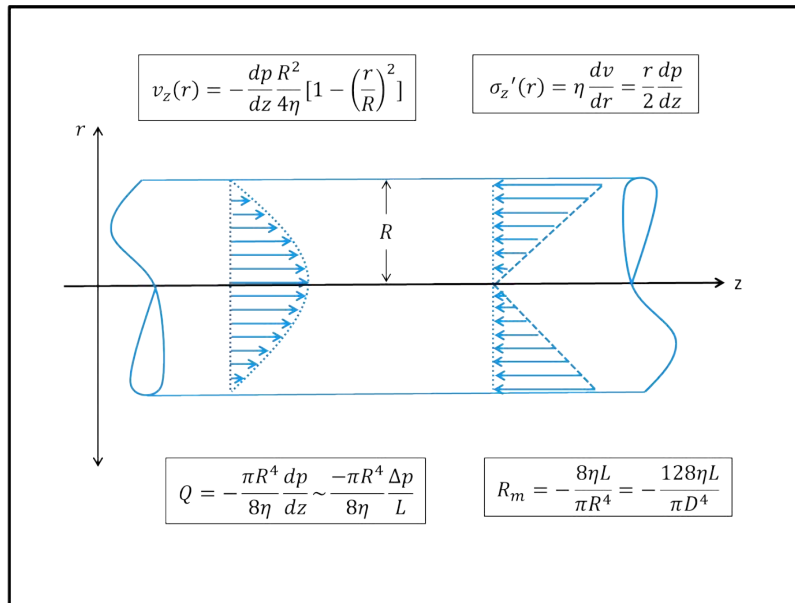


Figura 5.3: Perfil de velocidades $v_z(r)$ y perfil de esfuerzos de corte $\sigma_z(r)$. Caudal Q y resistencia mecánica R_m asociada al flujo.

Caudal y resistencia mecánica.

El flujo de un fluido implica la transferencia de su masa, entre regiones del espacio durante cierto intervalo de tiempo.

Para el caso de una tubería de sección transversal circular por la que un fluido incompresible fluye, es posible obtener el flujo, al calcular la cantidad de masa que por unidad de tiempo atraviesa una superficie de control (cilíndrica), y luego extender dicho cálculo a todo el conducto, para así obtener

$$Q = \int_0^r 2\pi r v dr = -\frac{\pi r^4}{8\eta} \frac{dp}{dz} \quad (5.6)$$

Por lo tanto, el flujo o *caudal* Q , es la cantidad de volumen de fluido que atraviesa por unidad de tiempo y superficie. En este caso, resulta ser proporcional a la cuarta potencia del radio del conducto por el que fluye:

$$Q = -\frac{\pi r^4 \Delta P}{8\eta L} \quad (5.7)$$

Además dado que el fluido es viscoso, en el se manifiestan (intrínsecamente) distribuciones de fuerzas que tienden a retardar su estado de movimiento. Ello se hace explícito por ejemplo, en la distribución de los esfuerzos de corte, que adquiere la forma

$$\bar{\sigma} = \eta \frac{dv}{dr} = \frac{r}{2} \frac{dp}{dz} \quad (5.8)$$

la cual se obtiene de substituir en la expresión mas general $\bar{\sigma} = \eta \nabla^2 \vec{v}$, el operador laplaciano en coordenadas cilíndricas y la correspondiente aceleración radial ($\frac{dv}{dr}$), de forma que $\sigma = \sigma(r)$.

De acuerdo a (5.8), los esfuerzos de corte resultan nulos en el centro del conducto y máximos en sus extremos [ver Fig. 5.3]. Por lo tanto para garantizar el flujo, se necesita ejercer una fuerza mínima superior a la resistencia proveniente de dichos rozamientos internos.

Para conocer dicha resistencia, se realiza una analogía con la ley de Ohm ($\Delta V = RI$), con la que es posible obtener una expresión para la oposición que el fluido ejerce al desplazarse por la tubería. De forma que si se equipara la diferencia de potencial (ΔV) entre dos extremos de un material conductor, con la diferencia de presión (Δp) entre dos extremos de la tubería y la intensidad de la corriente (I) que circula por dicho material con el caudal (Q), se obtiene que el factor de proporcionalidad entre ambos es la resistencia (R); en este caso, la proveniente de la viscosidad y que puede expresarse como

$$R_m = -\frac{\Delta p}{Q} = -\frac{8\eta L}{\pi r^4} \quad (5.9)$$

5.2. Almacenamiento en Frío.

El Almacenamiento en Frío es un mecanismo de preservación hipotérmica, estático y externo, que consiste en depositar al órgano en un baño térmico de agua en dos fases (sólida y líquida) en condiciones normales de presión y temperatura, para mantenerlo así, durante el tiempo necesario para cubrir los protocolos médicos y legales involucrados en el trasplante. Con ese fin, se elaboró un reservorio de acrílico multisegmentado que se encuentra aislado térmicamente, y acondicionado para disponer el baño térmico entorno al injerto a preservar.

La transferencia de energía térmica se debe a la diferencia de temperatura inducida y en la que no se involucra transferencia de masa, es decir, el calor se origina por conducción. Por ello, el flujo de energía térmica puede estimarse de acuerdo a la ley empírica enunciada por C. Fourier en 1822[10, p.199], que establece que si la diferencia de temperaturas no es muy grande y el cuerpo es homogéneo e isotrópico, la cantidad de calor q que fluye por unidad de superficie, en dirección perpendicular a la misma y por unidad de tiempo, es proporcional a la diferencia de las temperaturas, es decir,

$$q_z = -kA \frac{dT}{dz} \quad (5.10)$$

donde A es la superficie exterior del órgano, perpendicular a la dirección z en la que se realiza la transferencia, y κ su conductividad térmica. [ver Fig.5.4]

Flujo térmico o calor en tejido no perfundido.- La cantidad de calor que atraviesa un injerto no perfundido, de geometría rectangular, al encontrarse inmerso en un baño térmico [ver Fig.5.5], se obtiene de separar variables y luego integrar la ecuación (3.13), por lo que

$$q = -\kappa \left(\frac{A_{yz}}{L_x} + \frac{A_{zx}}{L_y} + \frac{A_{yx}}{L_z} \right) \Delta T = -\kappa \frac{A'}{L'} \Delta T \quad (5.11)$$

donde $L' = L_x + L_y + L_z$ es su longitud y $A' = A_{yz} + A_{zx} + A_{yx}$ su área. La diferencia de temperatura entre el injerto (T_2) y el baño térmico (T_1) es ΔT , mientras que su conductividad térmica es $\kappa = 18 \left[\frac{\text{Cal} \cdot \text{cm}}{\text{m}^2 \text{hr}^\circ \text{C}} \right]$ [13, p.114].

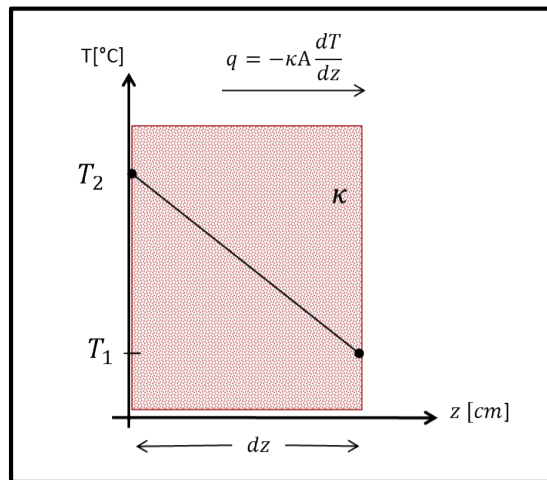


Figura 5.4: Cantidad de calor q_z que se genera debido al depósito de un tejido, de área A , conductividad térmica κ y temperatura T_2 , en un baño térmico a T_1 ; donde $T_2 > T_1$.

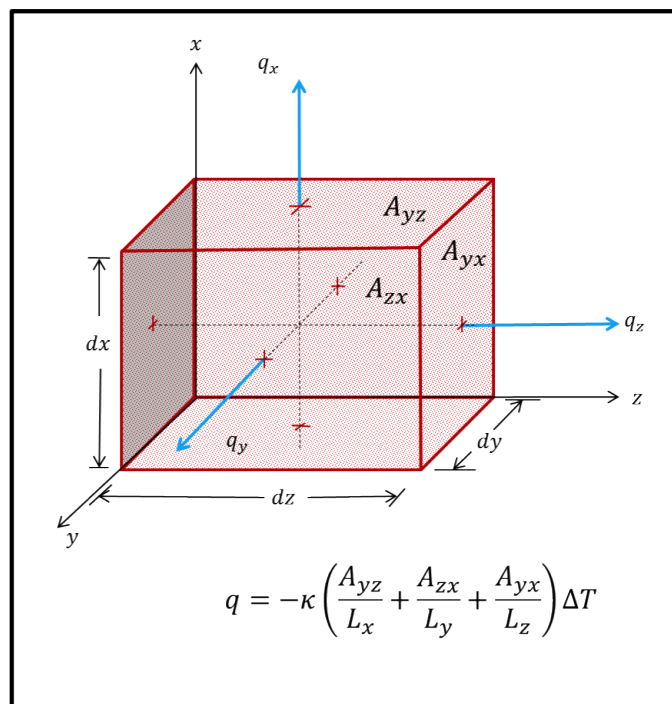


Figura 5.5: Flujo térmico por conducción q , entre un injerto (no perfundido) de geometría rectangular y el baño térmico en el que se dispone.

Luego, haciendo una analogía equivalente a la realizada al final de la sección 5.1 para la obtención de la resistencia mecánica en un conducto cilíndrico, ahora es posible recurrir de nueva cuenta a la ley de Ohm ($R = \frac{\Delta V}{I}$) para obtener una expresión de la resistencia térmica (R) que el tejido ejerce frente a la hipotermia. Por lo que para ello, se equipara la diferencia de temperatura (ΔT) entre el injerto y el baño térmico, con la diferencia de voltaje (ΔV) en un medio conductor, y el flujo térmico (q) con la intensidad de corriente (I), resultando entonces que la proporcionalidad entre ambas es

$$R = -\frac{L'}{kA'} \quad (5.12)$$

5.3. Perfusión Hipotérmica.

El sistema de perfusión hipotérmica permite suministrar el fluido de preservación por la vasculatura del órgano, y basa su funcionamiento en la misma causa con la cual el flujo sanguíneo se irriga a los órganos y a los tejidos, una diferencia de presión pulsátil originada por una bomba peristáltica (el corazón) que posibilita la circulación. Y aunque los conductos elásticos que la componen (arterias, arteriolas, vénulas y venas) dependen de la fuerza ejercida sobre ellos por el fluido, es posible recurrir a la dinámica de medios deformables en tuberías rígidas para analizarlos como primera aproximación.[13]

Razón por la cual, si la vasculatura del injerto se simplifica a un conducto cilíndrico de longitud característica L y radio interno r , por el que circula un fluido incompresible de viscosidad η , debido a una diferencia de presión conocida $\Delta p = \Delta p(z)$, entonces, se pueden encontrar las siguientes expresiones para los flujos mecánico (caudal) y térmico (calor), así como para sus resistencias asociadas.

Flujo mecánico o caudal. En lo que respecta al transporte de masa, el flujo mecánico de un fluido de viscosidad η , es proporcional a la cuarta potencia del radio r del conducto por el que circula, e inversamente proporcional a su longitud característica L_z , es decir,

$$Q = -\frac{\pi r^4}{8\eta L} \Delta p = -\frac{\pi d^4}{128\eta L} \Delta p \quad (5.13)$$

La última igualdad de la ecuación anterior se obtiene de considerar que para un círculo de diámetro d , siempre se cumple que $d = 2r$. Luego, la

resistencia asociada al movimiento mecánico adquiere la expresión

$$R_m = -\frac{8\eta L}{\pi r^4} = -\frac{128\eta L}{\pi d^4} \quad (5.14)$$

Flujo térmico o calor. Por su parte, la transferencia de energía térmica (calor) inducida por conducción q' y que se realiza de la superficie interior de la vasculatura hacia la solución de perfusión, puede obtenerse al integrar la ecuación (3.13) sobre una geometría adecuada, que en este caso es una superficie de control cilíndrica con radios interno r_1 y externo r_2 conocidos [ver Fig.5.6]. Con lo cual , se tiene

$$q' = -\frac{2\pi\kappa L_z'}{\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right)}(T_2' - T_1') \quad (5.15)$$

donde T_2' corresponde a la temperatura promedio de las paredes vasculares y T_1' es la temperatura promedio de la solución perfundida. Finalmente y de acuerdo a lo desarrollado con anterioridad, la resistencia térmica que se ejerce debido a la perfusión hipotérmica, resulta en

$$R' = -\frac{\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right)}{2\pi\kappa L_z'} \quad (5.16)$$

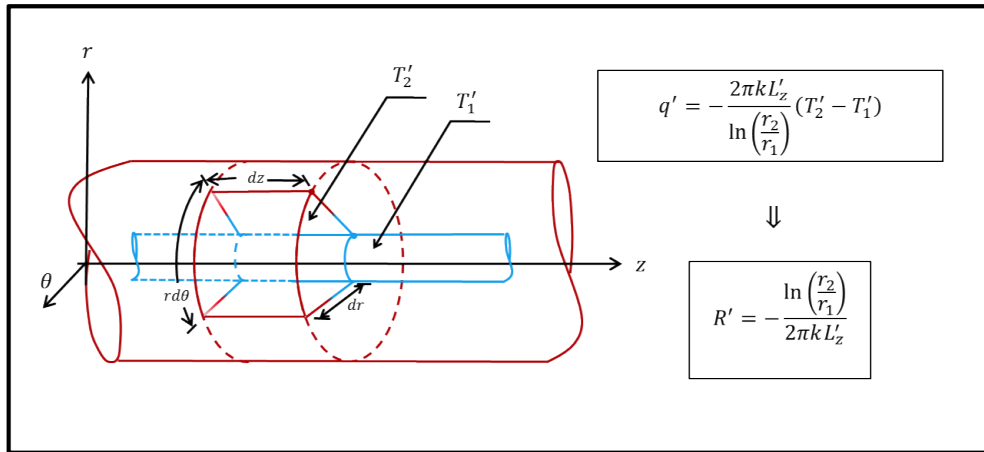


Figura 5.6: Flujo térmico por conducción q' en paredes rígidas, de longitud L_z' y sección transversal circular con radio interno r_1 y externo r_2 , así como resistencia térmica asociada. La temperatura promedio de la solución perfundida es T_1' , mientras que la temperatura promedio de las paredes vasculares es T_2' y κ su conductividad térmica.

Las ecuaciones de calor y resistencia obtenidas para la PH [(5.15) y (5.16)] y para el AF [(5.11) y (5.12)], difieren entre si debido a las características del problema considerado. Ya que mientras en el almacenamiento en frío se consideran coordenadas rectangulares, en el caso de la perfusión hipotérmica se emplean coordenadas cilíndricas. El factor (geométrico) que hace la diferencia se llama factor forma y puede expresarse en otras geometrías, por ejemplo en la esférica.

5.4. Preservación Mixta.

Disponer un órgano en preservación mixta, implica entonces, inducir calor por conducción mediante dos vías, la externa, al depositarlo en un baño térmico, y la interna, al perfusionar su vasculatura. De forma que si se considera al injerto como un paralelepípedo de longitudes características L' y A' , inmerso en un baño térmico [ver Fig. 5.7 (A)], el calor generado puede expresarse como

$$q = -\kappa \frac{A'}{L'} (T_2 - T_1) \quad (5.17)$$

Mientras que el hecho suministrar un fluido de viscosidad η , a través de los conductos vasculares, permite, si se simplifica y reduce a geometría cilíndrica [ver Fig.5.7 (B)], conocer el calor inducido mediante la perfusión hipotérmica,

$$q' = -\frac{2\pi\kappa L'_z}{\ln\left(\frac{r_2}{r_1}\right)} (T'_2 - T'_1) \quad (5.18)$$

Dado que el caudal Q es conocido, la resistencia (mecánica) R_m asociada es proporcional a la longitud característica L' e inversamente proporcional a la potencia cuarta del diámetro promedio d (entre el diámetro arterial y el venal) del órgano en cuestión, es decir,

$$R_m = -\frac{128\eta L}{\pi d^4} \quad (5.19)$$

Luego, conocer el comportamiento de dicha resistencia R_m durante la perfusión hipotérmica puede resultar de gran interés médico debido a que si el caudal se mantiene constante (i.e. $\Delta p = cte$), las variaciones en la resistencia vascular sugerirían algunas patologías obstructivas.

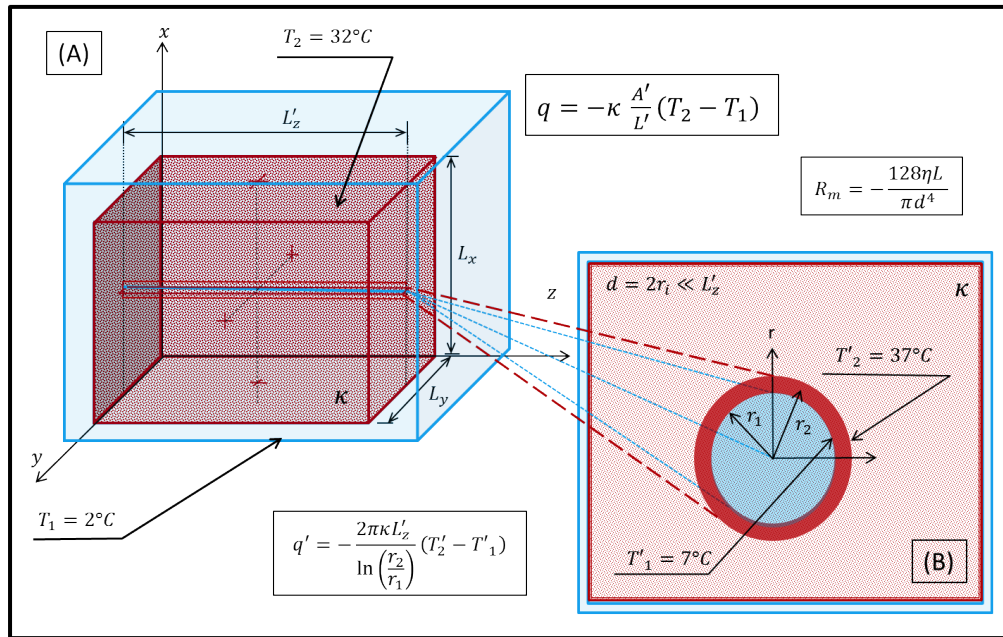


Figura 5.7: Preservación Mixta. La temperatura promedio del baño térmico (T_1) es de 2°C y la temperatura promedio de la superficie exterior de injerto (T_2) es de 32°C , por lo que se tiene una diferencia térmica de $\Delta T = T_2 - T_1 = 30^\circ\text{C}$. Por otro lado, la temperatura promedio de la solución perfundida (T'_1) es de 7°C , mientras que la temperatura promedio de las paredes de los conductos vasculares (T'_2) es de 37°C ; la diferencia térmica también es de $\Delta T' = T'_2 - T'_1 = 30^\circ\text{C}$. Por ello, ambas diferencias de energía térmica son proporcionales entre sí.

Acondicionamiento térmico.

Las condiciones de preservación hipotérmica que se implementan en órganos y tejidos vascularizados, ya sea mediante almacenamiento en frío (AF) o perfusión hipotérmica (PH), distan abismalmente de las condiciones entorno a las cuáles la vida animal (endoterma) se manifiesta.

En lo que respecta al ser humano, el proceso cardíaco comprende una frecuencia de entre 60 y 40 latidos *per* minuto, con lo que el flujo sanguíneo alcanza los 4,200 y los 2,800 ml *per* min; ya que durante el proceso comprendido entre la sístole y la diástole, el corazón eyecta 70ml de sangre, aproximadamente. La presión arterial ejercida durante la sístole (presión sistólica) se ubica entre los 140 y los 90 mmHg, mientras que la presión diastólica entre los 90 y los 60 mmHg. Además, la frecuencia respiratoria oscila entre las 20 y

las 12 respiraciones *per* minuto, aunque el igual que con la frecuencia cardiaca y con el gasto metabólico que se sitúa entre 35 y 600 calorías *per* hora *per* minuto, depende de la actividad física realizada. Finalmente, la temperatura interna de un cuerpo promedia los 37°C mientras que su temperatura externa puede incluso descender hasta los 32°C.

En el caso de la preservación mixta, disponer al injerto en hipotermia simultánea implica que el flujo sanguíneo ($T_2' = 37^\circ\text{C}$) es sustituido por una solución de preservación ($T_1' = 7^\circ\text{C}$), mientras que la temperatura exterior del injerto ($T_2 = 32^\circ\text{C}$) se hace descender mediante su depósito un baño térmico ($T_1 = 2^\circ\text{C}$).[ver Fig.5.7]. Además, la presión de perfusión y el flujo son muy bajos comparados con sus pares fisiológicos.

Protocolo AT. El proceso de trasplante depende centralmente de las condiciones en las que el injerto se preserva fuera del cuerpo humano. De forma que, reducir las abruptas variaciones existentes entre las condiciones fisiológicas y las condiciones de hipotermia inducida, sin lugar a duda, acrecentará las probabilidades de consumir el proceso.

Por ello, durante el proceso de trasplante se debe realizar un escalonamiento de las condiciones en las que se dispone el injerto, contemplándose la estratificación de las etapas involucradas. Es decir, el tránsito de las condiciones fisiológicas hacia las condiciones hipotérmicas debe considerar, al menos, una etapa intermedia entre ambas en la que se implementen y mantengan ciertas condiciones sub-fisiológicas. Ello sería posible debido a que la instrumentación automatizada (UAPD) permite conocer la temperatura y presión con la que la solución de preservación se suministra al injerto, así como la temperatura en la que se almacena.

Siendo así, el trasplante sería un proceso en el cual el injerto se dispone a diferentes condiciones físicas y en diferentes tiempos, transitando de las condiciones previas a la extracción (fisiológicas) hacia aquellas intermedias (sub-fisiológicas) para luego situarse en las condiciones hipotérmicas, y finalmente, retornando por las mismas etapas y durante los mismos intervalos de tiempo, insertarse quirúrgicamente en el donante.[ver Fig.5.8]

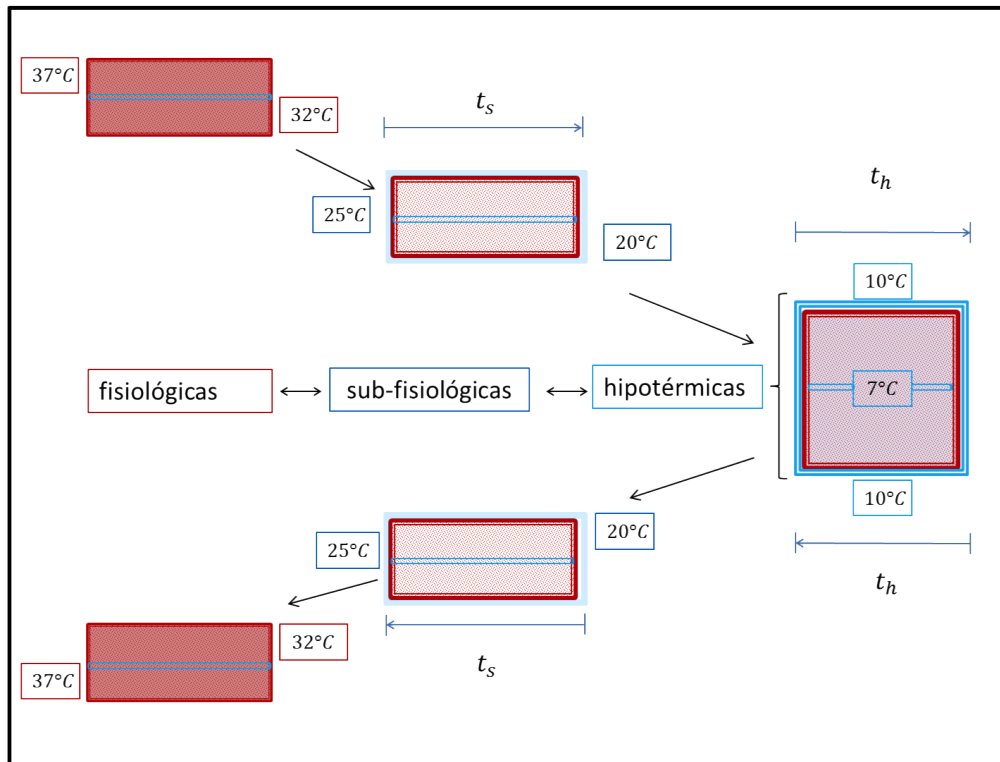


Figura 5.8: Protocolo de acondicionamiento térmico propuesto para el injerto que se sujetará a preservación ex-vivo. Es necesario realizar un descenso escalonado de la temperatura (interna y externa) del injerto, de forma que el proceso de preservación hipotérmica consista, idealmente, en garantizar que el injerto transite del intervalo de temperaturas fisiológicas ($[37, 32]^{\circ}\text{C}$) hasta el de temperaturas hipotérmicas ($[10, 4]^{\circ}\text{C}$), de la forma menos discontinua posible. Por lo que se requiere disponer de una etapa intermedia entre ambas, en la que el injerto se mantenga durante un tiempo determinado en un intervalo intermedio de temperaturas $[25 - 20]^{\circ}\text{C}$.

Capítulo 6

Conclusiones.

La complejidad de los sistemas biológicos requiere para su estudio, de una colaboración conjunta entre diferentes áreas del conocimiento humano, que además de ser conocimiento colectivamente acumulado, y por tanto universal, permite ampliar las posibilidades de robustecer entendimientos y de conjugar conocimientos; para confrontar teorías y métodos. Abriendo la puerta con ello, a la posibilidad de plantear alternativas frente a problemáticas concretas.

En ese horizonte de investigación se sitúa el trabajo expuesto. En el cual, se aborda al trasplante como un proceso multifactorial que requiere para su consumación exitosa, de la implementación de mecanismos que posean la capacidad de minimizar la degradación celular, originada por la supresión de las condiciones fisiológicas, en las que el órgano se dispone durante el tiempo necesario para consumir los protocolos médicos y legales involucrados. Se contribuye entonces, con la literatura del tema al desarrollar los tópicos (capítulos 1, 2 y 3) empleados para el estudio y la caracterización de proceso de trasplante.

También se aborda lo relacionado a la forma en la que el dispositivo de preservación mixta, se materializa como una contribución experimental, de bajo costo, para la preservación hipotérmica de órganos y tejidos vascularizados. Ya que la propuesta de emplear simultáneamente el AF y la PH, tiene el objetivo de generar gradientes de temperatura que, al ser proporcionales en magnitud, opuestos en dirección y simultáneos a lo largo del tiempo, podrían reducir los daños derivados del abrupto cambio de las condiciones físicas a las que el injerto se dispone durante el trasplante. Ya que se pretende procurar con ello, un proceso continuo, homogéneo y reversible, que aumente las posibilidades de que el injerto soporte las lesiones generadas durante todo el proceso.

Es decir, el diseño y la manufacturación del dispositivo tecnológico tiene su fundamento en motivaciones físicas, que surgen del estudio de los mecanismos de preservación hipotérmica, y en general del proceso de trasplante, y que son discutidas-analizadas-problematizadas (capítulos 4 y 5) entorno a la fenomenología mecánica y térmica involucrada.

Por su parte, la generación de información experimental, para su posterior análisis, puede permitir el diseño y desarrollo de protocolos de acondicionamiento térmico que amplíen la capacidad de preservación ex-vivo. Razón por la cual, el desarrollo de pruebas piloto que confirmen o no, los beneficios de sujetar al injerto bajo el mecanismo propuesto, son necesarias en tanto estén orientadas a la aplicación de ‘terapia’ para recuperar órganos clasificados como no-ideales (desde un aspecto médico) para ser trasplantados, o bien, para aumentar el número de órganos disponibles para la población que así lo requiere.

Por lo tanto, los objetivos general, particular y específico, que se plantean y explicitan al inicio del texto, se cumplen. Ya que, se expone lo que respecta al estudio y caracterización del proceso de trasplante y de sus mecanismos de preservación extracorporal, así como lo referente al diseño y manufactura de tecnología de bajo costo, que con base en motivaciones físicas, se plantea como contribución a la medicina sustitutiva. Mientras que lo relacionado con la contribución al proceso de almacenamiento, transporte y recuperación de injertos con fines de trasplante, se cumple, bajo la propuesta de implementar un protocolo de acondicionamiento térmico que ‘suavice’ las transferencias de energía térmica.

A futuro.- Actualmente se trabaja en la adaptación del dispositivo de preservación mixta, para la realización de pruebas piloto que permitan validar o no, lo aquí planteado (la contribución de la preservación mixta y el protocolo de acondicionamiento térmico). Para lo cual, se contempla un montaje experimental que permita disponer, simultánea pero independientemente, a los injertos requeridos en los tres mecanismos de preservación hipotérmica referidos (AF, PH y PM), durante un tiempo definido, para adquirir una primera comparación.

La instrumentación además, permitirá generar un banco de datos de la temperatura superficial del injerto y de la solución perfundida en su vasculatura, con el que se podría trabajar en la modelación del proceso mediante

el estudio del comportamiento de dicha variable en las ecuaciones de conducción de calor para un fluido incompresible. Y con ello, diseñar protocolos de acondicionamiento térmico; lo cual no es una tarea menor, ya que conocer la dinámica del problema, implica conocer y resolver simultáneamente el conjunto de ecuaciones diferenciales y sus variables asociadas. Quizá por ello, indagar en el estudio de flujos térmicos y mecánicos en medios porosos, podría contribuir a entender el comportamiento de la vasculatura y la microvasculatura, frente a estímulos controlados que emulen las condiciones involucrados durante el trasplante.

Bibliografía

- [1] L. D. LANDAU. *Mecánica de Fluidos*. Volumen 6 del Curso de Física Teórica. 1986, edición en español, Reverté S.A., Barcelona.
- [2] F. A. VINIEGRA. *Mecánica de los cuerpos deformables*. 2011, 1ra edición. Las prensas de ciencias, Temas de física. UNAM, C.U., México.
- [3] G. W. CASTELLANO. *Physical chemistry*. 1973, Addison-Wesley, USA.
- [4] J.R. WELTY, C.E. WICKS AND R.E. WILSON. *Fundamentals momentum, heat and mass transfer*. 1976, by John Wiley and Sons, Inc. USA.
- [5] G.K. BATCHELOR. *An introduction to fluid dynamics*. 2000, Cambridge University Press.
- [6] I.G. CURRIE *Fundamental Mechanics of Fluids*. Thirde edition. CRC Press, 2003. E.U.
- [7] E. LAY *Thermodynamics: a macroscopic-microscopic treatment* ., Merril Co. USA, 1963
- [8] I. S. HOLEK *Termodinámica moderna. Teoría de no equilibrio con enfoque multidisciplinario*. 2014, ed. Trillas. México.
- [9] L. D. LANDAU, E. M. LIFSHITZ *Statistical physics*. Volume 5 of Course of Theoretical Physics. Part 1. Third edition. 1980, Pergamon Press Ltd.
- [10] L. G-C. SHERER. *Procesos irreversibles*. en la colección: Las Ciencias en el Siglo XX. La física contemporánea. 1983, UNAM, C.U., México págs. 195-217.
- [11] G.E. VEKSTEIN. *Physics of continuous media*. 1992, Adam Hilger, NY.
- [12] G.J. PERT. *Introductory fluid mechanics for Physicist and Mathematicians*. 2013, John Wiley and Sons Ltd. Malaysia.

- [13] P. DAVIDOVITS. *Physics in biology and medicine*. 4th ed., 2013, Academic Press.
- [14] J.C. URBINA ORANTES. *Moléculas de la vida*. 1989, ed. Siglo XXI, México.
- [15] B.H. BROWN, R.H. SMALLWOOD, *et al.* *Medical physics and biomedical engineering*. 1999, CRC Taylor and Francis Group.
- [16] ED. BY J.G. BAUST AND J.M. BAUST. *Advances in biopreservation*. 2007, CRC Taylor and Francis Group.
- [17] G. B. KLINTMALM AND M.F. LEVY *Organ procurement preservation*. Landes Biosciencie. USA, 1999.
- [18] *E.E. Guilbert, et al.* ORGAN PRESERVATION: CURRENT CONCEPTS AND NEW STRATEGIES FOR THE NEXT DECADE.
- [19] M.J. TAYLOR AND S.C. BAICU. *Current state of hypothermic machine perfusion preservation of organs: the clinical perspective*. 2009, Elsevier Inc. doi:10.1016/j.cryobiol.2009.10.006
- [20] S.D. HENRY AND J.V. GUARRERA. *Protective effects of hypothermic ex-vivo perfusion on ischemia/reperfusion injury and transplant outcomes*. 2012, Elsevir Inc. doi:10.1016/j.trre.2011.09.001
- [21] X. YUAN, A.J. THERUVATH, *et al.* *Machine perfusion or cold storage in organ transplantation: indication, mechanisms, and future perspectives*. 2010, Journal compilation. European Society for Organ Transplantation 23(2010) 561-570 doi:10.1111/j.1432-2277.2009.01046.x
- [22] C.Y. LEE AND M.J. MANGINO *Preservation methods for kidney and liver*. 2009, Landes Bioscience. Organogenesis Jul-Sep;5(3): 105-112.
- [23] AUSSEDAT P. BOUTRON, ET AL. *Organ preservation at low temperature: a physical and biological problem*. 1993, Journal de Physique I, EDP Sciences, ,3 (2), pp.515-531. <https://hal.archives-ouvertes.fr/jpa-00246738>
- [24] MALQUÍAS LÓPEZ CERVANTES Coordinador. *Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México*. 2010, Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

- [25] HERNÁNDEZ D. M., HOLM C.A. .ET.AL. *Desarrollo histórico del servicio de trasplante del Hospital General Centro Médico Nacional 'La Raza' IMSS*. Cirujano General Vol. 24 No. 2 Abril-Junio 2002.