



PROYECTO FIN DE CARRERA

Aportaciones al análisis del transporte difusivo-convectivo en diálisis: nuevo modelo matemático (MTMC) y estudio experimental in-vitro.



Autor: Claudio Alemán Morillo

Director del proyecto: Manuel Prado Velasco

Dpto. Expresión Gráfica en la Ingeniería, Escuela Superior Ingenieros, Universidad de Sevilla

Subdirector del proyecto: Francisco Joaquín Jiménez Palacios

Dpto. Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de Sevilla

Fecha: Septiembre 2013

Este proyecto fin de carrera no hubiera sido posible sin la estimable ayuda de varias personas que merecen todo mi agradecimiento.

El profesor Manuel Valera Mackay , del Departamento de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, por proporcionar el material necesario para los experimentos realizados, así como por su participación personal en los mismos.

El profesor Francisco Joaquín Palacios ,del Departamento de Química analítica de la Facultad de Química de la universidad de Sevilla, codirector de este proyecto, por su asesoramiento sobre el proyecto así como por su participación personal en la realización de los experimentos.

El profesor Manuel Prado Velasco del departamento de ingeniería gráfica de la Escuela Superior de Ingenieros de la universidad de Sevilla, director de este proyecto, por su asesoramiento en todo el desarrollo del mismo, así como por su apoyo e interés en el mismo.

Agradecerles también el apoyo personal y gran paciencia demostrada a mi familia y amigos, sin los cuales tampoco hubiera a realizar el presente proyecto.

Índice

1. Introducción. Objetivos del Proyecto
2. Breve descripción del proceso de diálisis9
2.1. Equipo de Diálisis9
2.2. Elemento central del proceso de diálisis: El Dializador11
2.2.1. Estructura de un dializador de fibra hueca11
2.3 Medio poroso en un dializador: La membrana de diálisis12
2.3.1 Proceso de transporte de soluto. Mecanismos de transporte en membrana12
2.3.2 Tipos de solutos en relación a la membrana porosa13
2.3.3 Caracterización teórica de Medios Porosos
2.3.4 Características Funcionales de las membranas de diálisis16
2.4. Parámetros que definen un Dializador20
2.4.1 Eficiencia
2.4.2 Permeabilidad21
2.4.3 Coeficiente de ultrafiltración21
2.5. Proceso general de diálisis22
3. Fenómenos de transporte de materia en diálisis. Método de Identificación de los parámetros del proceso de diálisis. Teoría Difusiva Unidimensional (TDU)
3.1. Identificación del parámetro de aclaramiento (K) del proceso de diálisis
3.2. Descripción de método de Identificación de parámetros usando TDU
4. Método y Materiales
4.1. Materiales
4.2 Metodología
4.2.1 Operaciones de preparación inicial del equipo39
4.2.2 Operaciones previas a cada serie de experimentos
4.2.3 Operaciones previas antes de cada experimento40
4.2.4 Relación entre conductividad y concentración41
4.2.5. Metodología del experimento46
5. Resultados de los experimentos
5.1. Resultados de los experimentos49
6. Resultados de los experimentos: aplicación de la Teoría Unidimensional a los resultados experimentales

6.1 Resultados numéricos
6.2 Comparación entre la curva experimental de concentración en el vaso de precipitados y la curvas de concentración teóricas obtenidas mediante la Teoría Difusiva Unidimensional 58
6.3. Limitaciones y bondades de la TDU63
7. Modelo de Transferencia de Masa Corregido (MTMC)65
7.1. Introducción al MTMC65
7.2. Exposición del MTMC65
7.2.1. Sistema de referencia usado en el MTMC65
7.2.2. Conceptos importantes que se utilizarán en el desarrollo del MTMC67
7.2.3. Desarrollo matemático del MTMC69
7.3. Resumen de conclusiones del MTMC89
7.4. Aplicación de la teoría de α constante del MTMC a un depósito continuamente agitado93
7.5 Exposición de los resultados obtenidos usando la teoría de $lpha$ constante del MTMC 99
8. Discusión y Conclusiones
8.1 Comparación de la curva experimental de la concentración en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo y la curva teórica obtenida con la teoría de $lpha$ constante del MTMC 106
8.2 Análisis de los valores del parámetro K _t obtenidos en los experimentos
8.3. Condiciones y bondades del MTMC115
8.3.1. Condiciones generales de funcionamiento del MTMC
8.3.2. Condiciones derivadas de aproximaciones en fórmulas del desarrollo del MTMC 117
8.2. Mejoras y nuevas líneas de investigación que se presentan al usar el MTMC
9. Bibliografía
9.1 Bibliografía
10. Apéndice 1
Apéndice 1.1: Aproximación de Taylor de la función $y(x) = A^x$ con un exponente α próximo a cero
Apéndice 1.2. Aproximación de Taylor de la función $y(x) = \left[\frac{1}{1+x}\right]$ cuando x es próximo a
cero
11. Apéndice 2: Programas matemáticos usados en el proyecto
Apéndice 2.1. Programa para el Cálculo del aclaramiento del proceso de Dialización 130
Apéndice 2.2. Programa que realiza el Cálculo de la eficiencia en la transferencia de Masa del proceso de Diálisis, a lo largo del tiempo de Experimentación para el LiCl

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1: Equipo experimental de diálisis usado en los experimentos realizados. La ima	gen
también incluye el conductímetro y el agitador magnético usados en los mismos	. 10
Ilustración 2: Esquema de un dializador de fibra hueca genérico	. 11
Ilustración 3: Esquema general proceso del proceso de diálisis	. 22
Ilustración 4: Dializador Polyflux TM 17L de Gambro Lundía AB.	. 33
Ilustración 5: Conductímetro Modelo Crisom EC-Meter GLP 31 +	. 33
Ilustración 6: Esquema de la célula 50 70 marca Crisom	. 35
Ilustración 7: Monitor de diálisis usado en los experimentos (dispositivo color gris)	. 36
Ilustración 8: Detalle de la bomba peristáltica usada en los experimentos	. 36
Ilustración 9: Esquema de una bomba peristáltica	. 37
Ilustración 10: Peso electrónico PCE BSH 6000	. 37
Ilustración 11: Imagen de un Agitador magnético en funcionamiento	. 38
Ilustración 12: Contenedores usados en los experimentos	. 38
Ilustración 13: Pinzado de los tubos tras el llenado de los conductos con agua ultrapura	. 40
Ilustración 14: Esquema del montaje realizado para los experimentos	. 46
Ilustración 15: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es	; de
100 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	.51
Ilustración 16: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es	; de
300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	.51
Ilustración 17: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es	; de
500 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	.51
Ilustración 18: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es	; de
650 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 52
Ilustración 19: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y KCl cuando el caudal sanguíneo es de	300
ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 54
Ilustración 20: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y NaCl cuando el caudal sanguíneo es	s de
300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 54
Ilustración 21: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y RbCl cuando el caudal sanguíneo es	s de
300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 54
Ilustración 22: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y CsCl cuando el caudal sanguíneo es	; de
300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 55
Ilustración 23: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis	del
experimento para una disolución de agua ultrapura y CsCl cuando el caudal sanguíneo es	s de
300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min	. 55
Ilustración 24: Relación entre ultrafiltrado medio y caudal de sangre para el LiCl	. 56

Ilustración 25 : Relación del valor del parámetro Ks con el caudal para el LiCl
regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 100 ml/min58
Ilustración 27 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 300 ml/min
Ilustración 28 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 500 ml/min
Ilustración 29 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 650 ml/min
Ilustración 30 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el NaCl con un caudal de sangre de 300 ml/min60
Ilustración 32 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el CsCl con un caudal de sangre de 300 ml/min61
Ilustración 31 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el KCl con un caudal de sangre de 300 ml/min
Ilustración 33 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el RbCl con un caudal de sangre de 300 ml/min
Ilustración 34 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para la vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min
Ilustración 35 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para la vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min y un caudal de dializante de 700 ml/min
Ilustración 36 : Sistema de referencia usado en el MTMC para cada sección de fibra
Ilustración 38 : Gradiente transmembrana de concentraciones y velocidad de caudal dentro de un poro
Ilustración 39 : Signos de $Ln\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)$ según los valores de $C_b(z=L)$ y $C_b(z=0)$ 86
Ilustración 40 : Signos de $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ según los valores de $Q_b(z=L)$ y $Q_b(z=0)$ 86
Ilustración 41 :Esquema del volumen de control agitado con entradas y salidas de fluido 93 Ilustración 42: Eficiencia media característica relacionados con el Caudal de entrada de sangre en los experimentos de LiCL

Ilustración 43 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 100 ml/min...... 100 Ilustración 44 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución Ilustración 45 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 300 ml/min......101 Ilustración 46 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución Ilustración 47 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 500 ml/min......102 Ilustración 48 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 500 ml/min 103 Ilustración 49 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 650 ml/min......104 Ilustración 50 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución Ilustración 51 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 100 Ilustración 52 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 300 Ilustración 53 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 500 Ilustración 54 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 650

1. Introducción. Objetivos del Proyecto

Nuestro objetivo en este trabajo, es tratar de aportar algo nuevo a la explicación y a la descripción, del comportamiento de la transferencia de un soluto dentro de un dializador, pieza clave en los procesos de diálisis.

A día de hoy el mecanismo de separación real de sustancias en el interior de un dializador no es del todo conocido y dado la importancia de la diálisis para muchas personas con problemas de funcionamiento de riñón, el conocimiento de estos métodos resultan un campo de estudio tremendamente importante e interesante.

En líneas generales, podemos decir, que en el presente proyecto, intentaremos aportar algo nuevo a la descripción del transporte de soluto, en un dializador, cuando existe tanto transporte difusivo como convectivo y ambos están acoplados. Actualmente, los sistemas de análisis de transporte de soluto en un dializador, desacoplan ambos procesos de transporte. Estos modelos proporcionan buenas aproximaciones a los datos obtenidos experimentalmente, sin embargo, el desacoplo de los distintos fenómenos de transporte no concuerda con la realidad, ya que ambos procesos están muy relacionados y esta relación tiene consecuencias en el funcionamiento del dializador.

2. Breve descripción del proceso de diálisis

El proceso de diálisis es un proceso que se utiliza en medicina, como intento de reemplazar el trabajo del riñón, en caso de que este no funcione correctamente. El trabajo del riñón es conseguir separar determinadas sustancias consideradas toxicas de la sangre, o sustancias que en determinadas concentraciones en la sangre, pueden llegar a serlo. Una vez separadas estas sustancias, son excretadas del cuerpo a través de la orina. En la diálisis, usando un dializador, intentamos repetir de una manera muy simplificada este proceso. El dializador es básicamente un separador de sustancias. Consta de dos circuitos de fluidos, separados por un material poroso, que de manera medianamente selectiva, deja atravesar determinadas sustancias de un circuito a otro. El circuito que lleva la sangre del paciente, es decir, el fluido con soluto a eliminar, debe transferir ese soluto a un líquido, que se excretará, que se denomina líquido dializante. Al utilizarse fluidos con concentraciones muy diferentes del soluto a eliminar, el fluido con mayor concentración, que en diálisis será la sangre (pero que para nuestros experimentos será una disolución de agua ultrapura y un determinado soluto), cederá soluto al fluido con menor concentración del mismo (fluido dializante). En nuestros experimentos el fluido dializante será siempre agua ultrapura.

La selectividad en la extracción de sustancias en el proceso de diálisis, no se asemeja a la conseguida por el riñón. Es mucho más baja y menos eficiente. La capacidad de selectividad y de extracción de las sustancias en el dializador, dependerá de muchos factores, como por ejemplo:

- las características la membrana porosa del dializador
- las características de los fluidos usados en el dializador
- los caudales fijados para cada fluido
- los solutos en cada fluido
- las interacciones entre solutos y también con el disolvente

Esto explica la razón por la cual, la extracción de solutos en un proceso de diálisis es muy difícil de describir plenamente. Por este motivo, actualmente, solo se aborda mediante aproximaciones o simplificaciones. La aproximación más usada, y que estudiaremos aquí, es la obtenida al suponer que el único mecanismo de transferencia de materia en el dializador, es la difusión del soluto en el disolvente. Sin embargo, esto no es realmente correcto, ya que también existirá transporte de soluto por convección.

Para empezar este estudio, es necesario que empecemos por exponer los elementos básicos que componen un equipo de diálisis y sus funciones. Posteriormente, nos centraremos en el dializador, que es el dispositivo donde realmente se produce la transferencia de masa y empezaremos con el desarrollo de los objetivos del presente trabajo.

2.1. Equipo de Diálisis

En líneas generales, un equipo de diálisis se basa en las siguientes partes principales:

-Monitor de Diálisis, el cual controla dos bombas peristálticas, que hacen fluir la sangre y el líquido dializante a través del dispositivo intercambiador de materia, que se denomina

dializador. También incluyen otras funciones como una bomba de heparina o sensores de presión para los fluidos.

-Conductos necesarios para llevar los fluidos.

-Dializador: Que es el dispositivo donde se realiza el intercambio de materia. Es el elemento distintivo y central del proceso de diálisis



Ilustración 1: Equipo experimental de diálisis usado en los experimentos realizados. La imagen también incluye el conductímetro y el agitador magnético usados en los mismos.

2.2. Elemento central del proceso de diálisis: El Dializador

Es el dispositivo encargado de la separación de solutos. Esta función de separación y desecho de determinados solutos es el objetivo principal de la diálisis, de modo, que el dializador se constituye como el elemento central del proceso de diálisis.

A nivel comercial existen varios tipos de dializadores, aunque en este trabajo nos centraremos en el de uso más generalizado. Este modelo se denomina "dializador de fibra hueca" debido a su constitución interna.

2.2.1. Estructura de un dializador de fibra hueca

Un dializador de fibra hueca tiene una estructura muy semejante a un intercambiador de calor de carcasa y tubo, solo que en vez de intercambiar solo calor a través de paredes internas impermeables como pasaría en un intercambiador de calor, aquí tendremos paredes internas permeables permitiendo el paso de solutos. De manera general, un dializador, consiste en un tubo ancho llamado carcasa, que sirve de contenedor a por una gran cantidad de pequeños tubos (fibras) de material poroso. Los pequeños tubos conducen sangre, mientras que la carcasa conduce el líquido dializador. Ambos líquidos no se mezclan y circulan en sentidos opuestos (contracorriente). El objetivo de este sistema, es que la sangre transfiera las sustancias nocivas a través del medio poroso (llamada membrana de diálisis) al líquido dializador, de ahí que el medio poroso usado para fabricar las fibras sea tan importante en el proceso.



Ilustración 2: Esquema de un dializador de fibra hueca genérico

2.3 Medio poroso en un dializador: La membrana de diálisis

La membrana de diálisis es el medio poroso que servirá de separador entre la sangre y el líquido dializante .Sus características y su comportamiento son los que definen el proceso de separación de soluto. Es por eso, que es importante analizar esta membrana con profundidad, para ello vamos a analizar las siguientes áreas:

a) Proceso de transporte de soluto. Mecanismos de transporte en membrana.

b) Tipos de solutos en relación a la membrana porosa

c) Caracterización teórica de Medios Porosos.

d) Características Funcionales de las membranas de diálisis

2.3.1 Proceso de transporte de soluto. Mecanismos de transporte en membrana.

A través de la membrana de diálisis, vamos a tener principalmente dos mecanismos de transporte de materia, que determinarán la capacidad de eliminación del soluto.

a) Transporte Difusivo

El transporte difusivo de materia, es el transporte producido por un gradiente de concentraciones de los fluidos a ambos lados de la membrana. Este mecanismo de transporte se debe al movimiento aleatorio de las moléculas en el fluido, las cuales poco a poco se distribuyen en el fluido, igualando las concentraciones en todos sus puntos, momento en el cual desaparece el flujo de materia por difusión.

Este método de transporte depende de varios factores. Los principales son:

- Tamaño de poro.
- Numero de poros.
- Espesor de la membrana.
- Gradiente de concentraciones entre ambos lados de la membrana.
- Tamaño de la molécula de soluto.

b) Transporte Convectivo

El transporte convectivo de soluto es el flujo de soluto que atraviesa la membrana transportado por el disolvente que consigue atravesar la membrana. Es decir, depende de la capacidad de la membrana de dejar pasar el disolvente (generalmente agua). El agua que atraviesa la membrana se denomina agua de ultrafiltrado y la capacidad de dejar pasar el agua de la membrana se denomina capacidad de ultrafiltración. Para que exista este tipo de transporte debe existir un gradiente de presiones entre ambos lados de la membrana, ya sea un gradiente por presión hidráulica o presión osmótica (por gradiente de concentraciones).

Los factores que controlan este tipo de transporte son:

- Factores relativos al soluto
 - o Concentración del soluto en sangre
 - o Tamaño de la molécula
- Factores relativos a la membrana
 - Espesor de la membrana
 - o Número de poros
 - o Tamaño de poros
 - o Permeabilidad hidráulica
 - o Coeficiente de cribado o filtrado (S)
 - Superficie de intercambio.

2.3.2 Tipos de solutos en relación a la membrana porosa

Para poder analizar el funcionamiento de la membrana, necesitamos caracterizar los solutos con los que vamos a trabajar. Estos solutos se suelen clasificar según su tamaño. Para los pesos medios y bajos se suele usar una sustancia representativa, que es la que se utiliza a la hora de caracterizar un dializador.

Con respecto al peso molecular se distinguen:

Moléculas de bajo peso molecular (PM<500 Daltons)

Moléculas de peso medio molecular (500 Daltons<PM<5000 Daltons)

Moléculas de alto peso molecular (<5000 Daltons)

La sustancia representativa para los pesos bajos es la urea. Para los pesos medios es representativa la vitamina B12, sin embargo, también se suelen incluir en este rango a algunas moléculas más pesadas que no superen el peso de la albúmina (60000 daltons) como es el caso de la β_2 Microglobulina (11800 Daltons).

2.3.3 Caracterización teórica de Medios Porosos.

Un medio poroso es un medio que contiene pequeños espacios vacíos insertos en su estructura. Estos huecos pueden estar interconectados entre sí, dejando suficiente espacio libre, como para que se pueda existir flujo de materia, a través de esos espacios, que atraviese todo el medio poroso. Si esto ocurre se convierte en un conductor selectivo de sustancias, de ahí su interés para los procesos de filtrado de sustancias en diálisis.

En un medio poroso, la estructura de material con huecos, se denomina matriz del medio poroso. Los espacios vacios dentro de la matriz se denominan poros. Si los poros están suficientemente interconectados entre sí, pueden formar conductos por donde el flujo de materia puede atravesar el medio poroso. Si los poros no están suficientemente interconectados no se podrá atravesar la matriz, quedándose la materia retenida dentro de la misma.

Para estudiar el medio poroso, se definen ciertos parámetros, que caracterizan su estructura y su capacidad de dejarse atravesar por alguna sustancia. Algunos de estos parámetros se exponen a continuación.

En primer lugar, para caracterizar un medio poroso, necesitamos conocer cuánto espacio vacío hay en la matriz. Para ello se define el parámetro denominado "porosidad" (n), el cual recoge la relación entre el volumen vacío dentro de la matriz (V_v) y el volumen total de matriz estudiado (V_t).

$$n = \frac{V_{v}}{V_{t}}$$

(2.3.3.1)

A nivel práctico, sólo nos interesa el volumen de poros interconectados de manera que pueda existir flujo de fluidos a través de los mismos, de modo que si para definir la porosidad, sólo consideramos el volumen vacío de poros interconectados (V_{iv}), obtenemos la denominada "porosidad efectiva" (n_e).

(2.3.3.2)
$$n_e = \frac{V_{iv}}{V_i}$$

Dado que nuestro objetivo es estudiar los flujos dentro de un material poroso, en adelante siempre que hablemos de porosidad, nos referiremos a la porosidad efectiva.

Otra característica importante en los medios porosos como es el caso de las membranas de diálisis (que son matrices poliméricas), es la distribución de tamaño de poros. La distribución de tamaño de poro es la función ($\alpha(\delta)$) que nos indica que fracción de los poros posee un diámetro concreto (δ), suponiendo que el diámetro referido sería el diámetro de la esfera más grande que pudiese atravesar dicho poro. Una forma simple de verlo es entender el poro como un tubo capilar de diámetro δ a través del cual la materia puede pasar. Se debe cumplir por tanto, que la suma de todas las fracciones ($\alpha(\delta)$), para todos los todos radios posibles, deben ser la unidad. Escrito de forma matemática:

(2.3.3.3)
$$\int_{0}^{\infty} \alpha (\delta) d \delta = 1$$

Para un medio poroso, otro parámetro importante a nivel práctico, es la permeabilidad. En 1856, Henry Darcy comenzó con el estudio de medios porosos, cuando investigaba el flujo del agua a través de filtros de arena. Encontró que el caudal de fluido(Q) que atravesaba un medio poroso era proporcional al área de sección del filtro(A) y al gradiente de alturas piezométricas

entre la entrada y la salida del filtro ($\frac{d\varphi}{ds}$) e inversamente proporcional a la longitud del filtro (L). Es decir:

$$(2.3.3.4) Q = \frac{KA}{L} \frac{d\varphi}{ds}$$

Donde K es la constante de proporcionalidad y se denomina permeabilidad del fluido. En caso de que el fluido sea el agua, entonces hablamos de permeabilidad hidráulica (K_w).Este parámetro engloba:

- Las propiedades inherentes del material y la estructura de la matriz porosa, para dejar pasar el fluido, las cuales se resumen bajo el nombre de permeabilidad hidráulica (k_h en minúscula) del material poroso.
- Las propiedades intrínsecas del fluido para fluir a través del poro (densidad, viscosidad..).

La ecuación (2.3.3.4) es muy importante en medios porosos .Es la llamada Ecuación de Darcy. Nos proporciona el valor del caudal de agua, que atraviesa la membrana, impulsado por un gradiente de presión. Esta ecuación se cumple en los medios porosos siempre que no haya turbulencia dentro del medio poroso.

Consideraremos que los gradientes de presión que van a existir en el medio poroso va a ser de dos tipos solamente:

- El gradiente de presión generado hidráulicamente por los caudales que circulan a través del dializador
- El gradiente de presión generado por la presión osmótica, el cual genera un caudal de disolvente (agua), desde la solución menos concentrada a la más concentrada para equilibrarlas. Su valor se suele calcular aplicando la expresión de Van't Hoff, que nos indica que la presión osmótica (π) se puede calcular como el producto de la constante universal de los gases (R), la temperatura absoluta (T) y la concentración (C) de la disolución.

(2.3.3.5) $\Pi (atm) = R (L \cdot K^{-1} \cdot m \circ l^{-1}) \cdot T (K) \cdot C (m \circ l \cdot L^{-1})$

2.3.4 Características Funcionales de las membranas de diálisis

Tamaño de poro

El tamaño de poro es el principal determinante de la transferencia de masa en la membrana porosa. Podemos señalar dos grandes efectos del tamaño de poro en un medio poroso.

a) El tamaño del poro limita el tamaño de los agregados de materia que pueden pasar por él, de modo, que un tamaño de poro excesivamente pequeño no dejará o dificultará enormemente el paso de compuestos de gran tamaño molecular como las proteínas. Es decir, el tamaño del poro, está relacionado con la selectividad a la hora de permitir el paso de materia a través de la membrana.

b) El tamaño del poro está muy asociado con la facilidad de paso del agua a través del medio poroso. La razón de esto, es que asumiendo que el agua pasa por el poro de forma semejante a como atraviesa un tubo de sección circular (modelo de poro de tubo capilar), entonces, el flujo de agua obedece la ecuación de Hagen-Poisseville. Gracias a esta ecuación, podemos comprobar, que para un gradiente de presiones dado, el caudal de agua estará controlado por determinado valor de resistencia al flujo. Este valor es:

(2.3.4.1)
$$R = \frac{8 \ \mu \ L}{\pi \ r^{4}}$$

Siendo R la resistencia al flujo de ultrafiltrado, μ la viscosidad del agua, L el grosor de la membrana y r el radio del poro. Gracias a esta expresión, podemos ver, que aumentando el radio del poro la resistencia a la ultrafiltración disminuye.

Área Superficial

El área superficial es el área total de membrana disponible considerando todo el conjunto de fibras. El área de una fibra es igual a la longitud de la circunferencia de su sección, multiplicada por la longitud axial de la misma. Expresado matemáticamente:

(2.3.4.2)
$$A_{f} = 2 \cdot \pi \cdot r_{int} \cdot L$$
$$A_{ietal} = N \cdot A_{f}$$

Siendo r_{int} el radio interno de la fibra, L la longitud axial de la fibra, A_f el área de la fibra ,N el numero de fibras en total y A_{total} el área total del conjunto de las fibras.

Que el radio de la sección de la fibra sea pequeño es interesante porque produce una reducción en la viscosidad de la sangre que circula por ella. Sin embargo un radio muy pequeño, aumenta la resistencia al flujo de sangre. Es por eso que las fibras deben tener un radio que concilie ambos aspectos. Valores de referencia son 20 a 24 cm de longitud axial de

cada fibra y de 180 a 220 μm de radio interno. El número de fibras por dializador ronda las 12000.

Espesor de la membrana

El espesor de la membrana (L) tiene relación con la longitud, que tiene que atravesar la molécula de soluto para pasar de lado a lado la membrana. Esto implica que si el espesor es grande existirá una mayor resistencia al paso del soluto, ya que como vimos antes, la resistencia es proporcional al espesor (ver §2.3.4.1)

Por lo tanto un incremento del espesor, implica una caída en los valores de ultrafiltración, debido a que hay más resistencia al paso del agua, así como una caída del valor de la eficiencia del dializador.

Densidad de Poro

La densidad de poro se refiere a la cantidad de poros por unidad de superficie. Esta densidad de poros está directamente relacionada con el flujo de agua, que es capaz de atravesar el medio poroso, de modo que a mayor densidad de poros, obtendremos mayor flujo de agua. Otra característica que se suele asociar a la densidad de poros es la permeabilidad de moléculas de tamaño medio Se suele asociar una mayor densidad de poros a una mayor permeabilidad frente a moléculas de tamaño medio, sin embargo esto no siempre se cumple.

Biocompatibilidad

La biocompatibilidad mide la capacidad de una membrana de no producir reacción inflamatoria en la sangre. Estas reacciones principalmente son debidas a la modificación de las proteínas plasmáticas o bien por activación de las células sanguíneas. Algunas alteraciones agudas que se pueden producir son las siguientes:

- Alteración de la vía alterna del complemento
- Alteración de los neutrófilos
- Activación plaquetaria
- Activación del sistema de coagulación (factor XIIa-calicreína-cinina)
- Activación de la fibrinólisis
- Incremento de citocinas
- Activación de basófilos y mastocitos
- Activación de monocitos
- Activación de linfocitos
- Alteración de linfocitos agresores naturales
- Incremento de especies reactivas de oxígeno
- Apotosis celular

Hidrofilia e hidrofobia

La hidrofilia es la capacidad de absorber agua de la membrana. Cuanto más hidrófila es la membrana más es posible su interacción con la sangre, por lo cual disminuye su biocompatibilidad. Por otro lado la hidrofilia mejora el transporte difusivo en la membrana.

La hidrofobia por otro lado, es la incapacidad de absorber agua. Esto mejora su biocompatibilidad. Las membranas hidrofóbicas son más porosas, tienen un mayor coeficiente de ultrafiltración y presentan la capacidad de absorber proteínas de la sangre.

Polaridad

La polaridad es la carga superficial de la membrana. Esta carga tiene efectos sobre el transporte difusivo de materia en la membrana. Sus valores numéricos son variables pero siempre tienen carga negativa. Si esta carga es elevada, como ocurre en las membranas de poliacrilonitrilo [PAN], puede producir alguna interacción de la membrana con la sangre, como por ejemplo, aumentar la generación de bradicinina.

Simetría y asimetría

Una membrana es simétrica cuando presenta un espesor homogéneo con densidad de poro y tamaño de poro uniforme. Es asimétrica cuando estas distribuciones no son uniformes. En una membrana asimétrica, el tamaño y distribución de los poros son diferentes para distintas zonas de la membrana, como por ejemplo ocurre en las membranas multicapa.

Son simétricas las membranas celulósicas, las membranas de EVAL y AN69.Son asimétricas las de poliamida, PMMA, polisulfona, piestersulfona y policarbonato.

Coeficiente de filtrado

El coeficiente de filtrado está relacionado con el transporte convectivo a través de la membrana y se define como:

(2.3.4.3)
$$S = \frac{C_{f}}{C_{p}}$$

Donde C_f es la concentración del soluto en el ultrafiltrado, es decir, disuelto en el agua que atraviesa la membrana y C_p la concentración en el plasma, siendo estos dos parámetros medidos cuando la membrana solo permite transporte de tipo convectivo.

Si S vale 1, significa que el paso del soluto no está obstaculizado, de manera que pasa sin dificultad la membrana y por lo tanto las concentraciones en el plasma y en el ultrafiltrado son iguales.

El valor de S está relacionado con el tamaño de la molécula. Para moléculas pequeñas es cercano a la unidad, sin embargo para moléculas mayores va decreciendo.

Adsorción de proteínas

La adsorción de la membrana de ciertas sustancias, como algunas proteínas plasmáticas, consiste en el fijado de estas sustancias en las superficies la matriz porosa. Esto se produce principalmente en las superficies interiores de los poros.

Generalmente las membranas sintéticas son las que tienen una mayor capacidad de adsorción, ya que la adsorción está relacionada con la hidrofobia de este tipo de material. A nivel práctico la eliminación de proteínas de la sangre por adsorción no tiene gran repercusión clínica, aunque puede afectar a la capacidad de transporte, a través de los poros, de sustancias de mayor peso molecular.

Materiales de la membrana

Según la composición química del material usado para crear la membrana, podemos distinguir entre:

• Membranas de Celulosa

El componente principal de una membrana de celulosa es un sacárido denominado celobiosa . Este componente tiene una alta concentración de grupos hidroxilos, que interactúan negativamente con la sangre, porque interactúan con las proteínas sanguíneas, produciendo la activación de la vía alterna del complemento en la sangre. Es decir tiene problemas de biocompatibilidad. Por otro lado, también es un material hidrófilo, de modo que produce una mayor interacción de la membrana con la sangre, aumentando la bioincompatibilidad de este tipo de membranas.

• Membranas de Celulosa sustituida

A este grupo pertenecen las membranas, que aunque también están basados en la celulosa, han sustituido algunos de sus grupos hidroxilo por otros radicales, como los radicales de acetato. La sustitución de estos grupos disminuye su capacidad para producir la activación del complemento y además convierte a la membrana en más hidrofobica.

• Membranas Sintéticas

Las membranas sintéticas suelen tener más capacidad de adsorción de proteínas, por ser hidrofóbicas. Pueden ser tanto simétricas como asimétricas. La asimetría se refiere a la existencia de dos tipos de capas diferentes en la pared membranosa, una capa central esponjosa encargada principalmente del transporte difusivo y de la rigidez de la pared y en ambos lados de la capa central, una capa más fina encargada del transporte convectivo.

2.4. Parámetros que definen un Dializador

Por último, analizadas ya la estructura interna del dializador y las características de la membrana, podemos exponer los parámetros que suelen usarse para describir el funcionamiento global del dializador. Estos parámetros son de amplio uso y son los que aporta el fabricante en sus descripciones técnicas del dializador.

2.4.1 Eficiencia

Por convención, se define la eficiencia como la capacidad de una membrana para eliminar solutos (aclaramiento) de bajo peso molecular. La urea es el marcador más usado para este tipo de sustancias.

Para expresar la eficiencia de un dializador se usa el coeficiente de transferencia de masa (K_oA) que se expresa en ml/min y representa la aclaramiento teórico del dializador en condiciones de flujo infinito de sangre y de líquido dializador, para la molécula de urea. Representa la capacidad máxima para eliminar solutos pequeños y se suele considerar un factor intrínseco. La eficiencia real es algo más baja.

Los fabricantes suelen facilitar el valor K_0A para la urea en sus dializadores y se puede calcular el clarificado de urea para diferentes condiciones de flujo de sangre o liquido dializador mediante fórmulas y monogramas.

A nivel orientativo se puede considerar que según el valor de eficiencia podemos clasificar el dializador como:

- De alta eficiencia > 700 ml/min
- De media eficiencia (400-700)
- De baja eficiencia <400 ml/min

Sin embargo esta clasificación es solo a nivel orientativo ya que no está regularizada.

El valor de K_oA depende varios factores como:

- Porosidad
- Espesor de la membrana
- Tamaño del soluto
- Flujo de sangre
- Flujo del dializante

La relación del valor del aclaramiento con respecto al flujo de sangre no es lineal y depende del tipo de membrana y la estructura del dializador.

Los dializadores de alta eficiencia tienen asociados condicionantes, como son: el flujo de sangre que es posible extraer por la vía y la capacidad del corazón de aguantar ese flujo de extracción de sangre.

Por lo general se suele verificar que:

- La eficiencia difusiva es alta para moléculas de pequeño tamaño (<500 daltons)
- La eficiencia convectiva en las membranas sintéticas es mayor que en las celulósicas, de manera que tienen una mejor eficiencia con moléculas de mediano tamaño (500-5000 daltons) y proteínas de bajo peso molecular.

2.4.2 Permeabilidad

Por convención, la permeabilidad se refiere a la capacidad de la membrana de eliminar moléculas de peso medio de la sangre. Para explicar la capacidad de eliminar estas moléculas, además del peso molecular, se debe tener en cuenta otras características fisicoquímicas de las moléculas, como por ejemplo la carga eléctrica. Tomando como elemento representativo las β_2 microglobulinas, podemos tomar como valores orientativos que las membranas de alta permeabilidad tienen valores de aclaramiento de β_2 M mayores de 20 mL/min, mientras que las de baja permeabilidad menos de 10 mL/min, aproximándose a cero.

2.4.3 Coeficiente de ultrafiltración

El coeficiente de ultrafiltración nos proporciona información sobre la cantidad de agua que atraviesa la membrana. Este coeficiente se mide en mililitros de ultrafiltración por milímetro de mercurio de presión a través de la membrana .Según este coeficiente se pueden distinguir entre membranas de:

flujo alto: K_{uf}>20 ml/h/mm Hg

flujo bajo: Kuf<10-12 ml/h/mm Hg

Actualmente se están desarrollando membranas de Super-flujo. Estas membranas tienen valores muy altos de coeficiente de ultrafiltración, sin embargo también plantean inconvenientes como:

- Extracción de demasiado volumen de agua de la sangre, si no se controla estrictamente la presión transmembrana.
- Retrofiltración, es decir, sustancias que están en el liquido dializador regresan a la sangre debido a que la presión en el lado de la membrana que corresponde a la sangre se vuelve menor que el lado del liquido de diálisis, a medida que la sangre circula por el dializador.
- Perdida de proteínas de la sangre, como las albúminas, que no deberían atravesar la membrana. Esto es debido, a la no posibilidad, de controlar correctamente que moléculas pasan y cuáles no (selectividad).

2.5. Proceso general de diálisis

Una vez estudiados los componentes de la diálisis podemos exponer el proceso de diálisis de forma completa. Para ello se ha representado esquemáticamente en la siguiente ilustración:



Ilustración 3: Esquema general proceso del proceso de diálisis

Las partes del esquema son las siguientes:

- a) Reservorio (rectángulo) de color rojo: El cuerpo del paciente, el cual contiene la sangre a dializar.
- b) Reservorio (rectángulo) de color azul oscuro: depósito donde se va almacenar el líquido dializante, con el soluto extraído de la corriente de sangre.
- c) Reservorio (rectángulo) de color azul claro: depósito donde se coloca el líquido dializante antes de ser usado en el proceso de diálisis.
- d) Bomba peristáltica del circuito de sangre (círculo rojo): Bomba que va a impulsar la sangre hacia el dializador desde el paciente.
- e) Bomba peristáltica del circuito de dializante (círculo azul): Bomba que va a impulsar el liquido dializante hacia el dializador, desde el depósito de liquido dializante aun sin utilizar (c).
- f) Dializador (Forma cilíndrica de color gris): Dispositivo donde se va a realizar la transferencia de masas entre la sangre y el líquido dializante.

El circuito que sigue la sangre en el proceso de diálisis se ha marcado con líneas rojas. El circuito que sigue el líquido dializante se ha marcado con líneas azules.

El recorrido que realiza la sangre es el siguiente (circuito de líneas rojas):

Desde el paciente (a) la sangre es impulsada por la bomba (d) hacia la parte superior del dializador (f). Tras atravesar el dializador e intercambiar materia con el liquido dializante en el dializador (f) ,vuelve a entrar en el paciente (a).

El recorrido que realiza el líquido dializante es el siguiente (circuito de líneas azules):

El líquido dializante es extraído desde el depósito (c) por la bomba (e).Éste es conducido a la parte inferior del dializador (f), para que entre en contracorriente a la sangre. Una vez que atraviesa el dializador (f), saliendo por su parte superior, se almacena en un deposito final (b) conteniendo las sustancias extraídas de la sangre.

Si representáramos la evolución de la concentración media de un soluto en la sangre del paciente (reservorio "a") a lo largo del tiempo de diálisis, obtendríamos una curva muy semejante a la curva obtenida en los procesos químicos de primer orden, esto es, una concentración decreciente de forma exponencial.

En la forma de esta curva va a tener gran importancia dos factores:

- La semejanza entre el cuerpo humano y un reservorio de sangre en continua agitación. En los modelos de diálisis se suele modelar el cuerpo del paciente como un contenedor, cuyo contenido es continuamente agitado, o dos contenedores con agitación interconectados. En nuestros experimentos, el cuerpo del paciente será modelado con el modelo de un sólo contenedor agitado, como el que se muestra en la ilustración número 3.
- El transporte de materia a lo largo del dializador, el cual se modela mediante diferentes teorías. Una estas teorías es la Teoría Difusiva Unidimensional (TDU) que se expondrá a continuación y que se utiliza para caracterizar el proceso mediante varios parámetros entre los cuales destacan la eficiencia y el aclaramiento.

3. Fenómenos de transporte de materia en diálisis. Método de Identificación de los parámetros del proceso de diálisis. Teoría Difusiva Unidimensional (TDU)

3.1. Identificación del parámetro de aclaramiento (K) del proceso de diálisis

Si suponemos que el contenido de soluto del contenedor está definido por su volumen total (V) y su concentración (C) y que no existe generación de nuevo soluto en ningún momento del proceso, entonces la variación de masa de soluto a lo largo del tiempo en el recipiente se obtiene derivando el producto Volumen por Concentración.

Esto sería:

(3.1.1)
$$\frac{d\left(V\left(t\right)\cdot C\left(t\right)\right)}{dt} = \frac{dV\left(t\right)}{dt} \cdot C\left(t\right) + \frac{dC\left(t\right)}{dt} \cdot V\left(t\right)$$

Suponiendo que la variación de concentración en el volumen debida a la diálisis, sigue un modelo de proceso de de primer orden, podemos redefinir la variación de soluto expresada en §3.1.1 como:

$$\frac{dV(t)}{dt} \cdot C(t) + \frac{dC(t)}{dt} \cdot V(t) = -K_s \cdot C(t)$$

(3.1.2)

El parámetro de proporcionalidad K_s (en ml/min) se denomina aclaramiento. La variación de volumen en el recipiente es debida al caudal de ultrafiltración. Tenemos entonces que:

$$\frac{dV(t)}{dt} = -Q_{ultrafiltración}$$
(3.1.3)

Integrando desde tiempo igual a cero la expresión §3.1.3, podemos calcular el volumen en el recipiente a lo largo del tiempo, que sería el siguiente:

$$V(t) = V(0) - Q_{ultrafiltración} \cdot t$$

(3.1.4)

Siendo V(0) el volumen inicial en el recipiente.

Sustituyendo §3.1.3 y §3.1.3 en §3.1.2, obtenemos la siguiente ecuación diferencial:

$$-Q_{ultrafiltración} \cdot C(t) + \frac{dC(t)}{dt} \cdot \left(V(0) - Q_{ultrafiltración} \cdot t\right) = -K_s \cdot C(t)$$
(3.1.5)

La solución de la ecuación diferencial §3.1.5 es la concentración que buscábamos. Esta solución es la siguiente:

(3.1.6)
$$c_{s}(t) = c_{s}(0) \left(\frac{V(0) - Q_{ultrafiltrado}t}{V(0)} \right)^{\frac{K_{s} - Q_{ultrafiltrado}}{Q_{ultrafiltrado}}}$$

Siendo t el tiempo de diálisis, $C_s(0)$ la concentración inicial de soluto en el volumen a dializar, $C_s(t)$ la concentración en tiempo t de diálisis y V(0) el volumen inicial de fluido a dializar.

Para calcular K_s , aprovechamos la expresión matemática obtenida en §3.1.6 .Para ello, se suele hacer una aproximación por semejanza entre la curva experimental y la que tendría una curva obtenida mediante este modelo. Al igualarlas calculamos el valor del parámetro K_s (aclaramiento) que será el parámetro característico del dializador.

Este método de Caracterización del proceso de diálisis se basa en dos pasos:

1) Calculo del área debajo de la curva de concentración a lo largo del tiempo.

2) Calculamos el valor de aclaramiento (K_s), que haría que el área por debajo de la curva teórica obtenida por el modelo §3.1.6, fuese igual o prácticamente igual, al área por debajo de la curva de concentración a lo largo del tiempo en el volumen, obtenida experimentalmente.

Sin embargo, aunque las áreas descritas por el modelo y por la curva experimental sean iguales, no lo serán en la forma, ya que hay factores que no se están teniendo en cuenta en el proceso.

Una vez que hemos expuesto como se calcula el aclaramiento (K_s,) de un dializador, el cual es uno de sus parámetros fundamentales, vamos a exponer la teoría difusiva unidimensional para empezar a estudiar la transferencia de masa dentro del mismo dializador.

3.2. Descripción de método de Identificación de parámetros usando TDU

En el modelo difusivo unidimensional del dializador, estudiamos la transferencia de masa a lo largo del dializador, teniendo en cuenta las siguientes simplificaciones:

1) Se estudia la transferencia de masa a través de uno de los tubos (una fibra) que contiene el fluido considerado como sangre. Este resultado se generaliza a todas las fibras del dializador.

2) La Transferencia a lo largo de la membrana de diálisis se considera <u>únicamente</u> de tipo Difusivo.

3) Se considera que no hay ultrafiltración.

4) Se define la transferencia de masa de carácter difusivo, como <u>proporcional al gradiente de</u> <u>concentraciones</u> entre el fluido considerado como sangre y el fluido considerado como líquido dializante. Los valores de la constante de difusión se suponen siempre constantes.(Ley de Fick) Para poder estudiar el dializador, éste se divide longitudinalmente en secciones. Este eje longitudinal lo denominaremos eje z. La posición de una sección se determina entonces por su posición en el eje longitudinal, es decir su posición en z. En cada sección circulan tanto liquido dializante en un sentido como sangre en el otro sentido. Ambos fluidos están separados por una pared porosa. En cada sección de dializador se considera que las concentraciones y caudales de los fluidos son homogéneas. Por lo tanto se puede definir las siguientes variables para cada sección z:



Ilustración 4 : Esquema de una sección longitudinal de dializador.

-Caudal másico de soluto en sangre de la sección, que lo denominaremos W (z).

-Variación de caudal másico de soluto en sangre en la sección, que lo denominaremos dW (z)

-Concentración de soluto en el líquido dializante en la sección, que lo denominaremos C_d(z)

-Concentración de soluto en sangre de la sección C_b(z)

-Caudal de líquido dializante en la sección (Q_d) .Se considera constante a lo largo del dializador ya que no hay ultrafiltración

-Caudal de sangre que circula por la sección, que lo denominaremos (Q_b).Se considera constante a lo largo del dializador ya que no hay ultrafiltración.

-El parámetro de transferencia difusiva de masa se denomina K(z). Este parámetro varía a lo largo del eje Z (posición axial dentro del dializador).

La variación de masa de soluto (dW) en la sangre en cada sección sería:

(3.2.1)
$$dW(z) = C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} + Q_b(z) \cdot \frac{dC_b(z)}{dz}$$

Definiendo la transferencia de masa como únicamente difusiva, la variación de soluto por sección en la sangre, estaría controlado por el gradiente de concentraciones (Ley de Fick de la difusión):

(3.2.2)
$$dW(z) = K(z)(C_b(z) - C_d(z))dA$$

Siendo dA el diferencial de área de transferencia, es decir el área de la superficie que el soluto va a atravesar.

Para un sistema sin ultrafiltración la transferencia de masa es el producto del caudal por la variación de concentración que el fluido sufre al avanzar por el dializador. En el caso de la sangre, ésta pierde soluto al avanzar en el dializador y en el caso del líquido dializante lo gana, de manera que ambos gradientes de concentración deben tener signos opuestos. Esto se puede expresar como:

(3.2.3)
$$dW(z) = Q_b(z) \cdot \frac{dC_b(z)}{dz}$$
$$dW(z) = -Q_d(z) \cdot \frac{dC_d(z)}{dz}$$

Despejando dW(z) de §3.2.3. tenemos:

(3.2.4)
$$\frac{dW(z)}{Q_b} = \frac{dC_b(z)}{dz}$$
$$\frac{dW(z)}{Q_d} = -\frac{dC_d(z)}{dz}$$

Sumamos ambas igualdades de §3.2.4 quedando finalmente:

(3.2.5)
$$\left(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d}\right) dW(z) = \frac{d\left(C_b(z) - C_d(z)\right)}{dz}$$

Usamos la expresión §3.2.2 para definir dW(z) en la expresión §3.2.5 resultando:

$$K(z)(C_b(z) - C_d(z))dA\left(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d}\right) = \frac{d\left(C_b(z) - C_d(z)\right)}{dz}$$

Despejamos los diferenciales de concentraciones de §3.2.6 y obtenemos:

$$K (z) d A \left(\frac{1}{Q_{b}} - \frac{1}{Q_{d}} \right) = \frac{1}{(C_{b}(z) - C_{d}(z))} \frac{d (C_{b}(z) - C_{d}(z))}{d z}$$

(3.2.7)

Al considerar que los caudales son constantes, ya que la ultrafiltración es nula podemos integrar ambas partes de la igualdad, de este modo podemos calcular el valor medio de K(z) para toda la longitud del dializador, el cual a partir de ahora se considera constante (K_0):

(3.2.8)
$$\left(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d}\right) \int_0^L K(z) dA = \int_0^L \frac{1}{(C_b(z) - C_d(z))} \frac{d(C_b(z) - C_d(z))}{dz}$$
$$\int_0^L K(z) dA = K_0 = \left[\frac{1}{\left(\frac{1}{Q_b} - \frac{1}{Q_d}\right)}\right] \cdot \ln\left[\frac{(C_{b-salida} - C_{d-entrada})}{(C_{b-entrada} - C_{d-salida})}\right]$$

Una vez obtenido el aclaramiento medio K₀, podemos realizar algunas operaciones matemáticas para introducir la transferencia total de masa en la fórmula obtenida. Para ello definimos la transferencia total de masa (W) en función de las concentraciones de entrada y salida en los flujos de líquido dializador y el equivalente a sangre. Esto sería:

$$W = Q_b (C_{b-entrada} - C_{b-salida}) = Q_d (C_{d-entrada} - C_{d-salida})$$

(3.2.9)

Despejamos los caudales en cada igualdad de §3.2.9 y obtenemos lo siguiente:

$$Q_{b} = \frac{(C_{b-entrada} - C_{b-salida})}{W}$$
$$Q_{d} = \frac{(C_{d-salida} - C_{d-entrada})}{W}$$

(3.2.10)

Al sustituir los caudales de §3.2.10 en la expresión §3.2.8 obtenemos:

$$\ln\left[\frac{(C_{b-salida} - C_{d-entrada})}{(C_{b-entrada} - C_{d-salida})}\right] = \left[\frac{(C_{d-entrada} - C_{d-salida})}{W} - \frac{(C_{b-entrada} - C_{b-salida})}{W}\right]K_{0}A$$

(3.2.11)

Despejando W de §3.2.11 obtenemos finalmente:

Г

(3.2.12)
$$W = K_0 \cdot A \cdot \left[\frac{(C_{d-entrada} - C_{d-salida}) - (C_{b-entrada} - C_{b-salida})}{\ln \left[\frac{(C_{b-salida} - C_{d-entrada})}{(C_{b-entrada} - C_{d-salida})} \right]} \right]$$

pág. 28

El factor entre corchetes se denomina Diferencia Logarítmico Media de Concentraciones (LMCD).

Para dar significado físico a esta ecuación, se suele reescribir en función los siguientes parámetros, los cuales son semejantes a los usados en intercambiadores de calor:

Eficiencia Difusiva o simplemente eficiencia:

(3.2.13)
$$\varepsilon = \frac{C_{b-Entrada} - C_{b-Salida}}{C_{b-Entrada} - C_{d-Entrada}}$$

Relación de caudales de entrada:

$$(3.2.14) R = \frac{Q_{b-entrada}}{Q_{d-entrada}}$$

Número de unidades de transferencia (NTU):

$$(3.2.15) N T U = \frac{K_0 \cdot A}{Q_{b-entrada}}$$

Combinando estas variables, podemos redefinir la eficiencia:

(3.2.16)
$$\varepsilon(R, NTU) = \frac{1 - e^{-NTU(1-R)}}{R - e^{-NTU(1-R)}}$$

Y también podemos redefinir la masa total transferida:

 $W = \varepsilon (R, NTU) \cdot Q_{b-entrada} \cdot (C_{b-entrada} - C_{d-entrada})$

(3.2.17)

El valor de K_0A suele darse en las especificaciones de los dializadores para algún soluto como la Urea.

En el caso de que el líquido dializante entre al dializador con concentración nula (como es nuestro caso), se suele describir el proceso de transporte total de masa mediante un coeficiente de aclaramiento que depende de los caudales de dializante y sangre y de la permeabilidad aparente del medio poroso respecto al soluto. La relación entre este coeficiente de aclaramiento y la transferencia total de masa es la siguiente:

$$(3.2.18) W = K_{s} (R, N T U) \cdot C_{b-entrada}$$

Este coeficiente de aclaramiento es el obtenido en el apartado 3.1 .Gracias a esta expresión podemos relacionar el aclaramiento identificado en la curva experimental del apartado 3.1 con la eficiencia y el valor de K₀A definido en este apartado. Si deseamos encontrar K₀A de forma numérica necesitamos encontrar alguna forma de definir K_s a través de W. Para encontrar esta relación partimos del balance total en el dializador que es el siguiente:

$$(3.2.19) W = Q_{b-entrada} \cdot C_{b-entrada} - C_{b-salida} \cdot Q_{b-salida}$$

Siendo W la masa de soluto extraído por unidad de tiempo en el dializador, $Q_{b-entrada}$ el caudal de sangre que entra en el dializador, $C_{b-entrada}$ la concentración de soluto en el caudal de sangre a la entrada del dializador, $Q_{b-salida}$ el caudal de sangre que sale del dializador, $C_{b-salida}$ la concentración de soluto en el caudal de sangre a la salida del dializador. El caudal a la salida del dializador será el caudal de sangre a la entrada menos el caudal de liquido que pasa al circuito de liquido dializante, esto es, la ultrafiltración. Luego podemos escribir W de la siguiente manera:

$$W = Q_{b-entrada} \cdot C_{b-entrada} - C_{b-salida} \cdot (Q_{b-entrada} - Q_{ultraf})$$
(3.2.20)

Reorganizando los términos de §3.2.20 podemos escribir la ecuación anterior como:

$$W = Q_{b-entrada} \cdot (C_{b-entrada} - C_{b-salida}) + Q_{ultraf} \cdot C_{b-salida}$$

(3.2.21)

Si sumamos y restamos el producto del caudal de ultrafiltración por la concentración de entrada en el segundo miembro de la igualdad, la igualdad sigue siendo la misma, sin embargo su forma nos resultará útil para introducir la eficiencia en esta expresión. Realizando estos pasos obtenemos lo siguiente:

$$W = Q_{b-entrada} \cdot (C_{b-entrada} - C_{b-salida}) + Q_{ultraf} \cdot ((C_{b-salida} - C_{b-entrada}) + C_{b-entrada})$$

(3.2.22)

Introduciendo la eficiencia definida anteriormente en §3.2.13, y teniendo en cuenta que estamos bajo la suposición de que la concentración del dializante a la entrada del dializador es nula, obtenemos la siguiente expresión:

$$(3.2.23) \qquad W = C_{b-entrada} \left(Q_{b-entrada} \cdot \varepsilon + (1 - \varepsilon) \cdot Q_{ultraf} \right)$$

A partir de la ecuación §3.2.23 podemos identificar el valor del coeficiente de aclaramiento con el contenido entre paréntesis. Es decir:

(3.2.24)
$$K_{s} = Q_{b-entrada} \cdot \mathcal{E} + (1-\mathcal{E}) \cdot Q_{ultraf}$$

Desde la expresión §3.2.24 podemos despejar la eficiencia como sigue:

(3.2.25)
$$\varepsilon = \frac{K_s - Q_{ultraf}}{Q_{b-remaind} - Q_{ultraf}}$$

A modo de ejemplo de aplicación, en este proyecto se ha calculado K_s , la eficiencia, R y K_0A de la siguiente manera:

1) Identificamos K_s usando el método de la semejanza de áreas del apartado 3.1

2) Calculamos el valor de la eficiencia usando la expresión §3.2.25 y la K_s identificada antes.

3) Calculamos el valor de R usando la expresión §3.2.14.

4) Despejamos NTU de la expresión §3.2.16 usando los datos obtenidos anteriormente.

5) Calculamos el coeficiente K_0A usando finalmente §3.2.15 usando el NTU anterior.

4. Método y Materiales

4.1. Materiales

Para poder hacer un análisis del proceso de diálisis, se han realizado varios experimentos en laboratorio con un dializador estándar comercial usado en proceso de diálisis normales.

Usando una disolución de agua ultrapura con un soluto diferente en cada experimento como si fuera fluido sanguíneo, y usando agua ultrapura como líquido dializante, comprobaremos la capacidad del dializador de extraer el soluto cambiando las variables de funcionamiento del proceso, como caudales o concentraciones iniciales. Los solutos usados son:

- Cloruro de Litio (LiCl)
- Cloruro de Potasio (KCl)
- Cloruro Sódico (NaCl)
- Cloruro de Rubidio (RbCl)
- Cloruro de Cesio (CsCl)
- Vitamina B12

Para poder calcular la concentración del fluido sanguíneo se utilizará la medida de conductividad de la disolución, la cual, se puede relacionar linealmente con la concentración. La razón por la cual se va a calcular la concentración, estimando su conductividad, es principalmente por la alta velocidad a la cual podemos calcular la conductividad (casi en tiempo real). Esto se detallará en un apartado posterior.

Para realizar el experimento se han necesitado los siguientes elementos y dispositivos:

a) Dializador Polyflux TM 17L de Gambro Lundía AB.

Los datos técnicos de especial interés de este dializador facilitados por el fabricante son los siguientes:

Clarificación in-vitro (ml/min) para la Urea con un caudal de entrada de dializante de 500 ml/min , ultrafiltrado nulo para diferentes caudales de sangre:

Caudal sangre (ml/min)	Aclaramiento (ml/min) Urea
200	194
300	264
400	310
500	342

Tabla 1: Datos de la aclaramiento de Urea proporcionados por el fabricante para diferentes caudales de sangre con ultrafiltración nula y un caudal de líquido dializante de 500 ml/min.

- Coeficiente K₀A para la Urea: 1027 ml/min
- Coeficiente de Ultrafiltrado: 12.5 ml/h/mm Hg
- > Caudales de sangre recomendados por fabricante: 200 -500 ml/min
- Área de superficie efectiva: 1.7 m²

- Strosor de la pared de cada fibra hueca: 50 micras.
- > Diámetro interior de cada fibra hueca: 215 micras.
- ➤ Material de la membrana : Polyamix[™]



Ilustración 5: Dializador Polyflux TM 17L de Gambro Lundía AB.

b) Conductímetro Modelo Crisom EC-Meter GLP 31 +

Con este dispositivo podemos calcular la conductividad de las disoluciones a estudiar y gracias al dato de su conductividad, podemos posteriormente calcular la concentración de la disolución que queremos analizar.



Ilustración 6: Conductímetro Modelo Crisom EC-Meter GLP 31 +

El conductímetro consta de los siguientes elementos:

- Instrumento EC-Meter GLP 31 +.
- Un pequeño agitador magnético propio.
- Tres disoluciones patrón de conductividad conocida (147 μS/cm, 1413 μS/cm y 12,88 mS/cm para una temperatura de 25 °C). Estas disoluciones patrón tienen una conductividad fija. Su utilidad es servir para que el conductímetro calibre sus parámetros internos de funcionamiento ,para reconocer la conductividad fijada en la disolución patrón , asegurándonos así de que los parámetros internos del conductimetro proporcionan resultados lo más exactos posible.
- Célula de uso general modelo 50 70 marca Crisom (Ilustración 6).
- Soporte para la célula.

El conductímetro realiza correcciones automáticas de las mediciones, en caso de estar a una temperatura diferente a la de referencia, la cual puede fijarse en 20 °C ó 25 °C (usada por defecto).

Las correcciones por temperatura que realiza el conductímetro, van a realizarse usando un factor de modificación de la medida por cada grado de diferencia respecto a la temperatura de referencia. Este factor se denomina coeficiente de temperatura (CT).Las correcciones usando este coeficiente pueden ser de dos tipos:

- Corrección Lineal (por defecto): usando un CT constante de 2.00%/°C.
- Corrección lineal con CT variable entre 0..5%/°C ó no lineal para aguas naturales según EN 27888

Aunque el dispositivo permite una calibración con uno, dos o tres medidas, es aconsejable usar tres medidas.

Los parámetros obtenidos en cada calibración se guardarán hasta la siguiente calibración.

El rango de conductividades que permite detectar la célula del conductímetro es de 0.2 μ S/cm hasta 200 mS/cm.



Ilustración 7: Esquema de la célula 50 70 marca Crisom

c) Monitor de diálisis Hospal BSM 22 SC de la marca Gambro:

El monitor de diálisis es el dispositivo encargado de controlar electrónicamente las bombas peristálticas que bombean la sangre y el líquido dializante. Aunque un monitor de diálisis comercial puede llegar a integrar diferentes elementos, que realizarán otras funciones, como por ejemplo, una bomba para la introducción de heparina en el paciente, en el caso del monitor usado en nuestros experimentos, únicamente estamos usando el modulo de las bombas peristálticas como se puede apreciar en la ilustración 8.



Ilustración 8: Monitor de diálisis usado en los experimentos (dispositivo color gris)

El monitor usado se compone de dos bombas peristálticas cuyas velocidades de giro son ajustables de forma separada electrónicamente mediante dos reguladores situados en la parte superior del módulo.

Las bombas usadas en un monitor de diálisis son bombas peristálticas, ya que para producir la impulsión del fluido, éste no debe ser tocado directamente por la máquina. Una bomba de este tipo consta de un rotor que contiene varios rodillos rodeándolo, los cuales giran solidariamente con él. Rodeando estos rodillos se coloca el tubo que conducirá el fluido. Al girar, estos rodillos comprimen alternativamente el tubo que contiene el fluido a impulsar, de manera que obtenemos un flujo continuo y no tocamos el fluido directamente para impulsarlo.



Ilustración 9: Detalle de la bomba peristáltica usada en los experimentos.


Ilustración 10: Esquema de una bomba peristáltica

d) Peso electrónico PCE BSH 6000/10000

El peso nos servirá para saber cuánto líquido ha salido del circuito de sangre y ha pasado al circuito de fluido dializante pesando el volumen del líquido en los depósitos antes y después de realizar el experimento. Esta diferencia de fluido (compuesto por soluto y disolvente) se denomina ultrafiltración positiva si el fluido ha pasado del circuito sanguíneo al circuito de líquido dializante y ultrafiltración negativa si ha pasado del circuito de líquido dializante al circuito de sangre (y por tanto al paciente).



Ilustración 11: Peso electrónico PCE BSH 6000

El peso electrónico PCE BSH 6000 puede calcular pesos hasta 6000 gr, con una capacidad de lectura de 0.1/0.2 gr.

e) Agitador magnético

Este dispositivo sirve para generar un campo magnético oscilante que produce que una barrita metálica recubierta de plástico gire ininterrumpidamente dentro del vaso de precipitados, de modo, que la disolución mantenga una concentración homogénea en todos sus puntos.



Ilustración 12: Imagen de un Agitador magnético en funcionamiento

f) Un Vaso de precipitados

En el vaso de precipitados contendremos el fluido a dializar (sustituto de la sangre para nuestro experimento) y hará de contenedor de sangre como si fuera el cuerpo del paciente que va a recibir la diálisis.

g) Dos Contenedores de plástico.

Uno albergará el fluido de diálisis (agua ultrapura) antes de entrar al dializador y el segundo contenedor contendrá el fluido dializante después de pasar por el dializador, conteniendo este fluido el sustrato extraído.



Ilustración 13: Contenedores usados en los experimentos

4.2 Metodología

4.2.1 Operaciones de preparación inicial del equipo

Las tareas de preparación del equipo antes de comenzar con los experimentos han sido las siguientes:

• Cálculo experimental del peso en seco de los componentes que contendrán ó estarán en contacto con las disoluciones a lo largo de los experimentos.

La razón de necesitar los datos de peso en seco de estos componentes es para poder saber que peso de los obtenidos en los diferentes depósitos son debidos al propio depósito o al fluido.

Los datos de peso en seco que se necesitaron son:

- Peso de garrafas de plástico que contendrán el liquido dializante tanto entrante como saliente: 516.2 gramos
- Peso mosca magnética : 5.6 gramos
- Peso vaso de precipitados : 131.4 gramos
- Calculo de la conductividad para una disolución según el tipo de soluto y su concentración.

En este paso establecemos la relación matemática experimental entre la concentración de una disolución y su conductividad para cada soluto. Esto es necesario, ya que no podemos calcular la concentración de una disolución en tiempo real que sería lo que necesitamos realmente, sino solo su conductividad en tiempo real. Este proceso se analizará con detalle en el apartado 4.2.4.

4.2.2 Operaciones previas a cada serie de experimentos.

Preparación de las disoluciones de inicio, a partir de disoluciones de referencia

A partir de disoluciones estandarizadas ya conocidas de los solutos que vamos a estudiar, obtendremos cada disolución que nos servirá como inicio para cada experimento. Para ello se extrae una cierta cantidad de la disolución estandarizada de la cual conocemos la concentración y también el volumen extraído. De ese modo sabemos cuánto soluto tenemos en la muestra extraída. A esta muestra le añadimos una cantidad de agua ultrapura conocida, de ese modo sabemos el nuevo volumen y la masa de soluto que existía desde el principio. Esto es, conocemos directamente la concentración de la nueva disolución más diluida. Si extraemos una cantidad conocida de volumen de esta disolución podemos repetir la operación de disolución hasta conseguir la concentración deseada.

4.2.3 Operaciones previas antes de cada experimento

Antes de realizar cada experimento debemos realizar las siguientes operaciones:

-Limpiado previo de todo el material con agua ultrapura. Los conductos y el dializador se han limpiado dejando que las bombas absorban agua ultrapura. El agua ultrapura circula atravesando todos los conductos y el dializador .Finalmente es desechada al salir del equipo, arrastrando todos los restos de soluto que pudiesen haber quedado en el equipo. Esta operación de limpiado de todo el material y equipo también se realiza al terminar los experimentos.

-Llenado del contenedor colocado en la entrada del líquido dializante del dializador con agua ultrapura , ya que el agua ultrapura será el liquido dializante en todos los experimentos.

-Llenado de agua ultrapura de todos los conductos del aparato de diálisis para evitar trabajar en vacio, ya que alteraría aun más los resultados conseguidos en la etapa inicial del experimento (etapa de estado transitorio). Para ello, antes de empezar cada experimento, colocamos un contenedor de agua ultrapura a la entrada de cada circuito (sangre y dializante) y hacemos circular el agua por ellos. Los conductos y el dializador se llenan de agua ultrapura y cuando empieza a salir de cada circuito se bloquean tanto la entrada como la salida mediante pinzas, quedando ambos circuitos llenos de agua.



Ilustración 14: Pinzado de los tubos tras el llenado de los conductos con agua ultrapura

4.2.4 Relación entre conductividad y concentración.

En los experimentos llevados a cabo, se ha determinado la concentración de las disoluciones mediante el cálculo de su conductividad.

La razón por la cual se ha elegido la conductividad como indicador de la concentración, es que la conductividad se puede calcular prácticamente en tiempo real, con lo cual podemos tener información sobre la concentración y además los tiempos necesarios para conseguirlas. Además los análisis de conductimetría son sencillos en su realización y salvo el conductímetro y la sonda no necesita de más equipo.

Como resumen, en el cálculo de concentración mediante su conductividad hay que tener las siguientes consideraciones en mente:

- La medida conductimétrica es una medida global de la conductividad de la disolución. No permite conocer la conductividad individual de cada uno de las sustancias incluidas en la disolución, así como el efecto de cada uno por separado. Por lo tanto, CARECE DE PODER DISCRIMINANTE EN DISOLUCIONES DE MAS DE UN SOLUTO. Este método de cálculo de concentración solo es válido en disoluciones de un solo tipo de soluto.
- 2) Debido a que carece de capacidad discriminante entre los iones de diferentes solutos presentes en la disolución, el solvente también tiene gran importancia, ya que si el solvente posee sus propios iones disueltos, estos alterarán la medida. Es por eso que usamos agua ultra pura. Esta agua posee muy pocos iones disueltos que pudieran alterar las medidas de conductividad del soluto a medir. El agua ultrapura usada en los experimentos (Milli-Q, 15 uS/Cm) tiene una conductividad se considera despreciable frente a las medidas principales.
- 3) La relación entre conductividad y concentración no es lineal, aunque dado los rangos de concentración usados si se considerará a ésta como una relación lineal.

Para poder establecer la relación experimental entre concentración y conductividad se realizan medidas de conductividad para la misma disolución a distintas concentraciones. Una vez hecho esto, buscamos la relación matemática existente entre concentración y conductividad para esa disolución en concreto. Esta relación será una relación lineal. Cada disolución tendrá una recta diferente de regresión entre concentración y conductividad. Usando esta relación podremos calcular la concentración para cualquier otra disolución a partir de su conductividad extrapolando su valor.

Las rectas de relación entre concentración y conductividad, así como los datos experimentales a través de los cuales las hemos obtenido para cada soluto, se exponen a continuación:

Tabla 1:Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de LiCl

Concentración(mM)	Conductividad (µS/Cm)
0	1,26
2,5	303
5	559
10	1114
15	1645
25	2570

Tabla 2: Relación entre Conductividad y Concentración para el LiCl



Tabla 3: Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de NaCl

Concentración(mM)	Conductividad (µS/Cm)
0	0,77
3	386
7,5	907
15	1817
25	2980





Tabla 5: Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de CsCl

Concentración(mM)	Conductividad (μS/Cm)
0	0,77
3	475
7,5	1118
15	2290
25	3670





Concentracion(mM)	Conductividad (µS/Cm)
0	0,77
3	473
7,5	1122
15	2250
25	3650

Tabla 8: Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de RbCl



Tabla 9: Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de KCI

Concentracion(mM)	Conductividad (μS/Cm)
0	0,77
3	509
7,5	1205
15	2450
25	4000

Tabla 10: Concentración y conductividad para diferentes disoluciones de KCI



4.2.5. Metodología del experimento.



Ilustración 15: Esquema del montaje realizado para los experimentos

En diálisis y en nuestro experimento tenemos que trabajar de forma simultánea con dos circuitos de fluido: el circuito de sangre (en nuestro caso una disolución con un determinado soluto) y el de liquido dializante (en nuestro caso agua ultrapura). Analizamos a continuación el funcionamiento de cada uno de ellos:

a) Circuito de la sangre (circuito rojo en la ilustración 14)

- 1. Partimos de una disolución de volumen y concentración conocida dentro de un vaso nombrado como (1) que simulará el cuerpo del paciente.
- Extraemos la disolución por el conducto (E.S) que es la entrada de circuito de sangre. El caudal es fijado por la bomba que controla el flujo de sangre en la máquina de diálisis (7). Cada bomba de la máquina de diálisis se controla electrónicamente de manera independiente fijando las revoluciones de la bomba mediante los mandos de control que incluye la máquina de diálisis.
- 3. El fluido que simula sangre que hemos extraído del vaso entra al dializador por la parte superior de éste.
- 4. Al atravesar el dializador, el soluto disuelto en el fluido que simula sangre atraviesa el material poroso y empieza a entrar en el líquido dializante.
- 5. Al salir del dializador, el líquido que simula sangre tiene una concentración menor que la que tenía a la entrada, lo cual es el objetivo de la diálisis.

6. Al salir del dializador, el fluido sanguíneo entra de nuevo en el vaso. El fluido entrante en el vaso no va a ser igual al que sale salvo en estados casuales de operación, ya que hay intercambio de fluido entre ambos circuitos en el dializador (ultrafiltrado).

b) Circuito de dializante (circuito azul en la ilustración 14)

- 1. El líquido dializante (que en nuestro caso es agua ultrapura) se extrae de una garrafa llena previamente de agua ultrapura cuya masa conocemos.
- Esta agua sale de la garrafa (2) dirigiéndose al dializador (6) atravesando la bomba del circuito de dializante, cuyo caudal (revoluciones de la bomba correspondiente) fijamos en la máquina de diálisis (7).
- 3. El fluido dializante entra al dializador (6) en sentido contrario a la corriente sanguínea absorbiendo soluto de la corriente de sangre.
- 4. Al salir su concentración (inicialmente nula, ya que era agua ultrapura) es mayor.
- 5. Tras salir del dializador (6) entra en la garrafa de salida de líquido dializante (3).

El proceso de extracción de soluto del liquido sanguíneo se mantiene durante un tiempo fijado (tiempo de experimento) .Finalmente se detiene ambos circuitos y se limpia todo el equipo.

Los datos obtenidos durante cada experimento son los siguientes:

a) Antes de comenzar el experimento:

- Peso inicial del vaso (masa de disolución inicial)
- Concentración del vaso (conductividad)
- Masa de agua ultrapura en el contenedor de entrada de liquido dializante

b) Durante el experimento

• Concentración de disolución en el vaso (conductividad)

c) Al final del experimento

- Peso final del vaso para calcular la ultrafiltración
- Concentración de la disolución en el vaso (conductividad)
- Masa de agua ultrapura en el contenedor de entrada de liquido dializante
- Masa de fluido en el contenedor de salida de fluido dializante.

Los experimentos realizados consistieron en medir la concentración del vaso de precipitados que simula el cuerpo del paciente para varias disoluciones con diferentes solutos, cambiando también el caudal de entrada de sangre al dializador en cada experimento. El caudal de líquido dializante siempre se ha fijado en 500 ml/min:

- Cloruro de Litio (LiCl)Caudales: 100 ml/min,300 ml/min,500 ml/min,650 ml/min
- Cloruro de Potasio (KCl)......Caudales:300 ml/min
- Cloruro Sódico (NaCl)Caudales:300 ml/min
- Cloruro de Rubidio (RbCl)Caudales:300 ml/min
- Cloruro de Cesio (CsCl)Caudales:300 ml/min
- Vitamina B12......Caudales:300 ml/min

Nota: Al encender las bombas tendremos siempre un periodo transitorio en el cual las corrientes, presiones y demás variables del sistema no son útiles para el análisis de datos posterior, ya que el sistema aun no está estabilizado. Como referencia para estimar este tiempo transitorio se usa el tiempo de residencia (volumen del vaso de precipitados entre caudal de sangre que se extrae de él y entra al dializador). Para los valores de caudal de sangre muy bajos como 100 ml/min este tiempo transitorio resulta enorme y si tuviésemos que desechar todo el tiempo transitorio calculado en los experimentos tendríamos muy pocos datos experimentales para analizar. Es por eso, que cuando analizamos los datos más adelante con el MTMC, el tiempo de inicio considerado, no es el momento de arrancar las bombas (transitorio), sino que se ha tomado como inicio la primera toma de datos después de arrancar, esto es, un periodo de muestreo (20 segundos) después de arrancar. Por lo tanto cuando se analice el MTMC y se analicen sus graficas, el instante cero es en realidad el instante 20 segundos después de arrancar las bombas. Los primeros 20 segundos desde el arranque serían el transitorio y por tanto ignorados a efecto de intercambio de masa.

5. Resultados de los experimentos

5.1. Resultados de los experimentos

Tabla 11: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 100 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

Tiempo(min)	<u>Conductividad</u> (<u>μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	Concentración (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml) LiCl
0	992	8,95	0,38	-0,97
0,33	880	7,92	0,34	-1,09
0,66	758	6,81	0,29	-1,24
1	672	6,02	0,25	-1,36
1,33	568	5,07	0,21	-1,54
1,66	508	4,52	0,19	-1,65
2	433	3,83	0,16	-1,82
2,33	378	3,32	0,14	-1,96
2,66	332	2,90	0,12	-2,09
3	294	2,55	0,11	-2,22
3,33	258	2,22	0,09	-2,36
3,66	226	1,93	0,08	-2,50
4	198	1,67	0,07	-2,64

Tabla 12: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

Tiempo (min)	<u>Conductividad</u> (μS/cm)	<u>Concentración</u> (<u>mM)</u>	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml) LiCl
0	911	8,21	0,35	-1,05
0,33	823	7,40	0,31	-1,16
0,66	565	5,04	0,21	-1,54
1	425	3,75	0,16	-1,84
1,33	330	2,88	0,12	-2,10
1,66	261	2,25	0,09	-2,35
2	204	1,73	0,07	-2,61

Tabla 13: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento parauna disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 500 ml/min y el dedializante es 500 ml/min

<u>Tiempo</u> (min)	<u>Conductividad (μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml) LiCl
0	133	1,08	0,046	-3,08
0,33	103,3	0,81	0,034	-3,37
0,66	79,8	0,59	0,025	-3,68
1	60,5	0,41	0,018	-4,04
1,33	46,9	0,29	0,012	-4,39
1,66	36	0,19	0,008	-4,81
2	28	0,12	0,005	-5,30

Tabla 14: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 650 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

LiCl Caudal=650 ml/min					
<u>Tiempo (min)</u>	<u>Conductividad</u> (<u>μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml) LiCl	
0	1042	9,41	0,40	-0,92	
0,33	631	5,64	0,24	-1,43	
0,66	409	3,61	0,15	-1,88	
1	308	2,68	0,11	-2,17	
1,33	237	2,03	0,09	-2,45	



Ilustración 16: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 100 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 17: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 18: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 500 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 19: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y LiCl cuando el caudal sanguíneo es de 650 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

Tabla 15: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y KCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

<u>Tiempo</u> (min)	<u>Conductividad (μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (<u>mM)</u>	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml)
0	2614,04	16,39	1,22	0,20
0,5	1819,04	11,40	0,85	-0,16
1	1127,04	7,07	0,53	-0,64
1,5	756,04	4,74	0,35	-1,04
2	503,04	3,15	0,23	-1,45
2,5	334,04	2,09	0,16	-1,86
3	194,04	1,22	0,09	-2,40

Tabla 16: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y NaCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

<u>Tiempo</u> (<u>min)</u>	<u>Conductividad (μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (<u>mM)</u>	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml)
0	2562,07	21,54	1,26	0,23016265
0,5	1396,07	11,74	0,68	-0,37699304
1	847,07	7,12	0,42	-0,87662798
1,5	571,07	4,80	0,28	-1,27090181
2	372,07	3,13	0,18	-1,69933534
2,5	253,07	2,13	0,12	-2,08475627
3	161,07	1,35	0,08	-2,53659238

Tabla 1716: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y RbCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

<u>Tiempo (min)</u>	<u>Conductividad</u> (<u>µS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml)
0	2883,63	19,76	2,39	0,87
0,5	2143,63	14,69	1,78	0,57
1	1281,63	8,78	1,06	0,06
1,5	808,63	5,54	0,67	-0,40
2	561,63	3,85	0,46	-0,76
2,5	380,63	2,61	0,31	-1,15
3	213,63	1,46	0,18	-1,73

Tabla 17: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y CsCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

<u>Tiempo</u> (<u>min)</u>	<u>Conductividad (μS/cm)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	<u>Concentración</u> (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml)
0	3014,25	20,49	3,45	1,24
0,5	1664,25	11,31	1,90	0,64
1	982,25	6,68	1,12	0,12
1,5	637,25	4,33	0,73	-0,31
2	418,25	2,84	0,48	-0,74
2,5	276,25	1,88	0,32	-1,15
3	172,65	1,17	0,20	-1,62

Tabla 1918: Evolución de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y Vitamina B12 cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

<u>Tiempo (min)</u>	<u>Concentración</u> (mM)	Concentración (mg/ml)	Log.Neperiano concentración (mg/ml)
0	0,03	0,05	-3,08
2	0,005	0,01	-4,35



Ilustración 20: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y KCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 21: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y NaCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 22: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y RbCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 23: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y CsCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min



Ilustración 24: Interpolación logarítmica de la concentración a lo largo del tiempo de diálisis del experimento para una disolución de agua ultrapura y CsCl cuando el caudal sanguíneo es de 300 ml/min y el de dializante es 500 ml/min

Tabla 19: Valores iniciales y finales de los parámetros medidos en cada experimento

Soluto	Caudal sangre (ml/min)	Masa inicial de Disolución en Vaso de precipitados (gramos)	Incremento Masa Final de Disolución en Vaso de precipitados (gramos)	Tiempo Total del experimento (segundos)	Concentración inicial de la disolución en vaso de precipitado (Milimolar)	Concentración final de la disolución en vaso de precipitado (Milimolar)
LiCl	100	258	21	240	8,95	1,67
	300	261	4	120	8,21	1,73
	500	241	9	120	1,08	0,12
	650	248	11	80	9,41	2,03
KCI	300	263	6	180	16,39	1,22
NaCl	300	237,65	4,35	180	21,54	1,35
RbCl	300	284	9	180	19,76	1,46
CsCl	300	268,12	9,88	180	20,49	1,17
Vit. B12	300	170,3	5,46	120	0,03	0,01

Tabla 20 : Relación del valor de Ultrafiltrado Medio con el caudal de entrada de sangre para el LiCl

Caudal (ml/min)	Ultrafiltrado Medio (ml/min)
100	-5.25
300	-2
500	-4.5
650	-8.27



Ilustración 25: Relación entre ultrafiltrado medio y caudal de sangre para el LiCl

6. Resultados de los experimentos: aplicación de la Teoría Unidimensional a los resultados experimentales.

6.1 Resultados numéricos

Soluto	Caudal Sangre (ml/min)	Ks (ml/min)	Eficiencia	K₀A (ml/min)
	100	104.459	1	2926
	300	185.025	0.61	375.88
LICI	500	228.331	0.46	428.5
	650	326.538	0.50	805.61
KCI	300	209.595	0.70	495.54
NaCl	300	241.245	0.80	731.55
RbCl	300	218.44	0.73	551.44
CsCl	300	276.143	0.92	1303.4
Vitamina B12	300	80.8011	0.27	106.40





Ilustración 26 : Relación del valor del parámetro Ks con el caudal para el LiCl

6.2 Comparación entre la curva experimental de concentración en el vaso de precipitados y la curvas de concentración teóricas obtenidas mediante la Teoría Difusiva Unidimensional

Para analizar la exactitud de los valores identificados aplicando la TDU representamos la curva de concentración media experimental en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo (representada en rojo), la curva de concentración teórica usando los parámetros estimados por la TDU (en color azul) y la curva obtenida usando los parámetros obtenidos de la regresión logarítmica de los datos experimentales (en amarillo) para todos los experimentos.

Las curvas son las siguientes:

• Experimento 1 (Soluto LiCl, Caudal sangre 100 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)



Ilustración 27: Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 100 ml/min

Como se puede apreciar, tanto la regresión logarítmica como la ecuación de primer orden con K identificada que usa la TDU dan buenas aproximaciones a la curva experimental.

• Experimento 2 (Soluto LiCl, Caudal sangre 300 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)

Ilustración 28 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 300 ml/min



Aquí vemos que empiezan a existir algunas discrepancias entre los valores experimentales y los valores de la curva con K identificada. La regresión logarítmica sigue dando buenos resultados.

• Experimento 3 (Soluto LiCl, Caudal sangre 500 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)



Ilustración 29 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 500 ml/min

En este caso vemos que ambas aproximaciones son bastante buenas ,fallando sobretodo en los últimos datos, y para la regresión logarítmica también en el principio.

• Experimento 4 (Soluto LiCl, Caudal sangre 650 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)

e Ilustración 30 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el LiCl con un caudal de sangre de 650



Para esta velocidad ambos métodos de aproximación presentan sus mayores errores aunque no por ello dejan de dar una buena aproximación a los datos experimentales.

• Experimento 5 (Soluto NaCl, Caudal sangre 300 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)



Ilustración 31 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el NaCl con un caudal de sangre de 300 ml/min

• Experimento 6 (Soluto KCl, Caudal sangre 300 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)



Ilustración 32 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el KCl con un caudal de sangre de 300 ml/min

Experimento 7(Soluto CsCl, Caudal sangre 300 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)

cSalt(mg/ml) 3.5 3.0 2.5 2.0 1.5 1.0 0.5 - t(min) 0.0 0.5 1.0 1.5 2.0 2.5 3.0

Ilustración 33 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el CsCl con un caudal de sangre de 300 ml/min

• Experimento 8 (Soluto RbCl, Caudal sangre 300 ml/min, caudal dializante 500 ml/min)



Ilustración 34 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para el RbCl con un caudal de sangre de 300 ml/min

• Experimento 9(vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min y caudal de dializante de 500 ml/min)



Ilustración 35 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para la vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min

• Experimento 10(vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min y caudal de dializante de 700 ml/min)



Ilustración 36 : Curvas de concentración experimental, teorica obtenida por TDU y obtenida por regresión logaritmica en vaso de precipitado para la vitamina B12 con un caudal de sangre de 300 ml/min y un caudal de dializante de 700 ml/min

Como conclusión a la vista de las curvas obtenidas para todas las especies estudiadas podemos notar que la aproximación por la teoría difusiva unidimensional y la regresión logarítmica dan buenos resultados caracterizando la curva de concentración en el proceso de diálisis. Parece que en general, para los mismos caudales, las curvas presentar los mismos tipos de error y de error de valor cualquier especie.

6.3. Limitaciones y bondades de la TDU.

Bondades:

- Las aproximaciones obtenidas por el método son muy cercanas a las experimentales.
- Su aplicación matemática es sencilla.

Limitaciones:

- El proceso de transporte real es difusivo y convectivo estando además ambos procesos acoplados. La TDU desacopla ambos procesos, por lo cual desconocemos dentro de que rangos de ultrafiltración podemos aplicar realmente la TDU ya que sus hipótesis de partida dejan de cumplirse.
- No puede proporcionarnos un valor de eficiencia considerando convección acoplada a difusión.
- No podemos establecer rangos de ultrafiltración que validen o invaliden las condiciones de la TDU.

Nos quedan entonces varias preguntas:

- ¿Dentro de que rangos de trabajo se cumple la TDU? Sabemos que existe ultrafiltración en los experimentos, ¿hasta qué valor de ultrafiltración son válidas las condiciones de funcionamiento de la TDU?
- ¿Qué papel juega entonces la convección en el transporte de soluto?
- ¿es posible plantear un modelo matemático que trabaje directamente con la difusión y convección acopladas?

7. Modelo de Transferencia de Masa Corregido (MTMC).

7.1. Introducción al MTMC.

A la hora de calcular la transferencia de masa en el proceso de diálisis nos encontramos con el problema de que los dos fenómenos de transporte que se dan en el medio poroso están acoplados. Esto obliga a tener que resolver un problema de mecánica de fluidos que comprende un problema de flujo turbulento para el caudal de dializador y un proceso de flujo laminar en el lado de la corriente sanguínea, acoplados ambos, por un medio poroso el cual tampoco podemos describir exactamente salvo con parámetros fenomenológicos, los cuales han sido calculadas de forma independiente, separando cada proceso. Además debemos introducir ciertas simplificaciones sobre la geometría del problema y los estados del mismo que no siempre se corresponden con la realidad.

Dada la complejidad del problema acoplado vale la pena preguntarse si existiría la posibilidad de combinar ambos procesos en uno solo para poder así simplificar el problema. La cuestión sería saber si debe existir alguna relación entre el caudal de ultrafiltrado y el gradiente de concentración. Si esto fuera así, podríamos caracterizar la situación mediante variables y parámetros que combinen ambos métodos de transporte en uno, esto es parámetros y variables combinados. La idea se podría exponer como sigue:

(Ec. 7.1.1) Transporte Difusivo Real +Transporte Convectivo Real= Transporte combinado

Esta combinación de métodos de transporte es la idea central del Metodo de Transferencia de Masas Corregido (MTMC) que se expondrá a continuación.

7.2. Exposición del MTMC.

Antes de comenzar con el desarrollo matemático del MTMC introduciremos el sistema de referencia que se usará en la exposición.

7.2.1. Sistema de referencia usado en el MTMC

Un dializador de fibra hueca está constituido por un gran número de pequeños conductos cilíndricos (llamados fibras) de material poroso. Estas fibras recorren longitudinalmente el dializador en su interior. Denominaremos eje Z al eje que recorre el dializador longitudinalmente comenzando desde la entrada de la sangre (parte superior) hasta el extremo de salida de la sangre (parte inferior).Este eje, por lo tanto, coincide con la dirección axial de las fibras contenidas en el dializador.

Por otro lado, el material poroso, que sirve de pared a cada tubo está lleno de infinidad de poros, que a modo de conductos de comunicación, van a permitir el paso de soluto y de disolvente hacia dentro y hacia fuera de la fibra. Estos poros, que se considerarán conductos rectos que atraviesan la pared porosa de la fibra de lado a lado, tendrán una dirección perpendicular con respecto a la fibra. Esta dirección perpendicular a la fibra y por lo tanto a su dirección (eje Z) se denominará eje X. El origen de coordenadas del eje X estará en el eje axial. Posteriormente el eje X atraviesa la superficie interna de la fibra, cuya coordenada en el eje X denominaremos radio interno, r_i. Y finalmente atraviesa la pared externa de la fibra, cuya

coordenada se denomina radio externo, r_e , y que equivale a sumar al radio interno (r_i) y el espesor de la pared de la fibra (denominada simplemente espesor, h).

(Ec. 7.2.1.1)
$$r_{a} = r_{i} + h$$

Estas coordenadas en el eje X se repiten en ambos lados del eje Z debido a la simetría axial del problema.

Esquemáticamente podemos representar cada sección de fibra de dializador de la siguiente manera:



Ilustración 37 : Sistema de referencia usado en el MTMC para cada sección de fibra

Así mismo podemos representar esquemáticamente cada poro con sus coordenadas características de la siguiente manera:



Ilustración 38 : Esquema de un poro con sus coordenadas características

7.2.2. Conceptos importantes que se utilizarán en el desarrollo del MTMC

Una vez definido el sistema de referencia podemos introducir algunos conceptos que se utilizarán a lo largo del desarrollo del MTMC y que sería preciso tener bien definidos antes de empezar. Estos conceptos son el gradiente de concentración transmembrana para una sección cualquiera del dializador y la velocidad del caudal de líquido que fluye por un poro.

El gradiente de concentración transmembrana en una sección cualquiera del dializador se refiere a la diferencia entre la concentración de soluto del liquido dializante en las proximidades de la pared externa de la fibra en una determinada posición (en el eje Z) y la concentración de soluto del liquido interior a la fibra situado en las proximidades de la pared interior de la misma, para la misma posición dentro del aje axial Z. Expresado matemáticamente sería:

(Ec. 7.2.2.1)
$$\Delta C(z) = C(z, x = r_i + h) - C(z, x = r_i)$$



Ilustración 39 : Gradiente transmembrana de concentraciones y velocidad de caudal dentro de un poro.

Al existir intercambio de materia por difusión y convección se establecerá un flujo de soluto y disolvente a través del poro. Sobre este flujo vamos a considerar las siguientes características:

Este flujo al discurrir dentro del poro estará contenido en el eje transversal X.

A lo largo de la exposición se considerará que cuando este flujo vaya de la superficie interna a la externa de la fibra se considerará positivo.

La velocidad del caudal es la misma para todos los poros de la misma sección circular de fibra. Por lo tanto la velocidad del caudal solo va a ser dependiente de la sección considerada (coordenada Z.).

Como se demostrará a lo largo de la exposición, es posible trabajar con una velocidad media de caudal característica un poro ($V_{x_media}(z)$). De este modo, no necesitamos hacer la suposición de que la velocidad es constante dentro del poro.

Una vez definida la velocidad media del caudal del poro, podemos describir la variación de caudal a lo largo de una sección de fibra como el producto de la velocidad media del caudal de poro para esa sección por el área disponible para el paso de fluidos que tiene dicha sección, debido a sus poros. Expresado matemáticamente esto sería:

(Ec. 7.2.2.2)
$$dQ_b(z) = -v_{x_media} \cdot A_{paso}$$

El signo negativo proviene del hecho de que una velocidad media del caudal de poro positiva implica una variación negativa (vaciado) de la sección.

El área de paso representa el área disponible para el paso de fluido, esto es, el área ocupada por los huecos de los poros. Esta área representa una fracción (f) del total del área total de la sección de fibra considerada. Así que, si el área total de la sección circular de fibra es la longitud de su circunferencia por la distancia en la dirección axial considerada, para un diferencial de longitud axial (sección), el área total es la siguiente:

(Ec. 7.2.2.3)
$$A_{total} = 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R} \cdot dz$$

Por lo tanto, el área de paso que representa una fracción (f) del área total se expresará como:

(Ec. 7.2.2.4)
$$A_{Paso} = 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R} \cdot f \cdot dz$$

El parámetro f se puede considerar como el valor de porosidad del medio poroso de la fibra. El valor del producto del radio (R) y del parámetro f se denominará a lo largo del desarrollo radio equivalente (R_{equivalente}).Sustituyendo el área de paso en la ecuación §7.2.2.2 obtenemos:

(Ec. 7.2.2.5)
$$dQ_b(z) = -v_{x_media} \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente} \cdot dz$$

Finalmente obtenemos que existe una relación entre la variación de caudal por sección de fibra y su velocidad media de caudal de poro y es la siguiente:

(Ec. 7.2.2.6)
$$v_{x_{-media}} = -\left(\frac{1}{2\pi R_{equivalente}}\right) \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

7.2.3. Desarrollo matemático del MTMC

El método de transferencia de masas corregido se basa en los siguientes pasos:

a) Estudio de la relación entre el gradiente de concentración transmembrana en un poro con respecto al caudal de líquido que se establece dentro del mismo poro. Esto nos proporcionará un valor de gradiente de concentración que no sólo estará definido por las concentraciones estáticas a ambos lados de la pared de la fibra (transmembrana) sino que también estará definida por el caudal establecido dentro del poro, esto es, incluye de forma implícita el efecto de la convección. Este nuevo gradiente de concentraciones se va a denominar gradiente transmembrana combinado (ΔC_{comb}).

b) Una vez que tenemos el gradiente transmembrana combinado, podremos construir un nuevo fenómeno de transporte, con una estructura matemática final semejante a un fenómeno de transporte de masas difusivo estándar, aunque con un gradiente que no es el gradiente estático considerado en las formas clásicas, sino que será el gradiente combinado.

c) Tras obtener la formulación de la transferencia de masa con gradiente combinado, podremos hacer un balance de masas en cada sección diferencial del dializador ya que hemos calculado como se va a transferir el soluto. La resolución de la ecuación diferencial obtenida, nos permitirá obtener una relación entre el caudal de entrada de sangre, la ultrafiltración y la concentración de entrada y salida de la sangre en nuestro dializador. Gracias a estos datos y su relación podremos definir la eficiencia del dializador y por lo tanto caracterizarlo, que es nuestro objetivo final.

En primer lugar vamos a estudiar la relación entre el gradiente de concentración transmembrana en un poro situado en una posición z genérica del dializador, con respecto al caudal de líquido que se establece dentro del mismo poro. Para ello partimos de la expresión del balance de soluto en una disolución en movimiento cualquiera, que es la siguiente:

(Ec. 7.2.3.1)
$$\frac{\partial \rho_s}{\partial t} + (\nabla \cdot \rho_s v) = (\nabla \cdot \rho D_{sd} \nabla \omega_s) + r_s$$

Siendo:

 ρ_s (Kgm⁻³) Masa de soluto por unidad de volumen de disolución en el punto estudiado. Es un escalar.

 ρ (Kgm⁻³) Masa total por unidad de volumen de disolución en el punto estudiado. Es un escalar.

v (ms⁻¹) Velocidad media de masas del fluido. Es un vector.

D_{sd}(m²s⁻¹) Coeficiente de difusión del soluto en el disolvente. Es un escalar

 ω_s Fracción másica del soluto en la disolución en el punto estudiado. Es un escalar. Se define como el cociente entre la masa de soluto y la masa total en el punto estudiado.

La expresión §7.2.3.1 es válida siempre que no haya difusión térmica, de presión y forzada. Es decir, cuando hablamos de difusión en este trabajo nos referiremos a la difusión como el proceso generado únicamente por un gradiente de concentraciones. El efecto de la presión es únicamente considerado en la convección.

La ecuación §7.2.3.1. se puede desglosar en términos más sencillos para poder comprender mejor su significado. El desglose es el siguiente:

 $\frac{\partial \rho_s}{\partial t}$ Es la variación temporal de la masa de soluto por unidad de volumen en un $\frac{\partial \rho_s}{\partial t}$ punto

 $(\nabla \cdot \rho_{s^{V}})$ Término que describe la variación de soluto por unidad de volumen debido al transporte convectivo en un punto.

 $(\nabla \cdot \rho D_{sd} \nabla \omega_s)$ Término que describe la variación de soluto por unidad de volumen debido al transporte difusivo en un punto.

 r_s Término que recoge la variación de soluto debida a reacciones químicas por unidad de volumen en un punto

Una vez escrita la ecuación de balance §7.2.3.1, vamos a especificar las condiciones que vamos a imponer al flujo de materia a través del medio poroso, o lo que es lo mismo, a través de los poros del material poroso.

 Como vamos a estudiar el transporte de soluto dentro de un poro y éstos solo discurren en la dirección transversal X, utilizaremos la ecuación §7.2.3.1 en su forma unidimensional. Sólo consideraremos que el transporte de materia en los poros transcurre sobre el eje X. Posteriormente cuando empecemos a trabajar con diferentes secciones del dializador (diferentes posiciones en el eje Z) introduciremos la coordenada Z en los cálculos. • Se considerará que no existen reacciones químicas dentro del poro, por lo tanto el factor r_s de la ecuación §7.2.3.1 es nulo.

(Ec. 7.2.3.2)
$$r_s = 0$$

• Se considerará que estamos en estado cuasi-estático. Por lo tanto las variaciones temporales serán despreciadas. Esto implica que el término de variación temporal de la masa de soluto por unidad de volumen en un punto de la ecuación §7.2.3.1 es nulo.

(Ec.7.2.3.3)
$$\frac{\partial \rho_s}{\partial t} = 0$$

Aplicando las condiciones descritas la ecuación §7.2.3.1 queda de la siguiente manera:

$$\frac{d \left(\rho_{s}(x)v_{x}(x)\right)}{dx} = \frac{d}{dx} \left(\rho(x)D_{sd}\frac{d\omega_{s}(x)}{dx}\right)$$

(Ec. 7.2.3.4)

Dado que ambos miembros de la igualdad son derivadas con respecto a la coordenada X podemos resolver la ecuación §7.2.3.4 de forma directa, resultado lo siguiente:

$$\rho_{s}(x)v_{x}(x) - \rho(x)D_{sd} \frac{d\omega_{s}(x)}{dx} = C t e$$

(Ec. 7.2.3.5)

La constante de integración obtenida es el flujo másico de soluto por unidad de área de poro. Es constante respecto a X porque no se acumula, se crea o desaparece soluto a lo largo del poro. Sin embargo depende de Z ya que la transferencia de masa de soluto que se realiza a través de un poro va a depender de su posición a lo largo del dializador (coordenada z). Debido a que estamos trabajando sobre un poro y por lo tanto sobre un solo eje, en concreto el eje X, los parámetros que dependen únicamente de Z se comportan como constantes cuando trabajamos con X .Todas las variables y parámetros de un poro tienen el mismo valor de posición en el eje Z, de ahí que podamos trabajar con ecuaciones unidimensionales.

(Ec.7.2.3.6)
$$\rho_s(x)v_x(x) - \rho(x)D_{sd} \frac{\partial \omega_s(x)}{\partial x} = \dot{m}_{s/area_poro}(z)$$

Siendo $\dot{m}_{s/area_poro}$ (z) el flujo másico de soluto por unidad de área de poro en la posición z del dializador.

Para continuar vamos a dividir toda la igualdad §7.2.3.6 por la densidad total $\rho(x)$:

$$\frac{\rho_{s}(x)}{\rho(x)}v_{x}(x) - D_{sd} \frac{\partial \omega_{s}(x)}{\partial x} = \frac{m_{s/area-poro}(z)}{\rho(x)}$$

(Ec. 7.2.3.7)

La relación entre densidades $\frac{\rho_s(x)}{\rho(x)}$ es por definición la fracción másica de soluto:

$$\frac{\rho_{s}(x)}{\rho(x)} = \omega_{s}(x)$$

(Ec. 7.2.3.8)

Sustituyendo la relación §7.2.3.8 en la ecuación §7.2.3.7 obtenemos la siguiente expresión matemática:

$$\omega_{s}(x)v_{x}(x) - D_{sd} \frac{\partial \omega_{s}(x)}{\partial x} = \frac{\dot{m}_{s/area_{poro}}(z)}{\rho(x)}$$

(Ec. 7.2.3.9)

Una vez que hemos llegado a este punto, vamos a hacer unas pequeñas reflexiones antes de poder continuar.

- Sabemos que la transferencia de masa es debida tanto a la convección como a la difusión, sin embargo tanto el total de ambas como el valor de cada efecto es diferente en cada punto del dializador. Como hipótesis de trabajo, para simplificar el problema, vamos a suponer que cada poro en la misma sección del dializador (misma posición a lo largo del eje axial Z), tendrán los mismos flujos másicos, tanto difusivos como convectivos, de modo que todos los poros contenidos en una misma sección de dializador tienen el mismo comportamiento.
- Como se ha indicado anteriormente, la transferencia de masa se va a realizar por dos métodos, convección y difusión.Por lo tanto, la transferencia de masa de soluto por unidad de area de poro será la suma de la transferencia de masa de soluto por unidad de poro por transporte difusivo más la transferencia de masa de soluto por unidad de poro por transporte convectivo.Matematicamente esto se refleja como:

$$\dot{m}_{s/area_poro}(z) = \dot{m}_{s_convectivo/area_poro}(z) + \dot{m}_{s_difusivo/area_poro}(z)$$

(Ec. 7.2.3.10)
No conocemos la expresión matemática de la transferencia de masa de soluto por unidad de area de poro, pero si la de la transferencia de masa de soluto por unidad de area de poro convectiva, ya que es el primer sumando de la ecuación § 7.2.3.5

(Ec. 7.2.3.11)
$$\dot{m}_{s_convectivo/area_poro}(z) = \rho_s(x) \cdot v_x(x)$$

Podemos, entonces, hacer un pequeño cambio de variables, expresando la transferencia de masa de soluto por unidad de area de poro como un múltiplo de la transferencia de masa de soluto por unidad de area de poro convectiva.El factor de conversión se denominará $\beta(z)$. De este modo tenemos la siguiente ecuación:

(Ec. 7.2.3.12)
$$\dot{m}_{s/area_poro}(z) = \beta(z) \cdot \dot{m}_{s_convectivo/area_poro}(z)$$

Sustituyendo la igualdad §7.2.3.11 en la expresión §7.2.3.12 obtenemos:

(Ec. 7.2.3.13)
$$\dot{m}_{s/area_poro}(z) = \beta(z) \cdot \rho_s(x) \cdot v_x(x)$$

Ahora Introducimos el cambio de variables de la expresión §7.2.3.13 en el balance §7.2.3.9, resultando:

(Ec. 7.2.3.13)
$$\omega_s(x) \cdot v_x(x) - D_{sd} \cdot \frac{\partial \omega_s(x)}{\partial x} = \frac{\dot{m}_{stotal}}{\rho(x)} = \frac{\beta(z) \cdot \rho_s(x) \cdot v_x(x)}{\rho(x)}$$

Como se indicó en la expresión §7.2.3.8, la relación entre densidades $\frac{\rho_s(x)}{\rho(x)}$ es por definición la fracción másica de soluto, de modo que la igualdad §7.2.3.13 queda expresada de la siguiente manera:

$$\omega_{s}(x)v_{x}(x) - D_{sd} \frac{\partial \omega_{s}(x)}{\partial x} = \beta(z) \cdot \omega_{s}(x) \cdot v_{x}(x)$$

(Ec. 7.2.3.14)

Agrupando los términos de la expresión §7.2.3.14 tenemos la siguiente ecuación diferencial en la variable X:

(Ec. 7.2.3.15)
$$(1 - \beta(z)) \cdot \omega_s(x) \cdot v_x(x) - D_{sd} \cdot \frac{\partial \omega_s(x)}{\partial x} = 0$$

Reorganizando la ecuación diferencial §7.2.3.15 para su resolución obtenemos:

(Ec. 7.2.3.16)
$$\frac{1}{\omega_s(x)} \cdot \frac{\partial \omega_s(x)}{\partial x} = \frac{v_x(x) \cdot (1 - \beta(z))}{D_{sd}}$$

La solución de la ecuación diferencial respecto a X de primer orden §7.2.3.16 es la siguiente:

(Ec. 7.2.3.17)
$$\omega_{s}(x) = \omega_{s}(x = R_{i}) \cdot e^{\int_{R_{i}}^{R_{i}+x} \frac{v_{x}(x) \cdot (1-\beta(z))}{D_{sd}} dx}$$

El término $\omega_s(x = R_i)$ representa la fracción másica en la pared interna de la fibra, es decir, en la entrada del poro. La fracción másica a la salida del poro sería $\omega_s(x = R_i + h)$, es decir en la posición x igual a radio interno más espesor de la pared de la fibra(h).

Ahora bien, sabemos que la fracción másica de un soluto para una disolución muy diluida se relaciona con la concentración de la siguiente manera:

$$C = \frac{m_{soluto}}{V_{total}} = \frac{m_{soluto}}{\left(\frac{m_{soluto} \cdot v_{molar_soluto}}{P M_{soluto}}\right) + \left(\frac{m_{disolvente} \cdot v_{molar_disolvente}}{P M_{disolvente}}\right)$$

(Ec. 7.2.3.18)

Para disoluciones muy diluidas se pude despreciar el volumen del soluto en el denominador, resultando:

$$C = \frac{m_{soluto}}{m_{disolvente}} \left(\frac{P M_{Disolvente}}{v_{Molar_{-}} Disolvente} \right) \approx \omega_{soluto} \cdot C t e$$

(Ec. 7.2.3.19)

Sustituyendo la relación ente concentración y fracción molar obtenida en §7.2.3.19 en la ecuación §7.2.3.17 tenemos la siguiente igualdad que nos permite eliminar la constante en ambos lados de la igualdad ,quedándonos solo con las concentraciones:

$$C_{s}(x) = C_{s}(x = R_{i}) \cdot e^{\int_{R_{i}}^{R_{i}+x} \frac{v_{x}(x) \cdot (1-\beta(z))}{D_{sd}} dx}$$

(Ec. 7.2.3.20)

La ecuación §7.2.3.20 nos indica por lo tanto la relación entre la concentración de entrada de un poro y la concentración a lo largo del mismo.

Conociendo esta relación podemos conocer la concentración en la salida del poro, esto es, en la coordenada X=R_i+h , siendo h el espesor de la membrana (que es equivalente a la longitud del poro , ya que el poro atraviesa la membrana).

$$C_{s}(x = R_{i} + h) = C_{s}(x = R_{i}) \cdot e^{\frac{R_{i}+h}{\int_{R_{i}}^{R_{i}+h} \frac{v_{x}(x) \cdot (1-\beta(z))}{D_{sd}} dx}$$

(Ec. 7.2.3.21)

Debido a que la integral del exponente de la expresión §7.2.3.21 se define entre extremos muy cercanos, ya que el espesor de la membrana de un fibra de diálisis es muy pequeño (del orden de μ m), la integral puede aproximarse mediante la regla del trapecio. Por lo tanto la expresión §7.2.3.21 queda de la siguiente manera:

$$C_{s}(x = R_{i} + h) = C_{s}(x = R_{i}) \cdot e^{\frac{(1 - \beta(z))}{D_{sd}} \cdot \frac{(v_{x}(x = R_{i} + h) + v_{x}(x = R_{i}))}{2} \cdot h}$$

(Ec. 7.2.3.22)

Para simplificar el exponente podemos definir matemáticamente la velocidad media de caudal de un poro (la cual ya se introdujo en el apartado 5.2.2) como:

$$v_{x_media} = \frac{\left(v_x(x=R_i+h)+v_x(x=R_i)\right)}{2}$$

(Ec. 7.2.3.23)

Ahora que ya hemos introducido la velocidad media del caudal de un poro podemos usar la expresión §7.2.2.6 en la ecuación §7.2.3.22. De este modo introducimos la variación de caudal por sección en nuestra expresión, relacionando concentración superficial de una sección con su variación de caudal de sección.

$$C_{s}(x = R_{i} + h) = C_{s}(x = R_{i}) \cdot e^{-\frac{(1 - \beta(z))}{D_{sd}} \cdot h \cdot \left(\frac{1}{2\pi R_{equivalence}}\right) \frac{dQ_{b}(z)}{dz}}$$

(Ec. 7.2.3.24)

Reagrupando el exponente de manera que obtengamos un exponente factorizado en dos factores adimensionales tenemos:

(Ec. 7.2.3.25)
$$C_{s}(x = R_{i} + h) = C_{s}(x = R_{i}) \cdot \left[e^{-\left(\frac{1}{D_{sd}}\frac{dQ_{b}(z)}{dz} \cdot (1 - \beta(z))\right)}\right]^{\frac{h}{2\pi R_{equivalence}}}$$

La expresión §7.2.3.25 es equivalente a considerar una función de la siguiente forma:

(Ec. 7.2.3.26)
$$C_s(x = R_i + h) = C_s(x = R_i) \cdot A^{\alpha}$$

Siendo:

$$A = \left[e^{-\left(\frac{1}{D_{sd}} \frac{dQ_b(z)}{dz} \cdot (1-\beta)\right)} \right]$$
$$\alpha = \frac{h}{2\pi R_{equivalente}}$$

Para simplificar la expresión §7.2.3.25, realizaremos la aproximación de la función exponencial A^{α} mediante el desarrollo de Taylor para puntos cercanos al origen. (*)

(*)El desarrollo de Taylor de una función genérica $y(\alpha)=A^{\alpha}$ se puede encontrar en el apéndice número 1 así como la estimación de su error.

Con la ayuda de la aproximación de la función exponencial A^{α} , obtenemos el siguiente valor de concentración de soluto en la superficie externa de la pared de la fibra:

$$C_{s}(x=R_{i}+h) = C_{s}(x=R_{i}) \cdot \left[1 - \frac{dQ_{b}(z)}{dz} \cdot \left(\frac{h}{2\pi R_{equivalence}} D_{sd}\right) \cdot (1 - \beta(z))\right]$$

(Ec. 7.2.3.27)

Una vez obtenida la expresión de la concentración de la cara exterior de la fibra para el poro estudiado y conociendo la expresión de de la concentración de la cara interna de la fibra para el poro dado, podemos calcular el gradiente combinado transmembrana en la sección del dializador en que está contenido el poro estudiado. Este gradiente se define como:

$$\Delta C(z)_{Comb} = C_h(z, x = R_i + h) - C_h(z, x = R_i)$$

(Ec. 7.2.3.28)

Introduciendo la expresión §7.2.3.27 en la expresión §7.2.3.28 obtenemos la siguiente igualdad:

$$\Delta C(z)_{Comb} = C_b(z, x = 0) \left[1 - \frac{dQ_b(z)}{dz} \cdot \left(\frac{h}{2\pi R_{equivalente}} D_{sd} \right) \cdot (1 - \beta(z)) - 1 \right]$$

(Ec. 7.2.3.29)

Simplificando la expresión §7.2.3.29 llegamos finalmente a la expresión final del gradiente de concentración de soluto transmembrana para una sección Z cualquiera de dializador.

$$\Delta C(z)_{comb} = -C_b(z, x=0) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} \cdot (1-\beta(z)) \cdot \left(\frac{h}{2\pi R_{equivalence} D_{sd}}\right)$$

(Ec. 7.2.3.30)

Para poder continuar con el desarrollo, necesitaremos recordar en este punto, la expresión de la primera ley de Fick de difusión. Esta ley expresa que el flujo por unidad de área (J) de soluto transportado por difusión es igual a menos el gradiente de concentración por la constante de difusividad.

La primera ley de Fick expresada matemáticamente sería:

$$J = -D_{sd} \cdot \frac{dC(x)}{dx}$$

(Ec. 7.2.3.31)

Para pequeñas cantidades discretas, la ley de Fick expresada en §7.2.3.31 se puede reescribir como:

(Ec. 7.2.3.32)
$$J = -D_{sd} \cdot \frac{\Delta C(x)}{\Delta x}$$

La razón de necesitar la ley de Fick, es que hemos combinado los fenómenos de transporte que se daban en nuestro poro, para obtener un único gradiente (gradiente combinado) asociado a los mismos, (que no será igual al gradiente usado clásicamente) y a través de este nuevo

gradiente combinado vamos a generalizar la expresión de la ley de Fick , para que nos describa un nuevo fenómeno de transporte difusivo generalizado que englobe en sí mismo la difusión y la convección clásicas .

Esta nueva expresión es calculable ya que conocemos los siguientes datos:

- La distancia en el eje X en la que transcurre el transporte total de masas (Δx) ,el cual es el espesor de la pared de la fibra (h)
- La constante de difusión D_{sd}
- El gradiente de concentraciones (gradiente combinado $\Delta C(z)_{comb}$)

Combinando estos datos en la expresión §7.2.3.32 obtenemos el flujo por unidad de área (J) de soluto generalizado.

(Ec. 7.2.3.33)
$$J_{generalizado} = -D_{sd} \cdot \frac{\Delta C_{comb}(x)}{h}$$

Ahora que tenemos el flujo por unidad de área de soluto, si queremos saber que flujo másico total atraviesa las paredes de una determinada sección de fibra de dializador, tenemos que multiplicar ambos miembros por el área de paso de la sección (área de poros).

El área de paso (que se definió en el apartado 7.2.2) para una sección de fibra de longitud Δz , se puede expresar de la siguiente manera:

(Ec. 7.2.3.34)
$$A_{Paso} = 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente} \cdot \Delta z$$

Multiplicando 7.2.3.33 por ambos lados por la expresión 7.2.3.34, obtenemos la expresión del flujo másico total de soluto que atraviesa las paredes de una sección de dializador (W_t).

$$W_{t}(z) = J_{generalizado} \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente} \cdot \Delta z = -D_{sd} \cdot \frac{\Delta C_{comb}(z)}{h} \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente} \cdot \Delta z$$

(Ec. 7.2.3.35)

Puesto que Δz representa la longitud axial de la sección de fibra de dializador estudiada, si dividimos la expresión §7.2.3.35 entre Δz , obtenemos la expresión $\frac{W_r(z)}{\Delta z}$, que representa el flujo másico total de soluto que atraviesa la pared de la sección por unidad de longitud de dicha sección.

$$\frac{W_t(z)}{\Delta z} = -D_{sd} \cdot \frac{\Delta C_{comb}(z)}{h} \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente}$$

(Ec. 7.2.3.36)

Para que la nomenclatura sea más clara, $\frac{W_t(z)}{\Delta z}$ se escribirá en adelante como F_s(z), de modo que la expresión §7.2.3.36 se escribiría como:

$$F_{s}(z) = -D_{sd} \cdot \frac{\Delta C_{comb}(z)}{h} \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente}$$

(Ec. 7.2.3.37)

Como la expresión matemática del gradiente de concentraciones combinado se obtuvo en la ecuación §7.2.3.30, podemos sustituir su valor en la expresión §7.2.3.36, obteniendo la siguiente nueva definición del flujo másico total de soluto que atraviesa la pared de la sección por unidad de longitud de dicha sección (F_s(z)):

$$F_s(z) = (1 - \beta(z)) \cdot C_b(z, x = 0) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

(Ec. .2.3.38)

Una vez obtenida la expresión de $F_s(z)$, podemos hacer un balance de masa de soluto a lo largo de todo el dializador dentro de cada fibra (las cuales portan la sangre). Este balance de soluto consiste, en decir, que la variación de caudal másico de soluto $\dot{m}_s(z)$, que atraviesa una sección de dializador es igual a la diferencia entre el flujo entrante y saliente de soluto por sección. En nuestro caso, esa diferencia (flujo neto) estaría representada por $F_s(z)$ ya que agrupa tanto convección como difusión. Sin embargo aquí nos encontramos con un problema. Ese problema es el signo de va a multiplicar al flujo de soluto $F_s(z)$.No podemos fijar un signo directamente, porque no tenemos por ahora, una comprensión clara del valor del parámetro

 $(1 - \beta(z))$ que se encuentra dentro de F_s(z) y su efecto dentro de F_s(z). Dicho de otra manera, F_s(z) depende de beta y beta depende de la convección, por lo tanto beta va a depender de la ultrafiltración. Así que para asignar un signo a F_s(z) debemos estudiar la relación ente $(1 - \beta(z))$, la ultrafiltración. Esta relación se estudiará más adelante cuando podamos relacionar las expresiones obtenidas en el desarrollo, con fenómenos físicos observables, de manera que siguiendo las condiciones impuestas por las observaciones físicas ,podamos fijar las condiciones sobre el signo. Por ahora se dejará este signo como +-.Este signo no afectará a efectos de cálculo el desarrollo expuesto, así que lo mantendremos así hasta poder poner las condiciones sobre su valor. La expresión sería la siguiente:

(Ec. 7.2.3.39)
$$\frac{d\left(\dot{m}_{s}(z)\right)}{dz} = \pm F_{s}(z)$$

Puesto que $\dot{m}_s(z)$ representa el flujo másico de soluto que atraviesa la sección, $\dot{m}_s(z)$ es equivalente al producto de la concentración media de la sección dada por el caudal que atraviesa esa misma sección. Esto es:

(Ec. 7.2.3.40)
$$\dot{m}_s(z) = Q_b(z) \cdot C_b(z)$$

Donde

 $\dot{m}_{s}(z)$ Representa el caudal másico de soluto que atraviesa la sección z de la fibra.

 $Q_b(z)$ Representa el caudal que pasa por el interior de la fibra, es decir, el caudal sanguíneo (subíndice b) que circula por la fibra en el punto z.

 $C_{b}(z)$ Representa la concentración media de soluto en sangre en la sección z .

Si sustituimos la expresión §7.2.3.39 en la expresión §7.2.3.40 obtenemos lo siguiente:

$$\frac{d\left(Q_b(z)\cdot C_b(z)\right)}{dz} = \pm F_s(z)$$

(Ec. 7.2.3.41)

Para poder seguir trabajando con esta expresión debemos tener en cuenta que $F_s(z)$ está definido usando la concentración superficial interna de la sección de fibra estudiada $C_b(z, x = 0)$ no de la concentración media de sección , como se puede ver en la expresión §7.2.3.38. De modo que necesitamos relacionar ambas concentraciones para poder usar la expresión §7.2.3.41.Para ello vamos a definir un parámetro llamado phi que nos relacionará ambas concentraciones de la siguiente manera:

$$\varphi(z) = \frac{C_b(z, x=0)}{C_b(z)}$$
 siendo $\varphi(z) > 0$

(Ec. 7.2.3.42)

 $\varphi(z)$ debe ser siempre positivo ya que es el consciente entre dos concentraciones y las concentraciones son siempre cantidades positivas. Este parámetro nos indica si la concentración de la superficie interna de la fibra va a ser más alta o más baja que la concentración media de la sección. Por lo tanto cuando $\varphi(z) > 1$ nos indicará que la concentración en la superficie interna de la fibra es mayor que la concentración media de la sección superficial de soluto en la pared interna de la fibra. Cuando $0 < \varphi(z) < 1$ nos indicará que la concentración de la sección. Los factores que pueden afectar a este parámetro son todos aquellos que producen efectos de superficie en un medio poroso, como son:

- Polarización de la superficie del medio poroso
- Adsorción de sustancias en la superficie del medio poroso.
- Acumulación de soluto sobre la superficie interna de la fibra por las características de los flujos inducidos en la fibra.

Ahora, introduciendo la expresión §7.2.3.42 en la expresión §7.2.3.38 podemos redefinir $F_s(z)$ como sigue:

$$F_s(z) = \varphi(z) \cdot (1 - \beta(z)) \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

(Ec. 7.2.3.43)

Una vez que tenemos la nueva definición de $F_s(z)$ necesitamos hacer una consideración respecto a phi y a beta. Ambos parámetros de funcionamiento dependen de su posición en z, sin embargo, nosotros estamos buscando parámetros de funcionamiento globales para que nos caractericen todo el dializador. Por lo tanto vamos a trabajar con sus valores medios. Esto introducirá error en las expresiones obtenidas posteriormente, pero nos permitirá trabajar con parámetros globales, simplificando el problema matemático. De este modo tenemos entonces que:

$$\varphi_{media} = \frac{1}{L_{fibra}} \cdot \int_{0}^{L_{fibra}} \varphi(z) \cdot dz$$
$$\beta_{media} = \frac{1}{L_{fibra}} \cdot \int_{0}^{L_{fibra}} \beta(z) \cdot dz$$

(Ec. 7.2.3.44)

Siendo L_{fibra} la longitud de la fibra estudiada.

Sustituyendo las expresiones dadas en §7.2.3.44 en la expresión §7.2.3.43 obtenemos:

(Ec. 7.2.3.45)
$$F_s(z) = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media}) \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

Para simplificar la expresión 7.2.3.45 vamos a definir un parámetro llamado K_t que se va a definir de la siguiente manera:

$$K_t = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media})$$

(Ec. 7.2.3.46)

Quedando ahora la expresión §7.2.3.45 como sigue:

(Ec. 7.2.3.47)
$$F_s(z) = \pm K_t \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

Introduciendo la expresión §7.2.3.47 en la expresión §7.2.3.41 obtenemos la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{d(Q_b(z) \cdot C_b(z))}{dz} = \pm K_t \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

(Ec. 7.2.3.48)

Desarrollando el paréntesis en la ecuación §7.2.3.48 obtenemos lo siguiente:

$$C_{b}(z) \cdot \frac{dQ_{b}(z)}{dz} + Q_{b}(z) \cdot \frac{dC_{b}(z)}{dz} = \pm K_{i} \cdot C_{b}(z) \cdot \frac{dQ_{b}(z)}{dz}$$

(Ec. 7.2.3.49)

Reagrupando términos en la expresión §7.2.3.49 tenemos la siguiente expresión:

$$Q_b(z) \cdot \frac{dC_b(z)}{dz} = -(1 \mp K_t) \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

(Ec. 7.2.3.50)

Ordenando los términos de la ecuación §7.2.3.50 para poder resolver la ecuación diferencial tenemos:

$$\frac{1}{C_b(z)} \cdot \frac{dC_b(z)}{dz} = -(1 \mp K_t) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} \cdot \frac{1}{Q_b(z)}$$

(Ec. 7.2.3.51)

Al resolver la ecuación diferencial §7.2.3.51 obtenemos lo siguiente:

$$LnC_h(z) = -(1 \mp K_t) \cdot LnQ_h(z) + C$$

(Ec. 7.2.3.52)

Para calcular la constante de integración C , imponemos las condiciones de caudal y concentración a la entrada del dializador, es decir en z=0.

$$LnC_{b}(z=0) = -(1 \mp K_{t}) \cdot LnQ_{b}(z=0) + C$$

(Ec. 7.2.3.53)

Despejando el valor de la constante C en la expresión §7.2.3.53 y sustituyéndolo en la expresión §7.2.3.52 obtenemos la siguiente igualdad:

$$Ln\left(\frac{C_b(z)}{C_b(z=0)}\right) = -(1 \mp K_t) \cdot Ln\left(\frac{Q_b(z)}{Q_b(z=0)}\right)$$

(Ec. 7.2.3.54)

Eliminando los logaritmos en ambos lados de la igualdad §7.2.3.54, obtenemos la siguiente expresión final:

$$\left(\frac{C_b(z)}{C_b(z=0)}\right) = \left(\frac{Q_b(z)}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1 \neq K_t)}$$

(Ec. 7.2.3.55)

La ecuación 5.2.3.55 es especialmente útil cuando relacionamos la sección de entrada y la sección de salida del dializador. Para este caso la expresión §7.2.3.55 quedaría de la siguiente forma:

$$\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right) = \left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1\mp K_t)}$$

(Ec. 7.2.3.56)

Teniendo en cuenta que el ultrafiltrado es el caudal de liquido que sale del cicuito de sangre hacia el circuito de dializante, el caudal de salida de sangre del dializador es la resta del caudal de entrada de sangre menos el caudal de ultrafiltrado.

$$\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right) = \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1\mp K_t)}$$

(Ec. 7.2.3.57)

A modo de resumen, se puede decir que la relación dada en §7.2.3.57 nos indica la relación existente entre las concentraciones de entrada y salida de sangre para un dializador en función de su caudal de entrada de sangre y la ultrafiltración media.

En caso de que los parámetros de funcionamiento variasen a lo largo del tiempo, como por ejemplo la concentración de entrada al dializador o los caudales de sangre, entonces tendríamos que la expresión §7.2.3.57 sería la siguiente:

$$\left(\frac{C_b(z=L,t)}{C_b(z=0,t)}\right) = \left(\frac{Q_b(z=0,t) - Q_{ultraf}(t)}{Q_b(z=0,t)}\right)^{-(1 \mp K_t(t))}$$

(Ec. 7.2.3.58)

En diálisis la concentración de entrada va variar a lo largo del tiempo ya que la concentración de soluto en sangre del paciente irá descendiendo a medida que dializamos más sangre. Sin embargo el caudal de entrada de sangre permanecerá constante ya que está fijado gracias al equipo de diálisis. Aparte de estas dos características de la diálisis vamos a trabajar con dos hipótesis más:

a) Consideramos que el valor de K_t no va a variar mucho al variar la concentración de entrada, por lo tanto tenemos que K_t adoptará un valor estable característico según el caudal de entrada de sangre y el caudal de entrada de dializante. Esta condición implica que la transferencia de soluto en el dializador va estar dominada por las condiciones hidráulicas del problema, siendo insensible a la variación de concentración en la entrada de sangre. Esto será especialmente cierto si las disoluciones dializadas son muy diluidas.

b) La ultrafiltración a lo largo del proceso de diálisis va a ser prácticamente constante o al menos se puede aproximar por su valor medio en todo momento. Este valor medio se denominará caudal de ultrafiltración media (Q_{ultraf_medio}).

Estas hipótesis nos permiten asegurar que el segundo miembro de la expresión §7.2.3.58 será una constante, a la que denominaremos alfa (α).

$$\left(\frac{C_b(z=L,t)}{C_b(z=0,t)}\right) \simeq \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1\mp K_t)} = \alpha$$

(Ec. 7.2.3.59)

Este valor de alfa será característico por tanto de cada combinación de caudales de entrada de sangre y de dializante. La utilidad de definir este valor alfa es que gracias a él podemos establecer la existencia de una eficiencia característica del dializador para cada combinación de caudales de entrada de sangre y de dializante conociendo las condiciones de funcionamiento que llevan a ello.

Más adelante en el trabajo, la validez estas hipótesis será contrastada con los datos experimentales y podremos analizar estas hipótesis con más profundidad.

Eficiencia del dializador usando la teoría de α constante en el MTMC

Cuando se expuso el método difusivo unidimensional, se definió la eficiencia (ecuación 3.2.13) de la siguiente manera:

$$\varepsilon = \frac{C_b(z=0) - C_b(z=L)}{C_b(z=0) - C_d(z=L)}$$

(Ec. 7.2.3.60)

Siendo :

 $C_b(z=0)$ Concentración de soluto en la sangre al entrar en el dializador.

 $C_{b}(z = L)$ Concentración de soluto en sangre al salir del dializador.

 $C_d(z = L)$ Concentración de soluto en líquido dializante al entrar en el dializador.

Dividiendo el numerador y el denominador del segundo miembro de la expresión de la eficiencia §7.2.3.60, obtenemos la siguiente expresión:

$$\varepsilon = \frac{1 - \left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)}{1 - \left(\frac{C_d(z=L)}{C_b(z=0)}\right)}$$

(Ec. 7.2.3.61)

En caso de que el líquido dializante entre con concentración nula al dializador, tenemos que la expresión §7.2.3.61 se simplifica de la siguiente manera:

$$\mathcal{E} = 1 - \left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)$$

(Ec. 7.2.3.62)

El contenido entre paréntesis de §7.2.3.62 es el primer miembro de la igualdad obtenida en §7.2.3.59, de modo que podemos reescribir la expresión §7.2.3.62 como sigue:

$$\varepsilon = 1 - \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1 \mp K_t)}$$

(Ec. 7.2.3.63)

En caso de variación de la concentración de entrada de sangre, como ocurre en la diálisis, podemos usar el parámetro alfa para definir la eficiencia media del proceso (\mathcal{E}_{media}), de modo que tenemos:

$$\varepsilon_{media} = 1 - \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1\mp K_t)} = 1 - \alpha$$

(Ec. 7.2.3.64)

Esta eficiencia media es la que se busca también en los métodos tradicionales como la TDU.

Análisis de los rangos de validez del parámetro K_t

Al utilizar la expresión §7.2.3.54 particularizada entre la sección de entrada y salida del dializador obtenemos la siguiente expresión:

$$Ln\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right) = -(1 \mp K_t) \cdot Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$$

(Ec. 7.2.3.65)

Si analizamos los signos de cada logaritmo en la expresión §7.2.3.65 obtenemos los siguientes resultados:

	$C_b(z=L) > C_b(z=0)$	$C_b(z=L) < C_b(z=0)$
Signo $Ln\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)$	Positivo (+)	Negativo(-)

llustración 40 : Signos de $Ln\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)$ según los valores de $C_b(z=L)$ y $C_b(z=0)$

$$Q_b(z=L) > Q_b(z=0)$$
 $Q_b(z=L) < Q_b(z=0)$ Signo $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ Positivo (+)Negativo(-)

Ilustración 41 : Signos de $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ según los valores de $Q_b(z=L)$ y $Q_b(z=0)$

En un dializador, la concentración de entrada de sangre es mayor que la de salida de sangre luego el término $Ln\left(\frac{C_b(z=L)}{C_b(z=0)}\right)$ es siempre menor que cero. Esto obliga a que las expresiones $-(1 \mp K_t)$ y $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ del segundo miembro de §7.2.3.62

deben tener el signo distinto ya que su producto es necesariamente negativo.

$$-(1 \mp K_t) \cdot Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right) < 0$$

(Ec. 7.2.3.66)

Eliminando el signo negativo del primer miembro de la desigualdad §7.2.3.66 tenemos la siguiente expresión:

$$(1 \mp K_t) \cdot Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right) > 0$$

(Ec. 7.2.3.67)

Analicemos ahora la expresión de K_t para poder identificar el signo correcto que debe precederla en §7.2.3.67.

La definición de K_t se expuso en la ecuación §7.2.3.46, siendo la siguiente:

$$K_t = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media})$$

Como se indicó en §7.2.3.42 el parámetro φ_{media} debe ser siempre positivo. El signo de β_{media} se desconoce a priori, es por eso que vamos a centrarnos en su estudio.

Cuando definimos beta lo hicimos explicando que beta era el coeficiente por el que había que multiplicar la transferencia de masa convectiva para igualar a la transferencia de masa total. Expresado matemáticamente de forma muy simplificada sería:

$$\dot{m}_{total} = \beta_{medio} \cdot \dot{m}_{convectivo}$$

(Ec. 7.2.3.68)

Como sabemos, la transferencia de masa total será la suma de la transferencia convectiva más difusiva:

$$\dot{m}_{total} = \dot{m}_{convectivo} + \dot{m}_{difusivo}$$

(Ec. 7.2.3.69)

Si despejamos la transferencia convectiva de §7.2.3.68 y la sustituimos en § 7.2.3.69 podemos despejar el valor de la transferencia difusiva en la siguiente expresión:

$$\dot{m}_{difusivo} = \dot{m}_{total} \left(1 - \frac{1}{\beta_{medio}}\right)$$

(Ec. 7.2.3.70)

Las teorías exclusivamente difusivas que explican la transferencia de soluto dan resultados muy próximos a los experimentales de modo que parece aceptable que la mayor parte del transporte total sea de tipo difusivo de manera que el término entre paréntesis debe ser un número positivo entre 0 y 1, con valores posiblemente próximos a 1.

$$0 < (1 - \frac{1}{\beta_{medio}}) < 1$$

(Ec. 7.2.3.71)

Estas características del comportamiento de la expresión entre paréntesis nos indica que el valor de β_{media} debe ser positivo y mayor que uno (posiblemente bastante mayor que uno).

 $\beta_{medio} > 1$

(Ec. 7.2.3.72)

Volviendo a la expresión de K_t que era la siguiente:

$$K_t = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media})$$

Ahora que sabemos que β_{media} >1, obtenemos que el signo de K_t es siempre negativo.

Finalmente, retornando a la ecuación §7.2.3.67 que era la siguiente:

$$(1 \mp K_t) \cdot Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right) > 0$$

podemos analizar el signo que acompaña a K_t y que era una incógnita desde la expresión §7.2.3.39.

Cuando el caudal de salida de sangre es mayor que el de entrada (ultrafiltración negativa) el término logarítmico $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ es positivo. Tenemos entonces que $(1 \mp K_t)$ debe ser positivo también. Sabiendo que K_t es negativa (y casi con seguridad muy grande en valor respecto a 1), tenemos que $(1 \mp K_t)$ debe convertirse en $(1-K_t)$.

Cuando el caudal de salida de sangre es menor que el de entrada (ultrafiltración positiva) el término logarítmico $Ln\left(\frac{Q_b(z=L)}{Q_b(z=0)}\right)$ es negativo. Tenemos entonces que $(1 \mp K_t)$ debe ser negativo también. Sabiendo que K_t es negativa (y casi con seguridad muy grande en valor respecto a 1), tenemos que $(1 \mp K_t)$ debe convertirse en $(1 + K_t)$.

Esto demuestra que el signo que acompaña a K_t y que provenía del balance de soluto por sección depende del ultrafiltrado. Esto era lógico, ya que el signo era consecuencia de usar un término $(1 - \beta_{media})$ que depende de la convección (por lo tanto del ultrafiltrado) y del cual no se conoce su valor a priori.

A modo de conclusión, se incluye a continuación unos cuadros resumen con las expresiones y conclusiones más importantes obtenidas en el desarrollo del MTMC (indicando su signo correcto y situación de uso).

7.3. Resumen de conclusiones del MTMC

Cuando dializamos una disolución muy diluida se cumplen las siguientes relaciones:

1) Se puede definir un gradiente de concentraciones intramembrana combinado $\Delta C(z)_{Comb}$,

$$\Delta C(z)_{Comb} = -C_b(z, x=0) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} \cdot (1-\beta(z)) \cdot \left(\frac{h}{2\pi R_{equivalente} D_{sd}}\right)$$

el cual representa la diferencia de concentración entre la superficie externa e interna de la pared de la fibra en función de los siguientes parámetros:

 $C_b(z, x = 0)$ Concentración en la superficie interna de la fibra.

 $\frac{dQ_b(z)}{dz}$ Variación de volumen por unidad de longitud de dializador.

 $\beta(z)$ que nos relaciona el caudal másico total de soluto y el caudal másico convectivo de soluto para la sección. Esta relación es la siguiente:

$$\dot{m}_{Convectivo}(z) = \dot{m}_{total}(z) \cdot \left(\frac{1}{\beta(z)}\right)$$

 D_{sd} Coeficiente de difusión del soluto en el disolvente.

h Espesor de la pared de la membrana.

 $R_{equivalente}$ Radio equivalente. Está relacionado con perímetro de la sección de la fibra y nos indica cuanto de este perímetro es útil para el paso de soluto. Será una fracción del radio de la fibra. Esa fracción puede estimarse como la porosidad, como se demostrará posteriormente.

2) El flujo de soluto saliente por sección ($F_s(z)$) se puede definir mediante las siguientes expresiones:

Tabla 22 : Expresiones del flujo saliente de soluto por sección, segun el tipo de ultrafiltrado medio.

	Flujo saliente de soluto por sección (F _s (z))	
Cuando el Ultrafiltrado Medio es Negativo	$F_s(z) = -K_t \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$	
Cuando el Ultrafiltrado Medio es Positivo	$F_s(z) = K_t \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$	

Donde:

 $C_{\scriptscriptstyle b}(z)$ es la concentración media de soluto en la sección

 $\frac{dQ_b(z)}{dz}$ es la variación de caudal por unidad de longitud de dializador.

 K_t es un factor definido de la siguiente manera:

$$K_t = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media})$$

Donde se ha definido $\varphi_{\scriptscriptstyle media}$ y $\beta_{\scriptscriptstyle media}$ de la siguiente forma:

$$\varphi_{media} = \frac{1}{L_{fibra}} \cdot \int_{0}^{L_{fibra}} \varphi(z) \cdot dz$$
$$\beta_{media} = \frac{1}{L_{fibra}} \cdot \int_{0}^{L_{fibra}} \beta(z) \cdot dz$$

Siendo L_{fibra} la longitud de la fibra estudiada.

Siendo $\varphi(z)$ la relación entre la concentración en la superficie interna de la fibra en la sección estudiada (z) y la concentración media de la sección $C_b(z)$

$$\varphi(z) = \frac{C_b(z, x=0)}{C_b(z)}$$

Siendo $\beta(z)$ el factor que nos relaciona el caudal másico total de soluto y el caudal másico convectivo de soluto para la sección. Esta relación es la siguiente:

$$\dot{m}_{Convectivo}(z) = \dot{m}_{total}(z) \cdot \left(\frac{1}{\beta(z)}\right)$$

Los signos de $arphi_{media}$, eta_{media} y K $_{
m t}$ son los siguientes:

Parámetro	Valor
$eta_{\scriptscriptstyle media}$	>0
$arphi_{media}$	>0
K _t	<0

Tabla 23 : Signos de los parámetros $arphi_{\scriptscriptstyle media}$, $eta_{\scriptscriptstyle media}$ y K_t

3) La relación entre caudal másico de soluto total, caudal másico convectivo total y caudal másico difusivo total, son las siguientes:

$$\dot{m}_{difusivo} = \dot{m}_{total} \left(1 - \frac{1}{\beta_{medio}}\right)$$
$$\dot{m}_{Convectivo} = \dot{m}_{total} \cdot \left(\frac{1}{\beta_{medio}}\right)$$

4) La relación ente la concentración de soluto de la entrada de sangre $C_b(z=0,t)$ y la concentración de soluto a la salida del caudal de sangre $C_b(z=L,t)$ es una constante α .

Esta relación $\left(\frac{C_b(z=L,t)}{C_b(z=0,t)}\right)$ puede calcularse en función del caudal de entrada de sangre $Q_b(z=0)$, el caudal de ultrafiltrado medio Q_{ultraf_media} y el parámetro K_t. En caso de que la concentración de entrada del caudal de dializante sea cero obtenemos directamente la

eficiencia del dializador, ya que solo debemos restarle a 1 el valor de α . Estas relaciones se expresan en el los siguientes cuadros resumen:

Tabla 24 : Calculo del parámetro α y calculo de la eficiencia cuando la concentración de soluto de entrada del dializante es nula cuando la ultrafiltración media es positiva.

	Cuando tenemos Caudal Ultrafiltrado Medio Positivo	
Valor de parámetro α	$\left(\frac{C_b(z=L,t)}{C_b(z=0,t)}\right) \approx \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1+K_t)} = \alpha$	
Valor de la eficiencia	$\varepsilon_{media} = 1 - \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1+K_t)} = 1 - \alpha$	

Tabla 25 : Calculo del parámetro α y calculo de la eficiencia cuando la concentración de soluto de entrada del dializante es nula cuando la ultrafiltración media es negativa.

	Cuando tenemos Caudal Ultrafiltrado Medio Negativo	
Valor de parámetro α	$\varepsilon_{media} = 1 - \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1-K_t)} = 1 - \alpha$	
Valor de la eficiencia	$\varepsilon_{media} = 1 - \left(\frac{Q_b(z=0) - Q_{ultraf_media}}{Q_b(z=0)}\right)^{-(1-K_t)} = 1 - \alpha$	

7.4. Aplicación de la teoría de α constante del MTMC a un depósito continuamente agitado

Para poder comprobar la validez de las conclusiones obtenidas sobre el parámetro α en el MTMC, vamos a aplicarlo en el caso de un proceso de diálisis a un depósito con disolución continuamente agitado, el cual es el caso de los experimentos realizados en laboratorio y es el modelo usado para simular el cuerpo de un paciente.

Esquemáticamente el depósito estudiado con sus entradas y salidas de fluido sería como se indica en la ilustración 42



Ilustración 42 : Esquema del volumen de control agitado con entradas y salidas de fluido.

Siendo:

C(t) la concentración de soluto en el volumen de control a lo largo del tiempo.

V(t) el volumen de liquido dentro del depósito a lo largo del tiempo.

C_s(t) Concentración del caudal extraído del depósito y que iría al dializador para ser dializado. Su valor se considera que coincide con el de C(t) ya que es un deposito con agitación.

Q_s(t) Caudal de liquido que se extrae del depósito y es bombeado al dializador.

C_e(t) Concentración del flujo de fluido que vuelve al depósito tras ser dializador.

 $Q_{\mbox{\scriptsize e}}(t)$ Caudal de fluido que es devuelto desde el dializador al depósito.

Como en el MTMC hemos analizado el dializador y sus variables asociadas, vamos a usar la misma nomenclatura con el depósito. La relación de equivalencias de nombres de variables es la siguiente:

 $C_s(t) = C(t) = C_b(z=0,t) = C_b(0,t)$

 $Q_s(t)=Q_b(z=0)$ (es constante ya que se fija en el equipo de diálisis)

 $C_e(t)=C_b(z=L,t)=C_b(L,t)$

 $Q_e(t)=Q_b(z=L)$ (se considera constante al fijar $Q_b(z=0)$ y trabajar con la ultrafiltración media)

Una vez definidas las variables vamos realizar el balance de masa de soluto en el depósito. Su expresión matemática sería la siguiente:

(Ec. 7.4.1)
$$\frac{d(C_b(0,t) \cdot V(t))}{dt} = C_b(L,t) \cdot Q_b(L) - C_b(0,t) \cdot Q_b(0)$$

Este balance indica que la variación de masa de soluto en el depósito es igual a la diferencia entre el flujo se soluto que entra al depósito y el flujo que soluto que sale del depósito.

Usando el valor de α obtenido en el MTMC y la relación entre ultrafiltración media y caudal de salida del dializador tenemos las siguientes relaciones que podremos usar en el balance.

(Ec. 7.4.2)
$$Q_b(L) = Q_b(0) - Q_{ultraf_media}$$
$$\left(\frac{C_b(L,t)}{C_b(0,t)}\right) \approx \alpha$$

Incorporando las relaciones §7.4.2 en el balance §7.4.1 obtenemos

$$V(t) \cdot \frac{dC_b(0,t)}{dt} + C_b(0,t) \cdot \frac{dV(t)}{dt} = \alpha \cdot C_b(0,t) \cdot \left(Q_b(0) - Q_{ultraf_medio}\right) - C_b(0,t) \cdot Q_b(0)$$

(Ec. 7.4.3)

Reorganizando el segundo miembro de §7.4.3 tenemos la siguiente expresión:

$$V(t) \cdot \frac{dC_{b}(0,t)}{dt} + C_{b}(0,t) \cdot \frac{dV(t)}{dt} = (\alpha - 1) \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{b}(0) - \alpha \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{ultraf_media}$$

(Ec. 7.4.5)

El valor del volumen de fluido en el depósito a lo largo del tiempo es el volumen inicial menos el caudal de ultrafiltrado por el tiempo de experimento. Esto es:

(Ec. 7.4.6)
$$V(t) = V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t$$

Siendo V(0) el volumen de fluido en el depósito en t=0.

La derivada con respecto del tiempo del volumen de fluido en el depósito es el ultrafiltrado medio

(Ec.7.4.7)
$$\frac{dV(t)}{dt} = -Q_{ultraf_medio}$$

Sustituyendo la igualdad §7.4.7 y la igualdad §7.4.6 en la expresión §7.4.5 obtenemos el siguiente resultado:

$$\left(V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t\right) \cdot \frac{dC_{b}(0,t)}{dt} - Q_{ultraf_medio} \cdot C_{b}(0,t) = (\alpha - 1) \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{b}(0) - \alpha \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{ultraf_medio} \cdot Q_{ultraf_medio} \cdot C_{b}(0,t) = (\alpha - 1) \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{b}(0) - \alpha \cdot C_{b}(0,t) \cdot Q_{ultraf_medio} \cdot$$

(Ec. 7.4.8)

Simplificando la expresión §7.4.8 obtenemos el siguiente resultado:

$$\left(V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t\right) \cdot \frac{dC_{b}(0,t)}{dt} = (\alpha - 1) \cdot C_{b}(0,t) \cdot (Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio})$$

(Ec. 7.4.9)

Preparando la ecuación diferencial §7.4.9 para su resolución obtenemos la siguiente expresión:

$$\frac{1}{C_{b}(0,t)}\frac{dC_{b}(0,t)}{dt} = -\frac{(1-\alpha)\cdot(Q_{b}(0)-Q_{ultraf_medio})}{V(0)-Q_{ultraf_medio}\cdot t}$$

(Ec. 7.4.10)

Resolviendo la ecuación diferencial §7.4.10 obtenemos el siguiente resultado:

$$\ln(C_{b}(0,t)) = \frac{(1-\alpha) \cdot (Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio})}{Q_{ultraf_medio}} \cdot \ln(abs(V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t)) + C$$

(Ec. 7.4.11)

Imponiendo las condiciones de contorno en t=0, tenemos que:

$$\ln(C_{b}(0,0)) = \frac{(1-\alpha) \cdot (Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio})}{Q_{ultraf_medio}} \cdot \ln(V(0)) + C$$

(Ec. 7.4.12)

Eliminando la constante de integración C de la expresión §7.4.11 usando la igualdad §7.4.12 obtenemos la siguiente igualdad:

$$\ln(\frac{C_{b}(0,t)}{C_{b}(0,0)}) = \frac{(1-\alpha) \cdot (Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio})}{Q_{ultraf_medio}} \cdot \ln(abs(\frac{V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t}{V(0)}))$$

(Ec. 7.4.13)

Finalmente la expresión exacta de la concentración de soluto en el depósito sería la siguiente:

$$C_{b}(0,t) = C_{b}(0,0) \cdot \left[abs(\frac{V(0) - Q_{ultraf_medio} \cdot t}{V(0)})\right]^{(1-\alpha) \cdot (Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio})}$$

(Ec. 7.4.14)

Desgraciadamente la solución exacta no nos sirve para poder extraer el valor de alfa y comprobar si permanece más o menos estable a lo largo del proceso de diálisis. Esto es debido a la existencia de un valor absoluto en su expresión que dificulta enormemente su uso para despejar alfa. Es por eso que vamos a optar por otra opción para calcular alfa.

Partiendo de la expresión §7.4.10 vamos a modificar el denominador del segundo miembro de la igualdad de la siguiente manera:

$$\frac{1}{C_{b}(0,t)}\frac{dC_{b}(0,t)}{dt} = -\frac{(1-\alpha)\cdot(Q_{b}(0)-Q_{ultraf_medio})}{V(0)}\cdot\frac{1}{1-\left(\frac{Q_{ultraf_medio}\cdot t}{V(0)}\right)}$$

(Ec. 7.4.15)

Mientras que el término $\left(rac{Q_{ultraf_medio}\cdot t}{V(0)}
ight)$ del denominador del segundo miembro de §7.4.15

esté cercano a cero, podemos aproximar el cociente $\frac{1}{1 - \left(\frac{Q_{ultraf_medio} \cdot t}{V(0)}\right)}$ por su desarrollo de

Taylor cerca de cero. (El desarrollo de Taylor de una función del tipo $\frac{1}{1-x}$ cuando x está próxima a cero se puede ver en el apéndice 1.2, así como su estimación de error).

Usando la aproximación de Taylor indicada en la ecuación §7.4.15, obtenemos la siguiente expresión:

$$\frac{1}{C_{b}(0)}\frac{dC_{b}(0)}{dt} = -\left(1 + \left(\frac{Q_{ultraf_{andedio}}}{V(0)}\right) \cdot t\right) \cdot \frac{\left(Q_{b}(0) - Q_{ultraf_{andedio}}\right) \cdot (1 - \alpha)}{V(0)}$$

(Ec. 7.4.16)

Integrando ambos lados de la igualdad §7.4.16 a lo largo del tiempo tenemos la siguiente igualdad:

$$\ln C_{b}(0,t) = -\left(t + \left(\frac{Q_{ultraf_medio}}{2V(0)}\right) \cdot t^{2}\right) \cdot \frac{\left(Q_{b}(0) - Q_{ultraf_medio}\right) \cdot (1 - \alpha)}{V(0)} + C$$

(Ec. 7.4.17)

Imponiendo las condiciones de contorno en t=0 a la ecuación §7.4.17 obtenemos lo siguiente:

$$\ln C_{b}(0,0) = C$$

(Ec. 7.4.18)

Sustituyendo la expresión de C obtenida en §7.4.18 en la igualdad §7.4.17 obtenemos la siguiente expresión:

$$\ln \frac{C_{b}(0,t)}{C_{b}(0,0)} = -\left(t + \left(\frac{Q_{ultraf_{-}medio}}{2V(0)}\right) \cdot t^{2}\right) \cdot \frac{\left(Q_{b}(0) - Q_{ultraf_{-}medio}\right) \cdot (1 - \alpha)}{V(0)}$$

(Ec.7.4.19)

Por último eliminando el logaritmo neperiano de la expresión §7.4.19 obtenemos la ecuación que nos indica la evolución de la concentración de soluto en el depósito a lo largo del tiempo. Esta expresión es la siguiente:

$$C_{b}(0,t) = C_{b}(0,0) \cdot e^{-\left(t + \left(\frac{Q_{ultraf_{a}} m edio}{2V(0)}\right) \cdot t^{2}\right) \cdot \frac{Q_{b}(0) - Q_{ultraf_{a}} m edio}{V(0)} \cdot (1 - \alpha)}$$

(Ec. 7.4.20)

Como se indicó en la ecuación §7.2.3.64 existe una relación matemática entre la eficiencia media del proceso y alfa:

$$\varepsilon_{media} = 1 - \alpha$$

De modo que podemos expresar §7.4.20 en función de la eficiencia en vez de en alfa, quedando la expresión siguiente:

$$C_{b}(0,t) = C_{b}(0,0) \cdot e^{-\left(t + \left(\frac{Q_{ultraf_{a}} m edio}{2V(0)}\right) \cdot t^{2}\right) \cdot \frac{Q_{b}(0) - Q_{ultraf_{a}} m edio}{V(0)} \cdot \varepsilon_{m edia}}$$

(Ec. 7.4.21)

La eficiencia no será constante a lo largo del experimento (las condiciones de operación cambian en el dializador ya que la concentración de la sangre a la entrada va variando), sin embargo, nuestro objetivo es conseguir un valor de eficiencia media característica del proceso completo. Por lo tanto, necesitamos encontrar el valor de eficiencia en cada instante y elegir un valor de eficiencia media que sea lo más representativo posible de todos esos valores instantáneos de eficiencia calculados. Para ello despejaremos el valor de la eficiencia instantánea en cada toma de datos. Una vez realizado esto, se tomará como valor representativo de eficiencia instantáneas.

La diferencia con el método difusivo unidimensional es que en nuestro caso, nosotros estamos definiendo y desarrollando matemáticamente la eficiencia usada para caracterizar el proceso así como las condiciones matemáticas que esta definición de eficiencia requiere. Si los resultados obtenidos teóricamente se ajustan a los experimentales sabremos que las condiciones establecidas son válidas, sino se cumplen, sabremos al menos que alguna de las condiciones impuestas no es totalmente válida y podemos intentar modificarla ó eliminarlas en modelos posteriores del MTMC .Además al conocer las expresiones de sus aproximaciones matemáticas podemos estimar su error y rangos de validez.

7.5 Exposición de los resultados obtenidos usando la teoría de α constante del MTMC

Usando los datos obtenidos en los experimentos realizados con LiCl y que eran los siguientes:

A) Disolución LiCl con un caudal entrante de sangre de 100 ml/min y un caudal entrante de dializante de 500 ml/min

B) Disolución LiCl con un caudal entrante de sangre de 300 ml/min y un caudal entrante de dializante de 500 ml/min

C) Disolución LiCl con un caudal entrante de sangre de 500 ml/min y un caudal entrante de dializante de 500 ml/min

D) Disolución LiCl con un caudal entrante de sangre de 650 ml/min y un caudal entrante de dializante de 500 ml/min

hemos aplicado la suposición que nos propone el MTMC de tomar α media como constante, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 26: Valores de eficiencia media característica obtenidos aplicando las conclusiones del MTMC para cada uno de los experimentos realizados con disoluciones de LiCL ordenados según el caudal de disolución simulando sangre que se ha usado en el experimento.

Caudal (ml/min)	Eficiencia Media (1-Alfa)
100	0.945
300	0.826
500	0.503
650	0.443



Ilustración 43: Eficiencia media característica relacionados con el Caudal de entrada de sangre en los experimentos de LiCL.

También se ha calculado los valores de eficiencia instantánea, así como los valores de las concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para cada experimento. Los resultados son los siguientes:



Ilustración 44 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 100 ml/min



Ilustración 45 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 100 ml/min

Comentarios sobre las concentraciones del experimento con caudal de sangre de 100 ml/min (fig. 44):

Debido a la alta efectividad de la eliminación de soluto, la concentración a la salida del circuito de sangre es muy baja respecto a la de entrada. El sistema parece ser muy efectivo independientemente de la concentración del caudal de sangre. La concentración de salida del líquido dializante es baja debido a que el caudal del líquido dializante es cinco veces mayor que

el de fluido sanguíneo de modo que para arrastrar la misma cantidad de soluto su concentración debe ser baja.

Comentarios sobre la eficiencia del experimento con caudal de sangre de 100 ml/min (fig. 45):

Al analizar el desarrollo de la eficiencia a lo largo de los experimentos vemos que permanece bastante estable en torno al 90% de eficiencia, salvo en los instantes iniciales. Esto es debido a la existencia de fenómenos transitorios durante aproximadamente los 100 primeros segundos (tiempo de residencia). Es interesante notar el hecho de la estabilidad después del transitorio, ya que nos indica que debido a la baja velocidad del fluido considerado sangre, la eliminación de soluto del caudal permanece prácticamente invariable a pesar de que la concentración a la entrada del circuito de sangre es cada vez menor. Esto nos indica que a muy bajas velocidades la eliminación de soluto es prácticamente insensible a la concentración que circula por el circuito de sangre para un caudal dado de líquido dializante.



Ilustración 46 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 300 ml/min



Ilustración 47 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 300 ml/min pág. 101

Comentarios sobre las concentraciones del experimento con caudal de sangre de 300 ml/min (fig.46):

Gracias a la alta efectividad tenemos una concentración muy baja a la salida del circuito de sangre, aunque ya no tan baja como en el caso de 100 ml/min.

La concentración a la salida del dializante permanece prácticamente estable a la salida en un valor cercano a 0 indicándonos que la variación de la concentración de entrada no afecta especialmente a la capacidad de extraer soluto del dializador con este caudal de entrada de sangre. Podemos añadir que la concentración de salida del líquido dializante es más alta que en el caso de 100 ml/min, ya que los caudales del circuito de sangre y de dializante se van aproximando entre sí.

Comentarios sobre la eficiencia del experimento con caudal de sangre de 300 ml/min (fig.47):

Durante el desarrollo del experimento se puede comprobar, que aunque obviemos los primeros 20 segundos de experimento, aun tenemos algún efecto debido al transitorio, que dura hasta los primeros 40 segundos aproximadamente. A partir de este momento la línea de la eficiencia tiende a ser cada vez más horizontal aunque con cierta tendencia a descender. Es probable que esto se deba a la baja concentración de soluto que hay en el fluido en esos momentos y por lo tanto una mayor dificultad para que este llegue a las superficies porosas donde se realiza la transferencia de masa.



Ilustración 48 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 500 ml/min



Ilustración 49 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 500 ml/min

Comentarios sobre las concentraciones del experimento con caudal de sangre de 500 ml/min (fig.48):

La concentración a la salida del circuito de sangre es alta en comparación a los casos anteriores. Esto es debido a la baja eficiencia. La pendiente es menor a medida que la concentración del fluido sanguíneo baja, indicándonos que empieza a trabajar mal cuando está muy diluido (extrae poco soluto).

La concentración de salida del líquido dializante es más alta que en los casos anteriores, ya que el caudal de dializante es muy semejante al caudal de entrada del circuito de líquido sangíneo. Es interesante notar que tiende a converger con la concentración de entrada de sangre (entrada de soluto). Posiblemente ambas cantidades casi se igualen en un valor no cero pero cercano a cero ya que los caudales en los circuitos de sangre y líquido dializante son iguales.

Comentarios sobre la eficiencia del experimento con caudal de sangre de 500 ml/min (fig.49):

Al analizar la eficiencia, lo primero que se hace notar es que ya no se aprecian efectos de transitorio después de los primeros 20 segundos. Esto es lógico, ya que el sistema tiene un tiempo de residencia (tiempo de referencia para poder analizar los transitorios del sistema) más pequeño que esos 20 segundos.

Otro dato interesante es que toma una forma prácticamente lineal de muy poca pendiente ascendente. El dato de interés en este caso es que a con este caudal de entrada de sangre es capaz de eliminar mejor las menores concentraciones de soluto que las mayores concentraciones de soluto.



Ilustración 50 : Concentraciones del caudal de sangre a la entrada y salida del dializador y concentración del líquido dializante a la salida del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 650 ml/min



Ilustración 51 : Eficiencia instantánea del dializador a lo largo del tiempo para una disolución de LiCl con un caudal de entrada de sangre al dializador de 650 ml/min

Comentarios sobre las concentraciones del experimento con caudal de sangre de 650 ml/min (fig.50):

Vemos que la eficiencia a diferencia del caso de 500 ml/min ,es de tipo lineal pero descendiente. Ésta pendiente parece ser cada vez menor a medida que decrece la concentración. Esto puede ser lógico si te tiene en cuenta que la velocidad del fluido equivalente a sangre es demasiada alta, con lo cual la extracción del soluto sería más difícil.

Comentarios sobre la eficiencia del experimento con caudal de sangre de 650 ml/min (fig.51):

Se puede comprobar que el valor de la concentración a la salida del circuito de sangre, tiende a acercarse a la concentración de entrada en un valor lejano a cero. Esto nos indica que el sistema trabaja mal a bajas concentraciones y que no es capaz de extraer mucho más soluto cuando este soluto está muy poco concentrado, posiblemente por la alta velocidad del flujo.

La concentración de salida del líquido dializante es más alta que en los casos anteriores, ya que el caudal de dializante es muy semejante al caudal de entrada del circuito de líquido equivalente a sangre. Sin embargo no se observa el mismo comportamiento convergente que existía en el caso de 500 ml/min ya que los caudales de sangre y líquido dializante son diferentes.

Valores de K_t obtenidos

Los valores de K_t medios obtenidos para los experimentos con cloruro de litio son los siguientes:

Caudal	sangre	K _t
(ml/min)		(adimensional)
100		-55.75
300		-262.07
500		-77.01
650		-45.44

Tabla 27 : Valores del parámetro Kt obtenidos en los experimentos con LiCl según el caudal de sangre entrante al dializador.

Con respecto a los valores de K_t es interesante destacar que existe un salto de valor entre los 300 ml/min y 500 ml/min. Esto valores de caudales de entrada de sangre resultan estar en torno al caudal de entrada de líquido dializante que es 500 ml/min, siendo de hecho, el rango de caudales de sangre aconsejado por el fabricante del dializador. Intentaremos sacar algunas suposiciones respecto a esto en apartados posteriores.

*Nota sobre las gráficas: La concentración a la salida del dializante empiezan siempre por cero ya que partimos de agua ultrapura. La concentración de sangre a la salida en t=0 es la misma que a la entrada ya que aún no ha empezado la transferencia de masa. La eficiencia inicial es cero porque al principio no existe intercambio de masa.

8. Discusión y Conclusiones

8.1 Comparación de la curva experimental de la concentración en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo y la curva teórica obtenida con la teoría de α constante del MTMC

Mediante el MTMC se justifican las condiciones para la existencia de una constante alfa que nos relaciona las concentraciones de entrada y salida de la fibra de diálisis. A partir de esta constante hemos llegado a una expresión que nos permite estimar la concentración del vaso de precipitado (que simula el paciente) a lo largo del tiempo. Ahora vamos a comprobar si esta curva teórica se aproxima a los datos experimentales del LiCl. Para ello, vamos a representar los datos experimentales, la concentración obtenida mediante regresión logarítmica obtenida de estos mismos datos(los cuales parecen tener una gran semejanza con el comportamiento real) y la curva obtenida a partir del planteamiento del MTMC . La razón para comparar el MTMC con la regresión logarítmica es que ambas parecen proporcionar soluciones muy parecidas.

Ilustración 52 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 100 ml/min.



Para el experimento con caudal de 100 ml/min (fig.51) vemos que tanto la regresión logarítmica como el MTMC coinciden con gran exactitud con los datos experimentales.



Ilustración 53 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 300 ml/min.

Para el experimento con caudal de sangre de 300 ml/min (fig.52) vemos que para altas concentraciones (principio del experimento), la regresión logarítmica se aleja de la curva experimental mientras que el MTMC se aproxima bastante. Posteriormente el MTMC se aleja de la curva experimental mientras que la regresión se aproxima casi totalmente.



Ilustración 54 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 500 ml/min.

En el experimento con un caudal de entrada de sangre de 500 ml/min (fig. 53) la regresión logarítmica experimental y el MTMC dan resultados prácticamente iguales con respecto a la curva experimental.



Ilustración 55 : Comparación entra las curvas de concentración de LiCl en el vaso de precipitados a lo largo del tiempo obtenidas experimentalmente, mediante interpolación logarítmica y mediante aproximación del MTMC cuando el caudal de entrada de sangre es 650 ml/min.

En el experimento con un caudal de sangre de 650 ml/min (fig.54), la regresión logarítmica tiene un comportamiento menos exacto que el MTMC, sin embargo ambos métodos dan soluciones muy cercanas entre sí.

Resumen de las gráficas:

La curva obtenida mediante el MTMC se aproxima bastante al comportamiento de los datos experimentales, especialmente a 100 ml/min y a 500 ml/min. Respecto a la comparación con la regresión logarítmica vemos que ambos métodos consiguen curvas muy parecidas comportándose aparentemente un poco mejor el MTMC a 650 ml/min y exactamente igual a 500 ml/min.

8.2 Análisis de los valores del parámetro K_t obtenidos en los experimentos

Una vez que ya tenemos los resultados de los valores de K_t (tabla 23) podemos proceder a su análisis cualitativo.

1) Los valores de K_t son elevados, esto implica que la convección es un fenómeno pequeño en comparación con la difusión. Esto explica porque la teoría difusiva unidimensional proporcionaba unos valores tan próximos a los obtenidos experimentalmente.

2) Los valores de K_t presentan un pico en su valor cuando usamos caudales de sangre entre 300 ml/min y 500 ml/min. Dado que en estos caudales se produce una caída del valor de ultrafiltrado (en nuestro caso ultrafiltrados negativos), puede que estemos trabajando con caudales de entrada de sangre que compensen las presiones osmóticas y/o hidráulicas
inducidas por la corriente de dializante(de ahí que presenten mínimos en sus valores de ultrafiltrado). Si esto es así, los datos de eficiencia obtenidos por el método difusivo (TDU) estarían cerca de los valores reales. Ese no sería el caso de los restantes experimentos, en los que los valores de ultrafiltrado, pueden estar variando la concentración de soluto a la salida de la sangre, y por lo tanto alterando la validez de la eficiencia como parámetro de extracción de soluto. Esto se comentará más detenidamente a continuación.

Ejemplos de estimación de $eta_{\scriptscriptstyle media}$ y $arphi_{\scriptscriptstyle media}$

Los valores de β_{media} y φ_{media} no podemos calcularlos de forma exacta, solo estimativa. Para ello, vamos a suponer que los efectos de superficie son despreciables en todos los casos, de manera que la concentración en la superficie interna de la fibra es prácticamente igual a la concentración media de la sección. Tenemos entonces que:

 $\varphi_{media} (100 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1$ $\varphi_{media} (300 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1$ $\varphi_{media} (500 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1$ $\varphi_{media} (650 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1$

Como hemos calculado el valor de K_t para cada caso y sabemos que la relación entre $\beta_{media}\,$ y K_t es la siguiente:

$$K_t = \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media})$$

Podemos calcular el valor de β_{media} , obteniendo los siguientes resultados:

$$\beta_{media} (100 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1 + 55.75 = 56.75$$
$$\beta_{media} (300 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1 + 262.07 = 263.07$$
$$\beta_{media} (500 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1 + 77.01 = 78.01$$
$$\beta_{media} (650 \text{ ml} / \text{min}) \approx 1 + 45.44 = 46.44$$

Luego si el transporte convectivo representa el 1/ $eta_{\scriptscriptstyle media}\,$ por ciento del total, tenemos que:

%convectivo sobre el total (100 ml/min) ≈1.76 %

% convectivo sobre el total (300 ml/min) ≈0.38 %

%convectivo sobre el total (500 ml/min) ≈1.28%

% convectivo sobre el total (650 ml/min) ≈2.15 %

Los tantos por ciento de transporte convectivo sobre el total son muy bajos, de modo que nos indican que el método de transporte ampliamente dominante es la difusión, de ahí que los métodos basados en difusión pura diesen tan buenas aproximaciones.

Un tema interesante que surge al ver los resultados de eficiencia (muy similares a los obtenidos por el método TDU introduciendo un término de ultrafiltrado) y los datos sobre la convección obtenidos, es que si tenemos ultrafiltrado negativo ¿en que está afectando esta ultrafiltración en el valor de eficiencia? En el caso de 100 ml/min obtenemos eficiencias cercanas a 1, sin embargo el sistema tarda mucho tiempo en eliminar el soluto del vaso. Es decir, es lento. Si el sistema es lento, implica que la capacidad de eliminar soluto realmente es pequeña y no estaría siendo detectado por nuestros métodos de análisis del dializador. Analizar el tiempo que necesitamos para eliminar un soluto , es decir analizar el rendimiento, es importante, ya que no podemos tener a un paciente sufriendo las molestias derivadas del proceso de diálisis más de lo estrictamente necesario. ¿Cómo conseguimos información acerca del rendimiento del dializador?

Otra cuestión que surge, es el tratamiento de la ultrafiltración en la eficiencia. La eficiencia era definida con la siguiente expresión:

$$\varepsilon = \frac{C_{b-Entrada} - C_{b-Salida}}{C_{b-Entrada} - C_{d-Entrada}}$$

Si existe ultrafiltrado negativo, tenemos más caudal de disolvente a la salida de la sangre en el dializador y puede que de soluto, aunque no es necesario. Así por ejemplo, como caso extremo, una membrana que fuera impermeable al soluto (por ejemplo, porque éste fuera de más tamaño que el poro), dejaría pasar dializante al circuito de sangre o lo extraería variando las concentraciones del soluto a la salida del dializador. Nuestros métodos de análisis indicarían que hay un rendimiento distinto de cero, ya que la concentración de salida de la sangre es diferente a la de entrada, sin embargo el soluto no habría salido realmente del circuito de sangre en ningún momento.

Para intentar ayudar en el reconocimiento de estos comportamientos anómalos cuando existe ultrafiltración , se podría definir un nuevo parámetro que nos indicara al menos de forma cualitativa que condiciones de funcionamiento tienen mejor rendimiento que otras. Para ello, si volvemos al desarrollo del MTMC, vemos que habíamos definido el valor del flujo másico de soluto que sale a través de la pared de cada sección z de la fibra (llamado F_s (z)), de la siguiente manera:

Con ultrafiltración negativa:

$$F_s(z) = -\varphi(z) \cdot (1 - \beta(z)) \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

Con ultrafiltración positiva:

$$F_s(z) = \varphi(z) \cdot (1 - \beta(z)) \cdot C_b(z) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

El signo de F_s (z) no nos interesa para el objetivo de nuestro análisis. Tampoco la concentración

correspondiente a la sección en concreto. Lo que nos interesa de esta expresión es la siguiente parte de ella, a la que llamaremos por ahora R(z):

$$R(z) = \pm \varphi(z) \cdot (1 - \beta(z)) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

Expresando el valor de flujo másico de soluto saliente por sección $F_z(z)$, usando la definición de R(z) tenemos lo siguiente:

$$F_s(z) = C_h(z) \cdot abs(R(z))$$

Debido a que F_s (z) representa el caudal másico saliente, podemos decir que R(z) representa un **caudal efectivo de transferencia por unidad de longitud de dializador**. Este caudal recoge el efecto de la ultrafiltración a través del parámetro $\left(\frac{dQ_b(z)}{dz}\right)$ y los efectos entrelazados de los métodos de transporte que actúan mediante $\beta(z)$. Si R(z) es grande en valor significa que para una misma concentración de sección C_c(z) , la masa transferida es mayor y viceversa. Por lo tanto, abs(R(z)) nos está indicando la capacidad de extraer soluto a través de las paredes de la sección, para una concentración de sección dada. Esto significa, que es un indicador del rendimiento del proceso de extracción.

Ahora bien, si en vez de trabajar con una sección, lo hiciésemos con los valores medios de los parámetros tendríamos la siguiente expresión matemática:

$$R_{medio} = \mp \varphi_{medio} \cdot (1 - \beta_{medio}) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} \bigg|_{medio}$$

Para estimar $\left. \frac{dQ_b(z)}{dz} \right|_{media}$ lo más exactamente posible usaremos la siguiente metodología:

1) Calcularemos el caudal de ultrafiltrado por unidad de área total de transferencia, dividiendo el caudal de ultrafiltrado entre el área total de transferencia proporcionada por el fabricante.

2) Calcularemos el área de una fibra usando su radio y su longitud.

(3) Multiplicamos el área de la fibra obtenida en (2) y lo multiplicaremos por el caudal de ultrafiltrado por unidad de área de transferencia obtenida en (1).De este modo obtenemos el caudal de ultrafiltrado por fibra.

4) Dividiremos el caudal de ultrafiltrado por fibra por su longitud, así tenemos el caudal de ultrafiltrado por unidad de longitud de fibra que buscábamos

El signo de R_{medio} no nos interesa (solo nos interesaba para el balance de masas en el dializador del desarrollo del MTMC). Para poder usarlo como referencia sobre el rendimiento, sólo necesitamos su valor, por lo tanto cuando lo usemos como referencia para el rendimiento se usará el siempre el valor absoluto de R_{medio}

$$abs(R_{medio}) = abs(\varphi_{medio} \cdot (1 - \beta_{medio}) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz} \Big|_{media})$$

Como ejemplo de uso, vamos a calcular los valores de abs(R_{medio}) para los experimentos con LiCl en nuestro dializador .Para ellos necesitamos las siguientes hipótesis:

a) No existen efectos de superficie apreciables, de modo que:

$$\varphi_{medio} = 1$$

b) Como no conocemos la longitud de la fibra ya que no es facilitada por fabricante supondremos una longitud basada en la longitud de un dializador genérico. Esta longitud será de 33 cm. Esta longitud no va a ser importante realmente para la comparativa, ya que estamos trabajando siempre en el mismo dializador, y por lo tanto su longitud, es igual en todos los cálculos de abs(R_{medio}), que se van a realizar para cada experimento. Solo tiene importancia al comparar dializadores diferentes con diferentes longitudes de fibra.

Realizando estos pasos tenemos lo siguiente:

1) El área total de transferencia proporcionada por el fabricante es 1.4 m².Dividiendo el caudal de ultrafiltrado por el área de transferencia, tenemos el caudal de ultrafiltrado por unidad de área de transferencia. Los valores para cada experimento con LiCl son los siguientes:

Tabla 28 : Caudal de ultrafiltrado por unidad de área de transferencia para los experimentos con LiCl

Caudal de sangre del experimento con LiCl (ml/min)	Caudal de ultrafiltrado por unidad de área de transferencia. (m/s)		
100	$-3.75 \cdot 10^{-6}$		
300	$-1.42 \cdot 10^{-6}$		
500	$-3.21 \cdot 10^{-6}$		
650	$-5.90 \cdot 10^{-6}$		

2) Ahora calculamos el área de la fibra usando el radio de fibra proporcionado por el fabricante y una longitud aproximada, ya que el fabricante no proporciona este dato.

El radio medio (r_{medio}) de la fibra es 240 μ m .La longitud de un dializador (L) estándar ronda los 33 cm.

De ese modo el área de la fibra es:

Area _ fibra = $2 \cdot \pi \cdot r_{medio} \cdot L = 7.92 \cdot 10^{-5} m^2$

3)El caudal de ultrafiltrado que se intercambia por fibra será lo siguiente:

Tabla 29 : Caudal de ultrafiltrado por fibra del dializador para los experimentos con LiCl

Caudal de sangre del experimento con LiCl (ml/min)	Caudal de ultrafiltrado por fibra. (m ³ /s)
100	$-29.7 \cdot 10^{-11}$
300	$-11.24 \cdot 10^{-11}$
500	$-25.42 \cdot 10^{-11}$
650	$-46.72 \cdot 10^{-11}$

4) El caudal de ultrafiltrado por unidad de longitud de fibra ($\frac{dQ_b(z)}{dz}\Big|_{media}$) será entonces:

Tabla 30 : caudal de ultrafiltrado por unidad de longitud de fibra para los experimentos con LiCl

Caudal de sangre del experimento con LiCl (ml/min)	Caudal de ultrafiltrado por unidad de área de transferencia. (m/s)		
100	$9 \cdot 10^{-10}$		
300	$3.4 \cdot 10^{-10}$		
500	$7.70 \cdot 10^{-10}$		
650	$1.41 \cdot 10^{-9}$		

(*) El signo de todos los valores de $\frac{dQ_b(z)}{dz}\Big _{medi}$	es positivo ya que una ultrafiltración negativa
implica un incremento de $\left. \frac{dQ_b(z)}{dz} \right _{media}$	

Ahora podemos calcular el valor de abs(R_{medio}) .Solo debemos multiplicar $\frac{dQ_b(z)}{dz}\Big|_{media}$ por

$$(1 - \beta_{medio})$$
 .

Los valores obtenidos de abs(R_{medio}) son los siguientes:

Caudal de sangre del experimento con LiCl (ml/min)	Caudal medio ultrafiltrado (ml/min)	B _{medio}	Valor de abs(R_{medio}) ($\frac{m}{s}$)
100	-5.25	56.75	$5.01 \cdot 10^{-8}$
300	-2	263.07	$8.91 \cdot 10^{-8}$
500	-4.5	78.01	$5.92 \cdot 10^{-8}$
650	-8.27	46.44	$6.43 \cdot 10^{-8}$

Tabla 31	: Valores	obtenidos	de a	abs(Rmedio)	para	los	experimentos	con	LiCl

Los valores del caudal de transferencia por unidad de longitud de dializador abs(R_{medio}) nos indican que el caso con menor capacidad de extraer soluto es el caso de 100 ml/min como era de esperar ya que es el más lento . El caso que presenta mayor capacidad de extracción es el de 300 ml/min y los casos de 500 ml/min y 650 ml/min tienen una capacidad muy parecida aunque menor que con 300 ml/min. Por lo tanto el rango aconsejable de funcionamiento del dializador sería entre 300 ml/min y 500 ml/min ya que si aumentamos el caudal a partir de 500 ml/min no mejora al rendimiento y pude ser perjudicial para el paciente .Tampoco debe ser menor que 300 ml/min porque entorno a 100 ml/min la bajada de abs(R_{medio}) es muy pronunciada y por lo tanto es de esperar que sus valores próximos también sean muy bajos. Como dato interesante, cabe destacar que este rango de funcionamiento proporcionado por abs(R_{medio}) coincide con el aconsejado por el fabricante.

8.3. Condiciones y bondades del MTMC.

8.3.1. Condiciones generales de funcionamiento del MTMC

1) No existe reacción química en los poros.

2) Membranas porosas muy estrechas. (Para una membrana de diálisis es del orden de 50 micras)

3) No se han considerado los periodos transitorios de arrangue de la bomba. Para ello se ha dejado transcurrir un tiempo mínimo de establecimiento, que se ha estimado mediante el tiempo de residencia (volumen a dializar entre caudal de sangre).

4) Para que se pueda definir un coeficiente α constante, las condiciones del sistema deben estar principalmente fijadas por los caudales de entrada de sangre y dializante, es decir el sistema va a presentar poca sensibilidad a los cambios de concentración en la entrada de sangre a lo largo del tiempo de diálisis. Esto ocurrirá especialmente en disoluciones bastante o muy diluidas, como ocurre con la mayoría de los solutos en sangre.

5) Condición sobre la expresión de la transferencia de masa en el MTMC:

Durante el desarrollo del MTMC hemos obtenido la siguiente expresión de flujo de masa de soluto a través de las paredes de cada sección z de la fibra del dializador:

$$F_s(z) = \pm \varphi_{media} \cdot (1 - \beta_{media}) \cdot C_b(z, x = 0) \cdot \frac{dQ_b(z)}{dz}$$

A la vista de la expresión de F_z(z) surge una duda sobre si es posible que exista flujo cuando $\frac{dQ_b(z)}{dz}$ sea igual a cero.

- a. Esta expresión del flujo de soluto depende de varios factores.
- b. Los valores de y efectos de $arphi_{media}$ y eta_{media} ya se han discutido anteriormente al desarrollar el MTMC. Ninguno puede ser cero si existe transferencia de masa.
- c. La concentración en la superficie $C_{h}(z, x = 0)$ es positiva o cero, aunque para ser cero significa que la concentración en el fluido es 0 y que no se difunde soluto desde el resto de posiciones dentro de la sección hasta la superficie de la fibra para compensarla. Esto no parece muy lógico, ya que si hay gradiente de concentración habrá difusión. Por lo tanto, no puede ser cero.
- d. La variación de caudal por sección $\left(\frac{dQ_b(z)}{dz}\right)$, puede ser positiva, negativa o cero. Si fuese cero, implicaría que el flujo de soluto F_s(z) es también es numéricamente cero y esto no es necesariamente cierto. Por lo tanto, vamos a analizar este caso con más detalle a continuación.

La variación de caudal por sección ($\frac{dQ_b(z)}{dz}$) implica una variación del volumen de liquido que atraviesa la sección a lo largo del tiempo. Tenemos entonces, que en la sección, se está produciendo un problema de mezcla de disoluciones. La sección contiene un cierto volumen de líquido (a presión y temperatura constante en la sección) formado por la disolución de un número de moles de soluto y un número de moles de disolvente. De esta disolución extraeremos o introduciremos un cierto número de moles de soluto y un cierto número de moles de disolvente. Cada mol extraído o introducido en la sección tendrá una aportación al volumen total. La aportación de estos moles al volumen total vendrá determinada por sus volúmenes molares parciales. En el caso de MTMC de α constante, una de sus condiciones es que tuviéramos disoluciones muy diluidas. Por lo tanto, si tenemos disoluciones muy diluidas, los coeficientes de actividad tanto de soluto como de disolvente van a ser muy próximos a 1. Es decir **vamos a trabajar con disoluciones con comportamiento ideal**. Al ser ideal, los volúmenes molares parciales del componente equivalen a los volúmenes molares del componente en estado puro. El volumen total (V_t) es entonces la suma directa de los moles (n_{componente}).

$$V_t = n_{soluto} \cdot v_{molar_soluto} + n_{disolvente} \cdot v_{molar_disolvente}$$

La variación de volumen ΔV , al variar los moles de un componente una cierta cantidad $\Delta n_{componente}$ sería entonces:

$$\Delta V_t = \Delta n_{soluto} \cdot v_{molar_soluto} + \Delta n_{disolvente} \cdot v_{molar_disolvente}$$

Para que la variación de volumen sea nula debe ocurrir lo siguiente:

$$\left(\frac{\Delta n_{soluto}}{\Delta n_{disolvente}}\right) = -\left(\frac{v_{molar_disolvente}}{v_{molar_soluto}}\right)$$

Sin embargo, cuando esta condición se cumple, no es porque exista un comportamiento asociado que anule el método o lo condicione, sino más bien una singularidad matemática.

La conclusión a la que llegamos es que al estar trabajando con disoluciones ideales, siempre va existir variación de volumen cuando exista variación de moles ya sean de soluto como de disolvente, salvo que se cumpla el caso anecdótico de que el volumen extraído de un componente sea exactamente igual al volumen introducido por el otro, algo muy poco probable ya que en una disolución, uno de los componentes es muchísimo mayor que el otro. Puede que esta variación de volumen total sea muy grande o muy pequeña pero existirá.

8.3.2. Condiciones derivadas de aproximaciones en fórmulas del desarrollo del MTMC

A) Aproximación en el balance de solutos en el vaso de precipitados.

En el balance de soluto en el vaso de precipitados que realizábamos en el MTMC se había aproximado la función racional $y(t) = \frac{1}{\left(1 - \frac{Q_{ultraf} \cdot t}{V(0)}\right)}$ por su desarrollo de Taylor para valores

de
$$\left[-\frac{Q_{ultraf} \cdot t}{V(0)}\right]$$
 cercanos a cero.(El cálculo del desarrollo de Taylor para una función del $\left[-\frac{1}{V(0)}\right]$

tipo $\left\lfloor \frac{1}{1+x} \right\rfloor$ se puede ver en el apéndice 1.2).

El valor aproximado (F(t)) aproximado por su polinomio de Taylor de grado 1 (ver §Ap.1.2.7), respondía a la siguiente función:

$$F(t) = 1 + \frac{Q_{ultraf} \cdot t}{V(0)}$$

Su función de error vendría dada por el resto del desarrollo de Taylor (ver §Ap.1.2.9):

$$\operatorname{Error}(\mathbf{x} = -\frac{Q_{ultraf} \cdot t}{V(0)}) = \left(-\frac{Q_{ultraf} \cdot t}{V(0)}\right)^2$$

Si llamamos volumen total de ultrafiltrado acumulado ($Q_{ultraf_acumulado}$) al producto $Q_{ultraf} \cdot t$ podemos establecer una relación entre el error cometido en la aproximación y el volumen total de ultrafiltrado entre el volumen inicial. Es decir, para diferentes valores de la relación

$$\left(rac{Q_{ultraf_acumulado}(t)}{V(0)}
ight)$$
 obtenemos las siguientes aproximaciones y errores:

Tabla 32 : Valores de aproximación y error cometido en la aproximación de la función

1/(1-(Q_{ult}/V(0))

Relación entre volumen total de ultrafiltrado acumulado y volumen inicial en el vaso de precipitados (Q _{ult} /V(0)	Valor exacto de la función 1/(1-(Q _{ult} /V(0))	Valor aproximado de la función 1/(1-(Q _{ult} /V(0))	Error	Error porcentual (en tanto por ciento)
0	1	1	0	0
0,05	1,052631579	1,05	0,0025	0,2375
0,1	1,11111111	1,1	0,01	0,9
0,15	1,176470588	1,15	0,0225	1,9125
0,2	1,25	1,2	0,04	3,2
0,25	1,333333333	1,25	0,0625	4,6875
0,3	1,428571429	1,3	0,09	6,3
0,35	1,538461538	1,35	0,1225	7,9625
0,4	1,666666667	1,4	0,16	9,6
0,45	1,818181818	1,45	0,2025	11,1375
0,5	2	1,5	0,25	12,5
0,55	2,22222222	1,55	0,3025	13,6125

El cálculo de este error es interesante porque si sabemos el tiempo de dialización y el volumen inicial de líquido a dializar, podemos calcular el volumen de ultrafiltrado total al final del experimento. De este modo podemos calcular el error asociado a usar un determinado caudal de ultrafiltración cuando usamos el MTMC. Dicho de otro modo , podemos establecer los rangos de validez de la MTMC según los caudales de ultrafiltración, algo muy interesante, ya que en otros métodos como la TDU , no sabemos en hasta que rangos de caudal de ultrafiltrado las hipótesis que hace la TDU son validas y que error producen.

B) Aproximación en la relación entre la concentración de la pared interna y externa de la membrana de diálisis.

En el cálculo de la concentración en la superficie externa de la membrana de diálisis (ver §7.2.3.25) obtuvimos la siguiente expresión:

$$C (x = h) = C (x = 0) \cdot A^{b}$$

Siendo:

$$A = \left[e^{-\left(\frac{1}{D_{sd}} \frac{dQ_b(z)}{dz}\right)} \right]$$
$$b = \frac{h}{2\pi R_{equivalence}}$$

Para su cálculo realizamos la aproximación lineal de A^b mediante su desarrollo de Taylor en torno a b=0. Vamos a analizar en este apartado, los valores obtenidos en esa aproximación para cada valor de b en torno a 0, así como el error cometido en la aproximación.

El cálculo del polinomio de Taylor de una función genérica $y(x)=A^x$ así como su error puede encontrarse en el apéndice 1.1)

La función de aproximación (polinomio de Taylor de primer grado) es la siguiente (ver §Ap.1.1.9)

$$y(b \simeq 0) = 1 + \ln(A) \cdot b$$

La función error estaría proporcionada por el resto del polinomio de Taylor (ver §Ap.1.1.11), es la siguiente:

$$Error(b) = \frac{1}{2} \cdot \left(\ln(A)\right)^2 \cdot b^2$$

Como ejemplo de aplicación de lo expuesto, vamos a calcular la función y(b) y su error para el experimento de LiCL con un caudal de entrada de sangre de 100 ml/min.

Para el cálculo de A, necesitamos el caudal de ultrafiltración por sección $\frac{dQ_b(z)}{dz}$ y el coeficiente de difusividad D_{sd}. No poseemos estos datos pero podemos hacer alguna estimación sobre los mismos.

Como un dializador va a trabajar con diferentes solutos vamos a tomar como referencia un coeficiente de difusividad medio. Para difusiones en líquido son del orden de 10^{-5} cm²/s , asi que tomaremos $D_{sd}=10^{-5}$ cm²/s

Los valores estimados de $\frac{dQ_b(z)}{dz}$ fueron estimados ya para el cálculo de abs(R_{media}) y se pueden obtener en la tabla 26.

De este modo tenemos que $A = \left[e^{-\left(\frac{1}{D_{sd}} \frac{dQ_b(z)}{dz}\right)} \right] = 2.459$

Teniendo el valor de A, podemos calcular la función aproximación y calcular el error cometido para diferentes valores de b, como se expone a continuación:

Valor de b	Valor exacto de la función y(b)= A ^b Con A=2.459	Valor aproximado de la función y(x) y(b)= A ^b Con A=2.459	Error Absoluto	Error porcentual (%)
0	1	1	0	0
0,05	1,046015034	1,04495	0,00101125	0,096676431
0,1	1,094147451	1,0899	0,004045	0,369694231
0,15	1,144494683	1,13485	0,00910125	0,795219946
0,2	1,197158644	1,1798	0,01618	1,35153349
0,25	1,25224594	1,22475	0,02528125	2,018872587
0,3	1,309868079	1,2697	0,036405	2,779287517
0,35	1,370141703	1,31465	0,04955125	3,616505497
0,4	1,433188819	1,3596	0,06472	4,515804137
0,45	1,499137051	1,40455	0,08191125	5,463893373
0,5	1,568119893	1,4495	0,101125	6,448805377
0,55	1,640276983	1,49445	0,12236125	7,459791929
0,6	1,715754384	1,5394	0,14562	8,487228788
0,65	1,79470488	1,58435	0,17090125	9,522526623
0,7	1,877288286	1,6293	0,198205	10,55804809

Tabla 33 : Valores de aproximación y error cometido en la aproximación de la función y(b)= $A^{\rm b}$

Una vez conocido el error de la expresión $y(x)=A^x$ para nuestro ejemplo, podemos usar este dato para extraer algunas condiciones sobre el sistema, por ejemplo, la relación entre porosidad del material poroso y el error cometido en $y(x)=A^x$, ya que el exponente de esta expresión va a depender de la porosidad del medio poroso. Esto se expone a continuación:

El exponente (b) de la expresión $y(x)=A^x$ es:

$$b = \frac{h}{2\pi \,\mathrm{R}_{equivalente}}$$

donde:

h es el espesor de la membrana

R_{equivalente} es el radio equivalente introducido al exponer el MTMC.

Reorganizando los términos de la expresión del exponente b tenemos:

$$h = b \cdot 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{equivalente}$$

El radio equivalente se refiere al área de paso que tiene el soluto a través de cada sección de fibra.

Para calcularlo se puede hacer lo siguiente:

Del área total de la fibra solo una fracción será área de paso de sustancias (poros).Por lo tanto, el área de paso podemos calcularla como:

Área de paso de la fibra = fracción de paso $(f) \cdot Á$ rea total de la fibra

El área total de la fibra es el producto del perímetro de la fibra $2 \cdot \pi \cdot R$ por su longitud (L), luego:

Área total de la fibra = $2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R} \cdot \mathbf{L}$

El área de paso de la fibra será:

Área de paso de la fibra =
$$2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{\text{equivalente}} \cdot \mathbf{L}$$

La relación entre ambas áreas estará determinada por la relación entre R y R_{equivalente} ya que si igualamos ambas áreas como se indica a continuación:

$$2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R} \cdot \mathbf{L} \cdot \mathbf{f} = 2 \cdot \pi \cdot \mathbf{R}_{\text{equivalence}} \cdot \mathbf{L}$$

Podemos simplificar ambos lados de la igualdad quedándonos la la relación entre R y R_{equivalente}:

$$\mathbf{R} \cdot \mathbf{f} = \mathbf{R}_{\text{equivalente}}$$

La fracción de paso (f) estará relacionada con el área ocupada por poros por unidad de superficie total, por lo tanto se puede considerar que se corresponde con la porosidad de la membrana(n).

$$n = f$$

Luego retomando la definición del exponente b tenemos finalmente que:

$$h=b\cdot 2\cdot \pi \cdot n\cdot R$$

Como el fabricante facilita el dato del radio medio de la fibra (R) y del espesor de membrana (h) conociendo el dato de la porosidad (n), podríamos conocer el valor de b y por lo tanto el error conocido.

En nuestro caso, no tenemos el dato de la porosidad (n) ya que no es facilitada por el fabricante, pero como ejemplo de aplicación de lo expuesto anteriormente, fijaremos un valor de b para que tengamos un valor de error máximo determinado y en función a este error máximo fijado a través del valor de b, calcularemos la porosidad asociada. Matemáticamente se puede calcular la porosidad asociada de la siguiente manera:

Los datos del dializador facilitados por el fabricante son los siguientes:

h= 50 micras.

R=107.5 micras.

Si fijamos un error máximo de 3.6% en la aproximación de $y(x)=A^x$ para el experimento con LiCl como soluto, fijando un caudal de sangre de 100 ml/min y 500 ml/min de caudal de dializante, podemos extraer el valor de la porosidad de la expresión obtenida anteriormente , la cual era:

$$h=b\cdot 2\cdot \pi \cdot n\cdot R$$

Despejando la porosidad (n) tenemos

$$n = \frac{h}{2 \cdot \pi \cdot R \cdot b}$$

El valor de b viene dado por su relación con el error de estimación para estas condiciones de operación que se expusieron en la tabla 25.Para un error de 3.6% le corresponde un valor de b de 0.35.Sustituyendo este dato y los que ya poseíamos, en la definición de la porosidad obtenida anteriormente, tenemos que el valor asociado de porosidad(n) es 0.21.

$$n = \frac{50(\mu m)}{2 \cdot \pi \cdot 0.35 \cdot 107.5(\mu m)} = 0.21$$

pág. 122

Es decir un 21% del volumen de la membrana de diálisis debería de ser poros como mínimo para obtener un error igual o menor al 3.6%.

Innovaciones que presenta el MTMC:

- Nos propone un modelo de comportamiento de dializador (Modelo con α constante) con sus condiciones de funcionamiento y errores asociados a su desarrollo conocidas y explicitadas.
- Nos permite empezar a estimar las cuantías relativas de la transferencia de soluto por cada método de transporte interviniente.
- Nos permite empezar a estimar la eficiencia del proceso de forma teórica, incluyendo la convección en su desarrollo teórico.
- Nos permite empezar a estimar el rendimiento del dializador para cada caudal de entrada de sangre. Esto nos permite saber, qué condiciones de funcionamiento producen una mejor transferencia de soluto real, disminuyendo el error de estimación que introducía la existencia de convección, al estudiar el comportamiento del dializador usando la eficiencia de la TDU.

8.2. Mejoras y nuevas líneas de investigación que se presentan al usar el MTMC.

Una vez vistos los resultados del proyecto se nos abren nuevas incógnitas y líneas de posible desarrollo como son:

- Profundizar en los efectos superficiales como la acumulación de soluto en las paredes internas de la fibra, y que a lo largo de este trabajo se han supuesto despreciables. Es posible, que el acoplamiento al MTMC, de una teoría, sobre el comportamiento del flujo de disolución dentro de la fibra, nos ayudase a estimar la existencia o no, de posibles cambios de concentración en la superficie interna de la fibra.
- En el MTMC hemos usado como variable de desarrollo, el gradiente combinado de concentraciones intramembrana. Esta variable nos servía para definir la transferencia de soluto por sección. Dado que el soluto transferido de la sangre llega a líquido dializante, podemos realizar un balance de masas entre dializante y sangre por sección. Dado que los caudales entre ambos circuitos van a estar relacionados por la ultrafiltración y tenemos las concentraciones de cada circuito por sección, relacionados por el gradiente combinado y por lo tanto relacionados con la transferencia de masa de soluto, cabe preguntarse si es posible, a través de un balance de soluto por sección, calcular o estimar el valor de cada concentración (soluto y dializante) por sección y el caudal en cada circuito por sección. Esto es , calcular los perfiles de concentración de soluto y caudal ,a lo largo del dializador , de cada circuito.

• Sería interesante comprobar si las consideraciones del MTMC son extrapolables a otros procesos de transferencia en membrana delgada como por ejemplo la membrana celular. Esto nos ayudaría a comprender mejor el proceso de absorción de sustancias de una célula, algo muy importarte para la síntesis de fármacos.

9. Bibliografía

9.1 Bibliografía

Prado-Velasco, M., 2013. Flow modeling of hollow fiber dialyzers. In A. Tahar Azar, ed. Modeling and Control of Dialysis Systems. Volume 1: Modeling Techniques of Hemodialysis Systems. Heidelberg, Germany: Springer-Verlag, p. 519562. Available at: <u>http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-642-27458-9_11</u>.

JOHN T. DAUGIRDAS, PETER G. BLAKE , TODD S. ING ," Handbook of Dialysis "4 th Edition, Publication Date: December 8, 2006 | ISBN-10: 0781752531

R.B. BIRD, W.E. STEWART, E.N. LIGHTFOOT, "Fenómenos de transporte", Editorial Reverte, 1 º Edición, 1965, ISBN-10: 8429170502

10. Apéndice 1

Apéndice 1.1: Aproximación de Taylor de la función $y(x) = A^x$ con un exponente α próximo a cero.

Sea la función:

(Ap. 1.1.1)
$$y(x) = A^x$$

Deseamos buscar su expresión del desarrollo de Taylor cerca de cero hasta primer grado. De forma genérica este desarrollo es de la forma siguiente:

(Ap.1.1.2)
$$y(x \approx 0) = y(x=0) + \frac{d(y(x))}{dx}\Big|_{x=0} \cdot (x-0)$$

El error de esta aproximación puede obtenerse al calcular el resto del polinomio de Taylor para un polinomio de grado uno. Este error valdría:

(Ap 1.1.3)

$$\operatorname{Resto}(\alpha \approx 0, \operatorname{grado}=1) \approx \frac{1}{2} \frac{d^2(y(x))}{dx^2} \bigg|_{x=0} \cdot (\alpha - 0)^2$$

Para poder calcular tanto el polinomio de Taylor como para calcular su resto necesitamos la función en x igual a cero, la primera derivada de la función evaluada en cero y la segunda derivada de la función evaluada en cero.

El valor de la función descrita en Ap.1.1 en cero es calculable de manera directa. Su valor es 1.

(Ap.1.1.4)
$$y(0) = A^0 = 1$$

Para calcular la primera derivada, podemos tomar logaritmo neperiano en ambos lados de la igualdad obteniendo:

(Ap. 1.1.5)
$$\ln(y(x)) = x \cdot \ln(A)$$

Derivando con respecto de la incógnita x la igualdad, la expresión resultante queda como:

(Ap. 1.1.6)

$$\frac{\left(\frac{d(y(x))}{dx}\right)}{y(x)} = \ln(A)$$

De la ecuación Ap.1.6 podemos despejar la primera derivada:

(Ap.1.1.7)
$$\frac{d(y(x))}{dx} = \ln(A) \cdot y(x)$$

Si evaluamos la primera derivada en 0, obtenemos lo siguiente:

(Ap.1.1.8)
$$\frac{d(y(x))}{dx}\Big|_{x=0} = \ln(A) \cdot y(x=0) = \ln(A)$$

De este modo obtenemos la expresión del polinomio de Taylor de primer grado que buscábamos:

(Ap.1.1.9)
$$y(x \simeq 0) = 1 + \ln(A) \cdot x$$

Para obtener la segunda derivada de la función, partimos de la ecuación Ap.1.1.7 .Derivándola obtenemos que la segunda derivada de la función es la siguiente:

(Ap.1.1.10)
$$\frac{d^2(y(x))}{dx^2} = (\ln(A))^2 \cdot y(x)$$

De este modo, obtenemos que el error cometido es el siguiente:

(Ap.1.1.11)
$$Error(x) = \frac{1}{2} \cdot \frac{d^2(y(x))}{dx^2} \bigg|_{x=0} \cdot (x-0)^2 = \frac{1}{2} \cdot (\ln(A))^2 \cdot x^2$$

Apéndice 1.2. Aproximación de Taylor de la función $y(x) = \left[\frac{1}{1+x}\right]$ cuando

x es próximo a cero.

Sea la función:

(Ap. 1.2.1)

$$y(x) = \left[\frac{1}{1+x}\right]$$

Deseamos buscar su expresión del desarrollo de Taylor cerca de cero hasta primer grado. De forma genérica este desarrollo es de la forma siguiente:

(Ap.1.2.2)
$$y(x \approx 0) = y(x=0) + \frac{d(y(x))}{dx}\Big|_{x=0} \cdot (x-0)$$

El error de esta aproximación puede obtenerse al calcular el resto del polinomio de Taylor para un polinomio de grado uno. Este error valdría :

(Ap 1.2.3)

$$\operatorname{Resto}(\alpha \simeq 0, \operatorname{grado}=1) \simeq \frac{1}{2} \frac{d^2(y(x))}{dx^2} \bigg|_{x=0} \cdot (\alpha - 0)^2$$

Para poder calcular tanto el polinomio de Taylor como para calcular su resto necesitamos la función en x igual a cero, la primera derivada de la función evaluada en cero y la segunda derivada de la función evaluada en cero.

El valor de la función descrita en Ap.1.2.1 en cero es 1:

(Ap 1.2.4)
$$y(0) = \left[\frac{1}{1+0}\right]$$

Calculando la primera derivada de la función Ap.1.2.1 obtenemos la siguiente expresión:

(Ap.1.2.5)
$$\frac{d(y(x))}{dx} = -\frac{1}{(1+x)^2}$$

La ecuación Ap.1.2.5 evaluada en x=0 resulta ser igual a -1:

(Ap.1.2.6)
$$\frac{d(y(x))}{dx}\Big|_{x=0} = -1$$

De este modo obtenemos la expresión del polinomio de Taylor de primer grado que buscábamos:

(Ap.1.2.7)
$$y(x \simeq 0) = 1 - x$$

Para obtener la segunda derivada de la función y(x), partimos de la ecuación Ap.1.2.5. Derivándola obtenemos que la segunda derivada de la función es la siguiente:

(Ap.1.2.8)
$$\frac{d(y(x))}{dx} = \frac{2}{(1+x)^3}$$

De este modo, obtenemos que el error cometido es el siguiente:

(Ap.1.2.9)
$$Error(x) = \frac{1}{2} \cdot \frac{d^2(y(x))}{dx^2} \bigg|_{x=0} \cdot (x-0)^2 = x^2$$

11. Apéndice 2: Programas matemáticos usados en el proyecto

Apéndice 2.1. Programa para el Cálculo del aclaramiento del proceso de Dialización.

El siguiente fichero está realizado para funcionar en el programa Wolfram Mathematica 7.

Su objetivo es calcular el valor del aclaramiento de dialización en base a los datos de concentración en el vaso de precipitados obtenidos a lo largo de todo el experimento, los valores de caudal de entrada al dializador (salida del vaso) así como la suposición de caudal de ultrafiltrado constante a lo largo del experimento. La ultrafiltración se va a considerar para este problema como negativa si entra al vaso.

El texto del fichero que sigue es para el experimento de LiCl de caudal de sangre de 100 ml/seg Este fichero utilizable para todos los casos, con solo cambiar los valores de las variables del experimento a estudiar:

1) Definimos la función c "concentración" que depende de los valores de t "tiempo", ci "concentración inicial", beta "caudal ultrafiltrado medio en el experimento", G "generación de soluto en caso de que lo hubiese", VO "volumen inicial".

 $c[t_, ci_, k_, beta_, G_, V0_]:$ = $(ci - G/(k + beta))/((V0 + betat)/V0)^{(k/beta + 1.) + G/(k + beta)};$

2) Introducimos en Mathematica los resultados de los experimentos en ficheros de Microsoft Excel como variables. Para ello añadimos la carpeta que contiene los ficheros Excel a la ruta de búsqueda de Mathematica con la función Append:

AppendTo[\$Path,"C:\... \CarpetaResultados"];

Importamos a una variable "Ts" los datos de tiempo escritos en el fichero Excel indicando su localización en la tabla Excel.

Ts=Import["archivoresultados.xls", {"Data", 1, Range[4, 16], 1}];

Importamos a una variable "cSalt" los datos de Concentración escritos en el fichero Excel indicando su localización en la tabla Excel.

cSalt=Import["archivoresultados.xls",{"Data",1,Range[4,16],5}];

3) Definimos las Variables iniciales del Experimento

V0=258; Volumen Vaso inicial UF=-21; Incremento de masa del vaso al final del experimento (ultrafiltrado total) Qb=100; Caudal de la corriente de Sangre 4) Definimos la Función aproximativa de carácter exponencial que experimentalmente se comprueba que más se acerca a la obtenida, para poder comparar los resultados con los que se obtendrán al calcular la constante de dialización de forma teórica.

c100[t_]:=E^(-0.421 t)*E^(-0.962);

5) Calculamos el número de tomas en el experimento mediante la longitud del vector Ts importado anteriormente

itmax=Length[Ts];

6) Calculamos el Área por debajo de la curva de concentración en el vaso a lo largo del tiempo.

AUCexp=Sum[(cSalt[[i+1]]+cSalt[[i]])/2* (Ts[[i+1]]-Ts[[i]]),{i,1,itmax-1}];

7) Definimos las restantes variables del experimento que aún quedan sin definir

G=0; Generación durante el experimento ci=cSalt[[1]]; Concentración inicial del vaso Tdial=Ts[[itmax]]; Duración del experimento beta=-UF/Tdial; Caudal ultrafiltrado medio

8) Calculamos la constante de dialización final (Kdial) mediante un proceso iterativo sobre la función concentración definida en la primera línea y que consiste en calcular el valor de k (Constante de diálisis temporal hasta que se encuentre Kdial) cuya área que define su curva a lo largo del tiempo sea la más próxima a la obtenida experimentalmente.es decir el área definida por la concentración calculada teóricamente debe ser igual a la calculada experimentalmente.

*Kdial=k/.FindRoot[NIntegrate[c[t,ci,k,beta,G,V0],{t,0,Tdial}] ==AUCexp,{k,2*V0},MaxIterations-*>50]

9) Por ultimo dibujamos ambas curvas (teórica con Kdial y la experimental) para compararlas

ListLinePlot[{Table[{t,c[t,ci,Kdial,beta,G,V0]},{t,0,Ts[[itmax]],0.1}],Table[{Ts[[i]],cSalt[[i]]},{i,1,it max}],Table[{t,c100[t]},{t,0,Ts[[itmax]],0.1}]},PlotRange2{0,ci+0.25},PlotMarkers2Automatic,Ax esLabel2{"t(min)","cSalt(mg/ml)"}]

Apéndice 2.2. Programa que realiza el Cálculo de la eficiencia en la transferencia de Masa del proceso de Diálisis, a lo largo del tiempo de Experimentación para el LiCl.

En este programa realizado para Matlab, obtendremos los valores de eficiencia para cada toma de datos para cualquier experimento de los realizados con LiCl basándonos en los cálculos teóricos propuestos en el MTMC.

1) Fijamos el caudal de entrada de entrada del experimento realizador a estudiar:

Q=500;

Después introducimos los datos del experimento según el valor nominal del caudal del flujo de sangre (Q). Estos datos son:

- La concentración media del vaso a lo largo del tiempo (Cb0)
- Volumen inicial del vaso (V0)
- Incremento de masa del vaso entre el principio y final del experimento (IM)

Según el valor del caudal de sangre fijado cargamos el resto de datos relativos al experimento:

```
If Q==500
Cb0=[0.034246986,0.025117046,0.017618841,0.012335131,0.008100393,0.004992329];
Qbi=500/60;
V0=241;
IM=9;
End
if Q==100
Cb0=[0.3360012,0.288603216,0.255191522,0.214786683,0.1914762,0.162338095,0.1409701
51,0.12309878,0.108335474,0.094349183,0.081916925,0.0710387];
Qbi=115/60;
V0=258;
IM=21;
End
If Q==300
Cb0=[0.31385624,0.213621159,0.15923003,0.122321764,0.095514708,0.073369748];
Qbi=300/60;
V0=261;
IM=4;
End
If Q==650
Cbo=[0.239262692,0.153013901,0.113774587,0.086190514];
Qbi=650/60;
V0=248:
IM=11;
End
```

2) Calculamos el número de muestras del experimento según la longitud del vector que contiene los datos experimentales

[~,nT]=size(Cb0);

3) Introducimos el tiempo entre cada toma de datos a lo largo del experimento (tiempo de muestreo).

T=20;

4) Calculamos el caudal de ultrafiltración medio a lo largo del tiempo

Qufm=IM/((nT-1)*T);

5) Definimos el vector que tiene los datos del tiempo a lo largo del experimento fijado el periodo de muestreo

tiempo=linspace(0,(nT-1)*T,nT);

6) Definimos un vector que contendrá los valores de eficiencia obtenidos teóricamente.

Eficiencia =zeros(1,nT);

8) Mediante un bucle, vamos calculando la eficiencia para cada toma de datos despejando la eficiencia de la ecuación teórica obtenida anterior mente.

9) Representamos gráficamente los valores teóricos obtenidos

figure(1) plot(tiempo(1,:),Eficiencia(1,:)) legend ('Eficiencia') xlabel('Tiempo (seg.)'); ylabel('Eficiencia'); figure(2) plot(tiempo(1,:),Cb0(1,:),'r',tiempo(1,:),CbL(1,:),'b',tiempo(1,:),Cd0(1,:),'g') legend ('Concentracion Entrada Sangre', 'Concentracion Salida Sangre', 'Concentracion Salida Dializante') xlabel('Tiempo (seg.)'); ylabel('Concentración (mg/ml)');

pág. 134