



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Ingeniería
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado

**Caracterización de un modelo de corriente intersticial
alrededor de un nódulo canceroso utilizando pinzas
ópticas**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

Maestría en Ingeniería Mecánica

Presenta:

Ing. Oscar Leonardo Torres Saucedo

Asesor:

Dr. Francisco Gerardo Pérez Gutiérrez

Co. Asesora:

Dra. Beatriz Morales Cruzado



6 de agosto de 2020

**ING. OSCAR LEONARDO TORRES SAUCEDO
P R E S E N T E.**

En atención a su solicitud de Temario, presentada por los **Dres. Francisco Gerardo Pérez Gutiérrez y Beatriz Morales Cruzado**, Asesor y Co-asesor de la Tesis que desarrollará Usted, con el objeto de obtener el Grado de **Maestro en Ingeniería Mecánica con Orientación Terminal en Termofluidos**, me es grato comunicarle que en la Sesión del H. Consejo Técnico Consultivo celebrada el día 6 de agosto del presente, fue aprobado el Temario propuesto:

TEMARIO:

"Caracterización de un modelo de corriente intersticial alrededor de un nódulo canceroso utilizando pinzas ópticas"

Introducción.

1. Importancia del análisis de esfuerzos cortantes en el desarrollo de la metástasis.
2. Pinzas ópticas como herramienta de velocimetría y aproximación de esfuerzos cortantes.
3. Implementación experimental de la velocimetría y aproximación de los esfuerzos cortantes.
4. Simulación numérica y comparación con los resultados experimentales.

Conclusiones.

Referencias.

"MODOS ET CUNCTARUM RERUM MENSURAS AUDEBO"

A T E N T A M E N T E

**DR. EMILIO JORGE GONZÁLEZ GALVÁN
DIRECTOR.**

DIRECCION

www.uaslp.mx

Copia. Archivo
*etn.

Av. Manuel Nava 8
Zona Universitaria • CP 78290
San Luis Potosí, S.L.P.
tel. (444) 826 2330 al39
fax (444) 826 2336

"1945-2020: 75 años de formación de profesionales en la Facultad de Ingeniería"

Agradecimientos

Agradezco a mis asesores, que fueron mis guías en todo el transcurso de la maestría, y de ser mis maestros se convirtieron en mis amigos.

Al **Dr. Francisco Pérez**, que confió en mí en cada momento, y buscó la forma de apoyarme para crecer, no solo académicamente, si no, en experiencias que se quedan como grandes recuerdos.

Estoy sumamente agradecido con la **Dra. Beatriz Morales** por estar al pendiente de mí, por acompañarme y guiarme en este trayecto de mi vida. Sinceramente, sin ella habría sido muchísimo más complicada esta fase de mi vida, porque sus consejos e increíble actitud positiva hicieron este trayecto mucho más sencillo.

Agradezco al conjunto de investigadores que fueron mis profesores, por enseñarme y transmitirme parte de sus conocimientos.

Agradezco en general a la maestría porque me hizo disfrutarla en cada momento, y me hizo aprender de formas tan variadas.

Dedicatoria

Para cada familiar, amigo y ser querido que me acompañó en el trayecto.

Resumen

En estudios recientes se ha comprobado que el cáncer de ovario se propaga principalmente por la vía transcelómica, en la que los esfuerzos cortantes, provocados por corrientes microfluídicas naturales provocan el desprendimiento de las células cancerígenas, propagándolas a lugares secundarios y agravando la enfermedad. Actualmente no se ha comprobado experimentalmente la magnitud de esfuerzos cortantes que sufren los nódulos debido a las corrientes microfluídicas. En el presente estudio, se desarrolla una metodología para aproximar los esfuerzos cortantes sobre un modelo de nódulo canceroso a partir de las mediciones del campo de velocidad a diferentes profundidades, utilizando como herramienta de velocimetría las pinzas ópticas. Posteriormente, las velocidades medidas se aproximan a perfiles de velocidades con los que se determina los esfuerzos cortantes sobre la superficie analizada, y por último se comprueba la veracidad de las aproximaciones con simulación, encontrando que la metodología desarrollada resulta exitosa.

Contenido

Introducción.....	1
Objetivo general	2
Objetivos específicos.....	2
Capítulo 1: Importancia del análisis de esfuerzos cortantes en el desarrollo de la metástasis.	3
1.1 Avances relevantes en el desarrollo de la metástasis transcelómica de cáncer de ovario por factores fisiológicos hidrodinámicos.	4
1.2 Áreas de oportunidad en la comprensión del desarrollo de la metástasis transcelómica de cáncer de ovario por factores fisiológicos hidrodinámicos.	7
Capítulo 2: Pinzas ópticas como herramienta de velocimetría y aproximación de esfuerzos cortantes.....	9
2.1 Definición de las pinzas ópticas	9
2.2 Enfoques de las pinzas ópticas	9
2.2.1 Aproximación de óptica de rayos	9
2.2.2 Aproximación de Rayleigh.....	10
2.2.3 Teoría generalizada de Lorentz-Mie.....	10
2.3 Atrapamiento múltiple con pinzas ópticas	11
2.3.1 DOE (Elementos ópticos difractivos) para el atrapamiento múltiple.....	11
2.3.2 Escaneo láser para el atrapamiento múltiple.	11
2.3.3 Pinzas ópticas holográficas.....	12
2.4 Velocimetría en pinzas ópticas	13
2.4.1 Avances en la velocimetría utilizando pinzas ópticas	13
2.4.2 Velocimetría por constante de rigidez de una pinza óptica.	16
2.5 Aproximación de los perfiles de velocidades	18
2.6 Aproximación de los esfuerzos cortantes	20
2.6.1 Antecedentes en la aproximación de los esfuerzos cortantes en corrientes microfluídicas	20
2.6.2 Aproximación de los esfuerzos cortantes sobre un obstáculo.	21
Capítulo 3: Implementación experimental de la velocimetría y aproximación de los esfuerzos cortantes.....	23

3.1 Materiales y métodos.....	23
3.1.1 Construcción del canal.....	23
3.1.2 Realización de los hologramas	25
3.1.3 Arreglo experimental.....	25
3.1.4 Grabación de videos	26
3.1.5 Control de profundidad.....	28
3.1.6 Cálculo de trayectoria de las partículas.	29
3.1.7 Velocimetría	29
3.1.8 Factores de error en el experimento	30
3.1.9 Invasividad de la medición de velocimetría	31
3.2 Experimentación y resultados.....	33
3.2.1 Holograma de diagonal.....	33
3.2.2 Hologramas de anillos	36
3.2.3 Individual.....	39
3.3 Conclusiones generales de los experimentos.....	49
Capítulo 4: Simulación numérica y comparación con los resultados experimentales.....	51
4.1 Parámetros de la simulación.....	51
4.1.1 Dimensiones del canal.....	51
4.1.2 Obstáculo	53
4.1.3 Mallado.....	54
4.1.4 Modelo computacional	55
4.1.5 Velocidad y viscosidad del fluido	56
4.1.6 Condiciones de frontera.....	57
4.2 Resultados de la simulación	58
4.2.1 Perfil de velocidades.....	58
4.2.2 Esfuerzos cortantes	60
4.2.3 Escalamiento y comparación de resultados	61
4.3 Validación de los perfiles de velocidades.	62
Conclusiones.....	65
Trabajo a futuro	66
Referencias	67

Lista de Tablas

Tabla 1.- Enfoques de análisis de las pinzas ópticas [20].	9
Tabla 2.- Velocimetría holográfica de diagonal en los puntos discretos.....	34
Tabla 3.- Velocimetría en los puntos discretos.....	38
Tabla 4.- Datos de las mediciones del paquete A.....	40
Tabla 5.- Resultados de velocimetría a diferentes profundidades del paquete No. 2.....	41
Tabla 6.- Datos de las mediciones del paquete No. 3.....	44
Tabla 7.- Resultados de velocimetría a diferentes profundidades del paquete B.	46
Tabla 8.- Intervalos de los resultados de los esfuerzos cortantes.	61
Tabla 9.- Intervalos de los resultados de los esfuerzos cortantes y su escalamiento a un factor de 1×10^{-5}	62
Tabla 10.- Comparación entre los resultados experimentales y los resultados simulados ...	62

Lista de Figuras

Figura 1.- Diagrama representativo de la expansión de la metástasis originada por nódulos de cáncer de ovarios. Tomada y traducida de: Rizvi et al. [2].	4
Figura 2.- Representación esquemática del cultivo celular in vitro 3D utilizado por Shields et al. [6].	5
Figura 3.- Representación esquemática del desprendimiento de células cancerígenas.	6
Figura 4.- Simulación de un nódulo canceroso en un microcanal, obteniendo esfuerzos cortantes promedios de $3.90268 \cdot 10^{-4}$ Pa para un caudal de 30.1 $\mu\text{l/h}$, y $3.90525 \cdot 10^{-3}$ Pa para un caudal de 301.2 $\mu\text{l/h}$; tomada de Ip et al [15].	7
Figura 5.- Nano esfera cerca del foco del haz láser [20].	10
Figura 6.- Representación esquemática del estándar simplificado de las pinzas ópticas. Tomada y traducida de: G. C. Spalding, J. Courtial y R. Di Leonardo [25].	13
Figura 7.- Representación esquemática de la técnica reportada por Mushfique et al., [26], Wu et al., [27] y Di Leonardo et al., [28].	14
Figura 8.- Representación esquemática de la técnica reportada por Nemet y Cronim-Golom [24].	14
Figura 9.- Representación del método empleado por Almendarez [4].	15
Figura 10.- Comportamiento de las pinzas ópticas [31].	16
Figura 11.- Metodología esquematizada para la aproximación de los perfiles de velocidad.	19
Figura 12.- Representación del método empleado por Kohles et al. [36].	21
Figura 13.- Explosión del modelo del canal construido a) aguja adherida con plastilina epóxica a un portaobjetos, b) portaobjetos, c) cinta de doble cara de 0.06 mm de espesor, d) cubreobjetos con obstáculos adheridos.	24
Figura 14.- Fotografías de pantalla de un obstáculo adherido en un microcanal.	25
Figura 15.- Esquema del arreglo de pinzas ópticas utilizado el laboratorio de interacción de luz con materiales en la UASLP.	26
Figura 16.- Pestaña de controles en el software pixelink.	27
Figura 17.- Pestaña de video en el software pixelink.	28
Figura 18.- Bacteria atrapada en pinza óptica.	30
Figura 19.- Partícula con objeto extraño adherido.	31
Figura 20.- Esquema del análisis de la capa límite en un cuerpo curvo. Tomada y traducida del libro Viscous Fluid Flow de Frank M. White [38].	32
Figura 21.- Imagen de la diagonal utilizada.	34
Figura 22.- Velocidades de las partículas a las diferentes profundidades.	35
Figura 23.- Holograma de la primera mitad del anillo (atrapamiento de las partículas 1, 2, 3 y 4).	37
Figura 24.- Holograma de la segunda mitad del anillo (atrapamiento de las partículas 5, 6, 7 y 8).	37
Figura 25.- Velocidades de las partículas a diferentes profundidades.	39
Figura 26.- Localizaciones en el plano de atrapamiento.	40

Figura 27.- Mediciones de velocimetría del paquete A con barras de error.....	42
Figura 28.- Curvas de velocidad obtenidas del paquete A. La localización <i>a</i> está representada con negro, la <i>b</i> con naranja, la <i>c</i> con rojo, la <i>d</i> con azul y la <i>e</i> con amarillo, respectivamente.	43
Figura 29.- Localizaciones en el plano de atrapamiento.	44
Figura 30.- Mediciones de velocimetría del paquete No.3 con barras de error.....	47
Figura 31.- Curvas de velocidad obtenidas del paquete B. La localización <i>a</i> está representada con negro, la <i>b</i> con naranja, la <i>c</i> con rojo, la <i>d</i> con azul, la <i>e</i> con amarillo y la <i>f</i> con verde, respectivamente.....	48
Figura 32.- Desarrollo del perfil de velocidad. Figura tomada y adaptada de [39].....	52
Figura 33.- Canal con dimensiones.	53
Figura 34.- Dibujo del obstáculo	54
Figura 35.- Canal mallado	54
Figura 36.- Vista inferior del canal mallado.....	55
Figura 37.- Refinamiento del obstáculo	55
Figura 38.- Fotografía de pantalla de la selección del modelo laminar.....	56
Figura 39.- Perfil de velocidades del canal.....	58
Figura 40.- Perfil de velocidades del canal próximo al obstáculo.....	59
Figura 41.- Perfil de velocidad que fluye alrededor del obstáculo.....	60
Figura 42.- Mapa de colores de los esfuerzos cortantes en <i>z</i> con etiquetado de regiones <i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> , <i>d</i> , <i>e</i> y <i>f</i>	61
Figura 43.- Líneas ficticias dentro del canal.....	63
Figura 44.- Perfiles de velocidades de las líneas ficticias.	64

Nomenclatura

a : Radio de la partícula.

$F_{arrastre}$: Fuerza de arrastre.

$F_{x\ pinza}$: Fuerza de atrapamiento de la pinza óptica en dirección x .

h : Distancia del punto de atrapamiento a la superficie más cercana.

k_B : Constante de Boltzman (1.38×10^{-23} J/K).

k_x : Constante de rigidez de la pinza en dirección x .

t : Altura del canal.

T : Temperatura.

u : Velocidad del fluido en dirección x .

Δx : Desplazamiento promedio de la partícula atrapada.

ε : Factor de corrección obtenido de la ley de Faxén.

μ : Viscosidad dinámica del fluido.

λ : Longitud de onda.

τ : Esfuerzo cortante.

Introducción

El proceso de diagnóstico y tratamiento de un paciente con cáncer en etapa metastásica es altamente ineficiente, debido a la complejidad que aborda el análisis. El **cáncer** es una enfermedad en el que células anormales se dividen descontroladamente infectando el tejido invadido. Por su parte, la **metástasis** es la propagación de células cancerígenas desde un tumor primario a tumores secundarios en lugares distantes [1].

A través de estudios recientes, se ha comprobado que los esfuerzos cortantes, provocados por corrientes microfluídicas naturales (desencadenadas por factores fisiológicos, como la gravedad y la presión subdiafragmática) provocan el desprendimiento de las células cancerígenas, propagándolas a lugares secundarios [2] y agravando la metástasis. Actualmente no se ha comprobado experimentalmente la magnitud de esfuerzos cortantes que sufren los nódulos debido a las corrientes microfluídicas.

En el trabajo presente, se desarrolla una metodología para aproximar los esfuerzos cortantes sobre un modelo de nódulo canceroso a partir de las mediciones del campo de velocidad, así como resultados de simulaciones del fenómeno físico con la finalidad de validar los resultados experimentales. La metodología utilizada para aproximar los esfuerzos cortantes está basada en la técnica de velocimetría por pinzas ópticas reportada por Eom *et al* [3] y Almendarez [4], que consiste en que la velocidad de un punto en el flujo, se puede determinar con el desplazamiento promedio que sufre una partícula atrapada en una pinza óptica debido a la fuerza de arrastre que sufre a causa del flujo, modelando la pinza óptica como un resorte (teniendo la precaución, que la pinza óptica se encuentre en la zona lineal de su comportamiento). La metodología consistirá en utilizar la técnica de velocimetría anteriormente descrita en múltiples localizaciones en un dominio, con la finalidad de medir de forma discretizada el campo de flujo a diversas profundidades, y aproximar a través de mínimos cuadrados perfiles de velocidades, que posteriormente, se utilizan para aproximar los esfuerzos cortantes en la superficie del modelo del nódulo. La metodología a desarrollar, permitirá dar aportaciones en el conocimiento de la dinámica de fluidos alrededor de obstáculos en microflujos que ayudará a entender procesos como: la metástasis, desarrollo de la trombosis, formación de tumores, detención de hemorragias, etc.

El trabajo se encuentra organizado de la siguiente manera:

- **Capítulo I** (importancia del análisis de esfuerzos cortantes en el desarrollo de la metástasis): se presenta una breve introducción a la metástasis, así como los antecedentes y avances más relevantes en la comprensión del desarrollo de la metástasis hematológica por factores fisiológicos hidromecánicos y su relación con los esfuerzos cortantes.
- **Capítulo II** (pinzas ópticas como herramienta de velocimetría y aproximación de esfuerzos cortantes): se presentan los antecedentes y avances más relevantes en el

uso de las pinzas ópticas como herramienta de velocimetría, y su uso para aproximación de esfuerzos cortantes, así como se explica de forma detallada la metodología de velocimetría y aproximación de esfuerzos cortantes utilizada.

- **Capítulo III** (implementación experimental de la velocimetría y aproximación de los esfuerzos cortantes): se explica el arreglo experimental, la metodología utilizada y los resultados de la aproximación de los esfuerzos cortantes en base a medición de velocidades en un flujo.
- **Capítulo IV** (simulación numérica y comparación con los resultados experimentales): se presentan y se discuten los resultados obtenidos experimentalmente en comparación con los resultados obtenidos a través de simulación.
- **Conclusiones:** se identifican los logros alcanzados en el trabajo y la dirección que puede tomar el trabajo a futuro.

Objetivo general

Caracterizar los esfuerzos cortantes que se originan por corrientes microfluídicas en un modelo de nódulo canceroso.

Objetivos específicos

- Construir un micro-canal con un obstáculo que represente un nódulo canceroso e inducir un flujo que represente una corriente intersticial.
- Medir el campo de velocidades alrededor del modelo del nódulo canceroso utilizando pinzas ópticas.
- Calcular los esfuerzos cortantes sobre el modelo de nódulo canceroso a partir de las mediciones del campo de velocidad.
- Analizar los resultados experimentales a través de simulación numérica.

Capítulo 1: Importancia del análisis de esfuerzos cortantes en el desarrollo de la metástasis.

Erradicar el cáncer en etapa metastásica es uno de los retos más grandes en la actualidad, se reporta que en todos los tipos de cáncer, solo uno de cada cinco pacientes diagnosticados con cáncer en etapa metastásica sobrevivirá más de 5 años [1].

La metástasis está reportada que se desarrolla a través de tres vías: hematógenas, linfáticas y transcelómica [5]. A continuación se presenta una breve descripción de cada una.

- La **metástasis hematológica** se propaga a través del sistema circulatorio. El desarrollo de la metástasis hematológica representa un proceso de varios pasos que incluye la invasión de células tumorales locales, la entrada a los vasos sanguíneos seguida de la salida de células cancerosas de la circulación y la colonización en los sitios distantes [6].
- La **metástasis linfática** se propaga a través del sistema linfático. El desarrollo de la metástasis linfática, de manera similar a la metástasis hematológica, comprende en que las células tumorales entran en el sistema linfático, suben por el tronco linfático, se asientan y proliferan [7].
- La **metástasis transcelómica** se propaga a través de las cavidades abdominales y torácicas [8]. El desarrollo de la metástasis transcelómica comprende el desprendimiento de células cancerígenas de un tumor primario ubicado en las cavidades abdominales y torácicas, y transportado por el flujo intersticial (el **flujo intersticial** es el flujo que corre a través de la matriz extracelular del tejido) a un lugar distante [2] [5, 9, 10, 11] .

Como motivación del trabajo expuesto, se tomó como base el desarrollo de la metástasis de ovario, en la que se reporta que la vía de desarrollo más común es la transcelómica, mientras que la menos común es la hematológica [5, 12].

En años recientes, se ha demostrado que la metástasis transcelómica ocasionada por el cáncer de ovario está directamente relacionada con los esfuerzos cortantes provocados por corrientes microfluídicas naturales, que ocasionan el desprendimiento de células cancerígenas a lugares distantes [2]. En la Figura 1, se muestra un diagrama representativo de la expansión de los nódulos de cáncer.

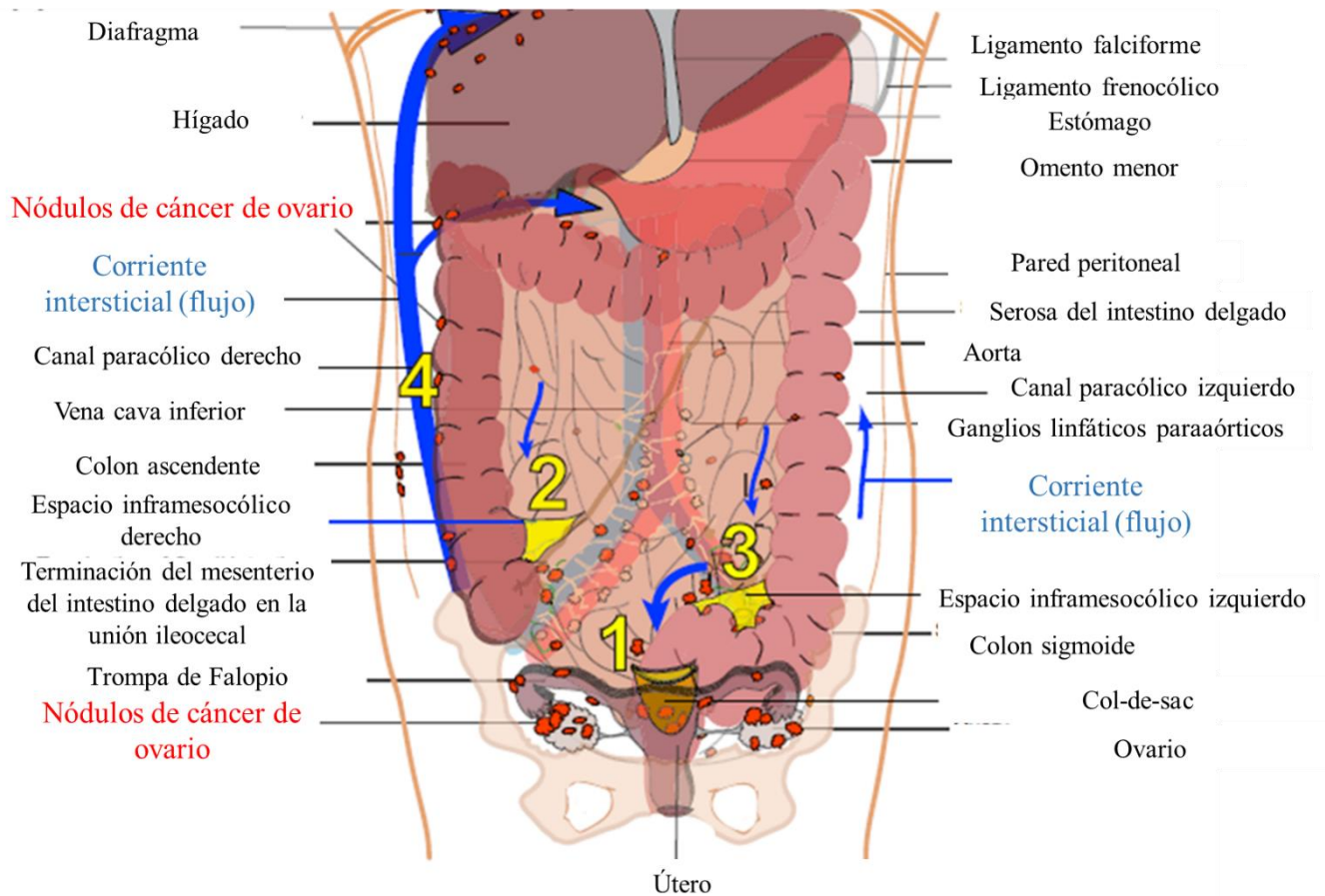


Figura 1.- Diagrama representativo de la expansión de la metástasis originada por nódulos de cáncer de ovarios. Tomada y traducida de: Rizvi et al. [2].

En la Figura 1, se puede observar la extensión de la metástasis transcelómica una paciente que desarrolló nódulos de cáncer de ovarios, en la que, debido al flujo intersticial se propagó el cáncer del punto 1 al 4 y posteriormente al 2 y al 3, dejando a la paciente infestada de nódulos cancerígenos en una gran parte del cuerpo.

1.1 Avances relevantes en el desarrollo de la metástasis transcelómica de cáncer de ovario por factores fisiológicos hidrodinámicos.

Como avances relevantes en el desarrollo de la metástasis transcelómica de cáncer de ovario por factores fisiológicos, algunos factores que impulsan el desarrollo de la metástasis transcelómica han sido detectados, entre ellos, la acumulación de líquido ascítico en la cavidad peritoneal y el movimiento del mismo debido a la presión subdiafragmática, la gravedad y la movilidad de los órganos [2]. Siendo la principal vía de diseminación de nódulos cancerígenos a través del movimiento de las corrientes ascíticas a través de la cavidad peritoneal [2], y por lo tanto, teniendo gran importancia los factores fisiológicos hidrodinámicos. A continuación se presentan algunos de los avances más relevantes.

Shields *et al.* [13] utilizando un cultivo in vitro 3D con cuatro líneas celulares humanas inmersas en un flujo con cultivo de células tumorales (la representación esquemática se muestra en la Figura 2), demostraron que las células tumorales siguen la dirección del flujo, comprobando que el flujo intersticial aumenta el potencial migratorio de las células cancerígenas.

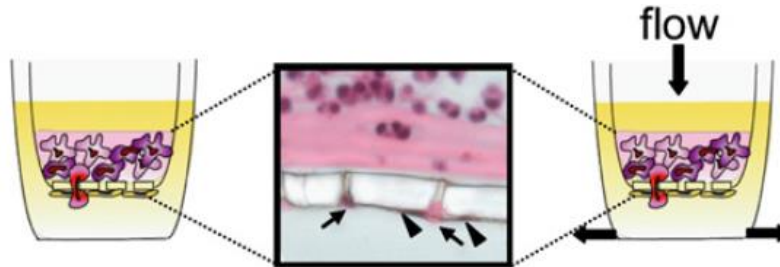


Figura 2.- Representación esquemática del cultivo celular in vitro 3D utilizado por Shields et al. [6]

Polacheck *et al.* [14] utilizando un modelo basando en Shields *et al.* [13], demostraron que la dirección de la migración de las células tumorales depende de la fuerza del flujo, debido a que la quimiotaxis (la **quimiotaxis** es el fenómeno que provoca que las células dirijan sus movimientos hacia la mayor concentración de sustancias químicas contenidas en el medio fluido) se interpone o ayuda a la dirección del flujo según la concentración de células.

Posteriormente, Rizvi, et al., [2], investigaron el papel de las fuerzas microfluídicas como moduladores del desarrollo del cáncer metastásico en una plataforma microfluídica utilizando nódulos de cáncer de ovario en 3D; evaluando los cultivos de cáncer bajo un flujo laminar y continuo. Encontrando que las corrientes microfluídicas producen que los tumores sean móviles y más agresivos. Sin embargo, aunque se concluyó que los esfuerzos cortantes a los que estaba sometido el nódulo eran los que desencadenaban la metástasis, el estudio se basó en la comparación del desarrollo de la metástasis en un nódulo sin flujo, contra un nódulo con flujo laminar y continuo durante 7 días, en el que, no se obtuvieron resultados sobre el esfuerzo cortante que experimentaba un cierto nódulo. En la Figura 3 se puede observar de forma esquemática el desprendimiento de células cancerígenas ocasionadas por el flujo intersticial.

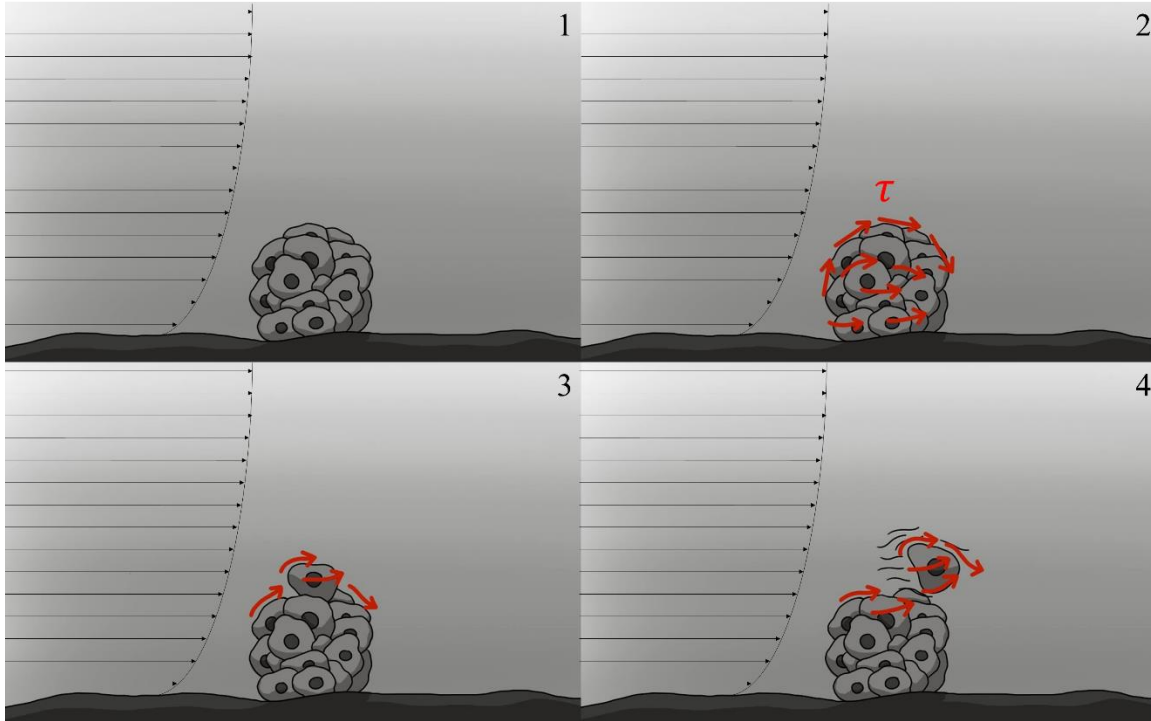


Figura 3.- Representación esquemática del desprendimiento de células cancerígenas.

La Figura 3 está dividida en 4 ilustraciones, en la ilustración 1, se tiene un nódulo formado por células cancerígenas y existe un flujo intersticial de izquierda a derecha; en la ilustración 2, se muestra como la corriente intersticial provoca esfuerzos cortantes alrededor del nódulo en la dirección del flujo; en la ilustración 3, se puede observar como el flujo intersticial provoca el inicio del desprendimiento de una célula cancerígena del nódulo, y por último en la ilustración 4, se observa como la célula se desprendió del nódulo.

En el 2016, Ip, C. K., *et al* [15], aproximaron los esfuerzos cortantes en un nódulo canceroso cultivado en un microcanal (de 4 mm de ancho, 25 mm de longitud y 250 μm de altura), encontrando que un nódulo de cáncer de un diámetro de $104.6 \pm 1.67 \mu\text{m}$, experimentaba esfuerzos cortantes promedio de $3.90268 \cdot 10^{-4} \text{ Pa}$ (para un caudal de 30.1 $\mu\text{l/h}$) y $3.90525 \cdot 10^{-3} \text{ Pa}$ (301.2 $\mu\text{l/h}$), simulado en ANSYS (Figura 4) sin tener una medición experimental que confirmara el esfuerzo cortante.

Por su parte, para los análisis teóricos realizados por Rizvi *et al.* [2] e Ip. *et al* [15], solo consideraron un canal sin nódulo, por lo que, el esfuerzo cortante calculado es únicamente del canal, y no representa, por ningún motivo, el esfuerzo cortante que pueda sufrir un nódulo en el canal.

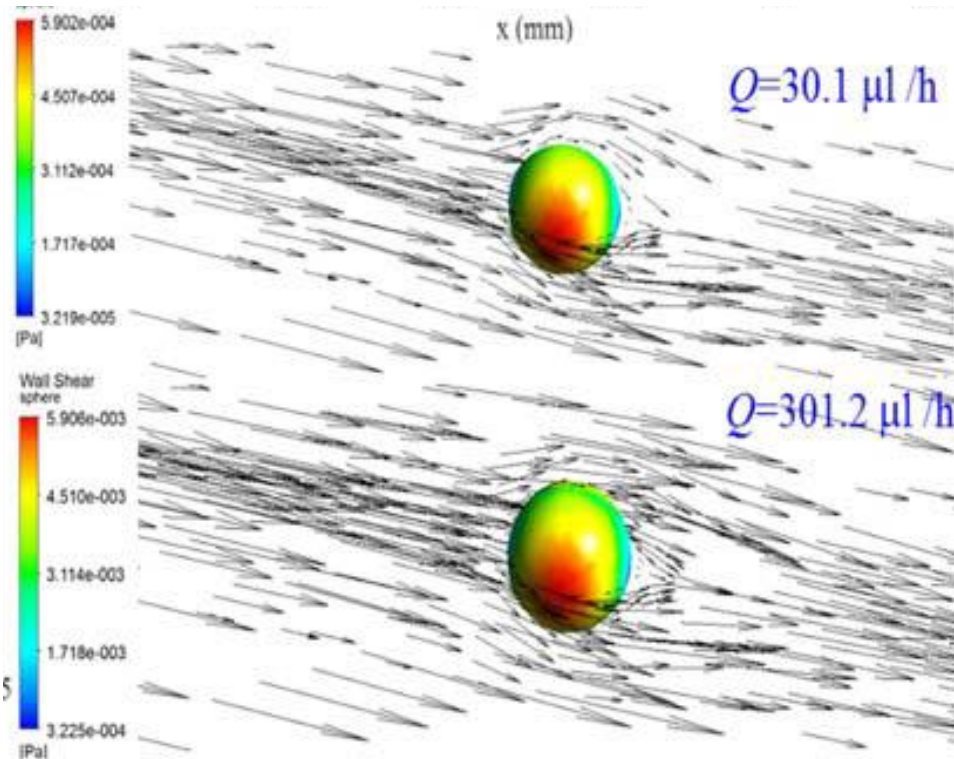


Figura 4.- Simulación de un nódulo canceroso en un microcanal, obteniendo esfuerzos cortantes promedios de $3.90268 \cdot 10^{-4}$ Pa para un caudal de $30.1 \mu\text{l/h}$, y $3.90525 \cdot 10^{-3}$ Pa para un caudal de $301.2 \mu\text{l/h}$; tomada de Ip et al [15].

En la figura 4, se puede observar como en la simulación, solo se consideró un plano de flujo, que posteriormente promediaron en toda la esfera, teniendo una simulación errónea, debido a que el flujo que corre alrededor de la esfera es tridimensional y no bidimensional.

1.2 Áreas de oportunidad en la comprensión del desarrollo de la metástasis transcelómica de cáncer de ovario por factores fisiológicos hidrodinámicos.

En la literatura encontrada, se puede analizar que los avances en el entendimiento del comportamiento causado por los factores fisiológicos hidrodinámicos que aborda la metástasis transcelómica, son pobres, debido a lo mencionado a continuación:

- En los análisis teóricos en los documentos encontrados, no se considera un obstáculo para el análisis, por lo que el esfuerzo máximo únicamente se calcula sobre el canal.
- En la simulación realizada por Ip, C. K., et al. [15], se puede observar que el flujo corre en un plano (bidimensional), en base a eso, en el artículo se colocó el esfuerzo cortante promedio, que es erróneo debido a que se realiza el promedio en toda la superficie de la esfera, considerando únicamente el flujo en un plano; además, en el artículo, no se colocó en el texto uno de los datos más relevantes, que es el esfuerzo

cortante máximo, siendo el anterior, el que provoca mayor diseminación de células cancerígenas.

- No se ha comprobado experimentalmente que los esfuerzos cortantes (cuantitativamente) sean los obtenidos en la literatura anteriormente reportada.

En el trabajo presente, se abordarán los dos últimos puntos presentados anteriormente, teniendo importancia para futuros avances en la medicina y biología.

Capítulo 2: Pinzas ópticas como herramienta de velocimetría y aproximación de esfuerzos cortantes.

2.1 Definición de las pinzas ópticas

Se le conoce como pinzas ópticas a un potencial producido por un láser altamente enfocado, capaz de atrapar y manipular una partícula de escala mesoscópica (la escala **mesoscópica** es aquella que es ligeramente más grande que la escala atómica, y se extiende hasta la escala macroscópica [16, 17]), con un índice de refracción mayor que el del medio [18, 4].

Los primeros experimentos relacionados con la manipulación óptica, fueron realizados en 1970, por el científico estadounidense Arthur Ashkin que culminaron con lo conocido como pinzas ópticas o trampas ópticas, que tienen aplicaciones en la biología, física y química [19, 20].

2.2 Enfoques de las pinzas ópticas

Las pinzas ópticas se pueden analizar con 3 enfoques que dependen de la relación entre la longitud de onda del láser (λ) y el tamaño de la partícula atrapada, la Tabla 1 muestra los enfoques que se le pueden dar:

Tabla 1.- Enfoques de análisis de las pinzas ópticas [20].

Régimen	Enfoque
$R \gg \lambda$	Aproximación de óptica de rayos
$R \ll \lambda$	Aproximación de Rayleigh
Independiente de R y λ	Teoría generalizada de Lorentz-Mie

En donde R , es el radio de la partícula atrapada.

Como se puede observar, cuando $R \sim \lambda$ (o R es un poco mayor o un poco menor que λ) es necesario utilizar la teoría generalizada de Lorentz-Mie, debido a que ni la aproximación de óptica de rayos ni la de Rayleigh serían correctas [20].

Por su parte, la aproximación de óptica de rayos y la aproximación de Rayleigh son muy útiles, debido a que, facilitan el cálculo con respecto a la teoría generalizada de Lorentz-Mie, obteniendo buenos resultados.

2.2.1 Aproximación de óptica de rayos

La aproximación de óptica de rayos es utilizada cuando el tamaño de la partícula es mucho más grande que la longitud de onda ($R \gg \lambda$). La aproximación de óptica de rayos se basa en que un rayo se refractará dos veces en una partícula (en la entrada y en la salida), en la que se supone que no existirá (o será despreciable) la reflexión en las interfaces partícula-medio ni absorción en la partícula. Por lo tanto, el cambio neto de la dirección del rayo se

verá como un cambio de momentum, en el que la posición de equilibrio de la partícula atrapada será el punto de enfoque del haz [20, 4].

Para el análisis de las fuerzas que provocan que la partícula llegue al punto de equilibrio se consideran dos fuerzas: la **fuerza de gradiente** y la **fuerza de esparcimiento**.

La **fuerza de gradiente** lleva a la partícula al punto de mayor intensidad (punto focal) originado por el láser, mientras que la **fuerza de esparcimiento** trata de mover la partícula en la dirección de propagación del láser, acercando o alejando a la partícula de la fuente láser.

2.2.2 Aproximación de Rayleigh

Esta aproximación es utilizada cuando la partícula es mucho más pequeña que la longitud de onda ($R \ll \lambda$), la partícula se aproxima como un dipolo, y de igual manera se realiza un análisis de conservación de momentum, en el que la clasificación de fuerzas quedan de la misma forma que la aproximación de óptica de rayos en la que se denominan fuerzas de gradiente y fuerzas de esparcimiento, y provocan que la partícula se mueva hacia el punto donde la fuerza total es cero. En la Figura 5 se muestra una representación esquemática de una nano esfera cerca del foco del haz láser.

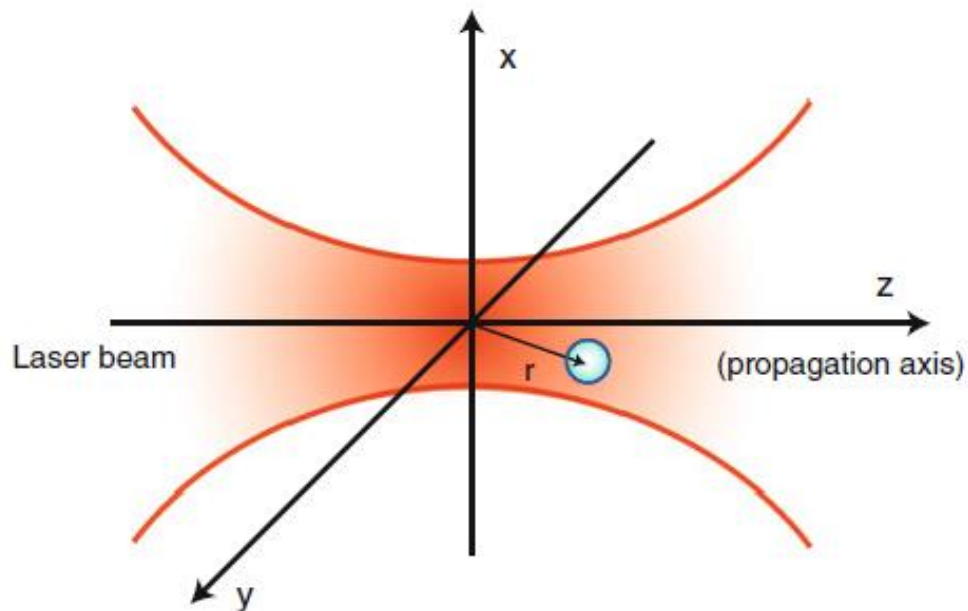


Figura 5.- Nano esfera cerca del foco del haz láser [20].

En la Figura 5 se puede observar una partícula (esfera color azul) atrapada en una pinza óptica (sección iluminada de rojo) en la que, la partícula va a tender a acercarse a la posición central de la pinza (en donde se cruzan los ejes x y y), este caso se considera que entra en el régimen de Rayleigh.

2.2.3 Teoría generalizada de Lorentz-Mie

La teoría generalizada de Lorentz-Mie se usa cuando $R \sim \lambda$, debido a que para estos casos no cumple ninguna de las aproximaciones. Para este caso, el cálculo matemático es complejo, por lo que para su resolución se usan paquetes computacionales con los que se obtienen resultados numéricos.

Para su análisis de fuerzas ópticas se realiza un balance de momentum de fotones provenientes del láser. Que se obtiene del cambio de momentum del campo disperso electromagnético de una esfera, y donde una elección natural es calcular la luz esparcida en la partícula en coordenadas esféricas [20].

2.3 Atrapamiento múltiple con pinzas ópticas

En ocasiones es necesario medir un dominio, y en el caso de las pinzas ópticas, realizar un atrapamiento en múltiples localizaciones, por lo que es necesario idear métodos o arreglos que permitan atrapar varias partículas a la vez.

A través de la historia se han ideado varias formas de atrapamiento múltiple con pinzas ópticas, en las siguientes secciones se explican algunos de ellos.

2.3.1 DOE (Elementos ópticos difractivos) para el atrapamiento múltiple.

Los DOEs son elementos que sirven para dividir un haz láser en haces múltiples utilizando fenómenos de difracción que modifican el frente de onda.

Una de las aplicaciones de los DOEs han sido las pinzas ópticas para el atrapamiento múltiple. Entre los estudios realizados se encuentra, Dufresne y Grier [21], que han descrito un método para crear múltiples pinzas ópticas a partir de un solo rayo láser utilizando elementos ópticos difractivos. En el estudio mencionado, los generadores de patrones de difracción disponibles en el mercado se utilizan para dividir el haz incidente, creando así múltiples pinzas ópticas bidimensionales. Sin embargo, debido a que los patrones dependen de los generadores de patrones difractivos, los patrones arbitrarios no se pueden crear fácilmente.

2.3.2 Escaneo láser para el atrapamiento múltiple.

Una alternativa para crear múltiples matrices de pinzas es escanear un solo rayo láser muy rápidamente entre varias posiciones para crear un patrón de atrapamiento extendido promediado en el tiempo.

Una de las formas de realizar un escaneo para un atrapamiento múltiple es utilizando espejos galvanométricos controlados por computadora. Sasaki *et al.* [22] escanearon repetidamente un rayo láser de atrapamiento a 13–50 Hz por espejos galvanométricos controlados por computadora para alinear partículas de tamaño micrométrico en etilenglicol a lo largo del patrón producido por el haz de escaneo. Debido a las velocidades de escaneo, esta técnica está limitada a partículas bastante grandes y solventes relativamente viscosos [23].

Otra manera reportada de realizar escaneo para un atrapamiento múltiple es utilizando deflectores optoacústicos. Un deflector optoacústico controla espacialmente un haz óptico. En la operación de un deflector optoacústico, la potencia que impulsa el transductor acústico se mantiene en un nivel constante, mientras que la frecuencia acústica se varía para desviar el haz a diferentes posiciones angulares, de manera similar que el espejo galvanométrico, para una aplicación en una pinza óptica, permite mover una partícula a cierta velocidad o escanear rápida y repetidamente una muestra teniendo un atrapamiento múltiple.

Un estudio en el que se utiliza un deflector optoacústico para una pinza óptica es el presentado por Nemet *et al.* [24], que permite medir la viscosidad y la velocidad al mismo tiempo en un flujo (presentado en la sección 2.4).

2.3.3 Pinzas ópticas holográficas

Las pinzas ópticas holográficas (HOT, *holographic optical tweezers*), son pinzas ópticas que usan un diseño computacional de DOE para dividir un haz láser individual en varios haces separados, en donde cada uno es enfocado con una lente fuertemente convergente [18]. El principio de operación de las pinzas ópticas holográficas se basan en que múltiples haces entran al objetivo del microscopio y forman diversas trampas ópticas, cada una tiene una ubicación determinada por su grado de colimación y ángulo de incidencia [18], la ubicación determinada es de acuerdo a las necesidades del usuario y se puede variar al modificar el holograma.

Los haces múltiples que entran en el objetivo de microscopio, en su mayoría, son provenientes de un gradiente único, es decir, de una sola pinza óptica [18, 25].

La explicación estándar simplificada de las pinzas ópticas holográficas se presenta a continuación (véase en la Figura 6):

- El haz sale del láser y es ensanchado y colimado en el *telescopio de haz*, buscando que el haz tenga un diámetro aproximado al *modulador espacial de luz* (MEL).
- Posteriormente, el haz llena el área del elemento holográfico (MEL).
- Siguiendo al MEL, hay un segundo telescopio que asegura que el diámetro del haz sea apropiado para sobrellenar el diámetro de la apertura trasera del objetivo de microscopio de atrapamiento.
- Antes de llegar al objetivo de microscopio, el haz atraviesa por el espejo dicróico, que refleja la parte del haz que permite el atrapamiento y absorbe la luz necesaria para que el usuario pueda ver el atrapamiento a través de una cámara. Para que la cámara pueda observar el atrapamiento, es necesario iluminar la muestra, que se coloca del lado contrario del objetivo de microscopio con respecto a la muestra.

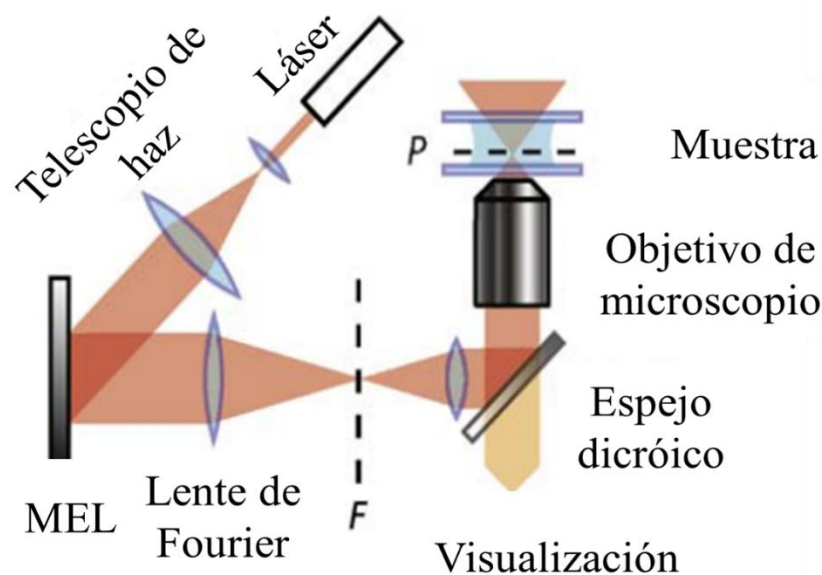


Figura 6.- Representación esquemática del estándar simplificado de las pinzas ópticas. Tomada y traducida de: G. C. Spalding, J. Courtial y R. Di Leonardo [25].

2.4 Velocimetría en pinzas ópticas

2.4.1 Avances en la velocimetría utilizando pinzas ópticas

Actualmente, existen técnicas de velocimetría utilizando pinzas ópticas, la mayoría de ellas basadas en atrapar una partícula, para posteriormente soltarla en el lugar donde se desea conocer la velocidad en el fluido y, con esto, determinar la velocidad del flujo a través de cierto análisis (Mushfique *et al.*, [26]; Wu *et al.* [27]; Di Leonardo *et al.*, [28]), para llevar a cabo estos métodos, es necesario utilizar videomicroscopía, que en varios de los casos presentan limitantes que posee también la microvelocimetría por imágenes de partículas (la **microvelocimetría por imágenes de partículas [μVIP]**, al igual que la **velocimetría por imágenes de partículas [VIP]**, se basa en tomar fotografías a partículas inmersas en un flujo en intervalos de tiempo fijos, en el que el cambio de posición dividido entre el tiempo de toma de cada fotografía se obtiene la velocidad promedio que experimenta la partícula y por lo tanto la velocidad del fluido aproximada), debido a que las mediciones de velocidad están fuertemente influenciadas por el efecto browniano (el **efecto o movimiento browniano** es el movimiento aleatorio que presentan las partículas debido al golpeteo de las moléculas del fluido donde se encuentran inmersas, el golpeteo de las partículas aumenta en función de la temperatura), por lo que es necesario implementar promedios temporales para poder obtener datos confiables [4]. En la Figura 7 se muestra una representación esquemática de la técnica reportada por Mushfique *et al.*, [26], Wu *et al.*, [27] y Di Leonardo *et al.*, [28].

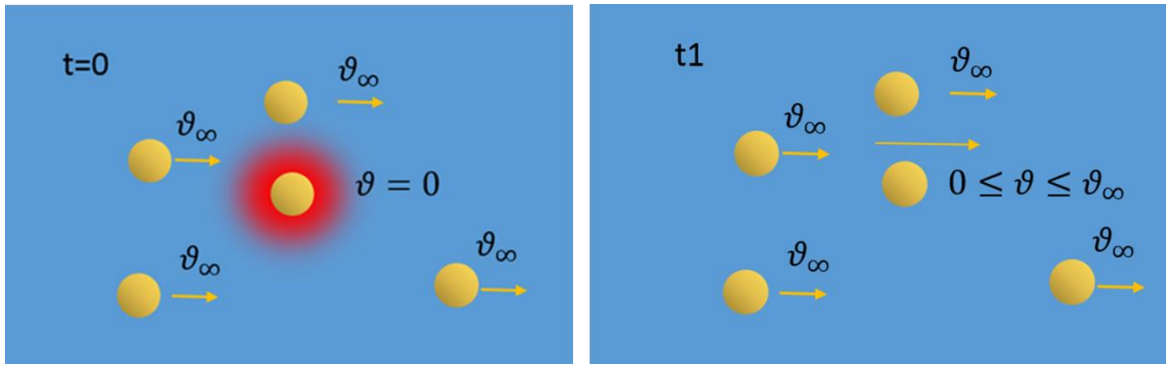


Figura 7.- Representación esquemática de la técnica reportada por Mushfique et al., [26], Wu et al., [27] y Di Leonardo et al., [28]. En $t=0$ se muestra una partícula atrapada por una pinza óptica con velocidad de 0, en la que las partículas de su alrededor llevan la velocidad del fluido (v_∞), en t_1 se suelta la partícula atrapada y debido a la fuerza de arrastre del fluido, la partícula experimenta una aceleración que modifica la velocidad de 0 a la velocidad del fluido.

Otro tipo de técnica es la propuesta por Nemet y Cronim-Golom [24], en la que permite medir la viscosidad y la velocidad al mismo tiempo. La técnica consiste en hacer oscilar una partícula atrapada en una pinza óptica, utilizando un deflector optoacústico que hace oscilar la posición del foco del haz de atrapamiento a una cierta frecuencia, y por lo tanto, la partícula también comienza a oscilar, sin embargo, la partícula sufrirá un retraso de fase en la oscilación debido a la fuerza de arrastre que sufre provocada por el mismo movimiento de la partícula, este desfase está asociado con la viscosidad a través de una constante de relajación, que se determina a través del segundo armónico del movimiento de la partícula. Cuando la partícula se encuentra dentro de un flujo, se tendrá un retraso de fase extra en su movimiento, el que producirá un desplazamiento en su posición promedio en comparación con el fluido estático, lo que le agregaría un componente a la oscilación debido al desplazamiento, en base a lo anterior, y por medio de amplificadores lock-in (un **amplificador lock-in** es un instrumento utilizado para limpiar señales de ruido [29]), se puede determinar la viscosidad y la velocidad absoluta del flujo [4]. Sin embargo, este método solo es capaz de medir los valores absolutos de la velocidad en la dirección de las oscilaciones. En la Figura 8 se muestra una representación esquemática de la técnica reportada por Nemet y Cronim-Golom [20].

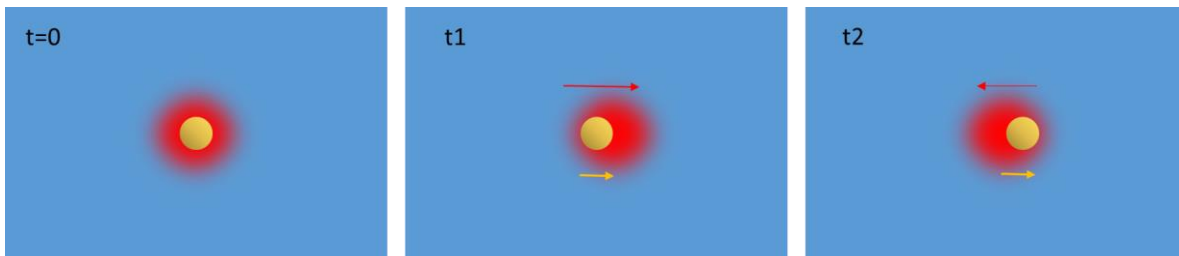


Figura 8.- Representación esquemática de la técnica reportada por Nemet y Cronim-Golom [24]. En $t=0$ se muestra una partícula atrapada en una pinza óptica, sin movimiento relativo, posteriormente en t_1 la pinza óptica se mueve hacia la derecha y la partícula se ve arrastrada por la misma con un cierto desfase (la flecha roja indica el movimiento de la pinza óptica y la flecha amarilla el movimiento de la partícula), en t_2 , la pinza óptica cambia de dirección de movimiento, moviéndose hacia la izquierda, mientras la partícula (que sufre

desfase) continúa con la inercia de la pinza óptica antes del cambio de dirección. De los desfases de la pinza óptica con la partícula surge la técnica reportada por Nemet y Cronim-Golom.

Knöner *et al.* [30], presenta una alternativa para medir la velocidad, que consiste en mantener una partícula atrapada y medir el cambio producido en la señal eléctrica de un fotodetector de cuadrante cuando se induce el flujo, del cambio de señal detectado es posible determinar la magnitud de la velocidad. La técnica presentada por Knöner *et al.* [30], presenta la desventaja que para llevar a cabo exitosamente la medición, se debe calibrar el fotodetector dependiendo del coeficiente de arrastre de la partícula y la constante de rigidez que presenta la pinza [4], por lo que resulta poco práctico si en el estudio deseado es necesario variar la rigidez de la pinza para observar un comportamiento.

Eom *et al.* [3] y Almendarez [4], presentan un estudio basado en la fuerza ejercida por el coeficiente de arrastre que sufre una partícula atrapada en una pinza óptica, en el que, a través del desplazamiento causado por el flujo, se determina la velocidad en el flujo. Para estos métodos, se debe tener la precaución de que la pinza óptica se encuentre en la zona lineal de su comportamiento, y de esta manera poder modelar la rigidez de la pinza como un resorte. Estos métodos presentan gran versatilidad y tienen la posibilidad de obtener hasta tres componentes de velocidad (hasta el momento no se han reportado en la literatura). En la Figura 9 se muestra de forma esquemática la representación del método reportado por Eom y Almendarez [4].

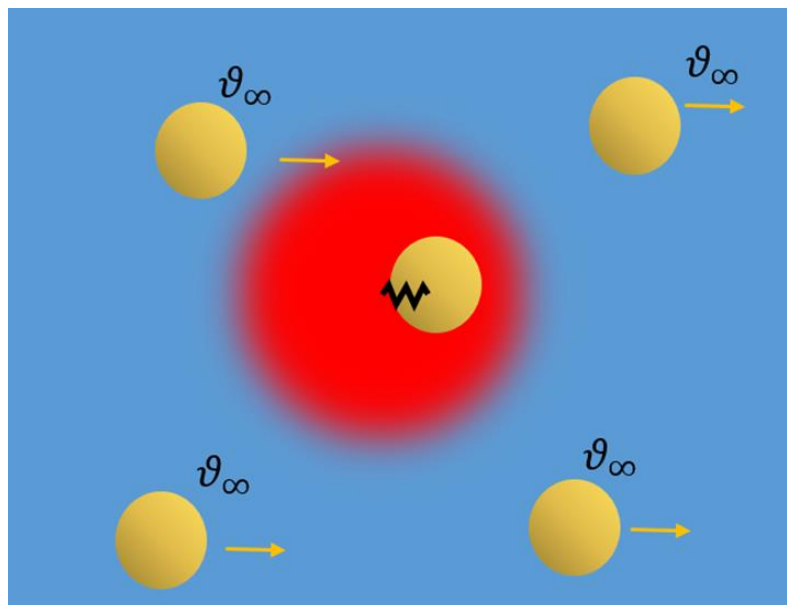


Figura 9.- Representación del método empleado por Almendarez [4]. En la figura se muestra una partícula atrapada en una pinza óptica, la técnica se basa en que el resorte intenta posicionar a la partícula en el centro geométrico de la pinza óptica, mientras la partícula intenta escaparse de la pinza óptica debido a la fuerza de arrastre que sufre a causa del fluido.

El método de velocimetría obtenido por Almendarez [4], se seleccionará para la implementación de un método que sea capaz de medir los esfuerzos cortantes sobre una superficie con un obstáculo, debido a su versatilidad dependiente de la constante de rigidez de las pinzas.

2.4.2 Velocimetría por constante de rigidez de una pinza óptica.

La técnica de velocimetría a utilizar será la reportada por Almendarez [4], basada en que una partícula atrapada en una pinza óptica, presenta un desplazamiento de su posición promedio que depende de la dirección y la magnitud del flujo.

El comportamiento se puede aproximar modelando la pinza como un resorte, debido a que la fuerza de atrapamiento de las pinzas ópticas con respecto al desplazamiento de la partícula posee una zona que puede aproximarse como lineal en la parte del foco del atrapamiento (véase la Figura 10). Este comportamiento surge a partir de que la fuerza de radiación (F_x) es una sumatoria de las fuerzas de gradiente y de esparcimiento en dirección perpendicular a la propagación de luz [31].

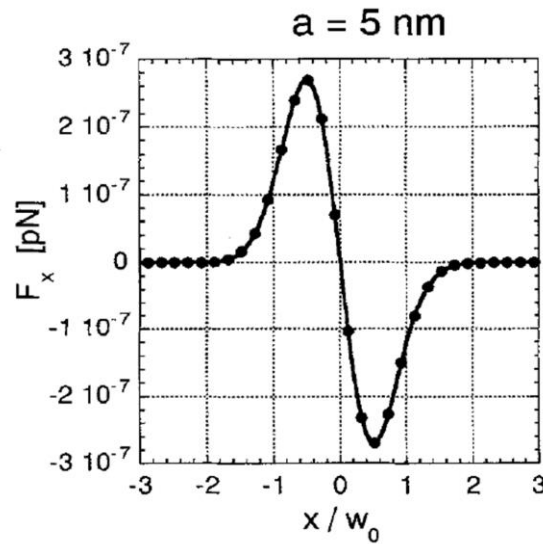


Figura 10.- Comportamiento de las pinzas ópticas [31]

En la Figura 10, se puede observar la gráfica de comportamiento de una partícula de radio (a) de 5 nm atrapada en una pinza óptica como función de la fuerza de atrapamiento de la pinza (F_x) contra la razón adimensional del desplazamiento de la partícula (x) y el radio del haz medido en plano de atrapamiento (W_0), en la que se puede observar que entre los valores adimensionales de 0.5 a -0.5 de x/w_0 , existe una zona aproximadamente lineal.

El cálculo se basa en lo siguiente [4].

La fuerza de retención de la pinza óptica ($F_{x \text{ pinza}}$) será:

$$F_{x \text{ pinza}} = k_x \Delta x \quad \text{Ec. 2.1}$$

En donde, k_x es la constante de rigidez de la pinza y Δx es el desplazamiento promedio de la partícula atrapada (comparando la posición promedio de la partícula sin flujo contra la posición promedio de la partícula con flujo).

De acuerdo con el principio de equipartición de la energía, k_x se determina de la siguiente forma:

$$k_x = \frac{k_B T}{\langle (x(t) - \bar{x}(t))^2 \rangle} \quad \text{Ec. 2.2}$$

En donde, k_B es la constante de Boltzman (1.38×10^{-23} J/K), T es la temperatura del fluido y $\langle (x(t) - \bar{x}(t))^2 \rangle$ es la varianza de la posición de la partícula.

A su vez, la fuerza de retención de la pinza, se igualará a la fuerza de arrastre (F_{arrastre}) que sufre la partícula. La fuerza de arrastre estará dada por:

$$F_{\text{arrastre}} = (6\pi\mu a \varepsilon)u \quad \text{Ec. 2.3}$$

En donde, μ es la viscosidad dinámica del fluido, a es el radio de la partícula, u es la velocidad del fluido y ε es un factor de corrección que toma en cuenta los efectos externos producidos por las paredes del canal.

El factor de corrección ε es obtenido de la ley de Faxén mostrada en la ecuación 2.4.

$$\varepsilon = \frac{1}{1 - \frac{9}{16} \left(\frac{a}{h}\right) + \frac{1}{8} \left(\frac{a}{h}\right)^3 - \frac{45}{256} \left(\frac{a}{h}\right)^4 - \frac{1}{16} \left(\frac{a}{h}\right)^5} \cdot \frac{1}{1 - \frac{9}{16} \left(\frac{a}{t-h}\right) + \frac{1}{8} \left(\frac{a}{t-h}\right)^3 - \frac{45}{256} \left(\frac{a}{t-h}\right)^4 - \frac{1}{16} \left(\frac{a}{t-h}\right)^5} \quad \text{Ec. 2.4}$$

En donde, h es la distancia a la superficie más cercana y t es la altura del canal.

A partir de lo anterior, se puede determinar que la velocidad del fluido será:

$$u = \frac{k_x \Delta x}{6\pi\eta a \varepsilon} \quad \text{Ec. 2.5}$$

La aplicación de la metodología de la técnica de velocimetría por constante de rigidez de una pinza óptica, consta de dos partes:

1. Calibración: Determina la constante de rigidez de la pinza óptica y la posición promedio sin flujo.
2. Determinación del Δx : Determina el cambio de la posición promedio, entre la partícula atrapada sin flujo en comparación con flujo.

Para la técnica de velocimetría se combinan la calibración y la determinación del Δx por cada medición de velocimetría aplicada, el procedimiento de forma general se presenta a continuación:

Calibración:

1. Se graban videos sin flujo.
2. Los videos se transforman a cuadros.
3. Se detectan los centroides de las partículas atrapadas en cada cuadro.
4. Se determinan las trayectorias de las partículas atrapadas.
5. Se obtienen los promedios de las posiciones, y las varianzas de las partículas atrapadas.
6. Conociendo la temperatura de la muestra se calcula la constante de rigidez de la pinza utilizando la ecuación 2.2.

Determinación del Δx :

7. Se graban videos con flujo (respetando la posición de la partícula sin flujo).
8. Los videos se transforman a cuadros.
9. Se detectan los centroides de las partículas atrapadas en cada cuadro.
10. Se determinan las trayectorias de las partículas atrapadas.
11. Se obtienen los promedios de las posiciones de las partículas atrapadas.
12. Se calcula la diferencia de la posición promedio de las partículas atrapadas con flujo, contra sin flujo.

Posteriormente, los datos obtenidos se introducen en la ecuación 2.5 para determinar la velocidad de cada partícula analizada.

2.5 Aproximación de los perfiles de velocidades

Como parte de la metodología (posterior a la velocimetría), los datos de velocidad se adaptan a perfiles de velocidades, considerando que el experimento debe respetar lo siguiente:

1. **Ser un flujo laminar con respecto al canal** (necesario para aproximar los datos de velocimetría al perfil de velocidades).

Para determinar si el flujo es laminar es necesario calcular el número de Reynolds (Re), en el que se considera laminar si es inferior a 2300 (en el caso de ductos cerrados) [32].

Para determinar el Re de un canal es necesario determinar primero el diámetro hidráulico (D_h) mostrado en la ecuación 2.6 [32].

$$D_h = \frac{4A_c}{P} \quad Ec. 2.6$$

En donde: A_c es el área transversal del ducto y P es el perímetro del ducto.

Obteniendo el D_h se obtiene que Re es [32]:

$$Re_{canal} = \frac{\bar{v}D_h}{\nu} \quad Ec. 2.7$$

En donde: \bar{v} es la velocidad promedio del canal y ν es la viscosidad cinemática del fluido.

2. **Ser un flujo laminar con respecto al obstáculo** (necesario para aproximar los datos de velocimetría al perfil de velocidades cuando cruza por el obstáculo). La determinación del Re con respecto al obstáculo (en el caso esférico) se muestra a continuación [32]:

$$Re_{obstáculo} = \frac{\bar{v}D}{\nu} \quad Ec. 2.8$$

En donde D es el diámetro del obstáculo.

Para el caso del flujo alrededor de una esfera se considera laminar cuando $Re < 10^3$ [33].

3. **Ser estacionario** (necesario para aproximar los datos de velocimetría a un modelo de perfil completamente desarrollado).
4. **Fluir en un ducto con sección transversal constante** (necesario para aproximar los datos de velocimetría a un modelo de perfil completamente desarrollado).

Por lo que, el modelo se adaptó a la forma $u(y) = A + By + Cy^2$, que se obtiene a través del cálculo del perfil de Poiseuille; en el que $A = 0$ debido a la condición de frontera de no deslizamiento, B toma un valor positivo si la dirección del fluido es en “u” positivo y C toma un valor negativo (lleva signo contrario con respecto a B) para respetar el comportamiento de la perfil de velocidades.

Considerando que el perfil de velocidades es parabólico, los datos de velocimetría y las condiciones de no deslizamiento en las paredes del canal se aproxima utilizando mínimos cuadrados, la Figura 11 muestra de forma esquemática el modelo a seguir.

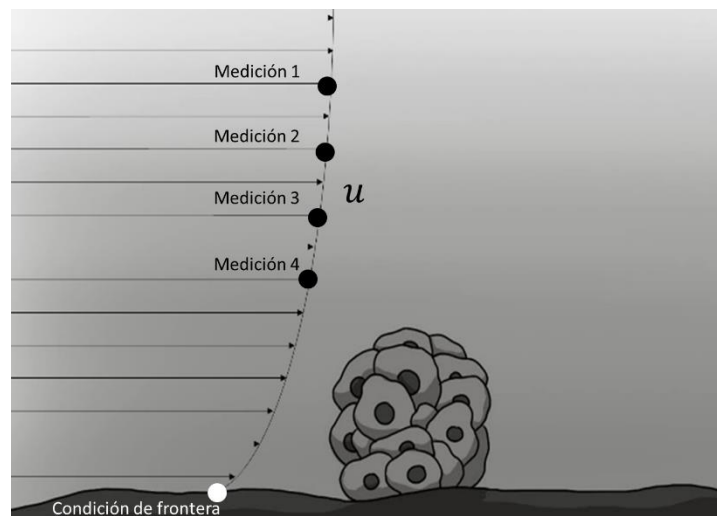


Figura 11.- Metodología esquematizada para la aproximación de los perfiles de velocidad.

En la Figura 11 se muestra de forma esquemática el modelo a seguir, en el que 4 mediciones de velocimetría a diferentes profundidades, en conjunto con la condición de

frontera de no deslizamiento en la parte inferior, se aproximaron al perfil parabólico de Poiseuille.

2.6 Aproximación de los esfuerzos cortantes

2.6.1 Antecedentes en la aproximación de los esfuerzos cortantes en corrientes microfluídicas

En la actualidad los esfuerzos cortantes en corrientes microfluídicas, son enfocados en su mayoría a sistemas biológicos en los que analizan el comportamiento de algún componente biológico a causa de los esfuerzos cortantes que sufre por el flujo.

Lu, H., *et al.* [34], reportan un estudio en el que se analiza cómo se adhieren células en un microcanal, donde se comparan los resultados experimentales con los esfuerzos cortantes máximos que sufre el canal calculados analíticamente.

Otro estudio similar es el que presentan Gutierrez, E., *et al* [35], en el que se analiza, que la adhesión de las plaquetas a las paredes de los vasos sanguíneos es un proceso dependiente del esfuerzo cortante que promueve la detención de la hemorragia y está mediada por la interacción de los receptores expresados en las plaquetas con diversas proteínas de la matriz extracelular (MEC) que pueden quedar expuestas en caso de lesión vascular, para el estudio realizado no se presentan datos cuantitativos de los esfuerzos cortantes.

Sin embargo, el mayor avance fue el presentado por Kohles *et al* [36] en el que se determina el esfuerzo cortante en una partícula suspendida en el flujo, basándose en la idea que si los esfuerzos cortantes y normales son proporcionales a la velocidad de flujo, el esfuerzo máximo en un escenario de flujo unidireccional estará limitado por la potencia máxima de retención, esta idea solo es válida en el caso de una partícula suspendida, debido a que la única fuerza que interactúa con la partícula (suponiendo que se desprecian las fuerzas de cuerpo), es el flujo alrededor de la partícula, por lo que para un objeto que obstruye un canal, el balance de fuerzas es distinto, y es necesario contemplar que cierta parte del objeto está adherido al canal. Para el estudio de Kohles *et al.* [36] se utilizó la técnica de microvelocimetría por imágenes de partículas (μ VIP) en la que la resolución de la velocidad se estableció por un tamaño de región de interrogación de 16×16 píxeles ó $1.74 \times 1.74 \mu\text{m}^2$, que dio como resultado, que se calcularan los esfuerzos introducidos por el flujo en las proximidades de la esfera suspendida y no en la superficie de la esfera. Por tanto, de la relación de la fuerza de arrastre que sufre una partícula atrapada en una pinza óptica y la medición de la velocidad utilizando microvelocimetría por imágenes de partículas, se determinaron valores de esfuerzos normales y cortantes; esta técnica es conocida como μ PIVOT (por sus siglas en inglés) y es la combinación entre la microvelocimetría por imágenes de partículas y las pinzas ópticas.

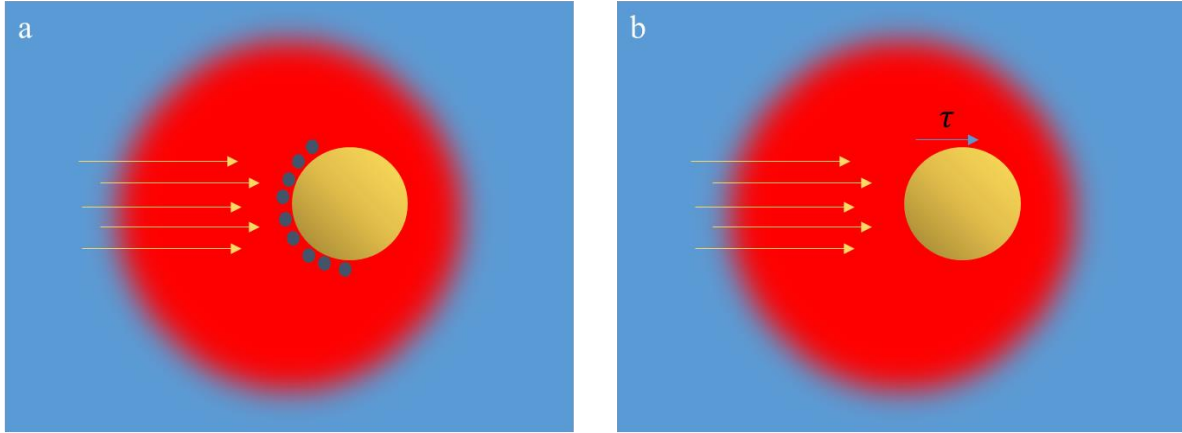


Figura 12.- Representación del método empleado por Kohles et al. [36]. En el inciso a se muestra una partícula atrapada en una pinza óptica que debido a las moléculas del fluido sufre una fuerza de arrastre, a partir de la fuerza de arrastre originada por el fluido, es posible aproximar el esfuerzo cortante que experimenta (inciso b).

Posteriormente, Nève, N., *et al.* [37], conformado por investigadores en común con el artículo de Kohles *et al.* [36], utilizaron la misma técnica de $\mu PIVOT$, para determinar los factores biomecánicos que producen la degradación de los tejidos, debido a esfuerzos a los que está sometido; dicha investigación, se realizó con la finalidad de dar avances en la enfermedad de osteoartritis.

Actualmente, no se reporta una metodología que determine los esfuerzos cortantes en una partícula adherida a una pared de un canal utilizando pinzas ópticas.

2.6.2 Aproximación de los esfuerzos cortantes sobre un obstáculo.

Ya con los perfiles de velocidades obtenidos a través de lo explicado en la sección 2.5, se aproximaron los esfuerzos cortantes sobre la superficie del obstáculo utilizando la ecuación 2.9 mostrada a continuación:

$$\tau = \mu \frac{du}{dy} (y = \text{superficie}) \quad \text{Ec. 2.9}$$

En donde: τ es el esfuerzo cortante, μ es la viscosidad dinámica y u es la velocidad en función a la profundidad.

Capítulo 3: Implementación experimental de la velocimetría y aproximación de los esfuerzos cortantes

En este capítulo se explica el arreglo experimental, la metodología utilizada y los resultados de la aproximación de los esfuerzos cortantes sobre un obstáculo que representa un modelo de nódulo canceroso en base a la aproximación de los perfiles de velocidades obtenidos a través de las mediciones de velocidad en un flujo. Como implementación experimental, se realizó la aproximación de los esfuerzos cortantes utilizando atrapamiento individual y holográfico con la finalidad de comparar las ventajas y desventajas que posee uno contra el otro, y poder determinar cuál representa la forma más eficiente según el caso. A continuación se presentan los materiales y métodos para llevar a cabo los diversos experimentos.

3.1 Materiales y métodos

3.1.1 Construcción del canal

Para el experimento es necesario usar un canal con obstáculos en el que fluya el flujo, por lo que, se construyó un canal de 0.06 mm de altura (delimitado por la cinta doble cara de 0.06 mm), 0.5 cm de ancho y 4.5 cm de largo, con obstáculos pegados al canal realizados por la aglomeración de partículas de poliestireno de $2\mu\text{m}$ de diámetro (véase la Figura 13).

El procedimiento utilizado para la realización del canal se describe a continuación:

1. Se agujeró un portaobjetos con dos orificios espaciados para la entrada y salida del flujo.
2. Se cortaron agujas de jeringas y se adhirieron a los agujeros realizados en el portaobjetos utilizando plastilina epóxica.
3. Se pegaron dos tramos de cinta de doble cara de 0.06 mm de espesor al portaobjetos con un espaciado de 0.5 cm entre cada tramo para formar el canal.
4. Se pegó un cubreobjetos en la otra cara de la cinta adherida del portaobjetos.
5. Se selló alrededor de cada canal con adhesivo para evitar fugas.
6. Se indujo un flujo de agua Milli-Q cargado con partículas de poliestireno de $2\mu\text{m}$ de diámetro y se dejó secar (al secarse varias de las partículas se adhirieron al portaobjetos y fungieron como obstáculos).

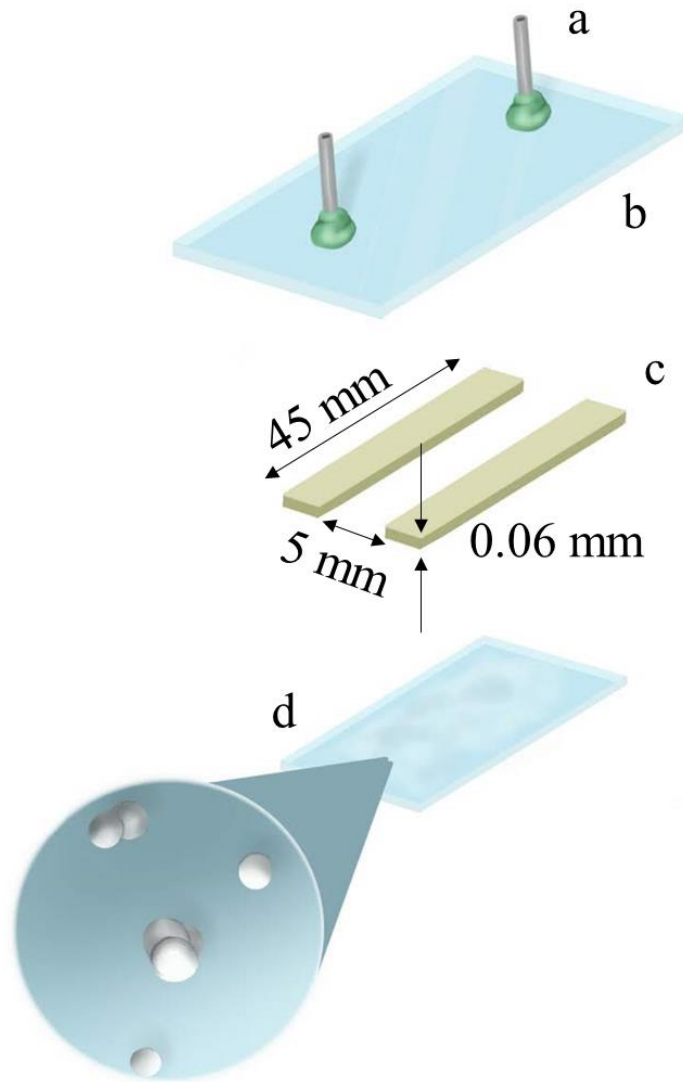


Figura 13.- Explosión del modelo del canal construido a) aguja adherida con plastilina epóxica a un portaobjetos, b) portaobjetos, c) cinta de doble cara de 0.06 mm de espesor, d) cubreobjetos con obstáculos adheridos.

En la Figura 14 se muestra el ejemplo de un obstáculo creado con partículas de 2 μm de diámetro.

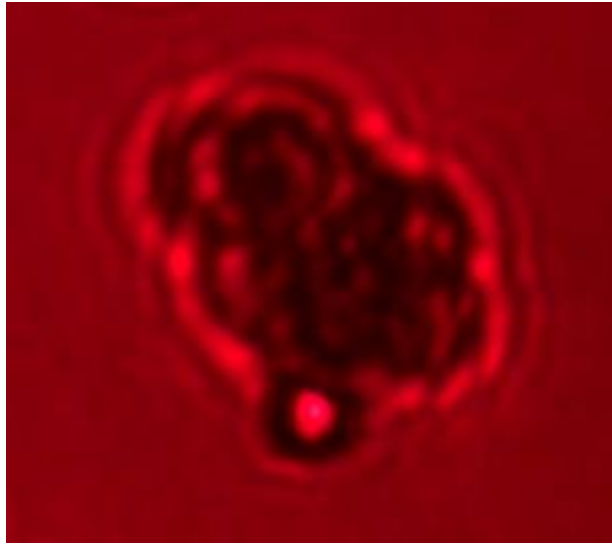


Figura 14.- Fotografías de pantalla de un obstáculo adherido en un microcanal.

3.1.2 Realización de los hologramas

Para la realización de los hologramas se hicieron imágenes de puntos blancos de 5 píxeles de diámetro utilizando CorelDraw (que representan los puntos de atrapamiento) con fondo negro, en una imagen con dimensiones de pantalla de 1920*1080 píxeles (que corresponde a la resolución del modulador espacial de luz), que posteriormente se convirtió en un holograma a través de un programa de Matlab disponible en el laboratorio de Interacción de luz con Materiales, en la UASLP.

3.1.3 Arreglo experimental

Como flujo, se indujo una mezcla de agua con partículas esféricas de poliestireno de $2 \mu\text{m}$ de diámetro a razón de $10 \mu\text{l}$ de partículas de poliestireno por cada 1ml de agua. Para el bombeo de la mezcla se utilizó una jeringa accionada por una bomba de infusión modelo kds100, marca kdScientific, de 0.1 A y 127 V de entrada.

Para el atrapamiento con pinzas ópticas se utilizó un láser con longitud de onda de 532 nm (Opus532 de Láser Quantum), que después se ensancha para sobrellenar el MSL modelo LETO, marca Holoeye con resolución de 1920*1080 píxeles con pantalla LCOS (Liquid Crystal on Silicon), posteriormente, el haz se refleja en un espejo dicróico con longitud de corte de 605 (DMLP605 de Thorlabs), el haz reflejado pasa por un telescopio compuesto por lentes de 125 mm y 25.4 mm de distancia focal para expandir el haz láser y finalmente se enfoca con un objetivo de microscopio de inmersión en aceite de 100x (apertura numérica = 1.25 y con distancia de trabajo de 0.23 mm, marca Nikon). La Figura 15, muestra de forma esquemática el arreglo de pinzas ópticas utilizado.

Para la iluminación se utilizó una lámpara de tungsteno (QTH10 de Thorlabs) empleando un sistema de lentes de 230 mm y 50 mm de distancia focal.

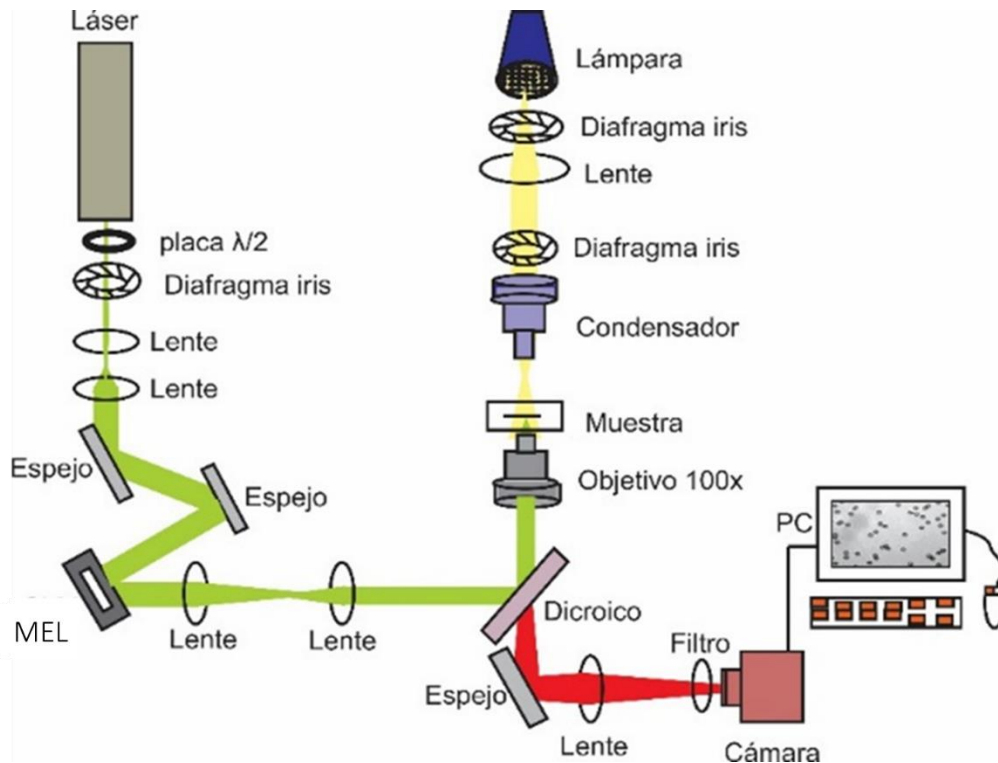


Figura 15.- Esquema del arreglo de pinzas ópticas utilizado en el laboratorio de interacción de luz con materiales en la UASLP.

Para el control de la profundidad de atrapamiento se utilizaron módulos TPZ001 (de Thorlabs) para controlar la dirección, retroalimentado con un sensor de posición TSG001 (de Thorlabs) para mejorarla precisión.

3.1.4 Grabación de videos

Para la grabación, se utilizó una cámara con una resolución de 2048×1536 píxeles² (lo que equivale a $142.2 \times 106.5 \mu\text{m}^2$), usando como software de grabación el programa Pixelink Capture, en el que se grabaron los videos con el menor tamaño de cuadro posible en el que se capta el fenómeno físico (para disminuir el costo computacional).

En el programa Pixelink Capture se modificaron únicamente las pestañas de Controles y Video, a continuación se especifican los parámetros.

En la **pestaña de controles** se modificó lo siguiente (la pestaña de controles se muestra en la Figura 16):

Tiempo de exposición: Se modificó de acuerdo a la iluminación de la imagen.

Ganancia: Se modificó de acuerdo a la iluminación de la imagen.

Velocidad de cuadros: Se aumentó a la máxima velocidad de cuadros.

En el cuadro de “información de pixel” se modificó lo siguiente:

- Formato: Se colocó YUV422.
- Se mantuvieron los otros datos por default.

Manteniendo los datos por default para la saturación, la gama, el color de temperatura y el balance de blancos.

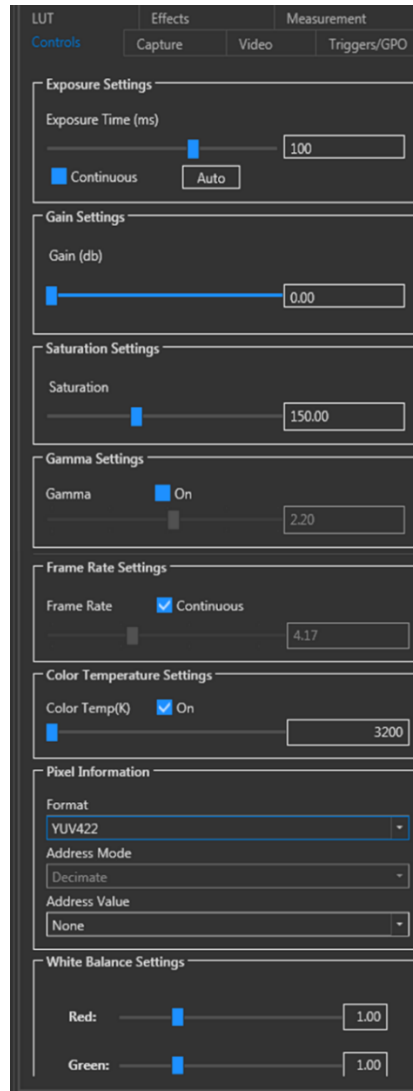


Figura 16.- Pestaña de controles en el software pixelink.

En la **pestaña de video** se modificó lo siguiente (la pestaña de video se muestra en la Figura 17):

Nombre del video: Se modificó de acuerdo al gusto del usuario.

Número de cuadros: Se realizaron las grabaciones a 300 cuadros (el tiempo de grabación de modificó de acuerdo al número de cuadros).

Manteniendo los datos restantes por default.

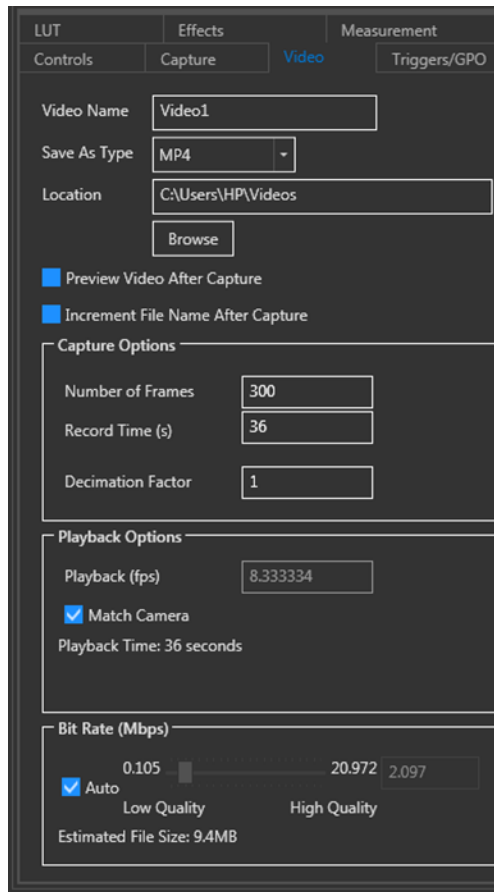


Figura 17.- Pestaña de video en el software pixelink.

Las otras pestañas se mantuvieron con los datos por default.

3.1.5 Control de profundidad

Para utilizar el control de la profundidad de atrapamiento se utilizaron los módulos TPZ001 y TSG001 (de Thorlabs), que permiten mover la base de la muestra controladamente de 0 a 20 μm en la dirección de la propagación del haz, aplicando un voltaje de 0 a 75 V, en donde los 75 V representan 0 μm de profundidad y los 0 V representan 20 μm de profundidad; permitiendo controlar la profundidad del atrapamiento. A continuación se describe la calibración del control de profundidad.

1. Se conectaran los módulos a la computadora de visualización a través de un puerto USB.
2. Se encienden los módulos.
3. Se abre el software APT User Application de Thorlabs.
4. Se coloca 75 Volts en el software.
5. Se enfoca manualmente en la pared del canal (siendo 75 Volts la pared del canal).

3.1.6 Cálculo de trayectoria de las partículas.

Para la trayectoria de las partículas se utilizó un código realizado en el programa Spyder de Python disponible en el laboratorio de interacción de luz con materiales en la UASLP.

A continuación se explica a grandes rasgos el funcionamiento del programa:

1. Se detecta la imagen.
2. Se detectan los centroides de área de las partículas en las imágenes.
3. Se siguen las trayectorias de los centroides de área, determinando las trayectorias de las partículas
4. Se guarda la trayectoria de las partículas en Excel.

3.1.7 Velocimetría

Para la velocimetría, se utiliza la técnica mencionada en la sección 2.4.2.2, en la que se combinan la calibración y la obtención de los Δx , el procedimiento detallado se presenta a continuación:

- 1. Se graban videos sin flujo:**
Se graban dos videos por cada fenómeno físico de 300 frames, a diferentes profundidades, sin flujo. La cantidad de cuadros necesarios por cada fenómeno físico fue probada de forma experimental obteniendo que con más cuadros la velocimetría no generaba de manera apreciable mejores resultados.
- 2. Se graban videos con flujo:**
Se graban dos videos por cada fenómeno físico de 300 frames, a diferentes profundidades, con flujo.
- 3. Se convierten en cuadros los videos:**
Los videos se convierten a cuadros utilizando el software libre FFmpeg.
- 4. Se determinan las trayectorias de las partículas:**
Se detectan los centroides de las partículas, y se desprecian los primeros 20 cuadros debido a la presencia de perturbaciones, posteriormente, con los centroides de las partículas se determina la trayectoria que sigue cada partícula.
- 5. Se determinan las constantes de rigidez:**
Con las posiciones de las partículas a través del tiempo, obtenidas de las trayectorias de las partículas grabadas en el escenario estático (sin flujo), se obtiene la varianza del atrapamiento utilizando el programa Origin, y sustituyendo la varianza, la temperatura del fluido, y la constante de Boltzmann en la ecuación 2.2, se obtiene las constantes de rigidez a diferentes profundidades
- 6. Se determina el Δx de las partículas:**
Con las posiciones promedio obtenidas de las trayectorias de las partículas (sin flujo y con flujo) se calcula la diferencia de la posición promedio entre ambos escenarios, obteniendo los Δx .
- 7. Se determina el factor de corrección:**
Con la ecuación 2.4, se determina el factor de corrección obtenido de la ley de Fáxen, que es dependiente de las dimensiones del canal.

8. Se determina las velocidades de las partículas:

Sustituyendo los factores de corrección, los Δx , las constantes de rigidez, la viscosidad del fluido y el diámetro de las partículas en la ecuación 2.5, se determinan las velocidades del fluido, en los puntos discretizados del atrapamiento.

3.1.8 Factores de error en el experimento

En la velocimetría existen diferentes factores que provocan una medición errónea, por lo que se deben tener consideraciones en el uso de la técnica, algunas de las consideraciones encontradas se explican a continuación:

- Presencia de objetos extraños y bacterias en el experimento:
Cuando el canal o el fluido de trabajo no están recién hechos, el canal y el fluido comienzan a llenarse de bacterias y objetos extraños que contaminan el experimento, en ocasiones estos objetos y bacterias se adhieren a las partículas de trabajo, o se ven involucrados en el experimento, debido a que se sienten atraídos por las pinzas ópticas (en la Figura 18 se muestra una bacteria atrapada en una pinza óptica). Cuando una partícula contaminada por bacterias u objetos extraños se ve involucrada en el experimento, es necesario deshacerse de esta y repetir el experimento. En la Figura 19 se muestra una partícula adherida a un objeto extraño que provoca errores en el experimento.

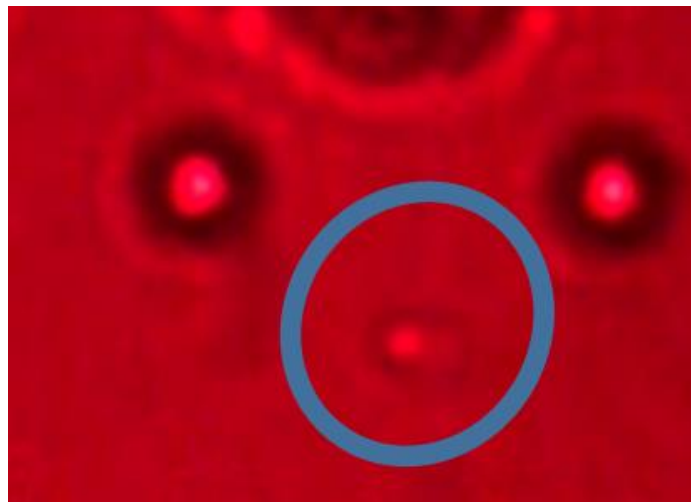


Figura 18.- Bacteria atrapada en pinza óptica.

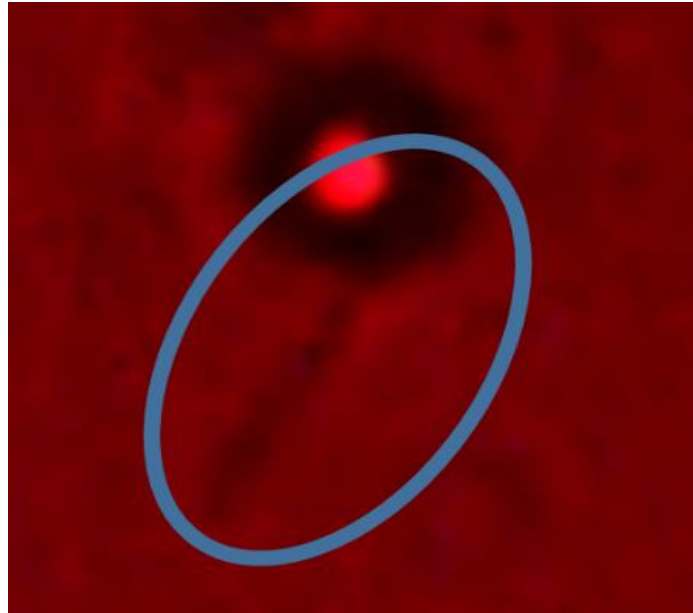


Figura 19.- Partícula con objeto extraño adherido.

- **Inclinación de la muestra:**
Debido a que en el experimento es importante controlar el plano de profundidad de la muestra, si la muestra no se encuentra en un plano perpendicular al control de profundidad, este varía, y genera errores en la medición. Por lo que es necesario ajustar lo mejor posible la muestra para evitar errores.
- **Vibraciones externas:**
Cuando las vibraciones externas al experimento no son despreciables provocan que las partículas atrapadas comiencen a vibrar bruscamente, por lo que en estos casos, es necesario repetir el experimento. Normalmente, estas vibraciones son originadas por personas caminando, uso de equipos mecánicos, etc.
- **Burbujas en el canal:**
En ocasiones, por el repetido uso del canal, este se llena de aire en su interior y al hacer fluir el fluido de trabajo, inevitablemente, se comienzan a crear burbujas. Estas burbujas provocan que el fluido tenga un comportamiento extraño y que la aproximación de la velocimetría y la determinación de esfuerzos cortantes sea errónea. Por lo que se debe ser observador si el canal presenta burbujas en su interior, y en caso de que presente, intentar eliminarlas induciendo repetidamente el flujo o utilizando otro canal.

3.1.9 Invasividad de la medición de velocimetría

El principio general de la velocimetría por constante de rigidez de una pinza óptica está basado por la retención de una partícula en el flujo en la que se supone que el arrastre que sufre la partícula atrapada está directamente relacionado con la velocidad del fluido en el punto medido. Por lo que la velocimetría se considera invasiva en función de la modificación que sufre el medio si se atrapa una partícula en el fluido o no, por lo anterior

se puede inducir que si la partícula atrapada en el fluido tiene un radio que tiende a ser 0 la invasividad se considera nula y si se logra atrapar una partícula muy grande dentro del fluido la invasividad resulta apreciable.

La forma de analizar “qué tan invasiva es la partícula detenida en el medio fluido” es a través de la capa límite que se forma alrededor de la misma, para el caso particular del trabajo analizado se traduce a que la capa límite formada por el obstáculo no interfiera con la capa límite formada por la partícula atrapada, es decir que la medición no perturbe la física a analizar.

Por lo que el problema se reduce a determinar la capa límite en función del radio de la partícula y el radio del obstáculo (para el trabajo desarrollado, el obstáculo está formado por partículas del mismo tamaño que las partículas atrapadas).

El análisis se basa en que el gradiente de presión con respecto al gradiente de distancia perpendicular a la pared curva analizada es aproximadamente igual a la fuerza por unidad de área ejercida por la velocidad del fluido con respecto al radio del cuerpo curvo (es decir, la energía de presión es equivalente a la energía cinética del fluido), la expresión resultante se muestra a continuación (en la Figura 20 se muestra de forma esquemática los valores de la expresión resultante) [38]:

$$\frac{\partial p}{\partial y} \approx \frac{\rho u^2}{\mathfrak{R}}$$

En donde: \mathfrak{R} es el radio de curvatura y y es el eje en dirección normal a la curvatura.

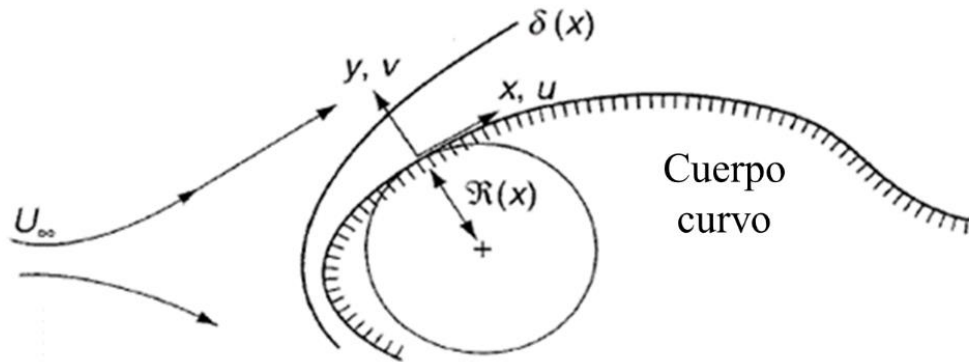


Figura 20.- Esquema del análisis de la capa límite en un cuerpo curvo. Tomada y traducida del libro Viscous Fluid Flow de Frank M. White [38].

Posteriormente, para la determinación de la capa límite (δ), se aproximó u de forma lineal, considerando que tiene un valor 0 en $y = 0$ (debido a la condición de frontera de no deslizamiento) y tiene un valor de U en $y = \delta$ (donde U es la velocidad del fluido).

Obteniendo que $u \approx Uy/\delta$, sustituyendo:

$$\frac{\partial p}{\partial y} \approx \frac{\rho \left(\frac{Uy}{\delta}\right)^2}{\Re}$$

Integrando la ecuación de $y = 0$ a $y = \delta$, se obtiene:

$$p(\delta) - p(0) \approx \frac{\rho U^2 \delta}{3\Re} \quad \text{ó} \quad \delta \approx \frac{3\Re[p(\delta) - p(0)]}{\rho U^2}$$

En la que se puede observar que \Re es directamente proporcional a δ .

Está reportado que para casos laminares $\delta \ll \Re$ [38], y para casos en el que $Re < 1$ el flujo en todas partes es no turbulento [33] y la capa límite resulta despreciable. Por lo que se concluye (para el experimento), que si la partícula atrapada y el obstáculo están separados por el cantidades del orden de μm el método es **NO invasivo**.

3.2 Experimentación y resultados

Como anteriormente se mencionó, se realizó la aproximación de los esfuerzos cortantes utilizando velocimetría con diferentes tipos de hologramas y de forma individual con la finalidad de comparar los resultados.

Como parte general de todos los experimentos, se pueden distinguir tres etapas para cada uno de ellos, que son: la **velocimetría**, **aproximación de los perfiles de velocidad** y **aproximación de los esfuerzos cortantes**. A continuación se muestran los mejores resultados obtenidos de los distintos experimentos, en orden de las tres etapas.

3.2.1 Holograma de diagonal

Para la velocimetría se utilizó un holograma con atrapamiento de 6 partículas en diagonal con un hueco en la parte central (donde se localiza el obstáculo) y se realizó el experimento a una temperatura de 20 °C. Las localizaciones del atrapamiento de las partículas se muestran en la Figura 21. La dirección del flujo es de la parte superior de la imagen hacia la parte inferior.

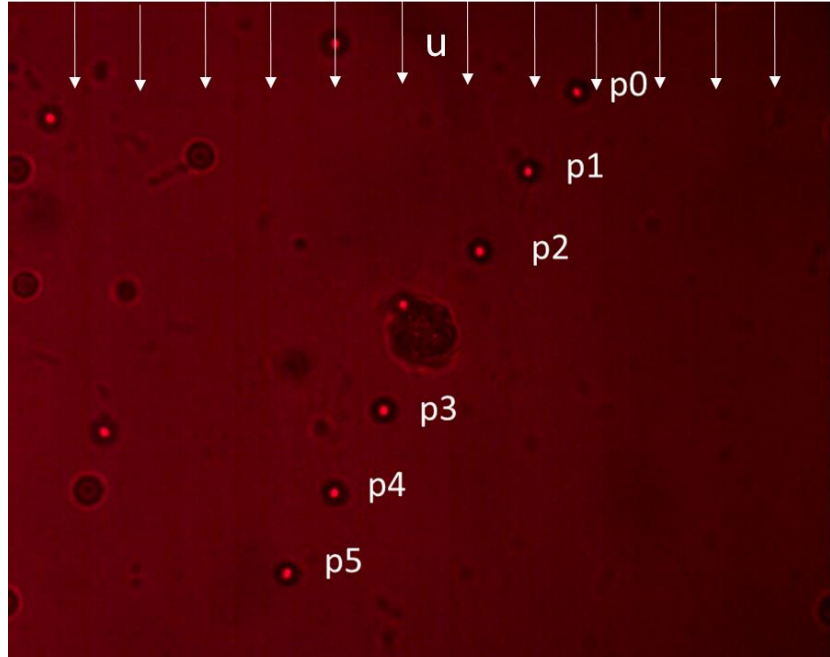


Figura 21.- Imagen de la diagonal utilizada.

Las mediciones se realizaron a $5 \mu\text{m}$, $7 \mu\text{m}$ y $9 \mu\text{m}$ de profundidad con respecto a la pared donde se encontraba el obstáculo. La velocidad promedio del flujo fue de $7 \mu\text{m/s}$ que representa un Re de $4.2 \cdot 10^{-4}$ para el canal.

Las velocidades de los puntos discretizados se muestran en la Tabla 2 (los huecos se deben a datos experimentales inaceptables debido a que se detectó bacterias interactuando con las partículas atrapadas).

Tabla 2.- Velocimetría holográfica de diagonal en los puntos discretos.

Profundidad/Partícula	0	1	2	3	4	5
0 μm	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$
5 μm	2.58 $\mu\text{m/s}$	--	2.20 $\mu\text{m/s}$	2.43 $\mu\text{m/s}$	2.38 $\mu\text{m/s}$	2.70 $\mu\text{m/s}$
7 μm	2.71 $\mu\text{m/s}$	0.82 $\mu\text{m/s}$	2.54 $\mu\text{m/s}$	5.47 $\mu\text{m/s}$	3.14 $\mu\text{m/s}$	2.99 $\mu\text{m/s}$
9 μm	3.22 $\mu\text{m/s}$	2.55 $\mu\text{m/s}$	4.54 $\mu\text{m/s}$	--	4.24 $\mu\text{m/s}$	4.39 $\mu\text{m/s}$

Para la obtención de los perfiles de velocidad, se añadió como condición de frontera que la velocidad evaluada en una profundidad igual a 0 es 0 (solo se añadió en la pared inferior) para todas las partículas atrapadas. Posteriormente, con las velocidades y la condición de frontera, se aproximaron las diferentes curvas (utilizando mínimos cuadrados) a una función cuadrática. La Figura 22 muestra las velocidades de las partículas a las diferentes profundidades en conjunto con la condición de frontera de no deslizamiento en la pared inferior, así como las curvas aproximadas a los puntos discretos.

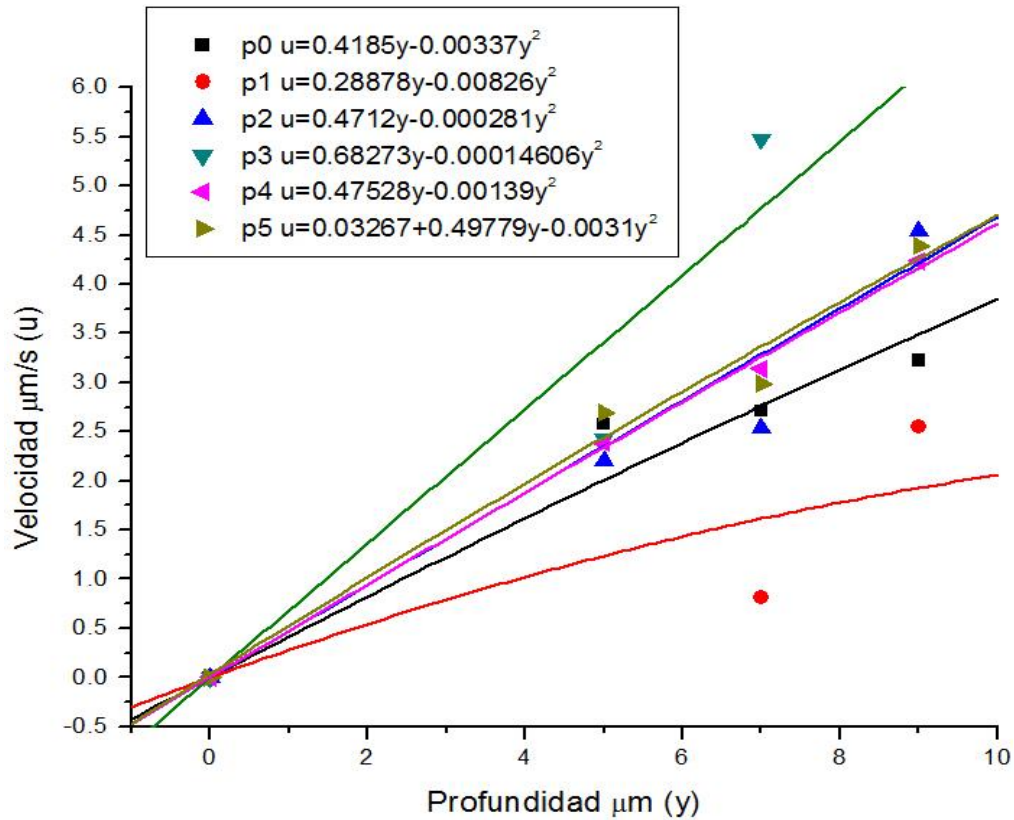


Figura 22.- Velocidades de las partículas a las diferentes profundidades.

Como se puede observar en la Figura 22, las ecuaciones representativas de los perfiles de velocidades se localizan en la parte superior izquierda, en los que se puede observar y analizar que siguen el comportamiento mencionado en la sección 2.5, en el que si la ecuación representativa es $u(y) = A + By + Cy^2$, A toma un valor de 0 debido a la condición de frontera de no deslizamiento, B toma un valor positivo debido a que la dirección del fluido es en “u” positivo y C toma un valor negativo debido al comportamiento del perfil. Por lo que se puede concluir que los perfiles de velocidades siguen la tendencia de Poiseuille.

Con las curvas obtenidas y con la ecuación 2.9 evaluada en 0 (debido a que la superficie a analizar se encuentra en la pared), se aproximaron los esfuerzos cortantes en la pared en la que estaba adherido el obstáculo. Los resultados se muestran a continuación:

$$\tau_{p0} = 3.738 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

$$\tau_{p1} = 2.579 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

$$\tau_{p2} = 4.208 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

$$\tau_{p3} = 6.097 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

$$\tau_{p4} = 4.244 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

$$\tau_{p5} = 4.445 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$$

De los resultados obtenidos, se puede concluir que:

- La metodología utilizada permitió aproximar los esfuerzos cortantes en la pared del canal en la que estaba adherido el obstáculo, teniendo todos los resultados el mismo orden de magnitud (los resultados variaron de $2.579 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$ a $6.097 \times 10^{-4} \frac{N}{m^2}$), lo que indica congruencia en los resultados. Sin embargo, el holograma no permitió medir la velocidad por encima del obstáculo, debido a que el arreglo del atrapamiento era muy grande con respecto al obstáculo, por lo que fue necesario implementar otro holograma para los siguientes experimentos.
- La utilización de una sola condición de frontera provocó que solo se respetara en la pared inferior y no en la pared superior, por lo que para los experimentos subsecuentes se tomaron las dos condiciones de frontera de no deslizamiento y no solo una.

3.2.2 Hologramas de anillos

Utilizando la misma metodología para la aproximación de esfuerzos cortantes con hologramas en diagonal se utilizaron hologramas con forma de anillos con la finalidad de ajustarse al tamaño del obstáculo. Las localizaciones de las partículas se muestran en las Figuras 23 y 24.

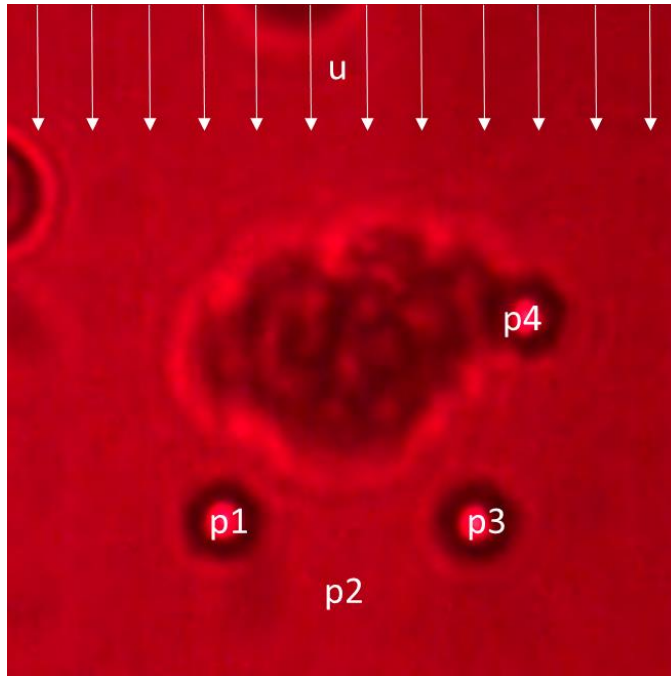


Figura 23.- Holograma de la primera mitad del anillo (atrapamiento de las partículas 1, 2, 3 y 4).

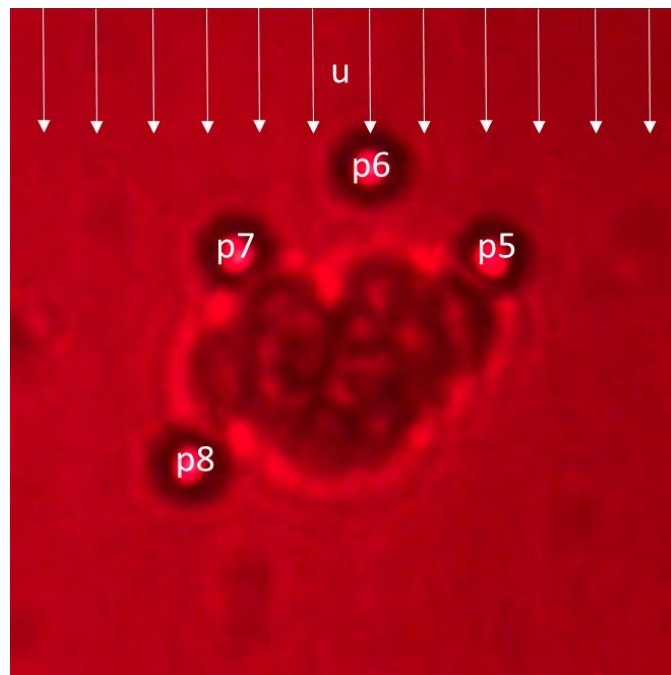


Figura 24.- Holograma de la segunda mitad del anillo (atrapamiento de las partículas 5, 6, 7 y 8).

Como se puede observar en la Figura 23 y 24, se dividió en dos el anillo, con la finalidad de que las partículas de la figura 24 no interfieran con la fuerza de arrastre generada por el fluido sobre las partículas localizadas en la figura 23 y, de esta manera, tener una correcta medición. Para la aproximación exacta de los medios anillos al obstáculo, se realizaron múltiples hologramas de medios anillos, cada uno con diferente radio, con la finalidad de

utilizar para el atrapamiento el par de medios anillos que se acoplara mejor al obstáculo analizado, y de esta manera evitar que las mediciones realizadas fueran muy alejadas del mismo.

Los experimentos se realizaron a una velocidad promedio del fluido de $0.4 \mu\text{m/s}$ que representa un Re del canal de $2.4 \cdot 10^{-5}$ y a una temperatura de $20 \text{ }^\circ\text{C}$.

Los resultados de las mediciones, en conjunto con la condición de frontera de no deslizamiento, se muestra en la Tabla 3 y la Figura 25.

Tabla 3.- Velocimetría en los puntos discretos.

Profundidad/Partícula	1	2	3	4	5	6	7	8
0 μm	0 $\mu\text{m/s}$	--	0	0	0	0	0	--
5 μm	--	--	--	0.33 $\mu\text{m/s}$	0.15 $\mu\text{m/s}$	0.09 $\mu\text{m/s}$	0.26 $\mu\text{m/s}$	--
6 μm	--	--	0.022 $\mu\text{m/s}$	0.61 $\mu\text{m/s}$	0.07 $\mu\text{m/s}$	0.19 $\mu\text{m/s}$	--	0.54 $\mu\text{m/s}$
7 μm	--	--	0.10 $\mu\text{m/s}$	0.79 $\mu\text{m/s}$	0.16 $\mu\text{m/s}$	0.25 $\mu\text{m/s}$	0.31 $\mu\text{m/s}$	--
8 μm	--	--	0.50 $\mu\text{m/s}$	1.09 $\mu\text{m/s}$	1.02 $\mu\text{m/s}$	0.31 $\mu\text{m/s}$	0.23 $\mu\text{m/s}$	0.18 $\mu\text{m/s}$
9 μm	0.51 $\mu\text{m/s}$	--	0.41 $\mu\text{m/s}$	1.19 $\mu\text{m/s}$	0.37 $\mu\text{m/s}$	0.65 $\mu\text{m/s}$	--	0.23 $\mu\text{m/s}$
10 μm	0.47 $\mu\text{m/s}$	--	0.40 $\mu\text{m/s}$	1.34 $\mu\text{m/s}$	0.50 $\mu\text{m/s}$	0.10 $\mu\text{m/s}$	0.71 $\mu\text{m/s}$	0.29 $\mu\text{m/s}$

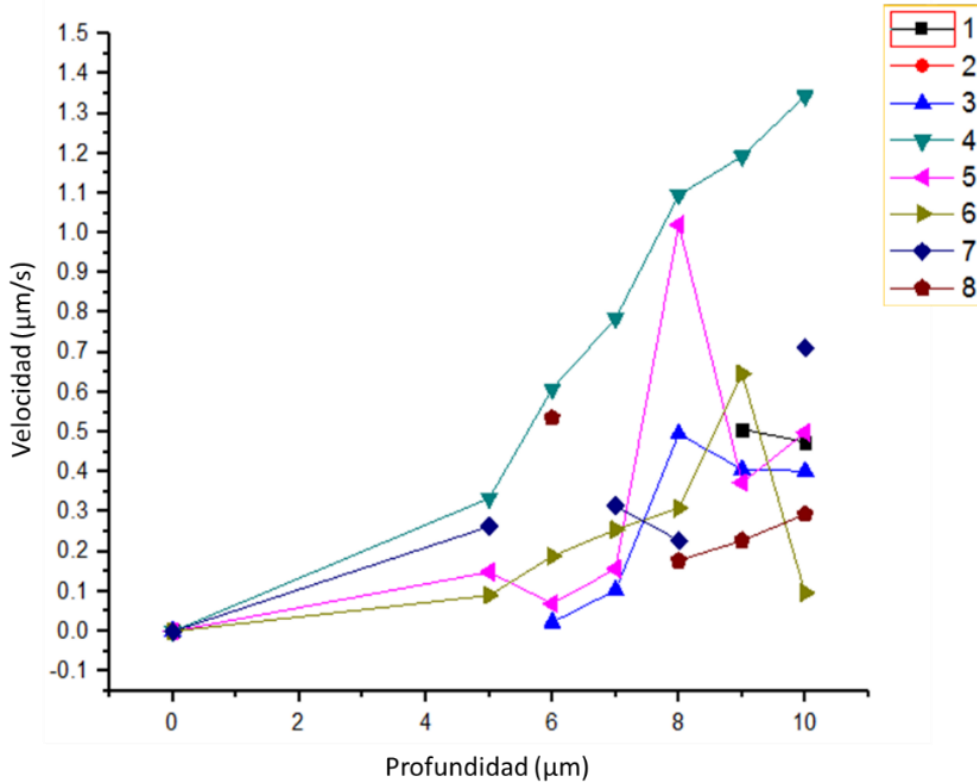


Figura 25.- Velocidades de las partículas a diferentes profundidades.

En la Figura 25 se puede observar que las velocidades medidas poseen grandes errores de comportamiento debido a vibraciones externas y burbujas en el canal, por lo que no respetan el comportamiento esperado de Poiseuille, y se consideró que no era necesario ajustarlas a curvas parabólicas.

Los resultados presentados se realizaron en dos paquetes de 62 videos (cada uno), la tabla 3 y la Figura 25, muestran los mejores resultados obtenidos en uno de los paquetes de videos.

La reproducción de los experimentos realizados utilizando hologramas de anillos resulta tardada y tediosa, debido a que es complicado realizar un atrapamiento múltiple con flujo por lapsos de tiempo de segundos sin que el arrastre ocasionado por el flujo se lleve alguna partícula atrapada, sin embargo, resulta atractiva para un estudio posterior debido a sus ventajas para aproximarse a geometrías con sección transversal circular.

Por lo anteriormente mencionado, se decidió realizar los experimentos con atrapamiento individual, colocando los puntos de atrapamiento alrededor y por encima del obstáculo.

3.2.3 Individual

Para la aproximación de esfuerzos cortantes utilizando velocimetría individual, se realizaron 3 paquetes de videos, cada uno con un aproximado de 80 videos por paquete, en el que, para el paquete 1 se obtuvieron resultados erróneos debido a la presencia de bacterias en el flujo que se adhirieron a las partículas en medición. Por lo que, los

resultados mostrados en las siguientes secciones son de los paquetes nombrados A y B. Los paquetes A y B, se realizaron a una temperatura de 20 °C.

Paquete A

Para el paquete A se utilizaron 5 localizaciones a 4 diferentes planos de profundidad, las 5 localizaciones de atrapamiento se muestran en la Figura 26.

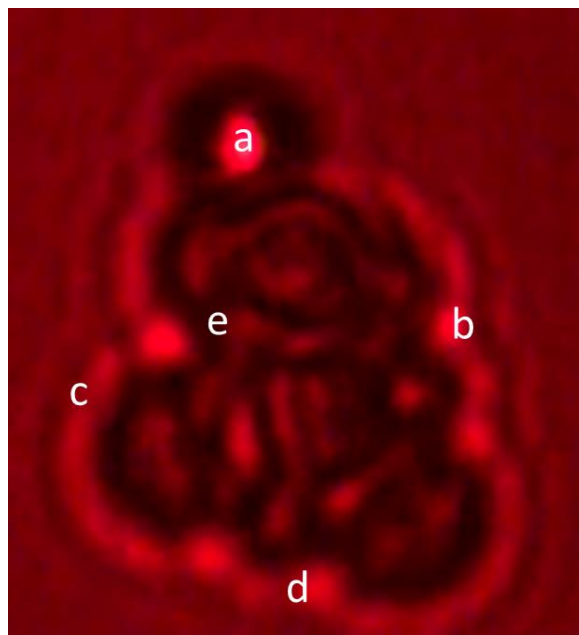


Figura 26.- Localizaciones en el plano de atrapamiento.

Las localizaciones *a*, *b*, *c* y *d*, se localizan en las extremidades del obstáculo y fueron medidas a las siguientes profundidades: 5, 7, 9 y 11 μm ; mientras que la localización *e* fue medida a 7, 9, 11 y 13 μm , debido a que el obstáculo en esa localización medía 2 μm .

Para la velocimetría individual se grabaron 2 videos en estado estático y 2 videos a un caudal de $1.8 \cdot 10^{-6}$ ml/s de 300 cuadros cada uno, para cada localización, a cada profundidad, obteniendo un total de 80 videos en el paquete. El caudal equivale a una velocidad promedio de 6 $\mu\text{m/s}$, lo que representa un número de Reynolds para el canal de $3.6 \cdot 10^{-4}$.

En la tabla 4, se muestran datos de las mediciones del paquete A necesarias para la velocimetría.

Tabla 4.- Datos de las mediciones del paquete A.

Profundidad (μm)	Localización	Promedio estático en Z (pixeles)	Promedio con caudal en Z (pixeles)	ΔZ (pixeles)	Desviación estándar (pixeles)	kz (pN/ μm)
5	a	104.94	105.71	0.78	0.54	2.91
5	b	103.91	105.00	1.08	0.71	1.66
5	c	111.61	112.80	1.19	0.60	2.32

5	d	110.58	111.41	0.84	0.56	2.67
7	a	104.94	106.21	1.27	0.54	2.92
7	b	104.02	105.45	1.43	0.62	2.21
7	c	111.89	113.31	1.42	0.52	3.12
7	d	110.38	111.75	1.37	0.60	2.31
7	e	56.93	58.86	1.92	0.88	1.08
9	a	105.91	107.43	1.52	0.61	2.27
9	b	111.63	114.26	2.64	0.76	1.43
9	c	111.79	113.70	1.91	0.53	2.97
9	d	110.19	112.35	2.15	0.67	1.88
9	e	56.53	58.69	2.16	0.78	1.36
11	a	105.77	108.14	2.37	0.58	2.45
11	b	111.36	114.59	3.23	0.65	1.99
11	c	112.02	113.98	1.97	0.53	2.97
11	d	109.69	112.37	2.69	0.68	1.80
11	e	56.42	58.75	2.33	0.66	1.90
13	e	56.96	59.62	2.66	0.66	1.90

Para que se respetara las condiciones de no deslizamiento en las dos paredes del canal, se decidió colocar ambas condiciones de frontera, en vez de solo una (como se realizó con la aproximación de esfuerzos cortantes usando el holograma de diagonal en la sección 3.2.1), buscando que los puntos medidos le dieran la amplitud necesaria a la curva, con la finalidad de que fuera similar al perfil de velocidades.

Las condiciones de frontera de no deslizamiento se colocaron para *a*, *b*, *c* y *d* a 0 μm de profundidad (debido a que están localizadas en los bordes del obstáculo) y 60 μm (que representa la altura del canal), mientras que para la localización *e*, las condiciones de frontera se colocaron a 2 μm de profundidad (debido a que se localizaba por encima del obstáculo) y 60 μm .

En la tabla 5 se muestran los resultados de velocimetría en los puntos discretos en conjunto con las dos condiciones de frontera añadidas para cada conjunto de mediciones. Mientras que en la figura 27 se muestran la velocimetría con sus respectivas barras de error.

Tabla 5.- Resultados de velocimetría a diferentes profundidades del paquete No. 2.

Profundidad (μm)\Localización	a	b	c	d	e
0	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	
2	--	--	--	--	0 $\mu\text{m/s}$
5	2.33 $\mu\text{m/s}$	1.86 $\mu\text{m/s}$	2.84 $\mu\text{m/s}$	2.30 $\mu\text{m/s}$	--

7	3.81 $\mu\text{m/s}$	3.26 $\mu\text{m/s}$	4.56 $\mu\text{m/s}$	3.27 $\mu\text{m/s}$	2.14 $\mu\text{m/s}$
9	3.56 $\mu\text{m/s}$	3.90 $\mu\text{m/s}$	5.86 $\mu\text{m/s}$	4.18 $\mu\text{m/s}$	3.04 $\mu\text{m/s}$
11	5.99 $\mu\text{m/s}$	6.64 $\mu\text{m/s}$	6.02 $\mu\text{m/s}$	4.98 $\mu\text{m/s}$	4.57 $\mu\text{m/s}$
13	--	--	--	--	5.21 $\mu\text{m/s}$
60	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$	0 $\mu\text{m/s}$

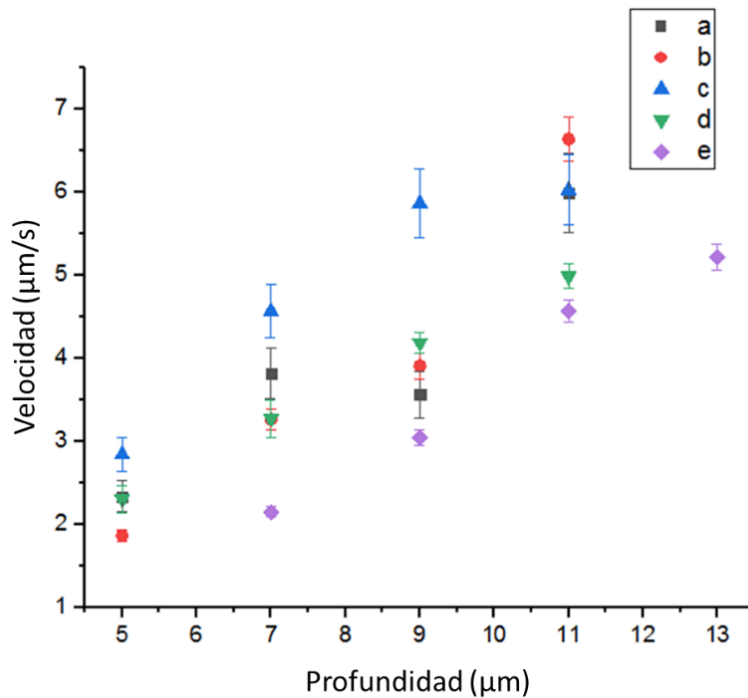


Figura 27.- Mediciones de velocimetría del paquete A con barras de error.

Utilizando mínimos cuadrados se determinaron las curvas que se aproximan a las velocidades medidas, obteniendo una aproximación de los perfiles de velocidad. Los resultados se muestran a continuación.

$$u_a = 0.5809y - 0.00968y^2 \quad R^2 = 0.93044$$

$$u_b = 0.5956y - 0.00992y^2 \quad R^2 = 0.88401$$

$$u_c = 0.7065y - 0.01178y^2 \quad R^2 = 0.9829$$

$$u_d = 0.54187y - 0.00903y^2 \quad R^2 = 0.99682$$

$$u_e = 0.5576(y - 2) - 0.00965(y - 2)^2 \quad R^2 = 0.9756$$

Donde, R^2 es el coeficiente de determinación (cuyo propósito es determinar la calidad del modelo para replicar los resultados, en el que $0 \leq R \leq 1$, si $R \approx 1$ el modelo es aceptable), y es la profundidad en μm , y u es la velocidad en $\mu\text{m/s}$.

De los resultados obtenidos de los perfiles de velocidades se puede observar que respetan lo mencionado en la sección 2.5, en los que A toma un valor de 0, B un valor positivo y C un valor negativo, teniendo una pequeña modificación para la curva del perfil de velocidad de e , debido a que la primera condición de frontera se localiza a $2 \mu\text{m}$ de profundidad.

Graficando las ecuaciones obtenidas, los perfiles de velocidad se muestran en la Figura 28.

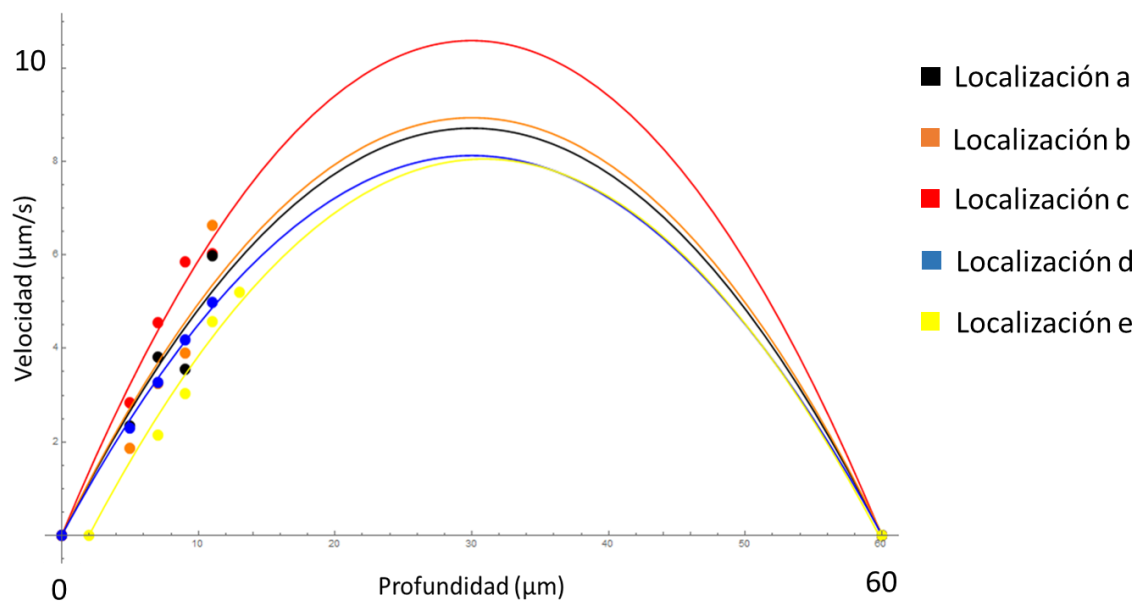


Figura 28.- Curvas de velocidad obtenidas del paquete A. La localización a está representada con negro, la b con naranja, la c con rojo, la d con azul y la e con amarillo, respectivamente.

En la Figura 28 se puede observar que las velocidades medidas se acoplan muy bien a los perfiles de velocidades aproximados por mínimos cuadrados, como lo predice el coeficiente de determinación; respetando el perfil parabólico de Poiseuille. Además, se puede observar que la condición de frontera de no deslizamiento en e está a $2 \mu\text{m}$ de profundidad, debido a que la localización e se encuentra encima del obstáculo analizado.

Utilizando la ecuación 2.9 en las curvas obtenidas, los esfuerzos cortantes son:

$$\tau_a = 5.19 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu\text{m}^2}$$

$$\tau_b = 5.32 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu\text{m}^2}$$

$$\tau_c = 6.31 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_d = 4.83 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_e = 4.98 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

Paquete B

Para el paquete B se utilizaron 6 localizaciones a 4 y 5 diferentes planos de profundidad, las 6 localizaciones de atrapamiento se muestran en la Figura 29.

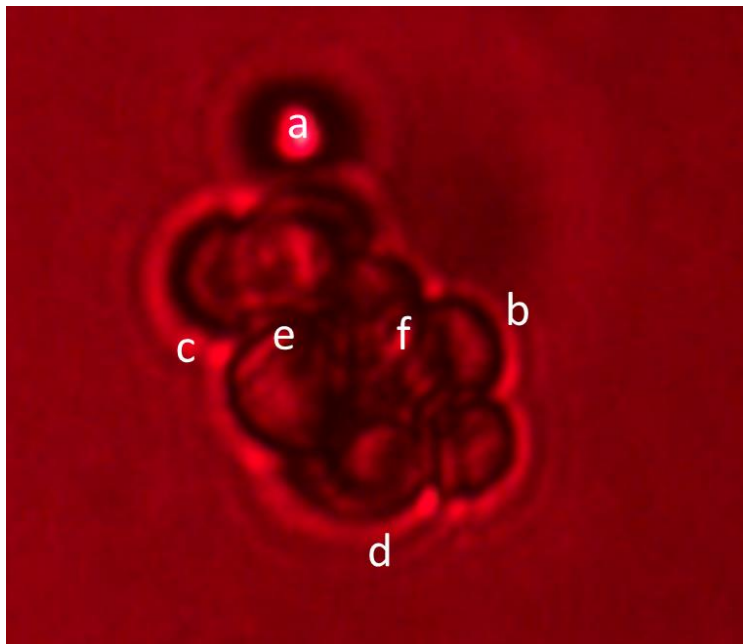


Figura 29.- Localizaciones en el plano de atrapamiento.

Las localizaciones *a*, *b*, *c* y *d*, se localizan en las extremidades del obstáculo y fueron medidas a las siguientes profundidades: 5, 7, 9 y 11 μm , la localización *e* fue medida a 7, 8, 9, 10 y 11 μm , mientras que la localización *f* fue medida a 8, 9, 10 y 11 μm .

Para la velocimetría, se grabaron 2 videos en estado estático y 2 videos a un caudal de 2.1×10^{-6} ml/s de 300 cuadros cada uno, para cada localización, a cada profundidad, obteniendo un total de 100 videos en el paquete. El caudal equivale a una velocidad promedio de 7 $\mu m/s$, lo que representa un número de Reynolds para el canal de 4.2×10^{-4} .

En la tabla 6, se muestran datos de las mediciones del paquete No. 3 necesarios para la velocimetría.

Tabla 6.- Datos de las mediciones del paquete No. 3.

Profundidad	Localización	Promedio	Promedio con	ΔZ	Desviación	kz
-------------	--------------	----------	--------------	------------	------------	----

(μm)		estático en Z (píxeles)	caudal en Z (píxeles)	(píxeles)	estándar (píxeles)	(pN/ μm)
5	a	231.65	232.40	0.74	0.56	2.63
5	b	231.24	232.50	1.25	0.63	2.12
5	c	231.13	232.37	1.24	0.54	2.92
5	d	230.55	231.55	1.00	0.64	2.09
7	a	231.97	233.34	1.36	0.56	2.65
7	b	231.00	233.24	2.24	0.62	2.18
7	c	231.30	232.79	1.49	0.55	2.76
7	d	230.52	231.65	1.13	0.62	2.18
7	e	52.87	54.82	1.94	0.60	2.34
8	e	53.34	55.29	1.95	0.57	2.62
8	f	118.05	119.73	1.68	0.62	2.18609
9	a	231.99	234.10	2.11	0.53	2.96
9	b	230.65	233.81	3.17	0.71	1.71
9	c	230.99	232.80	1.80	0.55	2.76
9	d	229.79	231.59	1.80	0.66	1.91
9	e	53.58	55.69	2.11	0.56	2.65
9	f	118.50	120.67	2.17	0.65	1.96
10	e	53.53	55.71	2.18	0.56217	2.65
10	f	119.26	120.60	1.34	0.56	2.62
11	a	232.06	234.65	2.59	0.56	2.65
11	b	231.19	234.29	3.10	0.67	1.87
11	c	231.14	233.10	1.97	0.55	2.76
11	d	229.86	232.10	2.24	0.66	1.91
11	e	53.71	55.84	2.13	0.55	2.74
11	f	119.10	121.18	2.08	0.60	2.33

De la misma manera que en el paquete A, se colocaron dos condiciones de no deslizamiento, una sobre la pared inferior u obstáculo (dependiendo del caso) y otra en la pared superior. Por lo que, para *a*, *b*, *c* y *d* a 0 μm de profundidad y 60 μm , mientras que para la localización *e* y *f*, las condiciones de frontera se colocaron a 2 μm de profundidad y 60 μm .

Los resultados de la velocimetría en los puntos discretos en sumatoria con las dos condiciones de frontera añadidas se muestran en la tabla 7. En la figura 30 se muestran los resultados de la velocimetría con sus barras de error.

Tabla 7.- Resultados de velocimetría a diferentes profundidades del paquete B.

Profundidad (μm)\Localización	a	b	c	d	e	f
0	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$		
2	--	--	--	--	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$
5	2.00 $\mu m/s$	2.72 $\mu m/s$	3.73 $\mu m/s$	2.14 $\mu m/s$		
7	3.73 $\mu m/s$	5.03 $\mu m/s$	4.23 $\mu m/s$	2.55 $\mu m/s$	4.69 $\mu m/s$	--
8	--	--	--	--	5.25 $\mu m/s$	3.79 $\mu m/s$
9	6.45 $\mu m/s$	5.57 $\mu m/s$	5.12 $\mu m/s$	3.54 $\mu m/s$	5.77 $\mu m/s$	4.38 $\mu m/s$
10	--	--	--	--	5.96 $\mu m/s$	3.62 $\mu m/s$
11	7.09 $\mu m/s$	6.00 $\mu m/s$	5.59 $\mu m/s$	4.40 $\mu m/s$	6.00 $\mu m/s$	5.00 $\mu m/s$
60	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$	0 $\mu m/s$

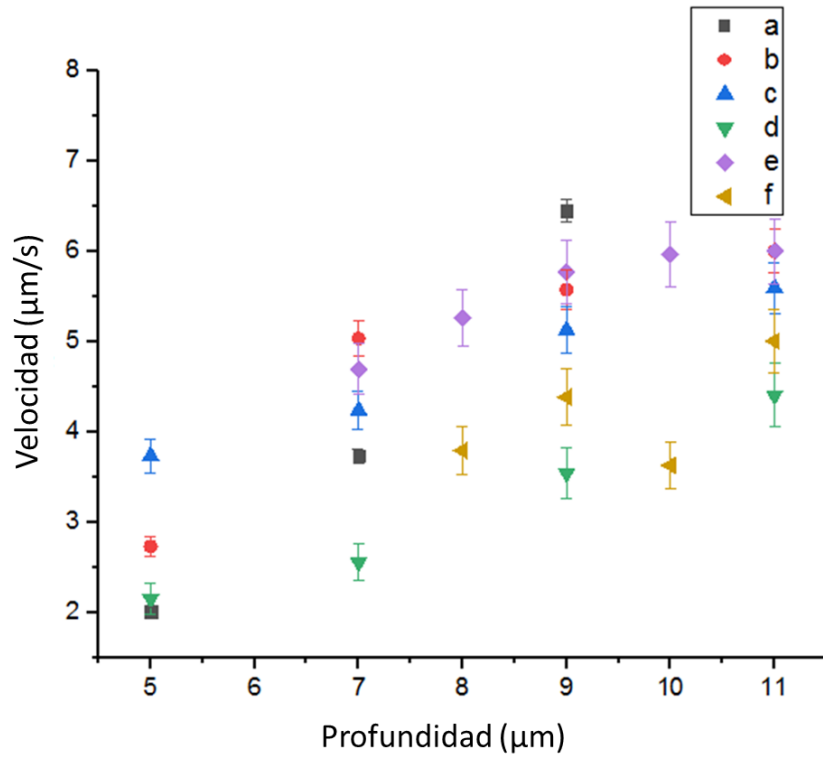


Figura 30.- Mediciones de velocimetría del paquete No.3 con barras de error.

De la misma manera que para el paquete A, utilizando mínimos cuadrados se determinaron los perfiles de velocidades. Los resultados se muestran a continuación.

$$u_a = 0.73229y - 0.0122y^2 \quad R^2 = 0.9104$$

$$u_b = 0.70646y - 0.01178y^2 \quad R^2 = 0.9717$$

$$u_c = 0.6693y - 0.01116y^2 \quad R^2 = 0.9749$$

$$u_d = 0.46491y - 0.00775y^2 \quad R^2 = 0.9882$$

$$u_e = 0.89109(y - 2) - 0.01537(y - 2)^2 \quad R^2 = 0.9651$$

$$u_f = 0.64156(y - 2) - 0.01106(y - 2)^2 \quad R^2 = 0.9517$$

Graficando las ecuaciones obtenidas, los perfiles de velocidad se muestran en la Figura 31.

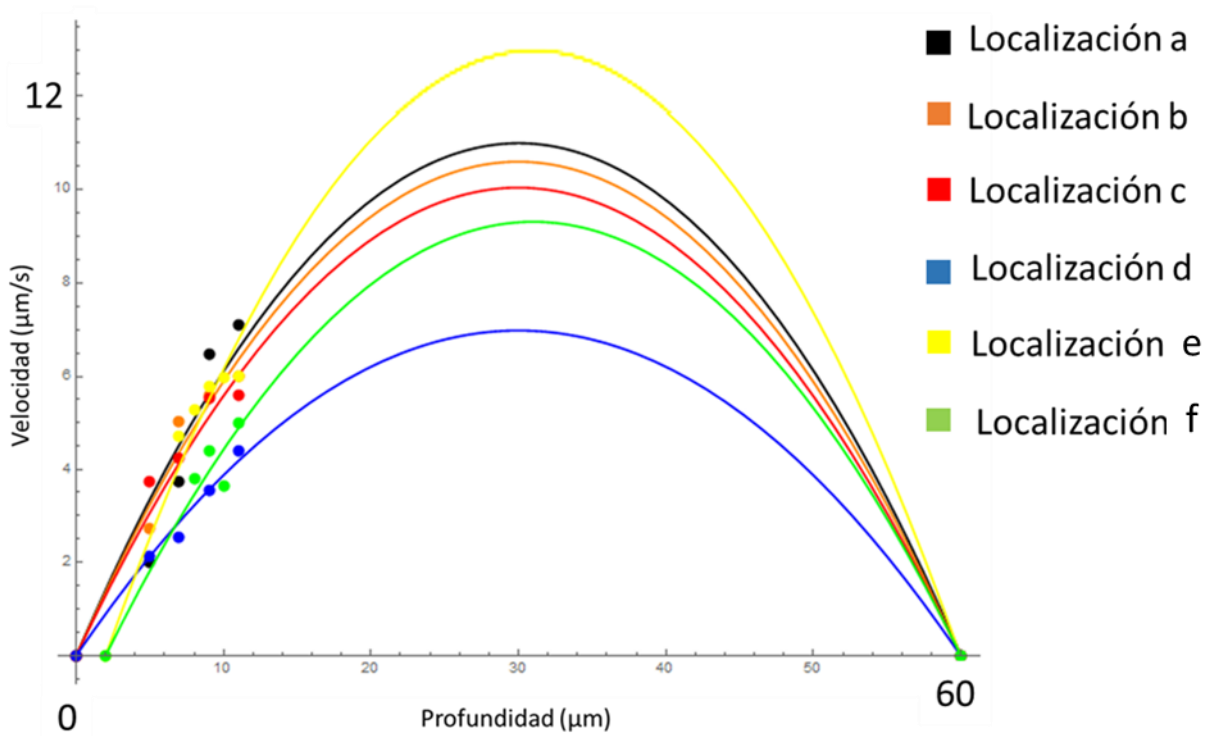


Figura 31.- Curvas de velocidad obtenidas del paquete B. La localización *a* está representada con negro, la *b* con naranja, la *c* con rojo, la *d* con azul, la *e* con amarillo y la *f* con verde, respectivamente.

Utilizando la ecuación 2.9 en las curvas obtenidas, los esfuerzos cortantes son:

$$\tau_a = 6.54 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_b = 6.31 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_c = 5.98 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_d = 4.15 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_e = 7.96 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

$$\tau_f = 5.73 \times 10^{-4} \frac{pN}{\mu m^2}$$

De los resultados de los paquetes A y B, se puede concluir que:

- Los perfiles de velocidades obtenidos, en función de la profundidad, mostraron el comportamiento que predice la teoría.
- El utilizar velocimetría individual, permitió aproximar los esfuerzos cortantes sobre el obstáculo, adecuándose al mismo.
- El experimento resultó más eficiente en tiempo con respecto a las pinzas ópticas holográficas, debido a que no se perdían partículas por el arrastre del flujo.
- Los resultados de los esfuerzos cortantes son coherentes entre sí mismos, teniendo el mismo orden de magnitud.
- El esfuerzo cortante máximo registrado fue sobre el obstáculo, lo que resulta coherente por el incremento de velocidad debido a la reducción del área transversal.

3.3 Conclusiones generales de los experimentos

Considerando los experimentos realizados, y las técnicas de velocimetría utilizadas (holográfica e individual) se puede concluir que para ciertos casos es preferible realizar la aproximación con pinzas ópticas holográficas y para otros con pinzas ópticas individuales. Los casos se presentan a continuación:

- Velocimetría holográfica:
La velocimetría holográfica es necesaria cuando se desea medir el campo de velocidades al mismo tiempo, este caso se presenta si el flujo no es estacionario, es decir, presenta variación en el tiempo, por lo que medir el campo de velocidades de manera separada resulta erróneo.
- Velocimetría individual:
La velocimetría individual resulta ser más eficiente (en tiempo dedicado al experimento) con respecto a la holográfica. La utilización de pinzas ópticas holográficas resulta ser más tardada por varios aspectos, por lo que si no es necesario medir todo el campo de flujo como conjunto, es recomendado realizarlo de forma individual. A continuación se presentan algunos de los contratiempos de la velocimetría holográfica:
 - Es más tardado realizar un atrapamiento múltiple que uno individual: Este punto resulta por lógica, debido a que para realizar un atrapamiento múltiple, hay que provocar que las pinzas ópticas se muevan hacia las partículas a atrapar (o viceversa), por lo que llega a ser muy tardado para matrices de atrapamiento muy grandes.
 - Se pierden partículas más fácilmente por arrastre: Debido a que el principio de la velocimetría se basa en mantener atrapadas partículas en un flujo, cuando es un atrapamiento múltiple holográfico la constante de rigidez no es igual para todas las pinzas (teniendo un atrapamiento más intenso en el centro del holograma), provocando que sea sencillo que algunas de las partículas se pierdan (normalmente las que se atraparon en las pinzas ópticas localizadas en los extremos del holograma) debido al arrastre ocasionado por

el flujo y sea más tardada la velocimetría porque se deben atrapar de nuevo aquellas partículas que se perdieron.

- Resulta mayor trabajo computacional en la grabación de los videos y el procesamiento: Como el tamaño de cuadro en el que se realiza el atrapamiento holográfico es más grande que el tamaño de cuadro cuando es atrapamiento individual, resulta más trabajo computacional debido a que son más pixeles por procesar.

De los experimentos realizados se puede concluir que los mejores resultados se obtuvieron de la velocimetría individual del Paquete B (puesto que presenta un mayor número de datos que el paquete A, y fue mejor cuidado en el experimento), por lo que estos resultados se utilizarán para evaluar la técnica de aproximación de esfuerzos cortantes, comparando los resultados experimentales con resultados simulados presentados en la siguiente sección.

Capítulo 4: Simulación numérica y comparación con los resultados experimentales

En este capítulo se presenta la simulación de la física del paquete B (del experimento con velocimetría individual) utilizando ANSYS FLUENT como software, en esta sección se presentan los parámetros utilizados para la simulación, los resultados de la simulación y la comparación de la simulación contra los resultados experimentales.

4.1 Parámetros de la simulación

A continuación se presentan los parámetros utilizados en la simulación como: las dimensiones del canal, las dimensiones del obstáculo utilizado, las propiedades mecánicas del fluido de trabajo utilizadas en la simulación y las condiciones de frontera necesarias para el desarrollo de la simulación.

4.1.1 Dimensiones del canal

Debido a que el canal experimental es demasiado grande con respecto al fenómeno físico que se está evaluando (el canal está en el orden de centímetros, mientras que el fenómeno físico evaluado está en el orden de micrómetros) se redujo el tamaño del canal de la simulación con la finalidad de disminuir el trabajo computacional, para ello se realizó un modelo de tamaño de canal que afectara lo menos posible la física involucrada del canal real. A continuación se muestra el procedimiento realizado para el diseño del canal.

Longitud del canal

Uno de los parámetros más importantes para la simulación es la distancia entre el flujo de entrada y el obstáculo analizado, debido a que en la simulación se colocó en la entrada del flujo una velocidad constante, por lo que fue necesario calcular la distancia mínima en la que se desarrolla el flujo.

Para la determinación de la longitud mínima en la que se desarrolla completamente el perfil de velocidades (L) se utilizó la ecuación 4.1 [39] (que es dependiente de la geometría del canal, la velocidad de entrada y el fluido de trabajo, que es agua, $\rho = 10^3 \frac{kg}{m^3}$ y $\mu = 10^{-3} \frac{N \cdot s}{m^2}$) aplicada para muy bajos números de Reynolds (usualmente $Re < 1$) en la que se considera el perfil completamente desarrollado cuando las capas límites que se generan en las superficies del canal se unen [39], véase la Figura 32.

$$L = \frac{0.32a^2}{\nu} \bar{v} + 1.4a \quad Ec. 4.1$$

En donde a es la altura del canal, ν es la viscosidad cinemática del fluido y \bar{v} es la velocidad promedio del fluido.

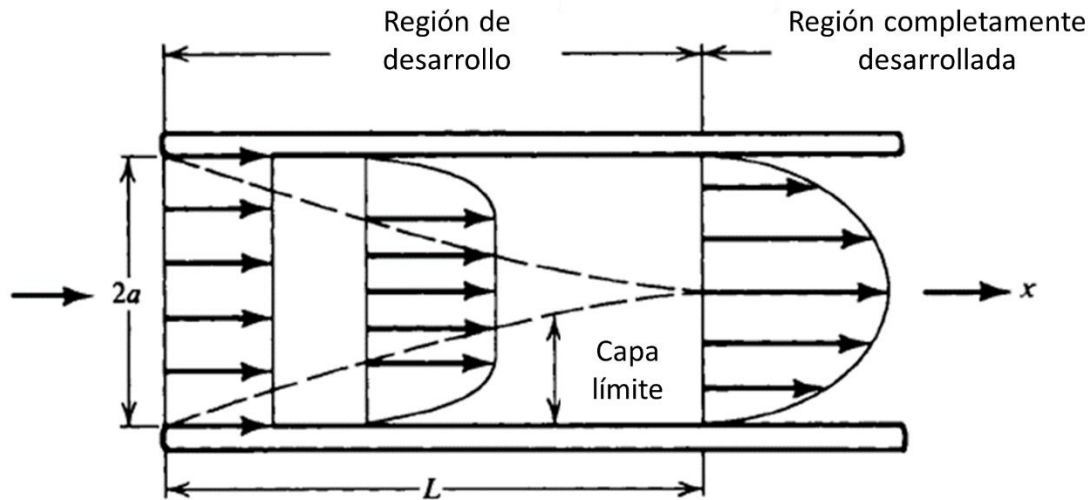


Figura 32.- Desarrollo del perfil de velocidad. Figura tomada y adaptada de [39]

En la Figura 32 se puede observar que el perfil de velocidad de entrada es constante y conforme va fluyendo a través del ducto van creciendo las capas límites de las paredes del ducto hasta que ambas se unen, en este punto de unión es donde se considera que el flujo está completamente desarrollado.

Como se puede observar en la ecuación 4.1, una de las variables necesarias para poder determinar L es la velocidad promedio \bar{v} . Para su determinación, se tomó como referencia el perfil de velocidad obtenido de la velocimetría individual del paquete B en la localización a (debido a que es el perfil que representa mejor la entrada del flujo) y se obtuvo el promedio de velocidad de dicha curva, el cálculo se muestra a continuación:

$$\bar{v} = \frac{\int_0^{60} (0.73229y - 0.0122y^2) dy}{60 - 0} = 0.733 \mu\text{m/s}$$

Por lo tanto se consideró la velocidad promedio de entrada de **0.733 $\mu\text{m/s}$** .

En donde, sustituyendo en la ecuación 4.1, la longitud mínima en la que se desarrolla completamente el perfil de velocidades es **42 μm** .

Área transversal

Para la determinación del área transversal del canal, se consideró como valor base la altura del real del canal de **60 μm** .

Mientras que la anchura del canal se aproximó de manera iterativa, considerando que si se tomaba **60 μm** de ancho, el flujo en los extremos laterales era estable y se podía colocar la condición de frontera de esfuerzo cortante igual a 0, debido a que la velocidad del flujo en los extremos laterales (a la distancia seleccionada) tenía un gradiente muy aproximado a 0.

Las dimensiones del canal se muestran en la siguiente figura:

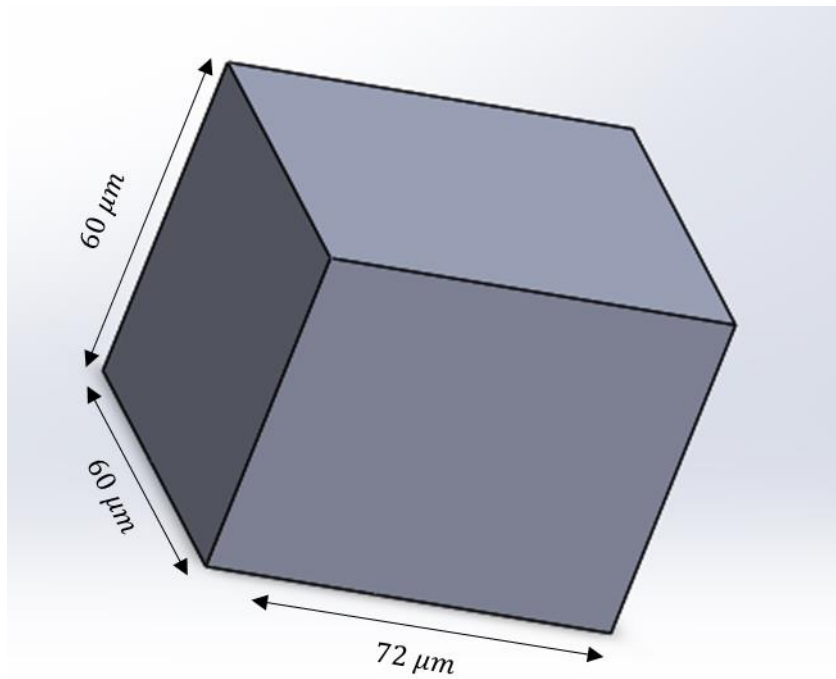


Figura 33.- Canal con dimensiones.

En donde el inicio del obstáculo se localiza a una distancia de 42 μm de la entrada de flujo y 30 μm de la salida de flujo, a 0 μm de altura con respecto a la pared inferior, y a 30 μm de las paredes laterales.

4.1.2 Obstáculo

El obstáculo se realizó respetando la geometría original (véase la Figura 29) realizada por la aglomeración de partículas de 2 μm de diámetro, simulándolo como rígido, por lo que no sufre ninguna deformación por el paso del fluido. El obstáculo se muestra en la figura 34.

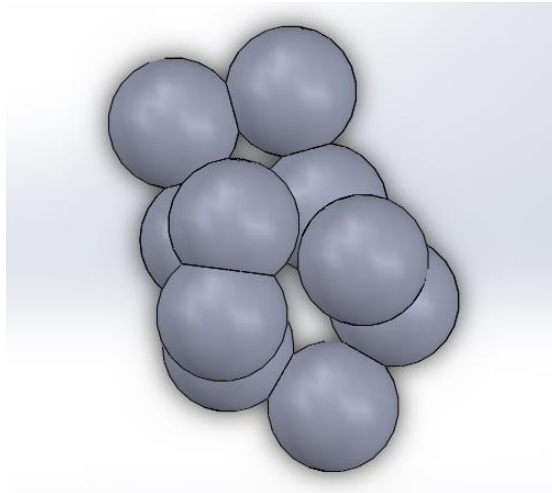


Figura 34.- Dibujo del obstáculo

4.1.3 Mallado

El mallado se realizó libre con refinamiento en el obstáculo. En el que el canal quedó mallado con 227696 nodos y 1203055 elementos. El canal mallado se muestra en las figuras 35, 36 y 37.

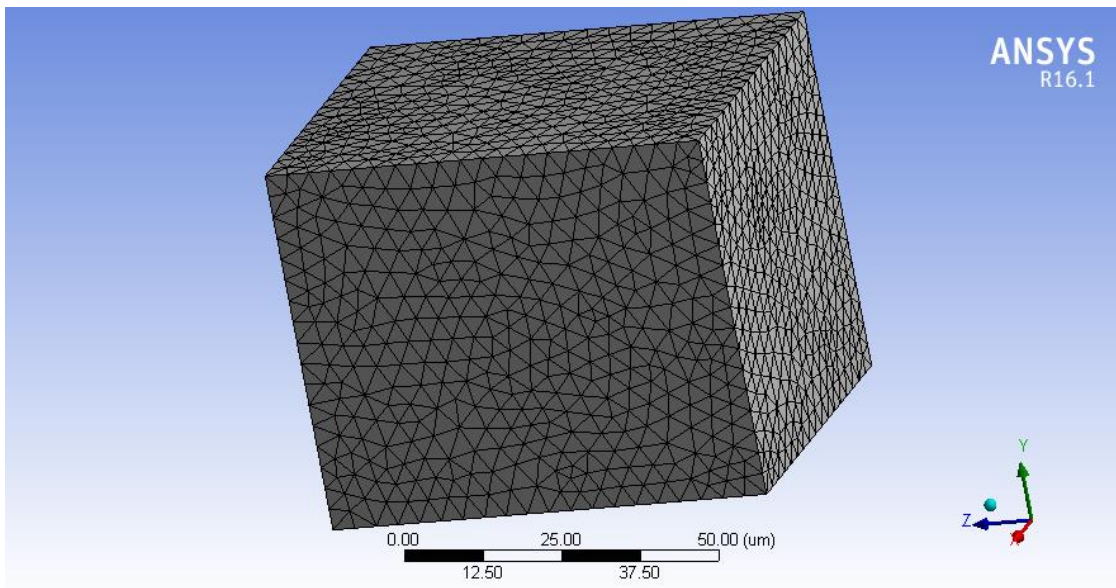


Figura 35.- Canal mallado

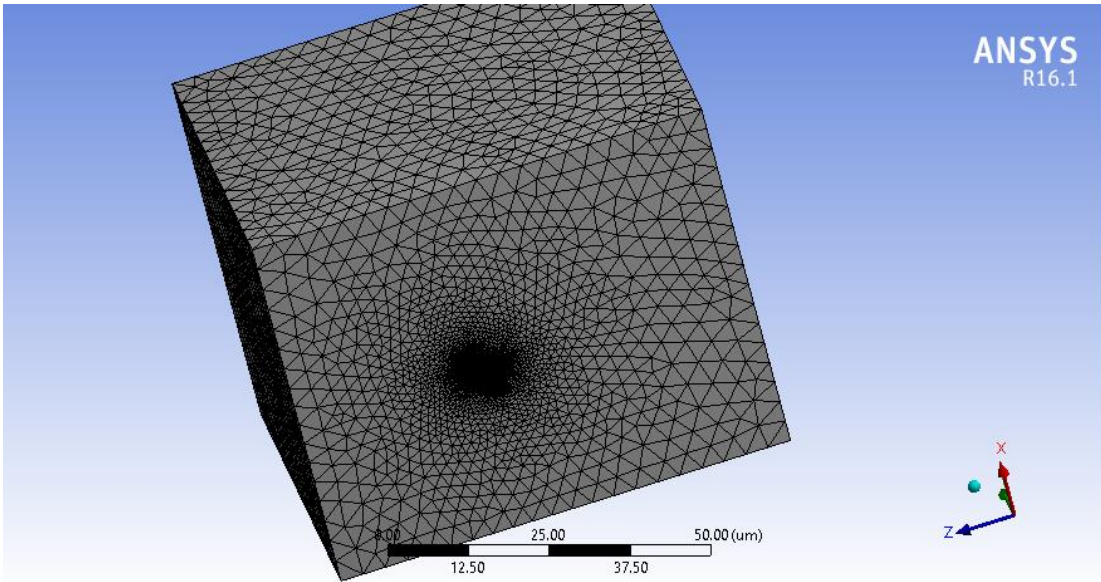


Figura 36.- Vista inferior del canal mallado

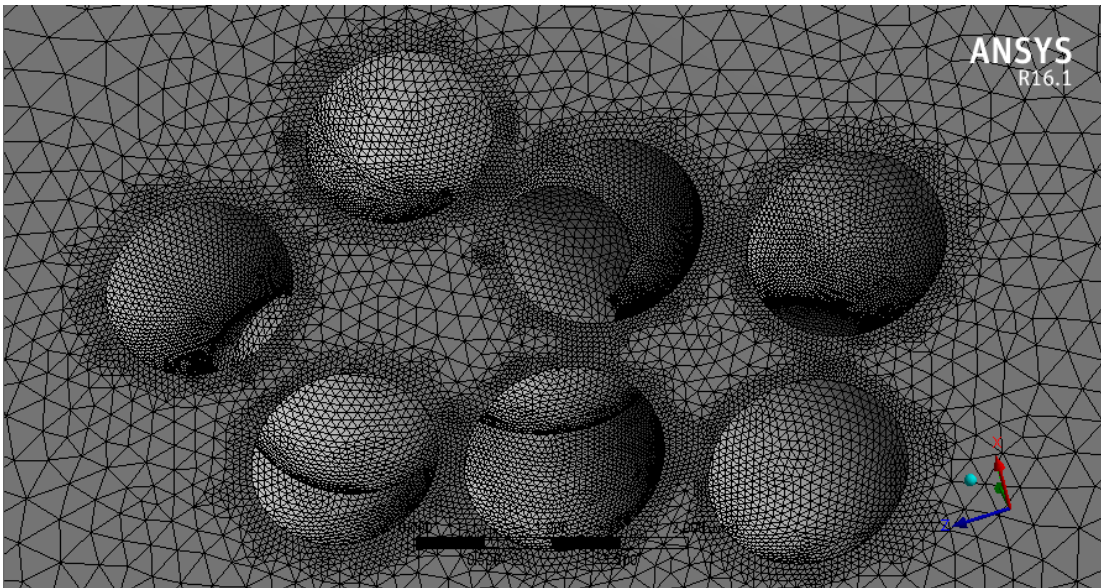


Figura 37.- Refinamiento del obstáculo

4.1.4 Modelo computacional

El modelo computacional utilizado fue laminar (la Figura 38 muestra una fotografía de pantalla en la que se muestra el modelo laminar).

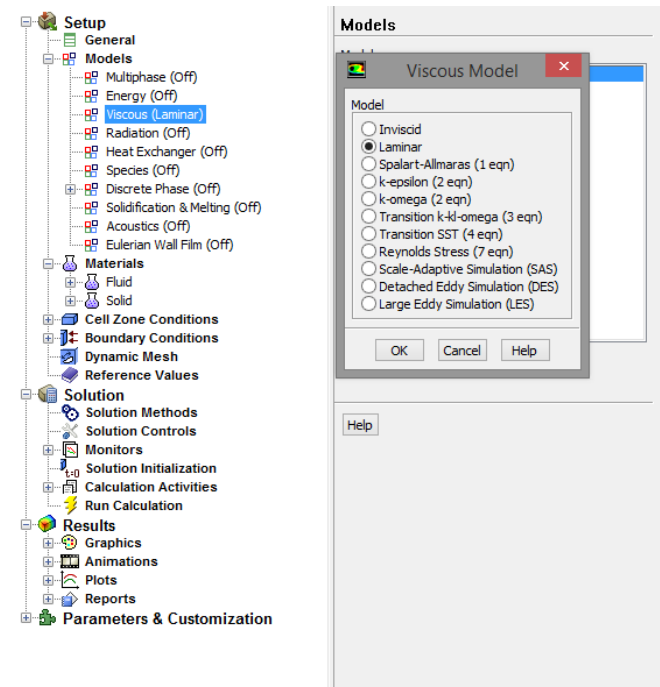


Figura 38.- Fotografía de pantalla de la selección del modelo laminar.

4.1.5 Velocidad y viscosidad del fluido

Uno de los problemas de la simulación es la convergencia de la misma. La convergencia de una simulación se da cuando aunque se mejore la resolución del modelo computacional, el resultado de la simulación varía despreciablemente; por otro lado, si se mejora la resolución del modelo computacional y el resultado varía apreciablemente se puede inducir que la simulación no ha convergido.

El mayor problema con el modelo simulado es que el orden de magnitud que presenta ANSYS FLUENT como error de convergencia es mayor que el orden de magnitud del error de la velocidad del fluido (debido a que la velocidad del fluido es muy pequeña), por lo tanto el programa manda como convergida la simulación, aunque no la esté.

Para solucionar ese problema, se decidió realizar distintas pruebas de simulación variando la velocidad con un factor de 10 (es decir, a, $7.33 \cdot 10^{-5}$, $7.33 \cdot 10^{-4}$, $7.33 \cdot 10^{-3}$, $7.333 \cdot 10^{-2}$, 0.733 m/s), obteniendo que la velocidad mínima con la que converge la simulación (utilizando un factor de 10 como escala) es de 0.733 m/s.

Posteriormente, para que la simulación mantenga el mismo número de Re, se escaló la viscosidad en la misma proporción que la velocidad. Mantener el mismo número Re en la simulación es indispensable para que conserve el mismo comportamiento en el flujo, debido a que las ecuaciones de balance de momentum de Navier Stokes dependen de la proporción de la velocidad y la viscosidad del flujo. Las ecuaciones de Navier Stokes, acomodadas en función del número de Re se muestran a continuación:

Momentum en X:

$$\frac{\partial(\rho u)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u^2)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho uv)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho uw)}{\partial z} = -\frac{\partial \rho}{\partial x} + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial \tau_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial z} \right) \quad Ec. 4.2$$

Momentum en Y:

$$\frac{\partial(\rho v)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho uv)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v^2)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho vw)}{\partial z} = -\frac{\partial \rho}{\partial y} + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial z} \right) \quad Ec. 4.3$$

Momentum en Z:

$$\frac{\partial(\rho w)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho uw)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho vw)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w^2)}{\partial z} = -\frac{\partial \rho}{\partial z} + \frac{1}{Re} \left(\frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zz}}{\partial z} \right) \quad Ec. 4.4$$

En donde se puede observar que para realizar un escalamiento acertado del comportamiento, es necesario mantener el Re. Por lo que, la viscosidad dinámica del fluido se escaló de 0.001 Pa-s a 100 Pa-s.

Y como los esfuerzos cortantes son dependientes de la velocidad y la viscosidad, sufrirán un escalamiento 10^{10} debido que en la ecuación 2.9, se puede observar que el esfuerzo cortante es lineal a la viscosidad del fluido (que está escalada 10^5) y también es lineal a la velocidad del fluido (que también está escalada 10^5), por lo tanto el escalamiento total corresponde al producto de los dos.

Considerando que la viscosidad y la velocidad del fluido se aumentaron en proporción de 10^5 , la longitud mínima en la que se desarrolla completamente el perfil de velocidades no varía, esto se puede observar más claramente si se rescribe la ecuación 4.1, de la siguiente forma:

$$L = a(0.16Re + 1.4) \quad Ec. 4.5$$

En donde se puede observar, que si el Re se conserva, el desarrollo del perfil de velocidades es el mismo.

4.1.6 Condiciones de frontera

Las condiciones de frontera utilizadas fueron las siguientes:

1. Flujo constante en la entrada con velocidad de 0.733 m/s.
2. Presión a la salida del canal igual a 0 Pa.
3. Condición de no deslizamiento en la pared superior e inferior del canal, y en la superficie de la esfera.
4. Condición de esfuerzo cortante igual a 0 en las paredes laterales del canal.

4.2 Resultados de la simulación

Utilizando los parámetros mencionados en la sección 4.1, los resultados de la simulación se muestran a continuación.

4.2.1 Perfil de velocidades

Los perfiles de velocidades obtenidos en la simulación se muestra en las figuras 39, 40 y 41.

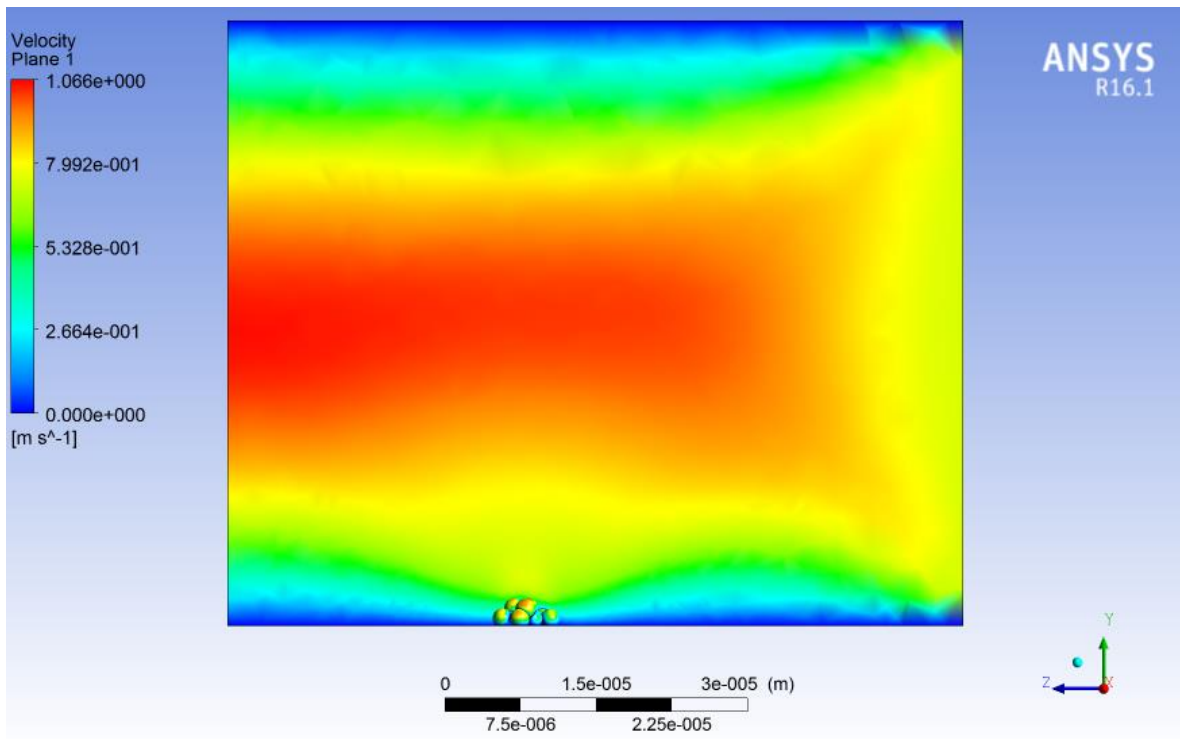


Figura 39.- Perfil de velocidades del canal

En la figura 39 se puede observar como el perfil de velocidad a la entrada es constante y se va desarrollando conforma avanza en el canal (el flujo en el canal va de derecha a izquierda), encontrándose con el modelo de nódulo canceroso cuando ya está completamente desarrollado, también se puede observar que la velocidad máxima que se alcanza en el canal es de 1.066 m/s.

En la figura 40 se presenta el perfil de velocidades más cerca del modelo de nódulo canceroso.

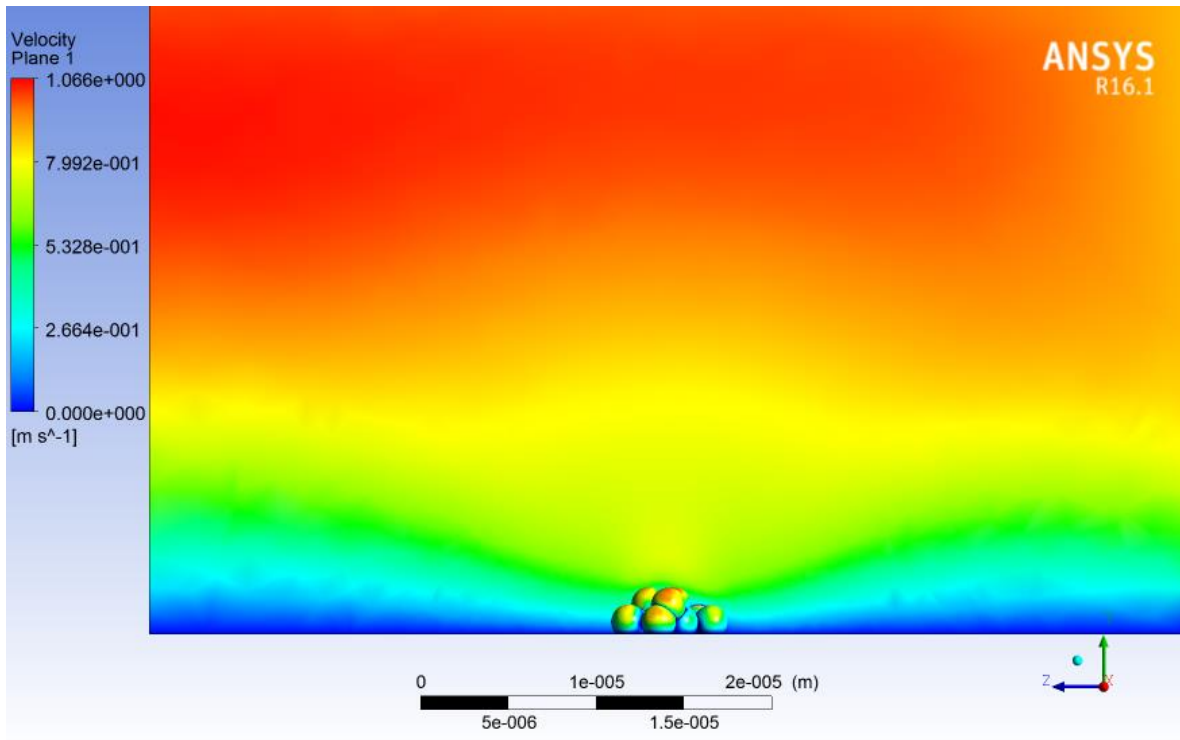


Figura 40.- Perfil de velocidades del canal próximo al obstáculo.

Para la determinación del número de Reynolds con respecto a las partículas con las que está formado el obstáculo, se utilizó la velocidad promedio aproximada que fluye alrededor del obstáculo. La Figura 41 muestra el perfil de velocidad que enfrenta el obstáculo. Aproximando que la velocidad promedio que enfrenta el obstáculo es de $0.3 \frac{m}{s}$.

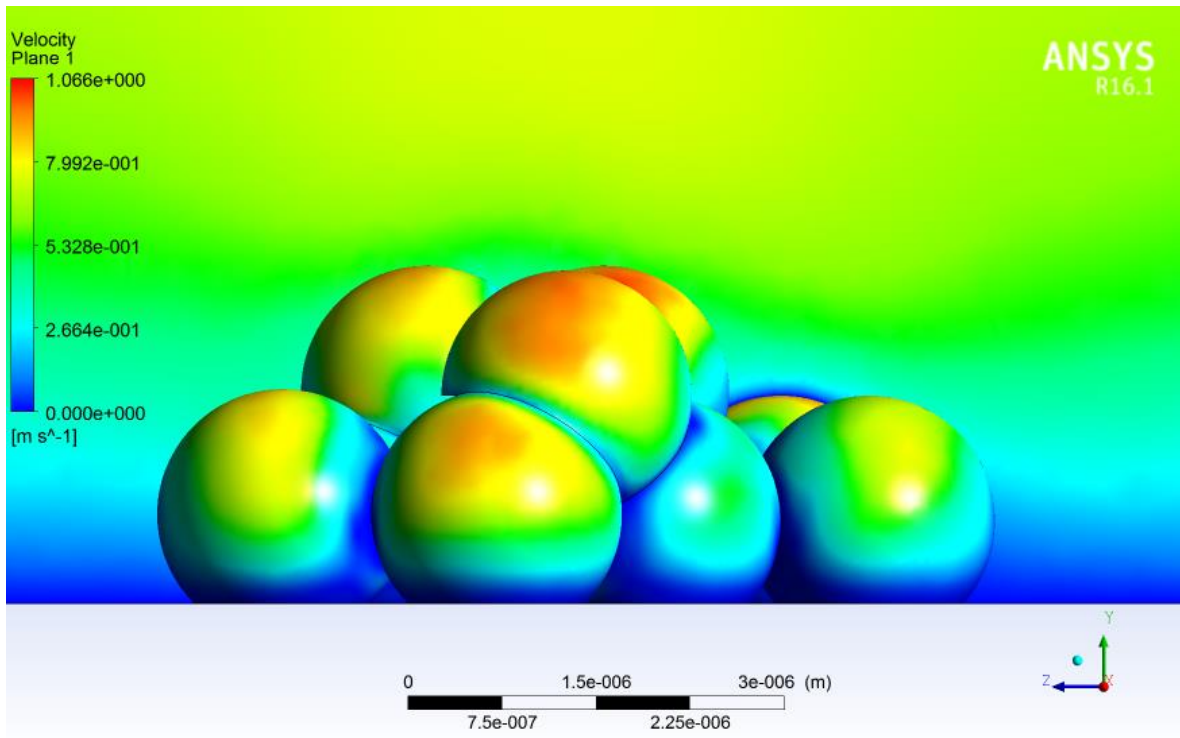


Figura 41.- Perfil de velocidad que fluye alrededor del obstáculo.

Utilizando la ecuación 2.8 se obtiene que el $Re_{particula}$ es:

$$Re_{particula} = \frac{0.3 \frac{m}{s} * 2 \times 10^{-6} m}{0.1 \frac{m^2}{s}} = 6 \times 10^{-6}$$

4.2.2 Esfuerzos cortantes

Los resultados de esfuerzos cortantes se presentan a continuación en conjunto con las regiones donde se aproximaron los esfuerzos cortantes experimentalmente.

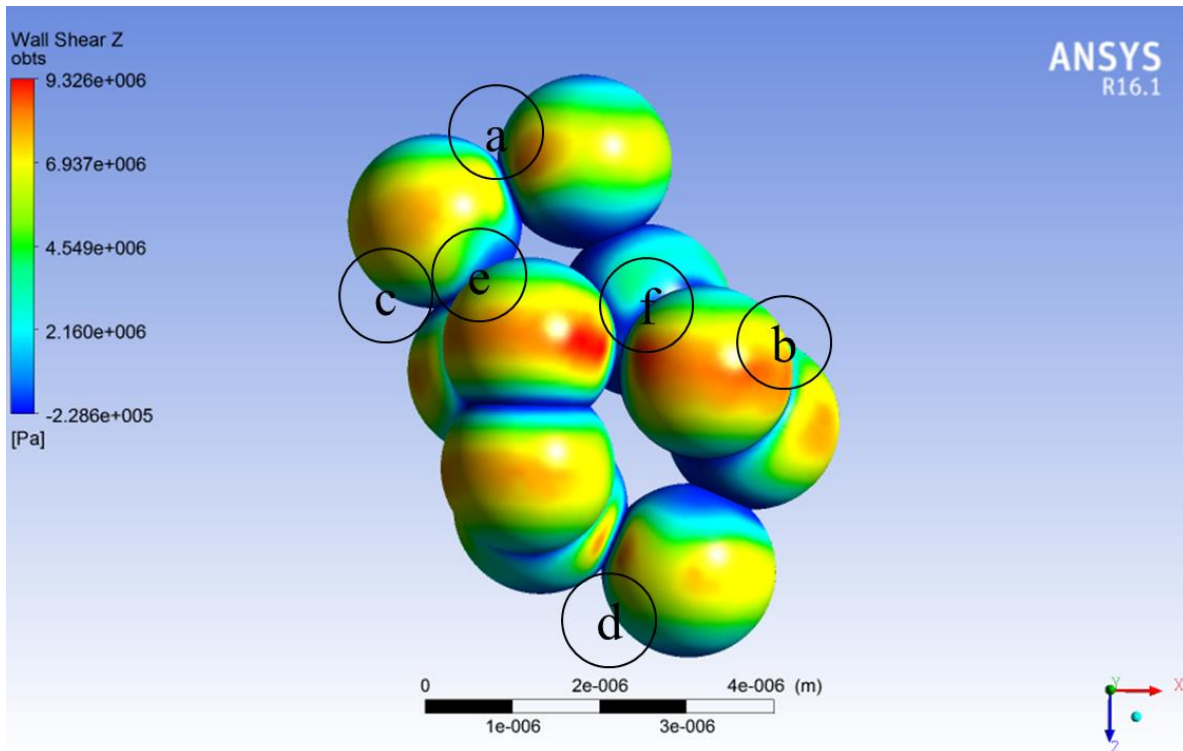


Figura 42.- Mapa de colores de los esfuerzos cortantes en z con etiquetado de regiones a, b, c, d, e y f.

En la figura 42 se puede observar que se presentan regiones (rodeadas por los círculos) de la localización *a*, *b*, *c*, *d*, *e* y *f*, esto debido a que se desconoce la posición exacta en la que se realizó la aproximación de los esfuerzos cortantes, por lo que se consideró determinar los intervalos de valores próximos en las diversas regiones de aproximación de los esfuerzos cortantes experimentales. Los intervalos de valores se presentan en la tabla 8.

Tabla 8.- Intervalos de los resultados de los esfuerzos cortantes.

Región	Intervalos de valores (Pa)
a	$2 a 7 \times 10^6$
b	$2 a 8 \times 10^6$
c	$2 a 8 \times 10^6$
d	$2 a 6 \times 10^6$
e	$2 a 8.5 \times 10^6$
f	$2 a 8.5 \times 10^6$

4.2.3 Escalamiento y comparación de resultados

Como se mencionó anteriormente, debido a que la velocidad real no convergía en la simulación se decidió escalar a un factor de 1×10^5 y para mantener el número de Re, la

viscosidad se escaló al mismo factor. Por lo tanto para comparar los datos se deben escalar los resultados obtenidos en la simulación a un factor de 1×10^{-10} . La tabla 9 muestra el escalamiento de los intervalos de los esfuerzos cortantes.

Tabla 9.- Intervalos de los resultados de los esfuerzos cortantes y su escalamiento a un factor de 1×10^{-10} .

Región	Intervalos de los esfuerzos cortantes simulados (Pa)	Intervalos de los esfuerzos cortantes escalados (Pa)
a	$2 \text{ a } 7 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 7 \times 10^{-4}$
b	$2 \text{ a } 8 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8 \times 10^{-4}$
c	$2 \text{ a } 8 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8 \times 10^{-4}$
d	$2 \text{ a } 6 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 6 \times 10^{-4}$
e	$2 \text{ a } 8.5 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8.5 \times 10^{-4}$
f	$2 \text{ a } 8.5 \times 10^6$	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8.5 \times 10^{-4}$

Con los valores obtenidos de forma experimental presentados en la sección 3.2.3 se comparan con los resultados simulados de la tabla 9 (para su comparación se coloca en unidades de Pa, considerando que $1 \text{ Pa} = 1 \frac{\text{pN}}{\mu\text{m}^2}$), la tabla comparativa se muestra a continuación:

Tabla 10.- Comparación entre los resultados experimentales y los resultados simulados

Localización	Valores experimentales (Pa)	Intervalos de los esfuerzos cortantes escalados (Pa)
a	6.54×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 7 \times 10^{-4}$
b	6.31×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8 \times 10^{-4}$
c	5.98×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8 \times 10^{-4}$
d	4.15×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 6 \times 10^{-4}$
e	7.96×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8.5 \times 10^{-4}$
f	5.73×10^{-4}	$2 \times 10^{-4} \text{ a } 8.5 \times 10^{-4}$

En la tabla 10 se puede observar que los resultados experimentales entran en el intervalo de valores de los resultados simulados, por lo que se considera que la simulación representa correctamente al fenómeno observado experimentalmente.

4.3 Validación de los perfiles de velocidades.

Para la aproximación de los esfuerzos cortantes es necesario determinar los perfiles de velocidades, por lo que se decidió aproximarlos al perfil de Poiseuille como se explicó en la sección 2.5. Para comprobar si el perfil de velocidad es el adecuado, de la simulación se obtuvieron perfiles de velocidades que cruzan por líneas ficticias a diferentes distancias del obstáculo, con la finalidad de determinar la transición del flujo alrededor del mismo. Las líneas ficticias se muestran en la Figura 43.

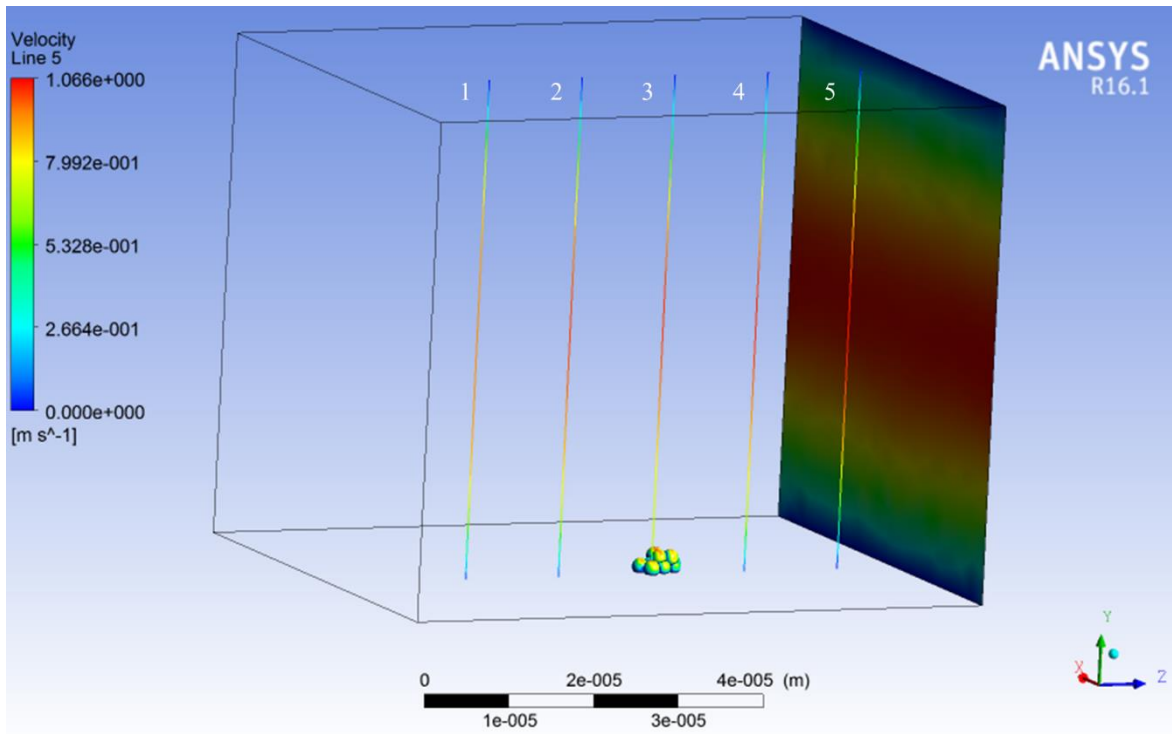


Figura 43.- Líneas ficticias dentro del canal

En la Figura 43 se puede observar que hay 5 líneas ficticias (que no interfieren con el flujo, solo son visuales) que sirven para poder graficar el perfil de velocidad que pasa a través de cada una de ellas (mostrados en la figura 44). Cada línea tiene una separación de $12 \mu\text{m}$ y el flujo corre de izquierda a derecha.

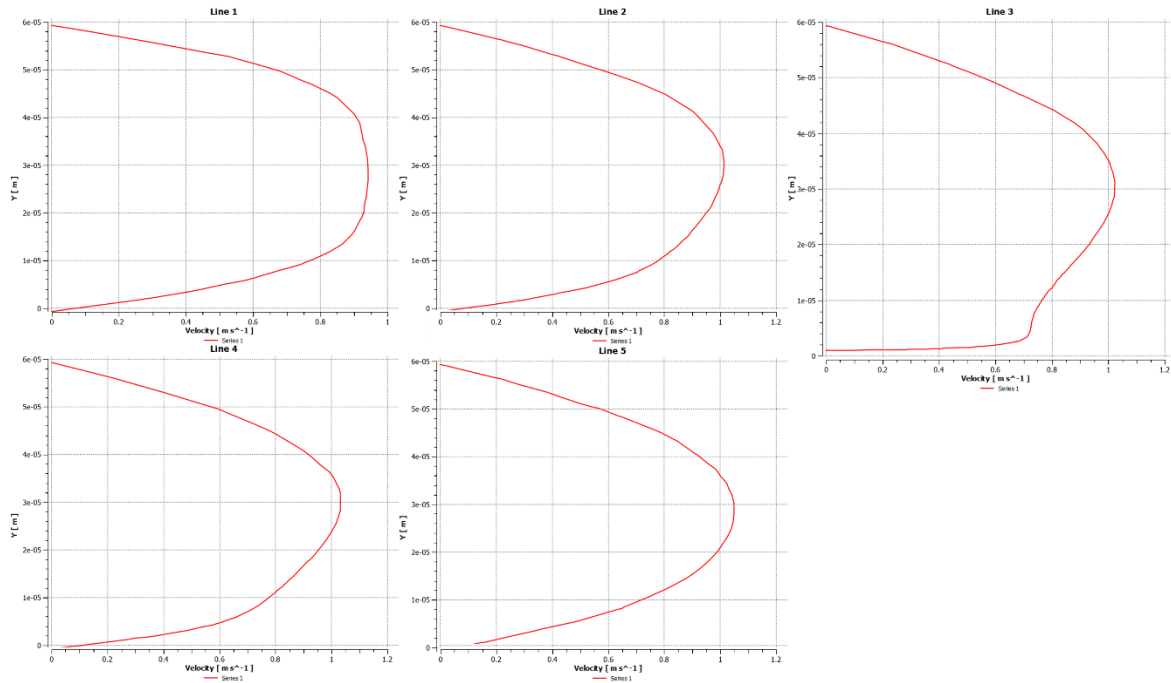


Figura 44.- Perfiles de velocidades de las líneas ficticias.

En la figura 44 se muestran las gráficas de los perfiles de velocidades, en la que se puede observar que para la línea 1 y 2, los perfiles de velocidades se encuentra en desarrollo, y conforme va avanzando el flujo comienza a deformarse por el paso del obstáculo (línea 3). Posterior al obstáculo, en la línea 4 y 5, se puede observar que el perfil de velocidades comienza una recuperación con respecto al perfil de Poiseuille; tendiendo de nueva cuenta a un perfil parabólico.

Aunque en la Figura 44, en la línea 3, se observa que el perfil parabólico no se respeta en su totalidad, la aproximación de esfuerzos cortantes de forma experimental resulta muy aproximada debido a que la técnica de velocimetría se realiza en las cercanías del obstáculo, por lo que las curvas aproximadas (experimentales) obedecen a la pendiente cercana al obstáculo, y generan automáticamente que el esfuerzo cortante en el obstáculo sea muy aproximado a la realidad.

Considerando que es una técnica generalizada (para una n cantidad de geometrías de obstáculos), la utilización de la curva de Poiseuille resulta ser una buena aproximación, si el obstáculo es pequeño con respecto a la altura del canal y el número de Reynolds es bajo.

Conclusiones

Se puede concluir que la técnica desarrollada en el trabajo es **exitosa** y presenta una buena alternativa para la determinación de los esfuerzos cortantes; encontrando que los esfuerzos cortantes obtenidos de forma experimental son sumamente similares a los esfuerzos cortantes obtenidos de forma simulada, por lo que esta técnica se puede utilizar para aproximar los esfuerzos cortantes por encima de distintas geometrías, siempre que las pinzas ópticas permitan atrapar partículas por encima de la geometría analizada.

También se puede concluir que la utilización de la velocimetría por constante de rigidez de pinzas ópticas posee ventajas como herramienta para la aproximación de los esfuerzos cortantes. A continuación se presentan algunas de ellas:

Control de posición:

- Control de profundidad:
Una de las ventajas que poseen las pinzas ópticas como técnica de velocimetría es la capacidad de poder atrapar partículas en planos controlados, lo que con otras técnicas de velocimetría sería imposible, debido a que el flujo tiene componentes en x , y y z ; por ejemplo, con VIP (velocimetría por imágenes de partículas) como es necesario tomar fotos a las partículas a diferentes tiempos, las partículas al poseer componentes de velocidad en x , y y z pueden cambiar de plano, provocando errores en la medición.
- Control de la ubicación dependiente de la geometría:
Otra de las ventajas del uso de pinzas ópticas como técnica de velocimetría para la aproximación de esfuerzos cortantes, es el control de la ubicación de acuerdo a la geometría utilizada, es decir, con las pinzas ópticas se pueden medir velocidades discretizadas según el obstáculo analizado, lo que es más complicado con otras técnicas de velocimetría, debido a que normalmente se basan en fotografías a dos diferentes tiempos, por lo que para la determinación de la velocidad en una localización determinada, sería necesario tomar una fotografía antes y después de la localización determinada, lo que en realidad daría la velocidad promedio en la distancia recorrida y no estrictamente en el punto determinado.

Determinación de velocidades para flujos con Re muy bajos.

- Cuando la velocidad del fluido es muy baja, $Re \ll 1$, las partículas presentan gran influencia por el movimiento browniano, por lo que es necesario la realización de promedios temporales, para los que las pinzas ópticas presentan una mayor ventaja que los métodos VIP y VSP (velocimetría por seguimiento de partículas), que resultan con demasiados errores debido a que son basados en fotografías que influenciadas por el movimiento browniano en ocasiones pueden presentar errores de signos, lo que se soluciona con un procesamiento que incluye promedios temporales y llega a ser más tardado.

Otra conclusión a la que se llega con el desarrollo del trabajo, es que la velocimetría individual resulta más práctica que la velocimetría holográfica. Sin embargo, esta solo funciona para medir un campo de flujo estable, por lo que si el flujo no es estable, y se desea medir el campo de flujo, es necesario la utilización de la velocimetría holográfica.

Con respecto a la aproximación de los perfiles de velocidad (utilizando el perfil de Poiseuille), se puede concluir que para aproximar correctamente de forma generalizada el perfil, este debe ser perturbado lo menos posible, y debe mantener un número de Reynolds bajo.

En cuestión a los esfuerzos cortantes, la aproximación utilizada resulta bastante buena, considerando que las pinzas ópticas al tener la capacidad de medir la velocidad muy cercana a la pared, ayuda a aproximar correctamente la pendiente cercana a la misma y por lo tanto los esfuerzos cortantes.

Trabajo a futuro

A través del trabajo realizado, se puede observar y analizar que las pinzas ópticas como herramienta para aproximación de velocidad y esfuerzos cortantes, tienen mucho futuro por delante. A continuación se presentan algunas ideas:

- Aproximación de los esfuerzos cortantes a dos mediciones de velocimetría: El realizar únicamente dos mediciones de velocimetría a diferentes planos de profundidad (o diferentes planos en cualquier dirección) puede ser benéfico y práctico, debido a que con las dos mediciones de velocidad es posible aproximar los esfuerzos cortantes en las proximidades de las mediciones de velocidad sin necesidad de aproximar un perfil de velocidades (es decir, la ecuación 2.9 se aproxima de forma lineal). La razón por la que utilizar dos mediciones de velocimetría para la aproximación de esfuerzos cortantes es muy benéfica, es debido a que permite aproximar esfuerzos en una “n” cantidad de superficies sin necesidad de conocer el perfil de velocidades, por lo que también a través de este razonamiento permitiría mapear esfuerzos para una versificada forma de perfiles, entre otras aplicaciones.
- Determinación de esfuerzos cortantes en flujo transitorio: Una de las ventajas de la velocimetría de las pinzas ópticas es la velocidad de reacción de las mismas, que permiten, utilizando el equipo adecuado, analizar como arrastra el flujo a las partículas, permitiendo analizar flujos transitorios. Basado en esa idea se podría crear un modelo de aproximación de esfuerzos cortantes para dichos flujos.
- Flujos turbulentos: Otra idea de trabajo a futuro es analizar el comportamiento de flujos turbulentos a microescala utilizando pinzas ópticas. En este tipo de trabajo se pueden analizar estelas en microflujos, recirculación del flujo, etc.

Como se puede observar, ideas no faltan y las pinzas ópticas como herramienta de medición proveen muchos beneficios.

Referencias

- [1] A. Schroeder, D. A. Heller, M. M. Winslow, J. E. Dahlman, G. W. Pratt, R. Langer, T. Jacks y D. . G. Anderson, «Treating metastatic cancer with,» *Nature Reviews Cancer*, vol. 12, n° 1, p. 39, 2012.
- [2] I. Rizvi, U. A. Gurkan, S. Tasaglu, N. Alegic, J. P. Celli, L. B. Mensah, Z. Mai, U. Demirci y T. Hasan, «Flow induces epithelial-mesenchymal transition, cellular heterogeneity and biomarker modulation in 3D ovarian cancer nodules,» *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 110, n° 22, pp. E1974-E1983, 2013.
- [3] N. Eom, V. Stevens, A. B. Wedding, R. Sedev y J. N. Connor, «Probing fluid flow using the force measurement capability of optical trapping,» *Advanced Powder Technology*, vol. 25, n° 4, pp. 1249-1253, 2014.
- [4] P. Almendarez-Rangel, «Implementación de un sistema de medición de velocidad con aplicación en microfluidos basado en el uso de pinzas ópticas (Tesis de maestría),» San Luis Potosí, 2017.
- [5] M. E. Bregenzler, N. H. Eric , P. Mehta, C. M. Novak, R. Taylor y G. Mehta, «The Role of Cancer Stem Cells and Mechanical Forces,» *Cancers*, p. 1008, 2019.
- [6] F. van Zijl, G. Krupitza y W. Mikulits, «Initial steps of metastasis: cell invasion and endothelial transmigration,» *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, pp. 23-34, 2011.
- [7] I. Carr, «Lymphatic metastasis,» *Cancer and Metastasis Reviews*, pp. 307-317, 1983.
- [8] Y. Yamamoto, M. Yamada, K. Nakamura, Y. Takahashi y T. Miyamoto, «Nephroblastoma with transcoelomic metastasis in a Japanese black bull,» *Journal of veterinary medical science*, pp. 891-893, 2006.
- [9] E. Lengyel, «Ovarian cancer development and metastasis,» *The American journal of pathology*, pp. 1053-1064., 2010.
- [10] T. L. Yeung, C. S. Leung, K. P. Yip, c. l. Au Yeung, S. T. Wong y S. C. Mok, «Cellular and molecular processes in ovarian cancer metastasis,» *A Review in the Theme: Cell and Molecular Processes in Cancer Metastasis.*, vol. 309, n° 7, pp. C444-C456, 2015.
- [11] S. Al Habyan, C. Kalos, J. Szyborski y L. McCaffrey, «Multicellular detachment generates metastatic spheroids during intra-abdominal dissemination in epithelial ovarian cancer,» *Oncogene*, pp. 5127-5135, 2018.

- [12] D. S. Tan, R. Agarwal y S. B. Kaye, «Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer.,» *The lancet oncology*, pp. 925-934, 2006.
- [13] J. D. Shields, M. E. Fleury, C. Yong, A. A. Tomei, G. J. Randolph y M. A. Swartz, «Auntologous chemotaxis as a mechanism of tumor cell homing to lymphatics via interstitial flow and autocrine CCR7 signaling,» *Cancer cell*, vol. 11, n° 6, pp. 526-538, 2007.
- [14] W. J. Polacheck, J. L. Charest y R. D. Kamm, «Interstitial flow influences direction of tumor cell migration through competing mechanisms,» *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 108, n° 27, pp. 11115-11120, 2011.
- [15] C. K. Ip, S. S. Li, M. Y. Tang, H. C. Shum y A. S. Wong, «Stemness and chemoresistance in epithelial ovarian carcinoma cells under shear stress.,» *Scientific reports*, vol. 6, p. 26788, 2016.
- [16] L. E. Walther, N. E. Israeloff, E. V. Russell y H., «Mesoscopic-scale dielectric relaxation at the glass transition,» *Physical Review B*, vol. 57, n° 24, p. R15112, 1998.
- [17] I. Steinbach, C. Beckermann, B. Kauerauf, Q. Li y J. Guo, «Three-dimensional modeling of equiaxed dendritic growth on a mesoscopic scale,» *Acta Materialia*, vol. 47, n° 3, pp. 971-982, 1999.
- [18] J. E. Curtis, B. A. Koss y D. G. Grier, «Dynamic holographic optical tweezers,» *Optics communication*, vol. 207, n° 1-6, pp. 169-175, 2002.
- [19] A. Rohrbach, J. Huisken y E. H. Stelzer, «Optical trapping of small particles,» *Optical imaging and microscopy*, vol. 18, n° 4, pp. 357-388, 2003.
- [20] T. Li, *Fundamental test of physics with optically trapped microspheres*, Springer Science & Business Media, 2012.
- [21] E. R. Dufresne y D. G. Grier, «Optical tweezer arrays and optical substrates created with diffractive optics,» *Review of scientific instruments*, vol. 69, n° 5, pp. 1974-1977, 1998.
- [22] K. Sasaki, M. Koshioka, H. Misawa, N. Kitamura y H. Masuhara, «Laser-scanning micromanipulation and spatial patterning of fine particles,» *Japanese journal of applied*, vol. 30, n° 5B, p. L907, 1991.
- [23] C. Mio, T. Gong, A. Terray y D. W. M. Marr, «Design of a scanning lase optical trap for multiparticle manipulation,» *Review of Scientific Instruments*, vol. 71, n° 5, pp. 2196-2200, 2000.
- [24] A. B. Nemet y M. Cronin-Golomb, «Microscopic flow measurements with optically trapped microbes,» *Optics letters*, vol. 27, n° 15, pp. 1327-1359, 2002.

- [25] G. C. Spalding, J. Courtial y R. Di Leonardo, «Holographic optical tweezers,» *Academic press*, pp. 139-157, 2008.
- [26] H. Mushfique, J. Leach, H. Yin, R. D. Leonardo, M. J. Padgett y J. M. Cooper, «3D mapping of microfluidic flow in laboratory-on-a-chip structures using optical tweezers,» *Analytical chemistry*, vol. 80, n° 11, pp. 4237-4240, 2008.
- [27] J. Wu, D. Day y M. Wu, «Shear stress mapping in microfluidic devices by optical tweezers,» *Optics express*, vol. 18, n° 8, pp. 7611-7616, 2010.
- [28] R. Di Leonardo, J. Leach, H. Mushfique, J. M. Cooper, G. Ruocco y M. J. Padgett, «Multipoint holographic optical velocimetry in microfluidic system,» *Physical review letters*, vol. 96, n° 13, p. 134502, 2006.
- [29] R. Wolfson, «The lock-in amplifier a student experiment,» *American Journal of physics*, vol. 59, n° 6, pp. 569-572, 1991.
- [30] G. Knöner, S. Parkin, N. R. Heckenberg y H. Rubinsztein-Dunlop, «Characterization of optically driven fluid stress fields with optical tweezers.,» *Physical Review E*, vol. 72, n° 3, p. 031507, 2005.
- [31] Y. Harada y T. Asakura, «Radiation forces on a dielectric sphere in the Rayleigh scattering regime,» *Optics communications*, vol. 124, n° 5-6, pp. 529-241, 1996.
- [32] F. M. White, *Fluid Mechanics*, New York: McGraw-Hill, 2011.
- [33] V. L. Streeter, E. B. Wylie y K. W. Bedford, *Mecánica de Fluidos*, Bogotá, Colombia: Mc Graw Hill, 2000.
- [34] H. Lu, L. Y. Koo, W. M. Wang, D. A. Lauffenburger, L. G. Griffith y K. F. Jensen, «Microfluidic shear devices for quantitative analysis of cell adhesion,» *Analytical chemistry*, vol. 76, n° 18, pp. 5257-5264, 2004.
- [35] E. Gutiérrez, B. G. Petrich, S. J. Shattil, M. H. Ginsberg, A. Groisman y A. Kasirer-Friede, «Microfluidic devices for studies of shear-dependent platelet adhesion,» *Lab on a chip*, vol. 8, n° 9, pp. 1486-1495, 2008.
- [36] S. S. Kohles, N. Nève, J. D. Zimmerman y D. C. Tretheway, «Mechanical stress analysis of microfluidic environments designed for isolated biological cell investigations,» *Journal of biomechanical engineering*, vol. 131, n° 12, p. 121006, 2009.
- [37] N. Nève, S. S. Kohles, S. R. Winn y D. C. Tretheway, «Manipulation of suspended single cells by microfluidics and optical tweezers,» *Cellular and molecular bioengineering*, vol. 3, n° 3, pp. 213-228, 2010.

- [38] F. M. White, *Viscous Fluid Flow*, New York: McGraw Hill, 2006.
- [39] R. A. Granger, *Fluid Mechanics*, New York: Dover Publications, INC, 1995.
- [40] J. E. Curtis, B. A. Koss y D. G. Grier, «Dynamic holographic optical tweezers,» *Optics communication*, vol. 207, n° 1-6, pp. 169-175., 2002.