



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 en un flujo oscilatorio utilizando pinzas
ópticas.**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

Maestría en Ingeniería Mecánica

Presenta:

Ing. Diego Alberto Robledo Santoyo

Asesor:

Dr. Francisco Gerardo Pérez Gutiérrez

Co. Asesora:

Dra. Beatriz Morales Cruzado

San Luis Potosí, S. L. P.

Noviembre del 2021



19 de agosto de 2021

ING. DIEGO ALBERTO ROBLEDO SANTOYO
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 Coasesora 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 19 de agosto del presente, fue aprobado el Temario propuesto:

TEMARIO:

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

Introducción.

1. Correlación de los esfuerzos cortantes en la metástasis y los flujos oscilatorios en los organismos.
2. Análisis de las ecuaciones del esfuerzo cortante en los medios porosos y no porosos.
3. Fundamentos de las técnicas ópticas para el estudio de los perfiles de velocidad en los microfluidos.
4. Metodología experimental para el muestreo de las micropartículas por velocimetría.
5. Aproximación y evaluación del esfuerzo cortante en un medio no poroso generados por un flujo oscilatorio.
6. Equiparación de los ensayos experimentales y modelos de simulación en medios no porosos.
7. Contraste de las ecuaciones analíticas y modelos de simulación para un medio poroso en estado estacionario.
8. Evaluación de los modelos de simulación de micropartículas porosas sometidas a un flujo oscilatorio.

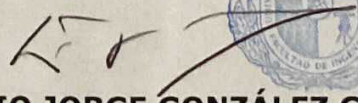
Conclusiones.

Apéndices.

Referencias.

"MODOS ET CUNCTARUM RERUM MENSURAS AUDEBO"

A T E N T A M E N T E



DR. EMILIO JORGE GONZÁLEZ GALVÁN
DIRECTOR



www.uaslp.mx

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

Copia. Archivo
*etn.

AGRADECIMIENTOS

“Borges menciona que describir el Aleph es considerablemente imposible, siendo que ningún lenguaje es basto para establecer lo que es. Sin embargo, realiza el intento de decir que el Aleph es una pequeña esfera tornasolada donde todo el universo se encuentra girando dentro de este. Todo el espacio cósmico podía contemplarse en todos los ángulos posibles y al mismo tiempo de forma simultánea; indescriptiblemente era todo continuo e infinito: se podía observar el sol y la luna al mismo tiempo; el día y la noche; ver todos los espejos del planeta y en ninguno vio su reflejo. La contemplación del Aleph era magnifico era posible observar el vapor del agua; los bosques y desiertos del mundo; vio a todos los seres vivos, incluyéndote a **ti**; observo dos espejos reflejarse infinitamente desde todos los ángulos posibles; aunando ver todos los libros que existen, analizando cada una de las páginas y cada una de las letras... Borges sintió mucho vértigo y sus ojos empezaron a llorar, porque había contemplado aquello de lo que todos hablan y tratan de explicar sin haberlo visto. Simplemente Borges vio todo el universo.”

El Aleph por Jorge Luis Borges (Borges, 1949)

Mi plenitud y agradecimiento a mis asesores que me permitieron influir y mejorar mis conocimientos para entender una mínima parte del Aleph. Al **Dr. Francisco Gerardo Pérez Gutiérrez** por su indudable voz de perseverancia alado por un faro en la búsqueda de lo desconocido, en alguna vez intransitable camino del saber. De la misma forma, a la **Dra. Beatriz Morales Cruzado** por no solamente ser una guía en el descubrir y entender los hechos; sino por tener el don de la elocuencia y ser un haz de luz en las horas más oscuras de las personas, donde su esperanza es indiscutiblemente un puente entre aguas turbulentas.

A toda la comunidad de investigadores que me aportaron sus conocimientos y hábitos que cambiaron mi ser. Aunando mi admiración y respeto al Dr. Ricardo Romero Méndez por mostrar la paciencia y continuidad a la solución de los problemas. Y sin menos importancia, al **Dr. Francisco Oviedo Tolentino** por aquella tarde verano del año 2016 donde su plática influyó en conocer a cada uno de los miembros de la comunidad presente (octubre del 2021) del posgrado hasta verme concluir una breve etapa de mi preparación académica.

“La belleza es un apoyo en la vida, te protege, te resguarda. Cuando la belleza falta durante mucho tiempo, la gente se vuelve agresiva y surge el embrutecimiento.” Herta Müller. Premio Nobel de Literatura 2009.

*“Cuida tus **pensamientos** porque se convertirán en tus **palabras**. Cuida tus **palabras**, porque se convertirán en tus **actos**. Cuida tus **actos**, porque se convertirán en tus **hábitos**. Cuida tus **hábitos**, porque se convertirán en tu **destino**. **Nos convertimos en lo que pensamos.**” Margaret Thatcher.*

DEDICATORIA

“Para mi familia, amigos y compañeros que me han acompañado en cada momento de mi vida.”

La siguiente obra poética es dedicado a mi padre; aquel que pereció antes de verme cumplir más metas en mi vida.

Primer recuerdo

Hace mucho tiempo, fui herida. Viví
para vengarme
de mi padre, no
por lo que él fue
sino por lo que fue de mí:
desde el principio,
desde niña, creí
que el dolor quería decir
que no me amaban.
Que amaba, quería decir.

Poemario Ararat por Louise Glück
Premio Nobel de Literatura (2020).
(Glück, 1990)

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1. CORRELACIÓN DE LOS ESFUERZOS CORTANTES EN LA METÁSTASIS Y LOS FLUJOS OSCILATORIOS EN LOS ORGANISMOS.....	5
1.1 Angiogénesis tumoral y metástasis	5
1.2 Estadificación clínica y patológica.....	6
1.3 Bioingeniería y estudios oncológicos (siembra de cavidades)	6
1.4 Estudio de ingeniería en neoplasias ginecológicas.....	8
1.5 Análisis oncológicos y esfuerzos cortantes en microfluidos	9
CAPÍTULO 2. ANÁLISIS DE LAS ECUACIONES DEL ESFUERZO CORTANTE EN LOS MEDIOS POROSOS Y NO POROSOS.....	11
2.1 Introducción a la mecánica de fluidos.	11
2.2 Flujos en medios no porosos	12
2.2.1 Condición de No Deslizamiento.....	12
2.2.2 Ecuación de Navier-Stokes.....	12
2.2.3 Aproximación de Flujo de Stokes	14
2.2.4 Fuerza de arrastre sobre una esfera en Flujo de Stokes.....	14
2.2.5 Reflexión sobre caso de interés	14
2.2.6 Cálculo de esfuerzos de Dyadic.....	16
2.3 Flujos en medios porosos	17
2.3.1 Análisis de teorías para el estudio de los medios porosos.....	18
2.3.2 Modelado de las ecuaciones para los perfiles de velocidad	20
CAPÍTULO 3. FUNDAMENTOS DE LAS TÉCNICAS ÓPTICAS PARA EL ESTUDIO DE LOS PERFILES DE VELOCIDAD EN LOS MICROFLUIDOS.....	23
3.1 Técnica experimental PIV	23
3.2 Técnica experimental microPIV	24
3.2.1 Movimiento Browniano.....	25
3.3 Pinzas ópticas y técnica experimental por velocimetría.....	25
3.3.1 Antecedentes de las pinzas ópticas.....	25
3.3.2 Fuerzas de atrapamiento	26
3.3.3 Evaluación de la Técnica experimental de Velocimetría por Pinzas Ópticas	27
3.3.4 Proceso de medición por pinzas ópticas y microvelocimetría.....	28
3.3.5 Evaluación de la constante de rigidez de la pinza óptica (k_i)	29

3.4 Esfuerzos cortantes en los microfluidos	30
CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL PARA EL MUESTREO DE LAS MICROPARTÍCULAS POR VELOCIMETRÍA.....	33
4.1 Método de construcción de microcanales.....	33
4.2 Materiales e Instrumentación de Pinzas Ópticas	34
4.3 Manipulación de la partícula en el medio.....	35
4.4 Captura de muestras de video	37
4.5 Metodología de Velocimetría	39
4.6 Agentes Externos (Errores experimentales)	45
CAPÍTULO 5. APROXIMACIÓN Y EVALUACIÓN DEL ESFUERZO CORTANTE EN UN MEDIO NO POROSO GENERADOS POR UN FLUJO OSCILATORIO.	47
5.1 Características físicas del muestreo (captura de videos)	47
5.2 Cálculo de Esfuerzos Cortantes (τ).....	48
5.3 Proceso de Velocimetría.....	49
Parte I. Proceso de Calibración.....	49
Parte II. Estatus de Velocidad [$v(t)$]	52
5.4 Consideraciones.....	67
CAPÍTULO 6. EQUIPARACIÓN DE LOS ENSAYOS EXPERIMENTALES Y MODELOS DE SIMULACIÓN EN MEDIOS NO POROSOS.....	69
6.1 Preprocesamiento (definición del dominio)	69
6.1.1 Geometría	69
6.1.2 Materiales	70
6.1.3 Flujo Laminar (Condiciones de frontera)	71
6.1.4 Mallado.....	71
6.2 Posprocesamiento	72
6.2.1 Comparación de resultados (técnicas de velocimetría y programa de simulación). 78	
6.3 Consideraciones del capítulo	80
CAPÍTULO 7. CONTRASTE DE LAS ECUACIONES ANALÍTICAS Y MODELOS DE SIMULACIÓN PARA UN MEDIO POROSO EN ESTADO ESTACIONARIO.	83
7.1 Anatomía y patología (Estadificación clínica)	83
7.2 Perfiles de velocidad y esfuerzo cortante en medios porosos.	84
7.3 Caso de estudio (Cáncer de hueso).....	85
7.4 Método de Volumen Finito	86

7.4.1 Preprocesamiento.....	86
7.4.1.1 Geometría	87
7.4.1.2 Materiales	87
7.4.1.3 Flujo en Medio Poroso y Libre (Condiciones de frontera).....	87
7.4.1.4 Mallado.....	88
7.4.2 Posprocesamiento	89
7.5 Consideraciones del capítulo y trabajo a futuro	94
CAPÍTULO 8. EVALUACIÓN DE LOS MODELOS DE SIMULACIÓN DE MICROPARTÍCULAS POROSAS SOMETIDAS A UN FLUJO OSCILATORIO.	95
8.1 Patología y estadificación clínica	95
8.2 Método de Volumen Finito (Medio Poroso).....	96
8.2.1 Geometría	97
8.2.2 Materiales	98
8.2.3 Flujo libre y a través de un medio poroso	98
8.3 Mallado	99
8.4 Posprocesamiento	99
8.5 Cotejo de información entre un medio poroso y no poroso.....	105
CONCLUSIONES.....	107
TRABAJOS A FUTURO	108
APÉNDICE A. ESTADÍSTICA NACIONAL DEL CÁNCER.....	109
Propiedades de los tumores malignos.....	110
APÉNDICE B. CICLO CELULAR.	111
Fases del ciclo celular.....	111
Cascada de Invasión – Metástasis	111
APÉNDICE C. ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER.....	113
REFERENCIAS	116

LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1.1 Modelo de distribución del cáncer epitelial del ovario. (Rizvi, et al., 2013).	8
Ilustración 1.2 Comportamiento de la célula cancerosa (movimiento y adhesión en la pared). (Rizvi, et al., 2013).	9
Ilustración 2.1 Diagrama de ramas de la mecánica de fluidos (Cengel & Cimbala, 2006).	11
Ilustración 2.2 Corazón seccionado. (OSOM, 2010).	12
Ilustración 2.3 Un fluido que fluye sobre una superficie en reposo llega a detenerse por completo en esta debido a la condición de no deslizamiento. (Cengel & Cimbala, 2006).	12
Ilustración 2.4 Sistema de referencia fijo en el laboratorio.	15
Ilustración 2.5 Sistema de referencia móvil.	16
Ilustración 2.6 Notación para esfuerzos en caras. (Granger, 1995).	16
Ilustración 2.7 Diagrama de sistema poroso.	18
Ilustración 3.1 Esquema básico del sistema PIV. (Pérez Vidal, 2016).	24
Ilustración 3.2 Microscopio de técnica microPIV. (Michael & Chris, 2003).	24
Ilustración 3.3 Descripción del movimiento browniano. (Vicencio, 2011).	25
Ilustración 3.4 Análisis de la partícula fuera del eje. Caso $D \gg \lambda$ (Torres, 2016).	26
Ilustración 3.5 Las partículas [círculos amarillos] se moverán de acuerdo la dirección del flujo; teniendo como límite de la velocidad de la partícula, la velocidad del flujo (o medio). Las partículas atrapadas por medio de la pinza óptica [círculo rojo], no estarán sometido a un cambio de posición a través del tiempo.	27
Ilustración 3.6 Momento exacto de cambio de dirección de una partícula al ser sometido por una pinza óptica.	28
Ilustración 3.7 Desplazamiento de la posición promedio de la partícula como efecto de la fuerza de arrastre del fluido. Diagrama realizado sin escala; el diámetro de haz gaussiano se encuentra fuera de los límites. (Almendarez, 2017).	29
Ilustración 3.8 Diagrama de esfuerzo cortante en el entorno circundante de la partícula.	30
Ilustración 4.1 Arreglo de Pinzas Ópticas. (Torres, 2020).	35
Ilustración 4.2 Diagrama de visión de microcanal [no a escala].	35
Ilustración 4.3 Visibilidad de partículas dentro del microcanal.	36
Ilustración 4.4 Diagrama de base automatizada y microcanal. Nota: Ejemplo de una oscilación en x en función del tiempo.	37
Ilustración 4.5 Conjunto de partículas dentro del microcanal. Plano xz.	37
Ilustración 4.6 Constante de rigidez de la pinza óptica y profundidad del microcanal.	40
Ilustración 4.7 Captura de cuadros (frames) observando una partícula atrapada por la pinza óptica, y un obstáculo (a través del tiempo). La flecha verde indica la partícula de referencia que sirve para la obtención de la posición y velocidad.	42
Ilustración 4.8 Gráfico de la posición de la partícula atrapada (por la pinza óptica) y la posición de referencia.	43
Ilustración 4.9 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada a diferentes profundidades.	44
Ilustración 5.1 Diagrama de rango de profundidad experimental.	47
Ilustración 5.2 Diagrama de plano xy sometido a un movimiento.	48
Ilustración 5.3 Equipo para realizar el movimiento de oscilación.	48

Ilustración 5.4 Constante de rigidez a una profundidad de 5 μm .	49
Ilustración 5.5 Constante de rigidez a una profundidad de 6 μm .	50
Ilustración 5.6 Constante de rigidez a una profundidad de 7 μm .	50
<i>Ilustración 5.7 Constante de rigidez a una profundidad de 8 μm.</i>	51
Ilustración 5.8 Constante de rigidez a una profundidad de 9 μm .	51
Ilustración 5.9 Constante de rigidez a una profundidad de 10 μm .	52
Ilustración 5.10 Ubicación de puntos espaciales.	53
Ilustración 5.11 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Cuarta Sección).	54
Ilustración 5.12 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Primera Sección).	55
Ilustración 5.13 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Primera sección).	56
Ilustración 5.14 Esfuerzo cortante de la primera sección.	57
Ilustración 5.15 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Segunda Sección).	58
Ilustración 5.16 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Segunda Sección).	59
Ilustración 5.17 Esfuerzo cortante segunda sección.	60
Ilustración 5.18 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Tercera Sección).	61
Ilustración 5.19 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Tercera sección).	62
Ilustración 5.20 Esfuerzo cortante de la tercera sección.	63
Ilustración 5.21 Velocidad de referencia vs. Velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica.	64
Ilustración 5.22 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Cuarta Sección).	65
Ilustración 5.23 Esfuerzo cortante de la cuarta sección.	66
Ilustración 5.24 Pérdida de adherencia de la partícula.	66
Ilustración 5.25 Perfil de velocidad $v(t)$ con partícula contemplada.	67
Ilustración 5.26 Perfil de velocidad $v(t)$ sin partícula visualizada por el usuario.	68
Ilustración 6.1 Distribución de 20 partículas en el microcanal.	70
Ilustración 6.2 Ubicación de las partículas dentro del microcanal.	70
Ilustración 6.3 Mallado de las partículas (interior del microcanal).	72
Ilustración 6.4 Primera sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].	73
Ilustración 6.5 Segunda sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].	74
Ilustración 6.6 Tercera sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].	75
Ilustración 6.7 Cuarta sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].	76
Ilustración 6.8 Perfiles de velocidad de ensayos experimentales (Primera sección).	76
Ilustración 6.9 Perfiles de velocidad (Primera sección) COMSOL Multiphysics.	77
Ilustración 6.10 Comparación de sistema de simulación y experimento.	78
Ilustración 7.1 Fémur con una corteza de hueso cortical y médula de hueso trabecular, mostrando la médula ósea amarilla en el centro, y médula roja a su alrededor. (González, 2013).	84
Ilustración 7.2 Anatomía de hueso. (Notimex, 2019).	85
Ilustración 7.3 Sección de hueso esponjoso y comportamiento del flujo.	86

Ilustración 7.4 Modelo biológico a simular (sin escala).....	86
Ilustración 7.5 Geometría de modelado biológico.....	87
Ilustración 7.6 Mallado de elemento poroso.	89
Ilustración 7.7 Comparación de COMSOL Multiphysics® y ecuación analítica.	91
Ilustración 7.8 Comparación de COMSOL Multiphysics® y ecuación analítica.	93
Ilustración 8.1 Paciente con hígado cirrótico y una ascitis (FAIRVIEW, 2020)	96
Ilustración 8.2 Partículas porosas sometidos a un flujo oscilatorio.	97
Ilustración 8.3 Conjunto de 20 partículas (medio poroso).	97
Ilustración 8.4 Esfera con un total de 8 secciones sobre la superficie.....	99
Ilustración 8.5 Mallado de 20 partículas porosas.	99
Ilustración 8.6 Segundo punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.....	100
Ilustración 8.7 Segundo punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.....	101
Ilustración 8.8 Tercer punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.	102
Ilustración 8.9 Cuarto punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.....	102
Ilustración 8.10 Partícula con mínimos puntos de adherencia.	103
Ilustración 8.11 Perfiles de velocidad a diferentes profundidades. Intervalo de 0.0 s a 2.0 s	105
Ilustración 8.12 Secciones de adherencia y flujo en material poroso.....	106
Ilustración 8.13 Nueva sección de adherencia en el obstáculo.....	106

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.1 Hipótesis sobre la susceptibilidad fisiológica para cáncer de ovario. Abreviaturas: ACO, anticonceptivos orales; COE, cáncer de ovario epitelial; FSH, hormona folículo estimulante; LH, hormona luteinizante; SOP, síndrome de ovario poliquístico. (Greene, 2012).....	7
Tabla 5.1 Coordenadas de las partículas que conforman el obstáculo. Nota: Partícula 01 es el punto de origen de medición.	52
Tabla 5.2 Análisis del promedio de las velocidades relativas por profundidad y desviaciones estándar (Primera Sección).....	56
Tabla 5.3 Promedio de Velocidades relativas (máximas) y desviaciones estándar (Segunda Sección).	59
Tabla 5.4 Promedio de las Velocidades relativas (máximas) y desviación estándar (Tercera Sección).	62
Tabla 5.5 Velocidades relativas promedio y desviación estándar (Cuarta Sección).	65
Tabla 6.1 Puntos de evaluación del esfuerzo cortante.....	72
Tabla 6.2 Porcentaje de error de esfuerzo cortante (COMSOL Multiphysics® y Técnicas de Velocimetría.	79
Tabla 6.3 Esfuerzo cortante en estado estacionario.....	79
Tabla 6.4 Comparación de esfuerzos cortantes de modelo estacionario y oscilatorio.	80
Tabla 7.1 Perfiles de velocidad con porosidad de 0.35.	89
Tabla 7.2 Perfiles de velocidad con porosidad de 0.60.	91
Tabla 8.1 Tipos de cáncer que generan ascitis (Cancer.Net, 2019).....	95
Tabla A.1 Distribución por género en cuanto a incidencia y mortalidad de las 5 principales neoplasias malignas en México, registro de Globocan, 2008. Hombres.	109
Tabla A.2 Distribución por género en cuanto a incidencia y mortalidad de las 6 principales neoplasias malignas en México, registro de Globocan, 2008. Mujeres.	109
Tabla B.1 Momentos del ciclo celular (Herrera-Gómez, et al., 2017).	111
Tabla B.2 Comportamiento del proceso de cascada de invasión y metástasis (Herrera-Gómez, et al., 2017).	112
Tabla C.1 Simbología del sistema TNM (Cáncer, 2015).	113

LISTA DE NOMENCLATURA

Simbología	Significado	Simbología	Significado
p_x, p_y, p_z	Presión en dirección x, y, & z respectivamente.	P_n	Puntos espaciales
t	Tiempo	Δt	Intervalo de tiempo
g_x, g_y, g_z	Gravedad en dirección x, y & z respectivamente.	k_x, k_y, k_z	Constante de rigidez de la pinza óptica
ν	Viscosidad cinemática	$E_{cpx}, E_{cpy}, E_{cpz}$	Energía cinética en x, y, & z respectivamente.
μ	Viscosidad dinámica	$E_{ppx}, E_{ppy}, E_{ppz}$	Energía potencial en x, y, & z respectivamente.
ρ	Densidad	k_B	Contante de Boltzmann
Re	Número de Reynolds	$\langle x \rangle, \langle y \rangle, \langle z \rangle$	Variancia de la posición de la partícula.
V	Velocidad		
λ	Longitud de onda		
r	Radio de la esfera		
D	Diámetro de la esfera		
F_D	Fuerza de arrastre		
τ	Esfuerzo cortante		
u, v, w	Velocidad del flujo en x, y, & z respectivamente.		
$\Delta x, \Delta y, \Delta z$	Desplazamiento en x, y, & z respectivamente.		
x_p, y_p, z_p	Posición de la partícula		
ε	Porosidad		
k	Permeabilidad		
V_p	Volumen del material poroso o grano		
V_T	Volumen de total		
d	Diámetro promedio de los poros		
y_i	Profundidad del material poroso en 2D		
H	Profundidad del flujo libre (libre de material poroso)		
μ'	Viscosidad dinámica efectiva		
u_p, v_p, w_p	Velocidad en x, y, & z del medio poroso		
β	Factor de corrección experimental		
v_i	Velocidad en la superficie porosa		
F_{grad}	Fuerza gradiente		
F_{scat}	Fuerza de esparcimiento		
v_∞	Velocidad del medio		

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una anormalidad que puede tratarse de maneras diferentes. A partir de un criterio biológico, es un trastorno característico por la variación del equilibrio entre la proliferación y los mecanismos habituales de muerte celular, tal cambio conduce al desarrollo de una clona que tiene la función de irrumpir y eliminar los tejidos adyacentes y diseminarse a sitios distantes (Herrera-Gómez, et al., 2017).

El análisis de las neoplasias en el cuerpo humano ha abarcado su estudio en los campos de la biología y/o la medicina; y, sin embargo, los escasos recursos informativos para entender el comportamiento físico de la patología (procesos de diseminación) son **escasos**. Desde el punto de vista de la ejemplificación de la patología clínica (cáncer), la ingeniería se apoya en las ciencias básicas (como es la mecánica) para el modelado de los fenómenos físicos (macro y **microescala**) con el objetivo de **aproximar** los comportamientos del entorno. Es por ello, que la mecánica de fluidos permite entender la física del proceso de diseminación linfática y transcelómica de una neoplasia dentro del cuerpo humano; tomando en consideración un medio **no poroso** y **poroso** para un estado estacionario y transitorio (**comportamiento oscilatorio**). Es importante destacar, que a través de las evaluaciones de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante de la interacción de un obstáculo (angiogénesis) y un microfluído es posible acercarse al comportamiento del flujo en función de la profundidad estudiada (Almendarez, 2017).

Por otra parte, por medio de técnicas ópticas como la velocimetría por pinzas ópticas posibilita al investigador y/o usuario a determinar, por ensayos experimentales, los campos de velocidad y esfuerzos cortantes que experimentan los nódulos cancerosos en función del análisis de las fuerzas de arrastre que experimenta una partícula atraída por una pinza óptica. Al mismo tiempo, los programas de simulación de CFD (por su traducción de siglas en inglés, Dinámica de Flujos Computacional) establece el comportamiento de los fenómenos físicos por medio de la mecánica de fluidos y el cálculo numérico; con la finalidad de comparar los esfuerzos cortantes obtenidos de las muestras experimentales (velocimetría) y evaluaciones analíticas de un medio poroso y no poroso.

Por consiguiente, este trabajo se encuentra organizado de la siguiente manera:

Capítulo 1	Correlación de los esfuerzos cortantes en la metástasis y los flujos oscilatorios en los organismos. En esta sección se establece los conocimientos básicos de la neoplasia y sus procesos de diseminación para la invasión de tejidos adyacentes (metástasis). Aunado de conjugar investigaciones de la oncología y los resultados de esfuerzos cortantes (en flujo oscilatorio) en determinadas partes del cuerpo humano.
Capítulo 2	Análisis de las ecuaciones del esfuerzo cortante en los medios porosos y no porosos.

	Esta sección presenta el análisis de las ecuaciones de gobierno del medio físico (poroso y no poroso) para calcular los esfuerzos cortantes, con el objetivo de <i>aproximar</i> los fenómenos físicos. Ejemplo de ecuaciones de gobierno son: ▪ Navier Stokes ▪ Continuidad ▪ Ley de Darcy (o ecuación de continuidad del medio poroso) ▪ Extensión de Brinkman (Condición de frontera)
Capítulo 3	Fundamentos de las técnicas ópticas para el estudio de los perfiles de velocidad en los microfluidos. De las diversas técnicas ópticas, la velocimetría permite establecer la interacción de la Ley de Stokes, y las fuerzas de atracción que experimenta una partícula por medio de las pinzas ópticas para obtener el perfil de velocidad tomando en consideración parámetros como son la temperatura, la varianza de la posición de la partícula, la constante de Boltzmann, entre otras.
Capítulo 4	Metodología experimental para el muestreo de las micropartículas A través de esta sección, se explica cada parte y paso que conforma el arreglo experimental (equipos y herramientas) para la obtención del comportamiento de las partículas sometidas a un flujo oscilatorio.
Capítulo 5	Aproximación y evaluación del esfuerzo cortante en un medio no poroso generado por un flujo oscilatorio. Este capítulo presenta los resultados obtenidos del análisis de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante en determinados puntos espaciales, con la finalidad de estudiar la interacción de un obstáculo ante un flujo oscilatorio.
Capítulo 6	Equiparación de los ensayos experimentales y modelos de simulación para un medio poroso en estado estacionario. El presente capítulo abordará los resultados (esfuerzos cortantes) obtenidos a través de técnicas de velocimetría, para ser comparados ante un programa de simulación (COMSOL Multiphysics®) en determinados puntos espaciales.
Capítulo 7	Contraste de las ecuaciones analíticas y modelos de simulación para un medio poroso en estado estacionario. La ecuación de conductividad hidráulica del medio poroso permite al investigador y/o usuario calcular los esfuerzos cortantes entre dos secciones (punto de transición): <i>flujo libre</i> y <i>flujo en medio poroso</i>; con el objetivo de contrastar resultados generados por un programa de simulación (COMSOL Multiphysics®).

Capítulo 8	Evaluación de los modelos de simulación de micropartículas porosas sometidas a un flujo oscilatorio. En este último capítulo, se establece la comparación entre dos físicas: un medio no poroso y poroso; con el objetivo de verificar los cambios en los resultados obtenidos del capítulo V al considerar características físicas como son la <i>permeabilidad</i> y <i>porosidad</i> .
Apéndice A	Estadística Nacional del Cáncer En el presente apéndice se analiza la estadística nacional en México con respecto a las principales neoplasias que afectan a la población (sexo femenino y masculino).
Apéndice B	Ciclo Celular Esta sección se analiza el comportamiento biológico y crecimiento de las neoplasias malignas, hasta generar el proceso de invasión a órganos y/o tejidos vecinos.
Apéndice C	Estadificación del cáncer En el último apéndice del presente trabajo, se estudia el sistema <i>TNM</i> por el cual explica la caracterización del cáncer y/o tumor dentro del organismo.

OBJETIVO GENERAL

- Analizar los campos de velocidad y esfuerzos de los microfluidos sometidos a cambios oscilatorios en un sistema cancerígeno.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Elaborar un prototipo de sistema de canales para el estudio de microfluidos con obstáculo que simula las células cancerosas.
- Caracterizar el dominio para la obtención de los campos de velocidad en flujos oscilatorios mediante procesos experimentales.
- Determinar los esfuerzos en el sistema oscilatorio mediante el modelado del dominio de las partículas y el flujo.

CAPÍTULO 1. CORRELACIÓN DE LOS ESFUERZOS CORTANTES EN LA METÁSTASIS Y LOS FLUJOS OSCILATORIOS EN LOS ORGANISMOS.

Una neoplasia maligna, o también llamado cáncer, llega a ser formado por medio de *una sola célula* que sufre procedimientos de expansión clonal, permitiendo el desarrollo de una **masa tumoral**. Asimismo, las masas tumorales están conformadas por tres características fundamentales: la velocidad de crecimiento (desde la *vascularización tumoral* y esparcimiento), grado de invasión, y la capacidad de generar *metástasis* a distancia [ver sección 1.1].

1.1 Angiogénesis tumoral y metástasis

La angiogénesis tumoral es considerada como la **vascularización** en los tumores que otorgan los nutrientes necesarios para fomentar el *crecimiento*, y a su vez, la irrigación sanguínea sobre la masa tumoral. Sin embargo, se estableció que los tumores de un tamaño no superior de 2 mm., no tendrán oportunidad de sobrevivir debido al impedimento de la conformación de vasos sanguíneos sobre la neoplasia maligna (Folkman, et al., 1971).

Por otra parte, la metástasis es la diseminación de las células malignas a órganos vitales y sitios distantes a partir de un tumor primario. Las capacidades adquiridas por la célula tumoral permiten la diseminación de la enfermedad, la serie de pasos que llevan a la célula maligna a invadir tejidos adyacentes y ectópicos se conoce como cascada metastásica (ver Apéndice A y Apéndice B).

De este modo, el cáncer puede diseminarse a través de las siguientes formas:

I. Diseminación hematológica.

Este análisis estudia el proceso de las células tumorales (o también llamadas sarcomas) a través del torrente sanguíneo. Para tal efecto, es más común observar la metástasis a través de las venas que de las arterias; y eso es debido al grosor de las paredes donde son transportados los tumores. Un ejemplo de los órganos que presentan una mayor afectación por este tipo de diseminación son el *hígado* y *los pulmones*.

II. Diseminación linfática.

Es considerado como uno de los procesos más comunes de propagación de los *carcinomas* (de origen en las secciones epiteliales). Por lo tanto, las células tumorales son transportadas hasta los ganglios linfáticos para ser retenidas, esto influirá en la invasión de células cancerosas a otros órganos y/o tejidos. Sin embargo, las células tumorales dentro de los ganglios linfáticos pueden ser destruidas por medio del sistema inmunitario.

III. Diseminación transcelómica.

Un ejemplo conocido de este fenómeno es el cáncer epitelial de ovario [Ver Sección 1.4]. Al ser el ovario un órgano no cubierto con serosa (es conocida como una capa externa, compuesto por un epitelio plano; además de contar con una cantidad de vasos sanguíneos, y fibras nerviosas), pueden sembrarse directamente en el área del peritoneo.

Vinculado a este concepto, también el cáncer de colon dentro del proceso de crecimiento dentro de la profundidad de la pared del órgano le es posible atravesar las paredes y dirigirse directamente a la zona del peritoneo.

1.2 Estadificación clínica y patológica.

El proceso de evaluación de la estadificación surge del apoyo de integrar un lenguaje universal para examinar casos de los procesos y etapas del cáncer en el organismo humano. Por lo que una escala ampliamente difundida en el mundo es la escala **TNM** (Gersten, 2015). Estos datos pueden ser obtenidos gracias a la evaluación clínica del paciente al integrar los resultados, y lograr una *estadificación clínica y/o patológica*, donde las siglas de la escala expresan **T** (tamaño del tumor), **N** (grado de esparcimiento en el sistema linfático, y **M** (presencia de metástasis a distancia). Aunado a esto, los acrónimos introducen una derivación numérica que establecen el grado de avance de las masas tumorales en el organismo biológico (ver Apéndice C); y a su vez, permitir a los investigadores y/o personal de las ciencias de la salud otorgar medidas preventivas y de mitigación; para el control y eliminación de las neoplasias malignas en los organismos vivos.

No obstante, la rama de la bioingeniería permite a los investigadores a comprender el proceso de expansión de las neoplasias malignas en los organismos, con el objetivo de indagar y analizar los resultados de pruebas experimentales, y regir los estados biológicos a aproximaciones físicas y matemáticas.

Un ejemplo de estos tópicos de investigación son los artículos Rizvi y colaboradores (Rizvi, et al., 2013); donde analizaron el punto exacto de diseminación de nódulos de cáncer de ovario de una masa tumoral al ser sometido a un flujo laminar y continuo en un medio parametrizado (microcanal). Sus resultados demostraron que una masa tumoral al ser impuesto a un flujo, las fuerzas microfluidicas *desprenderán* algunas células cancerosas para generar un proceso de transporte de estas neoplasias ginecológicas a órganos y/o tejidos vecinos (ver sección 1.3 y 1.4).

Por otra parte, el proceso de invasión por la vía hematógena y linfática, donde las neoplasias malignas son arraigadas en la médula ósea, pueden generar enfermedades como linfomas, leucemias linfocíticas, enfermedades de Hodgkin, mielomas múltiples, entre otras; es importante su estudio para determinar, analizar y predecir su comportamiento al experimentar flujos estacionarios u **oscilatorios** dentro del sistema circulatorio (ver sección 1.5).

1.3 Bioingeniería y estudios oncológicos (siembra de cavidades)

Los estudios oncológicos permiten a los investigadores de las ciencias de la salud descubrir y evaluar por medio de una estadificación clínica y/o patológica el avance y grado del comportamiento de las neoplasias malignas en los seres vivos.

De este modo, las neoplasias ginecológicas como el cáncer epitelial de ovario (divididas en: epiteleiales, germinales y del estroma, y cordones sexuales) pueden ser estudiadas mediante:

- I. Ultrasonidos abdominales: permite detectar ascitis y establecer la presencia de una masa sólida o quística (Tavassoli & P., 2003).
- II. La tomografía axial computarizada (TAC): utilidad para evaluar la presencia de metástasis a hígado o pulmón, aunque los implantes peritoneales (es decir, masas tumorales) son visibles cuando son mayores de 1 cm. (Tavassoli & P., 2003).

Aunado a esto, la estadificación de la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO, Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia), esquematiza los resultados de los estudios oncológicos del cáncer epitelial de ovario de acuerdo con el grado de avance o **estadios** de la neoplasia maligna; con el objetivo de comprender y estudiar su comportamiento [ver Tabla 1] (Greene, et al., 2002)

Tabla 1.1 Hipótesis sobre la susceptibilidad fisiológica para cáncer de ovario. Abreviaturas: ACO, anticonceptivos orales; COE, cáncer de ovario epitelial; FSH, hormona folículo estimulante; LH, hormona luteinizante; SOP, síndrome de ovario poliquístico. (Greene, 2012)

Estadio	Extensión	Supervivencia
I	Cáncer limitado a los ovarios.	80%
IA	Limitado a un ovario, cápsula intacta, sin tumor en superficie ovárica, sin ascitis ¹ .	90%
IB	Tumor de ambos ovarios, cápsula intacta, sin tumor en superficie ovárica, sin ascitis.	82%
IC	IA o IB, con cualquier de los siguientes: ruptura capsular, tumor en la superficie ovárica, células malignas en ascitis o lavado peritoneal.	76%
II	Tumor que compromete uno o ambos ovarios con extensión pélvica.	63%
IIA	Extensión que compromete uno o ambos ovarios con extensión pélvica.	63%
IIB	Extensión o implantes a úteros o trompas, o todo ello.	66%
IIC	IIA o IIB con células malignas en ascitis o lavado peritoneal.	62%
III	Tumor que afecta uno o ambos ovarios con confirmación microscópica de metástasis peritoneal fuera de la pelvis o metástasis a ganglios linfáticos, o ambos.	30%
IIIA	Metástasis macroscópica en peritoneo fuera de la pelvis.	50%
IIIB	Metástasis microscópica en peritoneo fuera de la pelvis, menores a 2 cm.	25%

¹ Ascitis. Acumulación de líquido en el abdomen.

IIIC	Metástasis en peritoneo fuera de la pelvis, mayores a 2 cm; metástasis a ganglios linfáticos regionales, o ambos.	15%
IV	Metástasis a distancia; si hay derrame pleural se deben confirmar cinco por histología; la metástasis a hígado debe ser parenquimatosas ² .	5%

1.4 Estudio de ingeniería en neoplasias ginecológicas

El proceso de etapas clínicas en cáncer epitelial del ovario estudiando el movimiento de las partículas neoplásicas (células cancerosas) con una estadificación de cáncer en fase IV en el organismo de la portadora (ver imagen 1.1) mediante el seguimiento de la numeración de diagrama. Las partículas neoplásicas comprenden un estado limitado en la colonización de los ovarios con la opción de mantener la cápsula intacta [1] y con grado de extensión a los órganos pélvicos. Mediante el reconocimiento de la ascitis y con posible presencia de una masa quística, impulsa las células cancerosas a la diseminación fuera de la pelvis por medio de la distribución por metástasis linfática y/o el flujo abdominal (ascitis) [2 y 3] para finalizar con un derramamiento pleural [4] pasando por el área del hígado; y generando un porcentaje de supervivencia del paciente de 5-10%.

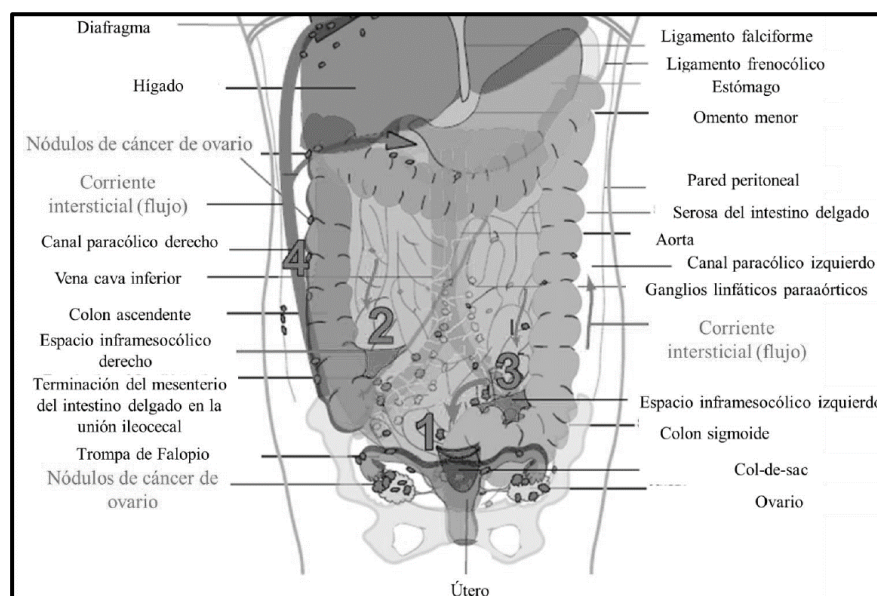


Ilustración 1.1 Modelo de distribución del cáncer epitelial del ovario. (Rizvi, et al., 2013).

Los modelos experimentales del comportamiento de las neoplasias ginecológicas (cáncer epitelial de ovario) evaluadas mediante el uso de microcanales (Rizvi, et al., 2013), y parametrizando el dominio; son introducidos al sistema a una velocidad constante para la determinación de las fuerzas y esfuerzos necesaria para someter el desprendimiento de las células cancerosas del epitelio de ovario; generando en el portador de la neoplasia un estado de patología de grado III.

² Parenquimatosas. Conformación de tejido y propio de los órganos como el hígado, pulmón y el riñón.

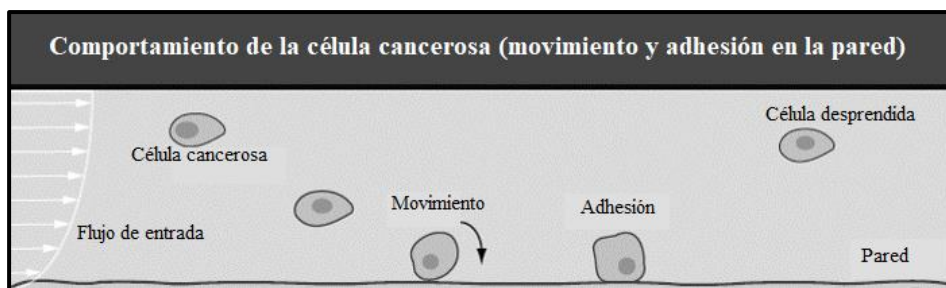


Ilustración 1.2 Comportamiento de la célula cancerosa (movimiento y adhesión en la pared). (Rizvi, et al., 2013).

Esta práctica de análisis del fluido (ascitis) en la zona pélvica, deduce la conducta de la propagación de los carcinomas a los órganos vecinos del sector. La ilustración 1.2; especifica la entrada de un fluido en estado estable, conduciendo una célula tumoral al dominio (con tejido epitelial sin movimiento o con restricción de movimiento) para adherirse a la pared inferior y establecer una nueva invasión en otros órganos (vísceras) y/o tejidos del paciente.

No obstante, el organismo experimenta estados dinámicos en distintas partes del organismo como son el sistema linfático, sistema circulatorio, sistema venoso, entre otros; otorgando influencia en dependencia de factores físicos del dominio; y poder vencer las fuerzas de adhesión de la célula al tejido epitelial.

1.5 Análisis oncológicos y esfuerzos cortantes en microfluidos

Los análisis de los sistemas de microfluidos permiten evaluar el comportamiento en los procesos de iteración de la expansión de las células (carcinomas) dentro del organismo, mediante simulación 3D del avance de los cuerpos (Rizvi, et al., 2013) para determinar la interacción tumor-endotelio-invasión.

La evaluación del dominio de los microfluidos sobre los carcinomas sometidos a los análisis de los efectos de las fuerzas mecánicas dinámicas (Rizvi, et al., 2013) son considerados como pieza clave para el estudio de la cascada de invasión y metástasis.

Asimismo, Lien y miembros (Lien, et al., 2013) realizaron pruebas experimentales para analizar el movimiento oscilatorio que pueden someterse las células cancerosas a un flujo en estado transitorio. Siendo un procedimiento experimental caracterizado en un recinto a temperatura controlada y un Ph constante de 7.4, las células cultivadas fueron sometidas a un flujo oscilatorio en una cámara de placas paralelas; con una descripción de esfuerzo cortante de $0.05 \text{ pN}/\mu\text{m}^2$ (Lien, et al., 2013), suministrado por un flujo hidrostático y la superposición de una onda sinusoidal mediante una bomba de pistón de frecuencia de 1 Hz.

Se sabe que la metástasis de las células cancerosas ocurre principalmente en ciertos tejidos u órganos, pero no en otros (corazón y arterias); donde el flujo local llega a ser considerado diferente.

En los resultados de los ensayos, los esfuerzos cortantes inducidos por un flujo sobre un modelo de carcinoma en las pruebas experimentales de Lien y miembros obtuvieron un

esfuerzo cortante oscilatorio (OSS, por sus siglas en inglés) de $0.05 \pm 0.4 \text{ pN}/\mu\text{m}^2$, provocando un aumento del porcentaje celular (Lien, et al., 2013).

En la caracterización de los cuerpos celulares, el esfuerzo cortante es generado por los flujos intersticiales, el flujo sanguíneo o linfático, o algunos otros tipos de flujo. Estudios recientes indicaron que el esfuerzo cortante inducido por el flujo intersticial varía entre un rango de 0.009 Pa a 0.068 Pa en el tumor cerebral; y de un rango de 0.8 Pa a 3.0 Pa descrito para células óseas (Lien, et al., 2013).

Además de las mediciones experimentales, se utilizan diferentes métodos para demostrar que, en los humanos la magnitud del esfuerzo cortante varía de 0.1 a 0.6 $\text{pN}/\mu\text{m}^2$ en el sistema venoso y 1.0 a 7.0 Pa en las arterias (Lien, et al., 2013). Dentro de los comportamientos de los carcinomas se puede determinar un patrón de flujo inestable durante la metástasis a través de los árboles vasculares, donde el flujo local es a menudo considerado como oscilatorio.

“Soy de los que piensan que la ciencia tiene una gran belleza. Un científico en su laboratorio no es sólo un técnico: es también un niño colocado ante fenómenos naturales que le impresionan como cuento de hadas.” Marie Curie. Premio Nobel de Física (1903) y Química (1911).

CAPÍTULO 2. ANÁLISIS DE LAS ECUACIONES DEL ESFUERZO CORTANTE EN LOS MEDIOS POROSOS Y NO POROSOS.

2.1 Introducción a la mecánica de fluidos.

La mecánica es la ciencia física que estudia los cuerpos en reposo, así como aquellos en movimiento bajo la influencia de fuerzas. La rama de la mecánica que trata los cuerpos en reposo se llama estática, y la que trata de los cuerpos en movimiento se llama dinámica; y a su vez se deriva en otras ramas [ver Ilustración 2.1].

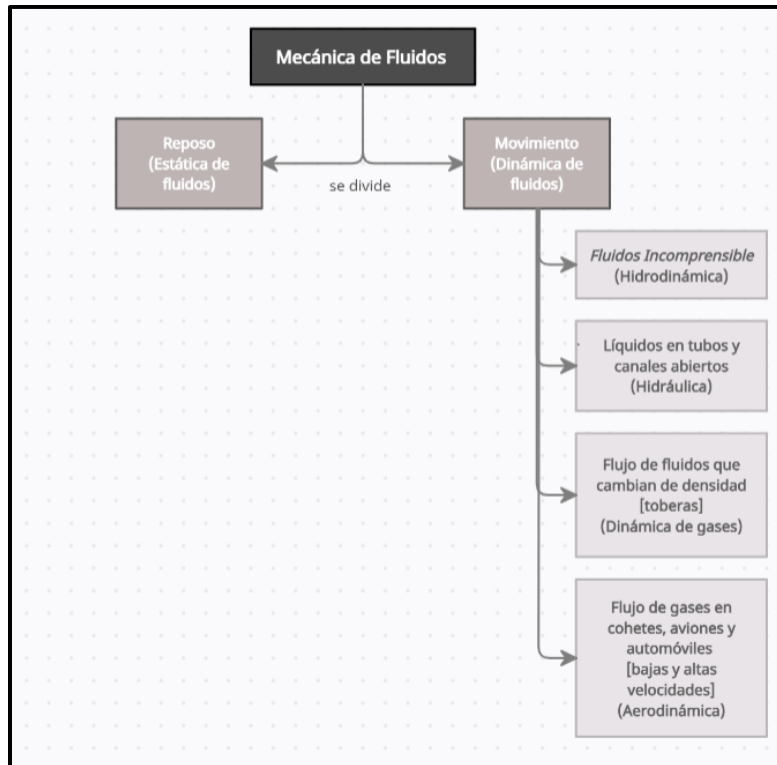


Ilustración 2.1 Diagrama de ramas de la mecánica de fluidos (Cengel & Cimbala, 2006).

La diferencia entre un sólido y un fluido se hace con base a la función de la sustancia para oponerse a la resistencia a un esfuerzo cortante aplicado sin importar lo pequeño que sea (Cengel & Cimbala, 2006).

El esfuerzo se define como fuerza por unidad de área y se determina cuando se divide la fuerza entre el área sobre la que actúa. La componente normal de una fuerza que actúa sobre una superficie, por unidad de área, se llama esfuerzo normal, y la componente tangencial de una fuerza que actúa sobre una superficie, por unidad de área, se llama esfuerzo cortante. (Cengel & Cimbala, 2006).

La mecánica de fluidos tiene un papel fundamental en el cuerpo. Es necesario mencionar que los corazones artificiales, las máquinas de respiración y los sistemas de diálisis permanecen diseñados basado en la aplicación de la mecánica de fluidos. Aunado que los corazones

artificiales, sustituyen el bombeo natural del corazón permitiendo transmitir la sangre al sistema venoso y arterial (ver Ilustración 2.2) (Cengel & Cimbala, 2006).

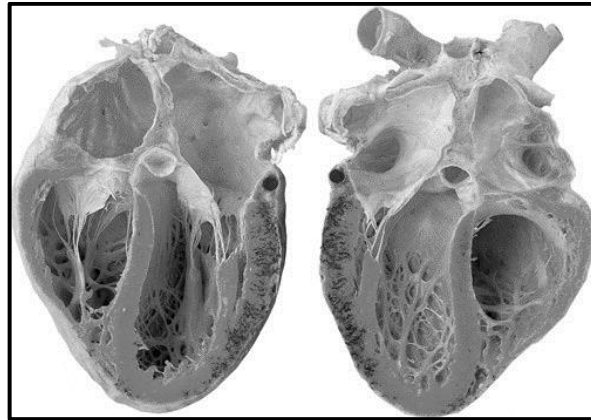


Ilustración 2.2 Corazón seccionado. (OSOM, 2010).

2.2 Flujos en medios no porosos

2.2.1 Condición de No Deslizamiento

Al analizar el flujo de un fluido en un tubo estacionario o sobre una superficie sólida que no es porosa (fluido impermeable), todas las observaciones experimentales indican que un fluido en movimiento llega a detenerse por completo en la superficie adquiriendo una velocidad. A esta característica se le conoce como la condición de no-deslizamiento.

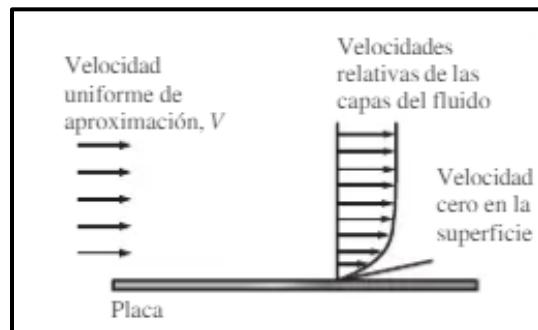


Ilustración 2.3 Un fluido que fluye sobre una superficie en reposo llega a detenerse por completo en esta debido a la condición de no deslizamiento. (Cengel & Cimbala, 2006).

Por ende, la capa que se adhiere a el área de la placa desacelera la capa adyacente al fluido, gracias a las fuerzas viscosas del fluido. Por consiguiente, la condición de no deslizamiento es responsable del desarrollo del perfil de rapidez. La región del fluido adyacente a la pared, en la cual los efectos viscosos son significativos se llama capa límite (ver Ilustración 2.3) (Cengel & Cimbala, 2006).

2.2.2 Ecuación de Navier-Stokes

Matemáticamente, el movimiento de un fluido se describe mediante las llamadas ecuaciones de Navier-Stokes. Mediante la mecánica newtoniana, estas ecuaciones deberían determinar el movimiento del fluido a partir de su estado inicial. Sin embargo, hasta ahora no se ha

conseguido demostrar matemáticamente este determinismo, ni tampoco desmentirlo (Mora, 2017).

Científicos e investigadores de finales del siglo XVIII, evaluaron los principios de conservación de la masa y la segunda ley de Newton de una recopilación bastante rica de piezas materiales del fluido. Por lo tanto, determinaron que las fuerzas que trabajan sobre una sección material de fluido se separan en 2 clases: las que trabajan a distancia, como la gravedad, y las que trabajan por contacto con las piezas materiales contiguas, como la presión. Leonhard Euler consideró tanto la gravedad como la presión; sin embargo, no localizó otra fuerza de contacto. Sin embargo, las fuerzas de contacto similares con la viscosidad no fueron modeladas correctamente hasta bien entrado el siglo XIX (Granger, 1995).

Quedó establecida que el movimiento de un flujo viscoso e incompresible en un recipiente cerrado o inmóvil se puede modelar mediante las que hoy conocemos **ecuaciones de Navier-Stokes** (Mora, 2017). En notación vectorial descrita en los libros de Granger (Granger, 1995) sobre las ecuaciones de conservación de masa y momentum quedan expresadas de la siguiente manera:

$$\frac{\partial V}{\partial t} + (V \cdot \nabla)V = g - \left(\frac{1}{\rho}\right) \cdot \nabla p + \nu \nabla^2 V, \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot V = 0, \quad (2.2)$$

donde V , es la expresión de la velocidad; p , la presión en el sistema; y ν , la viscosidad del medio, y ∇ es el operador gradiente.

- El término, $\frac{\partial V}{\partial t}$, representa la aceleración local de las partículas del fluido en un punto fijo en el espacio. Para flujo estacionario, este término es cero.
- El término, $(V \cdot \nabla)V$, es la aceleración convectiva de las partículas del fluido, y predice como el flujo difiere de una localización en el espacio a una cercana en el mismo instante de tiempo.
- El término, g , representa la aceleración de la gravedad.
- El término, $-\left(\frac{1}{\rho}\right) \cdot \nabla p$, es la aceleración de la presión.
- El último término, $\nu \nabla^2 V$, es la desaceleración viscosa debido a la fricción del fluido que se resiste al movimiento de los cuerpos.

2.2.3 Aproximación de Flujo de Stokes

La primera aproximación es la clase de flujo del fluido llamado flujo de Stokes. Otros nombres para esta clase de flujo incluyen flujo de movimiento progresivo, flujo de Stokes y flujo de número de Reynolds bajo. Una de las primeras características de la aproximación del Flujo de Stokes consiste en flujos en los que el número de Reynolds es muy pequeño ($Re \ll 1$). Cuando se inspecciona la definición del número de Reynolds,

$$Re = \rho VL/\mu \quad (2.3)$$

se ve que el flujo de Stokes se encuentra cuando ρ , V o L es muy pequeño o la viscosidad es muy grande (o alguna combinación de ellos). No obstante, otras de las consideraciones en el análisis de la Aproximación del Flujo de Stokes consisten en que los términos convectivos de la ecuación de Navier Stokes (ver ecuación 2.1) sean pequeños al ser comparados con los términos viscosos del medio. Un ejemplo de ello son los microorganismos, que viven bajo un sistema de flujo de Stokes presentando tamaños del orden de una micra (10^{-6} m), y que tienen como característica desplazarse demasiado lento, aunque la viscosidad que difícilmente puede clasificarse como “grande”; no obstante, el análisis del comportamiento del flujo puede determinarse para **flujos estacionarios y oscilatorios**. (Cengel & Cimbala, 2006).

2.2.4 Fuerza de arrastre sobre una esfera en Flujo de Stokes

La fuerza F_D sobre un objeto 3D de dimensión característica L , que se mueve en condiciones de flujo de Stokes a velocidad V a través de un fluido de viscosidad μ es

$$F_D = \text{constante}(\mu \cdot V(t) \cdot L) \quad (2.4)$$

El análisis dimensional no puede predecir el valor de la constante (Cengel & Cimbala, 2006) porque depende de la forma y la orientación del cuerpo en el campo del flujo.

Para el caso específico de la esfera, la ecuación de Navier-Stokes aproximada para flujo de Stokes.

$$\nabla p \approx \mu \nabla^2 V \quad (2.5)$$

Puede resolverse de manera analítica. A través del desarrollo matemático, resuelta que la constante en la ecuación de la fuerza de arrastre es igual a 3π si L (ver ecuación 2.6) se toma como el diámetro de la esfera D o el radio de la esfera r . Por lo tanto, la fuerza de arrastre sobre una esfera en Flujo de Stokes (Cengel & Cimbala, 2006).

$$F_D(t) = 3\pi \cdot \mu \cdot V(t) \cdot D = 6\pi \cdot \mu \cdot V(t) \cdot r \quad (2.6)$$

2.2.5 Reflexión sobre caso de interés

Como se verá en el capítulo 4, un tema de interés de este trabajo se centra en el estudio de la dinámica de una partícula sujeta a una fuerza que la hace mover oscilatoriamente en un fluido en reposo. Por esta razón, el flujo neto es cero al no haber un gradiente de presión aplicado

al fluido. En esta sección se analizará las condiciones teóricas de este experimento y se comparará con una implementación diferente, pero que en principio debería dar resultados equivalentes:

- **Caso 1 (Sistema de referencia fijo en el laboratorio).** Para el presente sistema se cuenta con una partícula **estática** en un flujo estacionario inducido por un gradiente de presión (∇p); donde en determinado análisis se observa una condición de no deslizamiento sobre la superficie de la partícula (esfera) que interactúa en el medio y da origen a una fuerza de arrastre como se muestra en la Ilustración 2.4 y donde los términos advectivos inerciales son pequeños ($V \cdot \nabla = 0$) al ser comparados con los elementos viscosos.

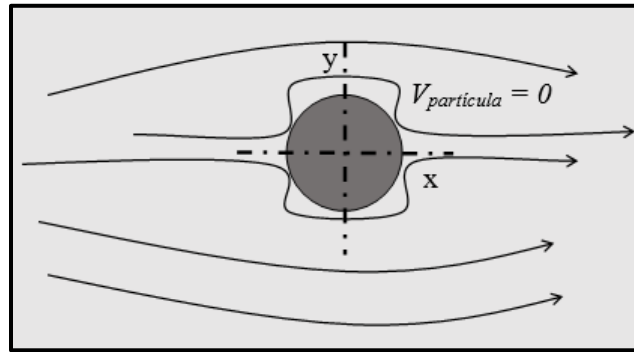


Ilustración 2.4 Sistema de referencia fijo en el laboratorio.

- **Caso 2 (Sistema de referencia móvil).** Para presentar una similitud al análisis del Caso 1; es necesario establecer que un nuevo sistema donde una partícula (esfera) se mantendrá en movimiento (en presencia de la condición de no deslizamiento sobre la superficie de la esfera) en un flujo **nulo** ($V = 0$) (ver Ilustración 2.5). En este caso no existe un gradiente de presión ($\nabla p = 0$) y los términos advectivos inerciales son diminutos en el sistema ($V \cdot \nabla = 0$) al ser comparados con los términos viscosos, ver Ilustración 2.5. Al realizar una transformación de coordenadas tal que dicho sistema se mueva con la partícula, tenemos una condición equivalente al caso 1, pero ahora el flujo observado es debido al movimiento de la partícula en el fluido en reposo y a la observación desde este nuevo sistema de referencia. Es importante notar que esta equivalencia solo es válida si en el caso 1 no hay condiciones de frontera del flujo más que en la superficie de la partícula. Cabe aclarar que el flujo relativo es debido a un gradiente de presión que tiene su origen en una fuerza externa.

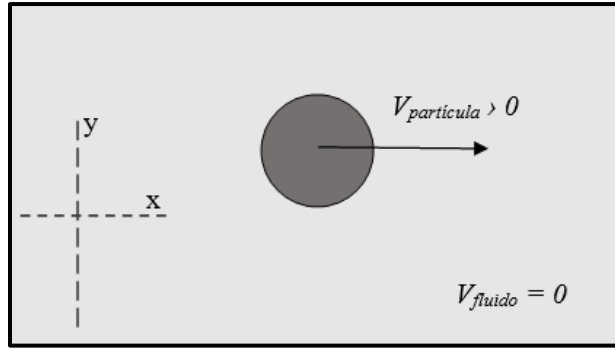


Ilustración 2.5 Sistema de referencia móvil.

Los argumentos anteriores se pueden aplicar a cualquier otro tipo de flujo, aunque sea dependiente del tiempo, debido a que estamos tratando con un flujo de Stokes, es decir, los efectos inerciales son despreciables.

2.2.6 Cálculo de esfuerzos de Dyadic

Para comprender la división de esfuerzos en un sistema cartesiano, se mostrará los esfuerzos totales existentes tomando como referencia tres caras [xy, yz & xz] de un cubo con direcciones de esfuerzos normales y tangenciales [ver Ilustración 2.6]; y así mismo, obtener el conjunto total de fuerzas netas sobre la superficie diferencia de control (es decir, la cara del cubo) (Granger, 1995).

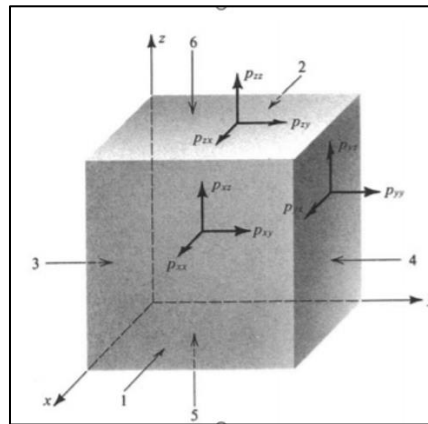


Ilustración 2.6 Notación para esfuerzos en caras. (Granger, 1995).

Por definición; la presión, p , en un punto del fluido es el negativo de una función aritmética de tres esfuerzos normales p_{ij} , como se muestra en la ilustración 2.6; y tomando en consideración tres elementos de área mutuamente perpendiculares de las caras del cubo, obtendremos la siguiente notación tensorial que representa la presión [ver ecuación 2.7].

$$p = -(\frac{1}{3}) \cdot (P_{xx} + P_{yy} + P_{zz}) \quad (2.7)$$

Y a su vez, obtener las diferentes expresiones para los esfuerzos tangenciales de manera condensada usando la notación tensorial.

$$p_{ij} = \mu \left(\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right) + \left(\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right), \quad j \neq i \quad (2.8)$$

$$p_{ij} = -p + 2\mu \left(\left(\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right), \quad j = i \quad (2.9)$$

Donde $x_1, x_2, x_3 = x, y, z$; y $u_1, u_2, u_3 = u, v, w$; respectivamente.

2.3 Flujos en medios porosos

Los medios porosos son sistemas que están presentes en nuestro entorno, visibles por el ojo humano y otros involucran instrumentos adecuados para lograr observarlos, estudiarlos y emplearlos; siendo un ejemplo de este último los materiales estudiados en topografía e ingeniería civil. Otras áreas de estudio de los sistemas porosos son la medicina, la química y ciencia de los materiales.

El medio poroso es distinguido por su particular estructura del material, que dependerá de las características físicas, como el arreglo del elemento estudiado (anisotrópico e isotrópico). Aunado con el estado del material, se incluye un nuevo factor expresado en la rama de las ciencias, la porosidad y la permeabilidad.

Porosidad. Es definida como el porcentaje de la relación del volumen ocupado del conjunto de granos o partículas de la sección estudiado V_p , por la unidad del volumen total del material V_T (Goldmann, 2018).

$$\varepsilon = \left(\frac{V_p}{V_T} \right) \cdot 100 \quad (2.10)$$

Permeabilidad. Es la propiedad del material de ser atravesado por un fluido sin afectar su estado físico o su estructura una vez que el flujo haya atravesado el medio. Sus unidades son expresadas como longitud elevada al cuadrado [L^2].

$$k = C d^2 \quad (2.11)$$

La anterior ecuación es conocida como la **fórmula de Darcy o permeabilidad real**. Donde k es conocida como la permeabilidad intrínseca [ejemplo de unidad, m^2], d el diámetro promedio de los poros de los materiales [ejemplo de unidad, m] y C como la constante adimensional relacionada con la configuración del fluido. Este factor de la permeabilidad es evaluado mediante ensayos experimentales de los medios porosos, debido a que es una variable dependiente de tres factores: la viscosidad del flujo, la porosidad del material y la presión ejercida del flujo sobre el sistema (Costantinidis, 1970).

Los resultados de los estudios de los flujos en medios porosos a macroescala, son empleados para comprender y predecir la durabilidad de las estructuras civiles; un ejemplo de esto son las represas o presas conformadas de materiales como piedra y hormigón que permiten mantener el agua de un río, arroyo o cause; para ser suministrada a las villas, condados o grandes ciudades. De este modo, el análisis de los medios porosos forma una vital importancia en la rama de la ingeniería hidrostática e hidrodinámica.

Sin embargo, la escasez de información para comprender los sistemas porosos a microescala como las condiciones físicas y químicas han generado un interés de su estudio por ramas de la ciencia y tecnología como la bioingeniería. Es por esta razón que se estudiará y evaluará el comportamiento físico de los mecanismos de la metástasis en determinados sectores del cuerpo, bajo dos procesos de estudio: **estacionario y transitorio [sometimiento del medio poroso a flujos oscilatorios]**.

2.3.1 Análisis de teorías para el estudio de los medios porosos.

Es posible analizar e interpretar el comportamiento de los esfuerzos cortantes y perfiles de velocidad en un medio poroso. Asimismo, es necesario limitar el problema bajo a un conjunto de condiciones de frontera para poder estudiar los resultados.

Aunado a esto, un elemento indispensable para el estudio de un modelo **cortante** (evaluación de esfuerzos cortantes), es el estudio de la descripción de la velocidad $\mathbf{v}$ que mantiene una variación de este mismo con respecto de la profundidad del medio (ver Ilustración 2.7). Sin embargo, el perfil de velocidad total en función de la profundidad, $v(y)$; está compuesto por dos partes: **sección de flujo libre y sección de flujo en sistema poroso [sección rellena con trama]**.

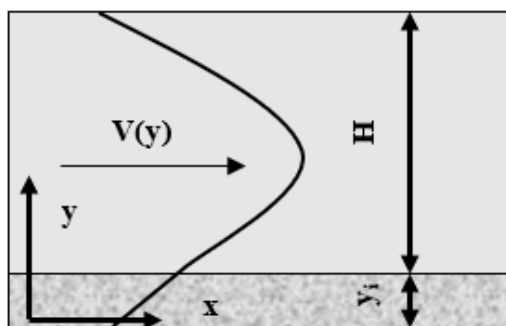


Ilustración 2.7 Diagrama de sistema poroso.

Vinculado al concepto de análisis de perfil de velocidad, es necesario considerar que un estado crucial para conocer el perfil de velocidad $v(y)$ es la evaluación de la *transición* que experimenta la velocidad de una capa de medio poroso a un medio de flujo libre [ambas secciones limitadas a condiciones de frontera específicas] (Carotenuto & Minale, 2011).

La afirmación anterior sugiere que el perfil de velocidad de la capa del medio poroso dependerá del factor de permeabilidad y porosidad del material sometidos a los ensayos; no obstante, esto genera un procedimiento de solución más complejo.

Mientras tanto, se sugiere analizar los comportamientos de los sistemas porosos mediante análisis de PIV (abreviación de Particle Image Velocimetry) y el estudio de LDA (abreviación de Laser Doppler Anemometry) fomentando tecnologías contemporáneas en los campos de investigación para obtener resultados *experimentales* de los fenómenos a microescala con una mayor precisión (Beavers & Joseph, 1967).

Si bien es cierto que el uso de las tecnologías para la determinación de resultados de los ensayos ha avanzado con el transcurso del tiempo; es necesario fundamentar los experimentos por medio de evaluaciones analíticas que sustenten los valores obtenidos.

La Ley de Darcy, también llamada como ley de conductividad hidráulica (Darcy, 1856), estudia por medio de ensayos de laboratorio la interacción de un *flujo laminar* ($Re \leq 1$) sobre un medio poroso. No obstante, adquiere limitaciones al calcular los resultados analíticos en medios a microescala, generando a su vez un incremento del porcentaje de error de los datos recopilados en las pruebas experimentales. Se hace necesario resaltar que una limitante para el uso de esta ley de la conductividad hidráulica es el número de Reynolds, Re ; considerando este último para bajos números de Reynolds, $Re < 10$; ya que el flujo turbulento imposibilita conocer la interacción del fluido sobre el material poroso.

No obstante, Brinkman (Brinkman, 1947) modifica la ley de Darcy, integrando elementos no evaluados como el gradiente de la presión del medio y la viscosidad del fluido (como se muestra en la ecuación 12), para obtener resultados más acertados a los ensayos en el laboratorio.

$$\text{grad } p = -(\mu/k)\mathbf{v} + \mu'\Delta\mathbf{v} \quad (2.12)$$

Descrita como la ecuación de *extensión de Brinkman*, permite involucrar los términos del gradiente de presión [$\text{grad } p$]; la viscosidad del fluido [η], la permeabilidad del material poroso [k], y el término de desaceleración viscosa integrando con el factor de la viscosidad efectiva del fluido dentro del medio poroso [$\eta'\Delta\mathbf{v}$] (Brinkman, 1947).

Aunado a esto, Brinkman establece que la viscosidad efectiva del fluido [η'] es igual a la viscosidad de fluido [$\eta' = \eta$]. Por otra parte, Ochoa-Tapia (Ochoa-Tapia & Whitaker, 1995) sugiere el uso de la relación (ver ecuación 2.13) que permita involucrar los valores de la viscosidad del fluido [η] y la porosidad del material [ε].

$$(\mu'/\mu) = (1/\varepsilon) \quad (2.13)$$

En tal sentido, la demostración de la extensión de Brinkman de la ecuación de la Ley de Darcy tienen su origen en las ecuaciones de Navier Stokes. De eso se desprenden las siguientes condiciones:

- I. Evaluar como un estado incompresible.
- II. No hay existencia de efectos gravitacionales (g).
- III. Estado estacionario.
- IV. La variación de la velocidad (a una misma dirección y sentido) con respecto a la profundidad del entorno.

Para tal efecto, los términos de la ecuación de Navier Stokes como la aceleración local [$\partial\mathbf{V}/\partial t$]; la aceleración convectiva [$(\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V}$]; y la aceleración debido a la gravedad [g] son despreciados. Debido a esto, la reducción de la ecuación de Navier Stokes es expresada de la siguiente forma:

$$0 = -\nabla p + \nu(\nabla^2\mathbf{V}) \quad (2.14)$$

En este mismo contexto, la ecuación 14 describe un término de la ecuación de la extensión de Brinkman [$\text{grad } p = \dots + \mu' \Delta \mathbf{v}$]. Por otra parte, el término [$\mathbf{grad } p = -(\mu/k) \mathbf{v} + \dots$] es considerado como la relación empírica que describe el flujo de un fluido a través de una masa porosa, o también conocida como la ecuación de Darcy. Por lo tanto, esta se determina a través de la forma reducida de Navier Stokes:

$$\mathbf{v} = -k \cdot \text{grad } p / (\mu) \quad (2.15)$$

Así pues, obteniendo el término del gradiente de presión [$\text{grad } p$] del análisis de la ecuación de Darcy e integrado con la reducción de la ecuación de Navier Stokes; se obtiene la extensión de Brinkman (ver ecuación 2.12).

Nota: La ecuación de la extensión de Brinkman conjuga la aproximación de bajos valores de k (proveniente de la Ley de Darcy) y para altos valores de k (origen de la reducción de la ecuación de Navier Stokes).

En ese mismo contexto, los perfiles de velocidad generan a la vez las ecuaciones para analizar los esfuerzos normales y cortantes en puntos específicos del entorno:

$$p_{ij} = \mu' \left(\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} \right) + \left(\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right), \quad j \neq i \quad (2.16)$$

$$p_{ij} = -p + 2\mu' \left(\left(\frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) \right), \quad j = i \quad (2.17)$$

2.3.2 Modelado de las ecuaciones para los perfiles de velocidad

Para poder comprender el estudio del sistema, este deberá de ser analizado bajo dos secciones: *área de flujo libre* (FL) y *área de flujo en medio poroso* (FMP). Estas condiciones determinarán el comportamiento del perfil de velocidad, tomando en consideración el factor crítico de transición del perfil de velocidad entre FL y FMP.

Siguiendo el comportamiento del perfil de velocidad (ver ilustración 2.7), se establece el estudio de un microcanal con una profundidad (eje y) de una longitud de $y_i + H$, y una profundidad del material poroso es de y_i . Al mismo tiempo, la superficie inferior de la capa porosa [$y = 0$] y la superficie superior del microcanal [$y = y_i + H$], se someterá a un estado de reposo o también llamado como condiciones de *no-deslizamiento*.

En tal sentido, la sección de **Flujo Libre (FL)** se genera una **propuesta** para un perfil de velocidad que se ajusta a los resultados de simulación (ver Capítulo 7) por medio de una ecuación polinómica (ver ecuación 2.18).

$$a_n x^n + a_{n-1} x^{n-1} + \dots + a_1 x + a_0 = 0 \quad (2.18)$$

Donde los respectivos coeficientes [números reales] serán calculados por condiciones Dirichlet (es decir, velocidades a determinados puntos de profundidad) que son obtenidos a través de los resultados de posprocesamiento de la(s) simulación(es) del medio poroso. Sin embargo, es importante establecer que entre un mayor valor n de la ecuación polinómica (ver

ecuación 2.18) es mayor la precisión del comportamiento del perfil de velocidad en la sección del Flujo Libre.

Asimismo, en la sección del **Flujo en Medio Poroso (FMP)** el análisis del perfil de velocidad es obtenido por la Extensión de Brinkman (de la Ley de Darcy) descrito por la ecuación 2.12. Sin embargo, de acuerdo con los ensayos experimentales reportados por los investigadores Ochoa-Tapia y Whitaker (Ochoa-Tapia & Whitaker, 1995), la evaluación de la presión no presenta ninguna variación al ser considerados en ambos medios (Flujo Libre y Flujo en Medio Poroso) como constantes (ver ecuación 2.19 e Ilustración 2.7).

$$\frac{\partial p_{FMP}}{\partial x} = \frac{\partial p_{FL}}{\partial x} \quad (2.19)$$

Por lo anterior presentado, la ecuación de gobierno del Flujo en Medio Poroso queda reducida a una ecuación diferencial; y que al ser solucionada se presenta un resultado exponencial con dos constantes a determinar; siendo una de estas constantes conocida por la condición de deslizamiento en $y = 0$ (ver Ilustración 2.7).

Sin embargo, el uso de la ecuación de Brinkman y la propuesta del perfil de velocidad presentan diferencia al comparar los resultados de ensayos experimentales y/o análisis matemáticos (ver Capítulo 7). Aunado a la situación en el punto de transición de FL y FMP, se crea un detalle importante en el análisis para su estudio. De este modo, Ochoa-Tapia y Whitaker (Ochoa-Tapia & Whitaker, 1995) derivan una nueva condición de frontera conocida como *salto de esfuerzo*:

$$\mu' \left(\frac{du_p}{dy} \right) = \mu \left(\frac{du}{dy} \right) + \mu \left(\frac{\beta}{k^{\frac{1}{2}}} \right) v_i \quad (2.20)$$

La condición de frontera de salto de esfuerzo es introducida en la sección de FMP, generando así las condiciones de frontera necesarias para la solución de la Extensión de Brinkman. Donde v_i es considerado como la velocidad sobre la superficie de la capa porosa ($y=y_i$), y el factor β como el valor de corrección experimental para la disminución del porcentaje de error.

De este modo es importante destacar dos puntos:

- 1) La condición de salto de esfuerzo conjuga en una ecuación la descripción del comportamiento del perfil de velocidad de FL y FMP.
- 2) El factor β [valor de corrección experimental] incluye valores de los números reales $[-3/4, 5/8, 3^{1/3}, \ln(2), \dots]$; el rango de β dependerán de las condiciones físicas del entorno y condiciones de frontera que están presentes en cada ensayo de pruebas realizadas.

“La colaboración intelectual entre dos individuos puede producir una fusión entre ambas esferas de conciencia de un grado tan increíble que lleguen incluso a fundirse dando una unidad empírica.” Erwin Schrödinger. Premio Nobel de Física (1933).

CAPÍTULO 3. FUNDAMENTOS DE LAS TÉCNICAS ÓPTICAS PARA EL ESTUDIO DE LOS PERFILES DE VELOCIDAD EN LOS MICROFLUIDOS.

La medición de velocidad en partículas es un procedimiento óptico de visualización de flujos usados para procesos experimentales e investigación. El fluido se caracteriza por un conjunto de partículas trazadoras que son suficiente pequeñas, y que son evaluadas mediante análisis matemáticos de la dinámica de fluido (Ley de Stokes) (Miller, 2018). Sin embargo, otras técnicas usadas para medir flujos son la velocimetría Doppler con láser y la anemometría. La principal diferencia entre estas técnicas y las técnicas experimentales por velocimetría, es que crea campos vectoriales bidimensionales o inclusive tridimensionales a comparación de medir la velocidad con respecto a un punto (Vandenhoeck, 2018). Es por esta razón, que el presente capítulo se estudia cada una de las técnicas para el procesamiento del comportamiento de las partículas.

3.1 Técnica experimental PIV

La velocimetría por imagen de partículas (Particle Image Velocimetry, por sus siglas en inglés PIV) es una técnica que posibilita obtener las velocidades de un plano del fluido. Esta técnica elemental del PIV, radica comúnmente de un grupo de subsistemas.

Asimismo, un láser es configurado con anterioridad y situado en grupo con una lente y con la composición del receptáculo en el cual está el fluido, tal que se pueda considerar una fina lámina de luz en un plano definido que incida sobre las partículas trazadoras dentro del flujo, de esta forma iluminándolas. De este modo, se crea una dispersión de la luz láser por las partículas, la cual es capturada por un sensor CCD en uno o diversos cuadros en un intervalo corto de tiempo. Generando de esta forma, dos imágenes donde se distinguen dos posiciones de un conjunto definido de partículas y se infiere su vector de velocidad mediante el cociente entre el movimiento e intervalo de tiempo. Aparte de este procedimiento, se puede usar una cámara de video con la que se graba una secuencia de imágenes [ver lustración 3.1] (Pérez Vidal, 2016)

Al utilizar la técnica PIV (Pérez Vidal, 2016), es necesario un sistema bastante sofisticado de procesamiento para lograr resultados satisfactorios. Es por esto, que cada sistema PIV va mejorando en el desarrollo de esta técnica (usando memorias amplias).

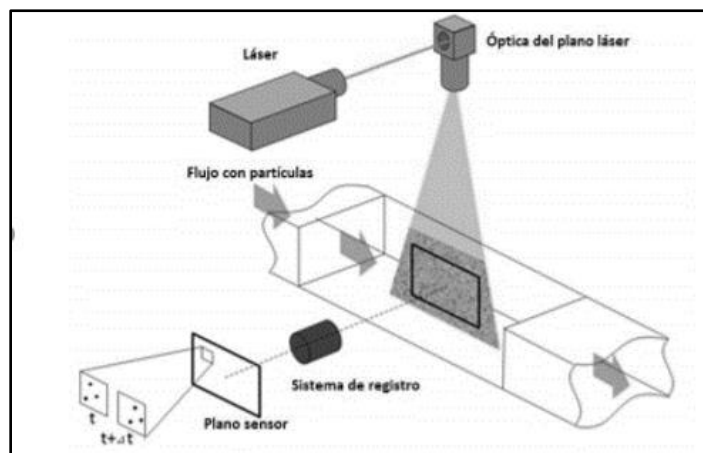


Ilustración 3.1 Esquema básico del sistema PIV. (Pérez Vidal, 2016).

3.2 Técnica experimental microPIV

Por medio de la utilización de un microscopio epifluorescente, se tiene la posibilidad de examinar los flujos microscópicos. La técnica de microPIV (Kirby, 2010) hace uso de partículas fluorescentes que excitan en una longitud de onda específica y emiten en otra longitud de onda. De tal forma, la luz de láser se refleja por medio de un espejo dicroico, viaja por medio de un lente objetivo que se enfoca en el punto de interés e ilumina un volumen limitado. La emisión de las partículas, junto con la luz de láser reflejada, pasa por medio del objetivo, el espejo dicroico y un filtro de emisión que bloquea la luz láser [ver Ilustración 3.2].

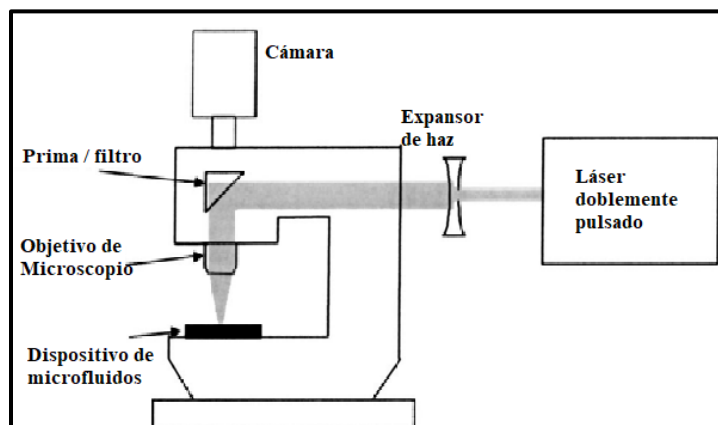


Ilustración 3.2 Microscopio de técnica microPIV. (Michael & Chris, 2003).

Este tipo de técnica de microPIV usa una función del lente objetivo para enfocar solo un plano a la vez, construyendo de esta forma un plano bidimensional de partículas (Kirby, 2010). Por lo que estas partículas de microPIV son del orden de diversos centenares de nm de diámetro, lo cual supone que son drásticamente sensibles al movimiento browniano [ver sección 3.2.1]. La correlación cruzada de una secuencia de estudios básicos de PIV se promedia para determinar el campo de velocidad real. Por este motivo, solo los flujos constantes tienen la posibilidad de ser investigados. Además, se tiene que usar técnicas de

pre-procesamiento especiales, debido a que las imágenes tienden a tener un sesgo de desplazamiento cero debido a “ruido” de fondo y las bajas relaciones de la señal-ruido (Kirby, 2010). En la mayoría de los casos, los objetivos de alta apertura numérica se usan para capturar la máxima emisión de luz.

3.2.1 Movimiento Browniano

Robert Brown (Feynman, 1970) señaló que mientras miraba a través de un microscopio a un conjunto de partículas en un grano de polen en el agua, éstas llegaban a desplazarse sobre el medio sin ninguna dirección o sentido específico [Ver Ilustración 3.3]. Los átomos y las moléculas habían sido teorizadas como elementos de la materia, y Albert Einstein divulgó un artículo en 1905, donde describía con detalle cómo el desplazamiento que Brown había visto era resultado de las micropartículas siendo movidas por moléculas de agua.

Sin embargo, las muestras de capturas de imágenes tienden a ser afectadas por el comportamiento del Movimiento Browniano [ver sección 3.2.1] al ser consideradas como un movimiento aleatorio a consecuencia del comportamiento de las moléculas del fluido. Aunado a la situación, es necesario una muestra del conjunto de datos, para evaluar el promedio de la velocidad de la partícula para la disminución del efecto del movimiento browniano.

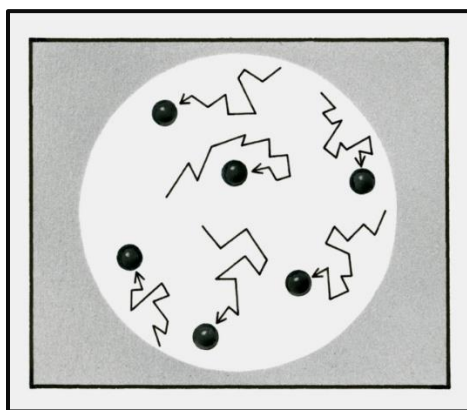


Ilustración 3.3 Descripción del movimiento browniano. (Vicencio, 2011).

3.3 Pinzas ópticas y técnica experimental por velocimetría

3.3.1 Antecedentes de las pinzas ópticas

Las **pinzas ópticas** son también llamadas trampas ópticas. Este instrumento explora el fenómeno de la luz al desempeñar el uso de la *fuerza de atracción* en la materia. Así mismo, las partículas dieléctricas son considerados como aisladores eléctricos que tienen la posibilidad de ser polarizadas por un campo eléctrico, donde se atraen y son conducidas alrededor de un láser enfocado (considerado como una *trampa*) (Aliouche, 2019).

Las pinzas ópticas son usadas ampliamente en la física, la química, y la biología (como ejemplo, en estudios de la molécula). El primer uso de las pinzas ópticas documentado por Arthur Ashkin (ganador del Premio Nobel de Física 2018) (Ashkin, et al., 1986) fue en la década de los setenta en los estudios de los virus y de bacterias. Esto requirió la elección

cuidadosa de la longitud de onda al momento de atrapar las bacterias. A través de estos trabajos, los estudios han tenido triunfo en atrapar diferentes tipos de microorganismos, como por ejemplo algas verdes, amebas, y protozoarios.

3.3.2 Fuerzas de atrapamiento

El análisis de la medición de fuerzas de atrapamiento se encuentra dividido de acuerdo con las características del tamaño relativo del diámetro de la partícula $[D]$ y la longitud de la onda del láser $[\lambda]$.

Régimen de rayos ópticos ($D \gg \lambda$)

Es necesario la evaluación de un análisis geométrico generando una descomposición del rayo total de luz en rayos individuales (con características de intensidad, dirección y estado de polarización individual). Su característica comprende que los rayos $[a]$ y $[b]$ [ver Ilustración 3.4] que con atraviesan la partícula esférica índice de refracción mayor que el medio, originan la descomposición de dos fuerzas F_a (siendo mayor que la fuerza F_b) y F_b en dirección al cambio de momentum. Sin embargo, independiente del total de fuerzas que inciden sobre la partícula, se genera una *fuerza de esparcimiento* $[F_{scat}]$, y una *fuerza gradiente* $[F_{grad}]$ proveniente del gradiente de intensidad que apunta hacia las zonas de mayor intensidad, aunque la fuerza gradiente $[F_{grad}]$ solo será presente si la partícula está fuera del eje. Por otra mano, si los rayos $[a]$ y $[b]$ pasan a través de una lente con el objetivo de enfocar el haz de luz cuando inciden en la partícula, esta partícula experimentará un cambio de momentum de misma magnitud, pero de sentido inverso, y generar a su vez una fuerza total $[F_{total}]$ que atraerá a la partícula a la zona de enfoque (Torres, 2016).

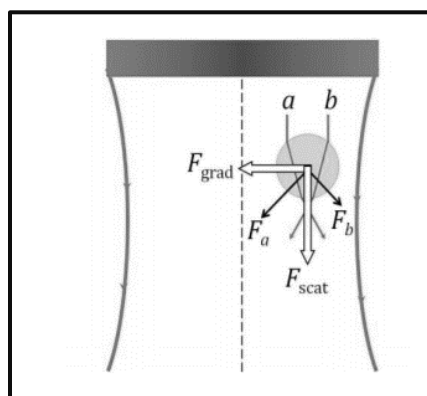


Ilustración 3.4 Análisis de la partícula fuera del eje. Caso $D \gg \lambda$ (Torres, 2016).

Régimen de dipolar ($D \ll \lambda$)

El régimen donde el diámetro de la partícula es menor al haz de luz, es también conocido como la *Aproximación de Rayleigh*. Para este caso las partículas son consideradas como dipolos eléctricos que se polarizan mediante un gradiente de intensidad.

3.3.3 Evaluación de la Técnica experimental de Velocimetría por Pinzas Ópticas

Algunos investigadores (Mushfique, et al., 2008) & (Wu, et al., 2010) mencionaron que para realizar estos procedimientos experimentales de velocimetría, es necesario el uso de un videomicroscopia, que en diversos de los casos muestran limitantes que tiene la microvelocimetría por imagen de partícula (microPIV). Aunado a esto, es fundamental tomar fotografías a partículas inmersas en un flujo en intervalos de tiempo fijo, en el cual el cambio la relación del cambio de la posición con respecto al intervalo de tiempo de cada fotografía, se es considerado como la velocidad promedio de la partícula. En tal sentido, evaluando la velocidad promedio de la partícula posibilita conocer la velocidad del fluido (ver Ilustración 3.5), debido que los datos experimentales están vinculados con el análisis del movimiento del flujo (un ejemplo de ello, las ecuaciones de *Navier-Stokes* y *Ley de Stokes*).

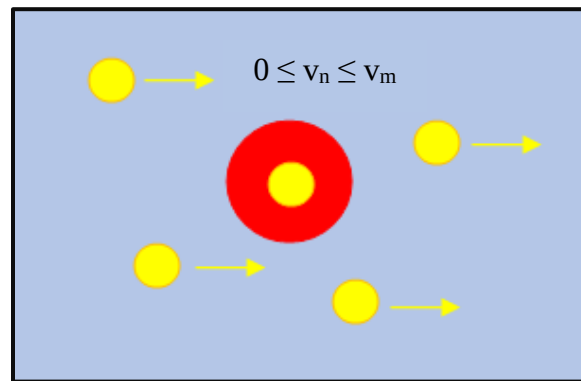


Ilustración 3.5 Las partículas [círculos amarillos] se moverán de acuerdo la dirección del flujo; teniendo como límite de la velocidad de la partícula, la velocidad del flujo (o medio). Las partículas atrapadas por medio de la pinza óptica [circulo rojo], no estaran sometido a un cambio de posición a través del tiempo.

Entre diferentes técnicas de evaluación (Torres, 2020), existe la propuesta por Nemet y Cronin-Golom (Nemet & Cronin-Golomb, 2002), que posibilita medir la viscosidad y la velocidad simultáneamente. La técnica se basa en hacer oscilar una partícula atrapada en una pinza óptica, usando un deflector optoacústico que hace oscilar la postura del punto focal del haz de atrapamiento a una determinada frecuencia y, por consiguiente, la partícula además de empezar a oscilar sufre un retraso debido a la fuerza de arrastre generada por el desplazamiento de la misma partícula o la viscosidad del fluido. Una vez que la partícula está dentro de un flujo, se va a un retraso de fase extra en su desplazamiento (ver Ilustración 3.6) el que producirá un movimiento en su posición promedio al ser comparado con el flujo estático, lo que permitirá añadir un elemento a la oscilación debido al movimiento, y mediante amplificadores se puede establecer la viscosidad y la velocidad absoluta del flujo (Nemet & Cronin-Golomb, 2002).

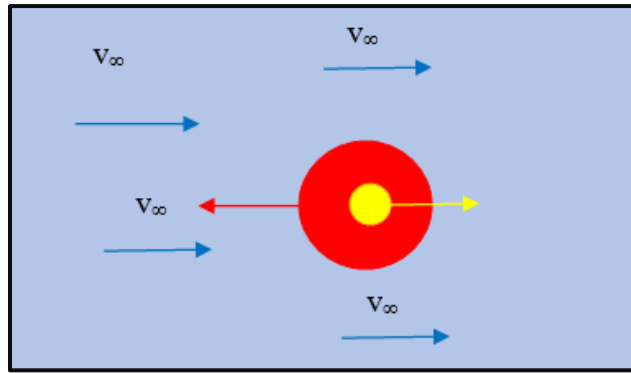


Ilustración 3.6 Momento exacto de cambio de dirección de una partícula al ser sometido por una pinza óptica.

Knöner (Knöner, et al., 2005), experto en el tema de la velocimetría, muestra una opción para medir la velocidad basada en conservar una partícula atrapada y medir el cambio producido mediante una señal eléctrica que detecta un cambio en la posición de la partícula a través de un fotodetector en un área delimitada (cuadrante) una vez que se induce el flujo en el medio. Sin embargo, existen desventajas en el proceso experimental, ya que el fotodetector debe ser calibrado de forma adecuada y dependiente de dos factores: el coeficiente de arrastre de la partícula y la constante de rigidez de la pinza óptica (Torres, 2020). Dicho de otro modo, la variación de la rigidez de la pinza óptica de acuerdo con las muestras experimentales; genera problemas al usar este modelo de evaluación de velocimetría.

3.3.4 Proceso de medición por pinzas ópticas y microvelocimetría

Una partícula atrapada en una pinza óptica no permanece fija, ya que está presente el movimiento browniano [ver sección 3.2.1], estas partículas están confinadas en cierta zona tridimensional cercana al centro del potencial creado por la pinza óptica y la distribución de posición que sigue dicha partícula es gaussiana. Es por ello, que la *posición promedio* (un punto fijo bidimensional o tridimensional) de un muestreo experimental es fundamental para la disminución de los efectos del movimiento browniano en la captura de videos; y con ello, poder calcular la velocidad mediante el desplazamiento [Δx , Δy , Δz] generado por un flujo en un intervalo de tiempo Δt [ver Ilustración 3.7].

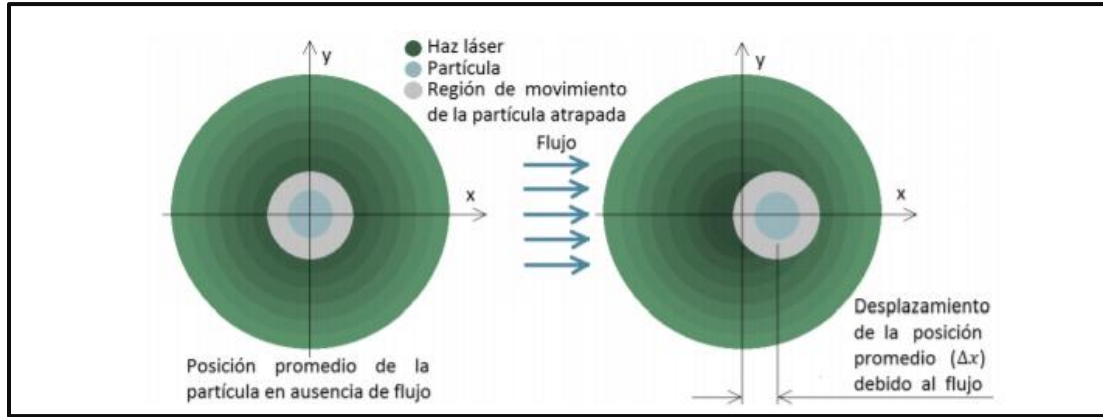


Ilustración 3.7 Desplazamiento de la posición promedio de la partícula como efecto de la fuerza de arrastre del fluido. Diagrama realizado sin escala; el diámetro de haz gaussiano se encuentra fuera de los límites. (Almendarez, 2017).

Aunado a ello, las pinzas ópticas son considerados como un resorte lineal (semejanza a la Ley de Hooke) evaluando factores de una constante de rigidez k_i ($i=x,y,z$; dependiente de la dirección del flujo) y el desplazamiento de la posición promedio debido al flujo Δx , Δy , o Δz [ver ecuación 3.1].

$$F_i = -k_i(i - i_o), \quad \text{donde } i = x, y, z, \quad (3.1)$$

mediante el análisis de semejanza de la Ley de Hooke, se genera el análisis de la fuerza de la pinza óptica F_i con respecto a la dirección evaluada. Sin embargo, es posible conjugar las ecuaciones de análisis de la *Ley de Stokes* [ver ecuación 2.6] al análisis de la fuerza de la pinza óptica. Esto es posible al hacer la relación de las fuerzas de las ecuaciones 2.6 y 3.1.

$$V = \frac{k_i(i-i_o)}{6\pi\mu r}, \quad \text{donde } i = x, y, z, \quad (3.2)$$

3.3.5 Evaluación de la constante de rigidez de la pinza óptica (k_i)

Método de equipartición

El teorema de equipartición permite determinar la constante de rigidez de las pinzas ópticas [ver ecuación 3.1 y/o 3.2] considerando que el movimiento browniano de la partícula sea evaluado por medio de la *energía cinética promedio* E_{cpi} (ver ecuación 3.3). Y, sin embargo, la *energía potencial promedio* E_{ppi} debido a sus fluctuaciones de posición al estar atrapada en un potencial cuadrático puede cuantificarse de acuerdo con la ecuación 3.4 (Almendarez, 2017). Considerando una igualación de ambas energías E_{cpi} y E_{ppi} se obtiene la ecuación 3.5 para el análisis de la constante de rigidez k_i .

$$E_{cpi} = \frac{1}{2} k_B T, \quad (3.3)$$

$$E_{ppi} = \frac{1}{2} k_i \langle i \rangle^2, \quad \text{donde } i = x, y, z, \quad (3.4)$$

$$k_i = \frac{k_B T}{\langle i \rangle^2}, \quad (3.5)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann [1.38×10^{-23} J/K], T el valor de la temperatura absoluta del medio [grados Kelvin, K], $\langle i^2 \rangle$ el valor de la varianza de la posición de la partícula en el plano cartesiano [en dirección x, y, o z], y k_i la constante de rigidez de la pinza óptica en una dirección dentro del plano cartesiano.

3.4 Esfuerzos cortantes en los microfluidos

El comportamiento de los microfluidos ha generado un interés en el área de la biomecánica, un ejemplo de ello son los corazones artificiales que reproducen el sistema de bombeo para la distribución sanguínea a todo el organismo del ser vivo. Aunado al estudio del corazón artificial, es necesario entender las funciones biológicas para simular el análisis de la dinámica de fluidos involucrando el sometimiento de esfuerzos internos y/o externos del órgano; Kohles (Kohles, et al., 2009) desarrollo un avance en el análisis de los esfuerzos generados por los microfluidos, en el cual se establece que el esfuerzo cortante en una partícula esférica suspendida en un flujo será de mayor magnitud en un escenario de flujo unidireccional al estar delimitado a una potencia máxima de retención; debido a que la única fuerza que interactúa con la partícula esférica (ignorando las fuerzas gravitacionales) es el flujo que se mantiene alrededor de la misma partícula; y por lo tanto, el balance de fuerzas de la partícula será diferente si se mantienen obstrucciones dentro del microcanal. Sin embargo, Kohles evalúa sus estudios mediante análisis de velocimetría de partícula (microVIP), y obtuvo como resultado los esfuerzos inducidos por el flujo en el *entorno circundante* de las partículas esféricas y no sobre la superficie de las partículas (Torres, 2020).

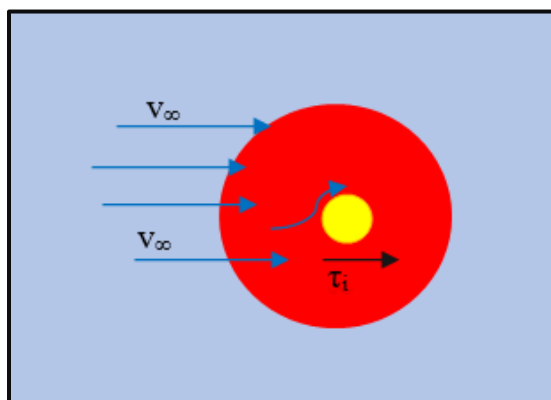


Ilustración 3.8 Diagrama de esfuerzo cortante en el entorno circundante de la partícula.

Llama la atención, que las limitaciones de investigación de los esfuerzos cortantes en un comportamiento estacionario solo han sido reportadas en pruebas experimentales por el investigador Torres (Torres, 2020); y no obstante, los análisis en el estado transitorio (comportamiento oscilatorios) no presentan ningún estudio abarcando el proceso y/o la metodología para la investigación de los esfuerzos sobre la superficie de la partícula esférica bajo los efectos de los microfluidos.

*“La verdad nunca triunfa, simplemente sus oponentes se van muriendo.” Max Planck.
Premio Nobel de Física (1914).*

CAPÍTULO 4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL PARA EL MUESTREO DE LAS MICROPARTÍCULAS POR VELOCIMETRÍA.

El desarrollo experimental es un grupo de propiedades que rigen la ejecución de un definido fenómeno aleatorio. Este procedimiento quedará determinado por una secuencia de propiedades o hipótesis que logren aplicarse a cierta categoría de experimentos en la que participa el azar (Lejarza & Lejarza, 2018). En tal sentido, es importante comprender el uso de las herramientas para evaluar los resultados (perfiles de velocidad y esfuerzos cortantes) del análisis de los microfluidos ante un entorno comprendido a ciertas características específicas del medio (estado poroso o no poroso). Es por esta razón que en el presente capítulo se estudia la metodología para llevar a cabo las pruebas experimentales.

4.1 Método de construcción de microcanales

Para el procedimiento de construcción de microcanales se estipula un proceso de dimensionamiento (prisma rectangular) de aproximadamente $89\ \mu\text{m} \times 250\ \mu\text{m} \times 650\ \mu\text{m}$; permitiendo contener dentro del mismo un obstáculo que se forma a partir del secado de una solución de agua con partículas generando adherencia de partículas en el microcanal.

PASOS PARA LA CONFORMACIÓN DEL MICROCANAL
1. Conformar una mezcla de 10 ml, de PDMS (Polydimethylsiloxane) y 1 ml, de Curing Agent (por su traducción del inglés: <i>agente curado</i>) en un recipiente. 2. Realizar el mezclado con espátula hasta formar una sustancia “homogénea”. Nota: Es posible en este paso de la conformación de la sustancia; se encuentre dentro de la misma una cierta cantidad de burbujas que deben ser extraídas. 3. Al ser necesaria la extracción de las burbujas, se usará una bomba de vacío que contendrá el recipiente con la mezcla para comenzar la “succión” de las burbujas de la sustancia. Este proceso puede demorar de 30 min., a 45 min. 4. Una vez la sustancia limpia de burbujas, será vertida en el molde que contendrá la forma del microcanal (prisma rectangular) teniendo que evitar la conformación de nuevas burbujas. Nota: Asegurarse que se encuentre sellado el contenedor para evitar que la mezcla salga del molde. 5. Llevar a calentar el molde con la sustancia al horno, a una temperatura de $70\ ^\circ\text{C}$ - $80\ ^\circ\text{C}$; dejar un periodo de tiempo aproximado de 2 horas. 6. Una vez realizado el paso anterior; separar el molde del microcanal.

Nota: Es posible quitar el exceso de rebaba que contenga el microcanal mediante la utilización de navajas que corten el sobrante.

7. Una vez conformado el microcanal, introduciremos un instrumento punzante que permita retirar “pequeños cilindros” del microcanal e introducir agujas de jeringa, que permiten a su vez la entrada de fluidos al microcanal.
8. Realizamos proceso de limpieza de cubreobjetos con acetona, tratar de evitar dejar marcas de las huellas sobre la superficie.
9. El cubreobjetos se pondrá en contacto con una gota de solución de micropartículas de poliestireno con agua y se dejará secar para la creación de obstáculos dentro del microcanal.
10. Realizar un tratamiento hidrofizante a las piezas de vidrio (cubreobjetos); el cual es realizado por instrumento de plasma generando cambios en su estructura atómica y generar una perfecta adherencia de superficies (microcanal y cubreobjetos) para sellar (atómicamente) el microcanal.

Nota: El microcanal puede sufrir desperfectos al momento de realizar el ensamblaje como despegue de las piezas (una vez realizado el tratamiento hidrofizante) o ruptura de la pieza de vidrio. Ante ello, será necesario desechar el microcanal para evitar resultados fuera de los estándares del proceso evaluativo, como la pérdida de control del flujo del fluido.

4.2 Materiales e Instrumentación de Pinzas Ópticas

Microfluído

Conformado de una mezcla de agua MILI-Q con partículas de poliestireno (características: partículas esféricas con un radio, r , de $1\ \mu\text{m}$) a una razón de $10\ \mu\text{l}$ de partículas de poliestireno por cada $1\ \text{ml}$., de agua MILI-Q. Aunado a esto, para los estudios en estado estacionario (ver Capítulo 7 y ver sección 6.2.1) es usado una bomba de infusión (KDS200, KD Scientific®) que suministra al microcanal un fluido a diferentes gastos [$\mu\text{l/s}$].

Arreglo de Pinzas Ópticas

La conformación de la pinza óptica está descrita mediante el uso de un láser (modelo Opus532 Láser Quantum) con una longitud de onda de $532\ \text{nm}$., para posteriormente a travesar un conjunto de lentes de $125\ \text{mm}$., y $25.4\ \text{mm}$., de distancia focal para expandir el haz de láser; generando una amplificación el haz e introducirlo en un espejo dicróico con longitud de onda de corte de $605\ \text{nm}$., (modelo DMLP605, marca Thorlabs); para finalmente enfocar una muestra colocada sobre el microscopio de inmersión en aceite (ver Ilustración 4.1).

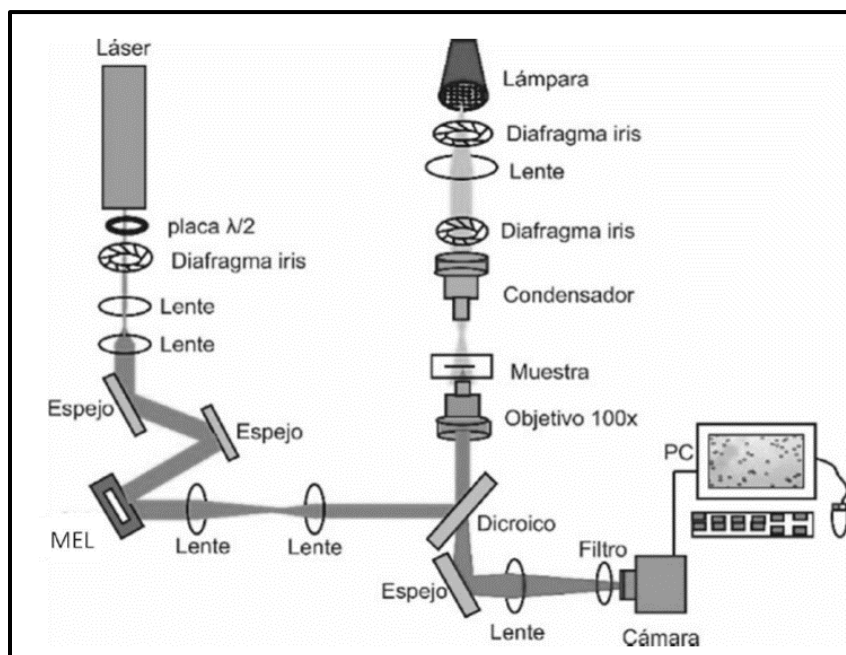


Ilustración 4.1 Arreglo de Pinzas Ópticas. (Torres, 2020).

Para el sistema de iluminación está integrado por una lámpara incandescente LI (QTH10, Thorlabs®), una lente biconvexa con una distancia focal de 230 mm., y el objetivo de un microscopio; el cual posibilita al usuario grabar videos con tiempos de exposición de 1 ms., utilizando una cámara (PL-B776F, Pixelink®). Aunado a esto, es usado un filtro (FB550-40, Thorlabs®) para disminuir que los rayos provenientes de la lámpara incandescente sean reflejados en el objetivo.

4.3 Manipulación de la partícula en el medio

La metodología para determinar el centro de coordenadas (x, y, z) dependerá de la ubicación de la superficie (del cubreobjetos) que establecerá el punto inicial (0 μm , 0 μm , 0 μm) para instaurar la diferenciación de profundidades en el proceso analítico para el cálculo del perfil de velocidades y esfuerzos cortantes.

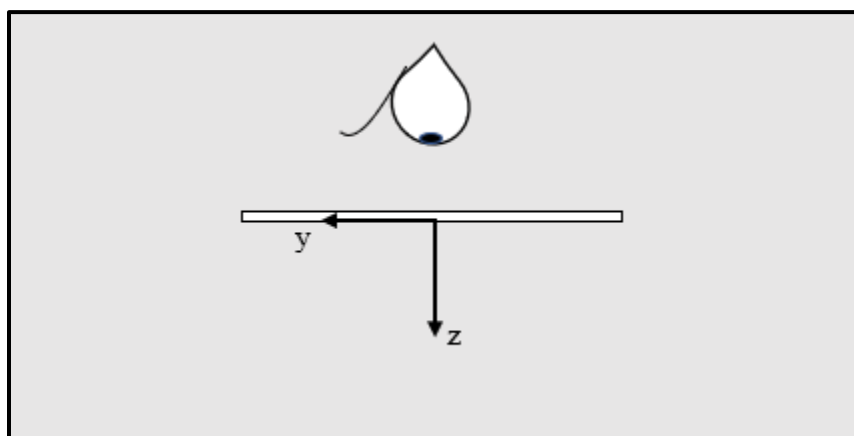


Ilustración 4.2 Diagrama de visión de microcanal [no a escala].

El usuario enfocará la superficie del microcanal (pared de portaobjetos) al acercarse al medio de estudio (moverse en el eje z; ver Ilustración 4.2). Como determinación de la pared del microcanal, el usuario se percatará de un conjunto visible de partículas que no presentan movimiento al comparar que partículas más alejadas (incluyendo un menor enfoque) que presentan movimiento (ver Ilustración 4.3).

Nota: La imagen se considera enfocada cuando el borde de las partículas se mantiene definida y su centro es brillante.

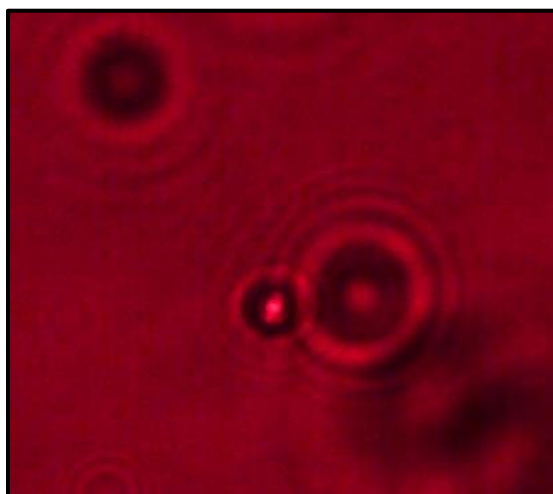


Ilustración 4.3 Visibilidad de partículas dentro del microcanal.

Una vez que el usuario verifique la pared del microcanal, será posible de marcar el punto inicial (0 μm , 0 μm , 0 μm) para la captura de muestras de video. Llama la atención que, para un caso de flujo continuo y estacionario el suministro del fluido será introducido a través de una jeringa comercial he impulsada por medio de una bomba de infusión (KDS200, KD Scientific®) que controla la cantidad de gasto $\mu\text{l/s}$.

Sin embargo, el movimiento oscilatorio en el sistema es controlado por una base automatizada que manipula el entorno 2D (es decir, plano xy) mediante módulos TPZ001 y TSG001 (marca Thorlabs®) bajo comportamientos de funciones matemáticas (ej. Trigonométrica) (ver Ilustración 4.4; y secciones 5.1 y 6.2.1).

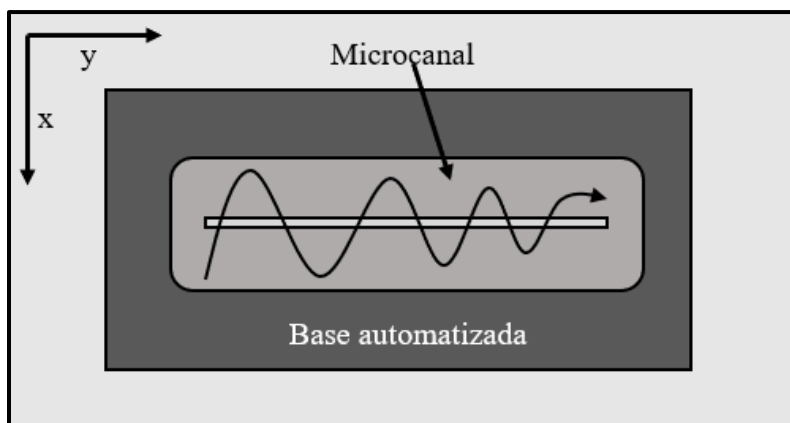


Ilustración 4.4 Diagrama de base automatizada y microcanal. Nota: Ejemplo de una oscilación en x en función del tiempo.

Una vez determinado el punto inicial (o de referencia) para el procesamiento de las muestras [ver sección 4.3]; el usuario atrapará una partícula de poliestireno (en movimiento) mediante el uso de las pinzas ópticas para iniciar el proceso de desplazamiento en el eje z , y evaluar comportamiento de la velocidad de la partícula (ver Ilustración 4.5). Es desplazamiento sobre el eje z , es logrado mediante uso del tornillo micrométrico que está acoplada a la base automatizada y que a su vez presenta una escala graduada [μm] en la manga del tambor.

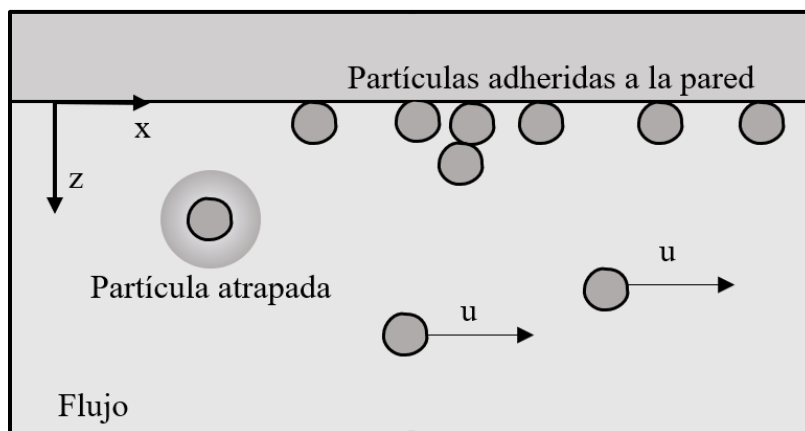


Ilustración 4.5 Conjunto de partículas dentro del microcanal. Plano xz .

4.4 Captura de muestras de video

Por medio del programa Pixelink Capture®, permite al usuario obtener las muestras de videos del análisis del comportamiento de las partículas de poliestireno dentro del flujo para el procesamiento y evaluación de resultados considerando el uso de una cámara con una resolución de $142.2 [\mu\text{m}] \times 106.50 [\mu\text{m}]$.

Por lo tanto, al introducirnos en el sistema de Pixelink Capture® observaremos un total de 7 pestañas (LUT, Effects, Measurement, Controls, Capture, Video, y Triggers/GPO). Así pues, para la caracterización de videos se selecciona la pestaña de Controls se genera un cambio de datos para el procesamiento de datos:

PESTAÑA DE CONTROL	
Exposure Setting	
Exposure Time [ms]	3.94
Gain Settings	
Gain [db]	Máximo valor
Saturation Settings	
Saturation	250
Gamma Settings	
Gamma	[Optamos por los valores estándar]
Frame Rate Settings	
Frame Rate	[☒] [Optamos por los valores estándar]
Color Temperature Settings	
Color Temp [K]	[☒] [Optamos por los valores estándar]
Nota: El usuario utiliza un tamaño de frame de 250 fps.	
Pixel Information	
Format	YUV422
Address Mode	Decimate [Optamos por los valores estándar]
Address Value	None [Optamos por los valores estándar]
White Balance Settings	
Red	1.00 [Optamos por los valores estándar]
Green	1.00 [Optamos por los valores estándar]

De eso se desprende el cambio de los parámetros de la pestaña de video del programa Pixelink Capture® como se muestra a continuación:

PESTAÑA DE VIDEO	
Video name	0mW_ (PT, $\Phi\mu\text{m}$ - $\Phi\mu\text{m}$) [Es cambiado por el usuario]
Save As Type	MP4
Location	C:\User\.... [Selección de ubicación en el equipo de cómputo]
[Browse]	
[] Preview Video After Capture	
[] Increment File Name After Capture	
Capture Options	
Number of Frames	3000

Record Time [s]	12
Decimation	1
Playback Options	
Playback [fps]	250
[✓] Match Camara	
Bit Rate [Mbps]	
[Optamos por los valores estándar]	
[✓] Auto [Low Quality] [High Quality]	
Estimated File Size	

Dentro de este marco, la sección de la pestaña de **Capture Options** nos otorga los valores del número de frames capturadas por intervalos de tiempo, es decir:

$$step = Record\ Time\ [s] / Number\ of\ Frames \quad (4.1)$$

por medio de los valores introducidos en las pestañas del programa, se obtendrá un intervalo de tiempo por cada frame. Es importante mencionar que la velocidad máxima de adquisición de la cámara es 500 fps; no obstante grabar a la velocidad máxima genera algunos inconvenientes, por lo que se seleccionó una velocidad de adquisición de 250 fps. Sin embargo, el valor expresado por la sección de Playback Options calcula el valor del inverso del valor del step por medio del frame rate, expresado de la siguiente forma:

$$Frame\ Rate = \frac{1}{step} \quad (4.2)$$

4.5 Metodología de Velocimetría

El proceso de velocimetría está comprendido a través de una serie de pasos que permite al investigador y/o usuario determinar el comportamiento de la velocidad de un flujo sometido a un movimiento oscilatorio y poder determinar los esfuerzos cortantes sobre un obstáculo. Aunado a ello, se anexan los siguientes pasos para la obtención de los análisis de las pruebas experimentales.

Parte I. Proceso de calibración

- a. **Videos de calibración.** Para evaluar el comportamiento de las velocidades de arrastre de las partículas en el microcanal (medio); es necesario obtener una serie de videos (muestra) de las partículas interactuando con el flujo. No obstante, la calibración de la pinza óptica involucra una recopilación de los videos a través de la profundidad del medio, es decir a una distancia experimental que va de 5 μm a 10 μm . Es posible observar en la ecuación de la calibración de la pinza óptica (ver ecuación 3.5) que está en función de tres elementos: la temperatura, la constante de Boltzmann, y la **varianza de la posición de la partícula**. Este último elemento de la ecuación establece el valor de dispersión que representa la variabilidad de un conjunto de datos

con respecto a su media. Por este medio, la varianza de la posición de la partícula, y por lo tanto la constante de rigidez de la pinza óptica, será **distinta a diferentes profundidades, a causa de que la partícula presenta un comportamiento distinto en diferentes secciones del medio. Aunado a este hecho, la potencia de la pinza óptica influye en la varianza de la posición de la partícula atrapada al generar un estado de “retención” del movimiento entre mayor sea la potencia del láser (es decir, la fuerza de atracción).**

Al evaluar el comportamiento de la rigidez de la pinza óptica con respecto a la profundidad (ver Ilustración 4.6) es posible observar una tendencia a disminuir cada vez que nos alejamos de la pared del microcanal (es su caso experimental, el cubreobjetos). Aunado a ello, es importante recalcar el uso de una constante de rigidez de la pinza óptica (sea k_x o k_y) para un determinado punto espacial (x, y, z) en cada experimento de atrapamiento óptico.

Nota: En cada determinada prueba experimental *siempre* se realiza el análisis de la calibración.

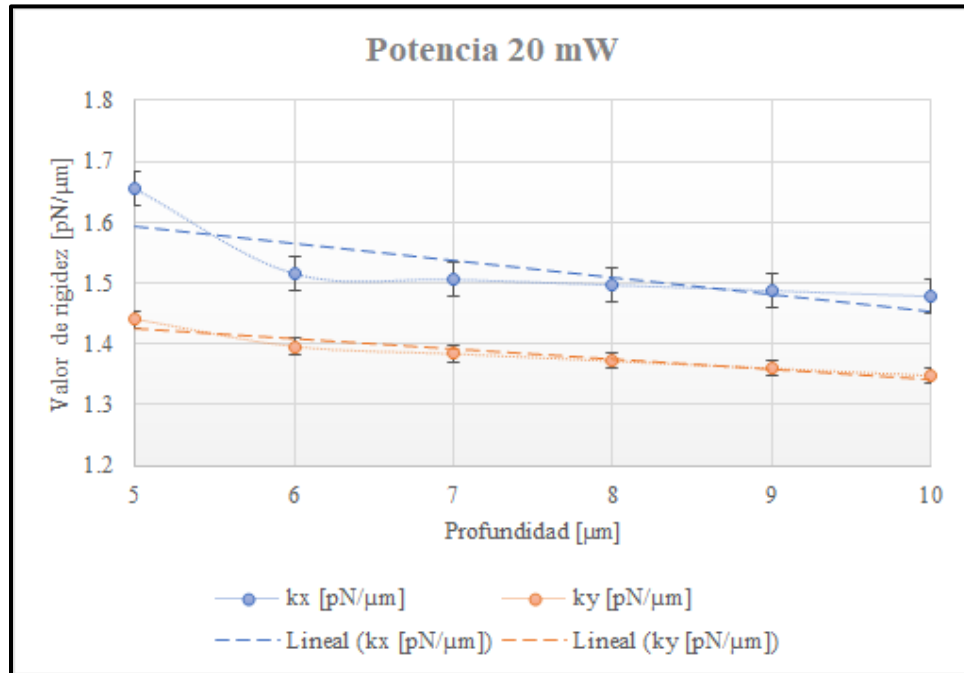


Ilustración 4.6 Constante de rigidez de la pinza óptica y profundidad del microcanal.

Para este inciso de la captura de videos para la calibración de la pinza óptica, deben ser tomados a un determinado rango de potencia (mW) en un estado de armonía (sin flujo y nula presencia de fuerzas externas); a diferentes profundidades del medio. En resumen, el análisis de la constante de rigidez de la pinza óptica involucra un rango de potencia determinado para una profundidad experimental establecida.

b. Procesamiento de videos.

A través del programa “*trackpy*” que implementa el conocido algoritmo de Crocker&Grier y desarrollado en lenguaje Python usando la interfaz Spyder [

(Crocker & Grieger, 1996) y (Allan, et al., 2014)], se realiza el procesamiento de los videos; el cual consta de la desfragmentación de este en cuadros (frames) en un rango de tiempo. El principal objetivo de la desfragmentación del video consiste en conocer la posición de la partícula atrapada por la pinza (x , y) en un tiempo t ; y otorgando al usuario y/o investigador conocer la **varianza de la posición de la partícula $\langle i^2 \rangle$** .

c. Determinación de la constante de rigidez de la pinza óptica, k_x y/o k_y

Al obtener el valor de la varianza de la posición de la partícula, es posible calcular la constante de rigidez de la pinza óptica por medio de la ecuación 3.5; donde presenta los parámetros en función de la constante de Boltzmann, y la temperatura del medio circundante del laboratorio T .

Nota: Este último factor es controlado por el usuario, y es evaluado a la temperatura ambiente del lugar.

Parte II. Estatus de la Velocidad

Notas para el lector

A comienzos de esta sección, el lector deberá de entender la referencia a los términos expresados en este documento; de los cuales se mencionan:

- **Posición de referencia.** En las pruebas experimentales es indispensable que el usuario y/o investigador determine la posición de referencias, es decir el punto espacial **sobre el obstáculo o partícula adherida al cubreobjetos** que, con el avance del tiempo el punto registrará un movimiento oscilatorio causado por la base de translación [$y_r(t)$].
- **Velocidad de referencia.** Aunado a conocer la posición de referencia (en función del tiempo), se determina la velocidad mediante la derivación de la posición, o [$\dot{y}_r(t)$].
- **Posición de la partícula atrapada.** Es la posición de la partícula atrapada en cualquier instante [$y(t)$]. respecto de la posición de atrapamiento en equilibrio. Esta posición obedece a una oscilación ya que resulta del arrastre que experimenta la partícula atrapada debido al movimiento del fluido que la rodea.
- **Velocidad efectiva de flujo.** Al evaluar el comportamiento de la posición de la partícula ***atrapada por la pinza óptica***, se determina la velocidad [$v(t)$] del flujo (generado por el movimiento de la base traslacional por medio de la ecuación 3.2. Determinada velocidad será explicada en la presente sección.
- **Velocidad relativa.** Esta relación de velocidades es determinada mediante la **diferencia** de la velocidad efectiva del flujo (**a una determinada profundidad**) y la velocidad de referencia. Se representa con la expresión [$v_r(t)$].

a. Videos de la partícula en movimiento

Para el estudio de las velocidades relativas es necesario identificar una velocidad de una partícula adherida a una pared del microcanal (cubreobjetos), y una partícula

atrapada por medio de la pinza óptica a una profundidad experimental ($v_5 \mu m - 10 \mu m(t)$). Es importante resaltar que las velocidades de la partícula atrapada por la pinza óptica están estudiadas por secciones o áreas cercanas al obstáculo, y a una determinada potencia del láser.

b. Procesamiento de videos

Por medio de la desfragmentación de videos en cuadros por un periodo de tiempo, es posible trazar la posición de las partículas en función del tiempo [$y(t)$].

c. Determinación de la velocidad relativa del flujo que choca con el obstáculo.

Al tener la desfragmentación del video de la partícula adherida a la superficie (cubreobjetos) del microcanal; se realiza un ajuste a una ecuación sinusoidal (en función del tiempo) en el programa de OriginLab® por medio de la base de datos obtenidos del programa de trackpy. Es necesario destacar que el ajuste de una ecuación al comportamiento de la posición de la partícula es basado por el porcentaje de la variación en la respuesta [R^2], cuyos valores se mantienen en el rango de 0 a 1. Aunado a esto, entre mayor sea la precisión del ajuste de la ecuación, el porcentaje de la variación en la respuesta será muy próximo a 1.

En la ilustración 4.7 es posible observar el comportamiento de la posición de la partícula atrapada (por la pinza óptica) y el obstáculo en determinado tiempo, t . La secuencia de imágenes muestra que existe un pequeño desfase entre las posiciones de la partícula atrapada por la pinza óptica y una partícula del obstáculo. De manera similar, se puede observar este efecto en la gráfica de la Ilustración 4.8. A partir de esta información se obtiene la velocidad correspondiente al flujo cerca del obstáculo. Esta velocidad es la diferencia entre la velocidad de arrastre de la partícula atrapada y la velocidad de referencia.

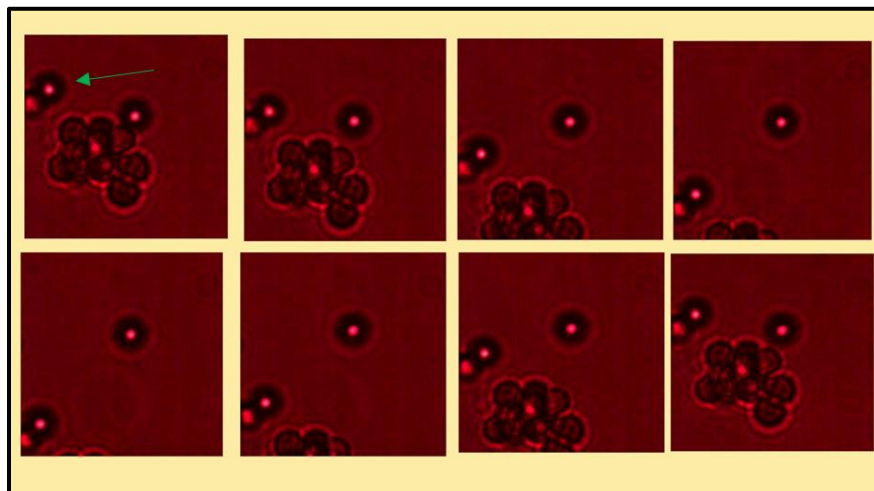


Ilustración 4.7 Captura de cuadros (frames) observando una partícula atrapada por la pinza óptica, y un obstáculo (a través del tiempo). La flecha verde indica la partícula de referencia que sirve para la obtención de la posición y velocidad.

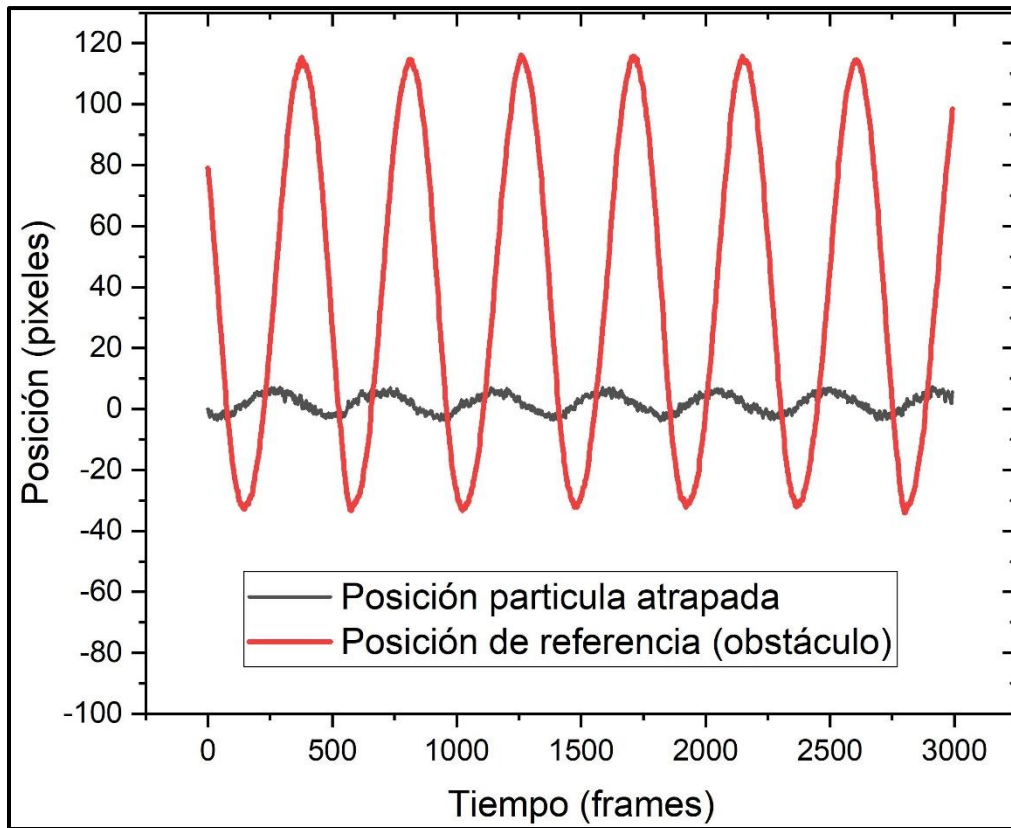


Ilustración 4.8 Gráfico de la posición de la partícula atrapada (por la pinza óptica) y la posición de referencia.

Para el cálculo de la velocidad del obstáculo se realiza la derivada de la posición en función del tiempo. Sin embargo, para la obtención de la velocidad efectiva del flujo se utiliza la ecuación 3.2 donde involucra los parámetros de la constante de rigidez de la pinza óptica (k_i), el radio de la partícula, la viscosidad dinámica del fluido, y la posición de la partícula en función del tiempo (ver Ilustración 4.9).

Es importante mencionar que, a partir de la obtención de datos de la posición de la partícula atrapada y la posición de referencia, se evalúa la velocidad (de referencia y efectiva) tomando como punto inicial el momento de **intersección** ($y(t) \approx 0$ s) y con tendencia positiva (es decir, cuando $y_r(t) \& y(t) \geq 0$ μm) con el objetivo de estabilizar el comienzo de cada punto de posición de las pruebas experimentales. Este efecto genera que entre las posiciones y velocidades no exista desfases en la oscilación (si y solo si en $t = 0$ s) entre los respectivos puntos espaciales (x, y, z) (ver Ilustración 4.9).

Nota: El video de la partícula de referencia (ver Ilustración 4.7, flecha verde) no es siempre posible sincronizar con el video de la partícula atrapada por la pinza óptica; a causa de la falta de dos partículas enfocadas al mismo momento a las diversas profundidades. No obstante, se toma como base lo anteriormente descrito para **manipular** los datos de velocidades; tal que el inicio creciente de la velocidad de referencia (es decir, con tendencia positiva, y mayor o igual a 0 $\mu\text{m/s}$) tuviera la misma fase que el de la velocidad efectiva del flujo de la partícula atrapada (ver Ilustración 4.9). Sin embargo, durante la captura de videos

se tuvo la precaución de hacer *clic* para grabar cuando el obstáculo iniciara su oscilación hacia arriba (es decir, con tendencia positiva, y mayor o igual a $0 \mu\text{m/s}$); de esta manera el desfase de posición siempre se toma hacia la misma dirección, por lo que el movimiento relativo siempre implica una diferencia (*resta*) en su respectivo cálculo.

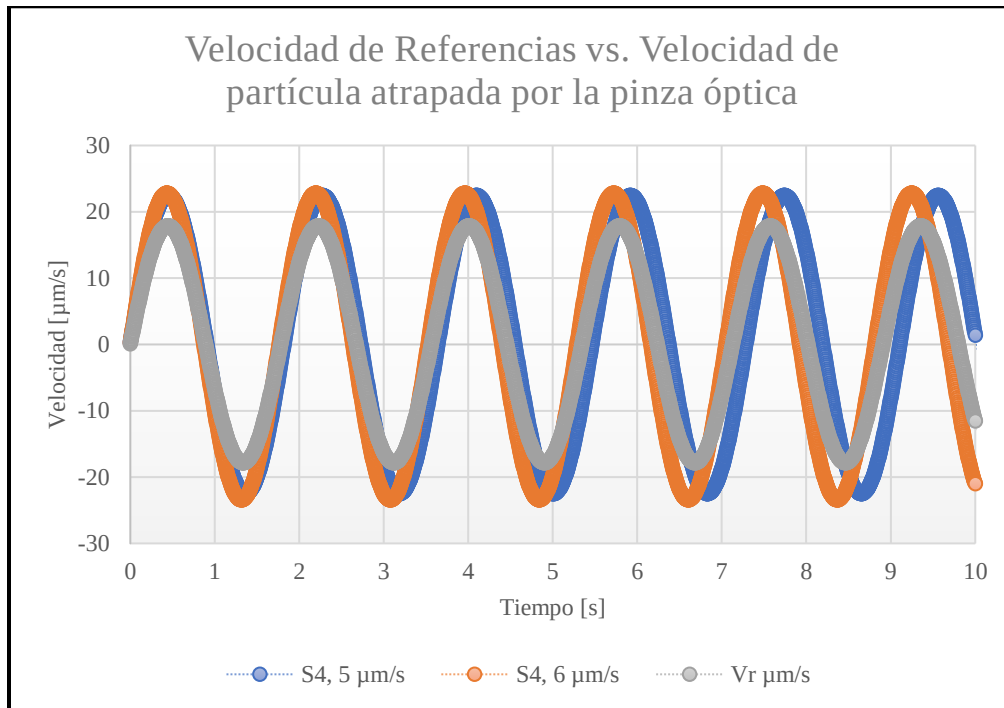


Ilustración 4.9 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada a diferentes profundidades.

Consideraciones experimentales

- Al realizar las pruebas experimentales se considera el comienzo de la capturar de videos cuando la oscilación presente una tendencia positiva (ver imágenes 2 y 3, primera fila de izquierda a derecha de la Ilustración 4.7) en cada punto espacial (P_n) que sea evaluado. Aunado a ello, este desarrollo de experimentos es controlado por el usuario al hacer *clic* (dentro del programa de Pixelink Capture®) para iniciar las muestras (videos).
- El análisis del comportamiento (posición de referencia y velocidad de referencia) de un(s) partícula(s) que conforman el obstáculo o presentes en el cubreobjetos; puede *perderse* al capturar cada uno de los videos muestra; esto es debido a que la cámara da un mayor encuadre a la partícula atrapada por la pinza óptica; por lo que, si la partícula se aleja de la zona del obstáculo, éste podrá salirse del encuadre e incluso **generar un desenfoque de las partículas** (ver imagen, segunda fila de izquierda a derecha de la Ilustración 4.7).
- Es importante establecer que la fuerza de atrapamiento que ejerce la pinza óptica sobre la partícula, puede experimentar una pérdida de atracción al láser a partir de los $10 \mu\text{m}$ de profundidad. Esta disminución en la rigidez de la pinza óptica está

relacionada con las características del objetivo del microscopio en combinación con el perfil gaussiano en el haz de atrapamiento (Almendarez, 2017).

4.6 Agentes Externos (Errores experimentales)

Los ensayos experimentales sufren de alteraciones a causa de factores externos como internos al momento de recolectar información para el análisis de datos. Es por ello, que el usuario y/o investigador deba estudiar y evitar dichas eventualidades. Aunado a ello, se anexan los agentes más comunes en captura de datos para el análisis por velocimetría.

Agentes Externos

1. Microorganismos

La falta de limpieza del microcanal puede causar la proliferación de microorganismos dentro del entorno de estudio. Este es causado por la falta de cambio de líquido (microfluído) en las pruebas experimentales, permitiendo un ambiente adecuado para bacterias, hongos (presentando una tendencia en el crecimiento favorable por el microcanal de PDMS), virus y parásitos. Un ejemplo de estos microorganismos son criptosporidiosis.

Considerando determinado agente, en todas las pruebas experimentales se retiraron estos microorganismos para evitar afectaciones en el cálculo de los perfiles de velocidad y esfuerzos cortantes.

2. Vibraciones

Este efecto provoca el ingreso de fuerzas externas que involucran el cambio del comportamiento de la partícula sobre el medio de estudio. Un ejemplo de estas fuerzas vibratorias son el mismo movimiento de la base automatizada y fuerzas ejercidas sobre la mesa de trabajo. No obstante, la existencia de vibraciones de equipo fuera de los componentes de la pinza óptica y la base de traslación (equipo o maquinaria vecinos al área de trabajo) genera errores experimentales que alterarán los resultados y desviación estándar.

Nota: Todas las grabaciones se realizaron sobre una mesa óptica flotada y asegurándose de que no hubiera algún equipo y/o maquinaria funcionando cerca del laboratorio.

3. Inclinación de microcanal

Ante un mínimo ángulo de inclinación sobre el microcanal, se producirá una fuerza gravitacional (g_x , g_y , g_z) en área de estudio. Provocando que ingrese un nuevo elemento en la ecuación de Navier-Stokes (ver ecuación 2.1).

Nota: Antes de cada prueba experimental se verificó que no exista flujo en alguna dirección preferencial (causado por la inclinación).

“Yo no dejaría nada a un hombre de acción, pues se vería tentado a dejar de trabajar, por otro lado, me gustaría ayudar a los soñadores ya que les resulta difícil conseguirlo en la vida.” Alfred Nobel.

CAPÍTULO 5. APROXIMACIÓN Y EVALUACIÓN DEL ESFUERZO CORTANTE EN UN MEDIO NO POROSO GENERADOS POR UN FLUJO OSCILATORIO.

Una muestra es un grupo de recursos extraídos de un conjunto más grande (población) de la que se quiere obtener datos acerca de una variable. Lo fundamental de una muestra estadística está en la manera cómo se extraen sus recursos, y de una población en la manera de medir la variable de interés (Carbonell, 2018). Vinculado al concepto de muestra, el siguiente capítulo se estudiará el análisis del comportamiento de las partículas sometido a un flujo oscilatorio (función sinusoidal con respecto al tiempo) para el cálculo de las velocidades relativas y esfuerzos cortantes en función del tiempo.

5.1 Características físicas del muestreo (captura de videos)

La muestra de videos del comportamiento de las partículas sometidos a movimientos oscilatorios (generados por una base de translación), estarán evaluados a diferentes profundidades de estudio para caracterizar el comportamiento de los esfuerzos cortantes. Se hace necesario resaltar que el análisis de los perfiles de velocidad involucra un rango de profundidad experimental de $5\ \mu\text{m}$ - $10\ \mu\text{m}$ (ver Ilustración 5.1), con el objetivo de eliminar fuerzas de atracción (límite inferior) que experimenta la partícula al cubreobjetos (pared inferior); y la pérdida de atracción de la partícula a la pinza óptica al superar el límite de profundidad (es decir, $10\ \mu\text{m/s}$). Aunado a esto, el factor de la temperatura involucra un condicionamiento importante en el cálculo de la rigidez de la pinza óptica, k_x y k_y (ver ecuación 3.5), y que este último interfiera en el análisis de la velocidad relativa [$v_{\text{relativa}}(t)$] (ver ecuación 3.2). Así pues, el valor aproximado de la temperatura del medio, T_m , oscila entre un rango de 298.15 K y 299.65 K.

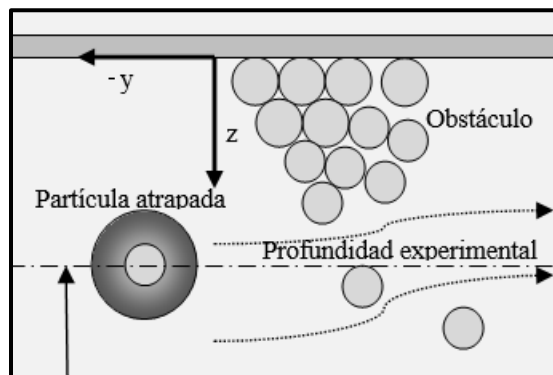


Ilustración 5.1 Diagrama de rango de profundidad experimental.

El estudio de la velocidad que experimenta el obstáculo estará determinado por el proceso de evaluación de puntos espaciales, $P_n = (x, y, z)$ (ver Ilustración 5.2), que circundan el obstáculo. Así mismo, es necesario definir el total de partículas que están dentro del *volumen de estudio*; así como evitar los agentes externos (ver sección 4.6) que generan una alteración en los resultados obtenidos.

En ese mismo contexto, la potencia del láser debe ser seleccionado (entre 12 mW a 20 mW) por el usuario al momento de realizar la captura de videos de la partícula. Es necesario vincular que valores inferiores a 12 mW produce una pérdida de atracción de la partícula a la pinza óptica a causa del movimiento del flujo al que está sometido la partícula analizada.

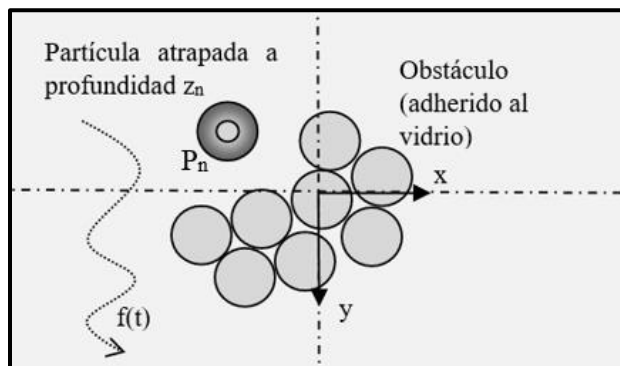


Ilustración 5.2 Diagrama de plano xy sometido a un movimiento.

El movimiento oscilatorio (en función del tiempo) es generado por medio de los mecanismos de una base automatizada o traslacional. El comportamiento del movimiento de la base traslacional es creado por un generador de funciones GF (72-6644 de Tenma) que emitirá una señal a dos equipos (osciloscopio y controlador piezoeléctrico). El osciloscopio O (DPO 4104B de Tektronix) permite al usuario observar el comportamiento de la función matemática (cuadrados, triangulares, y sinusoidales) como son la frecuencia y la amplitud. No obstante, el controlador piezoeléctrico CAP-y (TPZ001 de Thorlabs) enviará una nueva señal a la base de translación que desarrollará la función matemática emitida por el generador de funciones. Mientras que un lector del sensor de posiciones LSP (TSG001 de Thorlabs) conectado a la base de translación es usado para medir la efectividad de la señal que está entrando a la base de translación y a su salida de este mismo equipo (ver Ilustración 5.3).

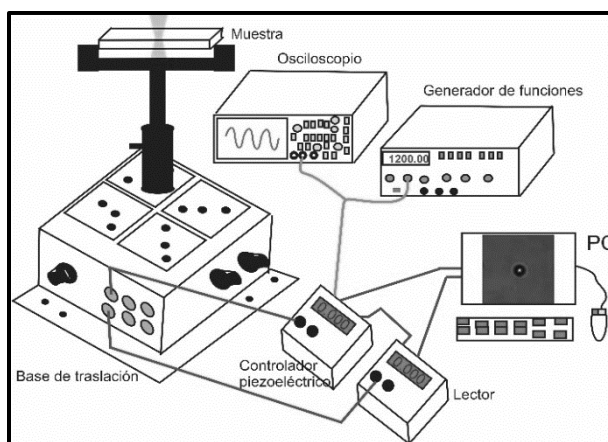


Ilustración 5.3 Equipo para realizar el movimiento de oscilación.

5.2 Cálculo de Esfuerzos Cortantes (τ)

El cálculo del esfuerzo cortante dentro de la sección analizada estará basado por el análisis de esfuerzos de Dyadic (ver sección 2.2.5). Por ende, es necesario identificar una variación

de la velocidad relativa [$v_{relativa}(t)$] con respecto a la profundidad del medio de evaluación (z), por lo que será calculado de la siguiente forma:

$$\tau_{yz(t)} = \mu \left(\frac{dv_{relativa}(t)}{dz} \right) \quad (5.1)$$

Sin embargo, la representación del esfuerzo cortante (τ_{xy}) puede ser calculado por un análisis de diferencias como se muestra en la ecuación 5.2, considerando que el grado de precisión de la ecuación será mayor al optar por pasos $\Delta z \leq 1.0 \mu\text{m}$.

$$\tau_{yz(t)} = \mu \left(\frac{\Delta v_{relativa}(t)}{\Delta z} \right) \quad (5.2)$$

5.3 Proceso de Velocimetría

Parte I. Proceso de Calibración

La rigidez de la pinza óptica (k_x y k_y) fue evaluada por medio del atrapamiento de una partícula de poliestireno ($r = 1 \mu\text{m}$) en un rango de potencias de 12 mW – 20 mW, y dentro de un margen de profundidad experimental de $5 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$. Permitiendo determinar el análisis de la velocidad relativa del fluido (ver ecuación 3.2) en diversos puntos de profundidad y potencia (ver Ilustración 5.4 – 5.9).

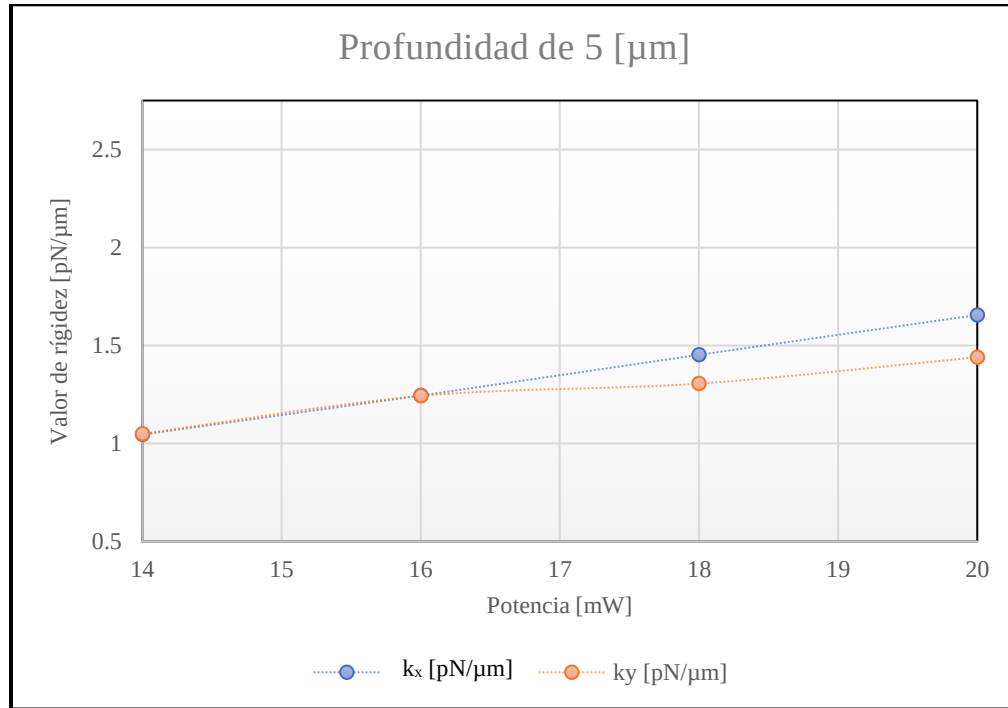


Ilustración 5.4 Constante de rigidez a una profundidad de 5 μm .

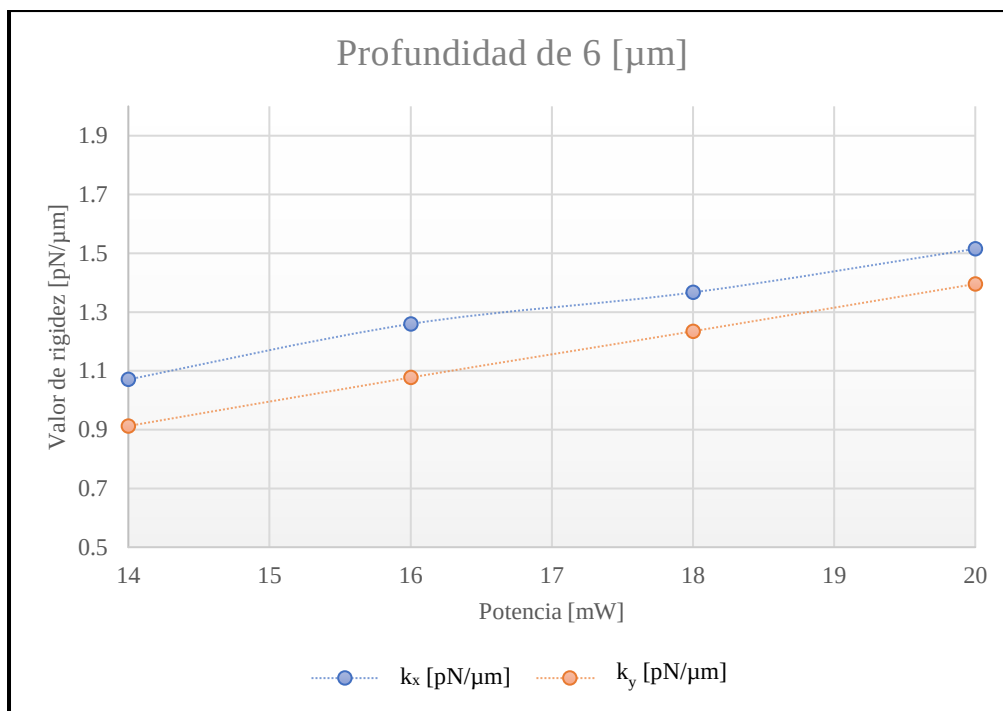


Ilustración 5.5 Constante de rigidez a una profundidad de 6 μm .

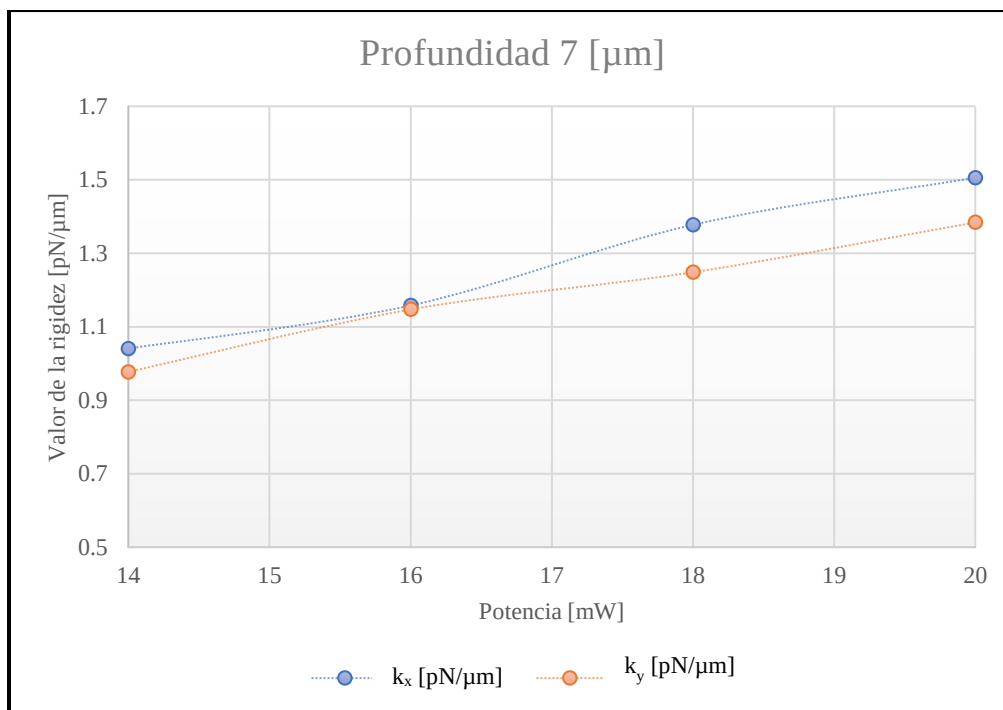


Ilustración 5.6 Constante de rigidez a una profundidad de 7 μm .

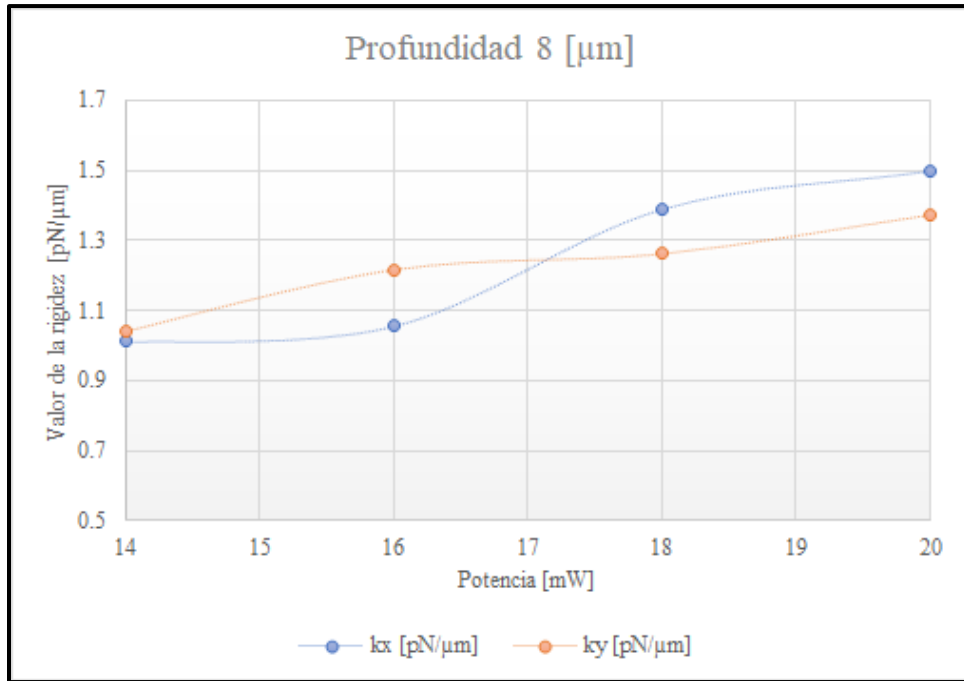


Ilustración 5.7 Constante de rigidez a una profundidad de 8 μm .

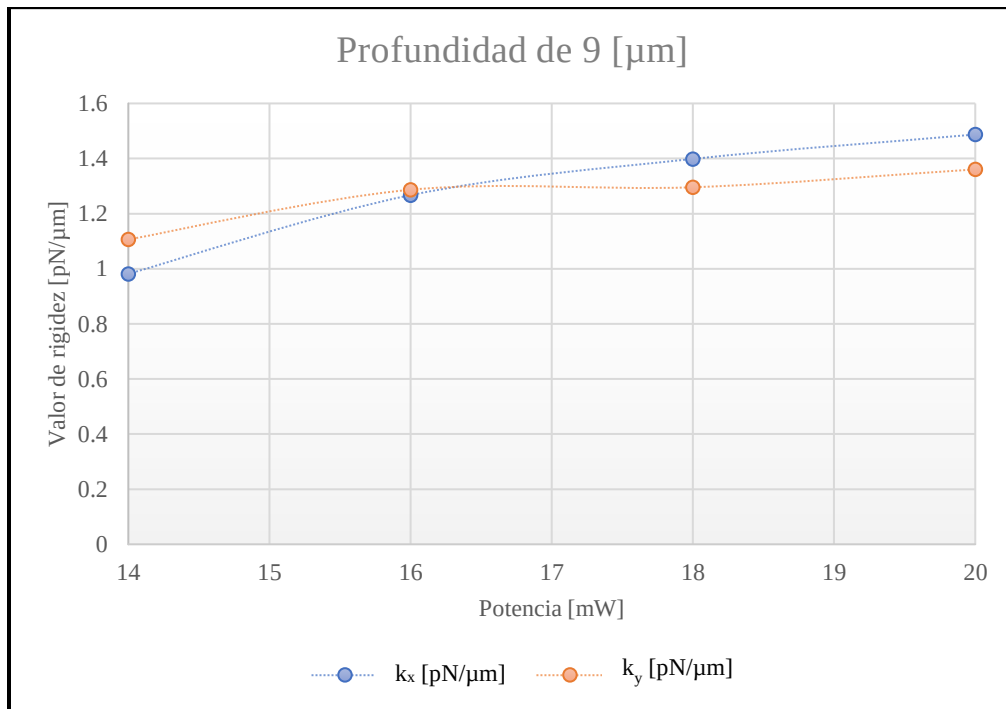


Ilustración 5.8 Constante de rigidez a una profundidad de 9 μm .

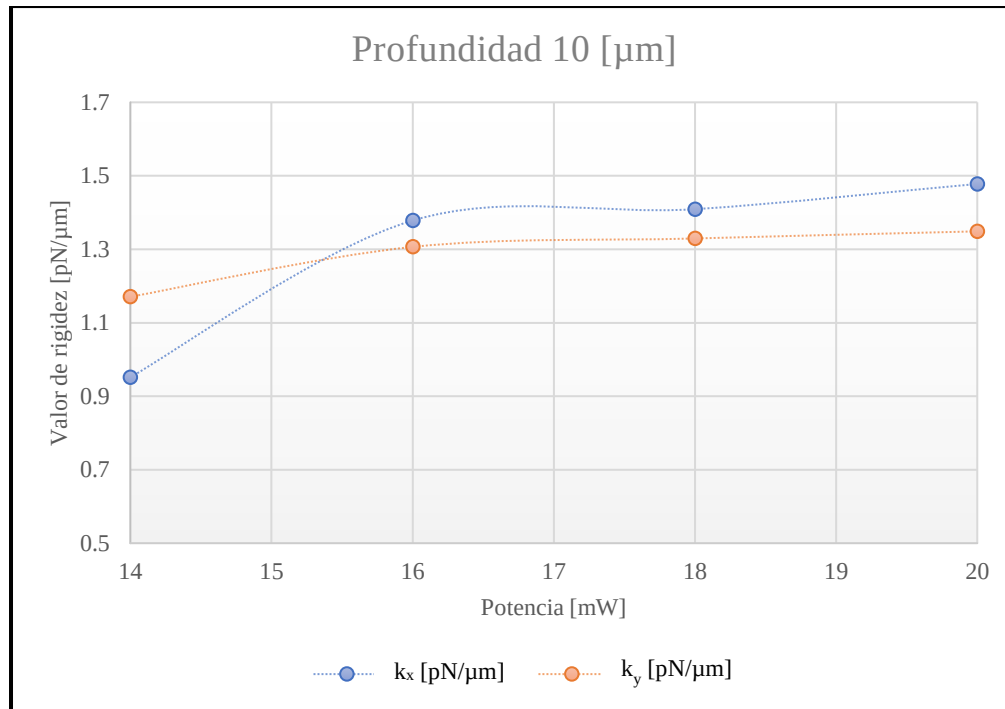


Ilustración 5.9 Constante de rigidez a una profundidad de 10 μ m.

En líneas generales, la metodología para la obtención de las constantes de rigidez de pinzas ópticas está basado en el análisis de la captura de videos del comportamiento de la partícula ante la atracción de la pinza óptica sin ejercer una fuerza externa (entrada de un flujo al sistema y/o movimiento de la base de traslación) en el estudio del proceso de calibración.

Parte II. Estatus de Velocidad [v(t)]

a. Primera Sección

Las velocidades relativas alrededor de obstáculo en el microcanal (que ejemplifica el modelado de un conjunto de células cancerosas diseminadas por un proceso transcelómico) está sometido a un análisis de un total de 20 partículas distribuidas (obstáculo) de la siguiente forma (ver Tabla 5.7) y para tal ensayo experimental se abordaran dos secciones de estudio del obstáculo. Asimismo, la caracterización de los ensayos está determinado por el uso de partículas de poliestireno con radio (r) de 1 μ m a una temperatura del medio (T_m) de 298 K, y una potencia del láser de 20 mW.

Tabla 5.1 Coordenadas de las partículas que conforman el obstáculo. Nota: Partícula 01 es el punto de origen de medición.

Coordenadas de partículas			
Partícula	x [μ m]	y [μ m]	z [μ m]
01	0.0	0.0	1.0
02	-2.4	0.6	1.0
03	-0.9	-2.0	1.0
04	0.9	-1.6	1.0

05	1.9	0.6	1.0
06	2.0	-3.2	3.0
07	2.0	3.1	3.0
08	4.0	2.1	3.0
09	2.8	-1.2	5.0
10	1.8	-1.3	3.0
11	1.0	1.3	5.0
12	-3.1	-5.4	1.0
13	-4.6	-4.1	1.0
14	-4.3	-7.6	1.0
15	0.0	0.0	3.0
16	-2.4	0.6	3.0
17	-0.9	-2.0	3.0
18	0.9	-1.6	3.0
19	0.9	-1.6	5.0
20	1.9	0.6	3.0

Para la determinación de las coordenadas de la partícula (x , y), es necesario establecer un *punto de origen de medición* (ver Ilustración 5.10, con ubicación en el centro de una partícula) seleccionado por el usuario. Lo anteriormente expuesto, permite al investigador identificar los puntos espaciales, P_n , para procesos de simulación (ver Capítulo 6) y aproximar el estudio experimental de la velocimetría.

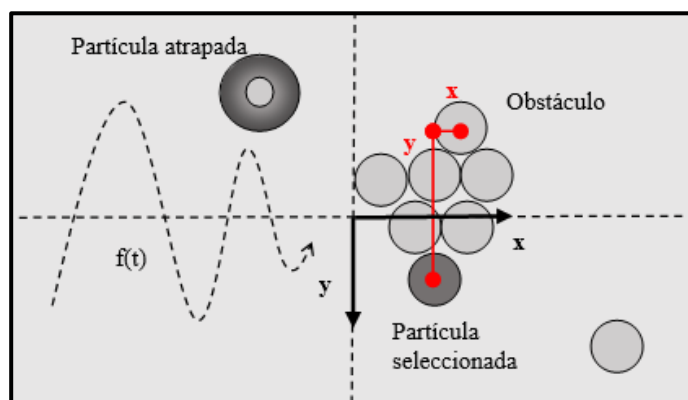


Ilustración 5.10 Ubicación de puntos espaciales.

Es indispensable analizar el comportamiento del resultado del esfuerzo cortante en la sección I. Un fenómeno que resultó al estudiar el esfuerzo cortante, por medio de la metodología ya descrita (ver Capítulo 4), es la presencia de un crecimiento de la amplitud a través del tiempo. Este fenómeno es generado por dos casos: I) Determinación de la ecuación de ajuste, y II) La interacción de la partícula con el obstáculo. El primer caso tiene como objetivo integrar

el comportamiento de la posición de la partícula en una función. No obstante, este proceso puede incluir que la posición de la partícula a determinado tiempo pueda ser cambiado (sea aumentando o disminuyendo la velocidad al realizar el ajuste de la posición a una ecuación con una $R \approx 1$), y afectar en el análisis de las velocidades (ver Ilustración 5.11).

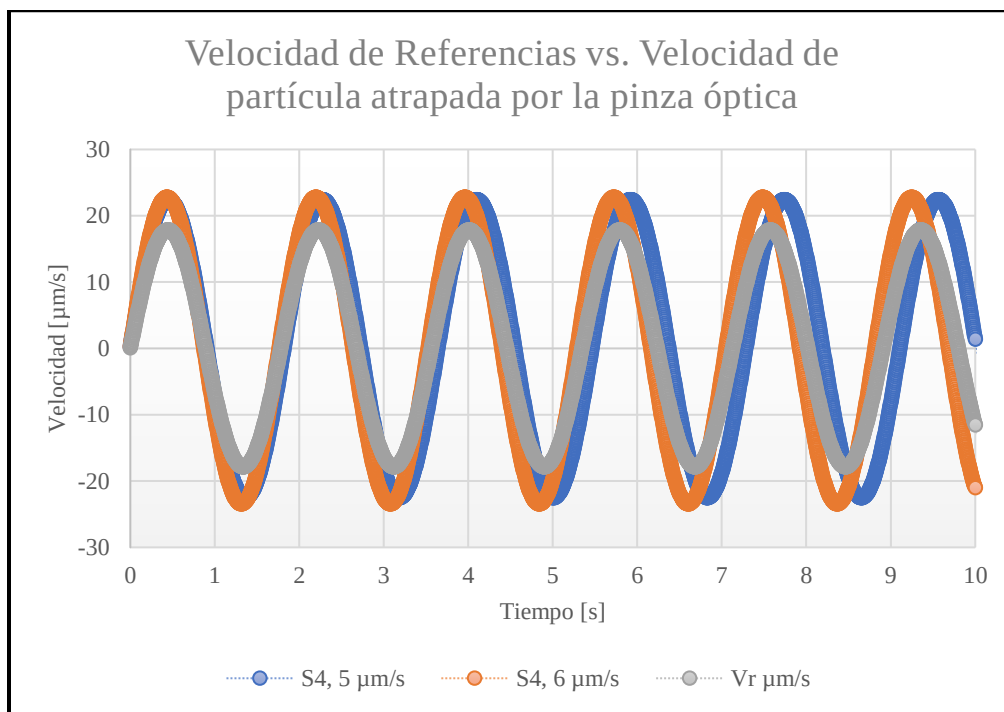


Ilustración 5.11 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Cuarta Sección).

Sin embargo, otro fenómeno característico en los resultados del esfuerzo cortante son la interacción de la partícula atrapada por la pinza óptica con respecto al obstáculo. Al eliminar los agentes externos que están presentes en los microcanales, es necesario establecer que el obstáculo **no es considerado como un conjunto homogéneo que no sufre alteraciones con el sometimiento de la base de translación y la partícula atrapada por la pinza óptica**. Esta interacción de “cuerpos” provoca que los resultados presenten desfases a través del tiempo y cambios en la amplitud de las ondas sinusoidales.

a. Primera Sección

La duración del video del comportamiento de las partículas es de 10 s; con un total de 2500 frames, es decir un frame rate de 250 fps (ver ecuación 4.2). Por medio del análisis de videos y procesamiento de la muestra de datos (ver sección 4.5), se obtuvieron las ecuaciones de la velocidad de la partícula adherida al cubreobjetos [$v_{referencia}(t)$] y las velocidades de arrastre de la partícula atrapada por la pinza óptica a diferentes profundidades (ver Ilustración 5.12).

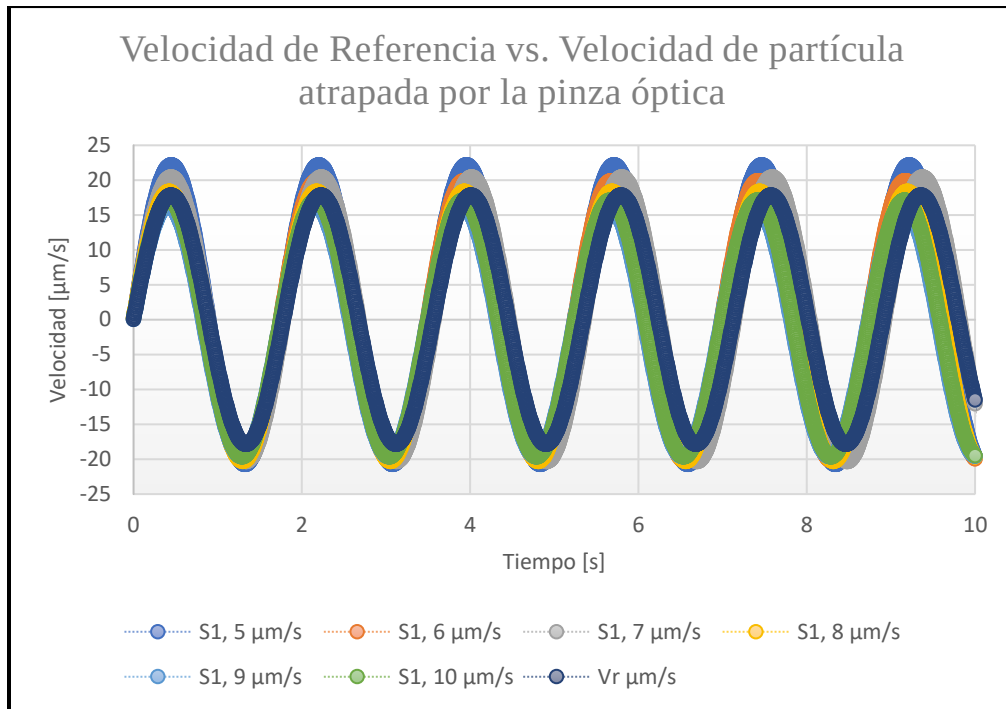


Ilustración 5.12 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Primera Sección).

Al analizar el comportamiento de la velocidad de referencia y de la velocidad de la partícula atrapada a diferentes profundidades, se percibe un desfase de la velocidad en el análisis de la profundidad experimental.

De acuerdo con los resultados de la ilustración 5.12, es posible identificar los valores de las velocidades relativas obtenidas de la diferencia de velocidades mostradas en la ilustración 5.13.

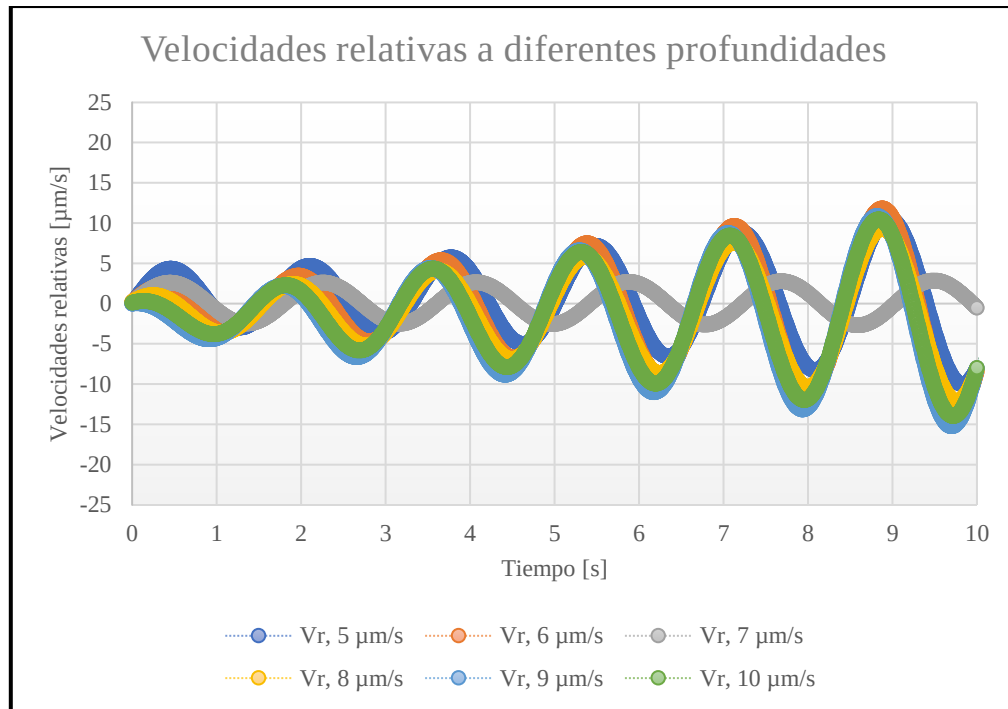


Ilustración 5.13 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Primera sección).

Al observar el conjunto de velocidades es posible notar que la máxima velocidad relativa está presente a la profundidad de $6 \mu\text{m}$ (en $t \approx 8.88 \text{ s}$). No obstante, la presencia de un desfase de la velocidad en el tiempo involucra un nuevo comportamiento al analizar el esfuerzo cortante.

Aunado a esto, se realiza el cálculo de los promedios de las velocidades relativas (con respecto a la partícula adherida al microcanal) máximas (en un periodo de 10 s) mediante la evaluación de las desviaciones estándar mostradas en la tabla 5.2 en función de la profundidad.

Tabla 5.2 Análisis del promedio de las velocidades relativas por profundidad y desviaciones estándar (Primera Sección).

Profundidad [μm]	Velocidad relativa promedio (máximas) [$\mu\text{m/s}$]	Desviación estándar [$\mu\text{m/s}$]
5	6.89	± 2.45
6	6.67	± 3.68
7	2.69	± 0.10
8	5.04	± 3.12
9	5.49	± 4.06
10	5.38	± 3.80

De este modo, a través de la ecuación 5.2, se calcula el esfuerzo cortante por medio de los datos de la ilustración 5.13 a su **respectiva profundidad**. Para ejemplificar este estudio, se realiza el análisis del esfuerzo cortante (τ_{yz}) por medio de las velocidades relativas.

$$\tau_{xy} = [1 \times 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}] \cdot \left[\frac{[v_{r,n+1} - v_{r,n}] \left[\frac{\mu\text{m}}{\text{s}} \right]}{[1] [\mu\text{m}]} \right]$$

Nota: El análisis del esfuerzo cortante mediante un Δi (donde $\Delta i = x, y, z$) es igual a $1 \mu\text{m}$.

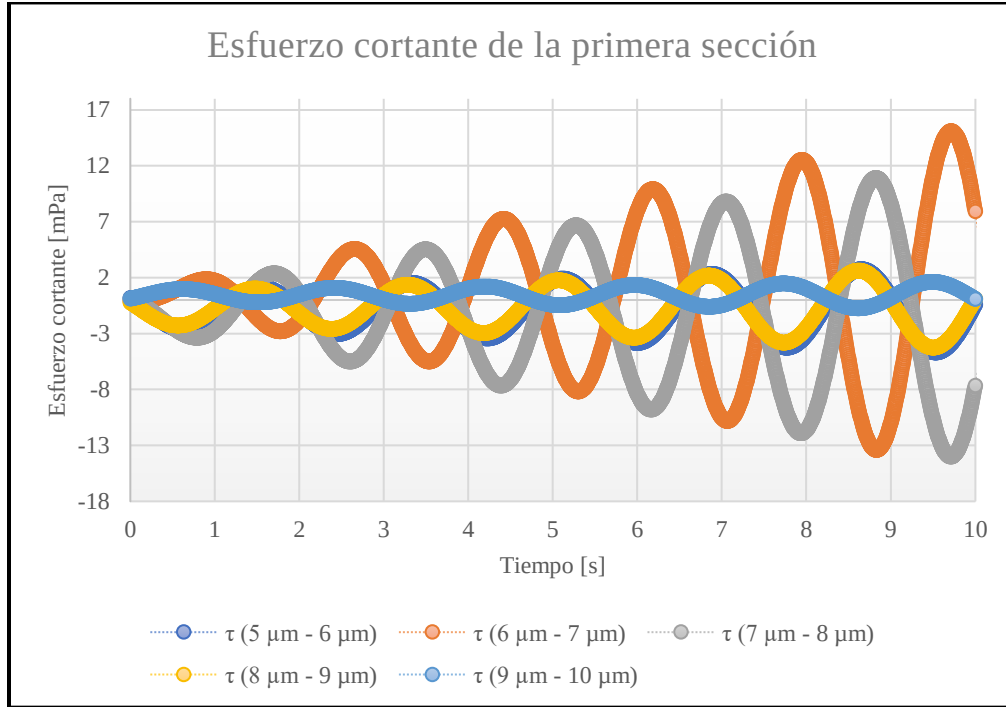


Ilustración 5.14 Esfuerzo cortante de la primera sección.

En la ilustración 5.14 es observable la presencia de un desfase en el cálculo del esfuerzo cortante a los diferentes rangos de profundidad. Sin embargo, el cálculo del esfuerzo cortante entre los rangos de $6 \mu\text{m} - 7 \mu\text{m}$ y $7 \mu\text{m} - 8 \mu\text{m}$ influye un cambio en las amplitudes a través del tiempo como consecuencia del desfase presente desde la velocidad de la partícula atrapada por la pinza óptica a $7 \mu\text{m}$ (ver Ilustración 5.12). Aunado a esto, hay presencia de un ligero crecimiento de la amplitud de la oscilación presente en el rango de profundidades de $5 \mu\text{m} - 6 \mu\text{m}$, $8 \mu\text{m} - 9 \mu\text{m}$ y $9 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$.

Un punto de interés es en los esfuerzos cortantes oscilatorios en el rango de profundidad de $7 \mu\text{m} - 10 \mu\text{m}$. Es posible observar que desde el tiempo inicial los valores son negativos (es decir, van en contrafase) al ser comparados con el resto. Este efecto es debido a cuando la velocidad relativa a una profundidad cercana a la pared llega a ser mayor que la velocidad relativa a una profundidad lejana del cubreobjetos ($v_{r_{z+1}} < v_{r_z}$). Lo anterior mencionado, es causado por el movimiento que presenta las partículas del obstáculo al momento de interactuar de someterse a oscilaciones (ver Ilustración 5.24) por la falta de rigidez y adherencia entre las partículas.

b. Segunda Sección

En la siguiente área de evaluación para el análisis de los esfuerzos cortantes, se estudia mediante la misma metodología de la primera sección. En la ilustración 5.15 se observa las velocidades obtenidas de la **partícula atrapada por la pinza óptica** a diferentes profundidades.

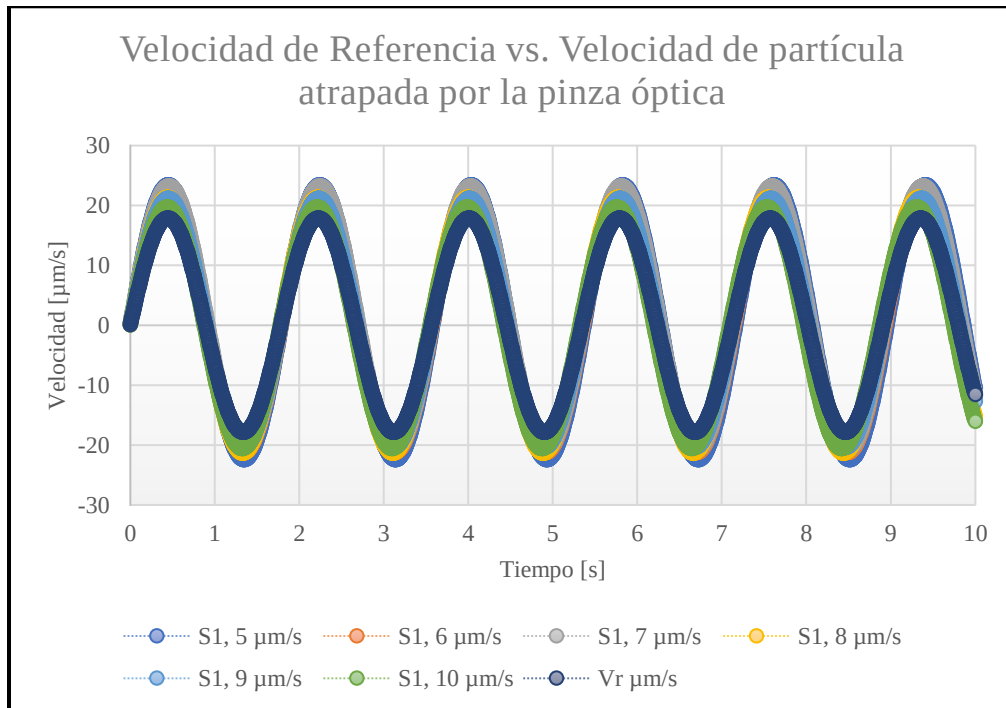


Ilustración 5.15 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Segunda Sección).

Al analizar el comportamiento de las velocidades de referencia y de la partícula atrapada a diferentes profundidades, se percibe un mayor desfase de la velocidad a la profundidad de 7 μm .

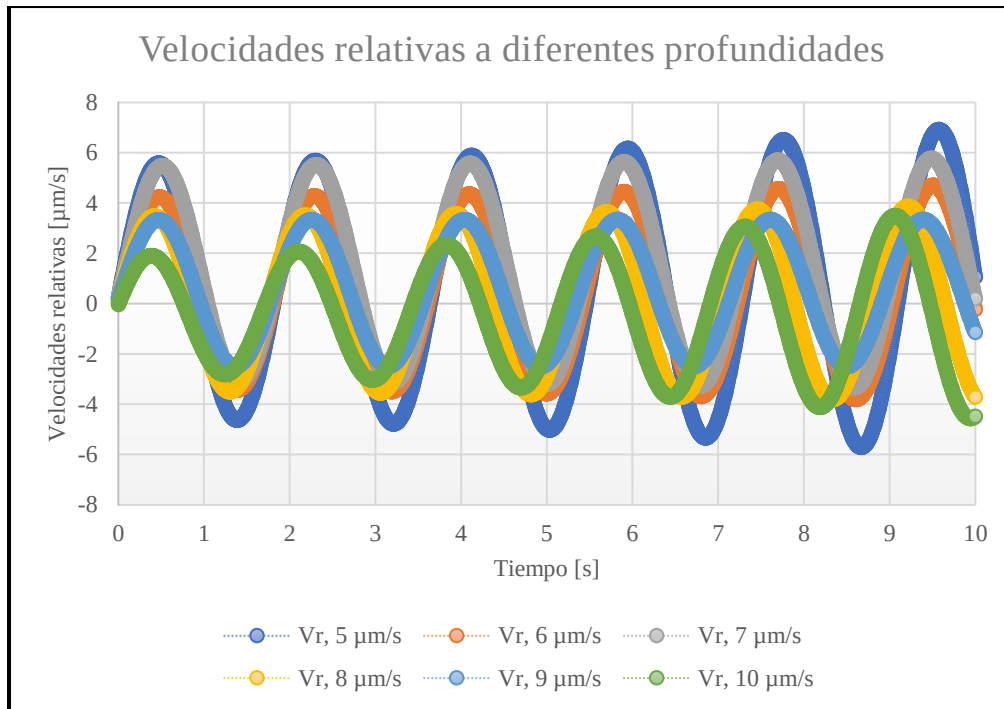


Ilustración 5.16 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Segunda Sección).

De acuerdo con los resultados de la ilustración 5.15, es posible identificar los valores de las velocidades relativas obtenidas de las diferentes profundidades mostradas en la ilustración 5.16. Es observable que la presencia de mayor velocidad relativa (a diferentes profundidades) es a $5 \mu\text{m}$ donde su amplitud máxima es a $6.91 \mu\text{m/s}$ en $t = 9.53 \text{ s}$; mientras que a ese instante de tiempo se registra la velocidad a la profundidad de $6 \mu\text{m}$ con un valor de $5.70 \mu\text{m/s}$.

Aunado a esto, se realiza el promedio de las velocidades relativas máximas (en un periodo de 10 s) con sus respectivas desviaciones estándar mostradas en la tabla 5.3 en función de su profundidad.

Tabla 5.3 Promedio de Velocidades relativas (máximas) y desviaciones estándar (Segunda Sección).

Profundidad [μm]	Velocidad relativa promedio (máximas) [$\mu\text{m/s}$]	Desviación estándar [$\mu\text{m/s}$]
5	6.12	± 0.51
6	4.09	± 0.90
7	5.61	± 0.11
8	5.61	± 0.14
9	3.33	± 0.004
10	2.58	± 0.60

En la ilustración 5.17 se muestra los valores calculados de los esfuerzos cortantes por medio de las velocidades relativas. No obstante, aunado por el desfase en los valores de las velocidades de referencia y la partícula atrapada por las pinzas ópticas las condiciones de amplitud de la oscilación en los esfuerzos cortantes muestran un ligero incremento de las

amplitudes a través del tiempo. Sin embargo, este fenómeno es opcional al esfuerzo cortante a la profundidad de $6\ \mu\text{m} - 7\ \mu\text{m}$, donde los valores de las amplitudes tienden a mantenerse constantes (al observar las máximas amplitudes de la oscilación $\tau \approx 1.44\ \text{mPa}$).

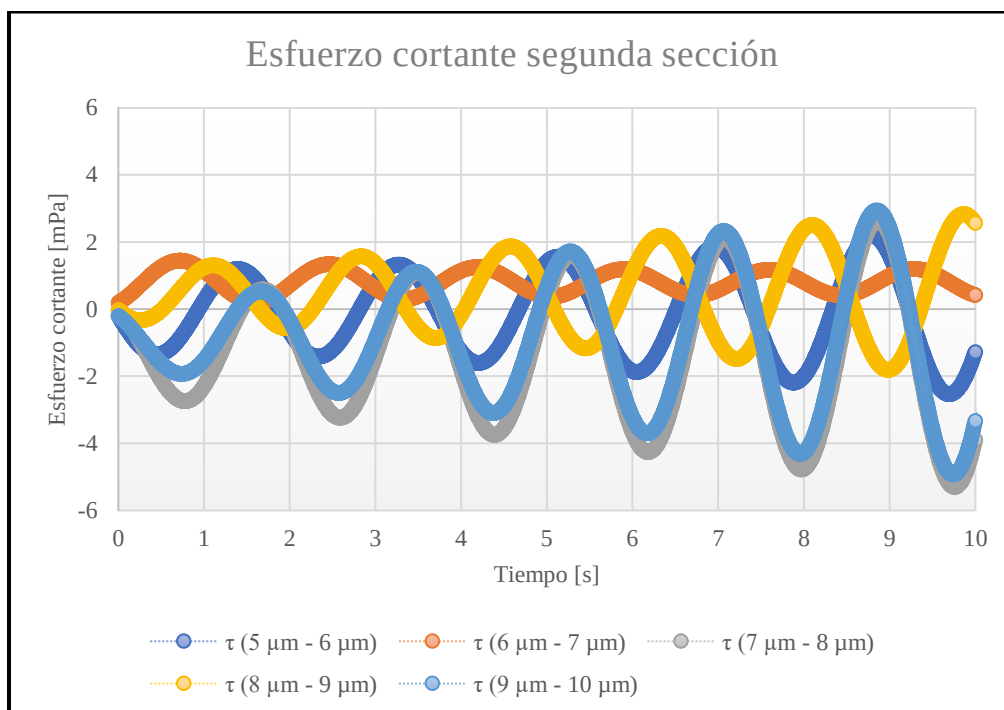


Ilustración 5.17 Esfuerzo cortante segunda sección.

c. Tercera Sección

Observando la ilustración 5.18, se analiza el comportamiento de la velocidad de referencia y la velocidad de la partícula atrapada por la pinza óptica. Aunado a ello, es posible contemplar desde esta etapa el desfase entre las velocidades en función de tiempo, donde la velocidad a la profundidad de $10\ \mu\text{m}$ presenta más este fenómeno.

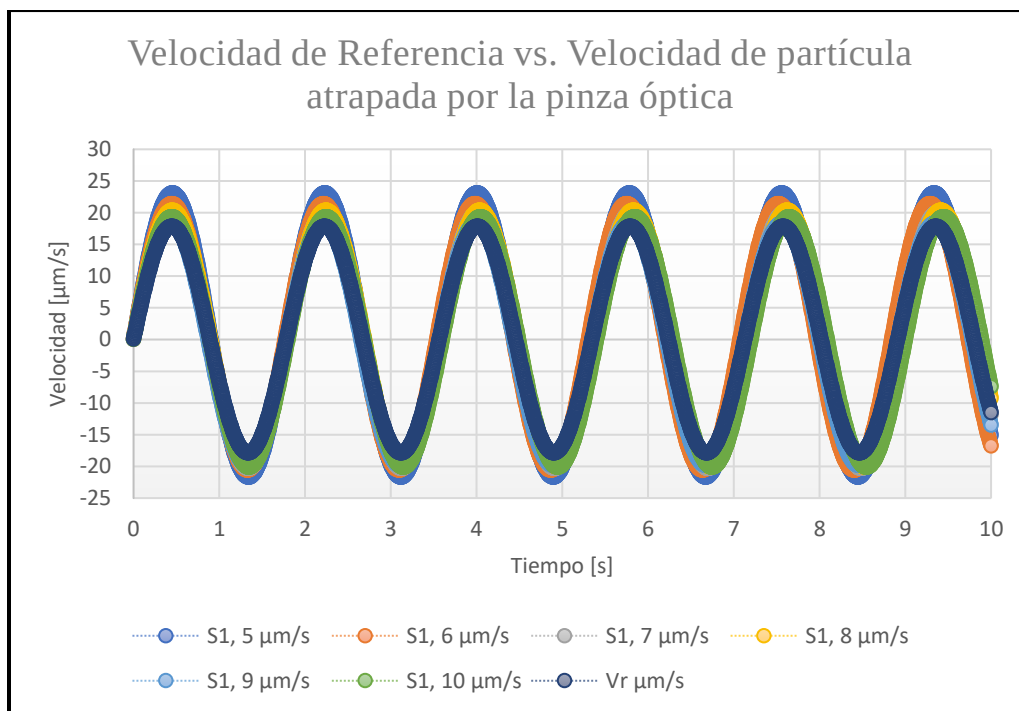


Ilustración 5.18 Velocidad de referencia vs. velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica (Tercera Sección).

Ante esto, se realiza el estudio de las velocidades relativas a las diferentes profundidades (ver Ilustración 5.19) donde es posible observar que la velocidad relativa a la profundidad de 7 μm presenta un mayor desfase de la oscilación a través del tiempo. No obstante, las demás velocidades presentan un ligero desfase al ser comparados con la profundidad de 7 μm .

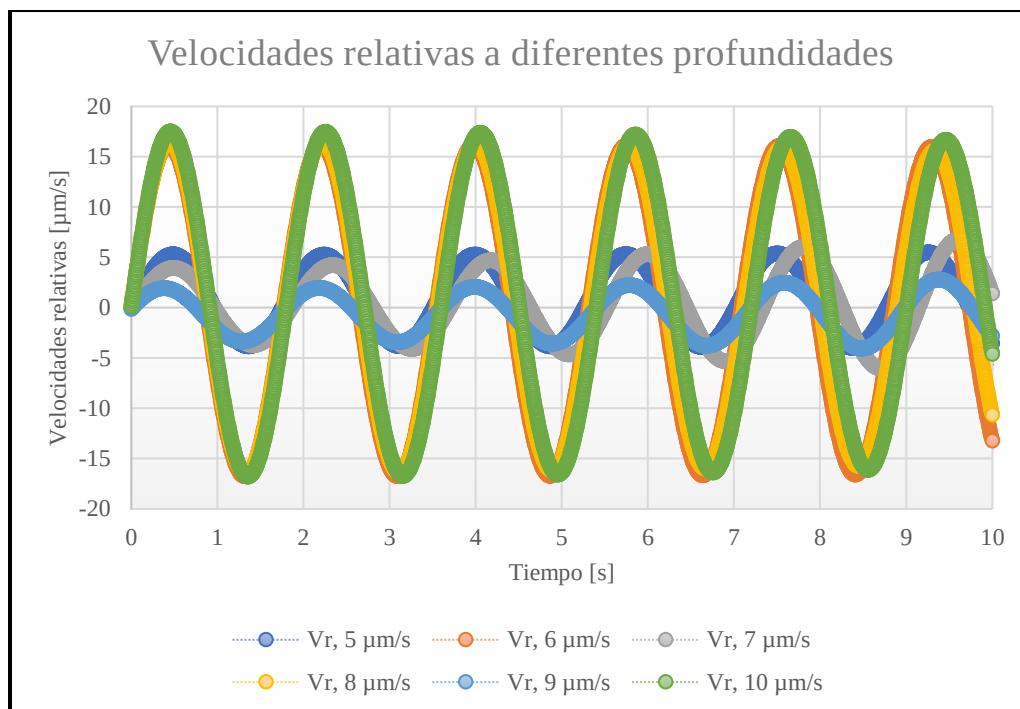


Ilustración 5.19 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Tercera sección).

Ante estas circunstancias, se realiza el cálculo del promedio de las velocidades relativas máximas (es decir, las crestas de la onda) y sus desviaciones estándar a su respectiva profundidad (ver Tabla 5.4).

Tabla 5.4 Promedio de las Velocidades relativas (máximas) y desviación estándar (Tercera Sección).

Profundidad [μm]	Velocidad relativa promedio (máximas) [$\mu\text{m/s}$]	Desviación estándar [$\mu\text{m/s}$]
5	5.33	± 0.08
6	16.10	± 0.08
7	5.15	± 1.09
8	16.14	± 0.34
9	2.23	± 0.33
10	17.20	± 0.32

Usando la ecuación 5.2 para el cálculo del esfuerzo cortante, se determina el comportamiento del esfuerzo a través del tiempo de acuerdo con la siguiente ilustración 5.20.

Mediante el estudio de los esfuerzos cortantes en las diferentes secciones (o áreas) cercanas al obstáculo, se establece que el comportamiento de las amplitudes en esta sección no presenta una gran variación al ser comparadas a las otras secciones del experimento. Sin embargo, es posible verificar el estado de contrafase a las profundidades de $6 \mu\text{m}$ - $7 \mu\text{m}$ y $8 \mu\text{m}$ - $9 \mu\text{m}$. El cual, este fenómeno es determinado por la diferencia de velocidades donde la velocidad inferior a la profundidad estudiada es mayor que a la presente, es decir ($v_{r_{z+1}} < v_{r_z}$).

Nota: Es posible observar la mayor magnitud de la velocidad al analizar las velocidades relativas promedio de la tabla 5.4.

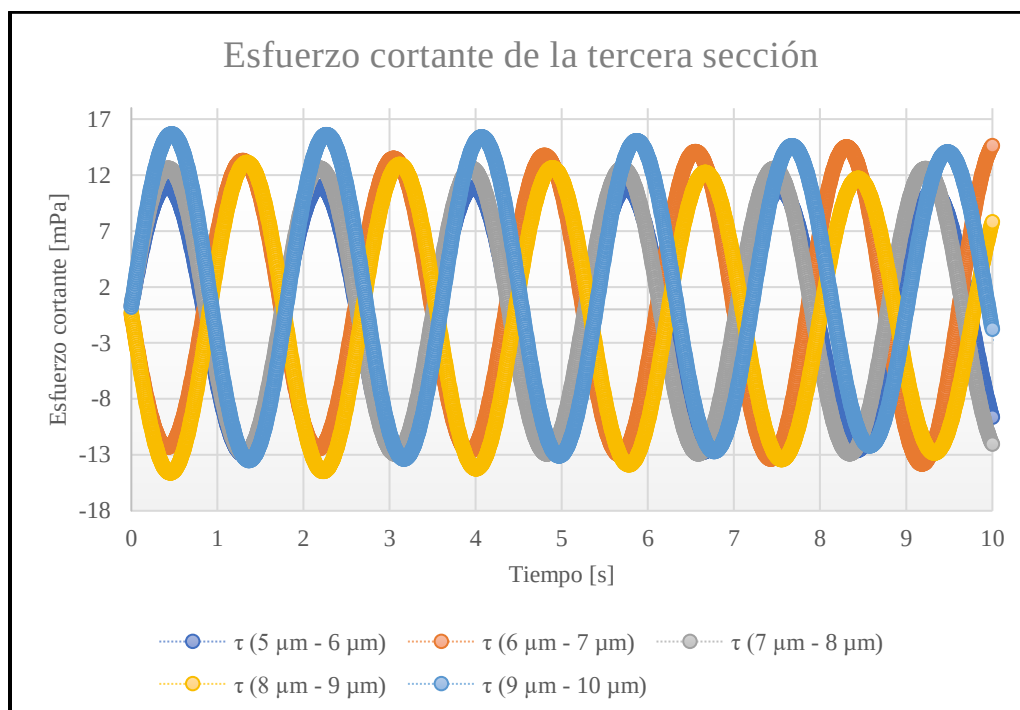


Ilustración 5.20 Esfuerzo cortante de la tercera sección.

d. Cuarta Sección

En la última área de evaluación se describe el siguiente comportamiento de las velocidades (referencia y partícula atrapada por la pinza óptica) en el mismo periodo de tiempo (ver Ilustración 5.21).

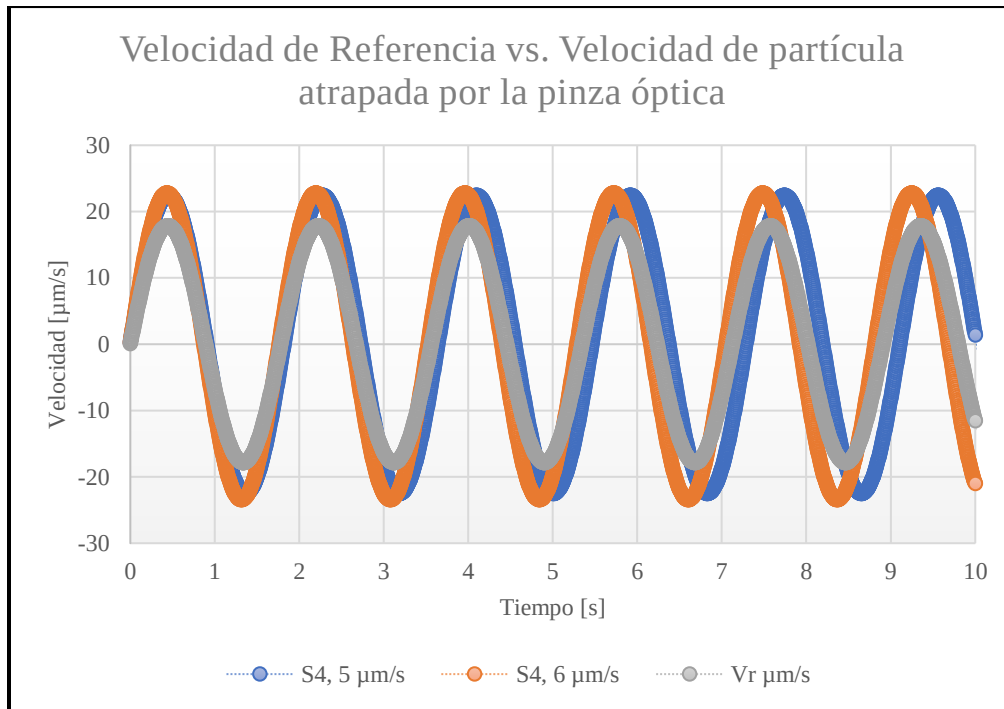


Ilustración 5.21 Velocidad de referencia vs. Velocidad de partícula atrapada por la pinza óptica.

En la ilustración 5.21 un conjunto de velocidades en función del tiempo en la cuarta sección (o área) de estudio del obstáculo, donde la máxima velocidad a la profundidad de 5 μm es expresado con un valor de 22.44 $\mu\text{m/s}$ (en $t = 0.452$ s) y una máxima velocidad (cresta) a la profundidad de 6 μm con un valor de 22.78 $\mu\text{m/s}$ (en $t = 0.436$ s).

Al trazar una perpendicular en el eje y (tiempo) a un valor de $t \geq 1.1$ s; se observa el desfase entre las velocidades de la ilustración anterior. No obstante, este efecto es presente en la ilustración 5.22 al graficar las velocidades relativas (con respecto a la partícula adherida al cubreobjetos) cuando es observable el crecimiento de las amplitudes y el desfase dentro de estos cálculos a partir de $t \geq 1.1$ s.

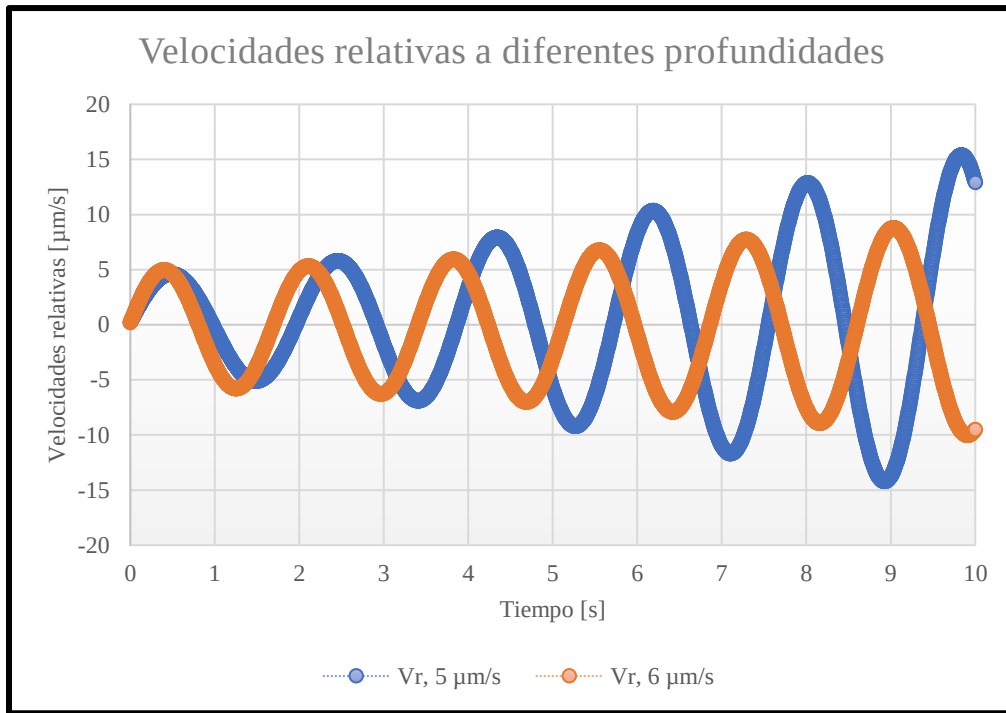


Ilustración 5.22 Velocidades relativas a diferentes profundidades (Cuarta Sección).

Aunado a los cálculos, se determina el promedio y desviación estándar de velocidades relativas en función de la profundidad (ver Tabla 5.5).

Tabla 5.5 Velocidades relativas promedio y desviación estándar (Cuarta Sección).

Profundidad [μm]	Velocidad relativa promedio (máximas) [μm/s]	Desviación estándar [μm/s]
5	9.50	± 4.16
6	6.60	± 1.47

Al realizar la evaluación del esfuerzo cortante (ver ecuación 5.2) se obtiene el comportamiento del esfuerzo cortante involucrando los efectos de desfase y crecimiento de la amplitud presentes desde las velocidades relativas.

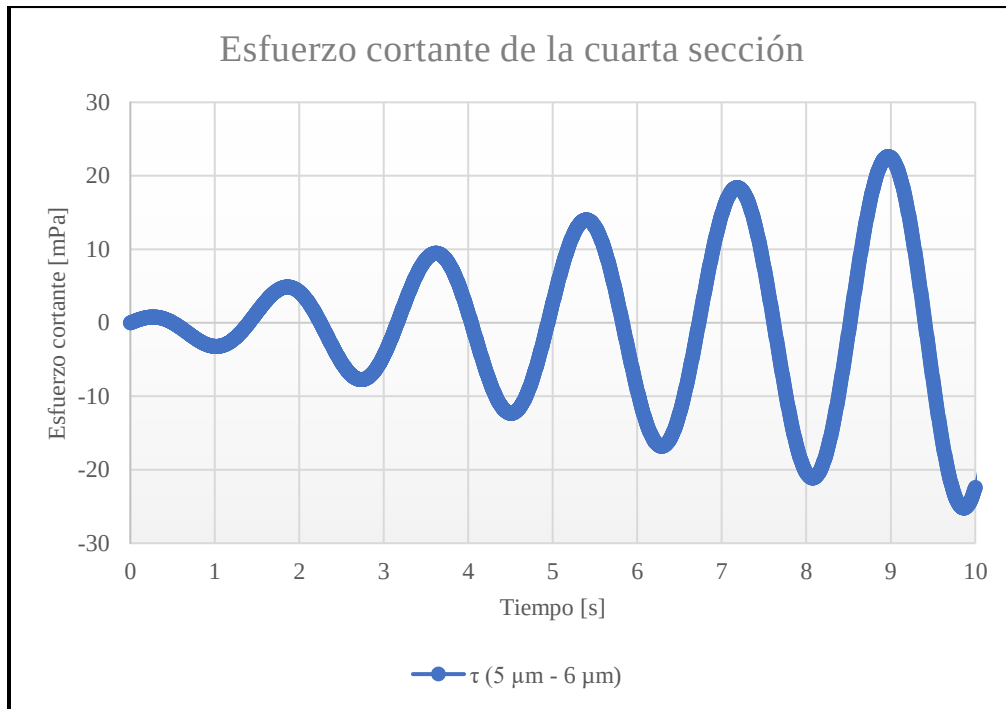


Ilustración 5.23 Esfuerzo cortante de la cuarta sección.

Aunado a estos registros de incrementos de las amplitudes del esfuerzo cortante con el avance del tiempo (ver Ilustraciones 5.14, 5.17 y 5.23), se establece que las características de la composición de las partículas que conforman el obstáculo **influyen en los resultados de las velocidades** (ver Ilustraciones 5.12 y 5.15) a través del tiempo. Este fenómeno cuantitativo involucra una dependencia en la *falta de la rigidez en el obstáculo*. Para tal efecto, los puntos de adherencia entre las partículas involucran un papel fundamental en el estudio del esfuerzo cortante ya que posibilitan dos consecuencias: ***el cambio de la posición original de las partículas que conforman el obstáculo a través del tiempo; y la generación de desfases entre las oscilaciones de las velocidades de referencia $[v_r(t)]$ y la velocidad de la partícula atrapada por la pinza óptica a diferentes profundidades*** (ver Ilustración 5.24).

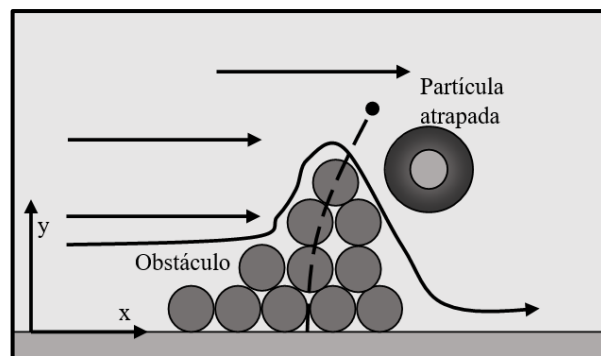


Ilustración 5.24 Pérdida de adherencia de la partícula.

Se hace necesario resaltar, que los resultados obtenidos **no involucran un desprendimiento de la(s) partícula(s) del obstáculo**, aunque es **posible que las partículas presenten dicho**

fenómeno. Estas situaciones pueden involucrar aumentos y/o decrementos de las amplitudes de las velocidades y esfuerzos cortantes, como cambios de fase de la oscilación con el avance del tiempo.

5.4 Consideraciones

De las evidencias anteriores, es necesario considerar los siguientes aspectos:

- I. Los perfiles de velocidad presentan la condición de no deslizamiento para $z=0$.
- II. En el proceso de caracterización del entorno del obstáculo, influye en los resultados del modelado de la simulación (ver Capítulo 6).
- III. Existe un número infinito de perfiles de velocidad que se mantienen alrededor del obstáculo.
- IV. *La magnitud de la velocidad puede variar con la profundidad, donde $v_a(t) > v_b(t)$ y $v_c(t)$; o $v_c(t) > v_b(t)$ (ver Ilustración 5.25). En síntesis, existe una dependencia al comportamiento de la velocidad en función del conjunto de partículas que impide el flujo. Es por esto por lo que se busca la precisión de la física del entorno para evitar o aminorar el porcentaje de error en los cálculos obtenidos.*

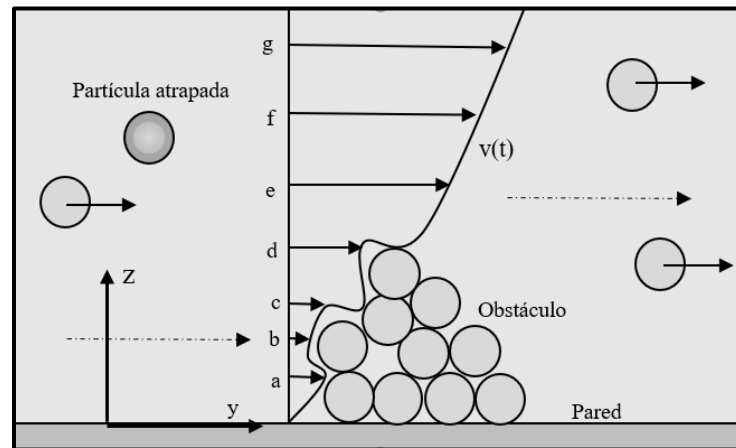


Ilustración 5.25 Perfil de velocidad $v(t)$ con partícula contemplada.

- V. La falta de contemplación de una partícula en el medio (ver Ilustración 5.26), genera un porcentaje de error al modelar (por simulación) los ensayos experimentales del perfil de velocidad (ver Capítulo 6). Aunado a esto, el cálculo de esfuerzo cortante puede ser menor a los resultados experimentales por la falta de una partícula en el obstáculo. Y a sí mismo, al modelar por simulación una partícula que no está contemplada en los ensayos experimentales, generar un incremento en los resultados del esfuerzo cortante; y al mismo generaría un sesgo en los pronósticos de los resultados.

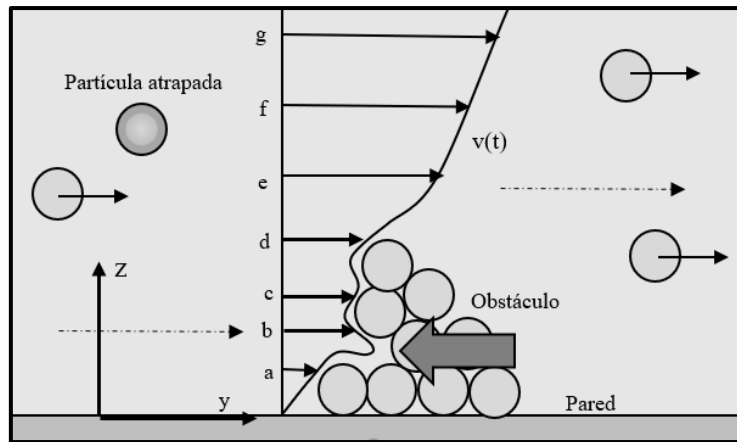


Ilustración 5.26 Perfil de velocidad $v(t)$ sin partícula visualizada por el usuario.

“La educación científica de los jóvenes es al menos tan importante, quizá incluso más, que la propia investigación.” Glenn Theodore Seaborg. Premio Nobel de Química (1951).

CAPÍTULO 6. EQUIPARACIÓN DE LOS ENSAYOS EXPERIMENTALES Y MODELOS DE SIMULACIÓN EN MEDIOS NO POROSOS.

El método de diferencias finitas posibilita discretizar y solucionar numéricamente ecuaciones diferenciales. Es un método alternativo a los de elementos y volúmenes finitos. Los programas de simulación de CFD (Computational Fluid Dynamics) están basados en métodos de volumen finito, un ejemplo de este es ANSYS Fluent®; mientras que el programa de COMSOL Multiphysics® están apoyados por diferencias finitas. En tal sentido, los procesos de comparación de los resultados experimentales son analizados por medio del paquete de simulación de COMSOL Multiphysics® (Flujo Laminar) a un estudio transitorio.

6.1 Preprocesamiento (definición del dominio)

Las técnicas experimentales de velocimetría logran determinar el perfil de velocidad oscilatorio, $v(t)$, que entra en el dominio del microcanal (ver Capítulo 4 y 5) para someter los modelos de células cancerosas de la prueba experimental A. Es por ello, que sus características del entorno están divididas en **geometría, material, flujo laminar y mallado**.

6.1.1 Geometría

La prueba experimental consta de un total de 20 partículas (esferas con radio, r , de $1\ \mu\text{m}$) distribuidas en la sección del dominio (o también llamados *puntos espaciales*, P_n). Se hace necesario resaltar que las coordenadas de la partícula 01 (ver Tabla 5.1) será el *punto medio de origen*, es decir $(0\ \mu\text{m}, 0\ \mu\text{m}, 1\ \mu\text{m})$.

En la ilustración 6.1 se observa la distribución de las 20 partículas dentro del microcanal donde se analiza el comportamiento de los perfiles de velocidad y el esfuerzo cortante. Es importante recordar las consideraciones en el modelo de simulación establecidas en el Capítulo 5 (ver sección 5.4).

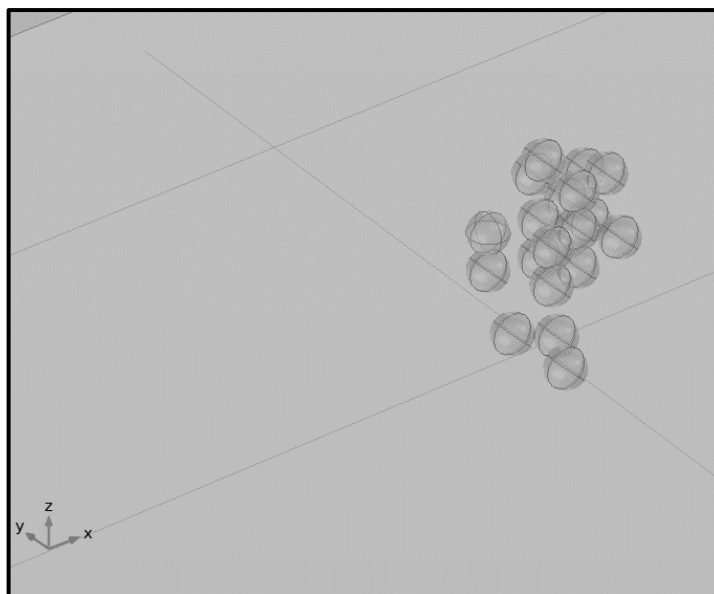


Ilustración 6.1 Distribución de 20 partículas en el microcanal.

El dimensionamiento del microcanal es de 100 μm de largo, 60 μm de ancho, y 89 μm de profundidad; donde las partículas se encuentran en el centro de la cara inferior del microcanal (ver Ilustración 6.2).

Nota: El microcanal de pruebas experimentales cuenta con una profundidad de 89 μm .

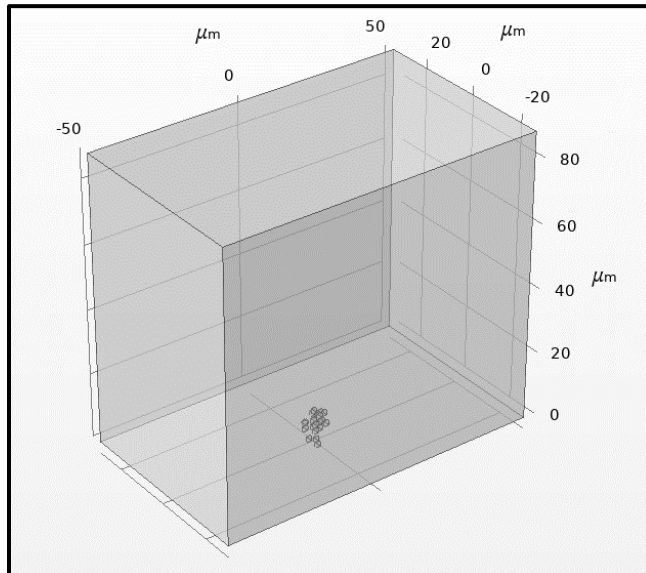


Ilustración 6.2 Ubicación de las partículas dentro del microcanal.

6.1.2 Materiales

El elemento para la representación de las microesferas presenta material de poliestireno, mismo material utilizado para las muestras experimentales (densidad de 1050 kg/m^3 y viscosidad dinámica preestablecida por el programa de simulación). Aunado a esto, se usa

como flujo agua en estado líquido a una temperatura de 25 °C, viscosidad dinámica (μ) de 1×10^{-3} Pa·s, y una densidad de 1000 kg/m³.

6.1.3 Flujo Laminar (Condiciones de frontera)

- **Características del flujo**
Las ecuaciones que permiten el análisis del comportamiento del flujo en el programa de simulación son la ecuación de Navier-Stokes y Continuidad (ver ecuación 2.1 y 2.2). Con inclusión de un estado incompresible del flujo, y sin presencia de secciones turbulentas en el dominio.
- **Valores iniciales**
Los valores de la velocidad (u , v , w) en el tiempo, $t = 0$ s es de 0 μ m/s; y la presión es de 0 Pa.
- **Entrada**
Por medio de las técnicas de velocimetría es obtenido el comportamiento de la velocidad del flujo (comportamiento oscilatorio) en función del tiempo, se encontró que la amplitud de la velocidad es del orden de 30 μ m/s.
- **Salida**
Se establece una condición de presión a la salida del microcanal, con un valor de 0 Pa.
- **Condición de No-Deslizamiento**
Las paredes inferior y superior del microcanal (ver Ilustración 6.2) se mantendrán fijas o sin deslizamiento en el procesamiento.
- **Paredes (Laterales)**
Se mantiene un movimiento de las paredes laterales (ver Ilustración 6.2) con una velocidad traslacional de forma automática de acuerdo con la simulación; es decir, su comportamiento dependerá del flujo que entra al microcanal.
- **Paredes interiores**
El conjunto de paredes interiores consiste en la superficie de las 20 partículas. Por su estado de fijación en las pruebas experimentales, se establece una condición de frontera de no deslizamiento; es decir, con un movimiento de las paredes igual a 0 μ m/s.

6.1.4 Mallado

El tipo de mallado usado en el dominio es aquel controlado por el sistema de COMSOL Multiphysics®; con un tamaño del elemento del tipo normal (es decir, tamaño de mallado controlado por el programa y dependiente de la física del problema) para la solución de la física de Flujo Laminar. En la ilustración 6.3 el mallado consiste en un total de 199533 elementos, distribuidos con un tamaño máximo del elemento de 7.31 μ m y un tamaño mínimo de 2.19 μ m. Dentro de este marco, existe tres tipos de mallas usadas en el proceso de posprocesamiento en los programas de simulación: **tetraédrico**, hexaédricas y poliédricas.

Para este caso de estudio en COMSOL Multiphysics® se usa el tipo de malla tetraédrica un ángulo mínimo de 240° en el proceso evaluativo.

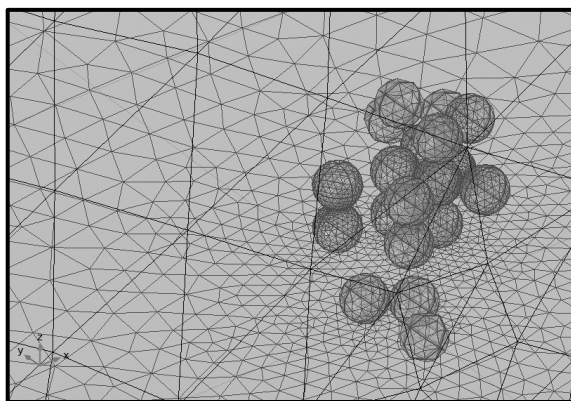


Ilustración 6.3 Malla de las partículas (interior del microcanal).

6.2 Posprocesamiento

La comparación de los resultados estará determinado por la evaluación de ambas técnicas (velocimetría experimental y simulación) usando cuatro secciones para el cálculo de esfuerzo cortante (Pa) a diferentes profundidades del dominio (ver Ilustración 6.4-6.7).

Tabla 6.1 Puntos de evaluación del esfuerzo cortante.

Sección	x [μm]	y [μm]	z [μm]
01	0.9131	-1.5659	5.0 – 10.0
02	1.0000	0.0000	5.0 – 10.0
03	1.9131	-1.5659	5.0 – 10.0
04	0.0000	1.0000	5.0 – 7.0

El primer punto de evaluación (ver Ilustración 6.4), es posible observar el comportamiento en el rango de profundidad de $5\ \mu\text{m} - 7\ \mu\text{m}$ se produce un incremento (aproximadamente 210%) del esfuerzo cortante a causa de la cercanía de la partícula atrapada con el obstáculo. No obstante, en el rango de profundidad de $7\ \mu\text{m} - 10\ \mu\text{m}$ se produce un decremento gradual del esfuerzo cortante a causa de que la partícula atrapada por la pinza óptica se aleja del obstáculo; pero se mantiene los cálculos del esfuerzo cortante superiores a los valores de la profundidad de $5\ \mu\text{m} - 6\ \mu\text{m}$.

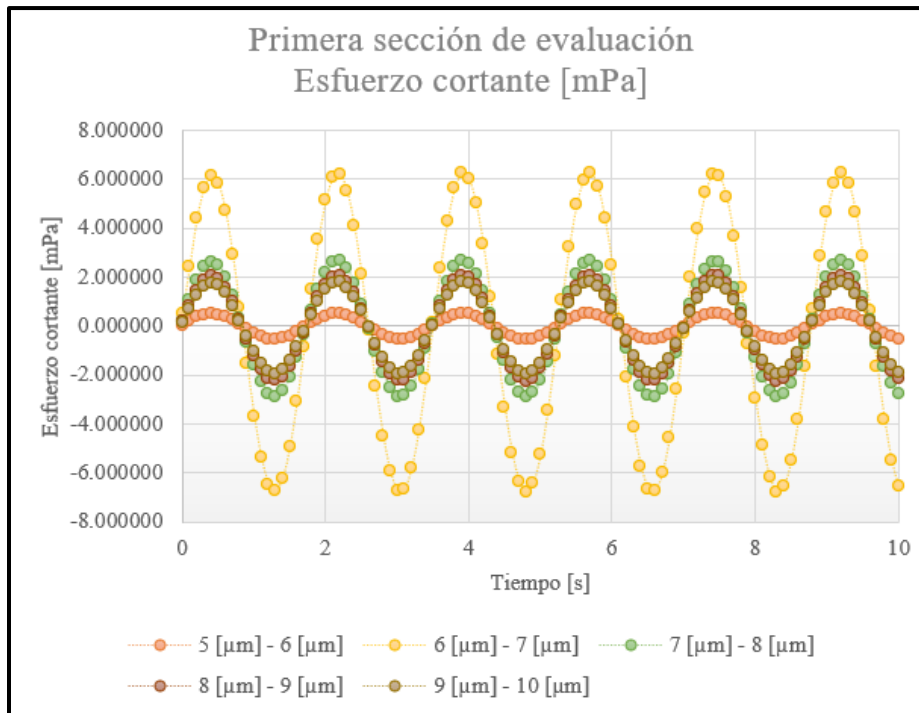


Ilustración 6.4 Primera sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].

En el siguiente punto de evaluación (ver Ilustración 6.5), se observa un proceso de incremento (aproximación del 166.66% con respecto del rango de 5 μm – 6 μm) del esfuerzo cortante dentro del rango de profundidad de 5 μm – 7 μm debido a la aproximación de la partícula atrapada al obstáculo. Por lo contrario, el decremento del esfuerzo en el rango de profundidad de 8 μm – 10 μm es generado por la lejanía del obstáculo y la partícula retenida por las pinzas ópticas.

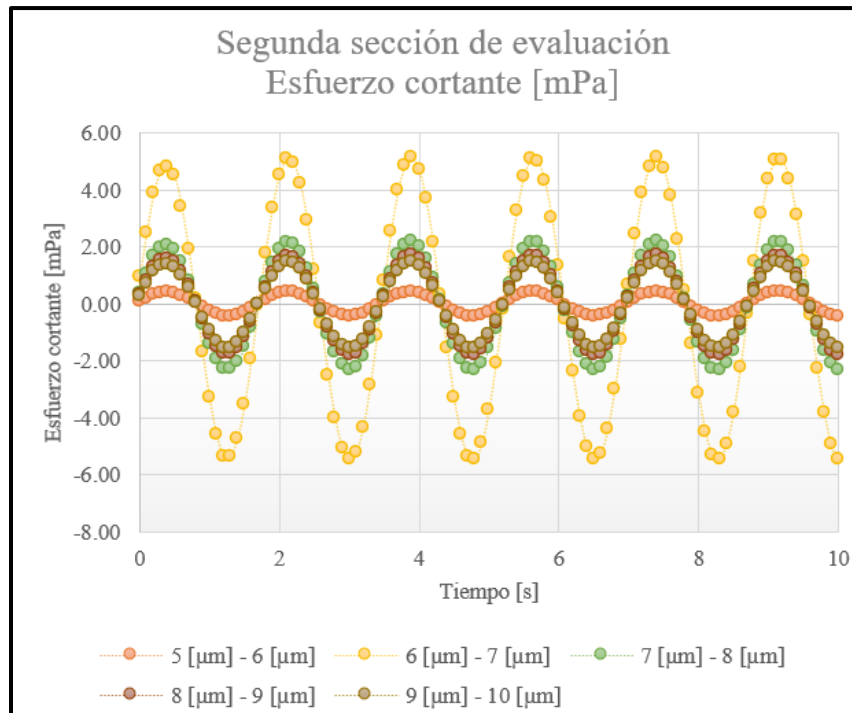


Ilustración 6.5 Segunda sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].

En el tercer punto de evaluación (ver Ilustración 6.6), se determina un incremento del esfuerzo cortante de aproximadamente de 233.33% entre los rangos de profundidad de 5 μm – 7 μm . Aunado a la situación, en el rango de 7 μm – 8 μm existe un ligero decremento del esfuerzo cortante de 0.078 % donde la presencia del obstáculo aún está presente a determinada profundidad. Por otra parte, la tendencia del esfuerzo cortante comienza a decrementarse del 53.33% a partir del rango de 8 μm – 9 μm al rango de profundidad de 9 μm – 10 μm .

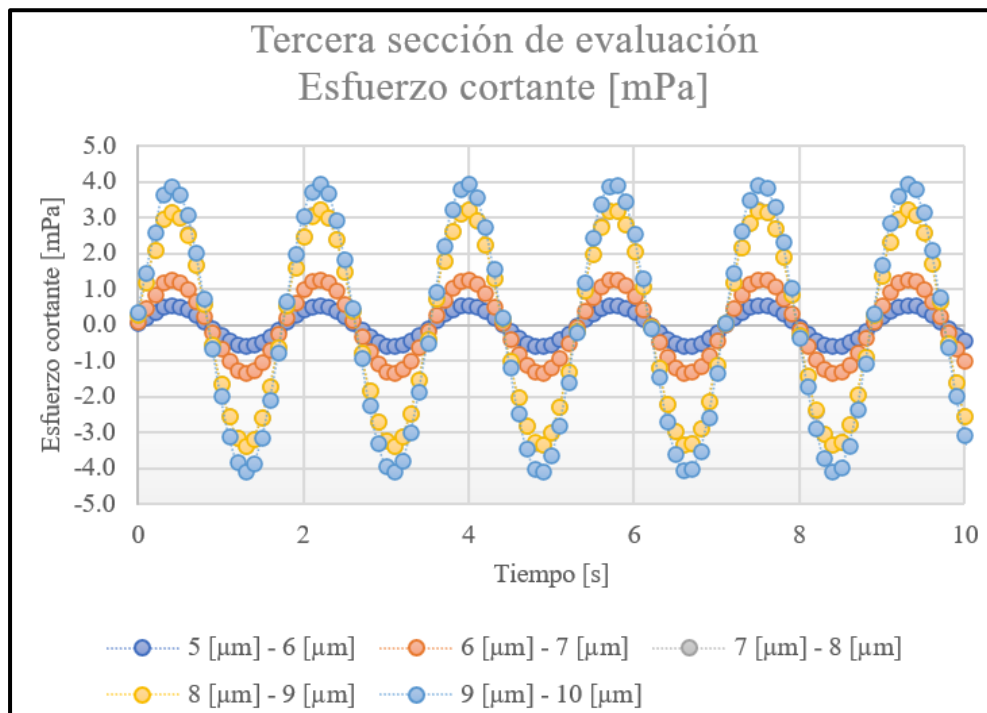


Ilustración 6.6 Tercera sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].

Por último, en el cuarto punto de evaluación (ver Ilustración 6.7), se genera un incremento del esfuerzo cortante entre el rango de profundidades de 5 μm – 7 μm de 254.54%.

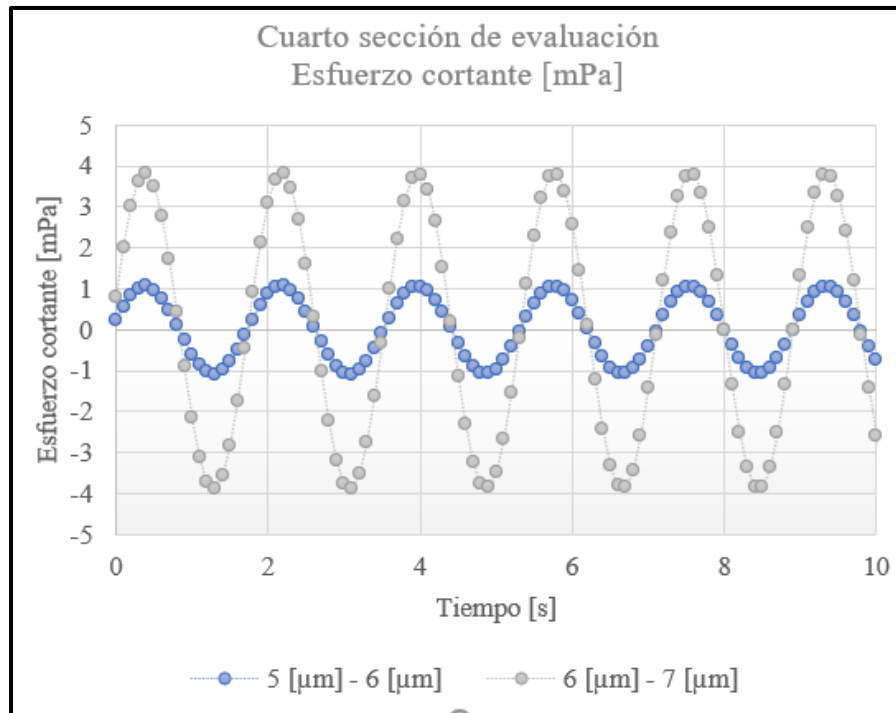


Ilustración 6.7 Cuarta sección de evaluación. Esfuerzo cortante [Pa].

Análisis de los perfiles de velocidad (Primera Sección)

Aunando un proceso comparativo entre los ensayos experimentales y los resultados de simulación, es observable en la siguiente ilustración 6.8 el comportamiento de los perfiles de velocidad en función del tiempo dentro del rango de la profundidad experimental.

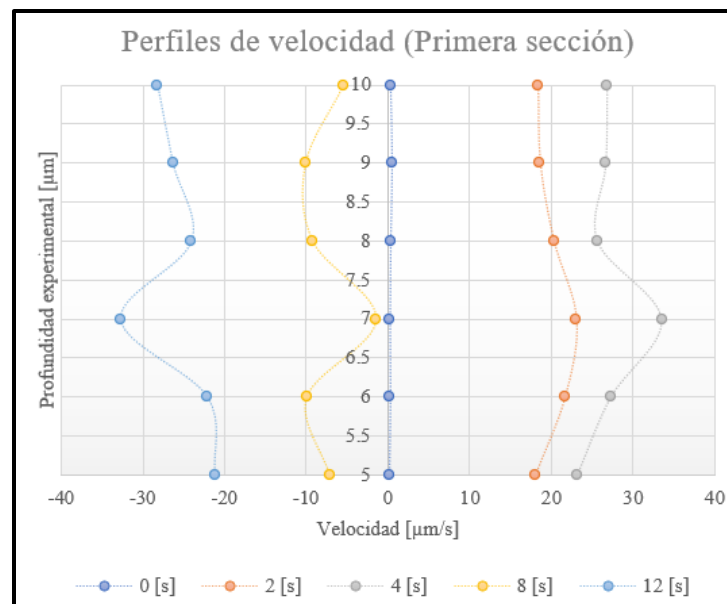


Ilustración 6.8 Perfiles de velocidad de ensayos experimentales (Primera sección).

De acuerdo con el comportamiento de la velocidad de las pruebas de laboratorio, en $t = 0$ s las velocidades tienden a ser igual a $0 \mu\text{m/s}$ sobre la profundidad experimental. No obstante, con el avance del tiempo las partículas interfieren con el flujo mostrando variaciones en los perfiles de velocidad. Este fenómeno es verificado a la profundidad de $7 \mu\text{m}$ donde se confirma la hipótesis de que el obstáculo **no presenta un estado de rigidez** por la falta de puntos de adherencia entre partículas. Este hecho, puede generar un estado de flexión en dirección del flujo que altera en los cálculos de los esfuerzos cortantes (desfase e incremento de la amplitud de las oscilaciones) (ver Capítulo 5). Es importante observar que esta alteración afecta el comportamiento de las partículas vecinas como es a la profundidad de $8 \mu\text{m}$ en el tiempo igual a 8 s y 12 s.

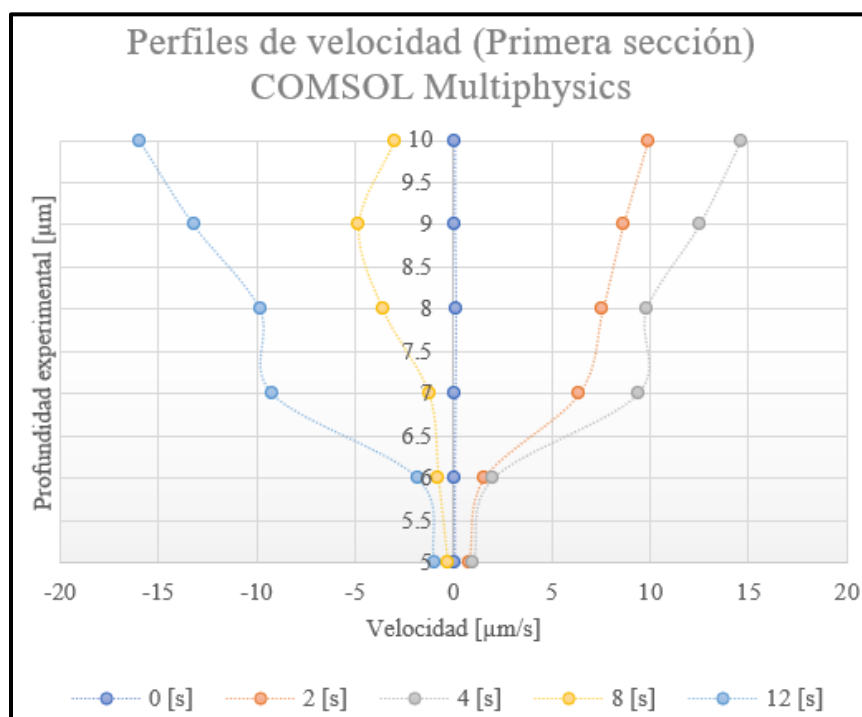


Ilustración 6.9 Perfiles de velocidad (Primera sección) COMSOL Multiphysics.

Sin embargo, los resultados de la simulación de los perfiles de velocidad en función de la profundidad (ver Ilustración 6.9) **no muestran el mismo comportamiento de las pruebas experimentales**; donde su principal causa es aunada a las coordenadas de las partículas (ver Tabla 5.1) que pueden **cambiar a través del tiempo**; siendo que el programa de simulación muestre **un solo conjunto de una infinita cantidad de ubicaciones distribuidas en el medio**. Por lo que puede generar una diferencia entre los resultados (ensayos experimentales y simulaciones) del esfuerzo cortante, debido a la limitante de **no conocer la exactitud y cantidad de puntos de adherencia** integrados en el obstáculo. **Es relevante conocer los puntos de adherencia ya que las partículas pueden cambiar de posición al no tener un comportamiento rígido y homogéneo en el obstáculo, y alterar directamente los resultados.**

6.2.1 Comparación de resultados (técnicas de velocimetría y programa de simulación).

Para un sistema con flujo inducido comparado a un medio con una partícula fija por las pinzas ópticas; este dependerá de la ubicación del sistema de referencia y el movimiento relativo del medio para proveer un estado equitativo a ambos modelos de estudio (ver Ilustración 6.10).

Lo anteriormente expuesto, permite abarcar la estimación en dos sistemas: a. el modelo experimental y b. el programa de simulación. Para el modelo experimental, la partícula se encuentra fija en el espacio (sistema de referencia inercial), y el contenedor se mantendrá en movimiento sinusoidal (dependiente del tiempo) en el plano 2D accediendo a evaluar los perfiles de velocidad de un flujo que cambia de dirección con respecto a la partícula.

Dentro del modelado de simulación, la partícula se mantiene fija al contenedor (sistema de referencia inercial), y una partícula estática (a causa de la adherencia a la pared del microcanal) estará sometido a un flujo en oscilación en función del tiempo.

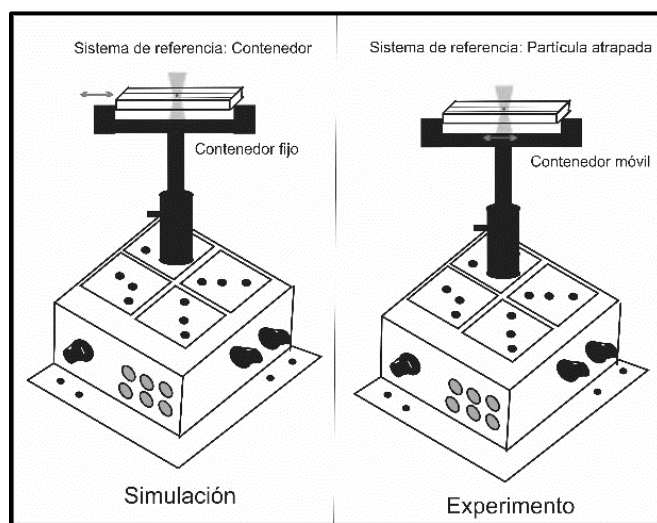


Ilustración 6.10 Comparación de sistema de simulación y experimento.

La existencia de una amplia variedad de comportamientos del esfuerzo cortante y perfiles de velocidad en determinados puntos espaciales, dependerán de las condiciones del entorno donde se realiza el análisis y de un intervalo de tiempo en específico (para estudios transitorios).

De este modo, seleccionando las dos secciones uno y dos (ver Tabla 6.2) para los procesos de comparación de las técnicas de velocimetría; se evalúa el máximo esfuerzo cortante obtenido a una profundidad de $6\ \mu\text{m}$ – $7\ \mu\text{m}$.

Tabla 6.2 Porcentaje de error de esfuerzo cortante (COMSOL Multiphysics® y Técnicas de Velocimetría).

Sección	Esfuerzo Cortante (COMSOL Multiphysics®)	Esfuerzo Cortante (Velocimetría)
01	0.49×10^{-3} Pa	4.16×10^{-3} Pa
02	0.39×10^{-3} Pa	0.86×10^{-3} Pa

El efecto de la flexión será dependiente del número de *puntos de adherencia* presentes en las específicas secciones (es decir, entre menor puntos de adherencia entre las partículas, genera una mayor flexión en la región del obstáculo; y viceversa); y que por lo cual, origina incrementos y decrementos en las amplitudes de las oscilaciones. No obstante, las simulaciones difieren al replicar el comportamiento de los ensayos experimentales a consecuencia de desconocer la exactitud y la cantidad de puntos de adherencia en el medio. Sin embargo, existe un infinito número de comparaciones (dependientes de la profundidad experimental y el tiempo) por lo que es posible encontrar que la diferencia esfuerzos cortantes (de ensayos experimentales y simulaciones) es mínima al resto de los análisis de comparación de esfuerzos cortantes del medio.

Análisis de estado estacionario (medio no poroso)

Realizando un proceso de caracterización del flujo a las condiciones descritas en la sección de geometría (ver sección 6.1.1), se obtiene por técnicas de velocimetría un flujo de tipo agua en estado líquido a una temperatura de 25 °C:

$$u(z) = -1.8046 + 1.20958 \cdot z - 0.01336 \cdot z^2 \quad (0 \mu\text{m} \leq z \leq 89 \mu\text{m}),$$

Para obtener el promedio de velocidad, v_{prom} , se realiza la siguiente evaluación (ver ecuación 6.1):

$$v_{prom} = \frac{\int_{z_{inf}}^{z_{sup}} u(z) \cdot dz}{z_{sup} - z_{inf}} \quad (6.1),$$

donde z_{inf} es igual a 0.0 μm y z_{sup} es igual a 89.0 μm . A través de esto, se calcula una velocidad promedio de 16.7468 $\mu\text{m/s}$ el cual será anexado en la sección de entrada de la sección 6.1.3 (flujo laminar).

Tomando como consideración los puntos de la región 01 (ver Tabla 6.1) se obtuvieron los siguientes valores de esfuerzo cortante (ver Tabla 6.3).

Tabla 6.3 Esfuerzo cortante en estado estacionario.

Profundidad	Esfuerzo cortante
5 μm – 6 μm	4.47×10^{-4} Pa

6 μm – 7 μm	5.55×10^{-3} Pa
7 μm – 8 μm	2.34×10^{-3} Pa
8 μm – 9 μm	1.79×10^{-3} Pa
9 μm – 10 μm	1.53×10^{-3} Pa

Al comparar los resultados obtenidos de la sección 5.3 se otorga los siguientes incrementos máximos en determinado tiempo del sistema oscilatorio (ver Tabla 6.4).

Tabla 6.4 Comparación de esfuerzos cortantes de modelo estacionario y oscilatorio.

Profundidad	Tiempo (Técnicas de Velocimetría)	Incremento del esfuerzo cortante
5 μm – 6 μm	3.5 s	7.28×10^{-4} Pa
6 μm – 7 μm	0.5 s	2.27×10^{-4} Pa
7 μm – 8 μm	5.2 s	2.87×10^{-4} Pa
8 μm – 9 μm	4.5 s	3.57×10^{-4} Pa
9 μm – 10 μm	5.2 s	8.51×10^{-4} Pa

Es por esta razón, que los flujos oscilatorios pueden generar con mayor facilidad el desprendimiento de las células cancerosas que se extienden en el organismo (metástasis).

6.3 Consideraciones del capítulo

El comportamiento de la diseminación transcelómica desarrolla la propagación de las células cancerosas a otras regiones del cuerpo humano (órganos y tejidos cercanos) por medio de flujos generados por la neoplasia (no sangre, ni linfa). Gracias al avance de la ciencia y tecnología, investigadores han podido **aproximar** el comportamiento físico de las células cancerosas del organismo.

En virtud de los resultados obtenidos en los capítulos 5 y 6, las técnicas de velocimetría aproxima el comportamiento de las partículas (ejemplificación de células cancerosas) en un flujo con el objetivo de evaluar los esfuerzos cortantes y perfiles de velocidad (u , v , w) en los ensayos experimentales (ver Sección 3.3.4).

En relación con la comparación del sistema de las técnicas experimentales y los procesos de simulación, es necesario inferir el uso de sistema de referencia para el análisis del movimiento relativo provee una aproximación entre los resultados obtenidos de ambos estudios.

Para tal efecto, la dependencia de la caracterización de dominio infiere en la aproximación de los resultados obtenidos en los sistemas de simulación existentes. Debido a esto, es necesario tomar en cuenta consideraciones en el modelado del dominio (ver sección 5.4) que involucren la totalidad de partículas que conforma el obstáculo, y evitar agentes externos (ver sección 4.6) que influyan en la variación del pronóstico de los ensayos realizados. Aunado a esto, los programas de simulación brindan apoyo en la verificación de los resultados

obtenidos a través de las muestras experimentales. Sin embargo, las condiciones de un flujo en estado oscilatorio generan una condición *temporal* de las posiciones de las partículas a causa de la pérdida de adherencia entre ellas por la dirección del flujo.

“El caos posibilita la vida y la inteligencia.” Ilya Prigogine. Premio Nobel de Química (1977).

CAPÍTULO 7. CONTRASTE DE LAS ECUACIONES ANALÍTICAS Y MODELOS DE SIMULACIÓN PARA UN MEDIO POROSO EN ESTADO ESTACIONARIO.

El proceso de diseminación de las células cancerosas puede ser realizarse por tres diferentes vías: hematógena, transcelómica y linfática (ver Capítulo 1); es por ello, que las células cancerosas tienden a colonizar órganos y/o tejidos en las diferentes partes de cuerpo humano para generar una metástasis. Para ejemplificar, el cáncer de mama y próstata tienen la posibilidad de generar una metástasis de hueso al irrigarse por los conductos hematógenos y/o **linfáticos** y comenzar a adherirse a las **paredes porosas** del tejido rígido (hueso). De acuerdo con el tipo de patología clínica e historia del paciente (edad, peso, factores externos o internos del cáncer, etc.), es posible caracterizar la física del entorno (delimitando el modelo) para el cálculo del *esfuerzo cortante y análisis de los perfiles de velocidad*.

No obstante, mientras envejecemos nuestro cuerpo poseen menos capacidad de reponer las células para arreglar y rehacer el tejido óseo. Esto quiere decir que los huesos tienen la posibilidad de ponerse delgados y con mayor porosidad. Además de la edad, otros componentes tienen la posibilidad de afectar a la pérdida de masa ósea (Cancer.Net, 2016), entre los que se integran son:

Diseminación linfática (metástasis)
▪ Cáncer diseminado a los huesos. ▪ Cáncer de mamá. ▪ Mieloma múltiple (intervención de leucocitos) ▪ Cáncer de pulmón.

7.1 Anatomía y patología (Estadificación clínica)

El tejido rígido (o hueso) está formado de hueso compacto, hueso esponjoso, y médula ósea. El hueso compacto forma la capa exterior del hueso. El hueso esponjoso está ubicado en los extremos del hueso y tiene médula roja. La médula ósea está en el interior de la mayoría de los huesos y tiene varios vasos sanguíneos. Hay dos tipos de médula ósea: roja y amarilla. La médula roja tiene células madre sanguíneas que tienen la posibilidad de transformarse en glóbulos rojos, glóbulos blancos o plaquetas (ver Ilustración 7.1). La médula amarilla está compuesta, en su más grande parte de grasa (Winslow, 2014).

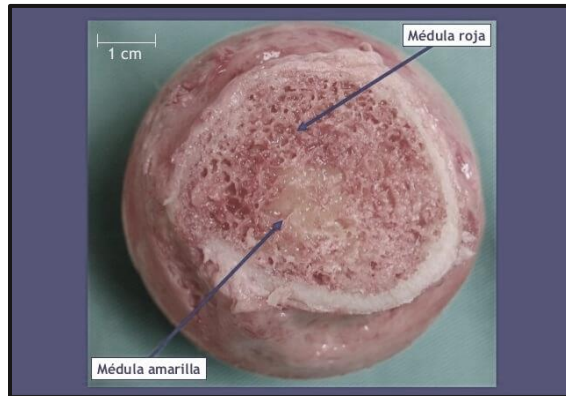


Ilustración 7.1 Fémur con una corteza de hueso cortical y médula de hueso trabecular, mostrando la médula ósea amarilla en el centro, y médula roja a su alrededor. (González, 2013)

En los huesos que conforman el esqueleto humano, se hallan básicamente 2 tipos de tejidos: tejido óseo cortical, conocido como hueso cortical, y el tejido óseo trabecular, llamado como hueso trabecular. Aun cuando los dos se encuentren formados por el mismo tipo de célula, es en la estructura interna en la que se aprecian las diferencias (García & Marco, 2015).

Aunado a esto, el concepto de cáncer de hueso es relacionado con los tipos de cáncer que se originan en otra parte del cuerpo humano y se propagan a los huesos (metástasis). Sin embargo, a aquellos tipos de cáncer se les llama según donde se originaron; es decir, un cáncer de mama que hizo metástasis en los huesos. Sus principales síntomas de este tipo de cáncer de huesos incluyen: dolor del tejido rígido, inflamación en la sección, debilidad de los huesos, fatiga, fractura del tejido rígido y pérdida de peso (CLINIC, 2020).

Existe una amplia variedad de tipos de cáncer óseo, evaluados por el tipo de célula donde comenzó el cáncer (CLINIC, 2020). Los más comunes son:

- **Osteosarcoma.** En este tumor, las células cancerosas generan hueso. Este tipo de cáncer se crea con más frecuencia en chicos y adolescentes, en los huesos de la pierna o el brazo.
- **Condrosarcoma.** Este tipo de tumor, las células producen cartílago ubicado en la pelvis, las piernas o los brazos.
- **Sarcoma de Ewing.** Aparece con mayor frecuencia en la pelvis, las piernas o los brazos.

7.2 Perfiles de velocidad y esfuerzo cortante en medios porosos.

De manera similar a los análisis de la mecánica de fluidos en los medios no porosos (ver Capítulos 5 y 6), es posible evaluar el comportamiento de los perfiles de velocidad y esfuerzos cortantes sobre materiales que presentan una permeabilidad y porosidad (ver sección 2.3). El uso de técnicas ópticas como Anemometría Láser Doppler (por sus siglas en inglés LDA), y Velocimetría de Imagen de Partículas (por sus siglas en inglés, PIV); posibilita a los investigadores evaluar el comportamiento del esfuerzo cortante sobre la superficie de los materiales porosos sometidos a un flujo (Beavers & Joseph, 1967). Sin embargo, la dificultad del cálculo puede variar sus resultados a causa de las características

físicas de material (Ochoa-Tapia & Whitaker, 1995) y aunado el costo del equipo para la realización de los ensayos experimentales. Para tal efecto, en las siguientes secciones se ejemplificará el comportamiento del esfuerzo cortante de un material poroso en un flujo por métodos de los elementos finitos y ecuaciones de conductividad hidráulica en el medio poroso (ver sección 2.3.1).

7.3 Caso de estudio (Cáncer de hueso)

Para el modelado del comportamiento del flujo estacionario en un medio poroso se toma como referencia un paciente con presencia de células de cáncer provenientes de un cáncer de mama. La estadificación clínica establece un avance de metástasis *M02*, a causa de muestras de células cancerosas en la sección del tejido rígido (fémur) (Cancer.Net, 2018). El proceso de diseminación linfática establece la apertura de invasión de células cancerosas a través de la médula roja presente en los extremos del fémur; y que a su vez, permite la médula la irrigación de sangre sobre la zona del hueso esponjoso (ver Ilustración 7.2).

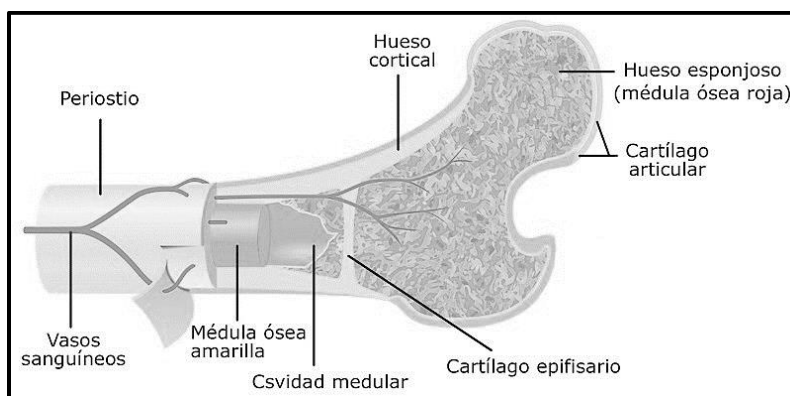


Ilustración 7.2 Anatomía de hueso. (Notimex, 2019).

Para entender el comportamiento de la mecánica de fluido, se estudia una sección del fémur con contenido de hueso esponjoso (ver Ilustración 7.3) como una aproximación al estado ideal para el desarrollo de la ecuación de la conductividad hidráulica en un material poroso. Aunado a ello, investigadores han determinado un rango de porosidad que abarca desde 0 % al 55 % para tejidos rígidos sanos (García & Marco, 2015), y este factor dependerá de las condiciones físicas y biológicas de cada uno de los tejidos rígidos (o huesos). En paralelo, casi todos los tipos de cáncer tienen la posibilidad de propagarse (hacer diseminación) a los huesos. Sin embargo, ciertos tipos de cáncer son en especial más sensibles a propagarse, como el cáncer de mama y próstata (Letter, 2020). El mieloma múltiple es un tipo de neoplasia que perjudica a las células plasmáticas, que se hallan en la médula ósea y, por consiguiente, perjudica de manera directa a los huesos. En las dos situaciones, las células cancerosas ocasionan degradación o desgaste de los huesos en estado regular. Paralelamente, los huesos tienen la posibilidad de volverse más frágiles; ser doloroso e inclusive romperse debido al mal provocado con el avance de la enfermedad (Arnold-Korzeniowski, 2019). Un valor establecido de porosidad y permeabilidad en ensayos experimentales de tejidos cancerosos son de $\varepsilon = 0.35$ y $k = 2.4 \times 10^{-11} \text{ m}^2$ (Sepideh, et al., 2019) como punto inicial de una estadificación clínica del paciente.

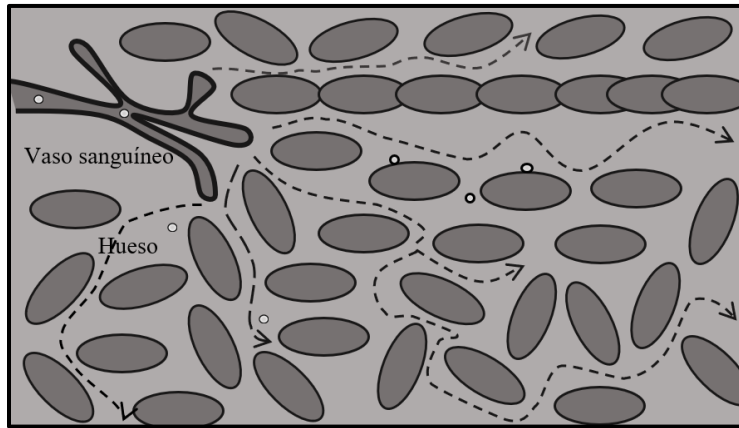


Ilustración 7.3 Sección de hueso esponjoso y comportamiento del flujo.

7.4 Método de Volumen Finito

El uso de los programas de simulación permite al usuario modelar el problema de un medio poroso acotado a las características físicas de la evaluación. Sin embargo, a través de las ecuaciones de conductividad hidráulica y la condición de frontera de Ochoa-Tapia & Whitaker, predicen el comportamiento de los perfiles de velocidad generados en una sección de flujo libre y una sección de flujo en sistema poroso (ver sección 3.2.1). Para tal efecto, en las siguientes secciones se analiza la evaluación y predicción de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante al comparar los resultados analíticos y el uso de sistemas de simulación por medio del programa COMSOL Multiphysics®.

7.4.1 Preprocesamiento

Para el proceso de comparación, se evalúa una **sección del fémur** bajo características de hueso cortical (impermeable) y tejido esponjoso que mantiene una irrigación de sangre (sección de flujo en sistema poroso), hasta llegar un canal delimitado (sección de flujo libre) (ver Ilustración 7.4).

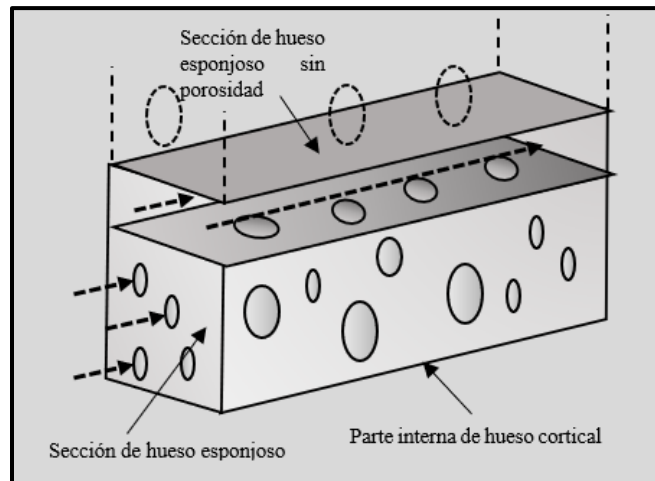


Ilustración 7.4 Modelo biológico a simular (sin escala).

Con respecto a la imagen, las flechas punteadas representan el movimiento del flujo que fue suministrado a distancia por medio de los vasos sanguíneos que contiene glóbulos rojos, plaquetas y glóbulos blancos (proveniente de una diseminación linfática).

Una vez identificado el modelo poroso, es necesario realizar un procedimiento de caracterización del problema para integrarlo a la sección *Flujo en Medio Poroso y Libre* de COMSOL Multiphysics® mediante una evaluación de la **geometría, material, flujo y propiedades de la matriz, y mallado**.

7.4.1.1 Geometría

Al observar la ilustración 7.4, es posible identificar dos zonas: *flujo en medio poroso* (FMP) y *flujo libre* (FL) (ver sección 2.3.1). Así pues, la sección del medio poroso mantiene las dimensiones de 79 μm de alto (también llamado como z_i), 59 μm de largo y 10 μm de ancho (o llamado como H). Al mismo tiempo, la sección de flujo libre (colocada sobre el material poroso) presenta los límites de 10 μm de alto, 59 μm de largo, y 10 μm de ancho (ver Ilustración 7.5).

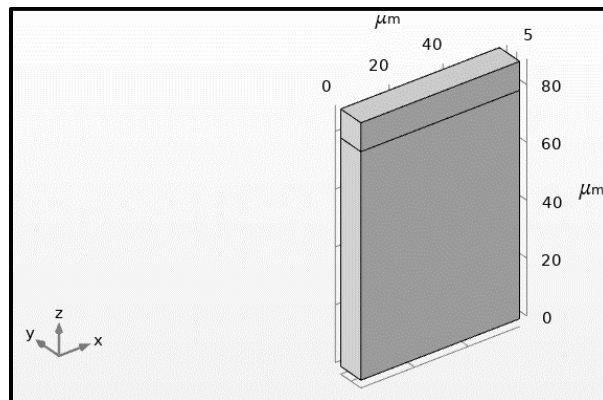


Ilustración 7.5 Geometría de modelado biológico.

7.4.1.2 Materiales

Los materiales usados en la simulación de la patología de cáncer de hueso muestran materia celular con densidad de 600 Kg/m^2 y viscosidad dinámica establecido por el programa de acuerdo con su librería de COMSOL Multiphysics®. Al mismo tiempo, se usa sangre como flujo que permitirá la formación de los perfiles de velocidad en el medio.

7.4.1.3 Flujo en Medio Poroso y Libre (Condiciones de frontera)

En la presente sección se establece la caracterización de la física del fenómeno a estudiar:

- **Valores iniciales**

Para el tiempo $t = 0$ s, las velocidades (u , v , w) es igual a 0 $\mu\text{m/s}$, aunado una presión inicial a 0 Pa.

- **Entrada**

Por medio de las técnicas de velocimetría descrita en el Capítulo 4, se analizó la caracterización de perfiles de velocidad en estado estacionario dentro de un microcanal de profundidad de 89 μm .

$$u(z) = -1.8046 + 1.20958 \cdot z - 0.01336 \cdot z^2 \quad 0 \mu\text{m} \leq z \leq 89 \mu\text{m}$$

Nota: Cabe resaltar que el estudio de las técnicas de velocimetría están **limitadas a estudio de materiales no porosos**. Aunado a estas pruebas experimentales, permitirá conocer el perfil de velocidad en ambas zonas (FL y FMP).

- **Salida**

Se establece como condición de frontera de 0 Pa.

- **Condición de No-Deslizamiento.**

La pared inferior del material poroso se mantiene fija y no produce la entrada y salida de flujo a consecuencia del hueso cortical. Mientras tanto, la pared superior de la sección FL, se establece como un estado ideal donde no hay porosidad a lo largo de esa sección analizada (longitud de 59 μm) (ver Ilustración 7.5).

- **Paredes Laterales**

Se mantiene un movimiento de las paredes laterales (ver Ilustración 7.5) con respecto a la velocidad en estado estacionario; es decir, su comportamiento dependerá del flujo que entra al microcanal.

- **Flujo y propiedades de la matriz**

La selección del dominio del material poroso está descrito bajo las condiciones físicas que presente el material (porosidad y permeabilidad). Para los resultados de posprocesamiento se evalúa el cambio de la porosidad tomando como referencia un valor $\varepsilon = 0.35$ como factor inicial de la metástasis en el tejido rígido (Sepideh, et al., 2019), y un valor de ε superior al 55% (García & Marco, 2015) al ser el límite de un estado de salud adecuado para un hueso.

Nota: Es importante denotar que el intervalo de porosidad de un paciente sano se mantiene entre 0 a 55%.

7.4.1.4 Mallado

Para la evaluación del comportamiento del flujo sobre un material poroso (FMP) y en estado libre (FL), se determina un tipo de malla tetraédrico extrafino generado de forma automática por el sistema de COMSOL Multiphysics® (ver Ilustración 7.6), que cuenta con un tamaño máximo del elemento de 0.899 μm y un dimensionamiento mínimo de 0.0972 μm . Aunado a ello, se desarrolla un total de 2 012 305 elementos y un total de 82 736 bordes de la malla en el problema

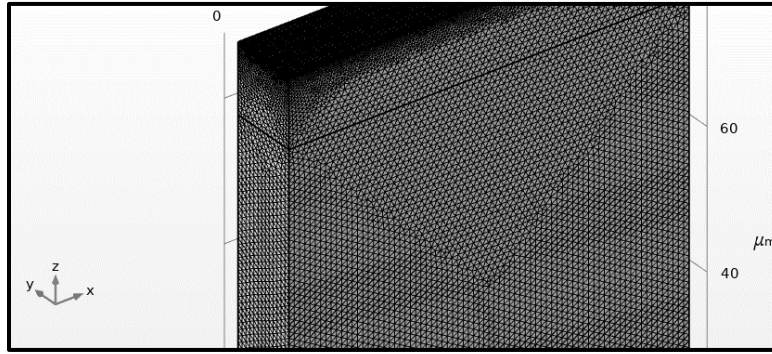


Ilustración 7.6 Mallado de elemento poroso.

7.4.2 Posprocesamiento

Como muestra de resultados, se evalúa un factor de porosidad (ϵ) de 0.35 (inicio de metástasis) y un valor de 0.60 (parámetro fuera de los límites de porosidad de un estado sano del tejido rígido). Sin embargo, se mantiene la permeabilidad del hueso esponjoso.

▪ Prueba Uno ($\epsilon = 0.35$)

El primer análisis del modelo de simulación establece los datos de la velocidad a diferentes profundidades (ver Tabla 7.1, columna COMSOL Multiphysics®). Aunado a ello, resolviendo la ecuación de la conductividad de Darcy con extensión de Brinkman, y la condición de frontera de *salto de esfuerzo* (condición Ochoa-Tapia y Whitaker) se obtiene los resultados de velocidades (ver Tabla 7.1, columnas 3 y 4) evaluados con un *factor de corrección experimental* (β) (ver sección 2.3.2) de 0.0 (ver Tabla 7.1, columna 3) y -0.329 (ver Tabla 7.1, columna 4). Este último factor, aproxima el comportamiento de las ecuaciones analíticas a los resultados de métodos numéricos (ver Ilustración 7.7). Además, el intervalo de valores de la tabla de 0 μm a 79 μm representa la sección de FMP, y de 80 μm a 89 μm la sección FL (ver Tabla 7.1, columna 1).

Tabla 7.1 Perfiles de velocidad con porosidad de 0.35.

Profundidad z [μm]	COMSOL Multiphysics® u(z) [$\mu\text{m/s}$]	Ley de Darcy u(z) [$\mu\text{m/s}$] $\beta = 0$	Ley de Darcy u(z) [$\mu\text{m/s}$] $\beta = -$ 0.329	Desviación Estándar β = -0.329 [$\mu\text{m/s}$]
0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	0.41	0.75	0.25	± 1.48
10	0.65	1.50	0.51	± 1.43
15	0.80	2.25	0.76	± 1.39
20	0.90	3.00	1.02	± 1.35
25	1.00	3.75	1.27	± 1.32
30	1.10	4.51	1.53	± 1.29

35	1.22	5.26	1.78	± 1.28
40	1.36	6.01	2.04	± 1.27
45	1.53	6.76	2.30	± 1.28
50	1.75	7.51	2.55	± 1.30
55	2.03	8.26	2.81	± 1.32
60	2.38	9.01	3.06	± 1.36
65	2.80	9.77	3.32	± 1.41
70	3.30	10.52	3.57	± 1.47
75	3.83	11.27	3.83	± 1.53
79	4.22	11.87	4.03	± 1.60
80	4.56	4.57	4.57	± 1.67
81	4.74	4.74	4.74	± 1.71
82	4.75	4.75	4.75	± 1.71
83	4.58	4.58	4.58	± 1.68
84	4.24	4.24	4.24	± 1.60
85	3.73	3.73	3.73	± 1.48
86	3.04	3.04	3.04	± 1.31
87	2.19	2.19	2.19	± 1.10
88	1.17	1.18	1.18	± 0.83
89	0.0	0.0	0.0	0.0

En la ilustración 7.7, es posible distinguir el dimensionamiento de ambas secciones. Para el comportamiento del *FMP* delimita por las secciones de 0 μm a 79 μm (área debajo de la línea negra); mientras que el comportamiento de *FL* (es decir, 79 μm a 89 μm) se mantiene en la parte superior de la línea. En cuanto a los resultados del programa de COMSOL Multiphysics® (ver Ilustración 7.7, línea azul) es perceptible un gradual decremento de la velocidad con el avance de la profundidad, permitiendo arrojar un valor de 1.36 $\mu\text{m/s}$ y 1.53 $\mu\text{m/s}$ entre las profundidades de 40 μm a 45 μm , respectivamente. A partir de esta distancia, la velocidad comenzará a incrementarse lentamente hasta la velocidad de punto de intersección (línea negra, $z = 79 \mu\text{m}$) con un valor de 4.22 $\mu\text{m/s}$. Después de esta distancia, la velocidad se adapta a los resultados de la ecuación polinómica de cuarto grado, $n = 4$ (ver sección 2.3.1) .

Es posible observar que el comportamiento de las ecuaciones analíticas en la sección *FL* ver Ilustración 7.7 y Tabla 7.2, columnas 3 y 4) mantienen valores cercanos a los resultados de COMSOL Multiphysics®. Sin embargo, las diferencias de los valores están presentes en el rango de profundidad de 0 μm a 79 μm .

Al resolver la ecuación de conductividad del flujo en un medio poroso (ver ecuación 2.12) obtenemos una solución de tipo exponencial (aunque a siempre vista representa una ecuación lineal, ver Ilustración 7.7) que se aproxima al comportamiento físico. Sin embargo, las

evidencias arrojan diferencias en el cálculo del perfil de velocidad $[u(z)]$ aún en la consideración de integrar a la solución el *factor de corrección experimental*, β . Evaluando 2 profundidades, a una distancia de 40 μm la diferencia de velocidades entre los resultados de COMSOL Multiphysics® y la Ley de Darcy es de 0.68 $\mu\text{m/s}$. Sin embargo, la aproximación de la ecuación de gobierno se acerca a los valores de simulación en la profundidad de $z = 70$ μm , donde su margen entre velocidades es de 0.27 $\mu\text{m/s}$.

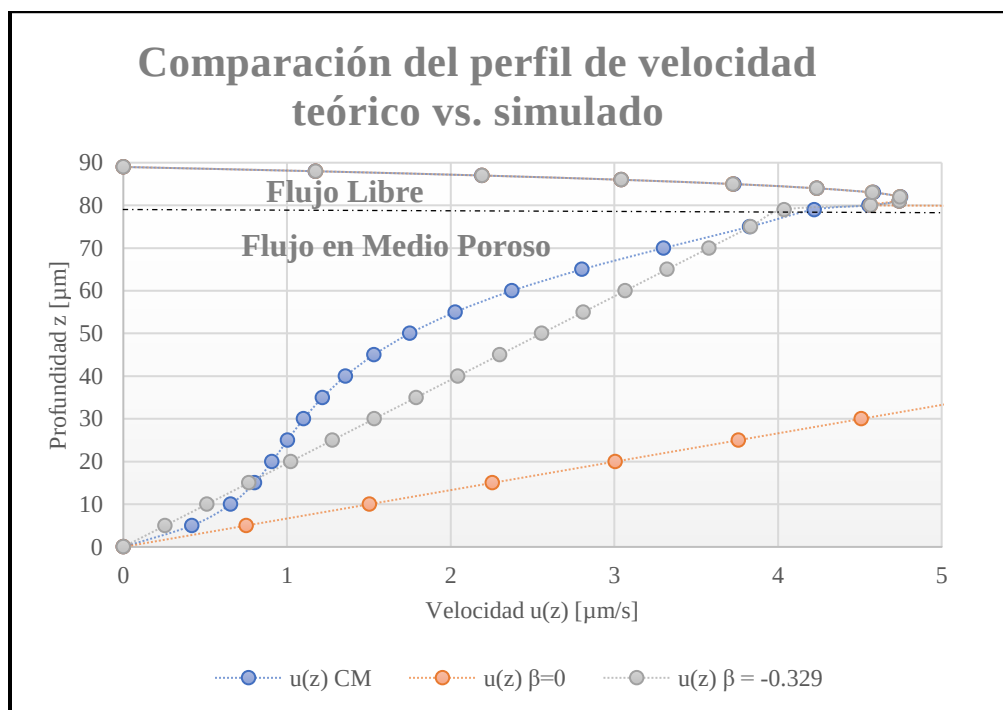


Ilustración 7.7 Comparación de COMSOL Multiphysics® y ecuación analítica.

Por otra mano, la diferencia de resultados de la velocidad (COMSOL Multiphysics® y la Ley de Darcy) en el punto de intersección de ambas secciones (FL y FMP), es decir a 79 μm de profundidad, es de 1.7% aunando un *factor corrección experimental* de -0.329. Al mismo tiempo, el esfuerzo cortante a la superficie del material poroso es de $\tau = 0.93 \times 10^{-4}$ Pa.

▪ Prueba Dos ($\varepsilon = 0.60$)

Manteniendo las características físicas de la prueba uno, se genera un cambio en el incremento de la porosidad de material ($\varepsilon = 0.60$) a consecuencia del avance de la metástasis en el fémur. Por ello, el resultado de la velocidad en el punto de contacto de ambas zonas (y considerando un *factor de corrección experimental* de -0.156) es de 4.66 $\mu\text{m/s}$ (ver Tabla 7.2 e Ilustración 7.8), y un esfuerzo cortante de $\tau = 1.84 \times 10^{-4}$ Pa. Es importante mencionar, que el porcentaje de error al comparar la velocidad por medio de los análisis de métodos numéricos y las ecuaciones analíticas a una profundidad de 79 μm es de 10.30%.

Tabla 7.2 Perfiles de velocidad con porosidad de 0.60.

Profundidad z [μm]	COMSOL Multiphysics® $u(z)$ [$\mu\text{m/s}$]	Ley de Darcy $u(z)$ [$\mu\text{m/s}$] $\beta = 0$	Ley de Darcy $u(z)$ [$\mu\text{m/s}$] $\beta = -$ 0.29	Desviación Estándar β $= -0.29$ [$\mu\text{m/s}$]
0	0.0	0.0	0.0	0.0
5	0.46	1.09	0.26	± 1.56
10	0.69	2.18	0.52	± 1.51
15	0.80	3.27	0.79	± 1.46
20	0.89	4.36	1.05	± 1.43
25	0.96	5.45	1.32	± 1.39
30	1.05	6.54	1.58	± 1.37
35	1.16	7.63	1.85	± 1.36
40	1.29	8.73	2.11	± 1.35
45	1.45	9.82	2.38	± 1.36
50	1.66	10.91	2.64	± 1.38
55	1.93	12.00	2.91	± 1.41
60	2.27	13.09	3.17	± 1.45
65	2.72	14.18	3.43	± 1.50
70	3.28	15.27	3.70	± 1.56
75	3.98	16.37	3.98	± 1.63
79	4.66	17.24	4.18	± 1.70
80	4.93	4.94	4.94	± 1.78
81	5.05	5.05	5.05	± 1.80
82	4.99	4.99	4.99	± 1.79
83	4.77	4.77	4.77	± 1.74
84	4.38	4.38	4.38	± 1.65
85	3.83	3.82	3.82	± 1.52
86	3.11	3.11	3.11	± 1.34
87	2.23	2.23	2.23	± 1.12
88	1.19	1.19	1.19	± 0.84
89	0.0	0.0	0.0	0.0

La Ilustración 7.8 muestra la existencia de tres secciones de interés: el comportamiento del perfil de velocidad [$u(z)$] en el *medio poroso (FMP)*, *medio no poroso (FL)*, y en la zona de transición de ambas regiones (es decir a la distancia de $z = 79 \mu\text{m}$, ver línea negra de la ilustración 7.8). Para la región de flujo libre, las aproximaciones de las ecuaciones analíticas regidas por un modelo polinomial de grado $n = 4$ presentan valores con menor diferencia a los resultados arrojados por COMSOL Multiphysics® (ver sección 2.3.1 y línea azul de la Ilustración 7.8). Por otra parte, los resultados expuestos del perfil de velocidad en el medio

poroso, llega generar un grado de diferencia con el avance de la profundidad. Para ejemplificar lo anterior, a la distancia de $z = 40 \mu\text{m}$ los resultados del programa de simulación arrojan un valor de velocidad igual a $1.29 \mu\text{m/s}$, mientras que en la solución de la ecuación de conductividad hidráulica se tiene una diferencia (integrando el *factor de corrección experimental*, β) de $0.82 \mu\text{m/s}$.

No obstante, con el avance de la profundidad la velocidad disminuirá hasta tener en $z = 75 \mu\text{m}$ una diferencia de $0.02 \mu\text{m/s}$ al comparar las soluciones de la Ley de Darcy y COMSOL Multiphysics®; aunque al no integrar a este problema el *factor de corrección experimental* β , tendremos una diferencia de $2.35 \mu\text{m/s}$.

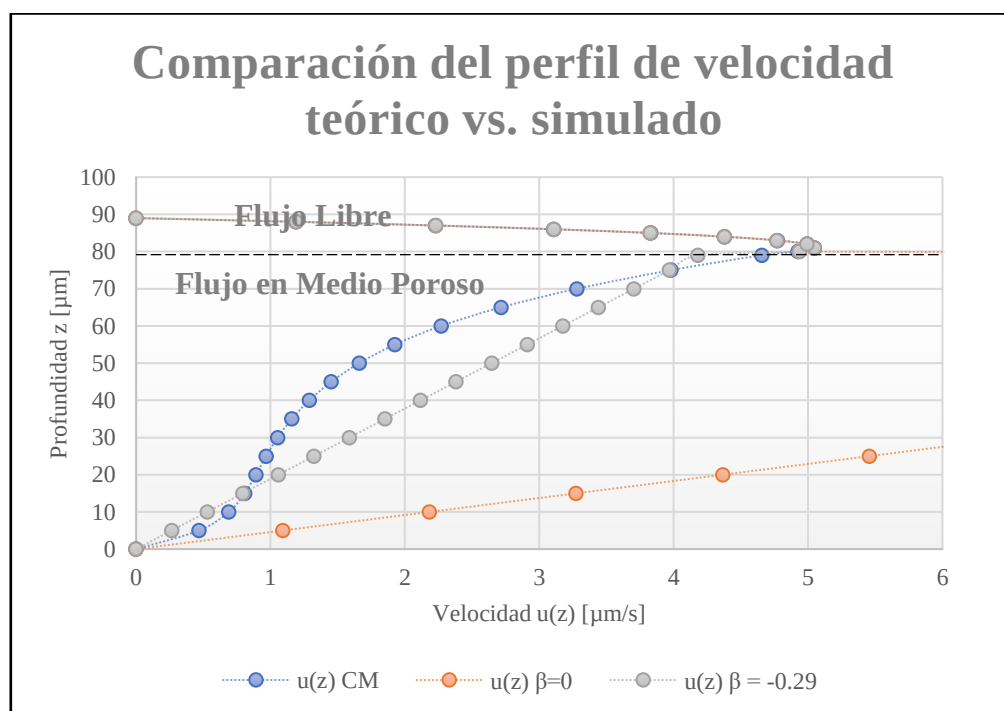


Ilustración 7.8 Comparación de COMSOL Multiphysics® y ecuación analítica.

De las evidencias anteriores, al comparar los esfuerzos cortantes resultantes de la prueba uno y prueba dos existe un incremento del 49.45 % como consecuencia del **aumento de la porosidad**, pero considerando los demás parámetros físicos constantes (dimensión, temperatura, entrada de velocidad al medio, permeabilidad, etc.) Es decir, mientras el material a prueba (es decir, el hueso) mantenga constante el valor de la porosidad, no existirá incrementos del esfuerzo cortante en **la misma área y momento de estudio, y estableciendo constantes los parámetros físicos (diferentes al parámetro de la porosidad)**. Es fenómeno de pérdida de masa ósea (por la porosidad) trae como consecuencia que las áreas se debiliten y sea factible una fractura (Chow, et al., 2016). Esto es posible de observar al sustituir los valores en la ecuación 2.10, cuando mayor sea el aumento del volumen de los granos o poros (V_p) (denominador de la ecuación) genera un incremento de la porosidad, y como consecuencia permite un mayor paso del flujo dentro del material poroso y aumenta su velocidad. La anterior afirmación, es observable al analizar a la velocidad a una profundidad de $75 \mu\text{m}$ entre ambas pruebas ($\varepsilon_1 = 0.35$ y $\varepsilon_2 = 0.60$) donde hay un incremento del 3.76 %;

aunado que el incremento de la velocidad sobre la superficie del material poroso ($z = 79 \mu\text{m}$) es de 9.44 % (ver Tabla 7.2 y Tabla 7.3). Por inferencia, el aumento de la velocidad por la pérdida del material provoca un decremento en la densidad de la masa ósea y generar las condiciones físicas de una patología de metástasis de hueso.

7.5 Consideraciones del capítulo y trabajo a futuro

Es necesario destacar las delimitaciones del problema físico evaluados en este capítulo. Los parámetros físicos de dimensionamiento están presente y adheridos a la pared interna de hueso (hueso cortical) y una distancia que representa el material poroso (hueso esponjoso) de un tejido rígido (fémur) (ver Ilustración 7.4); aunado que el fenómeno físico a analizar representa **una porción del tejido rígido** (ver Sección 7.4.1.1).

A pesar de mantener el valor de la porosidad como una variable; es posible que el fenómeno del esfuerzo cortante y el perfil de velocidad puedan sufrir cambios (incrementos y decrementos) al variar el parámetro de la permeabilidad del material; aunado que el comportamiento biológico de un organismo puede **variar** de acuerdo con **la patología clínica de la enfermedad** (metástasis en el sistema ósea), **ubicación del tejido rígido analizado, sexo y edad del paciente. Permitiendo a un futuro abordar más investigaciones sobre el comportamiento de la variación de las condiciones físicas del problema.**

Con respecto al comportamiento biológico, el cáncer en el sistema óseo llega solo al ser detectado al generar molestias, dolor y fractura en los huesos que padecen una neoplasia maligna. Aunado a esto, la no detección de este padecimiento generará un avance de distribución de las células cancerosas en los tejidos vecino y el deterioro de la pieza ósea hasta hacerse más porosa. Al comparar estas evidencias con los resultados obtenidos en los programas de simulación (delimitados a evaluar la variación de la porosidad), el esfuerzo cortante se incrementará en la superficie permitiendo el desprendimiento de los carcinomas y a su vez el avance de la metástasis.

“La superstición es la poesía de las gentes sencillas y poseen también algo de fascinante.”
Herta Müller. Premio Nobel de Literatura (2009).

CAPÍTULO 8. EVALUACIÓN DE LOS MODELOS DE SIMULACIÓN DE MICROPARTÍCULAS POROSAS SOMETIDAS A UN FLUJO OSCILATORIO.

La determinación del esfuerzo cortante y el análisis de los perfiles de velocidad han sido parte fundamental para entender y relacionar aspectos físicos de la metástasis en el cuerpo humano, como son la diseminación **transcelómica** (ver Capítulo 5 y 6), hematógena y linfática (ver Capítulo 7). Sin embargo, la evaluación de los medios porosos ha previsto diferencias de resultados a los medios no porosos (en evaluaciones de un flujo en estado estacionario). Aunado a esto, la interferencia de evaluar el comportamiento de los perfiles de velocidad al usar *partículas porosas* posibilita un cambio en el comportamiento del esfuerzo cortante a través de un *flujo oscilatorio*. En este mismo contexto de análisis, el presente capítulo delimita el estudio de una metástasis (vía transcelómica) el cual evalúa la variación de la porosidad de la partícula manteniendo los parámetros físicos (temperatura y permeabilidad) constantes.

8.1 Patología y estadificación clínica

La ascitis es la acumulación de líquido en el sector que circunda los órganos en el abdomen (o vientre). Una vez que la ascitis es provocada por cáncer, se denomina ascitis maligna. La ascitis maligna es bastante recurrente en personas con los siguientes tipos de cáncer (Cancer.Net, 2019) (ver Tabla 8.1).

Tabla 8.1 Tipos de cáncer que generan ascitis (Cancer.Net, 2019).

Tipos de cáncer
▪ Cáncer de mama. ▪ Cáncer de colon. ▪ Cáncer de tracto gastrointestinal (cáncer de estómago y de intestinos). ▪ Cáncer de ovario. ▪ Cáncer de páncreas. ▪ Cáncer de útero.

Para diagnosticar la ascitis, es viable que el personal de salud revise el abdomen ante cualquier síntoma existente. Unos de los ejemplos para diagnosticar la ascitis son: las radiografías, ecografías, tomografías computarizadas (TC O TAC), y paracentesis³.

Así pues, en el presente capítulo se considera un paciente de sexo femenino que presenta una patología de metástasis *M02* donde las células cancerosas provienen del útero (Cancer.Net, 2018). Al analizar un proceso de diseminación transcelómica (o a través de cavidades), un determinado conjunto de células cancerosas (malignas) ubicadas en la parte externa del cuello uterino comienza a desarrollarse lentamente para proceder de una displasia⁴ o una

³ Paracentesis. Extracción por una aguja para analizar el líquido.

⁴ Displasia. Anormalidad en las células a causa de modificaciones en el proceso de crecimiento celular.

neoplasia (ver Capítulo 1), para finalmente producir una metástasis en las secciones vecinas del órgano.

Aunado a esto, en el presente capítulo se evalúa y analiza el comportamiento de estas células cancerosas que están compuestas de material poroso, para ser comparados con los resultados (función oscilatoria) de un medio no poroso (capítulo 5 y 6) a distintas profundidades y determinado tiempo, t .

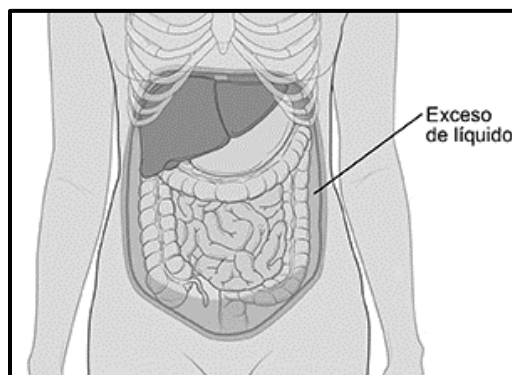


Ilustración 8.1 Paciente con hígado cirrótico y una ascitis (FAIRVIEW, 2020)

A través de ensayos experimentales mediante la observación de colonias de células, se observó por medio de estudios *in vitro* (permeabilidad, porosidad y crecimiento celular en membranas), que las células se mantienen en un intervalo de porosidad, ε , de 0.7184 ± 0.038 tomando en consideración factores como rango de tiempo de incubación [horas, hrs.], presión [mm. de Hg] y temperatura (A. Valencia, et al., 2016).

8.2 Método de Volumen Finito (Medio Poroso)

En el análisis del comportamiento físico de una metástasis (vía transcelómica), se ejemplifica una sección anatómica donde un conjunto de células cancerosas (porosas) se mantiene adheridas a un fragmento del útero (ver Ilustración 8.2). De ese se desprende, la existencia de dos zonas de estudio: un flujo libre (sin intervención de material poroso) y un flujo en el medio poroso (células cancerosas malignas).

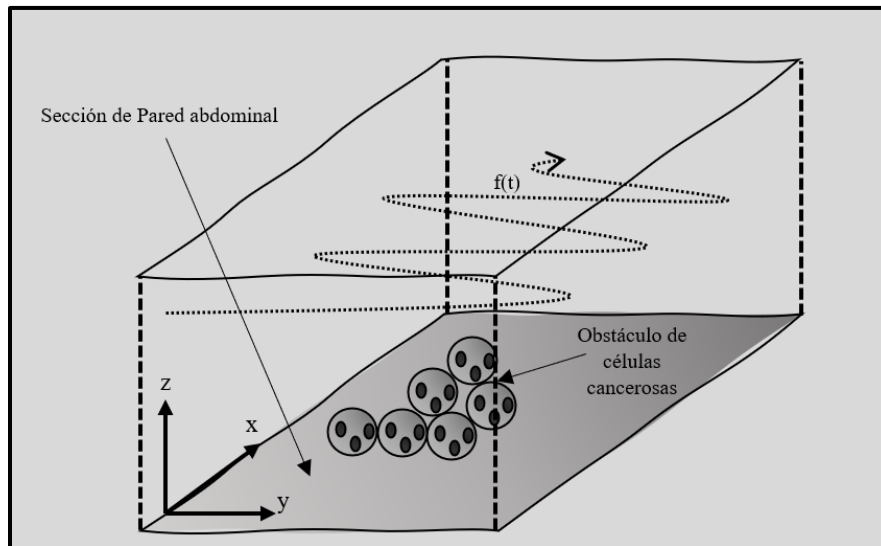


Ilustración 8.2 Partículas porosas sometidos a un flujo oscilatorio.

Realizando la identificación de la patología para el modelado del medio poroso, se utiliza la sección de *Flujo en Medio Poroso y Libre* de COMSOL Multiphysics® (mediante el uso de secciones de caracterización de **geometría, material, flujo y propiedades de la matriz, y mallado**) para analizar y pronosticar el comportamiento de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante.

8.2.1 Geometría

Las características físicas del modelo matemático de metástasis (por vía transcelómica) son las siguientes: se modela un conjunto de 20 partículas de radio, r , de $1\ \mu\text{m}$ distribuidas en un medio (ver Ilustración 8.3) con dimensión de $100\ \mu\text{m}$ de largo, $60\ \mu\text{m}$ de ancho, y $89\ \mu\text{m}$ de profundidad siendo la representación del microcanal.

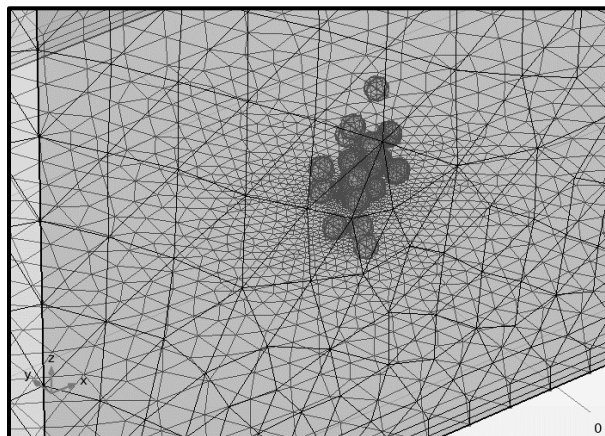


Ilustración 8.3 Conjunto de 20 partículas (medio poroso).

Estas partículas mantienen su distribución en el dominio a través de los *puntos espaciales*, P_n ; posibilitando al usuario establecer las coordenadas de las 20 partículas (ver Tabla 5.1)

tomando como centro de distribución al *punto medio de origen*, es decir la coordenada ($0\ \mu\text{m}$, $0\ \mu\text{m}$, $1\ \mu\text{m}$).

8.2.2 Materiales

Para el preprocesamiento del modelado de flujo oscilatorio en un medio poroso, se utiliza poliestireno como material de las 20 microesferas con las características de densidad de $1050\ \text{kg/m}^3$ y viscosidad dinámica preestablecida al programa de COMSOL Multiphysics®. Como propiedades del flujo se usa agua en estado líquido a una temperatura de $25\ ^\circ\text{C}$, viscosidad dinámica (μ) de $1 \times 10^{-3}\ \text{Pa}\cdot\text{s}$, y una densidad de $1000\ \text{kg/m}^3$.

8.2.3 Flujo libre y a través de un medio poroso

Para evaluar el comportamiento del flujo en un dominio libre y un material poroso, se hace uso de las ecuaciones de Navier-Stokes y continuidad (ver ecuaciones 2.1 y 2.2) para un modelo de flujo incompresible; y sin la presencia de fenómenos turbulentos.

- **Valores iniciales**

Los fenómenos serán analizados en un tiempo t igual a $0\ \text{s}$ con campos de velocidad $u(x, y, z) = 0\ \mu\text{m/s}$ y una presión de $0\ \text{Pa}$.

- **Entrada**

Por medio de las técnicas de velocimetría es obtenido el comportamiento de la velocidad del flujo (comportamiento oscilatorio) en función del tiempo, se encontró que la amplitud de la velocidad es del orden de $30\ \mu\text{m/s}$.

- **Salida**

Se utiliza como condición de salida la caracterización de presión con un valor de $0\ \text{Pa}$.

- **Condición de No-Deslizamiento**

Considerando la pared inferior ($z = 0\ \mu\text{m}$) y la pared superior del microcanal ($z = 89\ \mu\text{m}$) se mantienen en una condición estacionaria en su campo de velocidad.

- **Paredes (Laterales)**

Las paredes laterales se mantienen en movimiento de acuerdo con la entrada del flujo oscilatorio en el intervalo de tiempo.

- **Paredes interiores**

Una partícula (esfera) contiene un total de ocho caras (ver Ilustración 8.4); por lo que el conjunto de 20 partículas trae consigo un total de 160 caras, de las cuales solo se identificaran algunas secciones de superficie con una condición de movimiento igual a $0\ \mu\text{m/s}$.

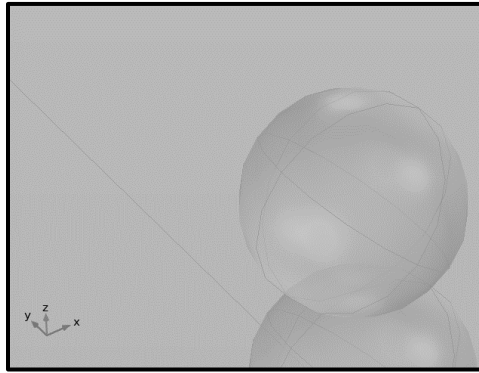


Ilustración 8.4 Esfera con un total de 8 secciones sobre la superficie.

- **Flujo y propiedades de la matriz**

En determinada sección se estandarizan las propiedades del material poroso (permeabilidad y porosidad) del conjunto de partículas. Para los parámetros del material, se usa el valor de permeabilidad de $k = 7.01 \times 10^{-5} \text{ m}^2$ de acuerdo con los ensayos experimentales *in vitro* de las células a una presión de incubación de 80 mm., de Hg (A. Valencia, et al., 2016). Aunado a esto, se estudia el conjunto celular con una porosidad promedio $\varepsilon = 0.7184$ con respecto al fenómeno biológico estudiado (A. Valencia, et al., 2016).

8.3 Mallado

Es posible seleccionar el tipo de malla que desea el usuario utilizar (desde extremadamente fino a extremadamente burdo). Para este caso, se selecciona el tipo extrafino generando un total de 2 012 305 elementos (tetraédricos) que conforman el dominio (microcanal y obstáculo), y de los cuales 82 736 representan secciones de frontera. Es por ello, que el tamaño máximo del elemento es de $0.899 \text{ }\mu\text{m}$ y un mínimo de $0.0972 \text{ }\mu\text{m}$ (ver Ilustración 8.5).

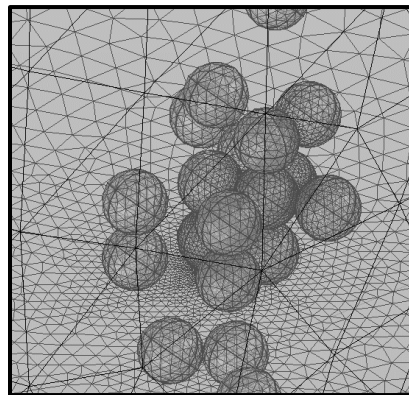


Ilustración 8.5 Mallado de 20 partículas porosas.

8.4 Posprocesamiento

Entre menor sea el *factor de convergencia* (f_c) mayor será la exactitud a la solución del problema de tipo mecánica, térmico, óptico, etc., en el programa de simulación de COMSOL

Multiphysics®. Es por esta razón, que se establece un valor de convergencia menor a 1×10^{-3} .

Tomando el estudio de cuatro secciones espaciales (a un determinado intervalo de profundidad, z) se desempeña el proceso de análisis para el cálculo de los esfuerzos cortantes [Pa] y los perfiles de velocidad en el dominio estudiado.

En consideración a los resultados del primer punto de evaluación (ver Ilustración 8.6), en el intervalo de $5 \mu\text{m} - 6 \mu\text{m}$ se presenta el mayor esfuerzo cortante al ser comparado a otras profundidades. Sin embargo, con el aumento de la profundidad el cálculo del esfuerzo cortante experimenta un decremento del 57.57 % (a una profundidad de $10 \mu\text{m}$) a causa de la separación del obstáculo de la partícula atrapada por medio de las pinzas ópticas.

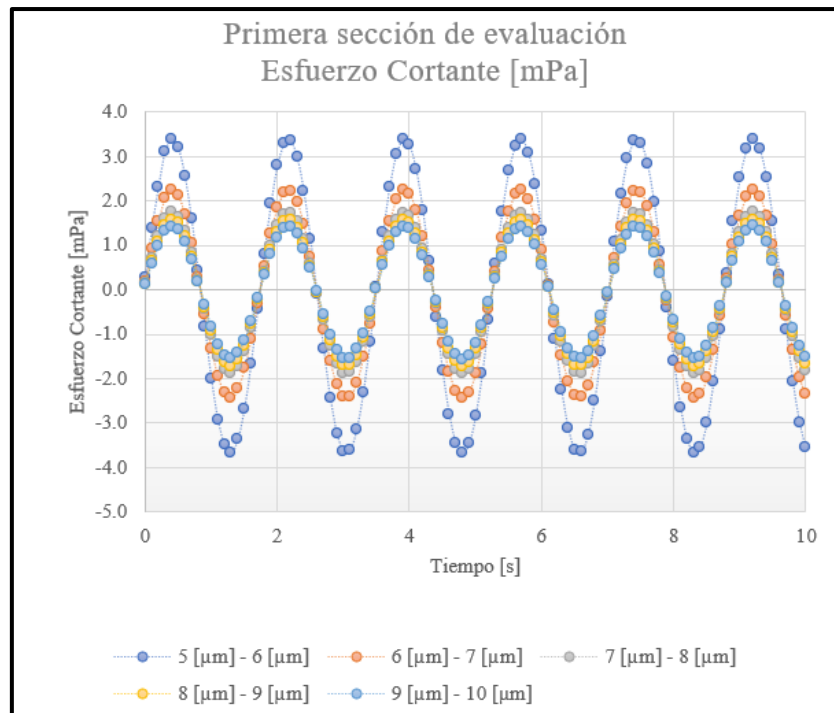


Ilustración 8.6 Segundo punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.

En el segundo punto de evaluación del esfuerzo cortante (ver Ilustración 8.7), en el intervalo de profundidad de $5 \mu\text{m}$ a $8 \mu\text{m}$ se genera un decremento del esfuerzo de 8.96% con respecto a una profundidad de $5 \mu\text{m}$. Sin embargo, en el intervalo de $8 \mu\text{m}$ a $9 \mu\text{m}$ se genera un incremento de 59.225% como consecuencia de la cercanía al obstáculo; para finalmente producir un decremento del 11.71%.

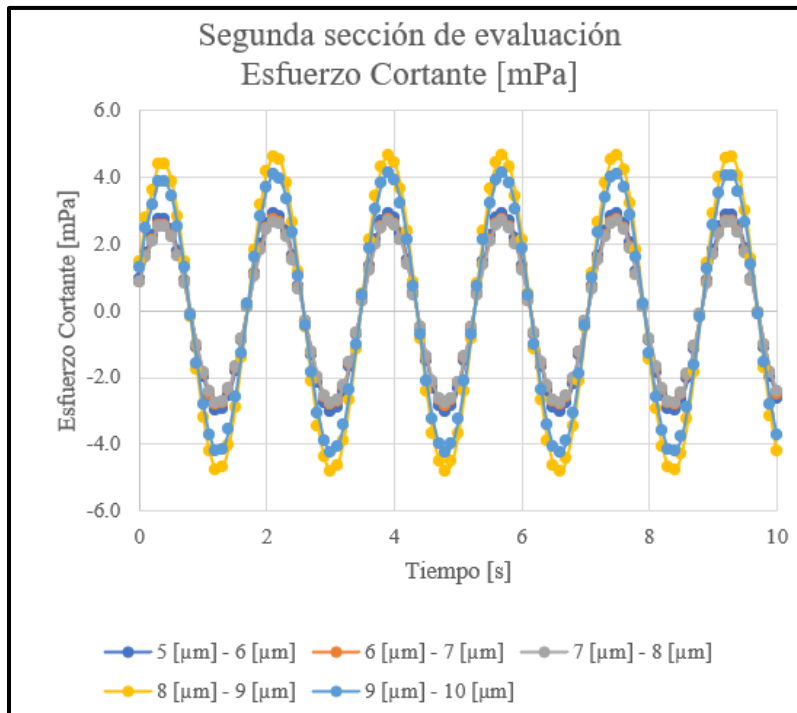


Ilustración 8.7 Segundo punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.

En el penúltimo punto de evaluación (ver Ilustración 8.8), en el intervalo de $5\ \mu\text{m} - 6\ \mu\text{m}$ la partícula experimenta el mayor incremento del esfuerzo cortante. A partir de este intervalo de profundidad la partícula del ensayo comienza a separarse del obstáculo, y generando a su vez una disminución del esfuerzo. Para ejemplificar, en el intervalo de $6\ \mu\text{m} - 7\ \mu\text{m}$ su porcentaje de decremento es de 21.64% con respecto a la profundidad de $5\ \mu\text{m}$; mientras que su máximo porcentaje de decremento es de 51.6129% en el tiempo $t = 0.7\ \text{s}$.

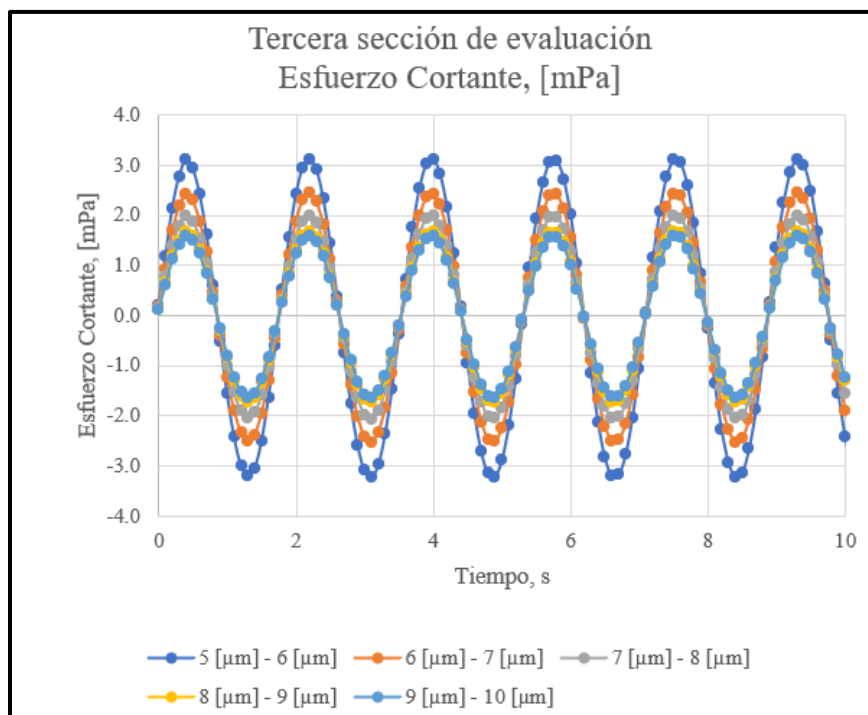


Ilustración 8.8 Tercer punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.

En el último punto de evaluación (ver Ilustración 8.9), es posible observar que el intervalo de 5 μm – 6 μm comienza con esfuerzo cortante máximo al ser comparado con el intervalo de profundidad de 6 μm – 7 μm . Sin embargo, existe un ligero decremento en el cálculo del esfuerzo cortante de 8.33 % en el tiempo $t = 0.7$ s.

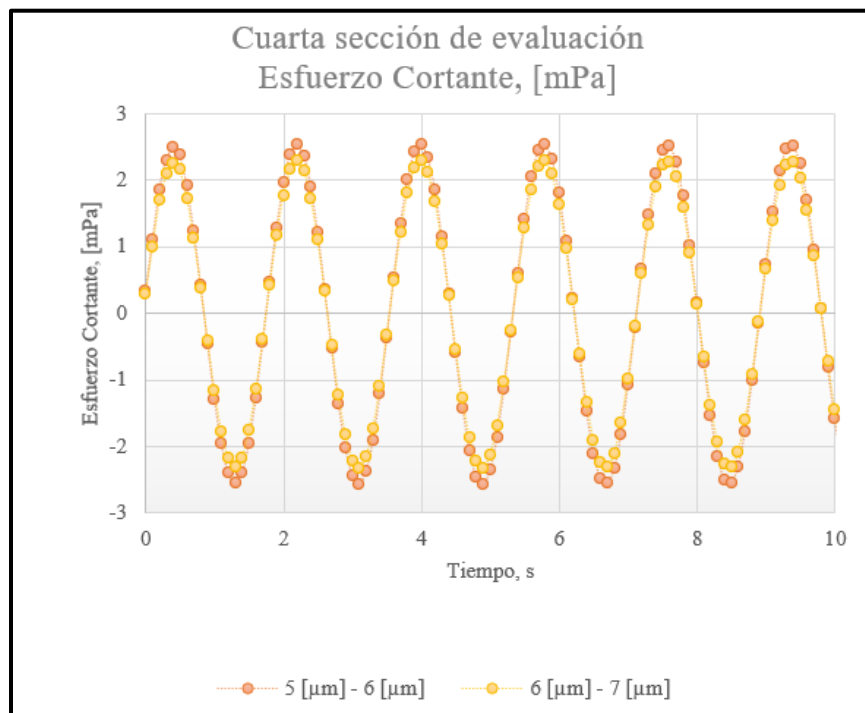


Ilustración 8.9 Cuarto punto de evaluación. Esfuerzo cortante, Pa.

El capítulo 5 y 6 es posible observar el cálculo del esfuerzo cortante en la parte experimental (técnicas de velocimetría) y el uso de procesos de simulación, respectivamente. Sin embargo, es necesario resaltar el comportamiento del obstáculo con respecto a un flujo oscilatorio en la parte experimental, y el fenómeno reproducido en un programa de simulación (COMSOL Multiphysics®). Un ejemplo de esta situación es observar una “viga en cantiléver” que este empotrada (es decir, en $i = 0$ (distancia) $\rightarrow F_i = 0$ (fuerza) y $M_i = 0$ (momento); donde $i = x, y, z$) en una superficie de concrete a determinada distancia de la superficie de agua. Esta viga al ser sometida a un flujo (una dirección) genera un desplazamiento (Δi , donde $i = x, y, z$) con respecto a su posición original; y que si es sometido a un flujo que fluye a una dirección opuesta (flujo oscilatorio) procede a un desplazamiento que cambia de dirección con el transcurso del tiempo. Sin embargo, al cambiar de una viga a un conjunto de partículas (esferas) adheridas entre sí genera un aumento la complejidad del cálculo de esfuerzo cortante, donde a mayores puntos de adherencia en la partícula menor será su desplazamiento, Δi . En el caso contrario, a menor número de puntos de adherencia puede generar que la(s) partícula(s) se desplacen a diferentes direcciones con respecto a la adherencia (ver Ilustración 8.10). De acuerdo con la ilustración 8.10, la partícula con mínimos puntos de adherencia puede generar su propio movimiento (“tambaleo”) en sobre la sección de estudio, el cual al momento de analizar las muestras de video es posible detectar una nueva oscilación dentro del esfuerzo cortante oscilatorio.

Nota: La condición de adherencia de la(s) partículas(s) puede interferir en el aumento o disminución del esfuerzo cortante a través del tiempo, t .

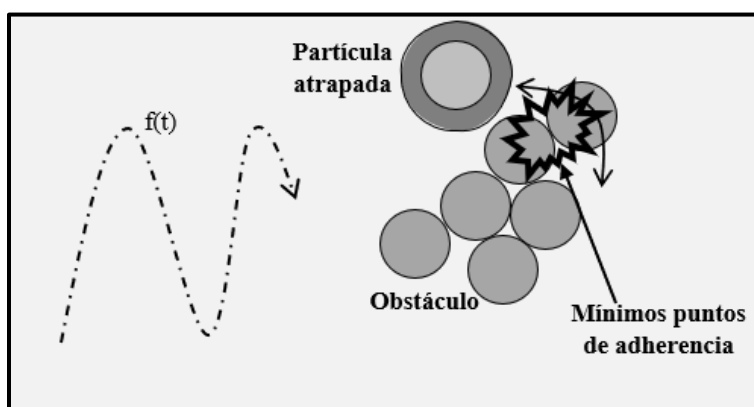


Ilustración 8.10 Partícula con mínimos puntos de adherencia.

No obstante, **la detección de los puntos de adherencia en la partícula no puede ser determinados por las técnicas ópticas y permite generar incertidumbre entre los resultados (esfuerzo cortante) de un muestreo experimental y de un programa basado en métodos numéricos.** Esto último, puede ocasionar interferencias al comparar los resultados de los programas basados en métodos numéricos de acuerdo con la consideración de la *física del problema* (es decir, en el programa de COMSOL Multiphysics® es usado **Flujo Laminar** para un medio no poroso, y **Flujo en Medio Poroso y Libre** para el problema porosa) que este desempeñando para dar solución al problema.

Si bien es cierto que las partículas mantienen adherencia entre una(s) a otra(s), esto no interfiere que el obstáculo sea experimentalmente un objeto rígido e inmóvil ante cualquier flujo continuo u oscilatorio.

Para el estudio de los perfiles de velocidad de fluido a través de partículas porosas sometidas a un flujo oscilatorio. De acuerdo con las características del material poroso, es posible identificar un flujo dentro del objeto de estudio que presenta cierta permeabilidad. Es por ello, que en la ilustración 8.11 encontraremos la conformación de la descripción del campo de velocidad a través de las coordenadas $(0\ \mu\text{m}, 0\ \mu\text{m}, 0\ \mu\text{m})$ a $(0\ \mu\text{m}, 0\ \mu\text{m}, 8\ \mu\text{m})$ permitiendo atravesar un conjunto de partículas en el intervalo de tiempo de 0 s a 2 s. En este mismo contexto, a partir del tiempo, $t = 1.15\ \text{s}$ se observa el cambio de dirección del flujo (es decir, derecha a izquierda); y con el intervalo de tiempo se someterá a un nuevo cambio de dirección (izquierda a derecha) a partir de $t = 2.05\ \text{s}$.

Como primer análisis, se observa la condición de *no deslizamiento* que se encuentra en el punto $(x, y, 0\ \mu\text{m})$ donde no hay presencia de velocidad al sometimiento de un flujo oscilatorio. Sin embargo, en la posición $(0\ \mu\text{m}, 0\ \mu\text{m}, 2\ \mu\text{m})$ existe una velocidad de $0.39\ \mu\text{m/s}$ en el tiempo $t = 0.7\ \text{s}$. Esta consideración es posible a causa del material poroso, por lo que permite una entrada dentro de éste sin deformar el material. Es por ello, que a una profundidad de $4\ \mu\text{m}$ hay un incremento de $1.04\ \mu\text{m/s}$ en $t = 0.7\ \text{s}$.

Por lo contrario, a una profundidad de $6\ \mu\text{m}$ en $t = 0.7\ \text{s}$, se observa un incremento de la velocidad ($4.83\ \mu\text{m/s}$) a causa de la falta de partículas en este medio permitiendo que el flujo fluya en un medio libre; que además será visible a una profundidad de $8\ \mu\text{m}$ con un valor de $9.27\ \mu\text{m/s}$.

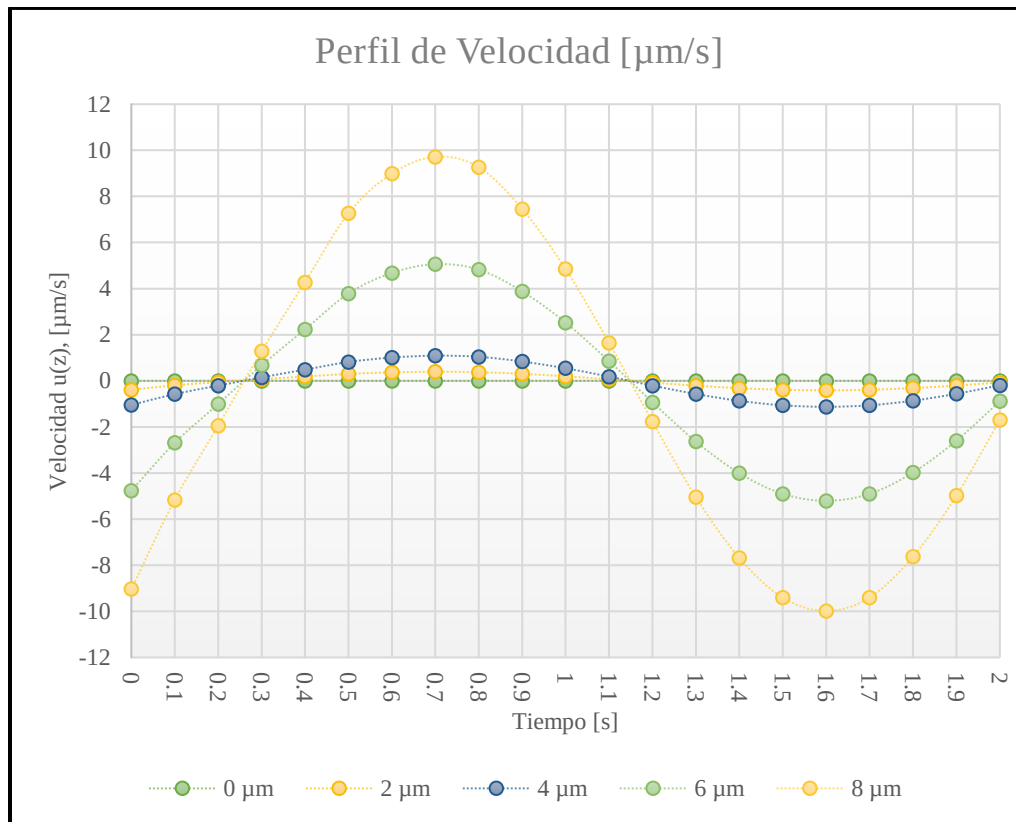


Ilustración 8.11 Perfiles de velocidad a diferentes profundidades. Intervalo de 0.0 s a 2.0 s .

8.5 Cotejo de información entre un medio poroso y no poroso

Al realizar un procesamiento de simulación de los ensayos experimentales en ambos estados (porosos y no porosos), en esta sección se evalúa el comportamiento tomando en consideración características físicas (permeabilidad y porosidad) que influyen en la aproximación del cálculo de los esfuerzos cortantes.

Analizando el esfuerzo cortante a la profundidad de 5 μm del primer punto de evaluación (ver ilustración 6.4 y 8.6) es posible identificar un incremento del esfuerzo cortante del medio poroso de 2.88×10^{-3} Pa con respecto al no poroso en el tiempo $t = 0.9$ s. Es por ello, que a la profundidad de 8 μm del segundo punto de evaluación (ver ilustración 6.5 y 8.7) al comparar los máximos esfuerzos cortantes, existe un incremento del esfuerzo 3.04×10^{-3} Pa, siendo el mayor punto de esfuerzo en el medio poroso. Mientras que en el cuarta sección de evaluación a una profundidad de 5 μm existe un incremento del esfuerzo cortante de 1.50×10^{-3} Pa siendo el medio poroso con la presencia de este aumento. En líneas generales, la presencia de un material poroso genera un incremento de esfuerzo cortante, cuya magnitud depende de las *características del medio*, como son: puntos o secciones de adherencia; permeabilidad y grado de porosidad del material; localización de las partículas, y el comportamiento del flujo.

Sobre esto, durante el proceso de análisis del comportamiento del flujo es necesario determinar la selección de adherencia de las partículas del obstáculo, debido a que COMSOL

Multiphysics® establece como *impermeables* estas secciones o puntos en el medio poroso (ver Ilustración 8.12); y genere resultados erróneos.

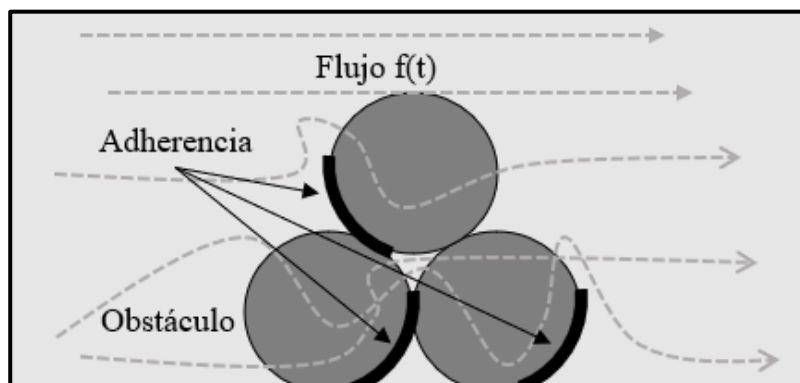


Ilustración 8.12 Secciones de adherencia y flujo en material poroso.

Sin embargo, al momento de cambiar el área de adherencia (ver Ilustración 8.13) existe un nuevo comportamiento del flujo que *esquiva* (ver flecha de la ilustración) el área impermeable para que el flujo fluya dentro del material poroso sin permitir la deformación de este mismo (llamado como permeabilidad).

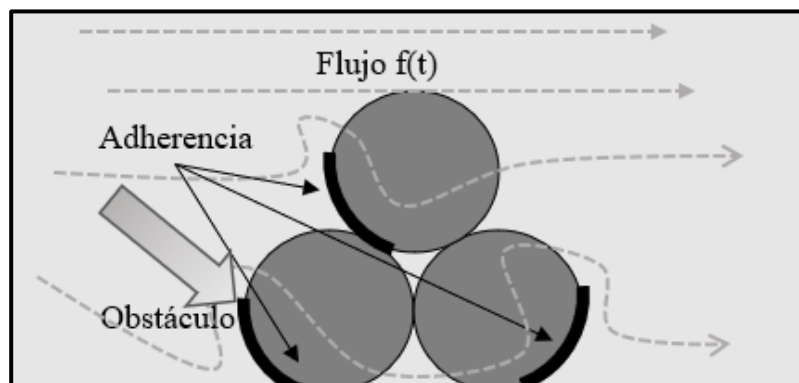


Ilustración 8.13 Nueva sección de adherencia en el obstáculo.

Dependiendo del punto espacial de evaluación (x_n, y_n, z_n) y de las secciones de adherencia pueden alterar los resultados del esfuerzo cortante, ya sea *aumentando o disminuyendo los valores*, como consecuencia de las zonas de impermeabilidad o flujo en el medio poroso.

“Uno no es lo que es por lo que escribe, sino por lo que ha leído.” Jorge Luis Borges.
Nominado al Premio Nobel de Literatura (1967, 1968, 1969, 1970)

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos por medio de programas de simulación nos permitieron interpretar los resultados del comportamiento experimental de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante generados en medios no porosos, bajo un proceso de delimitación y caracterización del fenómeno a evaluar.

Aunado a esto, los medios porosos bajo condiciones de un estado estacionario posibilitan verificar la estrecha relación del factor de corrección experimental presente en las condiciones de frontera analíticas para aproximar los resultados del perfil de velocidad generados por el programa de simulación. Aunado a esto, la caracterización del material poroso, como la permeabilidad y porosidad, llegan a ser dependientes de las secciones de estudio del cuerpo humano (como son los tejidos rígidos); y que deben ser considerados como estados *momentáneos* al analizar el muestreo y que pueden variar de acuerdo con la patología clínica del paciente (por ejemplo; **edad, sexo, avance de la metástasis, etc.**)

No obstante, el estudio del problema de una función oscilatoria (dependiente del tiempo) ha creado observar la importancia de contemplar el fenómeno de la adherencia de las partículas que conforman el obstáculo. Este comportamiento físico de la adherencia en el obstáculo permite que las partículas *no se desplacen lo suficiente por el flujo para ser desprendidas*. Sin embargo, el sometimiento de un flujo que cambia de dirección a través del tiempo ha generado que el obstáculo pueda ligeramente oscilar y forme un mínimo desplazamiento en dirección del flujo. Esta situación afecta directamente a los cálculos del esfuerzo cortante, a causa de que entre mayor sea el acercamiento de una o más partículas a la partícula atrapada por la pinza óptica, mayor será el esfuerzo cortante en determinado punto espacial, y viceversa. Así pues, este ligero *desplazamiento* del obstáculo (imperceptible a simple vista en la muestra experimentales) puede alterar el cálculo del esfuerzo cortante, τ (desfase y cambios de amplitud).

Sin embargo, los programas de simulación posibilitan reproducir la física de un problema de un obstáculo sometido a un flujo oscilatorio. Sin embargo, la identificación de los *puntos de adherencia* en el obstáculo es de vital importancia para la aproximación de los valores del esfuerzo cortante. Lo cual involucra, que las técnicas ópticas no permitan identificar las secciones y/o puntos de adherencia entre partículas que conforman el obstáculo; y que, a su vez, genere un grado de incertidumbre en la comparación de las muestras experimentales y análisis de simulación. En paralelo, esta situación puede ser integrado mediante el análisis de la *precisión* de los esfuerzos cortantes de acuerdo con la **profundidad** estudiada. Es por esta razón, la *precisión* de los ensayos experimentales **permite integrar dentro de este umbral** (o intervalos) **de valores** los resultados del esfuerzo cortante calculados por modelos por simulación.

Aunado a la situación, al comparar los resultados de los medios porosos y no porosos en el estado oscilatorio, es **posible observar la existencia de un incremento de los esfuerzos cortantes** de un sistema poroso al que no lo es (es decir, entre mayor sea la porosidad del material, mayor será el esfuerzo cortante). Y de la misma manera, la situación del

comportamiento de los esfuerzos cortantes en un estado estacionario entre un medio poroso y no poroso presenta la misma tendencia de incrementar los valores. Es así como los estudios obtenidos en el presente trabajo involucran una **determinada** patología clínica en un paciente en el que puede involucrar diferentes resultados de acuerdo con la situación biológica que presenta el individuo.

En síntesis, el uso de las diferentes metodologías como las técnicas ópticas (velocimetría), programas de simulación, y análisis de las ecuaciones de gobierno; permiten comparar e integrar soluciones para la *aproximación* de los resultados a un fenómeno biológico aunando a **limitaciones patológicas de las neoplasias** por procesos de diseminación transcelómica y linfática.

TRABAJO A FUTURO

El estudio del comportamiento de los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante en medios porosos y no porosos ha permitido generar ideas focalizadas para el proceso evaluativa y análisis del comportamiento de partículas sometidos a un flujo en estado estacionario y/o transitorio. Entre estas destacan:

- **Permeabilidad y porosidad.** Al ser características elementales de estudio de un material poroso; es posible variar el comportamiento de la permeabilidad con la variación de la porosidad para analizar los incrementos y/o decrementos del esfuerzo cortante, así como la alteración de los perfiles de velocidad.
- **Porosidad en nueva(s) área(s) y/o secciones.** Es indiscutiblemente que el cuerpo humano presenta un rango variable de porosidades de acuerdo con el tejido rígido estudiado; y a su vez, *dentro del mismo tejido* presenta diferentes valores porosos. Y es por ello por lo que es viable analizar los perfiles de velocidad y esfuerzo cortante al integrar varias subcapas porosas en función de la profundidad ($0.0 \leq \varepsilon(i) \leq 1.0$, donde $i = x, y, z$) de **un mismo material** en condiciones de un estado estacionario.
- **Análisis de desprendimiento de una partícula.** Al ser fundamental los puntos de adherencia de las partículas dentro del obstáculo, es posible analizar el esfuerzo cortante necesario para desprender una partícula o más del mismo. Es importante que este análisis será estudiado para un comportamiento de flujo oscilatorio en estado transitorio.

Las técnicas ópticas, complementado con los programas de simulación, han permitido introducirse a nuevas áreas que el hombre no ha estudiado y que por lo cual tiene diversas aplicaciones que van desde la biología, la medicina, la bioingeniería, y la ingeniería. Sin lugar a duda, estas complementaciones de área traerán consigo nuevas técnicas revolucionarias en los campos de la investigación y beneficiar las condiciones de la humanidad.

APÉNDICE A. ESTADÍSTICA NACIONAL DEL CÁNCER.

El cáncer es provocado tanto por componentes externos (tabaco, organismos infecciosos, químicos y radiación) y como internos (mutaciones hereditarias). Con el paso de los años, se han identificado diversos tipos de cáncer como sus tratamientos. La incidencia del cáncer es más recurrente en edad avanzada, el cual su incidencia se incrementa con la edad, alrededor del 78% se diagnostica en personas más grandes de 55 años (Tarver, 2011).

Estadística Nacional

En México, las primeras razones de muerte por cáncer en el sector masculino son: pulmón, colon y recto, próstata, páncreas, leucemia, LNH (por su traducción de siglas, Linfoma No Hodgkiniano), riñón; y en el sector femenino: pulmón, mama, colon y recto, páncreas, ovario, LNH y leucemia. En las siguientes tablas (Tabla A.1 y Tabla A.2), se muestra la distribución por sexo en cuanto a la incidencia y mortalidad de las neoplasias en México (Globocan, 2008).

Tabla A.1 Distribución por género en cuanto a incidencia y mortalidad de las 5 principales neoplasias malignas en México, registro de Globocan, 2008. Hombres.

Cáncer	Incidencia n (%)	Mortalidad n (%)
Próstata	14 917 (33.4)	5 938 (12.2)
Pulmón	6 297 (14)	6 009 (13.4)
Estómago	4 327 (9.4)	3 641 (7.9)
Leucemia	3 287 (6.3)	2 490 (4.8)
Colon y recto	3 198 (6.9)	2 017 (4.3)
Hígado	2 939 (6.4)	2 927 (6.4)

Tabla A.2 Distribución por género en cuanto a incidencia y mortalidad de las 6 principales neoplasias malignas en México, registro de Globocan, 2008. Mujeres.

Cáncer	Incidencia n (%)	Mortalidad n (%)
Mama	13 939 (27.2)	5 217 (10.1)
CaCu	10 186 (19.2)	5 061 (9.7)
Estómago	3 532 (6.7)	3 110 (5.8)
Hígado	3 239 (6.2)	3 226 (6.1)
Colon y recto	3 158 (6.1)	1 992 (3.7)
Ovario	2 910 (5.6)	1 851 (3.6)

Sin disponer de los programas preventivos y, debido a lo cual, es urgente evaluar alternativas específicas, así sea la prevención primaria o detección adecuada, que hagan viable disminuir el peso del cáncer sobre la salud poblacional, más que nada en las malformaciones con más tasa de incidencia y mortalidad (ver Tabla A.1 y Tabla A.2). En el entorno, se tiene una gigantesca trascendencia de promover la investigación a fin de poder hacer mejoras y/o fomentar desarrollo de técnicas moleculares (Herrera-Gómez, et al., 2017).

Propiedades de los tumores malignos

Estas dos propiedades se dividen en dos tipos: la invasión local y la metástasis.

- La invasión local es la capacidad para infiltrar la composición anatómica que desarrolló al tumor, así como los órganos y tejidos contiguos. El rasgo más importante de los tumores malignos es su capacidad para producir metástasis, en otras palabras, la propiedad de las células neoplásicas para diseminarse a distancia. Esta característica es dependiente de la función de las células neoplásicas de crear angiogénesis y penetrar en la linfa o en la sangre, lo que permite que estas ingresen a la circulación y accedan a órganos y/o tejidos.
- La metástasis no posee continuidad directa con el tumor primario y tienen la posibilidad de propagarse por tres medios: linfática, hematógena y transcelómica.

APÉNDICE B. CICLO CELULAR.

Fases del ciclo celular

La interfase está dividida en tres secciones: la fase G-1 (fase GAP-1) donde la célula crece y fabrica proteínas correctas para la siguiente fase en la que se duplica el contenido genético DNA (fase S), luego inicia la fase G-2 (fase GAP-2), donde la célula se desarrolla y se elabora para la mitosis, en este periodo la célula al final se divide y crea dos células idénticas (ver Tabla B.1) (Herrera-Gómez, et al., 2017).

Tabla B.1 Momentos del ciclo celular (Herrera-Gómez, et al., 2017).

	Fase	Actividad
Interfase	G-1 (GAP-1)	La célula se desarrolla y se prepara para la síntesis de DNA sintetizando proteínas y energía en forma de ATP.
	S (síntesis)	Se sintetiza una copia del DNA
	G-2 (GAP-2)	
División celular	M (mitosis)	La envoltura del núcleo celular desaparece, los cromosomas se compactan y se forman fibras de tubulina (proteínas) que cruzan las células.
	Metafase	Los cromosomas se ordenan en el centro de las células.
	Anafase	Los cromosomas se preparan hacia los polos.
	Telofase	Se vuelve a formar la membrana nuclear y se forman dos núcleos.
	Citocinesis	Se forman dos células.

Tanto el paso de una fase a otra a lo largo del periodo celular como los aspectos de revisión son controlados por diferentes proteínas. Varias de estas proteínas aceleran el paso de una fase a otra, en la que la mayoría de los casos las proteínas son codificadas por oncogenes (es decir, las ciclinas⁵).

Cascada de Invasión – Metástasis

Una vez que un tumor se forma, las células malignas se disocian de la masa y viajan en el cuerpo humano; para instalarse en un órgano a distancia para desarrollar otros tumores. El proceso conocido como cascada de invasión – metástasis, está formado por pasos independientes y bastante complicados (ver Tabla B.2).

I. Adhesión célula – célula

La adhesión celular establece un papel fundamental en la fisiología de la célula. Se define 3 tipos de uniones en el epitelio: las uniones estrechas, de anclaje y las de comunicación (GAP) (Govindan & Morgensztern, 2016).

II. Adhesión a la matriz extracelular

⁵ Ciclinas. Enzimas que regulan el correcto desarrollo del ciclo celular.

Un fenómeno determinante de las células a lo largo de la invasión de la matriz extracelular es la unión de ella. Hay diferentes combinaciones de unidades que componen los múltiples receptores para unión de la matriz. El bloqueo de adhesión célula - matriz se ha logrado por medio de la generación de anticuerpos neutralizados (Govindan & Morgensztern, 2016).

III. **Invasión tumor - endotelio – invasión**

La relación de las células tumorales con el endotelio (tejido compuesto por una sola capa de células) es el primordial mecanismo de extravasación. A lo largo de este proceso, las células tumorales interactúan con las regiones de adhesión endotelio normal, y se acoplan por medio de uniones GAP (comunicación), ocasionando un más grande aumento en la adhesión y los niveles de comunicación (Govindan & Morgensztern, 2016).

Tabla B.2 Comportamiento del proceso de cascada de invasión y metástasis (Herrera-Gómez, et al., 2017).

Procesos de cascada de invasión y metástasis
A. Cáncer <i>in situ</i>. B. Invasión en el borde tumoral. C. Diseminación linfática. D. Invasión al sistema circulatorio, supervivencia y transporte. E. Extravasación. F. Células quiescentes solitarias, micro metástasis ocultas. G. Colonización progresiva y angiogénesis.

APÉNDICE C. ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER

Al referirse a un cáncer, los médicos establecen constantemente el estadio asignado al cáncer al instante del diagnóstico, aunque agrave o se extienda (Cáncer, 2015).

Sistema TNM de estadificación

El sistema TNM es el sistema de estadificación de cáncer de más grande uso (Cáncer, 2015). La mayor parte de los centros médicos utilizan el sistema de TNM como procedimiento primordial en sus informes de cáncer. Este sistema se mantiene dividido en:

- T alude al tamaño y extensión del tumor de origen.
- N con referencia a la distribución del cáncer diseminado en los ganglios linfáticos.
- M se establece si el cáncer se ha desarrollado en metástasis. Es decir, si el cáncer se ha diseminado a otras secciones del cuerpo humano.

Una vez que el cáncer se explica por el sistema TNM, habrá números luego de cada letra (TNM) que ofrecen más detalles acerca del cáncer (un ejemplo sería T1 N0 MX). Lo cual, es descrito cada número de la siguiente forma (Cáncer, 2015):

Tabla C.1 Simbología del sistema TNM (Cáncer, 2015).

Sección de tumor primario (T)	
X	No es posible la medición del tumor.
0	No es localizable el tumor.
1 – 4	Hace referencia al tamaño del tumor. Entre mayor sea el valor numérico, mayor es el tamaño del tumor.
Sección de ganglios linfáticos (N)	
X	No es posible la medición del cáncer en la linfa.
0	No es hay presencia de cáncer en la linfa.
1 – 4	Hace referencia a la cantidad y ubicación del cáncer en los ganglios linfáticos. Entre mayor es el valor numérico, mayor es la cantidad de ganglios con presencia de cáncer.
Sección de metástasis (M)	
X	No es posible la medición de la metástasis.
0	No es hay presencia de cáncer en otras secciones del cuerpo humano.
1	Hace referencia a la presencia de cáncer en otras partes del cuerpo humano.

Factores involucrados en el estadio

De acuerdo con los informes de American Society of Clinical Oncology, OSCO (con su traducción del inglés, Sociedad Americana de Oncología Clínica) (Cancer.Net, 2018), establece categoría en el sistema TNM como son las siguientes:

- **Grado:** El grado explica que tan parecidos son las células cancerosas a las células sanas una vez que se las observa por medio de un microscopio. Este se puede indicar utilizando la letra G y un número (0 – 4). El doctor compara el tejido canceroso con el sano.
- **Biomarcadores:** Son sustancias que se hallan en porciones mejores a las típicas en el área de las células cancerosas o en la sangre, la orina o en los tejidos corporales de varias personas con cáncer. Para bastantes tipos de cáncer, los biomarcadores tienen la posibilidad de contribuir a calcular qué tan propenso a diseminarse es el cáncer.
- **Genética en los tumores:** Los investigadores de la salud ha encontrado formas de determinar los genes relacionados en varios tipos de cáncer. Varios de estos genes tienen la posibilidad de contribuir a enfocarse en un tipo de cáncer en específico, y si este se diseminará.

El triunfo de Aquiles

En la historia de Patroclo,
no sobrevive nadie, ni siquiera Aquiles,
que era casi un dios.
Patroclo se parecía a él; usaron
la misma armadura.

En estas amistades,
siempre hay uno que atiende al otro,
la jerarquía
se nota todo el tiempo, aunque no se pueda
confiar en las leyendas:
su fuente es el que sobrevive,
el abandonado.

¿Qué eran las naves griegas incendiadas
en comparación con esa pérdida?

En su carpa, Aquiles
lo lloró con todo su ser,
y los dioses pudieron ver

que ya era un hombre muerto, una víctima
de la parte que amaba,
de la parte mortal.

Poemario: El Triunfo de Aquiles por Louise Glück.
Premio Nobel de Literatura (2020).
(Glück, 1985).

REFERENCIAS

A. Valencia, R. y otros, 2016. *Estudio in vitro de permeabilidad, porosidad y crecimiento celular en membranas electrohiladas para prótesis vasculares.* , Medellín, Colombia.: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular..

Aliouche, H., 2019. *News Medical* , Reino Unido: News Medical .

Allan, D., Caswell, T. & Keim, N., 2014. *Zenodo*. [En línea] Available at: <https://zenodo.org/record/9971#.YYlmimDMJPY> [Último acceso: 01 10 2021].

Almendarez, P., 2017. *Implementación de un sistema de medición de velocidad con aplicación en microfluidos basado en el uso de pinzas ópticas.*, San Luis Potosí: UASLP.

Ames, B. & Gold, L., 1997. *The causes and prevention of cancer: Gaining perspective.*, USA: Env Health Perspect.

Armstrong, B. & Doll, R., 1975. *Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices.*, s.l.: Int J Cancer.

Arnold-Korzeniowski, K., 2019. *Zoledronic Acid (Zometa(r))*, Pennsylvania, USA.: Oncolink.

Ashkin, A., 1986. *Forces of a single-beam gradient force optical trap for dielectric sphere in the ray optics regime*, s.l.: Optics letters.

Ashkin, A., Dziedzic, J., Bjirkholm, J. & Chu, S., 1986. *Observación de una pinza óptica de la fuerza gradiente de único-haz para las partículas dieléctricas*, USA: 1.

Beavers, G. S. & Joseph, D. D., 1967. *Boundary conditions at a naturally permeable wall*, SA: J. Fluid Mech.

Borges, J. L., 1949. *El Aleph*. 1 ed. ed. Buenos Aires: Losada.

Brinkman, H. C., 1947. *A calculation of the viscous force exerted by a flowing fluid on a dense swarm of particles*, Amsterdam : SA.

Cancer.Net, 2016. *Causas de la pérdida ósea*, Estados Unidos: American Society of Clinical Oncology (ASCO).

Cancer.Net, J. E. d., 2018. *Estadios del cáncer*, Bolivia: Cancer.Net.

Cancer.Net, J. E. d., 2019. *Líquido en el abdomen o ascitis* , Chicago: Cancer.Net.

Cáncer, I. N. d., 2015. *Estadificación del cáncer*, Estados Unidos: Instituto Nacional del Cáncer.

Carbonell, E., 2018. *Muestreo y Diseño de Experimentos* , España: Dialnet.

Carotenuto, C. & Minale, M., 2011. *Shear flow over a porous layer: Velocity in the real proximity of the interface via rheological test*, Roma : Department of Aerospace and Mechanical Engineering, Seconda Università di Napoli.

Cengel, Y. A. & Cimbala, J. M., 2006. *Mecánica de Fluidos*, s.l.: McGraw-Hill.

Chow, E., Finkelstein, J., Sahgal, A. & Coleman, R., 2016. *Cómo manejar los síntomas de las metástasis de hueso*, Atlanta: American Cancer Society.

CLINIC, M., 2020. *Cáncer de hueso* , España: MAYO CLINIC.

Coleman, W. & Tsongalis, G., 2002. *The molecular basis of human cancer.*, USA: Humana Press Inc. .

Cortes, J., 2004. *Matural history and staging of chronic myelogenous leukemia.*, s.l.: Hemat Oncol Clin NA.

Costantinidis, C., 1970. *Bonifica ed Irrigazione*, Italia : Bologna: Edagricole.

Crocker, J. & Grieger, D., 1996. *Journal of Colloid and Interface Science*, Pennsylvania: University of Pennsylvania.

Darcy, H., 1856. *Les fontaines publiques de la ville de Dijon*, New York: Muskat.

FAIRVIEW, 2020. *FAIRVIEW*. [En línea] Available at: <https://www.fairview.org/patient-education/40927> [Último acceso: 06 08 2021].

Feynman, R., 1970. *The Feynman Lectures on Physics Vol I*, USA: Addison Wesley Longman .

Folkman, J., Merler, E., C, A. & Williams, G., 1971. *Isolation of a tumor factor respinsible for angiogenesis*, USA: J Exp Med.

García, E. & Marco, M., 2015. *Análisis de la influencia de la porosidad en las propiedades mecánicas del hueso trabecular.* , Madrid: Universidad Carlos III de Madrid.

Gersten, T., 2015. *¿Qué es la estadificación del cáncer?*, Florida: Hematology/Oncology.

Globocan, 2008. *IARC*, México: s.n.

Glück, L., 1985. *Poems 1962 - 2012*. I ed. Nueva York: FSG.

Glück, L., 1990. *Poems 1962 - 2012*. I ed. Nueva York : FSG.

Goldmann, G., 2018. *Determinación de la distribución de la porosidad en rocas mediante resistividad eléctrica*, Buenos Aires: Balseiro.

Gonzáles, S., 2013. *Médula ósea amarilla*, Chile: Potificia Universidad Católica de Chile.

Govindan, R. & Morgensztern, D., 2016. *Manual Washington De Oncología 3ª Ed.* | Ramaswamy Govindan | 9788416353460 | Wolters Kluwer España. [En línea]

Available at: <https://suministromedico.es/manual-washington-de-oncologia-3-ed. 9788416353460 274677>
[Último acceso: 24 2 2021].

Granger, R., 1995. *Fluid Mechanics*, New York: DOVER.

Greene, L., Page, D. & ID., F., 2002. *AJCC cancer staging manual.*, New York: Springer.

Herrera-Gómez, Á., Namendys-Silva, S. A. & Meneses-García, A. A., 2017. *Manual De Oncología. Procedimientos Médico Quirúrgicos 6ª Ed.* | Angel Herrera-Gómez | 9781456254711 | MCGRAW HILL. [En línea]
Available at: <http://libreriasaulamedica.com/manual-de-oncologia.-procedimientos-medico-quirurgicos-6-ed. 9781456254711 276428>
[Último acceso: 16 2 2021].

Kirby, B., 2010. *Micro- and Nanoscale Fluid Mechanics. Transport in Microfluidic Devices.*, USA: Cambridge University Press.

Knöner, G., Parkin, S., Heckenberg, N. R. & Rubinsztein-Dunlop, H., 2005. *Characterization of optically driven fluid stress fields with optical tweezers*, St. Lucia: Physical Review E..

Kohles, S. S., Nève, N., Zimmerman, J. & Tretheway, D. C., 2009. *Mechanical stress analysis of microfluidic environments designed for insolated biological cell investigations*, USA: Journal of biomechanical engineering .

Lejarza, J. & Lejarza, I., 2018. *Procesos experimentales*, Colombia: Ediciones SM.

Letter, M. C. H., 2020. *Metástasis ósea*, Estados Unidos: Mayo Clinic Family Health Book.

Lien, S.-C.y otros, 2013. *Regulación mecánica de la apoptosis y autofagia de las células cancerosas: funciones del receptor de proteína morfogénica ósea, Smad1 / 5 y p38 MAPK*, China: EL SEVIER.

Michael, G. & Chris, J., 2003. *Out-of-Plane Motion Effects in Microscopic Particle Image Velocimetry*, USA: Journal of Fluids Engineering .

Miller, E., 2018. *Laser Optical Measurement Systems and Sensors*. [En línea]
Available at: www.dantecdynamics.com
[Último acceso: 01 06 2021].

Mora, X., 2017. *Las ecuaciones de Navier-Stokes*, Valencia: Mètode Science Studies Journal 2017.

Mushfique, H. y otros, 2008. *3D mapping of microfluidic flow in laboratory-on-a-chip structures using optical tweezers*, Glasgow: Analytical chemistry.

Nemet, A. B. & Cronin-Golomb, M., 2002. *Microscopic flow measurements with optically trapped microbes*, Massachusetts: Optica Publishing Group.

- Niño, P., 2017. *Métodos de los volúmenes finitos*, Chile: Departamento de Ingeniería Civil.
- Notimex, 2019. *Descubren sistema de vasos sanguíneos en los huesos*. [En línea] Available at: <https://binoticias.com/nota.cfm?id=46680&t=descubren-sistema-de-vasos-sanguineos-en-los-huesos> [Último acceso: 20 07 2021].
- Ochoa-Tapia, J. A. & Whitaker, S., 1995. *Momentum transfer at the boundary between a porous medium and a homogenous fluid-II. Comparison with experiment.*, SA: Int. J. Heat Mass Transfer.
- OSOM, 2010. *HeruBox*. [En línea] Available at: <https://herubox.tumblr.com/post/923617554/osom-corazon-real-a-la-mitad-inu-chan> [Último acceso: 25 05 2021].
- Pérez Vidal, A., 2016. *Desarrollo de un sistema PIV (velocimetría por imagen de partícula) didáctico*, Valencia: Universidad Politécnica de Valencia.
- Rizvi, I. y otros, 2013. *Flow induces epithelial-mesenchymal transition, cellular heterogeneity and biomarker modulation in 3D ovarian cancer nodules*, Massachusetts: PNAS.
- Sepideh, A. y otros, 2019. *Fluid-tumor physical interactions in a perfusion model for 3D ovarian cancer*, Carolina del Norte: University of North Carolina.
- Tarver, T., 2011. *Cancer Facts & Figures*. 1a. ed. ed. Atlanta: American Cancer Society.
- Tavassoli, F. & P., D., 2003. *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs*, USA: IARC Press, Lyon.
- Torres, Ó., 2020. *Caracterización de un modelo de corriente intersticial alrededor de un nódulo canceroso utilizando pinzas ópticas*, San Luis Potosí: 1.
- Torres, S., 2016. *Atrapamiento y manipulación óptica para aplicaciones biológicas*, Puebla: Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica.
- Vandenhoeck, A., 2018. *LaVision*. [En línea] Available at: www.lavision.de [Último acceso: 01 06 2021].
- Vicencio, D., 2011. *¿Qué es el movimiento browniano?*, Buenos Aires: 1.
- Winslow, T., 2014. *Anatomía del Hueso*, Estados Unidos: National Cancer Institute.
- Wu, J., Wu & M., D. y., 2010. *Shear stress mapping in microfluidic devices by optical tweezers*, Shenzhen: Optics express.