

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

SIMULACIÓN EN ESTADO ESTACIONARIO DE UN HEMODIALIZADOR CONTINUO

Presentado ante la Ilustre
Universidad Central de Venezuela
Por los Brs. Gouveia S. Thais M.
Kaiser W. Jonathan D.
Para optar al Título de
Ingeniero Químico

CARACAS, NOVIEMBRE 2004

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

SIMULACIÓN EN ESTADO ESTACIONARIO DE UN HEMODIALIZADOR CONTINUO

TUTORES: MSc. Berenice Blanco
Dr. J.A. Sorrentino.

Presentado ante la Ilustre
Universidad Central de Venezuela
Por los Brs. Gouveia S. Thais M.
Kaiser W. Jonathan D.
Para optar al Título de
Ingeniero Químico


CARACAS, NOVIEMBRE 2004

Caracas, 11 de Noviembre del 2004

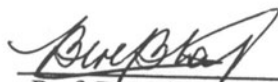
Los abajo firmantes, miembros del jurado designado por el Consejo de Escuela de Ingeniería Química, para evaluar el Trabajo Especial de Grado presentado por los Bachilleres Thais M. Gouveia Santana y Jonathan Derek Kaiser White, titulado:

“SIMULACIÓN EN ESTADO ESTACIONARIO DE UN HEMODIALIZADOR CONTINUO”


Consideran que el mismo cumple con los requisitos exigidos por el plan de estudios conducente al Título de Ingeniero Químico, y sin que ello signifique que se hacen solidarios con las ideas expuestas por los autores, lo declaran **APROBADO**.



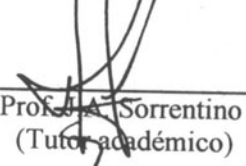
Prof. Humberto Kum
(Jurado)



Prof. Berenice Blanco
(Tutor académico)



Prof. Wladou Baré
(Jurado)



Prof. Sorrentino
(Tutor académico)

Dedicatoria

*A Dios Padre
y todas las personas que padecen de insuficiencia renal.*

Agradecimientos

thais

Agradezco infinitamente a todas aquellas personas que de alguna u otra manera hicieron posible realizar este trabajo... En especial a Dios por regalarme Bendiciones todos los días de mi vida, a mis Padres, Gisela y Wendell, a quienes amo con toda mi alma y desde siempre han sabido orientarme y apoyarme, al amor de mi vida Jesús por darme siempre una razón hermosa para vivir, a mi hermanita por ser como es, a mis abuelos Teo y Aura por darme el ejemplo a seguir, a mi abuelita Delia por cuidarme con tanta ternura cuando era niña, a mis tíos y primos paternos y maternos por existir, a mis Padrinos Thais y Jaime por brindarme tanta magia e imaginación llena de amor y alegría, a todos los médicos que me han salvado la vida, a todos mis amigos de la niñez, del colegio, de la universidad, a los de siempre y a los de ninguna parte por enseñarme tantas cosas que solo se aprenden en amistad, A Martínez, Alanis y Romero quienes desde Argentina nos brindaron su invaluable ayuda, a Kumar por darnos un punto de partida en esta investigación, a todos los profesores que he tenido hasta ahora por ayudarme a descubrir cosas maravillosas, a todas las secretarias que con su paciencia han sabido ayudarme cuando lo he necesitado, a los científicos y técnicos quienes con su experiencia me han proporcionado de herramientas para resolver problemas, a mi compañero Jonathan por su infinita paciencia y cordura ante mis momentos de angustia, por creer en este proyecto desde hace tanto tiempo, y por todas aquellas horas de desvelo Finalmente a todas aquellas personas que creen en ese tipo de sueños guiados hacia la mejora de la calidad de vida de aquellos que más lo necesitan.

Gracias!

Jonathan

Agradezco enormemente a mis padres Frank y Carolyn por su paciencia y el esfuerzo realizado para ver este momento llegar, a mis hermanos David y Leticia por ser tan especiales, y en especial a mi abuelita Leticia, que aunque no tuvo la dicha de verme graduado, me ayudó muchísimo con su cariño y apoyo. A mis tíos, tías, primos y primas por existir y compartir momentos de familia, en especial a mi tía Yolanda, por empeñarse tanto que estudiara, ahora veo que tenía razón. Agradezco a la Universidad Central de Venezuela por brindarme sus espacios de estudio y esparcimiento, sin los cuales no habría podido llegar a donde he llegado. También agradezco a los profesores quienes me han enseñado, a lo largo de mi vida, no sólo lo que dicen los libros, sino las cosas más importantes. A Heidy, Jude, Ada, Jenny, Ana, Aymar, María Virginia, Desiree, Marbelis, Emilia, Emmanuel alias guacholo, Jesús, Angel, Pablo, Luis Cataño, y a todos los demás amigos de la universidad, quienes me brindaron su apoyo cuando lo necesité. A mi compañera Thais por brindarme la oportunidad de realizar este trabajo, por permitirme ser su amigo, y por sus infinitos momentos de angustia. Agradezco a Hector y el Sr. Armando, del Laboratorio de Operaciones Unitarias, por ayudarnos incondicionalmente siempre que lo necesitamos, y siempre nos trataron como amigos de toda la vida. A los doctores Mamblona y Gutierrez, del Hospital Clínico Universitario, y al Dr. Velásquez del Hospital Pérez Carreño, por su valiosa colaboración en la parte médica de este trabajo. Al profesor Marcano, Lorenzo, Luis R, Luis B., Janett, y demás personas presentes en el Laboratorio de Óptica Cuántica del IVIC, por brindarnos su tiempo, espacio y sabiduría para la realización de la parte experimental. Al Sr. Clerico, por brindarme su apoyo, comprensión, y permitirme realizarme en otro campo, mientras batallaba con esta carrera. A todos ustedes, y a los que no mencioné pero que recuerdo, muchas gracias.

Gouveia S., Thais M.

Kaiser W., Jonathan D.

SIMULACIÓN EN ESTADO ESTACIONARIO DE UN HEMODIALIZADOR CONTINUO

Tutores Académicos: MSc. Berenice Blanco y Dr. José A. Sorrentino.

Tesis. Caracas, U.C.V., Facultad de Ingeniería. Escuela de Ingeniería Química.

Año 2004, 195 pp.

Palabras Claves: Simulación, Hemodiálisis, Hemodializador, Membrana Semipermeable, Urea, Convección, Difusión, Difusividad, Interferometría.

Resumen. La insuficiencia renal crónica es una enfermedad producto de la reducción de la capacidad excretora de los riñones, y se caracteriza por la acumulación de toxinas en el organismo. La hemodiálisis es el tratamiento que se utiliza para la purificación de la sangre en pacientes con insuficiencia renal crónica. Este tratamiento se basa en la transferencia de masa de las toxinas presentes en el organismo, tales como urea, desde la sangre, a través de una membrana semipermeable hacia el baño de diálisis. Esta membrana está dispuesta en forma de tubos capilares por dentro de los cuales fluye la sangre. En este trabajo se diseñó un programa o software que simula este proceso.

Para la realización de este software fue necesario el desarrollo de un modelo matemático que describiera el proceso de transferencia de masa en la membrana semipermeable, para lo cual se partió de la ecuación de transferencia de masa convectiva en dirección axial y difusiva en dirección radial. Dado que este modelo se desarrolló en estado estacionario, fue necesario desarrollar un modelo adicional que representara el comportamiento del flujo sanguíneo en el cuerpo en función del tiempo. Este último modelo describió cómo cambia la concentración de urea en el paciente durante el tratamiento y por ende las condiciones iniciales para el hemodializador cada cierto tiempo. Para resolver la ecuación diferencial parcial elíptica que representa el comportamiento de la membrana, se aplicó el método de diferencias finitas de manera implícita, cuyo sistema de ecuaciones se resolvió por eliminación Gaussiana. Todo esto fue codificado bajo el lenguaje de programación de Matlab bajo la licencia estudiantil # 0-13-272477-4 para enero de 1997.

Por otro lado fue necesaria la estimación del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre, ya que éste es un parámetro importante del modelo. Para la determinación de este coeficiente se utilizó un método interferométrico, el cual se basa en la diferencia de camino óptico entre dos haces. Para ello se construyó un interferómetro del tipo Mach-Zehnder, utilizando un láser de helio-neón, colocando la sustancia que difunde en uno de los caminos ópticos del interferómetro. Se determinó que el coeficiente de difusividad de la urea en agua es de $2.1 \cdot 10^{-5} \pm 1.1 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$. Para poder estimar el coeficiente de difusividad de la urea en la sangre se aplicó la

ecuación de Wilke y Chang para corregir por temperatura y viscosidad. Se consideraron 10 experiencias obteniendo un coeficiente de difusividad promedio igual a $1.56 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$.

Al comparar los resultados obtenidos por el simulador con datos clínicos suministrados, se evidenció que la simulación arroja resultados con un error promedio del 10% empleando un tiempo computacional de 1 minuto y 15 segundos. Sin embargo se recomienda validar nuevamente el simulador con datos reales que reporten todas las condiciones del tratamiento, específicamente flujo sanguíneo y tipo de hemodializador. También se sugiere repetir el estudio del coeficiente de difusividad de la urea empleando plasma sanguíneo como solvente a una temperatura uniforme y controlada en 37°C .

ÍNDICE GENERAL

	Pag.
ÍNDICE DE FIGURAS.....	IV
ÍNDICE DE TABLAS	VI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	
<i>FUNDAMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN</i>	
I.1 Planteamiento del problema	4
I.2 Antecedentes.....	7
I.3 Objetivos.....	9
I.3.1 General.....	9
I.3.2 Específicos.....	9
CAPÍTULO II	
<i>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</i>	
II.1 Insuficiencia renal Crónica.....	10
II.2 Terapias para el tratamiento de pacientes IRC.....	15
II.2.1 Transplante renal.....	15
II.2.2 Diálisis peritoneal.....	15
II.2.3 Hemodiálisis.....	16
II.3 Membranas para hemodiálisis.....	21
II.3.1 Mecanismos de transporte.....	22
II.3.2 Clasificación de las membranas.....	25

II.3.3 Tipos de configuración para equipos de separación por membrana	27
II.4 Modelaje y simulación de un hemodializador continuo.....	29
II.4.1 Modelo matemático para el mecanismo de transporte	29
II.4.2 Método numérico	35
II.4.3- Método de Diferencias Finitas	37
II.4.4 Lenguaje de programación	40
II.5 Coeficiente de difusividad.....	41
II.5.1 Estimación teórica del coeficiente de difusividad molecular en líquidos. 41	
II.5.2 Determinación experimental del coeficiente de difusividad molecular en líquidos.....	42

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

III.1.- Determinación del modelo matemático para el hemodializador continuo ...	45
III.2.- Determinación del coeficiente de difusividad experimental del de la urea en agua	46
III.2.1- Montaje del equipo experimental	46
III.2.2- Procedimiento experimental	47
III.3.- Determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre.....	52
III.4.- Selección del Método Numérico	52
III.5.- Selección del Lenguaje de programación a utilizar	53
III.6.- Aplicación del Método de Diferencias Finitas (MDF)	53
III.7.- Determinación del modelo matemático para la sangre en el cuerpo humano	56
III.8.- Validación de la Simulación	57

III.9 Diagramas de flujo para la metodología	58
--	----

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

IV.1.- Estipulación del modelo matemático.	61
IV.2. Condiciones de borde	64
IV.3.- Determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua.	69
IV.4. Estimación del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre.....	79
IV.5. Selección del Método Numérico	80
IV.6. Selección del Lenguaje de programación a utilizar	80
IV.7.- Codificación del Algoritmo.....	81
IV.8- Aplicación del Método de Diferencias Finitas (MDF).....	83
IV.9 Determinación de los parámetros del simulador.....	88
IV.9.1.- Clasificación de los pacientes.....	88
IV.9.2 - Estudio de las particiones en los ejes r y z (n y m).....	89
IV.10.- Estudio de las variaciones del tiempo de residencia (Δt).	94
IV.11 Resultados obtenidos con la simulación	97

CONCLUSIONES	106
--------------------	-----

RECOMENDACIONES.....	108
----------------------	-----

BIBLIOGRAFÍA	110
--------------------	-----

LISTA DE ABREVIATURAS	114
-----------------------------	-----

GLOSARIO	116
----------------	-----

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pag.
Figura N.º 1: Aparato Urinario	10
Figura N.º 2: Anatomía interna del Riñón	11
Figura N.º 3: Acceso Interno AV	17
Figura N.º 4: Terapia de Hemodiálisis	18
Figura N.º 5: Circuito de Sangre para un Monitor de Hemodiálisis.....	20
Figura N.º 6: Diagrama del proceso para una membrana de hemodiálisis.....	22
Figura N.º 7, Diseños de módulos para Membranas	28
Figura N.º 8: Capilares de un hemodializador continuo.....	29
Figura N.º 9: Fenómenos de transporte presentes en cada capilar.....	30
Figura N.º 10: Aplicación del principio de diferenciación sobre una de las secciones del capilar.....	31
Figura N.º 11: Flujos máxicos sobre cada elemento.....	32
Figura N.º 12. Diagrama esquemático del interferómetro.....	43
Figura N.º 13: Diagrama esquemático del interferómetro.....	47
Figura N.º 14: Diagrama de flujo para el modelaje y la simulación de un hemodializador continuo.....	59
Figura N.º 15: Diagrama de flujo para la determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua.....	60
Figura N.º 16: Fenómenos de transporte presentes en la hemodiálisis.....	62
Figura N.º 18: Flujo de masa entre dos puntos a cada lado de la membrana.....	66

Figura N° 19: Flujo de masa entre un punto cercano a la membrana en el compartimiento sanguíneo y otro punto muy lejano a la membrana para el lado del baño de diálisis.....	67
Figura N° 20 Variación del voltaje registrado por el fotodetector en función del tiempo.	71
Figura N° 21. Velocidad de cambio de fase en función del tiempo.	71
Figura N° 22: Perfil de concentración de urea a partir de la Ecuación N° IV.22.	73
Figura N° 23a. Comparación entre los datos experimentales y la curva teórica para un coeficiente de difusividad inadecuado.	74
Figura N° 23b. Comparación entre los datos experimentales y la curva teórica para el coeficiente de difusividad optimizado.	75
Figura N. ° 24: Resultados experimentales de concentración vs. Tiempo para los diferentes coeficientes de difusividad experimentales.....	76
Figura N.° 25: Dispersión del coeficiente de difusividad experimental.	78
Figura N° 26: Algoritmo general para el programa	81
Figura N° 27: Algoritmo detallado para la construcción de la matriz de coeficientes.	82
Figura N.° 28: Simulación de los perfiles de concentración de urea para el paciente #3 con n: 10 (variando m).....	90
Figura N° 29. Variación de la concentración en función del número de particiones en el eje z, y su correspondiente tiempo de simulación.....	92
Figura N.° 30: Perfiles de concentración simulados para el paciente # 3 con m: 30 (variando n).....	93
Figura N.° 31: Variación de la concentración en función del número de particiones en el eje r, y su correspondiente tiempo de la simulación.....	94
Figura N° 33. Comportamiento de la eficiencia en función del caudal para diferentes coeficientes de transferencia de masa.	104
Figura N° 34. Comportamiento de la eficiencia en función del coeficiente de transferencia de masa, para diferentes caudales.....	105

ÍNDICE DE TABLAS

	Pag.
Tabla N.º II.1: Clasificación de las moléculas retenidas por la membrana	13
Tabla N.º II.2: Fases de la Insuficiencia Renal Crónica	14
Tabla N.º II.3: Clasificación de las membranas según la estructura del material de fabricación.....	26
Tabla N.º II.4: Breve comparación entre los métodos de diferencias finitas y elementos finitos:	37
Tabla N.º II.5: Fórmulas de Diferencias finitas para la primera y segunda derivada..	39
Tabla N.º II.6: Clasificación de las condiciones de borde utilizando ejemplos de sistemas de transferencia de masa.....	40
Tabla N.º II.7: Volúmenes Atómicos para el punto de Ebullición	42
Tabla N.º IV.1: Clasificación de los pacientes por niveles de Co_R	88
Tabla N.º IV.2: Valores para el estudio del tiempo de residencia, Δt (paciente #3)...	96
Tabla N.º IV.3 : Resultados obtenidos para la validación de la simulación.....	98
Tabla N.º IV.4: Comparación de la concentración de urea al finalizar el tratamiento de algunos pacientes, para las diferentes membranas, variando el caudal de sangre.	102
Tabla N.º IV.5: comparación de la concentración alcanzada al finalizar la hemodiálisis al variar el tipo de membrana utilizada	103

INTRODUCCIÓN

Debido al mal funcionamiento de los riñones los pacientes con insuficiencia renal crónica se ven afectados por una acumulación progresiva de endotoxinas en la sangre, entre las cuales, la más peligrosa es la urea. Si no se trata esta enfermedad con regularidad el paciente puede sufrir trastornos metabólicos importantes, y en casos severos, puede fallecer.

La separación por membranas se utiliza relativamente con poca frecuencia, aunque su importancia va rápidamente en aumento. Las membranas funcionan de modos diferentes según la separación que se vaya a realizar, sin embargo, sirven para prevenir que se entremezclen dos fases miscibles e impedir el flujo hidrodinámico común. Debido a estas características, el tratamiento de la insuficiencia renal se realiza por medio de membranas, ya que se requiere depurar la sangre de las endotoxinas presentes. Para lograr esta separación se requiere, además, de una solución de concentración similar a la del plasma sanguíneo. La limpieza de la sangre se lleva a cabo por la diferencia de concentración entre la sangre del paciente y la solución dializante. Existe otro proceso físico presente en el tratamiento, y es la extracción de líquido de la sangre, lo cual se realiza por medio de una diferencia de presión positiva entre la sangre y el dializante.

El desarrollo de los computadores digitales a partir de la década de los 50, y su aplicación a la resolución de problemas científicos, permite la simulación computacional de los diferentes procesos. Este método, de carácter complementario y muchas veces alternativo a los modos convencionales de hacer ciencia, ha ejercido un fuerte impacto en prácticamente todos los campos de la ciencia. El objetivo de la simulación computacional es resolver los modelos teóricos en su total complejidad, mediante la resolución numérica de las ecuaciones involucradas, haciendo uso de computadores.

Debido a los factores de seguridad involucrados con la hemodiálisis, se hace evidente la necesidad de suministrar un tratamiento adecuado a cada paciente, para lo cual se puede utilizar un programa de computación, con el fin de simular el proceso, y verificar el resultado que se obtendrá, antes de realizar el tratamiento. Esto beneficiaría enormemente a la comunidad, ya que prevendría al especialista suministrar un tratamiento inadecuado al paciente, con sus posibles resultados fatales.

En el presente trabajo se expone una breve descripción del sistema urinario, el cual es el encargado, en condiciones normales, de depurar la sangre de las toxinas producidas durante el catabolismo del organismo. También se describe brevemente la insuficiencia renal crónica, sus causas y consecuencias. Esta descripción se hace con la finalidad de dar al lector una introducción a los procesos naturales que se desean simular con este trabajo. Por otro lado, se explican las diferentes terapias disponibles para tratar esta enfermedad, haciendo énfasis en la hemodiálisis. En esta terapia, una membrana semipermeable es la responsable de retirar los componentes tóxicos de la sangre.

También se realiza el modelaje y simulación del proceso de diálisis, para lo cual se describe brevemente el modelo y el método numérico utilizado para su simulación. Se hace referencia al modelo matemático del mecanismo de transporte utilizado en este trabajo, mencionando las suposiciones y simplificaciones consideradas.

Se describe brevemente la aplicación de un método óptico, el cual se basa en el principio de la interferometría, para determinar el coeficiente de difusión de la urea, ya que éste es el parámetro más importante de la simulación. Otro parámetro importante es la permeabilidad de la membrana, cuyos valores pueden encontrarse en la bibliografía o determinarse experimentalmente.

Se propone en este trabajo una metodología adecuada, a fin de cumplir con los objetivos planteados, donde se detallan los pasos a seguir para la obtención de los parámetros necesarios para la simulación, así como la selección del modelo matemático y el método numérico a emplear. Para una comprensión más clara sobre la secuencia del procedimiento metodológico se expone éste en dos diagramas de flujo, uno para el objetivo general de la investigación y otro para la parte experimental.

CAPÍTULO I:

Fundamentos de la investigación

I.1 Planteamiento del problema

Hoy en día existen en el mundo alrededor de 1 millón de personas con Insuficiencia Renal y se estima que esta población se incrementa en 8% cada año. En Venezuela para el año 2003 se tenían registrados 7500 pacientes en el Instituto Venezolano de los Seguros Sociales, con una tasa de crecimiento del 3%.

Para los enfermos con insuficiencia renal es de vital importancia la realización periódica de un tratamiento médico, con el cual se logra contrarrestar los efectos nocivos producidos por la acumulación de toxinas en el organismo tales como: urea, creatinina, 2 β -microglobulina, glucosa y electrolitos, siendo la urea la sustancia más determinante para el diagnóstico de este tipo de padecimiento. El tratamiento médico, conocido como hemodiálisis, es un proceso mediante el cual se purifica la sangre por medio de la transferencia de masa a través de una membrana semipermeable, utilizando una solución electrolítica de composición similar a la del plasma sanguíneo normal. Todo este proceso se lleva a cabo en un equipo conocido como monitor para hemodiálisis o riñón artificial. La evolución que ha sufrido esta técnica a lo largo de los años ha estado relacionada con cambios introducidos en uno o varios de los componentes de esta terapia, con la finalidad de conseguir lo que se ha denominado diálisis adecuada.

La membrana semipermeable es uno de los elementos determinantes en este tratamiento, ya que es a través de ella que ocurre el proceso de separación que sustituye la función excretora de los pacientes renales. Los avances en esta terapia se ubican en mejorar el proceso, planteando nuevos diseños tanto para la membrana como para cada uno de los componentes del riñón artificial requiriéndose, además,

del desarrollo de paquetes o “software” que permitan evaluar los cambios que producirían los nuevos diseños antes de aplicarlos a un paciente.

El efecto de la membrana sobre la hemodiálisis no es fácilmente identificable y medible, al ser ésta sólo una parte de los múltiples factores que influyen en el resultado de un proceso como éste. En efecto, resulta muy complicado diseñar, y aún más difícil ejecutar un experimento o ensayo en el que, a efectos comparativos, se controle el resto de los factores mencionados con el fin de medir la influencia específica de la membrana. Esta dificultad no justifica la ausencia de ensayos clínicos cuya realización es conveniente.

Se hace muy compleja una investigación experimental detallada de los procesos que ocurren cerca de la superficie de la membrana durante la diálisis. Por otro lado, cualquier intento directo para detectar los cambios cerca de la superficie durante un experimento puede alterar considerablemente el proceso, haciendo casi imposible la realización de un estudio preciso. Para estudiar un proceso de diálisis con detalle se requiere de un programa de computación que pueda simular el proceso de separación, permitiendo así estimar los resultados del tratamiento antes de prescribir una membrana.

La hemodiálisis está regida por distintos parámetros cuyas características dependen de la naturaleza de las sustancias a separar. El coeficiente de difusividad es uno de los parámetros más importantes en el proceso y su determinación experimental requiere de técnicas no invasivas que puedan estudiar su comportamiento a diferentes condiciones de operación. Hoy en día se han empleado técnicas ópticas basadas en la interferometría, con las cuales se divide la amplitud de un haz de luz para determinar el coeficiente de difusividad de sustancias que forman soluciones transparentes en agua. Esta técnica es muy sensible y útil para detectar cambios en fase líquida, como por ejemplo, la concentración de un componente en difusión.

Para la medicina actual, específicamente en el área de la nefrología y más precisamente en la monitorización de pacientes en tratamiento de hemodiálisis, también existe una gran necesidad de contar con herramientas que faciliten dicha tarea e incluso que permitan ser utilizadas tanto para la enseñanza, como para el entrenamiento del personal comprometido con esta área. En este sentido, disponer de un simulador podría permitir hacer estimaciones sobre algunos índices importantes para el tratamiento de hemodiálisis, como la dosis y la eliminación de toxinas requeridas.

I.2 Antecedentes

A partir de la revisión bibliográfica realizada, a continuación se mencionarán las investigaciones que motivaron el inicio de la realización de este Trabajo Especial de Grado:

En julio de 2003, para el 9^{no} semestre de Ingeniería Química de la U.C.V, los Brs. **Gouveia T., Hernández H., y Kaiser J.**, desarrollaron el diseño de una planta para la producción de equipos e insumos para hemodiálisis. En este estudio se planteó la necesidad de aplicar paquetes de simulación que permitieran predecir el comportamiento de los diferentes equipos que integraban un nuevo prototipo de riñón artificial. Sin embargo, no fue posible evaluar el diseño propuesto debido a que los simuladores comerciales (ASPEN, HYSYS.Plant y PRO II), no contaban con una herramienta que permitiera predecir el comportamiento de membranas para diálisis.

La simulación de procesos requiere de modelos matemáticos, los cuales están conformados por un conjunto de ecuaciones que dependen, a su vez, de parámetros que definen, en conjunto, el comportamiento de los fenómenos que ocurren en el proceso simulado. La difusividad es uno de los parámetros mas importantes en los procesos de separación por membranas, y para el caso específico de la hemodiálisis es el coeficiente de difusividad molecular de los componentes a separar. En 2001, **Martínez C., Alanis E. y Romero G.** determinaron valores del coeficiente de difusión (tanto molecular como térmico) del cloruro de sodio en agua a distintas concentraciones y temperaturas, para luego compararlos con los valores reportados en la bibliografía. Para ello se utilizó el método de barrido por haz de láser, en un interferómetro de Mach Zehnder. La técnica ha probado ser precisa y relativamente de fácil implementación. La precisión alcanzada fue del 1%. Este trabajo recomendó para futuras investigaciones hacer un mayor número de mediciones e introducir algunas mejoras en el montaje experimental.

El objetivo general de la investigación, se basa en el modelo propuesto en 1999 por **Kumar y Upadhyay**. En esta investigación, se aplicó el primer principio de diferenciación, realizando un balance de masa en un elemento de volumen finito, y luego se aplicó un método numérico para resolver la ecuación diferencial resultante. Se observó que el resultado del programa fue adecuado, y al mismo tiempo era de fácil manipulación.

I.3 Objetivos

I.3.1 General

Realizar una simulación, en estado estacionario, de un hemodializador continuo para la eliminación de urea en pacientes con insuficiencia renal.

I.3.2 Específicos

- 1- Establecer las ecuaciones que modelen el proceso de separación que ocurre durante una hemodiálisis.
- 2- Determinar el coeficiente de difusividad de la urea en el agua.
- 3- Estimar el coeficiente de difusividad de la urea en la sangre.
- 4- Definir el método numérico más apropiado para resolver el modelo matemático planteado.
- 5- Codificar un algoritmo que permita desarrollar el método numérico.
- 6- Validar la simulación con datos reales del proceso.

CAPÍTULO II

Revisión Bibliográfica

II.1 Insuficiencia renal Crónica

El cuerpo humano necesita eliminar determinados productos del catabolismo de proteínas y ácidos nucleicos. Estos productos son eliminados por nuestro organismo a través de distintos conjuntos de órganos heterotipos. Por ejemplo, el aparato respiratorio se encarga de eliminar el vapor de agua, el dióxido de carbono así como otros productos volátiles; la piel a través de las glándulas sudoríparas, que básicamente elimina agua y sales minerales; el aparato digestivo elimina residuos sólidos no digeridos, sales, agua y otros productos sólidos y el aparato urinario que excreta el agua, productos nitrogenados resultantes del catabolismo de las proteínas, sales inorgánicas (electrolitos), dióxido de carbono, entre otros. [Salvat, 1980]

El aparato urinario está constituido por dos riñones, dos uréteres, una vejiga y una uretra. La orina se forma en los riñones, se drena a través de los uréteres, se acumula en la vejiga y es expulsada del cuerpo a través de la uretra como puede observarse en la Figura N.º1.

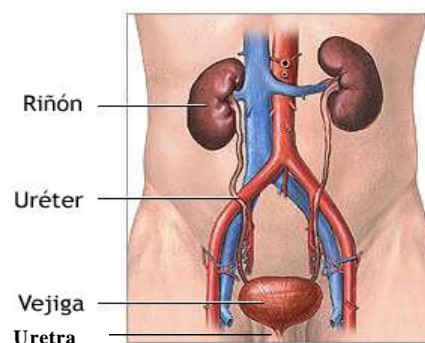


Figura N.º 1: Aparato Urinario

Fuente: Adam, 2003

1. Formación de la orina, para la regulación de la osmolaridad de los fluidos corporales y su volumen.
2. Regulación del equilibrio hidroelectrolítico.
3. Regulación del equilibrio ácido-base (pH sanguíneo permanezca entre 7,35 y 7,45).
4. Excreción de los productos de desecho del metabolismo proteico y sustancia extrañas, como urea y creatinina.
5. Función hormonal (a través de las glándulas suprarrenales participa en la producción de calcitriol, renina y eritropoyetina).
6. Conservación proteica.

El riñón es capaz de efectuar estas funciones complejas porque aproximadamente el 25% del volumen de sangre bombeado por el corazón en la circulación sistémica circula a través de los riñones; por lo tanto los riñones, quienes constituyen cerca del 0.5% del peso total del cuerpo, reciben un 1/4 de la salida cardíaca. [adam., 2003]

El flujo sanguíneo renal (FSR), en un adulto, es aproximadamente de 1,1 litros por minuto, pero solo se alcanza depurar un 10% de lo que pasa por ellos cada vez. Por consiguiente se requieren 50 minutos para filtrar toda la sangre circulante a través de los riñones de una persona. Este sistema filtra 1700 litros de sangre y produce 1,5 litros de orina al día. [Valderrábano, 1999]

La insuficiencia renal crónica (IRC) ó uremia es la pérdida de la capacidad funcional de los riñones en forma permanente. A diferencia de la insuficiencia renal aguda (IRA), que se caracteriza por una súbita insuficiencia reversible de la función de los riñones, la insuficiencia renal crónica avanza lenta y progresivamente. En realidad, el término de uremia fue acuñado en 1840 por Piorry [donacion.organos, 2003] para indicar un estado causado por “la contaminación de la sangre con orina”. Se trata de un estado complejo con una serie de signos y síntomas, más o menos específicos, que resultan

de la insuficiencia renal que condiciona la acumulación de productos de desecho no excretados y determinadas disfunciones endocrinas y del transporte iónico celular. Esta incapacidad para depurar y filtrar la sangre, trae como consecuencia la acumulación de toxinas (tales como urea, fosfato, creatinina, ácido úrico, glucosa, etc) en el organismo ó la pérdida de sustancias que deberían conservarse en el mismo (como glóbulos rojos o proteínas).

Como se puede observar en la Tabla N.º II.1, la urea por ser una molécula pequeña, se dializa fácilmente y en grandes cantidades mediante el transporte difusivo, atravesando con facilidad, gracias a su pequeño tamaño, las membranas de diálisis (incluso las menos porosas).

Tabla N.º II.1: Clasificación de las moléculas o productos retenidos por la membrana

Clasificación	Tamaño de la Molécula	Observación
Moléculas "pequeñas"	Hasta 500 daltons, (el ejemplo más representativo es la urea)	Fácilmente dializables
Moléculas "medianas"	Entre 500 y 5000 daltons (polipéptidos, vitamina B12)	Dializables usando membranas con mayor cantidad y tamaño de poros, así como mayor tiempo de exposición
Moléculas "grandes"	Más de 5000 daltons (por ejemplo la b-2-microglobulina)	Insuficientemente dializables incluso usando membranas de alto flujo

Fuente: **AETS**, 1996.

La insuficiencia renal crónica se desarrolla a lo largo de muchos años, en los cuales las estructuras internas del riñón se van destruyendo poco a poco. Durante las etapas iniciales de la enfermedad puede que no se presenten síntomas. De hecho, la progresión puede ser tan gradual que los síntomas pueden presentarse sólo cuando la función renal es ya inferior a la décima parte de la función normal. Una de las causas

más comunes es la Diabetes Mellitus. El daño renal se produce a partir de los 10 años de evolución de la diabetes, aunque se manifiesta clínicamente a los 20 años. Algunas otras causas de esta enfermedad son:

- ✓ La Glomerulonefritis
- ✓ La Enfermedad Poliquística del Riñón.
- ✓ La Hipertensión Arterial
- ✓ El Síndrome de Alport.
- ✓ La Nefropatía de Reflujo.

Cuando se presenta un trastorno renal, significa que una o varias de las funciones renales están alteradas. Pero no todas las funciones se alteran en la misma proporción; si, por ejemplo, dos tercios de las nefronas dejan de funcionar, puede que no se produzcan cambios significativos porque las nefronas restantes se adaptan; asimismo, los cambios en la producción hormonal pueden pasar desapercibidos, y entonces el cálculo del filtrado glomerular renal es la única forma de detectar la disminución en el número de nefronas que siguen funcionando [donacion.organos, 2003]. Los valores que se muestran a continuación en la Tabla N.º II.2, fueron ajustados como medida de prevención para la atención oportuna del paciente.

Actualmente, una vez que la IRC se establece, es irreversible, progresiva y requiere de tratamientos sustitutivos y/o trasplante renal.

Tabla N.º II.2: Fases de la Insuficiencia Renal Crónica.

Fase IRC	Tasa de Filtración Glomerular
Fase Temprana	30-20 ml/min
Fase Tardía	20-10 ml/min
Fase Terminal	< 10 ml/min.

Fuente: www.bvs.insp.mx

II.2 Terapias para el tratamiento de pacientes IRC

Aunque la pérdida de la función renal podría desencadenar la muerte del individuo, los avances terapéuticos pueden compensar esta situación mediante tratamientos que intentan hacer lo que los riñones enfermos no pueden lograr, es decir, eliminar las sustancias retenidas en la sangre (urea, creatinina, agua, sales, etc.)

Atendiendo a los resultados de los análisis de la sangre del paciente, el médico especialista (nefrólogo) indicará un tratamiento para corregir la causa, reducir el trabajo de los riñones y controlar la presión sanguínea que puede agravar esta enfermedad. Esto puede lograrse con dietas específicas y los medicamentos precisos. Si esto no soluciona el problema y no se restablece la función normal, el médico considerará las alternativas que se describen a continuación.

II.2.1 Transplante renal.

Se trata de una cirugía mayor, y a menudo se aplica en pacientes IRC en fase terminal. El transplante renal consiste en la implantación en el cuerpo del paciente un riñón procedente de otra persona. Este único riñón cumplirá perfectamente el trabajo que los dos riñones enfermos no pueden realizar. La operación dura entre 3 y 6 horas y la estancia en el hospital es de unos 15 días. ^[Baxter, 2003] Mientras el paciente está en lista de espera y preparándose para el transplante renal, es imprescindible la aplicación de tratamientos sustitutivos de la función renal. Existen dos tipos de tratamiento sustitutivos; la Diálisis Peritoneal y la Hemodiálisis o Diálisis Extracorpórea.

II.2.2 Diálisis peritoneal.

Es un procedimiento que reemplaza la función de los riñones y se aplica en la fase temprana de la enfermedad. Este tipo de tratamiento consiste en un proceso de diálisis

que aprovecha el revestimiento interior del abdomen (membrana peritoneal) para filtrar la sangre. Se hace introduciendo en el abdomen, a través de un catéter, un líquido purificador (solución dializadora) por medio de un tubo especial.

Los líquidos, los desechos y las sustancias químicas pasan de los pequeños vasos sanguíneos del abdomen a la solución dializadora. Después de varias horas, se retira el dializado del abdomen y con él salen todos los desechos de la sangre. A continuación se vuelve a llenar el abdomen con solución dializadora nueva y se repite el proceso. Una sesión de diálisis peritoneal se puede realizar durante todo el día, por la noche en casa del paciente o varias veces por semana en un centro hospitalario^[Baxter, 2003].

II.2.3 Hemodiálisis.

La Hemodiálisis fue el primer tratamiento que se ideó para sustituir la función de limpieza de los riñones, siendo hoy en día la técnica más utilizada en el mundo. Se aplica en pacientes con insuficiencia renal crónica los cuales se ven seriamente afectados por una acumulación progresiva de endotoxinas en la sangre, entre las cuales, la más peligrosa es la urea.^[AETS, 1996]

Si no se trata esta enfermedad con regularidad, el paciente puede sufrir trastornos metabólicos importantes, y en casos severos, puede ocasionar la muerte. La hemodiálisis también se puede usar para remover con rapidez drogas o sustancias tóxicas en situaciones agudas. En los niños, la hemodiálisis se utiliza como preparación para trasplante del riñón más que para una condición crónica. En adultos con insuficiencia renal crónica, la hemodiálisis por lo general se realiza por más de 3 ó 4 horas tres veces a la semana.

Antes de realizar la hemodiálisis se requiere acceder adecuadamente al sistema vascular. El acceso necesita soportar un flujo sanguíneo entre 200 y 300 ml/min y una vía endovenosa periférica normal no soporta ese volumen de flujo sanguíneo. En consecuencia, se establece un tipo especial de acceso venoso y arterial. El acceso puede ser externo o interno. El acceso externo implica el uso de dos catéteres, uno se coloca en una arteria y el otro en una vena adyacente, o ambos, ubicados en puntos diferentes dentro de una vena grande. El acceso externo por lo general se utiliza sólo en situaciones de emergencia.

El acceso interno puede ser arteriovenoso, a través de una fistula o injerto arteriovenoso (AV). Como puede observarse en la Figura N.º 3, una fistula AV implica la unión quirúrgica de una arteria y una vena bajo la piel. El volumen de sangre aumentado dilata la vena por su capacidad elástica y permite un volumen mayor de flujo sanguíneo.^[intermedicina, 2004]

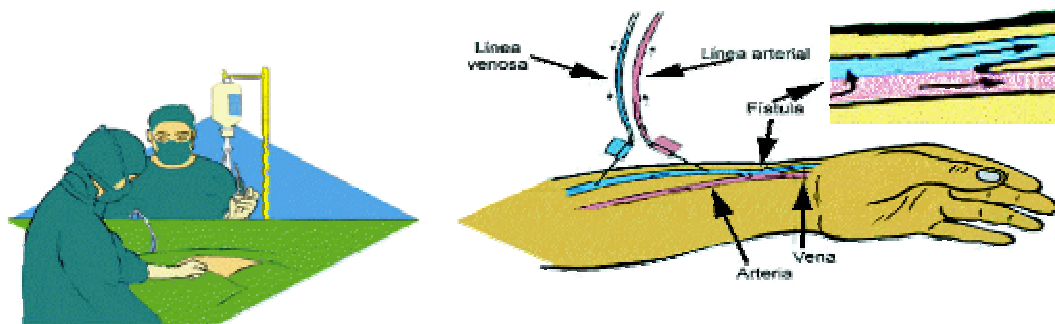


Figura N.º 3: Acceso Interno AV

Fuente: **intermedicina**, 2004.

Después de 4 a 6 semanas la fistula debe sanar. Es posible colocar las agujas de manera que la sangre arterial pueda ser extraída para realizar la diálisis y la sangre limpia regrese a través de la vena dilatada. Comúnmente se siente un flujo sanguíneo turbulento sobre la fistula AV llamado frémito.

Después de tener el acceso adecuado con dos puertos, se conecta al paciente al monitor para hemodiálisis ó riñón artificial (observar Figura N.º4). El puerto de la arteria se conecta con la máquina y el puerto de retorno de la máquina se conecta con la vena.

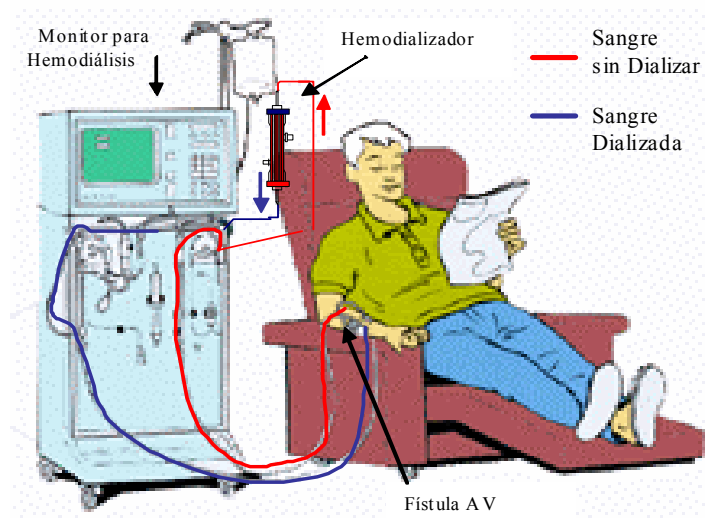


Figura N.º 4: Terapia de Hemodiálisis

Fuente: **intermedicina, 2004**

El monitor para hemodiálisis reemplaza algunas de las funciones del riñón. El monitor no opera de manera constante tal y como lo hacen los riñones, pero sí puede eliminar productos de desecho y restaurar los niveles de electrolitos y del pH cuando se considere necesario.

Las máquinas que actualmente se comercializan para llevar a cabo el monitoreo del proceso de hemodiálisis se componen de dos circuitos (sangre y baño de diálisis). El circuito de sangre está constituido por una bomba peristáltica que impulsa la sangre desde el acceso vascular hasta el hemodializador y la retorna al paciente, con un flujo habitual en adultos de 200 a 300 ml/min. También cuenta con unos sensores de presión que monitorean los cambios en forma continua, un desaireador para la eliminación de burbujas de aire en la sangre del paciente, válvulas de seguridad que detienen el proceso en caso de alguna falla y un acceso para la inyección de heparina.

Ahora bien, el principal componente del riñón artificial es el hemodializador, ya que es en éste donde se realiza la separación.

El hemodializador que se visualiza en la Figura N.º5, consiste en un cilindro con cuatro accesos, dos de los cuales comunican con el circuito de sangre y los otros dos, el circuito del baño de diálisis.

Este cilindro contiene en su interior tubos capilares que transportan la sangre mientras se retiran las toxinas. Dichos tubos están fabricados de una membrana semipermeable que separa ambos compartimientos, el que recibe la sangre, y el baño de diálisis, el cual contiene una composición similar a los fluidos corporales.

La diferencia de presión y concentración, entre ambos espacios en dicha membrana, permite que las sustancias tóxicas y los productos de desecho se filtren a través de la membrana. En principio, las células sanguíneas y las proteínas de gran tamaño son incapaces de atravesar los poros.

Por otro lado, el circuito del baño de diálisis es controlado por el monitor en su composición, flujo, presión y pérdidas accidentales de sangre. Al detectar cualquier anomalía automáticamente colocará al monitor en posición operativa de cortocircuito (Bypass) cesando el paso de sangre por el hemodializador y desechando el líquido de dializato. El agua utilizada en el riñón artificial proviene de una planta de tratamiento y debe cumplir con estrictas especificaciones de pureza. [Gouveia, Hernández y Kaiser, 2003]

La eficacia de la diálisis para este tipo de compuestos es función directa del flujo de sangre proporcionado y el gradiente de concentración debido al líquido de diálisis (flujo de baño de diálisis). Depende mucho menos de la duración de la diálisis, superficie o tipo de dializador. [Perry, 1996]

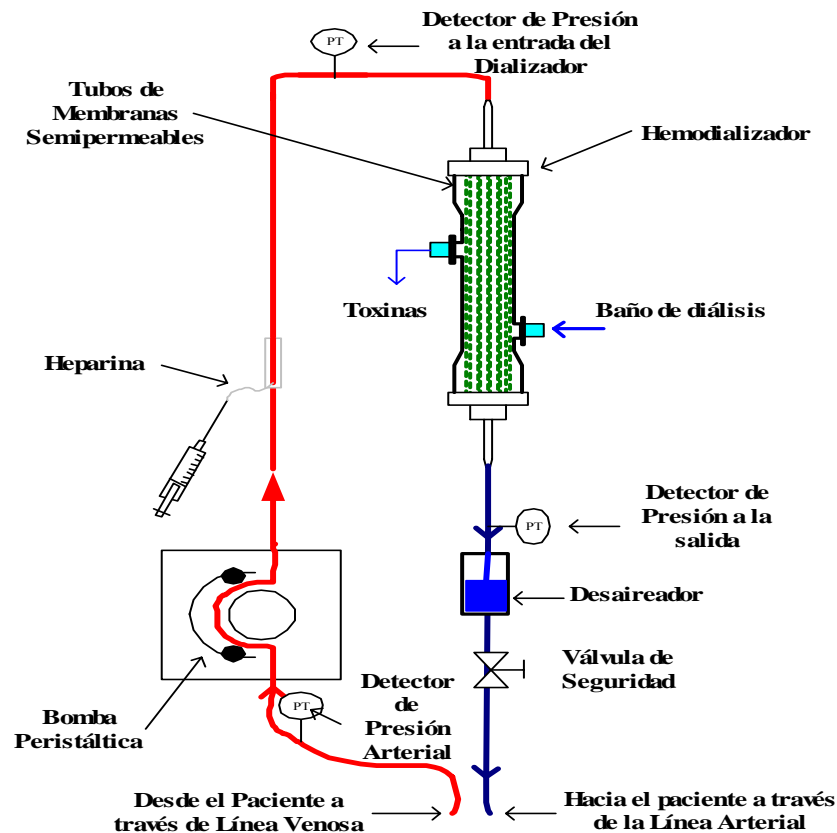


Figura N.º 5: Circuito de Sangre para un Monitor de Hemodiálisis o riñón Artificial

Durante las últimas décadas del siglo pasado, los investigadores en Nefrología han tratado de establecer una definición que traduzca de manera concreta lo que es una hemodiálisis adecuada. Al respecto, algunos investigadores plantean que la hemodiálisis adecuada debe disminuir al mínimo la morbilidad del paciente y ofrecerle una buena calidad de vida, así como la mejor rehabilitación. Uno de los parámetros más importantes para establecer si la técnica es adecuada o no consiste en aquella hemodiálisis que permite obtener la depuración necesaria y suficiente de urea.

La urea es el marcador más utilizado para medir el grado de eficacia de la depuración de las moléculas pequeñas durante la hemodiálisis. La depuración apropiada de éstas es un requisito “sine qua non” para considerar una hemodiálisis como adecuada. [AETS, 1996]

II.3 Membranas para hemodiálisis

La diálisis y ultrafiltración son los procesos de separación por membranas más exitosos. En la diálisis, dos fluidos con diferente composición fluyen a ambos lados de una membrana semipermeable. El intercambio entre ambas corrientes de ciertos componentes disueltos se lleva a cabo bajo la influencia de un gradiente de concentración. Por otro lado, la ultrafiltración es muy similar a una filtración común excepto que la separación se lleva a cabo a nivel molecular utilizando una membrana semipermeable con poros finos, y en general, requiere de una presión elevada.

Thomas Graham describió la diálisis como la difusión de sustancias a través de una membrana porosa en presencia de un gradiente de concentración transmembrana [Perry, 1996]. La diálisis es el proceso de separación que se presenta cuando la transferencia de moléculas de soluto a través de una membrana se realiza por difusión ordinaria, es decir, desde una solución concentrada hasta una solución diluida. Al mismo tiempo, Graham demostró el concepto de ósmosis o movimiento del solvente a través de una membrana semipermeable desde el compartimiento de menor concentración de solutos hacia el de mayor concentración.

La hemodiálisis consiste en un intercambio discontinuo de solutos y agua a través de una membrana semipermeable. Este proceso permite la depuración de sustancias de desecho y la normalización del balance electrolítico plasmático. En la Figura N.º 6 se muestra un esquema del proceso de transferencia de masa a través de una membrana en la hemodiálisis.

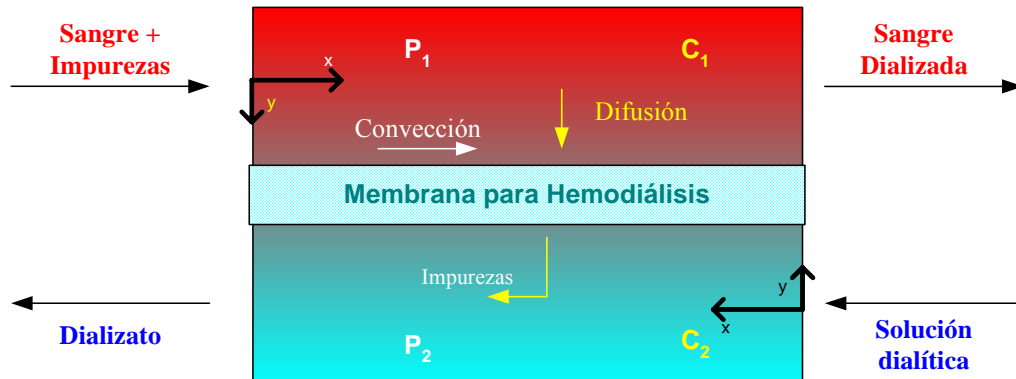


Figura N.º 6: Diagrama del proceso para una membrana de hemodiálisis.

II.3.1 Mecanismos de transporte

En general, la porosidad y el tamaño de los poros, rigen la selectividad de la membrana y la velocidad de transferencia de masa ^[Perry, 1996]. Los solutos que pueden pasar a través de los poros de la membrana son transportados por dos mecanismos físicos distintos: difusión y convección. Además, pueden ser retenidos por la misma, dependiendo de las características físicas tanto de la membrana como de la sustancia a separar. Es por ello que el transporte de solutos y solvente a través de una membrana semipermeable dependen en realidad de tres fenómenos: la difusión, la convección, y la adsorción.

II.3.1.2 Difusión

Es el resultado de un movimiento molecular aleatorio. En estos movimientos aleatorios las moléculas colisionan de vez en cuando con la membrana, de forma que si la molécula del soluto encuentra un poro de suficiente tamaño, la molécula pasará a través de la membrana hacia la solución adyacente. Estos movimientos moleculares aleatorios tienen un balance direccional que va desde la solución de mayor concentración hacia la de menor concentración, de forma que si se permite un adecuado período de difusión, el gradiente de concentración desaparece en virtud de

estos movimientos aleatorios y se obtiene como resultado el equilibrio entre las concentraciones de las dos soluciones separadas por la membrana semipermeable.

Así pues, la tasa de paso relativa de un soluto dado desde una solución a otra separada por una membrana, dependerá del número de colisiones de éste con la membrana. La frecuencia de colisiones estará a su vez relacionada con la concentración del soluto a cada lado de la membrana, de forma que la tasa neta de transferencia, para un soluto dado, desde una solución hacia otra, será mayor cuanto mayor sea el gradiente de concentración entre las dos soluciones ^[Perry, 1996].

En el mecanismo difusivo tiene una gran importancia el peso molecular del soluto, de forma que a mayor peso molecular menor será la tasa de difusión a través de una membrana semipermeable. Las razones que explican este fenómeno se relacionan con la velocidad y el tamaño de las moléculas. La velocidad de una molécula en una solución es inversamente proporcional a su peso molecular, de forma que las moléculas pequeñas, que se mueven a alta velocidad, colisionarán a menudo con la membrana y, por lo tanto, su tasa de transporte por difusión a través de la membrana será alta. La membrana impedirá, parcial o completamente, el paso de los solutos cuando su tamaño molecular se aproxime o exceda el tamaño de los poros de la membrana.

II.3.1.2 Convección

El segundo mecanismo de transporte de solutos a través de una membrana semipermeable es la ultrafiltración, es decir, el transporte convectivo. Las moléculas de agua son muy pequeñas y pueden pasar a través de todas las membranas semipermeables. La ultrafiltración se produce cuando el agua es empujada por una fuerza hidrostática u osmótica a través de la membrana (presión transmembránica). Los solutos que pueden pasar fácilmente a través de los poros de la membrana son

eliminados junto con el agua (“arrastré por el solvente”), por lo que el agua empujada a través de la membrana estará acompañada de los solutos a una concentración cercana a la concentración original. Por otra parte, los solutos más grandes, especialmente aquellos que son mayores que los poros de la membrana, serán retenidos. Para estos solutos grandes la membrana actúa como un tamiz.

Los fenómenos osmóticos sólo ocurren en presencia de membranas semipermeables que son más permeables para el solvente que para el soluto. Cuando existe un gradiente de concentración del soluto a través de la membrana semipermeable, el solvente se mueve desde el lado de menor concentración al lado de mayor concentración, de forma que con el tiempo se llegaría a una situación de equilibrio en las concentraciones de solutos. La presión osmótica se definiría como la fuerza que habría que aplicar por unidad de superficie para excitar este flujo de solvente. La presión osmótica es directamente proporcional a la temperatura y al gradiente de concentración a través de la membrana. [Perry, 1996]

El término ósmosis inversa indica el paso del solvente en la dirección contraria, es decir, desde el lado de mayor concentración (de solutos) al de menor concentración, a través de una membrana semipermeable. La ósmosis inversa requiere la aplicación de una presión que exceda la presión osmótica, de forma que genere un flujo invertido.

A diferencia del transporte difusivo, el transporte convectivo de solutos no requiere un gradiente de concentración. La tasa de ultrafiltración es directamente proporcional a la diferencia de presión transmembránica y el área de membrana disponible para la ultrafiltración. La presión transmembránica en un hemodializador está calculada como la diferencia de presión entre el compartimiento sanguíneo y el compartimiento del baño de diálisis, de forma que si la presión es positiva pasa solvente del compartimiento sanguíneo al del efluente, mientras que si la presión es negativa, habrá paso de solvente hacia el compartimiento sanguíneo.

La permeabilidad de la membrana al agua, aunque sea elevada, puede variar considerablemente en función del grosor de la membrana y del tamaño de los poros. [Perry, 1996]

II.3.2 Clasificación de las membranas

Las membranas pueden ser clasificadas bajo diferentes criterios, es decir, según la estructura del polímero empleado para su fabricación (celulósicas y sintéticas), según las características funcionales (características fisicoquímicas y propiedades de transporte), según su biocompatibilidad [AETS, 1996] ó según la forma como opera el sistema (continuo, semicontinuo o discontinuo) [Perry, 1996]. En el caso de la hemodiálisis solo resulta pertinente clasificar bajo los 3 primeros criterios, ya que para este punto se conoce que las membranas en este estudio trabajan en forma semicontinua debido a que la terapia trabaja en forma continua sólo por 4 horas en cada sesión.

A grandes rasgos y en los términos utilizados a continuación, los criterios estructurales son los únicos suficientemente diferenciados y estables como para permitir una clasificación nítida a efectos descriptivos. En la Tabla N.º II.3 se agrupan los diferentes tipos de membranas de acuerdo a los criterios estructurales referidos.

Las membranas también pueden ser clasificadas bajo criterios funcionales, definidos según parámetros que describan la eficiencia de la membrana como el coeficiente de transferencia de masa, coeficiente de ultrafiltración, el aclaramiento de pequeñas y medianas moléculas (urea y vitamina B12, respectivamente) y el coeficiente de cribado de grandes moléculas (β_2 Microglobulina). Como se puede ver, estas variables funcionales ya no son características fijas de la membrana, sino también de la construcción del propio dializador y de la técnica de la diálisis en su conjunto.

Tabla N.º II.3: Clasificación de las membranas según la estructura del material de fabricación

Clasificación	Membrana	Polímero	Fabricantes	Morfología	Grupos Reactivos	Carácter Químico
Membranas de Celulosa regenerada	Cuprophán	Celulosa regenerada	Akzo, Ashai, Terumo y Althin	Homogénea	OH•	Polar
Membranas de celulosa sustituida	DAC	Diacetato de celulosa	Althin, Toyobo y Teijin	Homogénea	OH• CO•	Polar Polar
	TAC	Triacetato de Celulosa	Toyobo	Homogénea	OH•	Polar
	Hemophán	Celulosa + Celulosa sustituida	Akzo	Homogénea	NH ⁺ •	Polar
Membranas Sintéticas	Eval	Poli(etileno)poli(vinil alcohol)	Kuraray	Homogénea	OH•	Polar
	AN-69	Poliacrilonitril o-metalil sulfonato	Gambro y Hospal	Asimétrica	CN• CO• SO ₃ •	Muy polar, iónico
	PAN	Poliacrilonitril o-metacrilato	Ashai	Asimétrica	CN• CO•	Muy polar, Polar
	PMMA	Poliacrilonitril o-metacrilato	Toray	Asimétrica	CO•	Polar
	Polisulfona	Polisulfona	Fresenius, Kawasumi, NMC, Kuraray y Toray	Asimétrica		
	Poliflux	Poliamida	Gambro	Asimétrica	CO• NH•	Polar Polar

Fuente: AETS, 1996

Otra clasificación consiste en características de las interacciones específicas e inespecíficas que ocurren entre la sangre del paciente y la membrana, es decir en base a la biocompatibilidad. Pese a la abundancia de estudios sobre esta área, su comparación resulta muy delicada debido a muy diversos factores de variabilidad.

II.3.3 Tipos de configuración para equipos de separación por membrana

Existe una gran variedad de diseños y configuraciones para las unidades de separación por membranas, debido a que son numerosas las aplicaciones de este tipo de procesos. En la Figura N.º 7, se puede ver los distintos diseños de módulos de membranas. Básicamente se tienen tres diseños comunes; módulos de fibra hueca, el módulo de espiral enrollada, y módulos de placas y marcos. Para la aplicación de la Hemodiálisis son más convenientes los módulos de fibra hueca o haz de tubos [Perry, 1996].

Para mantener un gradiente máximo de concentración a través de la membrana, se deben aprovechar las corrientes de convección natural. La membrana se puede montar verticalmente con la fase de alimentación y la de disolvente en circulación a contraflujo, en lados opuestos de la membrana.

La dirección del flujo de esas dos fases (sangre y baño de diálisis) se debe determinar por sus densidades. En este caso como en promedio la densidad de la sangre es mayor a la del disolvente (solución salina o baño de diálisis), entonces se deberá introducir en el fondo del compartimiento el baño de diálisis y la sangre en la parte superior. El disolvente en el compartimiento del baño de diálisis entra por ósmosis a través de la membrana produciendo una corriente ascendente del líquido de baja densidad, mientras que el soluto que se difunde en el compartimiento de la sangre formará una corriente de solución de alta densidad, que circula hacia abajo por la superficie de la membrana. Este efecto de densidad puede reducir considerablemente el espesor de las

películas líquidas a ambos lados de la membrana y minimizar la resistencia general a la diálisis.

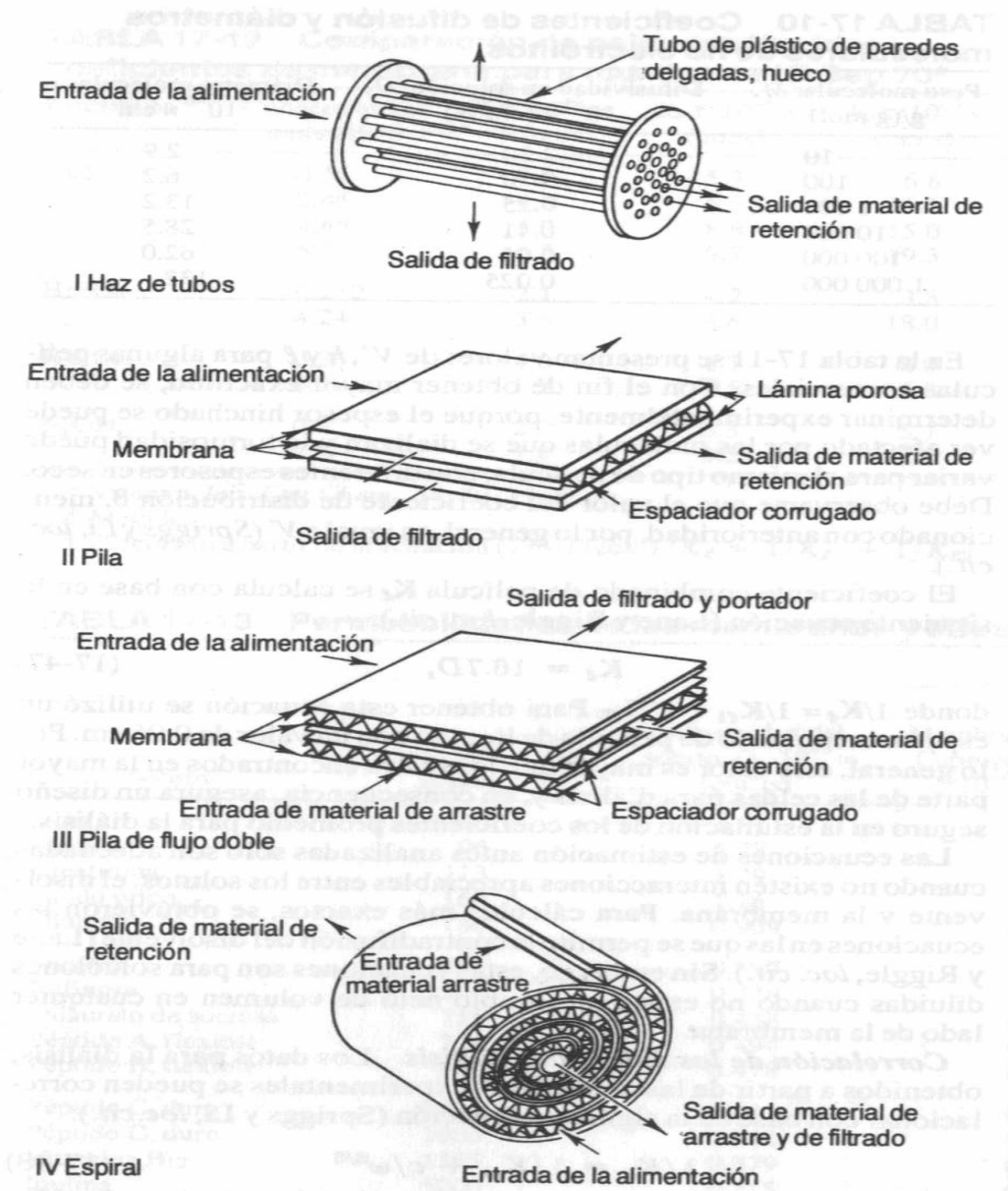


Figura N.º 7, Diseños de módulos para Membranas

Fuente: Perry, 1996

II.4 Modelaje y simulación de un hemodializador continuo

El objetivo de la simulación computacional es resolver los modelos teóricos en su total complejidad, mediante la resolución numérica de las ecuaciones involucradas, haciendo uso de computadores.

II.4.1 Modelo matemático para el mecanismo de transporte

Un hemodializador continuo consiste en un módulo de fibra hueca, como el que se observa en la Figura N° 8. Los tubos internos son capilares o cilindros de iguales dimensiones y constituidos del mismo material. A partir de esta premisa se puede establecer que todos los tubos del hemodializador presentan el mismo comportamiento para la transferencia de masa durante el proceso, lo que hace válido realizar el estudio sobre sólo uno de los capilares que conforman el hemodializador.

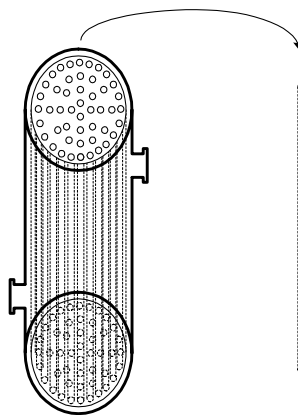


Figura N.º 8: Capilares de un hemodializador continuo.

También se asume que existe un flujo completamente desarrollado a la entrada de los capilares y en el proceso la transferencia de masa se hace presente tanto en el eje r (difusión) como en el eje z (convección), como se muestra en la Figura N° 9. Además las velocidades de transferencia de masa son independientes del ángulo θ en el que se esté realizando el estudio.

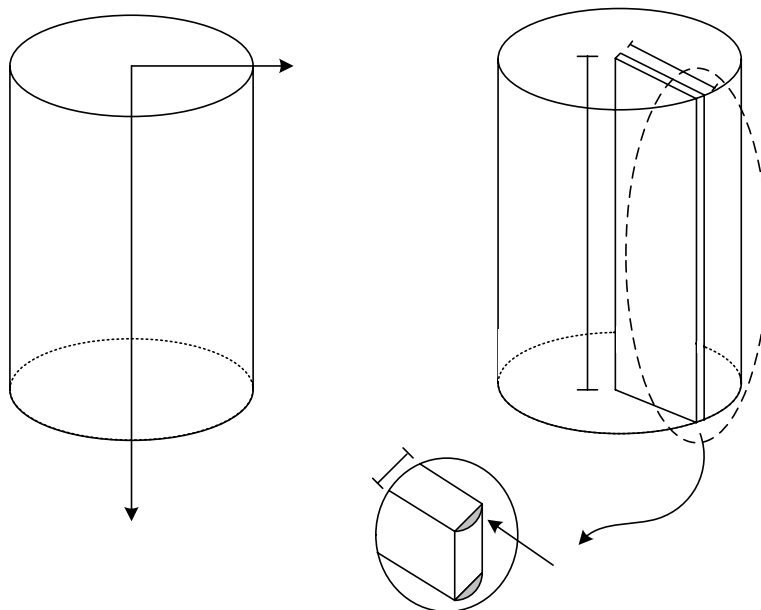


Figura N.º 9: Fenómenos de transporte presentes en cada capilar.

Por otro lado, la simulación se desarrolla en estado estacionario y la variable de interés será la concentración del componente a separar en el sistema, “C”, la cual estará relacionada únicamente con las coordenadas espaciales r y z .

El modelo matemático planteado por Kumar (1999) parte del principio de diferenciación aplicado sobre uno de los paralelepípedos, de dimensión $d/2 \times L \times W$, que conforman el cilindro observado en la Figura N.º 9. Sin embargo, al tomar en cuenta esta geometría, se puede incurrir en un pequeño error de aproximación, ya que se intenta ajustar una figura rectangular a una circular, tal como se muestra en la Figura N.º 9.

La Figura N.º 10, explica como Kumar (1999) divide esta sección en “ n ” elementos de tamaño finito donde cada uno de ellos lleva una notación matricial de dos dimensiones. El primer sufijo i representa la posición en el eje z y el segundo sufijo j , es la posición en el eje r . En este arreglo se tienen diferentes componentes para la velocidad asociados a un elemento i,j . La concentración $C_{i,j}$ en el centro se asume

representativa para todo el elemento. Además, cada elemento se considera en un punto fijo en el espacio y con valores constantes para cada una de sus propiedades, tales como difusividad y viscosidad. Se aplica entonces un balance de masa sobre cada uno de los elementos, fijando sus dimensiones como dz , dr y un espesor w .

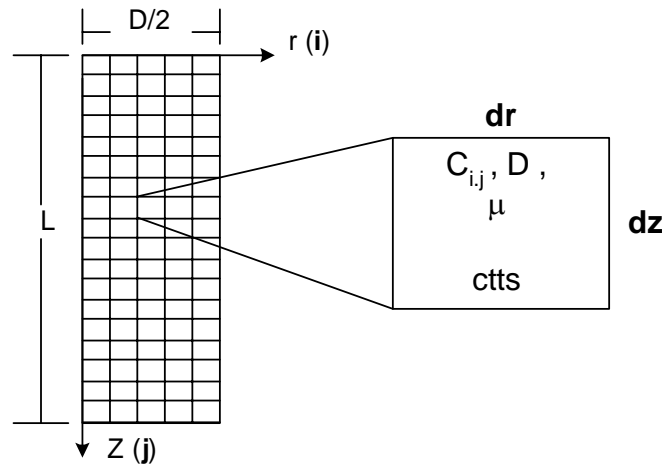


Figura N.º 10: Aplicación del principio de diferenciación sobre una de las secciones del capilar.

Se considera entonces que la transferencia de masa se lleva cabo por todas las caras del elemento. En total existen 6 flujos de masa, donde del 1 al 4 obedecen al fenómeno de convección y los flujos 5 y 6 son por difusión (observar Figura N.º 11). El flujo de masa difusivo en dirección paralela a la membrana es despreciable frente al flujo convectivo en la misma dirección. Esto se debe a que el gradiente de concentración en el eje longitudinal es pequeño, en comparación al gradiente radial. Sin embargo, la velocidad del fluido a lo largo del tubo genera un flujo convectivo significativo. El movimiento de las partículas en el eje longitudinal se debe principalmente a la velocidad del fluido, más que a la difusión de las mismas.

El flujo convectivo (1), entra al elemento por la cara izquierda y es igual al flujo másico que sale del elemento $i-1, j$ el cual es igual a $u_{i-1/2} \cdot C_{i,j+1}$. De manera similar, el flujo másico convectivo 3 que sale del elemento $i,j+1$ en la dirección r es igual a

$V_{i,j+1/2} \cdot C_{i,j+1}$ el cual entra al elemento en consideración por la cara superior. El flujo másico convectivo que sale del elemento i,j en la dirección z y r (flujos 2 y 4) son $u_{i+1/2} \cdot C_{i,j}$ y $V_{i,j-1/2} \cdot C_{i,j}$ respectivamente.

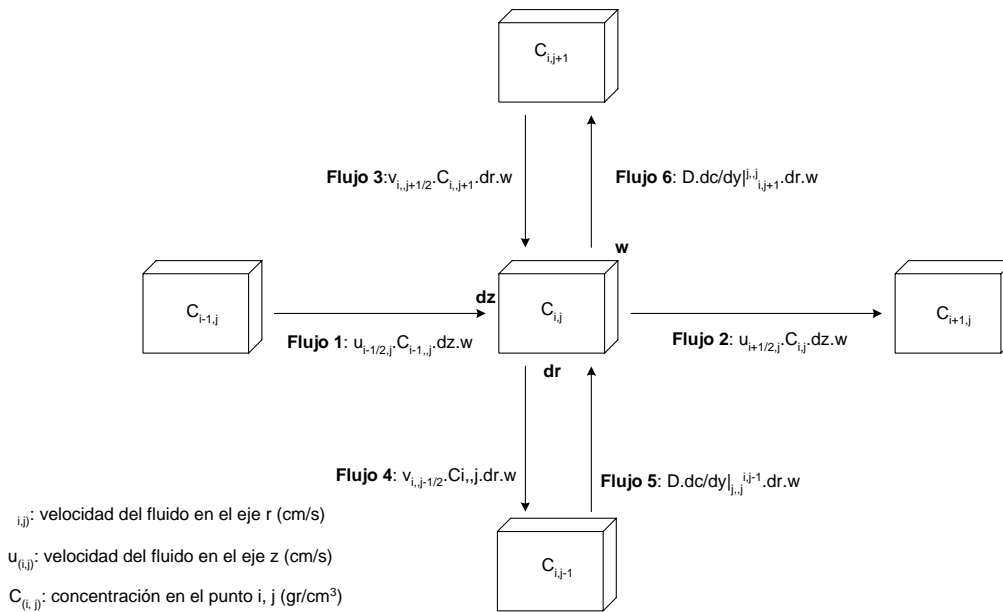


Figura N.º 11: Flujos másicos sobre cada elemento.

El flujo másico difusivo que entra al elemento (i,j) por la cara inferior (desde el elemento $i,j-1$) es:

$$D \cdot \left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{i,j}^{i,j-1}$$

donde D ($= D_{i,j}^{i,j-1}$) es la difusividad efectiva de la sustancia (urea) en la frontera de dos elementos y el gradiente de concentración viene dado por:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{i,j}^{i,j-1} = \frac{C_{i,j-1} - C_{i,j}}{\partial r} \quad (\text{II.1})$$

El flujo másico difusivo (6) que sale del elemento (i,j) es $D \cdot \frac{\partial C}{\partial r} \Big|_{i,j+1}^{i,j}$

Considerando las dimensiones del elemento, con la notación anteriormente descrita (Figura N.º 11), y donde lo que entra al elemento es igual a lo que sale (régimen estacionario ó permanente), el balance de masa sobre el elemento (i,j) resulta:

$$u_{i-1/2,j} \cdot C_{i-1,j} \cdot dr \cdot w + v_{i,j+1/2} \cdot C_{i,j+1} \cdot dz \cdot w + D \cdot \frac{dC}{dr} \Big|_{i,j}^{i,j-1} \cdot dz \cdot w =$$

$$u_{i+1/2,j} \cdot C_{i,j} \cdot dr \cdot w + v_{i,j-1/2} \cdot C_{i,j} \cdot dz \cdot w + D \frac{dC}{dr} \Big|_{i,j+1}^{i,j} \cdot dz \cdot w \quad (\text{II.2})$$

Sustituyendo la Ecuación Nº II.1 en la Ecuación Nº II.2 y separando términos se obtiene que:

$$C_{i,j} = \frac{u_{i-1/2,j} \cdot C_{i-1,j} \cdot dr + v_{i,j+1/2} \cdot C_{i,j+1} + (D_{i,j+1}^{i,j} \cdot C_{i,j+1} + D_{i,j}^{i,j-1} \cdot C_{i,j-1}) dz / dr}{u_{i+1/2,j} \cdot dr + v_{i,j-1/2} \cdot dz + (D_{i,j+1}^{i,j} + D_{i,j}^{i,j-1}) \cdot dz / dr} \quad (\text{II.3})$$

Donde ; u: velocidad del fluido en el eje z (cm/s).

v: velocidad de fluido en dirección perpendicular a la membrana, eje r (cm/s).

C: concentración del componente a separar en el punto i,j (mg/cm³)

D: difusividad de la urea en el fluido (cm².s⁻¹)

Aplicando una aproximación continua y limitando el volumen del elemento a cero, se puede utilizar el balance de masa de la Ecuación Nº II.3 para obtener la ecuación diferencial parcial de la siguiente manera:

Primero se simplifica la notación, haciendo un cambio de variable para el flujo convectivo y difusivo en la dirección perpendicular a la membrana de la siguiente manera:

$$\text{Flujo Convectivo } f = v.C \quad (\text{II.4})$$

$$\text{Flujo Difusivo } g = D.\frac{\partial C}{\partial y} \quad (\text{II.5})$$

Donde el coeficiente de difusividad, “D”, se considera constante, ya que la concentración de urea en la sangre es muy diluida. Debido a esto, se puede considerar que el coeficiente de difusividad es independiente de la concentración, y por lo tanto, no es función del tiempo tampoco.

Luego de reorganizar la Ecuación N° II.3 y dividiendo por dz, dr y W, se obtiene:

$$\frac{(uC)_{i+1/2,j} - (uC)_{i-1/2,j}}{dz} + \frac{f_{i,j-1/2} - f_{i,j+1/2}}{dr} - \frac{g_{i,j-1/2} - g_{i,j+1/2}}{dr} = 0 \quad (\text{II.6})$$

Donde:

$$f_{i,j\pm 1/2} = v_{i,j\pm 1/2} C_{i,j}; \quad (7) \quad g_{i,j\pm 1/2} = D \frac{\partial C}{\partial r} \Big|_{i,j+1/2\pm 1/2}^{i,j-1/2\pm 1/2} \quad (\text{II.8})$$

Finalmente y considerando el caso límite donde dr y dz tienden a cero, la Ecuación N° 6 se convierte en la siguiente ecuación:

$$\frac{\partial(uC)}{\partial z} + \frac{\partial(vC)}{\partial r} - \frac{\partial}{\partial r} \left[D.\frac{\partial C}{\partial r} \right] = 0 \quad (\text{II.9})$$

II.4.2 Método numérico

Los problemas de aproximación, interpolación, integración y derivación numérica de las funciones de una variable se estudian con detalle, ya que se disponen en la actualidad de sistemas bastante desarrollados de programas estándar de resolución para problemas de una sola variable independiente. Durante las construcciones teóricas las ecuaciones obtenidas no siempre caracterizan de manera satisfactoria el fenómeno que intenta describir, pero la velocidad de las calculadoras electrónicas es tal que a pesar de la descripción muy somera de los problemas unidimensionales, se llega a resolver la mayor parte de ellos utilizando métodos estándar. [Bakvalov, 1980]

En el caso de dos variables independientes, como lo es la Ecuación N.º II.9, la descripción adoptada tampoco resulta siempre eficaz y las complicaciones aumentan bruscamente con su dimensión. Esto conlleva a que, por lo general, no se llegue a poner a punto métodos estándar que sean tan precisos como en el caso unidimensional.

Algunos de los métodos conocidos para la resolución de problemas multidimensionales se desarrollan a través de:

- ✓ Coeficientes Indeterminados
- ✓ Mínimos Cuadrados
- ✓ Regularización o Aproximación

Kumar (1999) supone que la mejor solución para problemas como este se es una solución analítica cerrada. Sin embargo, considera que existen algunas limitaciones serias asociadas con las soluciones analíticas como la disponibilidad de suficientes autovalores y la suposición de algunos variables como constantes. Por lo tanto,

plantea que las soluciones basadas en técnicas aproximadas y con resultados aceptables son útiles para resolver el problema.

La Ecuación N.º II.9 es una ecuación diferencial parcial EDP del tipo elíptica y de segundo orden. Los métodos numéricos para este tipo de ecuaciones se clasifican globalmente en dos categorías: a) métodos de diferencias finitas y b) métodos de elementos finitos. Los procedimientos por diferencias finitas se basan en la aproximación de la solución en un número finito de puntos. En contraste, los métodos por elementos finitos aproximan la solución en piezas, o “elementos”. Los primeros (MDF), se obtienen a partir de una retícula rectangular y tienen la gran ventaja de que se disponen de numerosos métodos de solución y son fáciles de vectorizar. La ventaja de los segundos (MEF) es que se puede determinar la ecuación discreta para casi toda la geometría. Por lo tanto, es frecuente elegir el método de elementos finitos cuando el problema trata de una geometría complicada. Sin embargo, en años recientes, se han podido resolver problemas geoméricamente difíciles mediante el método de diferencias finitas y una transformación o adaptación de coordenadas [Nakamura]. Sin embargo Kumar (1999) ha demostrado que en muchos casos, incluyendo la Ecuación N.º II.9, estos métodos son completamente equivalentes. [Kumar y Upadhyay, 1999]

A continuación se presenta una Tabla N.º II.4, una breve comparación entre los métodos con diferencias finitas y los métodos de elementos finitos:

También se conoce que en los manuales de cálculo numérico que el método de Monte Carlo es una técnica universal para calcular las ecuaciones diferenciales de multiplicidad elevada. [Bakvalov, 1980] El procedimiento aplicado por este método puede revisarse en las referencias bibliográficas [Scheid, 1968].

Tabla N° II.4: Breve comparación entre los métodos de diferencias finitas y elementos finitos:

	Ventajas	Desventajas
MDF	Se dispone de numerosos métodos de solución eficientes (explícitos, e implícitos). Son fáciles de vectorizar	Menos adaptables a las geometrías curvas que los métodos de elementos finitos.
MEF	Fáciles de adaptar a la geometría curva.	Los algoritmos de solución son limitados y menos eficientes que los métodos de diferencias finitas.

Fuente: Nakamura, 1997

II.4.3- Método de Diferencias Finitas

La solución numérica de las EDP elípticas procede en dirección inversa a la manera en que fue deducida. Para la deducción de la Ecuación N° 12 se empleó un balance de masa alrededor de un elemento discreto, para así obtener una ecuación algebraica en diferencias. Esta ecuación, que caracteriza el flujo de masa en el sistema, se convierte en una ecuación diferencial al tomar el caso límite. [Chapra, 2002]

Para la aplicación del MDF debe disponerse de una retícula con intervalos espaciados de manera uniforme en el dominio rectangular. Los puntos de la retícula se numeran por i y j , donde para el caso de la Ecuación N° II.9, i es el índice de la retícula en la dirección de longitudinal del cilindro (z) y j es su análogo en la dirección radial (r).

La longitud de los intervalos en las direcciones de r y z se denotan por Δr y Δz , respectivamente. Los intervalos definen el espaciamiento de la red, los cuales se determinan en función del número de particiones que se desea realizar en cada eje y para el caso de la Ecuación N.º 12, de la siguiente manera:

$$\Delta r = \frac{d/2}{n} \quad (17)$$

$$\Delta z = \frac{L'}{m} \quad (18)$$

Donde: d : Diámetro del capilar (cm).

L' : Longitud del capilar (cm).

n : Número de particiones en el eje r (enteros arbitrarios).

m : Número de particiones en el eje z (enteros arbitrarios).

Es importante resaltar que para la convergencia del método implícito, la relación entre los espaciamentos debe cumplir que: [Blanco, De Abreu y Sciamanna, 2000]

$$0 < \frac{\Delta z}{\Delta r^2} \ll 0.5$$

El esquema para resolver EDP elípticas, a través del MDF de manera implícita, consiste en reemplazar las derivadas por cocientes de diferencia, convirtiendo la ecuación en una ecuación en diferencias. Cada uno de los términos de la EDP puede aproximarse por definición de derivadas, a través de las series de Taylor. Esta definición puede ser hacia delante, hacia atrás ó por diferencia central como se muestra a continuación en la Tabla N° II.5.

Donde $O(\Delta z)$ y $O[(\Delta r)]^2$ son relaciones de órdenes y significan que el error se aproxima proporcionalmente a Δz y Δr^2 conforme el espaciado tiende a cero, respectivamente. [Curtis f. Peral, 1997]

Tabla N° II.5: Fórmulas de Diferencias finitas para la primera y segunda derivada

eje	Orden de la derivada	Diferencia hacia atrás	Diferencia hacia adelante	Diferencia central
z	1er. orden	$\frac{\partial C}{\partial z} = \frac{C_{i,j} - C_{i,j-1}}{\Delta z} + O(\Delta z)$	$\frac{\partial C}{\partial z} = \frac{C_{i,j+1} - C_{i,j}}{\Delta z} + O(\Delta z)$	$\frac{\partial C}{\partial z} = \frac{C_{i,j+1} - C_{i,j-1}}{\Delta z} + O(\Delta z)$
	2do. orden			$\frac{\partial^2 C}{\partial z^2} = \frac{C_{i,j-1} - 2C_{i,j} + C_{i,j+1}}{(\Delta z)^2} + O[(\Delta z)^2]$
r	1er. orden	$\frac{\partial C}{\partial r} = \frac{C_{i,j} - C_{i-1,j}}{\Delta r} + O(\Delta r)$	$\frac{\partial C}{\partial r} = \frac{C_{i+1,j} - C_{i,j}}{\Delta r} + O(\Delta r)$	$\frac{\partial C}{\partial r} = \frac{C_{i+1,j} - C_{i-1,j}}{\Delta r} + O(\Delta r)$
	2do. orden			$\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = \frac{C_{i-1,j} - 2C_{i,j} + C_{i+1,j}}{(\Delta r)^2} + O[(\Delta r)^2]$

Fuente: [Blanco, De Abreu y Sciamanna, 2000]

Si se sustituyen las definiciones adecuadas en cada uno de los términos de la EDP entonces se obtendrá la ecuación en diferencias para cualquier punto i,j dentro de las fronteras de la retícula. Los puntos en las fronteras deben considerarse y requieren de un tratamiento especial debido a que:

- a) El número de puntos vecinos es menor a tres.
- b) Deben tomarse en cuenta las condiciones en la frontera.

Para una EDP elíptica de 2do orden se deben tener dos condiciones de borde además de una condición inicial. Estas condiciones pueden clasificarse según la Tabla N° II.6.

Con las ecuaciones obtenidas para los puntos dentro y sobre las fronteras de la retícula se obtiene entonces un sistema de ecuaciones que puede resolverse

empleando cualquiera de los métodos iterativos o directos para la resolución de sistemas de ecuaciones lineales (ver Tabla N° IX.1, en la sección de los anexos).

Tabla N° II.6: Clasificación de las condiciones de borde utilizando ejemplos de sistemas de transferencia de masa.

Condición de Frontera tipo:	Ejemplo	Definición
Dirichlet	$C _{z=0} = C_0$ <p>C_0 es cte</p>	Es el caso más simple, donde la variable tiene un valor fijo y constante.
Neumann	$\frac{\partial C}{\partial r} \Big _{r=0} = 0$ $\frac{\partial C}{\partial r} \Big _{r=d/2} = \frac{Kc}{D} \cdot (C_w - C_w^*)$	Es el caso donde la esta dada. Por ejemplo: donde se especifica el flujo de masa más que la concentración en la frontera.

Fuente: Nakamura, 1997.

II.4.4 Lenguaje de programación

Hoy en día existe una gran cantidad de software que agilizan el análisis o cálculo numérico.

Matlab es un lenguaje de programación relativamente nuevo que ofrece al usuario una biblioteca de rutinas matemáticas que, de manera significativa, facilitan la aplicación de los métodos numéricos. [Nakamura, 1997]

Visual Basic, es otro lenguaje de programación pero mas dirigido hacia el diseño de entorno de datos. Útil para la creación de la interfaz con el usuario del programa. [monografias, 2004].

II.5 Coeficiente de difusividad

La difusividad o coeficiente de difusión (D_{AB}) de un componente A en una solución B, es una medida de la movilidad de difusión y se define como la relación de su flujo (J_A) y su gradiente de concentración, es decir, la segunda ley de Fick. [Treybal, 1998]

$$\frac{\partial C_{(x,t)}}{\partial t} = D' \cdot \frac{\partial^2 C_{(x,t)}}{\partial x^2} \quad (\text{II.10})$$

Donde: $C_{(x,t)}$: Concentración del soluto (mol. l⁻¹).

x : Coordenada en dirección del gradiente de concentración (cm)

D' : Coeficiente de difusividad del soluto (cm².s⁻¹).

t : tiempo (s).

La difusividad es una característica del soluto, es decir, el componente que difunde y de su entorno (temperatura, presión y concentración). Las dimensiones para la difusividad en líquido son las mismas que para la difusividad de los gases (longitud²/tiempo), sin embargo, se diferencian mucho en el orden de magnitud. Otra diferencia con la difusividad de los gases, es que el valor de este coeficiente en fase líquida varía apreciablemente con la concentración.

II.5.1 Estimación teórica del coeficiente de difusividad molecular en líquidos.

Si se parte del hecho de que el dializato puede aproximarse a una solución no electrolítica diluida de urea en agua es posible estimar el valor del coeficiente de difusividad molecular a través de la ecuación de Wilke-Chang [Treybal, 1998].

$$D'_{urea/H_2O} = \frac{1.17 \cdot 10^{-13} (\xi \cdot M_{H_2O})^{1/2} \cdot T}{V_{urea}^{0.6} \cdot \mu_{H_2O}} \quad (\text{II.11})$$

Donde: μ : viscosidad del (cP, 10^{-3} Kg/m s)

ξ : factor de asociación del agua ($\xi=2.6$).

V_{urea} : volumen molar ($V_{urea} = \sum V_{at\acute{o}micos}$) es decir la sumatoria de los volúmenes de cada uno de los átomos que conforman la molécula de la urea en el punto de ebullición normal ($m^3/Kmol$). Los volúmenes atómicos son reportados en la bibliografía como se muestra en la Tabla N° II.7.

M_{H_2O} : Peso Molecular del Agua. (Kg/Kmol).

T: Temperatura del Medio. (K)

Tabla N° II.7: Volúmenes Atómicos para el punto de Ebullición

Elemento	Volumen Atómico $\times 10^3 (m^3/Kmol)$
Carbón	14.8
Hidrógeno	3.7
Nitrógeno	15.6
Oxígeno	7.4

Fuente: **Treybal**, 1998

II.5.2 Determinación experimental del coeficiente de difusividad molecular en líquidos.

Los valores de la difusividad molecular pueden determinarse experimentalmente a través de técnicas interferométricas, que definen con gran exactitud los valores para este parámetro. [Martinez, Alanis y Romero, 2002] Esta técnica se basa en la comparación entre un haz de luz de referencia, y un haz que sufre una modificación debido al paso a través de la solución en estudio. Esta diferencia de camino genera un patrón de interferencia, el cual se desplaza a medida que la concentración del soluto cambia en el punto que se está analizando. [Hecht, 1980] Mediante una calibración del equipo, con soluciones de concentración conocida, se puede determinar el perfil de concentraciones de la muestra en estudio. En la Figura 12, se muestra un diagrama del interferómetro, en donde el haz de luz se divide en dos, para hacer pasar una

porción por la celda o porta muestra, y la otra va al detector sin interrupciones. La unión de estos dos haces forma el patrón de interferencia a estudiar.

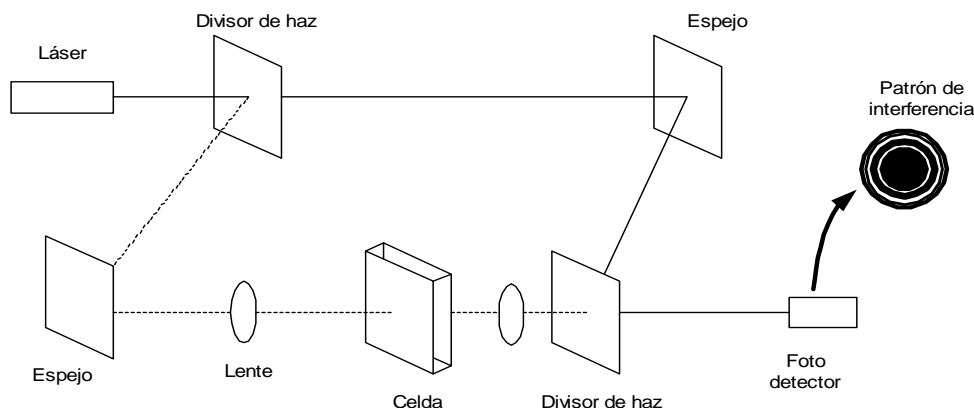


Figura N° 12. Diagrama esquemático del interferómetro

Fuente: **Martínez, Alanis y Romero**, 2002

Por otro lado se tiene que existe una relación lineal entre el índice de refracción “n” y la concentración “C” de un soluto, por lo que se pueden emplear métodos ópticos para medir distribuciones de concentración. La interferometría se basa en el estudio de las variaciones del camino óptico de un haz de luz que pasa a través de una sustancia (haz objeto), respecto a otro haz cuyo camino óptico es constante, denominado haz de referencia. Estas variaciones se contabilizan en función del cambio de fase que sufre el haz de referencia y éstas a su vez son proporcionales a los cambios del índice de refracción [Hecht, 1980]. Este cambio de fase se evidencia por el desplazamiento de las franjas de interferencia a medida que cambia el índice de refracción de la muestra en estudio. Por todo lo expuesto anteriormente se hacen válidas las siguientes relaciones:

$$\Delta\phi(x,t) = (2\pi / \lambda) \cdot d \cdot [n(x,t) - n_1] = (2\pi / \lambda) \cdot d \cdot [C(x,t) - C_1] \quad (\text{II.12})$$

Donde: λ : Longitud de onda del láser empleado en el estudio. (650 nm).

d : es el espesor de la celda que contiene la solución (1cm).

A : Constante de proporcionalidad (adim).

n_j : Índice de refracción de la solución a la concentración C_1

$\Delta\phi(x,t)$: Cambio de fase

Aplicando la Ecuación N° II.12 para otro caso:

$$\Delta\phi'(x,t) = (2\pi / \lambda) \cdot d \cdot [n_2 - n_1] = (2\pi / \lambda) \cdot d \cdot [C_2 - C_1] \quad (\text{II.13})$$

Donde: λ : Longitud de onda del láser empleado en el estudio. (650 nm).

d : es el espesor de la celda que contiene la solución (1cm).

A : Constante de proporcionalidad (adim).

n_j : Índice de refracción de la solución a la concentración C_1

$\Delta\phi(x,t)$: Cambio de fase

Dividiendo la Ecuación N° II.12 entre la Ecuación N° II.13 y simplificando términos, se tiene que:

$$\frac{[n(x,t) - n_1]}{[n_2 - n_1]} = \frac{[C(x,t) - C_1]}{C_2 - C_1} \quad (\text{II.14})$$

Aplicando la solución analítica de la Ecuación N° II.10, se puede generar una curva teórica que describe un perfil de concentración en el tiempo, para un punto fijo sobre el camino de la difusión muy cercano a la interfase. El coeficiente de Difusividad “ D_{AB} ”, se deduce a partir de la comparación entre la curva de distribución experimental para el cambio de fase o índice de refracción y aquella obtenida teóricamente para la concentración, ya que es válida la Ecuación N° II.14.

CAPÍTULO III

Metodología

A continuación se detallan los pasos realizados con la finalidad de cumplir con los objetivos programados para este trabajo.

III.1.- Determinación del modelo matemático para el hemodializador continuo

Se estableció el modelo matemático que permitió realizar la simulación tomando en cuenta las características más importantes del proceso convectivo y difusivo que ocurre durante la hemodiálisis. A continuación se presentan los pasos que se efectuaron para determinar el modelo matemático antes mencionado.

1. Se buscaron e identificaron las descripciones matemáticas que actualmente existen para procesos de separación con membranas semipermeables. Esto pudo lograrse a través de la revisión bibliográfica (en libros de texto, tesis y revistas especializadas) en las Bibliotecas del: Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas I.V.I.C, Escuela de Ingeniería Química U.C.V, Medicina Experimental U.C.V, Universidad Simón Bolívar e INTEVEP. La revisión incluye la búsqueda de información en páginas autorizadas de Internet.
2. Se adaptaron las descripciones matemáticas, encontradas en el paso N° 1, a las características del proceso de hemodiálisis.
3. Se establecieron las condiciones de borde adecuadas en el sistema luego de estudiar las condiciones de operación y características en la geometría del sistema. Estas condiciones de borde se describen en el capítulo IV.

III.2.- Determinación del coeficiente de difusividad experimental del de la urea en agua.

Se realizó un montaje con equipos del Laboratorio de Óptica Cuántica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas y bajo la tutela del Dr. Aristides Marcano, para determinar el coeficiente molecular de urea en agua, mediante la técnica de interferometría. En esta sección se describe detalladamente los pasos involucrados en la metodología experimental.

III.2.1- Montaje del equipo experimental

Dentro del alcance del trabajo, en cuanto a la determinación del coeficiente de difusividad de la urea en agua, se contempló el montaje, alineación y calibración de un interferómetro del tipo Mach-Zehnder ^[Hecht, 1980]. Para el montaje de este equipo se utilizó un láser de helio-neón, el cual emite un haz con una longitud de onda de 650 nm con una potencia de 1 mW. Se emplearon también dos divisores de haz, dos lentes convexas de igual longitud focal y dos espejos de superficie frontal, como se muestra en la Figura N° 13. Todos estos equipos se ubicaron sobre una mesa.

En el interferómetro, el haz de luz emitido por el láser es dividido en dos caminos perpendiculares (I_1 e I_2) por el primer divisor de haz (BS_1). El primer haz (I_1) es dirigido hacia un espejo de superficie frontal (M_1) para ser reflejado hacia el segundo divisor de haz (BS_2). El segundo haz (I_2) es enfocado, por el lente L_1 , hacia la celda (C) que contiene la muestra, para luego ser colimado por el lente L_2 . Posteriormente el haz es reflejado por el segundo espejo (M_2) y transmitido hacia el segundo divisor de haz (BS_2). En este divisor de haz, los dos haces se combinan para formar un patrón de interferencia, el cual es registrado por un fotodetector (P) que detecta los cambios de intensidad a medida que las franjas del patrón se desplazan (ver Figura IX.2b en la Sección de Apéndices).

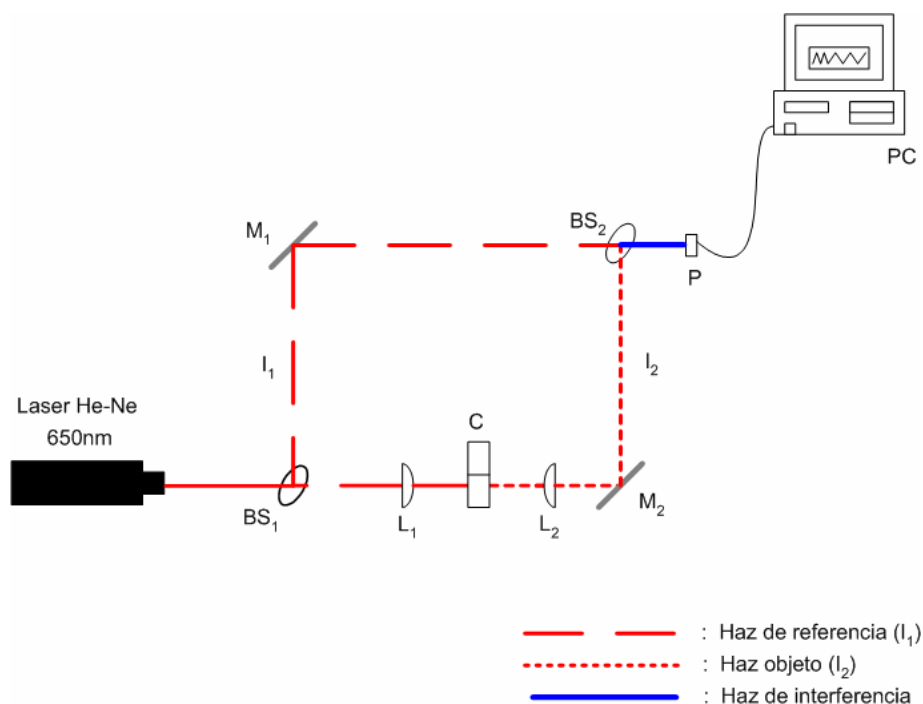


Figura N° 13: Diagrama esquemático del interferómetro.

Las muestras analizadas se colocan en una celda de cuarzo, con base de 1x1 cm y una altura de 7 cm.

III.2.2- Procedimiento experimental

A continuación se detallan los pasos a seguir para la determinación del coeficiente de difusividad de la urea.

1. Para determinar el coeficiente de difusividad se preparó una solución de urea en agua destilada, con una concentración de 5mg/ml. Para ello se pesaron 1000 mg de urea (calidad técnica) en una balanza electrónica con una precisión de ± 0.1 mg. Luego dicha masa se vertió en un recipiente con 200 ml de agua destilada (medidos con una

pipeta de 50ml \pm 0.1 ml). Para el almacenaje y transporte de las muestras, se prefirió utilizar un recipiente de vidrio ámbar y así reducir la formación de bacterias en el mismo, ya que estas podrían ocasionar variaciones en el índice de refracción de la muestra.

2. Para la construcción del interferómetro se realizó el siguiente procedimiento:

2.1 Se niveló el láser con la ayuda de una escuadra mediante la medición de la altura del haz a diferentes distancias. Se varió la inclinación del láser de forma tal que la altura con respecto al nivel de la mesa sea la misma, es decir, que el haz esté horizontal.

2.2 Se colocaron los dos divisores de haz y los dos espejos formando un rectángulo sobre la mesa.

2.3 El primer divisor de haz se giró para dirigir los haces en ángulo recto, formando así los dos caminos ópticos.

2.4 Se giraron los dos espejos para dirigir los haces hacia un mismo punto sobre el segundo divisor de haces.

3. Una vez construido el interferómetro se debió alinear los haces I_1 e I_2 , de forma de obtener un patrón adecuado, para lo cual se realizaron los siguientes pasos:

3.1. Se requirió establecer un haz como referencia, y ajustar el otro de manera que los dos lleguen a un punto sobre el segundo divisor de haces, y al mismo tiempo, viajen en caminos idénticos al salir del primer divisor (BS_1). Para ello, se tomó la proyección del haz de referencia en una pantalla lejana,

y se ajustó el segundo divisor (BS_2) de haces de manera que los dos haces coincidieran.

- 3.2. Luego, con una pantalla cercana al divisor, se ajustó el espejo (M_2) hasta que ambos haces coincidieran y formaran un patrón de interferencia sobre dicha pantalla
- 3.3. Se repitieron los pasos 3.1 y 3.2 hasta lograr un patrón de interferencia con la menor cantidad de franjas posibles, considerándose un rango adecuado entre dos y cuatro franjas (ver Figura N° IX.2b en la Sección de Apéndices).
4. Una vez alcanzada la alineación inicial, se colocó la celda porta-muestra en el haz objeto, y se llenó con la solución de urea preparada anteriormente, empleando para ello una pipeta Pasteur. Esta solución, debido a la diferencia de su índice de refracción con respecto a la del aire, genera un desplazamiento del haz objeto, por lo que se deben alinear los dos haces nuevamente, siguiendo el procedimiento descrito en el paso N° 3.
5. Una vez alineado el interferómetro se procedió a alinear los lentes L_1 y L_2 , para lo cual se procedió de la siguiente manera:
 - 5.1 Se colocó el lente L_1 a una distancia de la celda igual a su distancia focal, de forma de enfocar el láser directamente sobre la muestra.
 - 5.2 Se movió el lente L_1 de forma que el haz objeto estuviese alineado con el haz de referencia. Esto se visualiza en una pantalla lejana, en donde se observó el punto generado por el haz de referencia centrado sobre el círculo generado por el haz objeto.

- 5.3 Se colocó el lente L_2 a una distancia de la celda aproximadamente igual a su distancia focal.
- 5.4 Se movió el lente L_2 en el eje del haz hasta que el punto del haz objeto sea del mismo diámetro del haz de referencia. En este el haz objeto está colimado.
- 5.5 Se movió el lente L_2 hasta lograr centrar ambos haces sobre el mismo punto, momento en el cual se observó un patrón de interferencia formado por círculos concéntricos.
6. Se colocó una placa perforada “pinhole” en el fotodetector. Esta placa es una pantalla opaca con un pequeño orificio en el centro, que cumple con la finalidad de limitar la cantidad de luz que incide sobre el fotodetector sólo en el orificio.
7. Se dirigió el patrón de interferencia hacia el fotodetector, haciendo coincidir el centro de los círculos que conforman el patrón sobre el “pinhole” del fotodetector.
8. Se conectó el fotodetector a una tarjeta de adquisición de datos, la cual, a su vez, estaba unida a una computadora personal. Esto requirió el diseño un programa en Labview que permitiera adquirir los datos capturados por la tarjeta a través del fotodetector.
9. Se procedió a la calibración del equipo con la finalidad de determinar la configuración óptima de los parámetros para la adquisición de datos. Los parámetros configurados fueron el tiempo de muestreo y el número de puntos analizados en ese tiempo.

10. Se colocó un segundo láser, también de Helio-Neón, con una longitud de onda de 632.8 nm, a una distancia de 2 mm por encima del láser de medición. Este láser se utilizó únicamente para establecer el nivel de llenado de la celda (ver paso N° 11.1).

11. Una vez alineado el interferómetro y calibrado el equipo de adquisición de datos, se realizaron las pruebas para la determinación del coeficiente de difusividad de la urea en agua para lo cual se realizaron los siguientes pasos:
 - 11.1. Se vertió la solución de urea preparada en el paso 1 hasta alcanzar el nivel establecido en el paso 10.

 - 11.2. Luego de unos minutos se colocó un trozo de papel impermeable sobre la solución y se llenó lenta y cuidadosamente la celda con agua destilada. El propósito del trozo de papel impermeable es minimizar el impacto de las gotas de agua al entrar en contacto con la solución de urea. Este impacto podría haber provocado un mezclado indeseado, y por ende, una interfaz poco definida, lo cual conllevaría a un resultado no confiable. Cabe destacar que el papel se desplazó con la superficie de la solución a medida que se llenaba la celda.

 - 11.3. Una vez que cae la primera gota de agua destilada, se inicia el programa de adquisición de datos, y se establece el tiempo de inicio de la experiencia. Al finalizar el llenado de agua destilada, se deja correr el experimento por un período de unas 3 horas aproximadamente, con la finalidad de tener un tiempo de muestreo significativo, lo que se traduce en una mejor descripción del fenómeno y en consecuencia un resultado más confiable.

III.3.- Determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre.

Para establecer el valor del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre se realizó una corrección al valor experimental obtenido en el paso 11, utilizando la ecuación de Wilke-Chang (ecuación N° II.14 en sección de la revisión bibliográfica). Se utilizaron como parámetros la viscosidad del agua y del plasma sanguíneo, así como la temperatura del laboratorio y la temperatura normal en el cuerpo humano (37°C). Las razones por las que se empleó la viscosidad del plasma se explican en el capítulo IV.

III.4.- Selección del Método Numérico

Para la selección del método numérico mas apropiado se aplicó el siguiente procedimiento:

1. Se identificó el tipo de ecuación diferencial que define el modelo matemático del sistema en base al número y tipos de variables independientes.
2. Se realizó una revisión bibliográfica que permitiera conocer los métodos numéricos mas apropiados para la resolución del tipo de ecuación determinado en el paso N° 1.
3. Se seleccionó aquel método o procedimiento que cumpliera con las siguientes características: de fácil aplicación, adaptable a la geometría del sistema en estudio, de menor error bajo la tolerancia establecida para este tipo de estimaciones y con la mayor velocidad de cómputo para llegar a los resultados.

III.5.- Selección del Lenguaje de programación a utilizar

Para codificar un algoritmo que permitiera desarrollar el método numérico considerado, se seleccionó un lenguaje de programación sencillo tanto para su codificación como para la creación de la interfaz con futuros usuarios del simulador.

III.6.- Aplicación del Método de Diferencias Finitas (MDF)

Se seleccionó el MDF de manera implícita como se explica en el capítulo IV. Para poder aplicar este método se empleó el siguiente procedimiento:

1. Antes de comenzar a evaluar los parámetros y constantes del proceso en el programa, fue conveniente clasificar la información en: datos del paciente, parámetros y constantes del proceso. Sobre cada grupo de valores se realizaron las conversiones necesarias para trabajar en las unidades consistentes (cm, cm³, mg y s).
2. Se dispuso de una retícula con intervalos equiespaciados en cada eje (r y z). Las razones por las que se trabajó sólo en estas dos coordenadas se explican en el capítulo IV.
3. Se dividió la retícula en diferentes zonas o regiones según las condiciones de borde definidas.
4. Se aplicó la ecuación característica sobre los puntos de cada zona o región de la retícula, según la condición de borde correspondiente.

5. Se continuó codificando el programa, creando un algoritmo capaz de construir una matriz A con los coeficientes de las ecuaciones planteadas en el paso N° 4 y sus respectivos términos independientes en un vector columna B.
6. Se seleccionaron dos métodos numéricos para la resolución del sistema de ecuaciones constituido en el paso N° 5. Un método directo (Gauss Jordan) y un método iterativo (Jacobi).
7. Se codificaron los algoritmos respectivos para cada uno de los métodos seleccionados en el paso N° 6.
8. Se seleccionó un número de particiones iniciales para r y z, que cumpliera con la convergencia del método implícito de diferencias finitas.
9. Se obtuvieron valores pre y post diálisis del análisis de la sangre en 111 pacientes IRC (ver Tabla N° IX.3, en la sección de Apéndices), suministrados por el Dr. Mamblona (Jefe de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Clínico Universitario).
10. Los datos recolectados en el paso N° 9, se clasificaron en 7 grupos según la concentración de urea pre diálisis, también conocida como BUN PRE (Biologic Uremic Nitrogen) ó concentración inicial.
11. Se seleccionó un paciente tipo de cada uno de los grupos formados en el paso N° 10.
12. En el algoritmo codificado en el paso N° 7 se evaluaron los parámetros y constantes del proceso, tales como: el coeficiente de difusividad experimental de la urea (D), así como las dimensiones del capilar (radio (R_a), longitud (L') y área

efectiva (A_e)). También se introdujeron los datos del primer paciente tipo, tales como: la concentración inicial (C_0), el coeficiente de transferencia de masa según el tipo de membrana utilizada (K_C) y flujo sanguíneo (Q_t) empleado para la terapia.

13.- Se corrió el algoritmo codificado en el paso N° 7, para el método directo (Gauss Jordan).

14.- Se corrió el algoritmo codificado, en el paso N° 7, para el método iterativo (Jacobi).

15.- Se registraron los valores del tiempo computacional requerido para las corridas efectuadas en los pasos N° 13 y 14.

16.- Se repitieron los pasos N° 11, 12, 13, 14 y 15 para los 6 pacientes restantes.

17.- De los métodos seleccionados en el paso N° 6, se escogió aquel que requiriera menor tiempo computacional.

18.- Una vez seleccionado el método para resolver el sistema de ecuaciones, se evaluó la convergencia de los resultados y tiempo computacional del programa corriéndolo para distintas combinaciones del número de particiones en r y z . Esto permitió establecer definitivamente la longitud adecuada de los intervalos.

Para determinar el espaciado en los ejes r y z , se realizó una simulación para cada paciente tipo, variando inicialmente el número de particiones en el eje z (m), para luego, una vez obtenido el valor adecuado, variar el número de particiones en el eje r (n). Para cada simulación se graficó el perfil de concentración a la salida del hemodializador ($C_{i,m}$), con la finalidad de tener un criterio gráfico de selección. Este

criterio de selección se basó principalmente en la magnitud del cambio de dicho perfil entre las simulaciones para un n cte ($n = 10\text{cm}$) y distintos m (10, 25, 30, 50, 100 y 150 cm.), y luego para m cte ($m = 30\text{cm}$) y distintos n (15, 25, 35 y 45 cm.) teniendo en cuenta también el tiempo que tardó la simulación (T_c).

III.7.- Determinación del modelo matemático para la sangre en el cuerpo humano

1. Se estableció un modelo matemático adicional para el comportamiento de la sangre dializada que regresa al paciente durante la hemodiálisis. Esta recirculación genera mezclado y por lo tanto un cambio en la concentración inicial de urea cada cierto tiempo.
2. La ecuación que se utilizó para representar el modelo establecido en el paso N° 19, de la sección III.6, fue codificada y adicionada al final del algoritmo ya estudiado en los pasos precedentes.
3. Para dicho modelo se establecieron los parámetros más importantes, entre ellos el flujo de sangre dentro del cuerpo humano (Q_a), el flujo de sangre en el hemodializador (Q_t), así como el tiempo de residencia de la sangre (D_t) en el cuerpo humano durante la hemodiálisis. Este D_t divide al tiempo total de la terapia, estableciendo ciclos o períodos para el cambio de la concentración de urea en la sangre que entra al hemodializador.
4. Los períodos de cambio para la concentración inicial, se codificaron en el algoritmo modificado en el paso N° 20, de la sección III.6. La codificación se logró empleando ciclos computacionales (ciclos “*for*” bajo el lenguaje de Matlab), definidos según el tiempo total de diálisis y el tiempo de residencia.

5. Para determinar el tiempo de residencia adecuado en el sistema, se procedió de la siguiente manera:
 - 5.1. Se determinó un primer valor del tiempo de residencia en función del volumen total de sangre en un paciente y el flujo promedio de sangre en el sistema sanguíneo del mismo.
 - 5.2. Se corrió el algoritmo modificado en el paso N° 4 para el valor determinado en el paso N° 5.1, evaluando a su vez los parámetros y datos del paso N° 12 de la sección III.6.
 - 5.3. Se registró la concentración final reportada por el algoritmo y el tiempo computacional empleado para la corrida del mismo.
 - 5.4. Se repitieron los pasos N° 5.2 y 5.3 para el resto de los pacientes tipo.
 - 5.5. Se seleccionó aquel valor del tiempo de residencia que reportara el menor porcentaje de error para los 7 casos tipo y además generara el menor tiempo computacional.

III.8.- Validación de la Simulación

Una vez seleccionado el método numérico para resolver el sistema de ecuaciones obtenido por el MDF y determinados los parámetros m , n y D_t , se procedió entonces a realizar la validación del programa de la siguiente manera:

1. Se procesaron en el simulador, los datos recolectados para 111 pacientes en el paso N° 9 de la sección III.6.

2. Se registró el resultado obtenido para cada caso procesado en el paso N°1.

3. Se compararon los resultados, obtenidos en el paso N° 2, con los valores reales de la concentración post diálisis determinándose la desviación porcentual en cada caso en cada caso.

III.9 Diagramas de flujo para la metodología

A continuación se presentan los dos diagramas que describen, en forma simplificada, el procedimiento a seguir para cumplir con los objetivos generales y específicos planteados en esta investigación. ^[Kaufman, R., 1987]

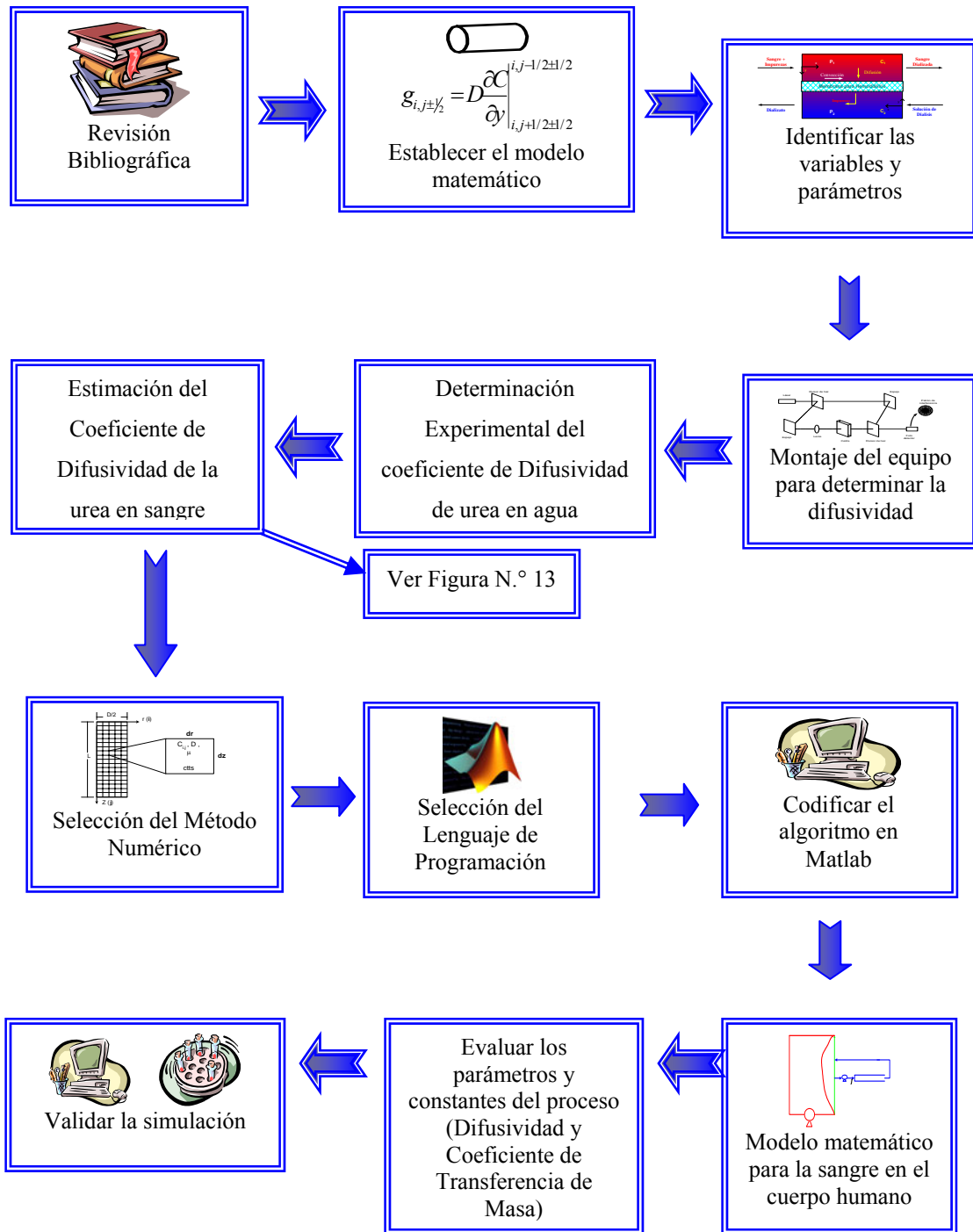


Figura N° 14: Diagrama de flujo para el modelaje y la simulación de un hemodializador continuo.

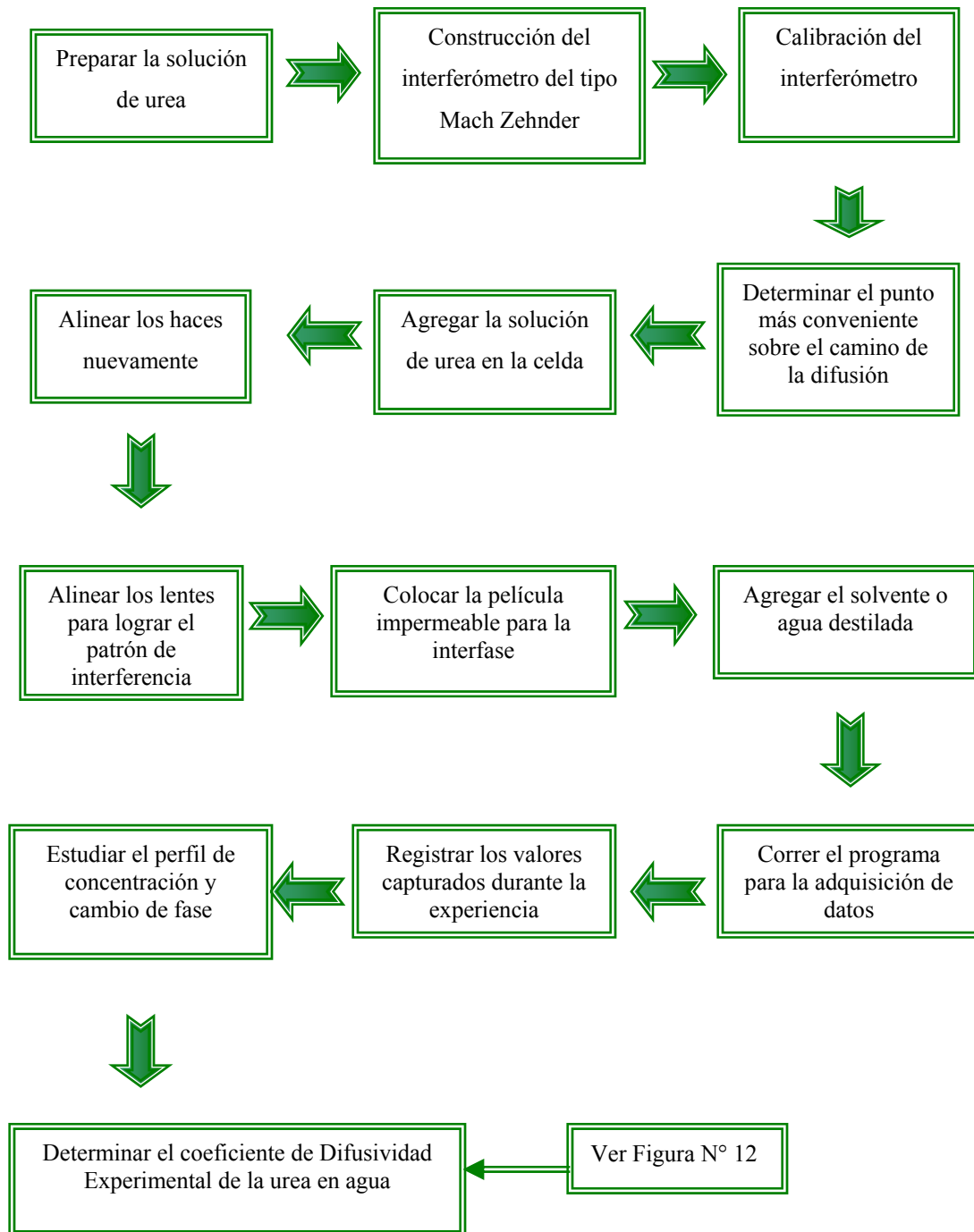


Figura N° 15: Diagrama de flujo para la determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua.

CAPÍTULO IV

Resultados

A continuación se presentan los resultados obtenidos para cada uno de los objetivos alcanzados en la presente investigación:

IV.1.- Estipulación del modelo matemático.

A partir de la revisión bibliográfica se pudo determinar que el único modelo que se adaptaba al sistema en estudio fue el propuesto por Kumar (1999). Dicho modelo se basa en el uso de la ecuación de transferencia de masa por convección y difusión: convección radial y axial y difusión radial.

$$\frac{\partial(vC)}{\partial r} + \frac{\partial(uC)}{\partial z} - \frac{\partial}{\partial r} \left[D \cdot \frac{\partial C}{\partial r} \right] = 0 \quad (\text{IV.1})$$

Donde: u : velocidad del fluido en dirección axial ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$).

v : velocidad del fluido en dirección perpendicular a la membrana ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$).

D : Coeficiente de difusividad de la urea en la sangre ($\text{cm}^2\cdot\text{s}^{-1}$).

C : concentración del componente a separar en el punto i,j (mg/cm^3)

r y z : Coordenadas espaciales a lo largo de los ejes r y z (cm).

Sin embargo, sobre dicho modelo se analizaron ciertas características que describen los procesos de transferencia de masa presentes en la hemodiálisis. En la Figura N° 16 se representan estos fenómenos.

El primer término de la Ecuación N° IV.1, es el término convectivo en la dirección radial (Figura N° 16a) y representa la eliminación de toxinas debido al arrastre del agua que permea desde la sangre del paciente hasta el baño de diálisis (**ultrafiltración**).

El segundo término representa el transporte convectivo en el eje z (Figura N° 16b) y depende del gradiente de concentración axial debido al movimiento del fluido a lo largo del capilar.

Finalmente, la Figura N° 16c, representa al tercer término de la Ecuación N° IV.1 que describe la difusión de los componentes a través de la membrana y por ende la eliminación significativa de las toxinas (**Diálisis**).

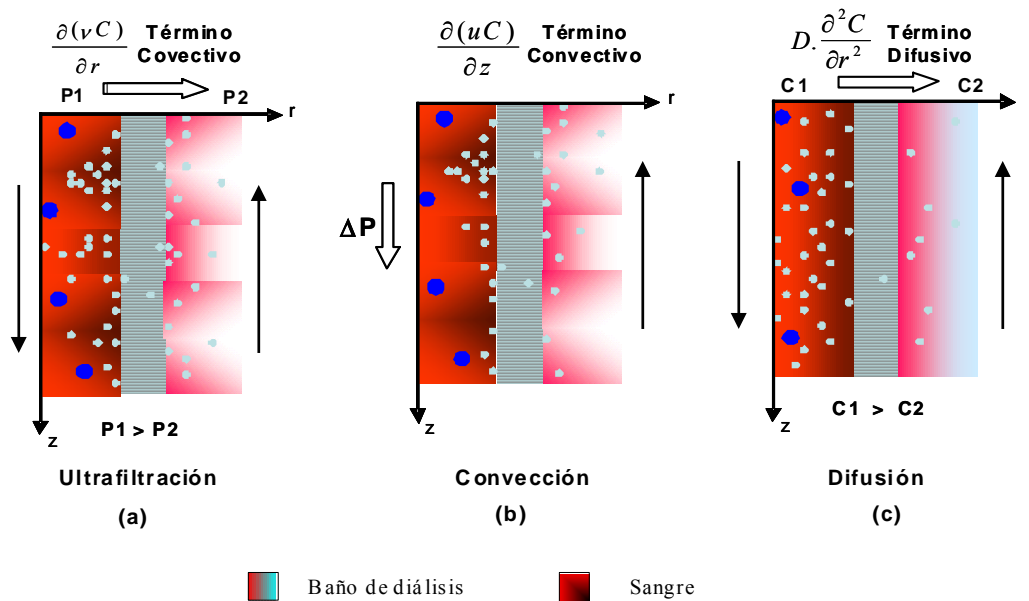


Figura N.º 16: Fenómenos de transporte presentes en la hemodiálisis.

A pesar de que en la hemodiálisis pueden presentarse estos tres fenómenos, durante la terapia del paciente se hace necesario controlar las variables de operación (presión transmembránica, flujo y concentración de urea) para garantizar que en el proceso prevalezca el fenómeno difusivo. Si predominara la convección sobre el fenómeno difusivo, entonces el tratamiento solo conseguirá eliminar agua sin retirar de manera efectiva las toxinas en la sangre del paciente. Las adecuadas condiciones de operación hacen despreciable el término convectivo en dirección perpendicular a la membrana (eje r), simplificando la Ecuación N.º IV.1 de la siguiente manera:

$$\frac{\partial(uC)}{\partial z} - D \cdot \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = 0 \quad (\text{IV.2})$$

A pesar de que el análisis del sistema se realizó sólo para una sección rectangular del cilindro, el perfil de velocidad se consideró para la sección circular del capilar. En cuanto a esta velocidad “u”, muchos autores han planteado correlaciones que predicen el perfil de velocidad para secciones circulares. De todas las correlaciones encontradas en la bibliografía se seleccionó la ecuación planteada por Kumar en su más reciente trabajo:

$$u(L, \lambda) = 2 \cdot \langle u \rangle \cdot (1 - L) \cdot (1 - \lambda^2) \quad (\text{IV.3})$$

Donde: $\langle u \rangle$: Velocidad media a la entrada del capilar ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$).

λ : Distancia adimensional en la dirección radial (cm), descrita por la relación:

$$\lambda = \frac{r}{R_a} \quad (\text{IV.4})$$

R_a : Radio del tubo circular (cm).

L : Distancia axial adimensional y definida como:

$$L = \frac{v_w \cdot z}{\langle u \rangle \cdot R_a} \quad (\text{IV.5})$$

Donde:

v_w : Velocidad de permeado (agua).

u : Velocidad del fluido en dirección axial ($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$).

z : coordenada axial del sistema.

Sin embargo, fue posible simplificar esta correlación debido a que, para los casos de hemodiálisis, la velocidad de permeado es despreciable, lo que es equivalente a decir que L es igual a cero. Esto simplifica la Ecuación N.º IV.3, reduciendo la correlación a la ecuación característica de un perfil parabólico de velocidades:

$$u(r, z) = 2 \cdot \langle u \rangle \cdot \left[1 - \left(\frac{r}{R_a} \right)^2 \right] \quad (\text{IV.6})$$

Al continuar analizando la Ecuación N° IV.2 y en base a la propiedad multiplicativa de la derivada, su primer término puede desglosarse como:

$$\frac{u \cdot \partial C}{\partial z} + \frac{C \cdot \partial u}{\partial z} - D \cdot \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = 0 \quad (\text{IV.7})$$

Como puede observarse en la Ecuación N° IV.6, la velocidad sólo depende del radio de la sección circular por lo tanto su derivada con respecto a z se anula. Al hacer esta simplificación en la Ecuación N° IV.7, se obtiene lo siguiente:

$$\frac{u \cdot \partial C}{\partial z} - D \cdot \frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = 0 \quad (\text{IV.8})$$

A través de las Ecuaciones N° IV.6 y IV.8, fue posible modelar de manera simplificada el proceso de separación que ocurre normalmente en un hemodializador continuo, tal como señala Kumar. [Kumar, 1999]

IV.2. Condiciones de borde

La Ecuación N° IV.8, es una EDP de segundo orden por lo cual tiene dos condiciones de borde y una condición inicial. En la Figura N.º IV.2, puede verse la ubicación de dichas condiciones alrededor de la retícula. Dos condiciones de borde tipo Neumann, una cerca de la superficie de la membrana (c.b I) y otra cerca de la línea central del capilar (c.b II) así como una condición inicial, tipo Dirichlet, a la entrada del mismo. La condición de borde I es tipo Neumann porque la derivada está determinada por el flujo de masa en la membrana y la condición II define los puntos cercanos al centro del capilar donde existe una condición de simetría. Esto puede observarse en la Figura N° 17.

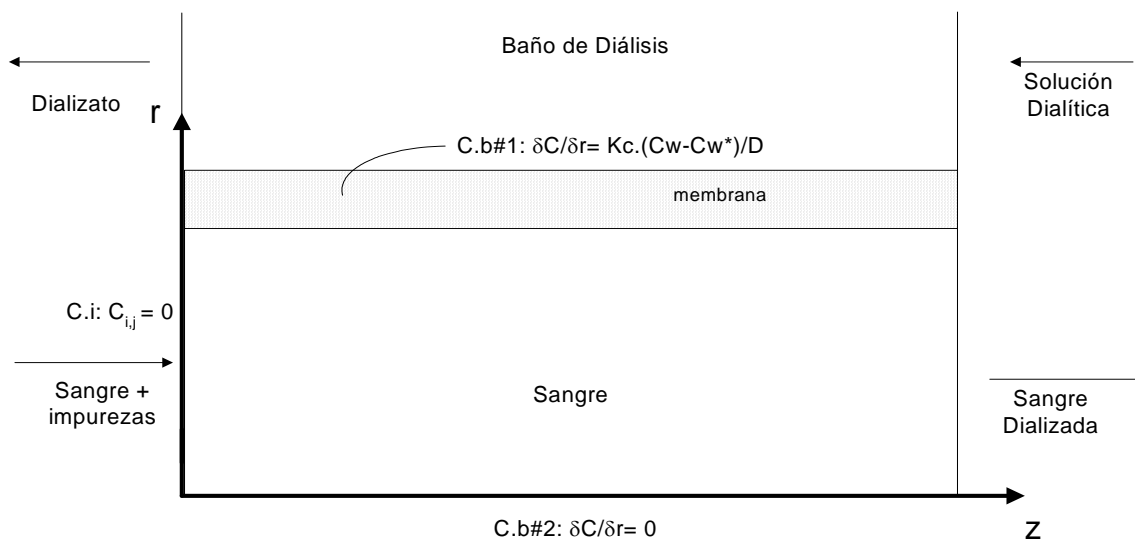


Figura N.º 17: Condiciones de Borde para la redícula.

La primera condición de borde está definida por el flujo de masa a través de la membrana. Dicho flujo está determinado por el gradiente de concentración que existe entre puntos muy cercanos a cada lado de la membrana (lado de sangre y lado del baño de diálisis) y por la resistencia a la transferencia de masa presente en el camino de la difusión. Dicha condición de borde se pudo plantear como:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=d/2} = \frac{Kc}{D} \cdot (C_w - C_w^*) \quad (\text{IV.9})$$

Donde: Kc : Es el coeficiente de transferencia de masa para la urea a través de la membrana.

C_w : Concentración de urea para el punto más cercano de la membrana en el compartimiento sanguíneo.

C_w^* : Concentración de urea para el punto más cercano de la membrana en el compartimiento del baño de diálisis.

D : Coeficiente de difusividad de la urea en la sangre ($\text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$).

La Ecuación N.º IV.9 describe el flujo de masa entre dos puntos del sistema como se muestra en la Figura N.º 18:

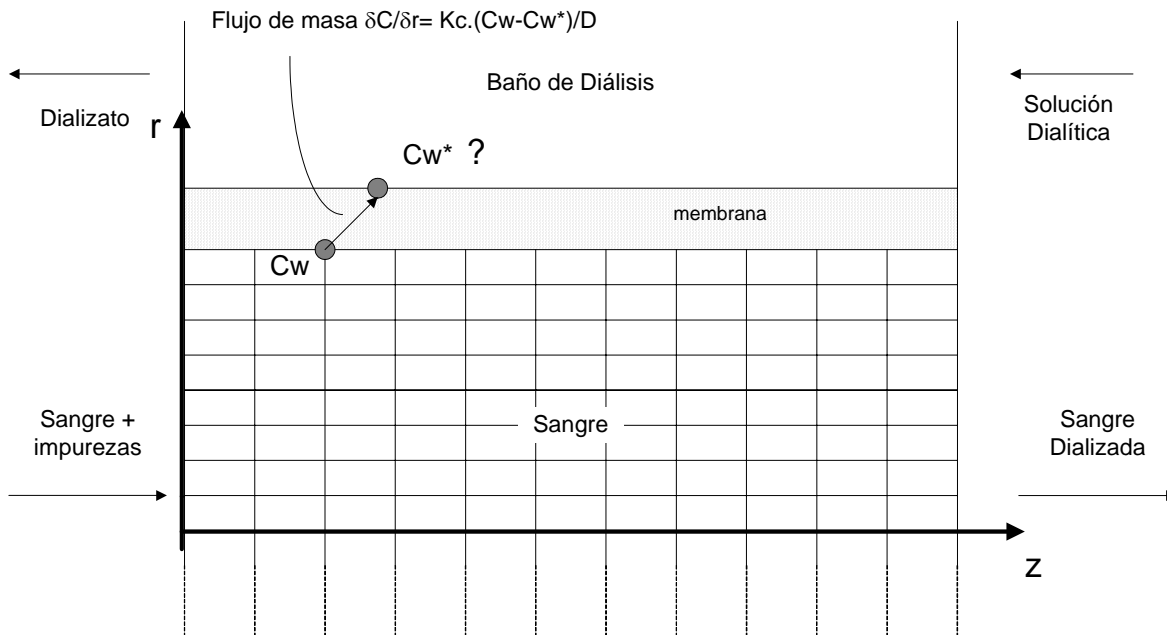


Figura N° 18: Flujo de masa entre dos puntos a cada lado de la membrana

Esta condición de borde se define en función de la concentración (C_w^*) un punto ubicado fuera de la región de interés (fuera del capilar que se está estudiando). Sin embargo esto pudo resolverse aplicando algunas suposiciones y consideraciones.

Haciendo una analogía con el flujo de calor a través de una pared compuesta (resistencias en serie), el flujo de masa a través de la membrana, estaría definida como:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=d/2} = \frac{(C_w - C_w^*)}{R_m} \quad (\text{IV.10})$$

Donde R_m es la resistencia que debe vencer el soluto que difunde (urea) a través de la membrana. Esta resistencia se define como:

$$R_m = \frac{1}{K_m} \quad (\text{IV.11})$$

A su vez Km representa el coeficiente global de transferencia de masa asociado a la membrana, es decir:

$$Km = \frac{Kc}{D} \quad (\text{IV.12})$$

El sistema de transferencia de masa en el lado del baño de diálisis se establece desde un punto muy cercano a la membrana del lado de la sangre y otro muy lejano a la membrana en el lado del baño de diálisis, como se muestra en la Figura N° 19.

Por lo tanto, la ecuación de borde sería:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=d/2} = \frac{(C_w - C_w^{\infty})}{R_T} \quad (\text{IV.13})$$

Donde R_T representa la resistencia compuesta por la membrana más el medio después de la misma (baño de diálisis):

$$R_T = R_m + R_{BD} \quad (\text{IV.14})$$

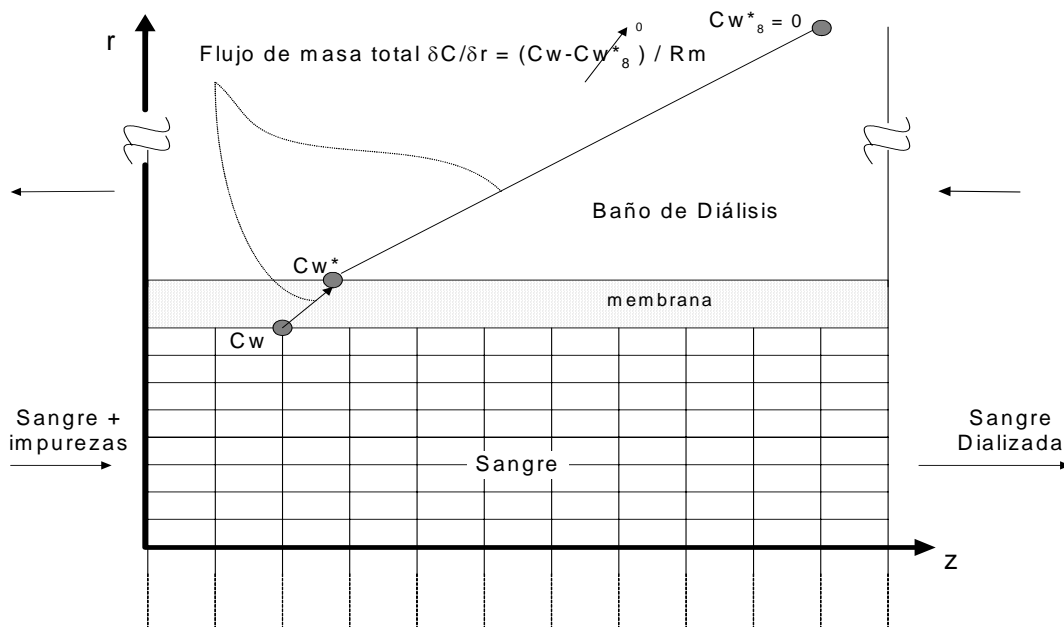


Figura N° 19: Flujo de masa entre un punto cercano a la membrana en el compartimento sanguíneo y otro punto muy lejano a la membrana para el lado del baño de diálisis.

La resistencia ofrecida por el baño de diálisis puede estar definida como:

$$R_{BD} = \frac{1}{K_{BD}} \quad (\text{IV.15})$$

Sustituyendo las Ecuaciones N° IV.11 y IV.15 en la Ecuación N° IV.14 se tiene que la resistencia total puede definirse como:

$$R_T = \frac{1}{Km} + \frac{1}{K_{BD}} \quad (\text{IV.16})$$

Debido a las condiciones del proceso, se hace válido suponer que el baño de diálisis tiene un coeficiente global muy elevado ya que el flujo del mismo es lo suficientemente alto (500ml/min) como para generar una turbulencia que arrastra las moléculas del componente que difunde a penas éstas atraviesan la membrana. Esta consideración simplifica la Ecuación N° IV.16, ya que la resistencia ofrecida por el baño de diálisis resulta ser despreciable frente a la de la membrana:

$$R_T = \frac{1}{Km} + 0$$

Es decir;

$$R_T = Rm$$

Entonces la Ecuación N° IV.13 queda definida sólo en función de Rm , de la siguiente manera:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=d/2} = \frac{(C_w - C_w^\infty)}{R_m} \quad (\text{IV.17})$$

Debido a que inicialmente el baño de diálisis no contiene urea, la concentración C_w^∞ puede considerarse igual a cero si se asume que la misma se ubica en un punto alejado de la superficie de las membranas del sistema.

Todas estas consideraciones conducen a la primera ecuación de borde para el modelo a través de la siguiente ecuación:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=d/2} = \frac{C_w}{R_m} \quad (\text{IV.18})$$

Por otro lado, la segunda condición de borde cerca de la línea central del capilar, está basada en la condición de simetría. Esta condición sugiere que en el medio del capilar no existe transferencia de masa, lo cual resultó en:

$$\left. \frac{\partial C}{\partial r} \right|_{r=0} = 0 \quad (\text{IV.19})$$

La condición inicial, se basa en la concentración uniforme a la entrada del capilar, resultando que:

$$C|_{z=0} = C_0 \quad (\text{IV.20})$$

Donde: $C|_{z=0}$: Concentración de la (urea) a la entrada del hemodializador (mg/dL).

C_0 : Concentración inicial del componente (urea) en la sangre del paciente (mg/dL).

IV.3.- Determinación experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua.

El haz del láser (I_2) que atraviesa la muestra, es afectado por el índice de refracción de la misma, lo cual se traduce en una variación de la fase de dicho haz como se explicó en la sección II.5.2 y a través de la Ecuación N° II.12:

De los 10 experimentos seleccionados y realizados mediante lo explicado en la metodología se eligió la experiencia N° 28 como un ejemplo representativo del comportamiento

obtenido. En la Figura N° 20 se representa la variación de la intensidad registrada por el fotodetector en el tiempo, para el experimento N° 28. Al observar la figura N° 20 se puede notar que a medida que transcurre el tiempo, el índice de refracción varía proporcionalmente a la concentración existente en el punto, por lo que la fase también varía proporcionalmente a dicha concentración. Este cambio de fase se traduce en un desplazamiento de los círculos concéntricos del haz de interferencia. A medida que los círculos se desplazan debido al cambio de concentración, la intensidad que registra el fotodetector varía, registrándose un máximo al pasar una franja de luz, y un mínimo al pasar una franja oscura. También es posible observar como a medida que pasa el tiempo, el desplazamiento de las franjas se hace más lento, es decir, el ancho de las curvas de desplazamiento aumenta. Esto implica que al comienzo de la experiencia, hay un mayor desplazamiento de franjas por unidad de tiempo. Esto se debe al mayor gradiente de concentración presente en la muestra al inicio, lo cual genera una mayor velocidad de difusión y, por consiguiente, una velocidad de cambio de fase mayor. A medida que transcurre el tiempo, la solución se hace más homogénea, y por ende, el gradiente de concentración disminuye, lo cual trae como consecuencia una disminución de la velocidad de difusión, o en otras palabras, la velocidad de cambio de concentración.

A partir de esta gráfica se pudo determinar la velocidad de cambio de fase, para lo cual se le asignó un orden de interferencia a cada medio cambio de fase. Un cambio de fase equivale al desplazamiento de una franja de interferencia, es decir, de una franja brillante a una oscura y luego a otra brillante. Por lo tanto, medio cambio de fase implica el paso de una franja brillante a una oscura, o viceversa. Este medio cambio de fase se verifica cuando la intensidad registrada por el fotodetector cambia de un máximo a un mínimo. Para asignar el orden de interferencia, se le asigna 0 al primer máximo (o mínimo, según sea el caso) y se agrega 0,5 a cada medio cambio de fase subsiguiente, por ejemplo, si la señal comienza con un máximo, se le asignaba el valor de 0, luego al mínimo siguiente se le asignó 0.5, 1 al máximo que le sigue, y así sucesivamente hasta asignarle un valor a cada medio cambio de fase, como se muestra en la Figura N° 21.

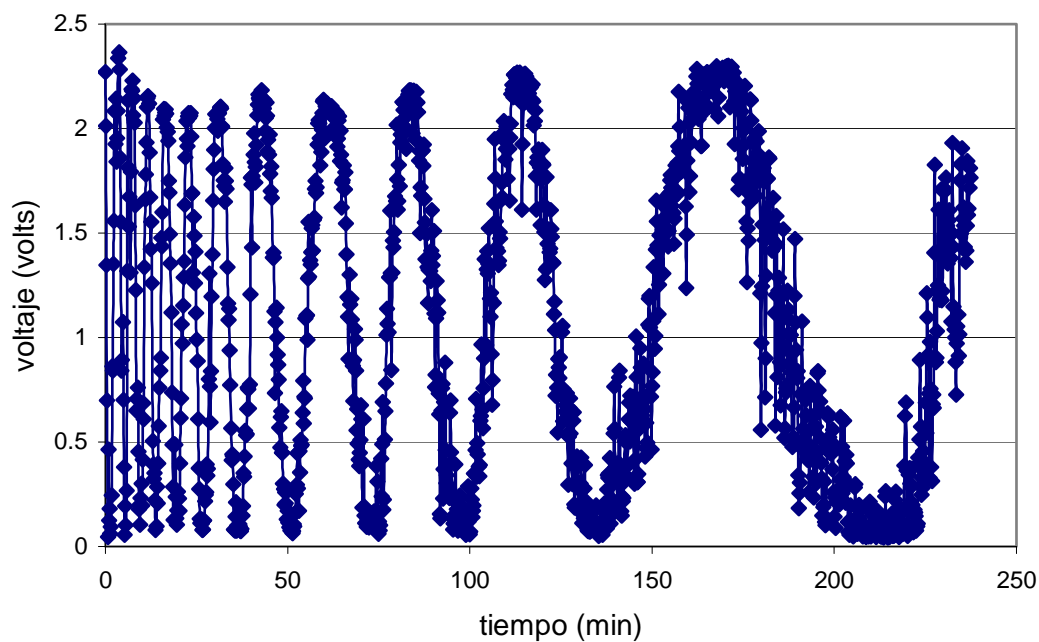


Figura N°. 20 Variación del voltaje registrado por el fotodetector en función del tiempo.

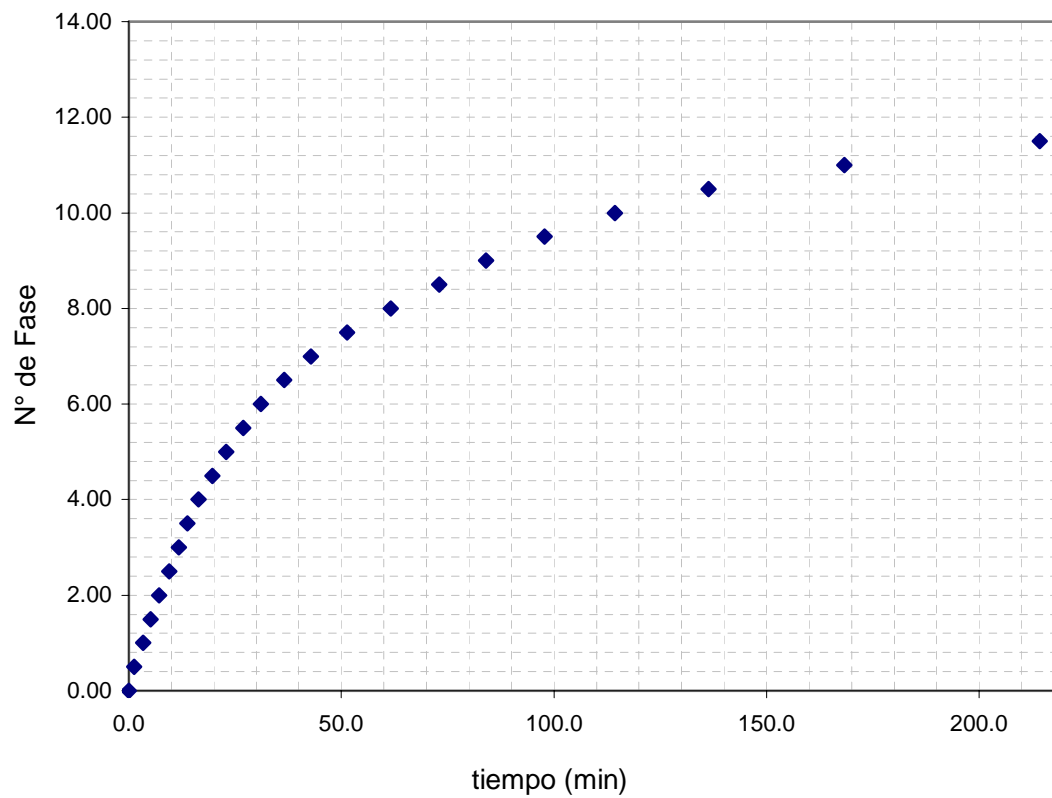


Figura N° 21. Velocidad de cambio de fase en función del tiempo.

Para poder determinar el coeficiente de difusividad fue necesario comparar el comportamiento experimental de las franjas, dado por la Figura N° 21, con el comportamiento teórico. Para analizar el comportamiento teórico, se construyó una gráfica de la concentración teórica en función del tiempo, utilizando la solución analítica de la segunda ley de Fick, la cual se muestra en la Ecuación N° IV.22.

$$\frac{C(x,t) - C_1}{C_2 - C_1} = \frac{1}{2} \cdot \operatorname{erfc}\left(\frac{x}{\sqrt{4 \cdot D \cdot t}}\right) \quad (\text{IV.22})$$

Donde: $C(x,t)$: concentración de urea (mg/cm^3)

C_2 : concentración de urea en el agua destilada (gr/cm^3)

C_1 : concentración de la solución de urea (gr/cm^3)

erfc : función error complementario

D : coeficiente de difusividad de la urea en agua (cm^2/s)

t : tiempo de duración de la difusión (s)

x : distancia entre la interfase inicial y el punto sobre el cual se realiza el estudio (cm)

Aplicando la Ecuación N° IV.22 con las condiciones experimentales (C_1 , C_2 y x), se obtuvo un comportamiento como el mostrado en la Figura N° 22. Cabe destacar que para una primera aproximación se puede utilizar un valor cualquiera para el coeficiente de difusividad.

Como se puede apreciar, la curva teórica y la experimental se diferencian en los siguientes aspectos:

- 1) La curva experimental es creciente, llegando al valor del total de franjas desplazadas durante la experiencia.
- 2) La curva teórica es decreciente, con asíntota en el promedio de la mitad de la concentración de la muestra de urea, dado que la celda se llenó hasta la mitad con la solución concentrada, y la otra mitad con agua destilada.

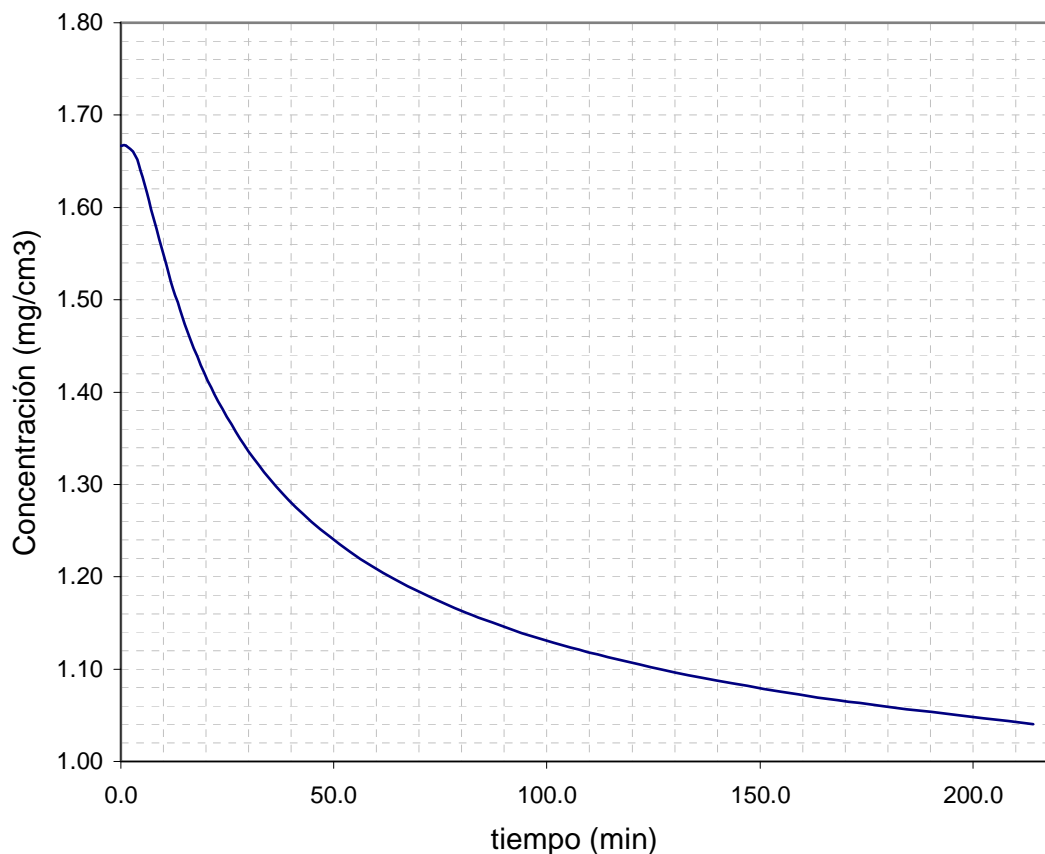


Figura N° 22: Perfil de concentración de urea estimada a partir de la Ecuación N° IV.22.

Sin embargo, según la Ecuación N° IV.21, la concentración de urea en un tiempo dado es directamente proporcional al cambio de fase ocurrido, y por lo tanto, al número de franjas desplazadas hasta ese momento. Esto implica que ambas deben variar según la misma tendencia. Ello no ocurre debido a que la curva de la Figura N° 21 fue construida según una base arbitraria. Por ejemplo, si se escogía un valor inicial elevado y positivo y a cada medio cambio de fase se le restaba 0.5, la forma de la curva de la Figura N° 21 era igual a la de la Figura N° 22. Sin embargo, para el desarrollo del presente trabajo se decidió manipular la curva del comportamiento teórico.

Para hacer similares las dos curvas, es necesario realizar los siguientes pasos:

- 1) Se debe normalizar la curva experimental del cambio de fase, dividiendo los órdenes de interferencia entre el máximo obtenido.

- 2) La curva teórica se debe invertir multiplicándola por -1 , para así transformarla en una curva creciente, cuyo origen es la concentración inicial de la solución de urea.
- 3) Luego se debe restar el valor de la concentración de la muestra de urea, para así convertirla en una curva creciente con origen en cero.
- 4) Al igual que la curva experimental, se debe normalizar la teórica, dividiendo los valores entre el máximo obtenido.

Una vez realizados estos pasos, se obtiene una gráfica similar a la mostrada en la Figura N°. 23a.

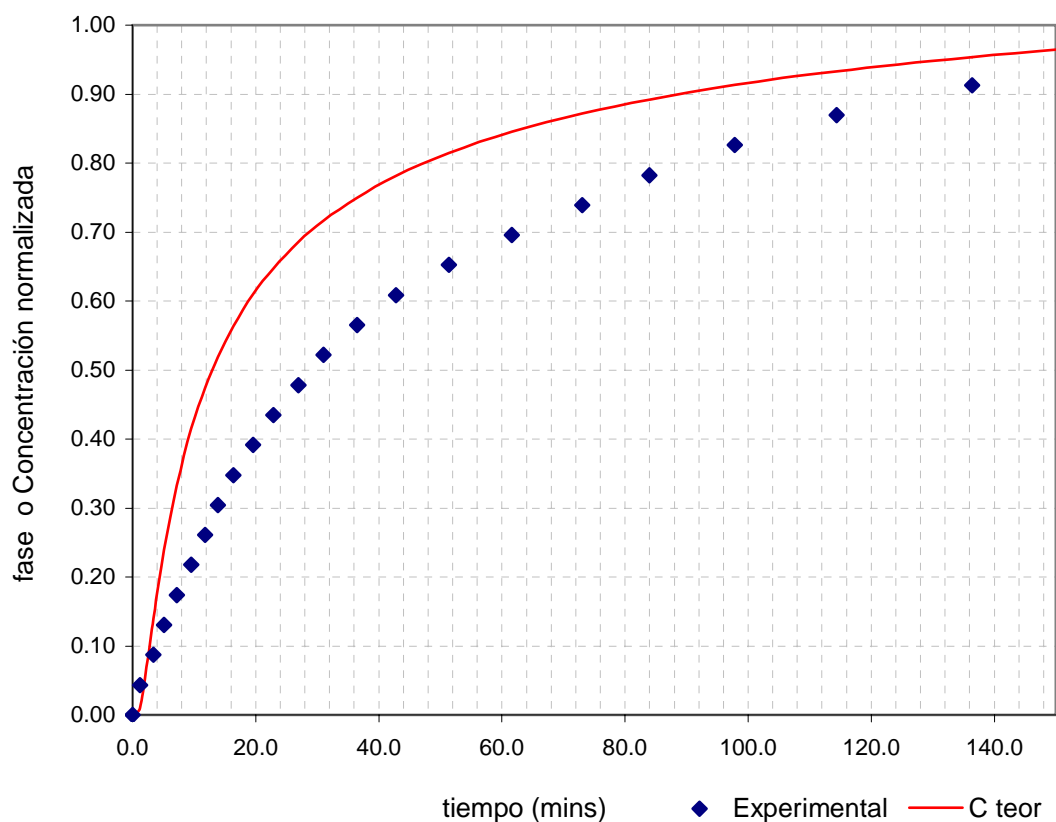


Figura N° 23a. Comparación entre los datos experimentales y la curva teórica para un coeficiente de difusividad inadecuado.

Finalmente, para obtener el valor experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua, se manipuló dicho coeficiente en la Ecuación N.º IV.22, hasta minimizar el error entre la curva experimental y la teórica, como se muestra en la Figura N° 23b. El valor del

coeficiente que minimiza dicho error se tomó como el valor experimental del coeficiente de difusividad de la urea en agua.

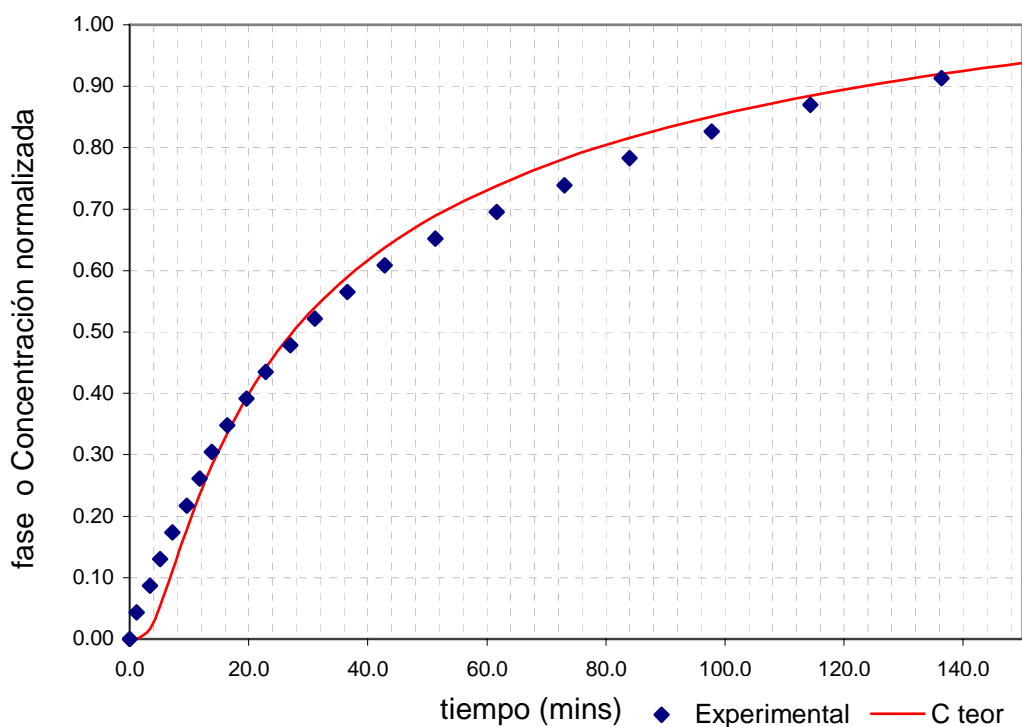


Figura N° 23b. Comparación entre los datos experimentales y la curva teórica para el coeficiente de difusividad optimizado.

Para la determinación del coeficiente de difusividad de la urea (D) se realizaron un total de 16 pruebas, donde sólo 10 se consideraron para el análisis. Dicha selección se basó en que éstas fueron las únicas pruebas que se efectuaron bajo las condiciones adecuadas de: tiempo (aproximadamente 3 horas), velocidad de muestreo (100 muestras/segundo), total de datos promediados (1024), horario (entre las 7pm y 7am.) y sin control de temperatura, ya que no se pudo controlar adecuadamente (ver Capítulo IX). Con estas pruebas fue posible obtener un coeficiente de difusividad experimental promedio de $2.10 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, con una desviación estándar entre los valores de $1.1 \cdot 10^{-5}$.

Como puede observarse en la Figura N° 24, los resultados obtenidos están relativamente dispersos, teniéndose un mínimo de $1.21 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ y un máximo de $4.5 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$. Esta dispersión podría disminuirse eliminando algunos datos que se desvían notoriamente del

comportamiento, ya que probablemente esta desviación se debe a errores de medición. Sin embargo, dado que no se tienen muchos puntos, no se recomienda eliminar aquellos que se desvían, ya que se disminuiría la confiabilidad de los resultados. Debido a esto, se realizaron los análisis tomando en cuenta todos los valores experimentales obtenidos.

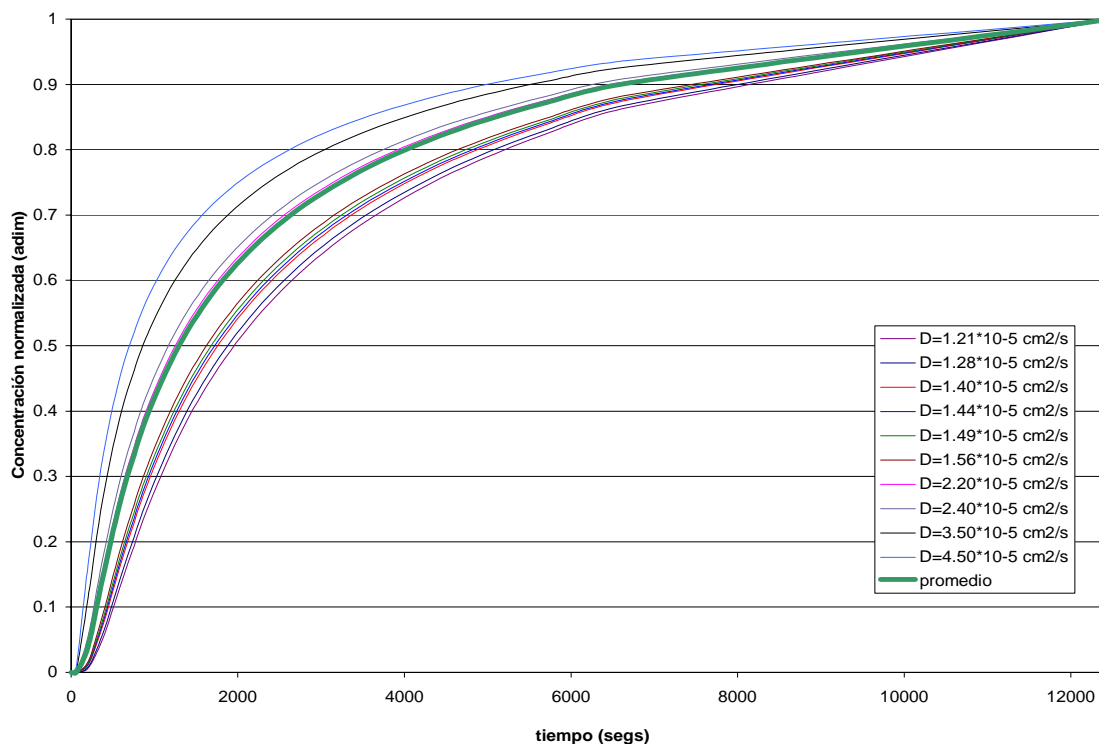


Figura N. ° 24: Resultados experimentales de concentración vs. Tiempo para los diferentes coeficientes de difusividad experimentales.

Existe una serie de factores que pueden influir negativamente en la obtención de los resultados, tales como el posible mezclado de las soluciones durante el proceso de llenado. Este mezclado produciría una condición inicial errada en la solución de la ecuación de Fick. Este fenómeno es probablemente el causante de la diferencia del comportamiento entre las curvas teóricas y las experimentales al comienzo de las experiencias, ya que las curvas teóricas muestran un punto de inflexión al comienzo de la experiencia, mientras que en las curvas experimentales no se observa dicho comportamiento.

Otra posible causa de la dispersión es la existencia de corrientes convectivas térmicas en el laboratorio. Estas corrientes podrían generar un desplazamiento de las franjas de interferencia, debido a la diferencia del índice de refracción del aire a diferentes temperaturas. Para controlar este factor es necesario realizar las experiencias en momentos en los que las corrientes térmicas sean mínimas, como por ejemplo, en la noche, a su vez, es necesario mantener equipos de aire acondicionado o ventiladores apagados así como la puerta del laboratorio cerrada. Sin embargo, estas perturbaciones no se pueden eliminar por completo, ya que siempre existen corrientes de aire naturales. Por otro lado, el efecto natural de enfriamiento de la atmósfera produce gradientes de temperatura que a su vez generan corrientes de aire perjudiciales para las mediciones.

Por otro lado, existen perturbaciones mecánicas sobre la mesón de trabajo tales como otros equipos encendidos en el laboratorio, gente caminando en los alrededores del interferómetro, abrir y cerrar las puertas de los laboratorios cercanos, entre otras. Estas perturbaciones generan vibraciones, y por ende, un comportamiento caótico de las franjas. A su vez, dado que los experimentos se llevaron a cabo durante la noche, la temperatura de la mesa varió durante el transcurso del experimento, lo cual genera una contracción debido al coeficiente de dilatación del material utilizado en su construcción. Esta contracción de la mesa involucra una continua variación en el camino óptico del láser, lo cual genera un desplazamiento del patrón de interferencia.

Cabe destacar que estas hipótesis sobre posibles causas de error no se pudieron verificar, bien sea debido a su irregularidad o al desconocimiento de su existencia hasta un momento posterior a la culminación de las experiencias. Sin embargo, la magnitud de estas perturbaciones es pequeña frente a los valores que se están midiendo, por lo que se puede afirmar que el factor principal que afecta los resultados es el posible mezclado de las soluciones durante el proceso de llenado.

En la Figura N.º 25, se puede observar el comportamiento de la curva de concentración en función del tiempo para el coeficiente de difusividad promedio hallado experimentalmente, junto con las curvas que representan la máxima y la mínima dispersión encontrada entre los

valores experimentales. Se puede ver que la dispersión es relativamente elevada, ya que la curva superior representa el valor máximo determinado experimentalmente y tiene un error de 114% con respecto al promedio, en tanto que la curva inferior representa el mínimo valor hallado experimentalmente y tiene un error de 42%. Esto implica que el área que hay entre las curvas de dispersión es notable, por lo que la confiabilidad de los resultados obtenidos no es buena. Esto se debe a la presencia de los errores de medición anteriormente mencionados.

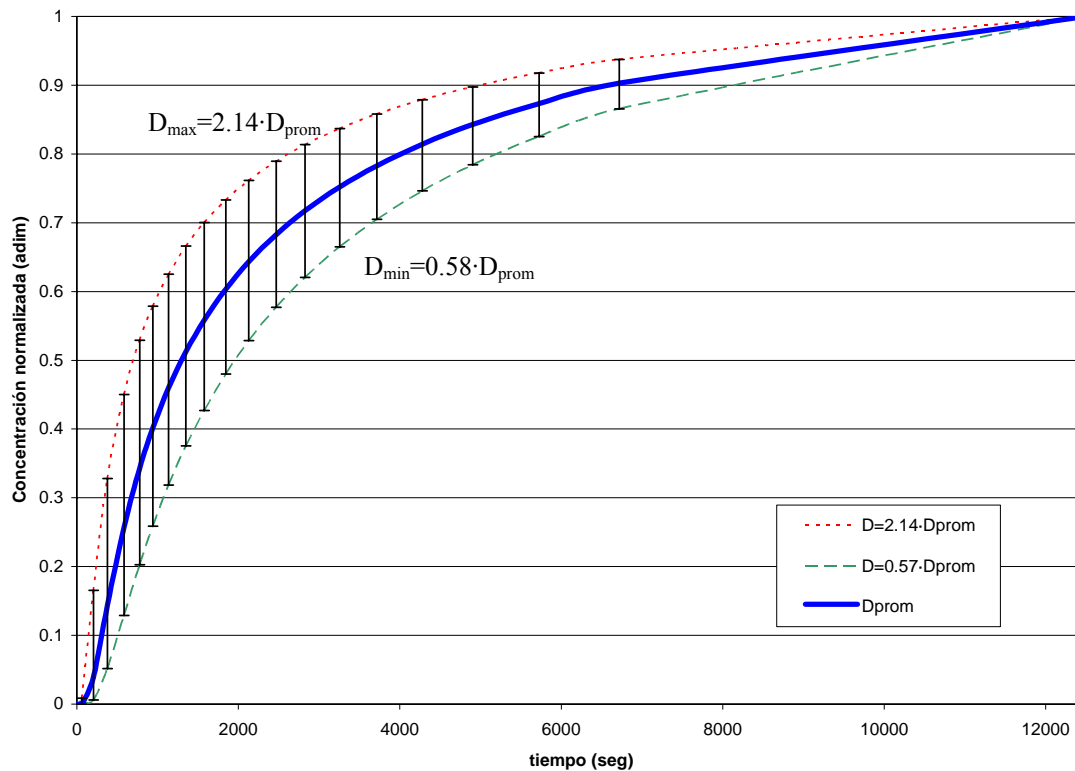


Figura N.º 25: Dispersión del coeficiente de difusividad obtenido experimentalmente.

A pesar de la dispersión encontrada entre los valores experimentales de coeficiente de difusividad de urea en agua, cabe destacar que el valor promedio del coeficiente de difusividad de la urea en agua se ajustó adecuadamente a los valores reportados en la bibliografía, los cuales varían entre $1.8 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ [Perry, 1992] y $2 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$. El valor promedio estimado a partir de estos experimentos tiene una desviación entre 14 y 5% en

relación a los valores reportados por Perry (quien lo refiere de: Klein, Holland y Eberle, Journal Membrane Science, 5,173 (1979)). Cabe destacar que se desconocen los métodos utilizados por la referencia para la determinación de este coeficiente, por lo que no se puede comparar directamente la precisión de los datos reportados con los obtenidos en este trabajo.

IV.4. Estimación del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre.

Para el presente trabajo se requiere del coeficiente de difusividad de la urea en la sangre, sin embargo, el valor obtenido experimentalmente está basado en la utilización del agua como solvente, por lo que es necesario corregir dicho resultado. Las experiencias se realizaron utilizando agua destilada como solvente y a la temperatura del laboratorio ($\pm 18^\circ\text{C}$), ya que no fue posible controlar la temperatura durante el estudio (ver página 178 en la sección de Apéndices). Dadas estas condiciones, se debió corregir el valor obtenido experimentalmente por temperatura y viscosidad, ya que la sangre tiene una temperatura corporal de 37°C , y una viscosidad mayor a la del agua (4 cP). Para corregir el valor experimental, se utilizó la ecuación de Wilke-Chang.

Para obtener el valor real del coeficiente en la sangre, se halló la relación entre el coeficiente de difusividad en el agua y en la sangre, obteniéndose la Ecuación N° IV.23:

$$\frac{(D)_{\text{sangre}}}{(D)_{\text{agua}}} = \left(\frac{1.17 \cdot 10^{-13} (\xi_B M_B)^{1/2} \cdot T}{V_A^{0.6} \cdot \mu} \right)_{\text{sangre}} \cdot \left(\frac{V_A^{0.6} \cdot \mu}{1.17 \cdot 10^{-13} (\xi_B M_B)^{1/2} \cdot T} \right)_{\text{agua}} \quad (\text{IV.23})$$

En la sangre, el solvente de la urea es de igual manera agua, dado que 98% de la sangre está constituido por ella. Esto permitió establecer que las propiedades de la sangre como solvente serían las mismas que las del agua. Debido a esto, la ecuación anterior se simplificó notablemente, ya que quedó sólo en función de la viscosidad y temperatura tanto de la sangre como del agua. Tomando en cuenta estas consideraciones, se tiene lo siguiente:

$$(D)_{sangre} = \left(\frac{T}{\mu}\right)_{sangre} \cdot \left(\frac{\mu}{T}\right)_{agua} \cdot (D)_{agua} \quad (IV.24)$$

Por otro lado, la sangre, por ser un líquido complejo, tiene un comportamiento complicado con respecto a la viscosidad. La sangre es una solución de sustancias disueltas en el plasma sanguíneo, que a su vez transporta sólidos en suspensión (glóbulos rojos y blancos, entre otros). Debido a esto, se puede considerar una viscosidad para la sangre diferente a la del plasma, siendo la de la sangre de aproximadamente 4 cP, y el del plasma de 1.8 cP [Herrera, 2003]. No obstante, dado que en la Ecuación N° IV.24 se considera la viscosidad del solvente, se decidió utilizar la viscosidad del plasma, ya que éste viene cumpliendo la función de solvente en la sangre. A través de la Ecuación N.º IV.24, se corrigió el coeficiente de difusividad por la viscosidad del plasma, obteniéndose un valor de $2.03 \cdot 10^{-5}$ cm²/s.

IV.5. Selección del Método Numérico

La Ecuación N° IV.8 es una ecuación diferencial parcial elíptica de segundo orden. Esta ecuación podría resolverse numéricamente utilizando métodos como Diferencias Finitas (MDF), Elementos Finitos (MEF) o Volumen Finito (MVF). De estos tres métodos se seleccionó el método de diferencias finitas (MDF) ya que, a través de la revisión bibliográfica pudo establecerse que, aunque no cuenta con la mayor velocidad de cómputo, por lo general sus resultados son de menor error ya que se basan en la aproximación de la solución en un número finito de puntos. Además es más fácil de aplicar que los MVF y MEF, dispone de numerosos métodos de solución y se puede aplicar para la geometría del sistema en estudio.

IV.6. Selección del Lenguaje de programación a utilizar

El lenguaje de programación empleado para la codificación del simulador fue Matlab, ya que el mismo dispone de numerosas herramientas que facilitan la aplicación del método de diferencias finitas como los solucionadores de álgebra lineal. Además, es de sencilla

programación, tiene continuidad entre valores enteros y reales, la exactitud de los números es mayor, cuenta con abundantes herramientas gráficas, tiene la capacidad de vincularse con los lenguajes de programación tradicionales y los programas que se generan tienen carácter de transportabilidad. Este lenguaje fue utilizado bajo la licencia estudiantil N° 0-13-272477-4 de enero 1997.

IV.7.- Codificación del Algoritmo

A través de un algoritmo fue posible representar computacionalmente el procedimiento a emplear para la obtención de resultados. Los valores y gráficas generadas por este algoritmo, predicen el comportamiento de la concentración de urea en el paciente durante el tratamiento. También reporta el perfil de concentración a la salida del hemodializador. El algoritmo generado se puede representar con el siguiente diagrama de flujo general:

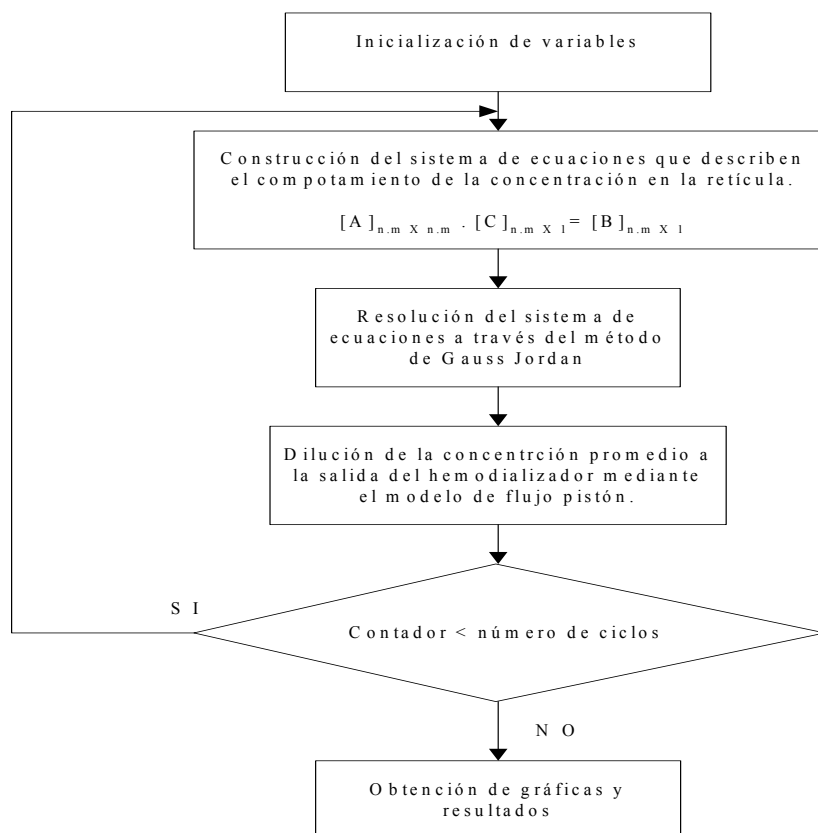


Figura N° 26: Algoritmo general para el programa

Para la construcción del sistema de ecuaciones, se aplicó el siguiente diagrama de flujo:

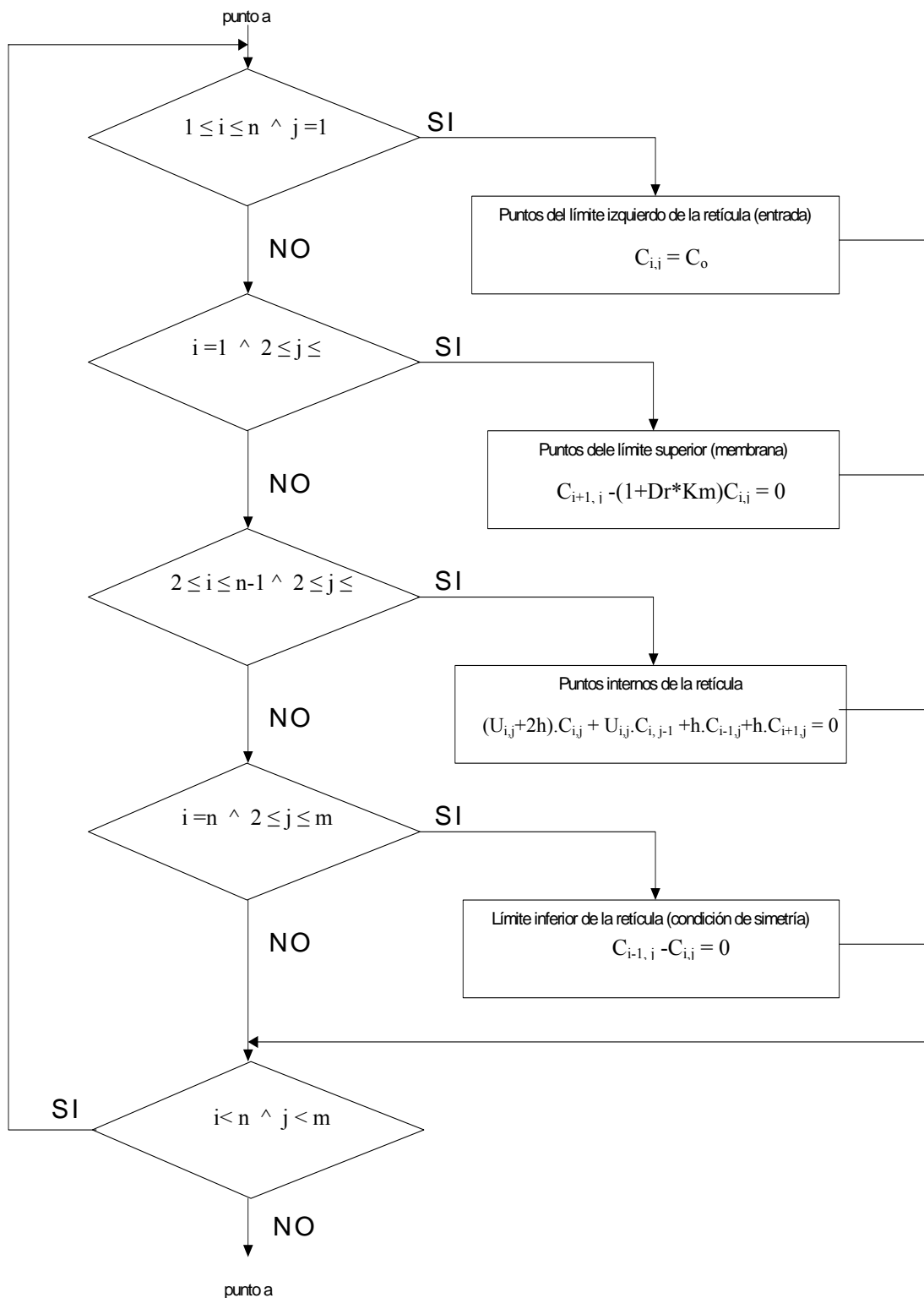


Figura N° 27: Algoritmo detallado para la construcción de la matriz de coeficientes.

IV.8- Aplicación del Método de Diferencias Finitas (MDF)

Antes de la aplicación del MDF se estructuraron los datos, parámetros y constantes del proceso, lo que permitió comenzar con la codificación del algoritmo para la evaluación de los mismos (ver Figura N° 27). Dicha estructuración permitió analizar con detalle cada uno de los valores, obteniéndose la siguiente información:

1.- Datos del paciente: son valores que el usuario del programa puede modificar o ajustar a las características de cada paciente. Como los usuarios directos de este simulador serán los médicos especialistas, se entrevistaron a tres Nefrólogos (Dr. Gutierrez y Dr. Mamblona, ambos encargados de la Sala de Hemodiálisis del Hospital Clínico Universitario y el Dr. David Velásquez del Hospital Pérez Carreño). Gracias a estas entrevistas, se obtuvieron las características más importantes para los datos de entrada en el simulador, tales como:

1.1.- Concentración de urea prediálisis (C_0): Clínicamente este valor es conocido como “BUN PRE” (Biologic Uremic Nitrogen), e indica la cantidad de urea presente en la sangre antes de comenzar la sesión de hemodiálisis. Estos valores son determinados a través de métodos estándares empleados por un bioanalista y reportados en mg/dl. Historias clínicas suministradas por el Dr. Mamblona reportan las concentraciones típicas de urea en pacientes IRC. Normalmente los índices varían entre 30 y 80 mg/dl, aunque pueden presentarse casos críticos que llegan a reportar valores entre 80 y 120 mg/dl (esto puede observarse en la Tabla N° IX.3 en la sección de los Apéndices).

1.2.- Tipo de Hemodializador (K_c): Los hemodializadores pueden ser clasificados bajo diferentes criterios, además existe una gran variedad de modelos que dependen del fabricante. Sin embargo en Venezuela no existen importaciones de gran variedad, es decir se emplean alrededor de 15 tipos de hemodializadores. Específicamente en el Hospital Clínico Universitario, solo se emplean dos tipos de hemodializadores no reutilizables (de Acetato de Celulosa de Celanese CA-2 ó de Policarbonato de Bard PCM). Esta información permitió establecer el valor del coeficiente de transferencia de masa para la urea a través de

la membrana empleada en cada caso, es decir, K_c . Los valores de K_c pueden verse en la Tabla N.º IX.2, en la sección de los Apéndices.

El programa fue diseñado de modo que el usuario seleccione de una lista el tipo de hemodializador a emplear. Esta selección asocia a cada tipo de membrana su correspondiente valor de K_c en las unidades consistentes con el resto del algoritmo (cm/s).

1.3.- Flujo sanguíneo (Q_i): Este dato es fijado y controlado para cada paciente en el monitor de hemodiálisis y según sea el caso puede variar entre 200 y 350 ml/min. Sin embargo para los datos suministrados por el Dr Mamblona, sólo se dializó a los pacientes con flujos de 200 ml/min ó 300 ml/min.

1.4.- Tiempo total de sesión: Esta información corresponde a la duración de la hemodiálisis en cada sesión. Por lo general el tiempo de hemodiálisis se ubica entre 3 y 4 horas, pero para el caso específico de los datos suministrados casi todos los pacientes se dializaron por 4 horas. Sin embargo se presentaron algunos casos con tiempos menores.

2.- Parámetros fijos y constantes del proceso: Estos valores son constantes en el programa y el usuario no tiene acceso a ellos. Están asociados con aquellas características específicas como las dimensiones del capilar, coeficiente de difusividad de la urea, caudal de la fistula arteriovenosa y volumen total de sangre en el paciente.

2.1.- Dimensiones del Capilar: A manera rigurosa bien es cierto que estos valores dependen del tipo de hemodializador a emplear, sin embargo los fabricantes producen los hemodializadores bajo estándares preestablecidos por los organismos competentes para tal hecho. Cada hemodializador contiene alrededor de 5300 tubos internos o capilares, y sus fabricantes garantizan que cada uno de ellos tienen las mismos valores en cuanto al radio (R_a : 100 μ m), y longitud (L' : 30 cm). En conjunto los capilares tienen un área efectiva para la transferencia de masa (A_e : 1 m²). Como ya se dijo, existe una gran variedad de hemodializadores pero los parámetros indicados anteriormente son los correspondientes a los utilizados en el país.

2.2.- Caudal de la fístula arteriovenosa: Como ya se mencionó en el capítulo II, este valor corresponde al flujo de sangre producto de la unión quirúrgica entre una arteria y una vena bajo la piel. Gracias a esta unión el caudal de sangre asciende a unos 1200 ml/min.

2.3.- Volumen Total de Sangre: Casi el 80% de los pacientes IRC son individuos adultos de edad madura (>50 años). En general una persona adulta tiene un volumen aproximado entre 5 y 6 lts de sangre. Para el desarrollo del programa se fijó en 5 lts.

Para la deducción de la Ecuación N° IV.1, en las secciones anteriores (capítulo II), se establecieron condiciones que permitieron estudiar un problema con geometría cilíndrica, de tres dimensiones (r, z, θ), en sólo dos dimensiones (r, z). Esto obedeció al hecho de que las propiedades del fenómeno en estudio son independientes del ángulo θ (*propiedades homogéneas*). El análisis anterior simplificó el estudio a un sistema de dos dimensiones (r y z), equivalente a realizarlo en coordenadas rectangulares (x, y). Con esta adaptación, se pudo emplear el MDF a través de los algoritmos representados en las Figuras N° IV.11 y IV.12, sobre una retícula rectangular en las coordenadas computacionales.

Por otro lado el número de particiones para cada eje estuvo determinado por la proporción entre la longitud y el radio del capilar. En orden de magnitud, el radio del capilar es 10^4 veces menor a la longitud del mismo, lo que ocasionó que las longitudes de los intervalos no pudieran ser iguales ya que la relación está determinada por:

$$m = 10^4 \cdot n \quad (11)$$

Es decir, para sólo una partición en el radio del capilar se necesitaría alrededor de 10 mil particiones a lo largo del mismo, lo cual aumentaría el tiempo de simulación considerablemente. Debido a esto no fue posible trabajar con espaciados iguales en los ejes.

Para poder aplicar el MDF de manera implícita, se dispuso de una retícula con intervalos espaciados de manera uniforme en el dominio rectangular, tal como se muestra en la Figura

Nº IX.1 en la sección de los apéndices. Como puede observarse en la Figura Nº IX.1, los puntos de la retícula representan la distribución de la concentración en el capilar y se enumeran por i y j , donde i es el índice de la retícula en la dirección radial y j su análogo en la dirección axial.

El esquema para resolver la ecuación N.º 16, a través del MDF, consistió en reemplazar las derivadas por cocientes de diferencia, convirtiendo la ecuación en una ecuación en diferencias. Para ello, se escribió la ecuación en diferencia correspondiente a cada punto en la intersección de los componentes (nodo i,j), de la malla que subdivide la región de interés (ver figura N.º 14).

El primer término del modelo puede aproximarse, por definición de derivadas, a través de las series de Taylor. Esta definición puede ser hacia delante, hacia atrás ó por diferencia central. Aunque en muchos casos se prefiere la aproximación central, para este caso, por razones de conveniencia, se tomó la diferencia en retrospectiva para la derivada en z , es decir, hacia atrás como se muestra a continuación:

$$\frac{\partial C}{\partial z} = \frac{C_{i,j} - C_{i,j-1}}{\Delta z} + O(\Delta z) \quad (\text{IV.25})$$

Para el caso de la segunda de derivada, es decir el segundo miembro de la ecuación N.º 16, también podemos expresarlo en diferencias, a través de las expansiones de Taylor:

$$\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} = \frac{C_{i-1,j} - 2.C_{i,j} + C_{i+1,j}}{(\Delta r)^2} + O[(\Delta r)]^2 \quad (\text{IV.26})$$

Sustituyendo las ecuaciones N.º IV.25 y IV.26 en la ecuación N.º IV.8, se tiene que:

$$u_{i,j} \cdot \left(\frac{C_{i,j} - C_{i,j-1}}{\Delta z} \right) - D \left(\frac{C_{i-1,j} - 2.C_{i,j} + C_{i+1,j}}{(\Delta r)^2} \right) = 0 \quad (\text{IV.27})$$

Donde $u_{i,j}$ es la velocidad para cada radio a lo largo del tubo. La presencia del vector $u_{i,j}$ creó la necesidad de encontrar una expresión de r en función de los puntos i , la cual fue formulada como:

$$r = (n - i) * \Delta r \quad (\text{IV.28})$$

y sustituyendo esta ecuación en la correlación para la velocidad (Ecuación N.º IV.7), se tiene que:

$$u(r, z) = 2 \langle u \rangle \left[1 - \left(\frac{(n - i) * \Delta r}{R} \right)^2 \right] \quad (\text{IV.29})$$

Por otro lado, se reagruparon los términos constantes en la ecuación N.º IV.27, de la siguiente manera:

$$h = \frac{D \cdot \Delta z}{\Delta r^2} \quad (\text{IV.30})$$

Reacomodando la ecuación N.º IV,27, se tiene que:

$$u_{i,j} \cdot (C_{i,j} - C_{i,j-1}) - h \cdot (C_{i-1,j} - 2 \cdot C_{i,j} + C_{i+1,j}) = 0 \quad (\text{IV.31})$$

Aplicando distributiva y reagrupando términos de la ecuación anterior, resulta que la plantilla para este método es la mostrada en la Figura ° 15

Obsérvese que, en la ecuación N.º 27, están involucrados tres puntos: un punto por arriba, uno por debajo y otro a la izquierda del punto central i,j , como se muestra en la figura N.º 15. La ecuación N.º 27, representó entonces la ecuación en diferencias para cualquier punto i,j dentro de las fronteras de la retícula. Esto es característico de las ecuaciones resultantes para las plantillas derivadas de aplicar el MDF de manera implícita, las cuales un punto de la retícula en función de 3 puntos alrededor del mismo, lo cual minimiza el error por discretización en comparación con los MDF aplicados de forma explícita.

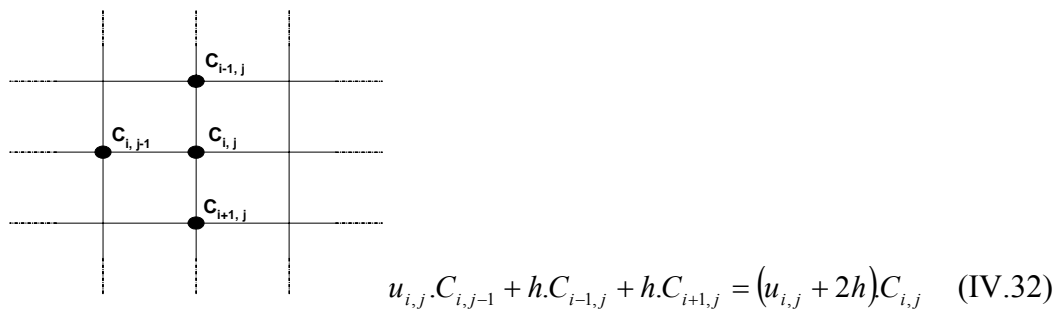


Figura N° 15: Plantilla para la aplicación del MDF.

IV.9 Determinación de los parámetros del simulador.

A continuación se presentan los resultados obtenidos durante la determinación de los parámetros adecuados para la simulación.

IV.9.1.- Clasificación de los pacientes

La clasificación de los pacientes explicada en la metodología, arrojó la siguiente información

Tabla N.º IV.1: Clasificación de los pacientes por niveles de C_{OR} .

Tipo de Pacientes	Intervalos de C_{OR}	Cantidad de Pacientes	Paciente Tipo	C_{OR} (mg/dL)
A	$30 \leq C_{OR} < 50$	7	3	41.2
B	$50 \leq C_{OR} < 60$	9	13	57.5
C	$60 \leq C_{OR} < 70$	14	26	67.3
D	$70 \leq C_{OR} < 80$	13	44	80.6
E	$80 \leq C_{OR} < 90$	26	60	85.0
F	$90 \leq C_{OR} < 110$	22	83	100.8
G	$110 \leq C_{OR} < 150$	19	104	130.6

Esta clasificación se basó en la necesidad de seleccionar un grupo de pacientes tipo, para verificar si los valores de los parámetros (Δz , Δr y Dt) describían el mismo comportamiento para todo los datos.

IV.9.2 - Estudio de las particiones en los ejes r y z (n y m).

Como puede observarse en la Figura N° 28, a medida que disminuye el espaciado Δz , es decir, aumenta el número de divisiones m, la concentración a la salida del hemodializador va disminuyendo, hasta variar de manera insignificante al alcanzar 150 particiones. Sin embargo, para este número de particiones, el programa se tarda 11 minutos en alcanzar el resultado, por lo que se hace ineficiente dicha selección.

Al representar gráficamente estos perfiles de concentración para un primer paciente tipo (paciente #3), presentados en la Tabla N.° IX.15 en Capítulo IX, se visualiza con mayor facilidad el comportamiento de los mismos. En la Figura N° 28, se puede observar el comportamiento de estos perfiles, notándose un cambio brusco entre $m=10$ y $m=25$. Por otro lado, se puede distinguir que a partir de $m=25$, la variación es menor, por lo que se puede escoger alguno de estos valores sin incurrir en un error significativo. También se hace evidente que la diferencias entre los perfiles $m=30$ y $m=50$ es muy baja (tercer decimal), sin embargo, la diferencia del tiempo computacional es mayor, haciendo ineficaz la utilización de $m=50$. También es evidente la pequeña diferencia entre los valores para los perfiles de $m=25$ y $m=30$, donde el error se ubica alrededor del tercer decimal para casi todos los puntos. Además, la diferencia entre los tiempos computacionales es insignificante (6 segundos), por lo que es preferible escoger el mayor número de particiones ($m = 30$), ya que esto puede traer beneficios posteriores, al aumentar el número de particiones en el eje r.

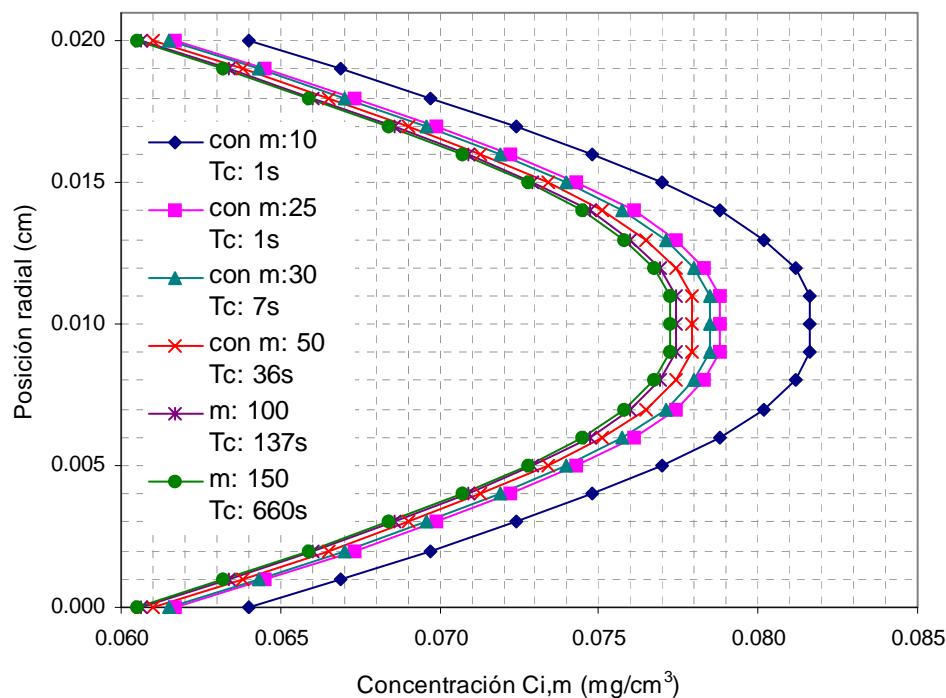


Figura N.º 28: Simulación de los perfiles de concentración de urea para el paciente #3 con n: 10 (variando m)

Este comportamiento se visualiza con mayor facilidad en la Figura N.º 29, en la que se representa la concentración máxima del perfil para cada partición escogida, junto con el tiempo que tarda la simulación. En dicha figura se puede observar la tendencia del perfil de concentración a converger hacia un valor determinado, el cual se considera el valor más preciso para el modelo planteado y a las condiciones establecidas. Al mismo tiempo, se hace evidente el aumento del gasto computacional a medida que se aproxima al valor de convergencia. Debido a este comportamiento, se puede considerar un punto en el que el gasto computacional es demasiado elevado al considerar el pequeño aumento en la precisión de los resultados. Sin embargo, la escogencia de este punto es un tanto arbitraria, en tanto que se puede hacer a conveniencia, para lo cual se llega a un compromiso entre la precisión alcanzada y el gasto computacional requerido.

Se verifica el mismo comportamiento para los casos restantes (pacientes #13, 26, 36, 60, 83 y 104), cuyas Tablas y Figuras se muestran en el Capítulo IX.

De manera análoga al procedimiento explicado anteriormente, se debe determinar el número de particiones en el eje r más adecuado para la simulación del proceso de hemodiálisis.

La Tabla N° IX.16 del Capítulo IX muestra los resultados obtenidos al correr la simulación manteniendo el número de particiones en el eje z constante e igual a 30, y variando el número de particiones en el eje r . Como se puede observar, a medida que aumenta el número de particiones en el eje r , la concentración a la salida del hemodializador tiende a aumentar, siendo este cambio un poco más pronunciado que para el caso donde se varió el número de particiones en el eje z .

Como se puede observar en la Figura N.º 30, el cambio entre los perfiles con $n=15$ y $n=25$ es muy pronunciado, por lo que no es recomendable escoger 15 particiones en el eje r , ya que se obtendría un resultado errado.

Para el caso con $n=45$, se obtiene un resultado más acertado, ya que la diferencia entre este punto y el anterior es pequeña. Sin embargo, el tiempo requerido por el simulador para llegar a este resultado es muy elevado, siendo éste de casi 9 minutos.

Para los casos con $n=25$ y $n=35$, los perfiles de concentración no son muy diferentes entre sí, no obstante, el tiempo de computación para el caso con $n=35$ es algo más elevado que para el otro caso. Esto se debe a la gran cantidad de puntos presentes en la retícula de cálculo, lo cual incrementa la cantidad de cálculos que se deben realizar para llegar al resultado final.

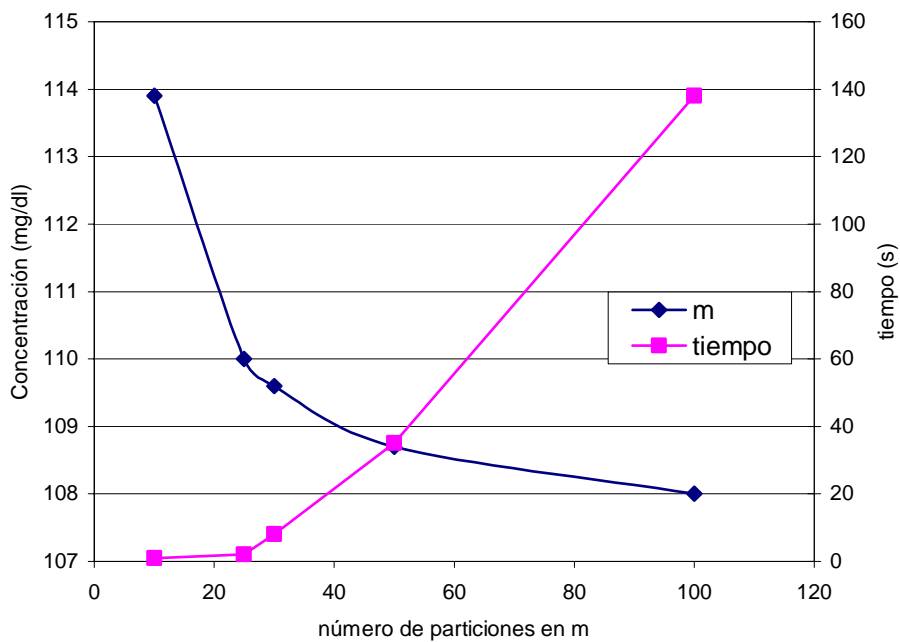


Figura N° 29. Variación de la concentración en función del número de particiones en el eje z, y su correspondiente tiempo de simulación.

Dadas estas condiciones, se hace evidente la necesidad de escoger el caso con 25 particiones, ya que se alcanza un valor relativamente acertado, y al mismo tiempo, no se requiere de gran capacidad computacional para llegar a éste resultado, tardándose tan sólo 1.4 minutos.

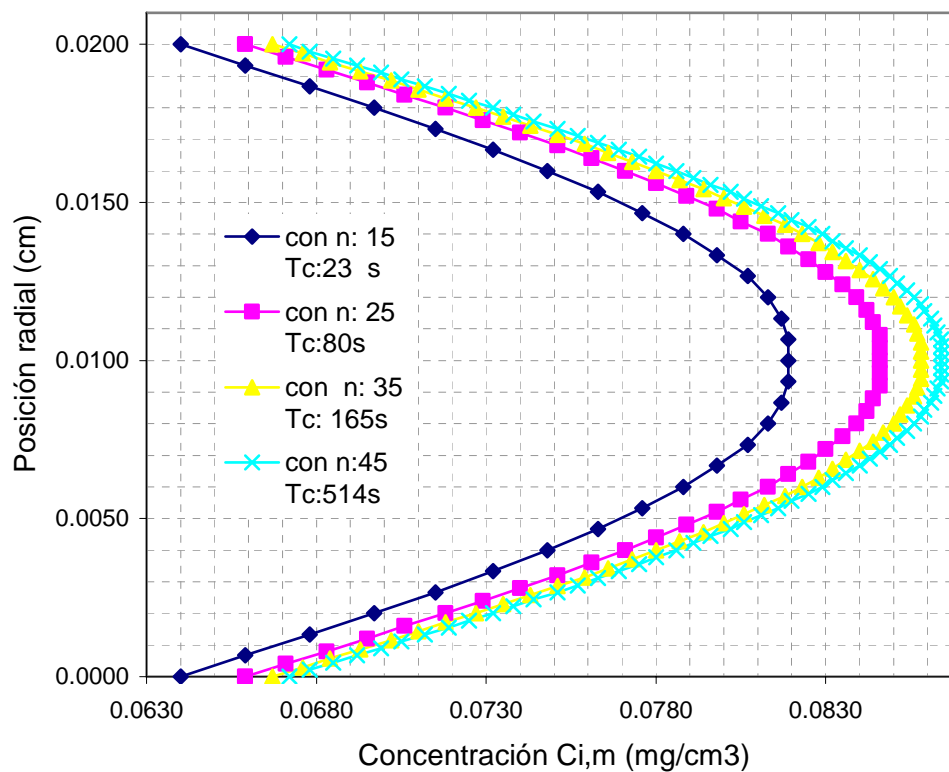


Figura N.º 30: Perfiles de concentración simulados para el paciente # 3 con m: 30 (variando n).

Este comportamiento se puede observar con mayor facilidad en la Figura N° 31, donde se grafica el comportamiento de la concentración máxima a la salida del hemodializador en función del número de particiones en el eje junto con el tiempo que dura la simulación

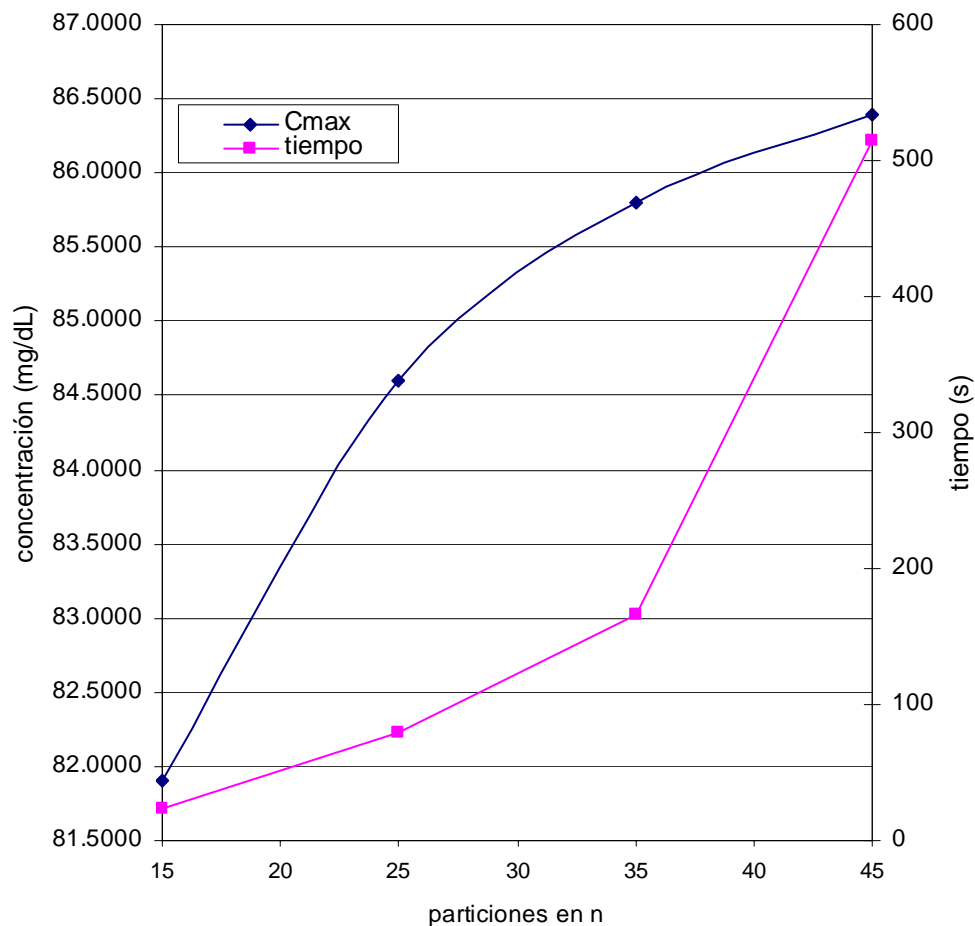


Figura N.º 31: Variación de la concentración en función del número de particiones en el eje r, y su correspondiente tiempo de la simulación.

IV.10.- Estudio de las variaciones del tiempo de residencia (Δt).

A continuación se presenta el estudio del comportamiento del simulador para diferentes tiempos de residencia de la sangre en el cuerpo.

Como se mencionó anteriormente, se consideró el cuerpo humano como un sistema de tuberías continuo, haciendo una analogía con un reactor flujo pistón, como se muestra en la Figura N.º 32. Este modelo posee cierto tiempo de residencia, lo cual implica que al haber un cambio de concentración debido a la presencia del

hemodializador, éste no se va a ver afectado por ese cambio hasta tanto la sangre no complete el circuito. Por lo tanto, se puede considerar la concentración a la entrada del hemodializador constante durante ese tiempo. Una vez transcurrido este tiempo, la concentración a la entrada sufre un cambio en escalón, alcanzando un valor menor al anterior. Dada esta premisa, se puede considerar que el hemodializador trabaja en estado estacionario durante cada intervalo de tiempo, el cual estará regido por el tiempo de residencia.

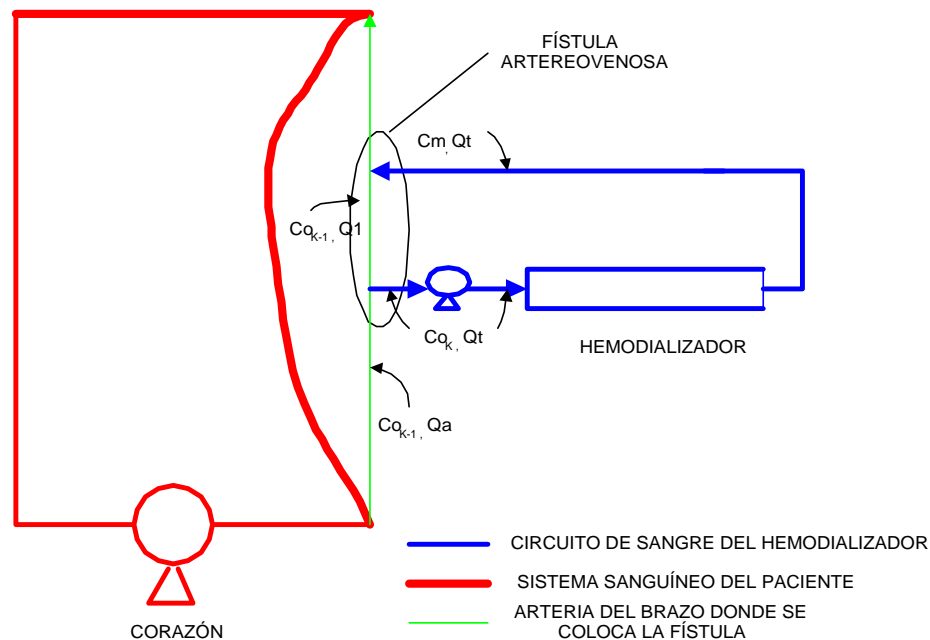


Figura N° 32: Modelo Matemático para el cuerpo humano

Para determinar el tiempo de residencia se realizaron varias simulaciones a distintos pacientes con diferentes tiempos. Para tener una idea del valor de este tiempo, se consideró el flujo sanguíneo por las vías arteriales, y el volumen de sangre normal en un adulto. Tomando estos valores en cuenta, se obtiene un tiempo de residencia de unos 5 minutos. Sin embargo, al realizar las simulaciones, se observa que los resultados obtenidos están muy desviados de la realidad tal como se muestra en la

Tabla N.º IV.2, Por lo tanto se decidió realizar la simulación para diferentes tiempos de residencia. Por otro lado, el tiempo escogido debe ser divisor del tiempo total de la terapia, de forma de tener un número entero de intervalos. Dadas estas condiciones, se escogieron 5, 10, 15 y 30 minutos para realizar el estudio.

Tabla N.º IV.2: Valores para el estudio del tiempo de residencia, Δt (paciente #3)

Δt (min)	C_{FS} (mg/dl)	%Desv/CFR	Tc (s)
5	0.21	98	12
10	2.97	76	5
15	7.14	41	3
30	17.15	41	2

Como se puede ver en la Tabla N.º IV.2, para Δt de 5 y 10 minutos, la desviación con respecto a los valores reales es muy elevada, llegando a ser cercana al 100%. Para el caso de 15 y 30 minutos, la desviación, aunque elevada, es menor a la alcanzada para los tiempos anteriores. Las razones por las que estas desviaciones son tan elevadas se explicarán con detalle en la Sección IV.11. Al analizar las demás Tablas, presentadas en la sección de apéndices, se puede observar una tendencia a disminuir la desviación a medida que se aumenta el Δt . Debido a esto, se decidió configurar el simulador para un Δt de 30 minutos, lo cual no sólo significa un resultado con menor desviación, sino un menor tiempo computacional.

Para determinar el cambio de concentración de urea en la sangre para el tiempo de residencia establecido se empleó un balance de masa en el punto de unión entre la salida del hemodializador y la fistula arteriovenosa, como se muestra en la Ecuación N.º. IV.33:

$$Co_K = \frac{C_M \cdot Qt + Co_{K-1} \cdot Q_1}{Qa} \quad (IV.33)$$

Donde:

Q_a : Flujo en la fístula arteriovenosa (cm^3/s).

Q_t : Flujo sanguíneo en el hemodializador (cm^3/s).

C_{o_K} : Concentración de un tiempo de residencia (mg/cm^3).

$C_{o_{K-1}}$: Concentración del tiempo de residencia anterior (mg/cm^3).

C_m : Concentración promedio a la salida del hemodializador (mg/cm^3).

IV.11 Resultados obtenidos con la simulación

En esta sección se detallan los resultados obtenidos al evaluar la simulación con datos reales de 111 pacientes.

Para la validación de los datos arrojados por el simulador fue necesario comparar estos con valores reales suministrados por el Jefe de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Clínico Universitario. Esta lista reporta, para 111 pacientes, los valores de la concentración de urea en la sangre antes y después del tratamiento de hemodiálisis y la duración del mismo, entre otros. Sin embargo, no se reportan las condiciones de operación del tratamiento, es decir, el tipo de membrana utilizado y el caudal de sangre, lo cual significa una limitación importante para la validación de los resultados.

Por otro lado, se sabe que en dicha unidad se utilizan sólo dos tipos de hemodializador (membranas de acetato de celulosa o policarbonato de Bard) y dos caudales de sangre (200 y 300ml/min). Por lo tanto, para poder relacionar los datos obtenidos por el simulador, se decidió realizar la simulación para cada paciente con cada una de las posibles combinaciones de membrana y caudal de sangre. Los resultados obtenidos se pueden ver en los apéndices.

La Tabla N.º IV.3 presenta los resultados obtenidos con los datos que mejor se ajustan para cada paciente (tomando, de los cuatro posibles casos, el valor que mejor se ajusta a los datos reales).

Se puede observar que los datos obtenidos por el simulador se ajustan bastante bien a los suministrados, ya que se tiene, en promedio, un error de aproximadamente 10%. Sin embargo, se pueden observar casos extremos, donde el error puede llegar a pasar el 90%. En total, el 90% de los valores obtenidos tiene un error menor al 20%, lo cual afirma el buen ajuste de los datos obtenidos. Los valores restantes tienen una desviación que puede llegar al 90% de error.

Tabla N.º IV.3 : Resultados obtenidos para la validación de la simulación

Nº Paciente	Concentración Inicial Real mg/dl	Concentración Final Real mg/dl	Duración del tratamiento (h)	Concentración final simulada mg/dl	% desv
1	35.1	13.5	4.00	14.6	8.2
2	38.2	11.5	4.00	12.1	5.5
3	41.2	12.2	4.00	13.1	7.3
4	45.3	13.7	4.00	14.4	5.0
5	47.0	9.8	4.00	10.7	9.4
6	47.2	21.9	4.00	19.7	10.3
7	49.8	16.5	4.00	15.8	4.1
8	52.5	16.6	3.25	12.6	23.9
9	53.1	22.2	3.25	12.8	42.4
10	53.3	16.9	4.00	16.9	0.2
11	54.1	18.5	4.00	18.9	2.2
12	54.7	10.4	3.50	15.0	44.2
13	57.5	27.1	4.00	23.9	11.7
14	59.1	21.4	4.00	20.7	3.5
15	59.5	25.1	4.00	24.8	1.3
16	59.9	29.7	3.00	31.0	4.5
17	60.1	15.9	4.00	13.7	13.8
18	60.5	29.1	4.00	25.2	13.4
19	61.6	24.2	4.00	25.6	6.0
20	62.8	21.8	4.00	22.0	0.7
21	63.1	19.1	4.00	20.0	4.9
22	63.3	29.1	4.00	26.4	9.5
23	63.4	24.2	4.00	22.2	8.4
24	63.6	15.0	4.00	14.5	3.3

Nº Paciente	Concentración Inicial Real mg/dl	Concentración Final Real mg/dl	Duración del tratamiento (h)	Concentración final simulada mg/dl	% desv
25	67.0	24.2	3.25	16.1	33.3
26	67.3	21.2	4.00	21.4	0.8
27	67.4	17.1	4.00	15.4	10.1
28	67.8	22.1	4.00	21.5	2.5
29	68.7	23.0	4.00	24.0	4.4
30	69.9	22.3	4.00	22.2	0.4
31	70.2	13.4	4.00	16.0	19.4
32	72.8	28.5	4.00	30.3	6.4
33	73.6	28.5	4.00	30.6	7.5
34	74.2	27.0	4.00	25.9	3.9
35	74.2	25.7	4.00	25.9	0.9
36	74.5	29.2	4.00	31.0	6.2
37	75.3	19.8	4.00	17.2	13.3
38	75.9	31.6	4.00	31.6	0.0
39	76.1	21.2	3.50	20.9	1.6
40	76.2	16.6	4.00	17.4	4.6
41	76.3	14.9	4.00	17.4	16.7
42	77.6	21.8	4.00	24.7	13.1
43	77.7	33.5	4.00	32.4	3.4
44	80.6	34.0	4.00	33.6	1.3
45	80.8	31.6	3.00	33.6	6.5
46	80.9	29.2	4.00	28.3	3.2
47	81.2	19.3	4.00	18.5	4.1
48	81.3	32.8	4.00	33.8	3.2
49	81.6	31.7	4.00	34.0	7.2
50	81.7	23.6	4.00	26.0	10.0
51	82.6	18.2	4.00	18.8	3.5
52	83.1	20.7	4.00	19.0	8.5
53	83.4	21.6	4.00	19.0	12.0
54	83.6	23.1	4.00	26.6	15.0
55	83.9	26.9	4.00	26.7	0.9
56	84.1	26.4	4.00	26.7	1.2
57	84.4	27.8	4.00	26.8	3.6
58	84.5	29.4	4.00	29.5	0.5
59	84.7	31.7	4.00	29.6	6.6
60	85.0	28.0	4.00	29.7	6.1
61	85.4	33.5	4.00	35.6	6.1
62	85.6	31.4	4.00	29.9	4.7
63	85.7	30.8	4.00	30.0	2.7
64	85.8	35.0	4.00	35.7	2.1
65	88.7	28.5	3.50	32.5	14.1
66	89.2	21.5	4.00	20.3	5.4
67	89.3	33.4	4.00	31.2	6.5
68	89.7	22.4	4.00	20.5	8.7
69	89.9	20.0	4.00	20.5	2.5
70	90.4	34.7	4.00	37.6	8.4

Nº Paciente	Concentración Inicial Real mg/dl	Concentración Final Real mg/dl	Duración del tratamiento (h)	Concentración final simulada mg/dl	% desv
71	90.9	16.7	3.50	24.9	49.3
72	92.5	38.3	4.00	38.5	0.5
73	92.7	27.7	4.00	29.5	6.3
74	94.9	17.6	4.00	21.6	23.0
75	95.8	43.9	4.00	39.9	9.2
76	95.8	28.8	4.00	30.4	5.7
77	96.3	42.8	4.00	40.1	6.3
78	96.3	26.2	4.00	22.0	16.2
79	97.2	29.7	4.00	30.9	4.0
80	98.1	42.3	4.00	40.8	3.5
81	98.2	19.7	4.00	22.4	13.7
82	98.5	30.5	4.00	31.3	2.6
83	100.8	33.5	4.00	32.0	4.4
84	101.5	39.2	4.00	42.3	7.8
85	103.9	42.8	4.00	43.3	1.1
86	104.5	27.0	3.50	28.7	6.1
87	106.0	26.6	4.00	24.2	9.1
88	106.8	23.6	4.00	24.4	3.2
89	107.0	31.5	4.00	34.0	7.9
90	107.9	28.5	4.00	24.6	13.7
91	108.1	23.5	4.00	24.6	4.9
92	110.2	47.1	4.00	45.9	2.6
93	111.1	25.9	4.00	25.3	2.2
94	111.5	21.7	4.00	25.4	17.1
95	111.7	39.9	4.00	39.1	2.1
96	113.5	23.5	4.00	25.9	10.1
97	113.9	63.9	4.00	47.4	25.8
98	115.6	30.0	4.00	26.4	12.2
99	116.7	38.9	4.00	37.1	4.7
100	116.9	22.4	4.00	26.7	19.0
101	117.5	25.2	4.00	26.8	6.3
102	122.3	26.4	4.00	27.9	5.6
103	125.6	21.4	3.50	34.5	61.0
104	130.6	16.7	4.00	29.8	78.3
105	131.6	25.6	4.00	30.0	17.2
106	137.0	57.9	4.00	57.0	1.5
107	137.2	78.4	4.00	57.1	27.2
108	137.8	48.5	4.00	48.2	0.7
109	138.1	34.9	4.00	31.5	9.8
110	142.8	48.9	4.00	49.9	2.1
111	185.3	21.9	4.00	42.2	92.9

Se puede observar que los valores con mayor desviación son precisamente los casos extremos, es decir, aquellos pacientes que tienen un cambio brusco en la

concentración con relación a la duración del tratamiento. Por ejemplo, el paciente N° 113 de la Tabla IV.3 pasó de una concentración de 185.3 mg/dl a 21.9mg/dl en un período de 4 horas, lo cual es bastante pronunciado si consideramos los demás valores. Estos casos se pueden explicar si tomamos en cuenta que se pueden haber utilizado otras membranas de mayor permeabilidad, lo cual permitiría separar mayor cantidad de urea en un tiempo menor. La utilización de estas membranas se puede deber a la necesidad de llevar al paciente rápidamente a un valor más adecuado, para evitar trastornos a su salud.

Cabe destacar que la validación de estos datos no se puede hacer adecuadamente, ya que se desconocen las condiciones reales (tipo de membrana y flujo de sangre) a las que se llevó a cabo el tratamiento de los pacientes. Debido a esto, es recomendable obtener una serie de datos en los que se reporten dichos valores antes de emitir una opinión definitiva sobre los resultados.

En general, se tiene que al aumentar el caudal de sangre por el hemodializador la concentración de urea al finalizar el tratamiento disminuye, tal como se muestra en la Tabla IV.4. Esto podría parecer contradictorio, ya que al aumentar el caudal de sangre, y por ende la velocidad en los capilares de la membrana, se está disminuyendo el tiempo de contacto entre ambos, lo cual disminuiría la separación. Sin embargo, al aumentar el flujo, se aumenta la cantidad de sangre tratada por unidad de tiempo, lo cual contrarresta el efecto anterior. Debido a esto se puede afirmar que el proceso de hemodiálisis es más sensible a la cantidad de sangre tratada por unidad de tiempo que al tiempo de contacto entre la sangre y la membrana.

Por otro lado, en la Tabla IV.5, se puede observar que al aumentar el coeficiente de permeabilidad de la membrana, la concentración de urea en la sangre disminuye. Este comportamiento es de esperarse, ya que al aumentar este coeficiente se facilita el paso de las moléculas de urea a través de la membrana hacia el líquido de diálisis.

Tabla N°IV.4: Comparación de la concentración de urea al finalizar el tratamiento de algunos pacientes, para las diferentes membranas, variando el caudal de sangre.

Kc=9.22*10⁻⁴ cm/seg		Kc=17.7*10⁻⁴ cm/seg	
Qc=200 ml/min	Qc=300 ml/min	Qc=200 ml/min	Qc=300 ml/min
146.1	122.7	111.5	80.0
159.0	133.6	121.3	87.1
171.5	144.0	130.9	93.9
188.6	158.4	143.9	103.3
195.7	164.0	149.3	107.2
196.5	165.0	149.9	107.6
207.3	174.1	158.2	113.5
126.4	95.2	81.4	47.5
127.8	96.3	82.4	48.0
221.9	186.3	169.3	121.5
225.2	189.1	171.9	123.3
254.1	218.1	200.5	150.0
239.4	201.0	182.7	131.1
246.0	206.6	187.7	134.7
247.7	208.0	189.0	135.6
310.4	272.3	253.4	197.6
250.2	210.1	190.9	137.0
251.9	211.5	192.2	137.9
256.4	215.4	195.7	140.4

Otra característica del proceso es la sensibilidad de la separación al cambio de la membrana. En la Tabla IV.5 se reportan los valores de la concentración simulada al final de la sesión de hemodiálisis para algunos de los pacientes y los cuatro posibles casos de flujo sanguíneo y tipo de membrana.

Se puede observar que al operar a un caudal elevado (300ml/min), el cambio de membrana influye más sobre la cantidad de urea retirada, y por ende sobre la eficiencia del proceso, que al operar a caudales bajos. Por otro lado, para un caudal de sangre fijo, si se aumenta el coeficiente de permeabilidad de la membrana, la concentración final será menor que la alcanzada al aumentar el caudal. Esto implica que es más eficiente trabajar con membranas de alta permeabilidad y flujos de sangre

bajo que trabajar con flujos de sangre elevados y membranas poco permeables. Sin embargo, la forma más eficiente de operar es con membranas de alta permeabilidad y con flujos de sangre elevados, ya que con estas condiciones se alcanza la mayor separación.

Tabla N° IV.5: comparación de la concentración alcanzada al finalizar la hemodiálisis al variar el tipo de membrana utilizada.

Qc=200ml/min		Qc=300ml/min	
Kc=9.22·10⁻⁴ cm/seg	Kc=17.7·10⁻⁴ cm/seg	Kc=9.22·10⁻⁴ cm/seg	Kc=17.7·10⁻⁴ cm/seg
146.1	111.5	122.7	80.0
159.0	121.3	133.6	87.1
171.5	130.9	144.0	93.9
188.6	143.9	158.4	103.3
195.7	149.3	164.0	107.2
196.5	149.9	165.0	107.6
207.3	158.2	174.1	113.5
126.4	81.4	95.2	47.5
127.8	82.4	96.3	48.0
221.9	169.3	186.3	121.5
225.2	171.9	189.1	123.3
254.1	200.5	218.1	150.0
239.4	182.7	201.0	131.1
246.0	187.7	206.6	134.7
247.7	189.0	208.0	135.6
310.4	253.4	272.3	197.6
250.2	190.9	210.1	137.0
574.9	438.7	482.8	314.8
594.4	453.6	499.3	325.6
771.4	588.6	647.9	422.4

Cabe destacar que este comportamiento es una característica del modelo, por lo que no depende de la concentración inicial y por ende, tampoco es dependiente de los casos clínicos en estudio. Esto se puede comprobar al analizar la Figura N° 33, en la que se representa el comportamiento de la eficiencia del proceso en función del caudal, para diferentes coeficientes de permeabilidad de la membrana. En la Figura

N° 34 se representa el comportamiento de la eficiencia del proceso en función del coeficiente de permeabilidad de la membrana, para diferentes caudales.

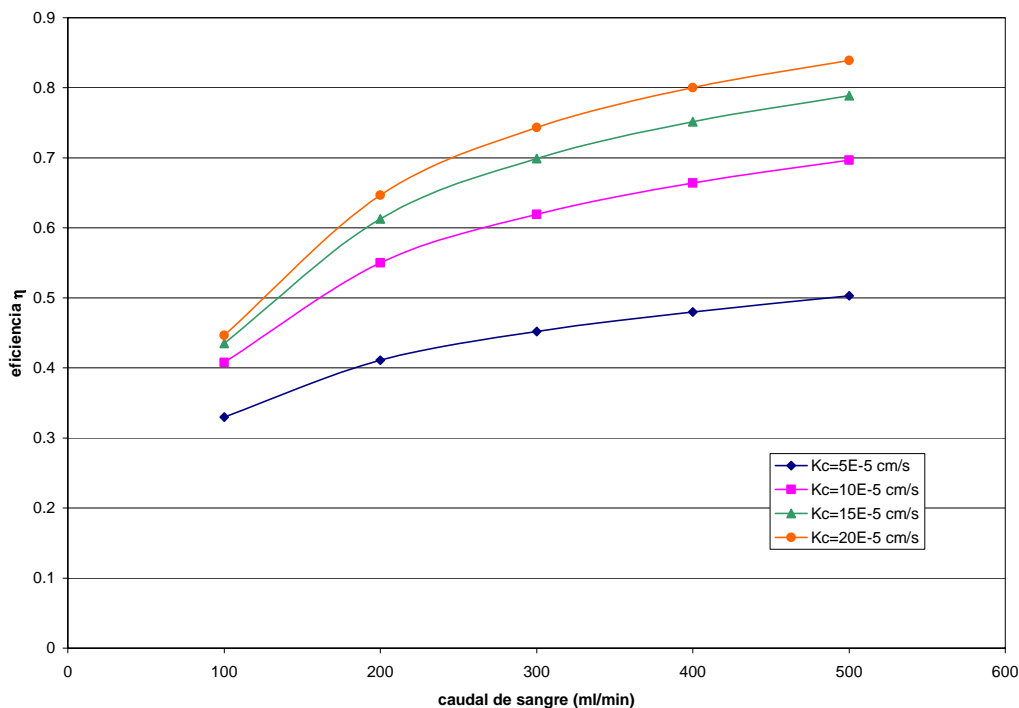


Figura N° 33. Comportamiento de la eficiencia en función del caudal para diferentes coeficientes de transferencia de masa.

En la Figura N° 33 se puede ver que al aumentar el caudal, para una misma membrana, la eficiencia aumenta, es decir, la concentración final simulada disminuye. Al mismo tiempo, si se aumenta el coeficiente de transferencia de masa, aumenta a su vez la eficiencia, tal como se puede observar en la Figura N° 34. Por otro lado, se puede observar que las curvas de la Figura N° 33 tienen mayor inclinación que las de la Figura N° 34, aunque la diferencia es casi imperceptible. Esta diferencia implica que el sistema es más sensible a cambios en el flujo sanguíneo que a cambios del tipo de membrana. Esta conclusión es importante, ya que en el momento de estudiar las opciones para el tratamiento de un paciente, el médico encargado de prescribir la dosis tiene la capacidad de inferir la solución que mejor se

ajuste antes de correr la simulación para corroborar el resultado, ahorrándole así el trabajo de tener que correr la simulación para cada una de las posibles combinaciones de flujo sanguíneo y tipo de membrana.

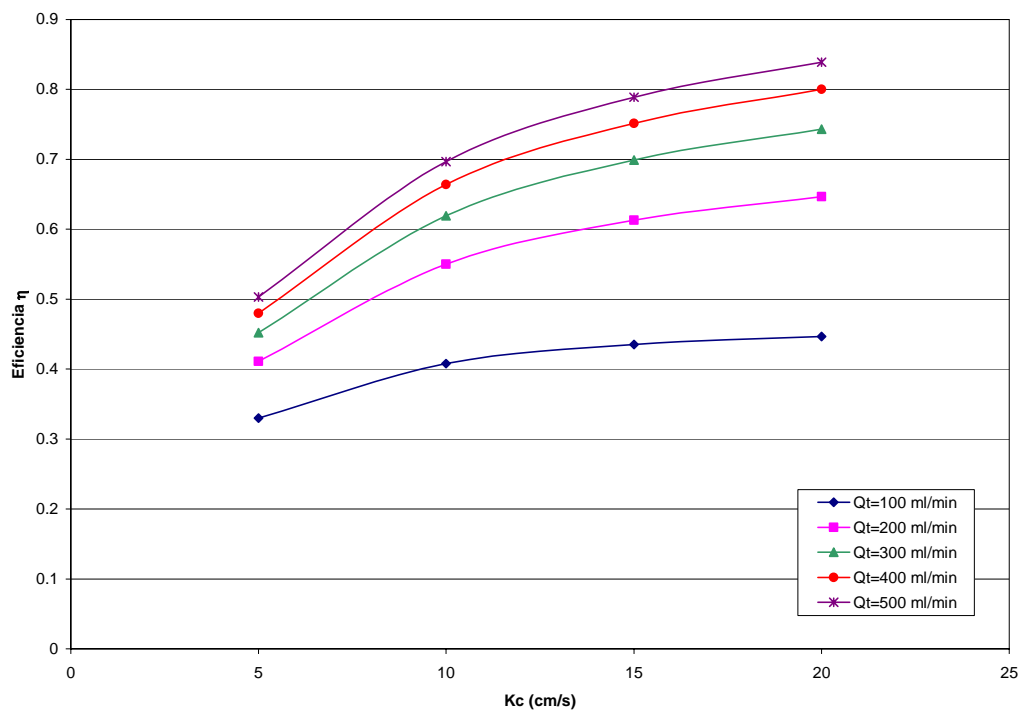


Figura N° 34. Comportamiento de la eficiencia en función del coeficiente de transferencia de masa, para diferentes caudales

Conclusiones

A partir del desarrollo y los resultados obtenidos para el presente trabajo de investigación se pueden establecer las siguientes conclusiones:

- El modelo matemático empleado para el desarrollo de la simulación reproduce de manera aceptable el proceso de hemodiálisis con una desviación promedio no mayor al 10% con respecto a los valores reales.
- Para incrementar la precisión y confiabilidad del simulador desarrollado es imprescindible disponer, además de los valores de concentración de urea pre y post diálisis, de información correspondiente al flujo de sangre dializada así como el tipo de membrana utilizada durante la hemodiálisis de cada paciente.
- El simulador desarrollado puede ser útil para procesos de separación distintos de la hemodiálisis, como por ejemplo la purificación de alimentos, medicamentos, gases, etc., siempre y cuando se conozcan las condiciones de operación de cada caso.
- Se pudo establecer que el método de diferencias finitas es efectivo para la resolución de la ecuación diferencial parcial empleada para la simulación.
- El modelo flujo pistón constituye una buena aproximación para simular el comportamiento del flujo sanguíneo en el cuerpo humano durante la hemodiálisis.
- Se demostró que el comportamiento del flujo sanguíneo del cuerpo humano puede ser representado de manera apropiada por un modelo tipo flujo pistón con un tiempo de residencia de 30 minutos.

- Se logró desarrollar una metodología basada en una técnica no invasiva que permitiera determinar el coeficiente de difusividad de la urea en sangre, obteniéndose un valor promedio de $1.56 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$, y una desviación promedio del 16% con respecto a los valores reportados en la bibliografía. Es importante señalar que la aplicación de esta técnica pudiera extenderse a la determinación del coeficiente de difusividad de otras sustancias que formen soluciones transparentes.
- Los resultados obtenidos en la determinación del coeficiente de difusividad de la urea en agua presentan una elevada dispersión, teniéndose un valor mínimo de $1.21 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ con una desviación respecto al promedio de 42% y un máximo de $4.5 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}$ con una desviación respecto al promedio de 114%.
- La alta sensibilidad del interferómetro del tipo Mach-Zehnder ante las perturbaciones externas y el efecto de mezclado al inicio del llenado de la celda, fueron las principales causas de la elevada dispersión de los resultados obtenidos durante la determinación del coeficiente de difusividad de la urea en agua.
- El tiempo computacional requerido por el simulador desarrollado fue de 1.25 minutos, lo que indica que la selección del método de diferencias finitas fue acertada.
- Una vez optimizado el simulador desarrollado en este trabajo se dispondrá entonces de una herramienta que representará una contribución para la mejora del tratamiento de pacientes IRC. Con un simulador como éste el médico podrá prescribir de manera más segura el tratamiento de hemodiálisis adecuado en cada caso..

Recomendaciones

Con la finalidad de mejorar investigaciones futuras, los estudios realizados permiten sugerir las siguientes recomendaciones:

- Optimizar el simulador desarrollado utilizando toda la información correspondiente a flujo de sangre dializada y tipo de hemodializador.
- Adaptar la aplicación del simulador para otros componentes retirados durante la hemodiálisis tales como creatinina, $2,\beta$ -microglobulina, glucosa y electrolitos.
- Plantear otro modelo matemático que describa el comportamiento del flujo sanguíneo en el cuerpo humano y validarlo con un muestreo en vivo de la concentración de urea en el paciente durante la hemodiálisis.
- Extender el estudio del modelo matemático propuesto por Kumar para aquellos casos donde también predomine el fenómeno de ultrafiltración y no pueda despreciarse el término convectivo en el eje r , es decir, adaptarlo para aquellos pacientes a los que se les retira agua de la sangre.
- Aplicar el estudio aplicando los MEF Y MVF para evaluar si estos mejoran los resultados obtenidos.
- Realizar un mayor número de pruebas para la determinación del coeficiente de difusividad experimental, con el objetivo de obtener un resultado más confiable y tomando acciones que minimicen las perturbaciones reportadas en este trabajo, tales como el control de temperatura, utilización de plasma

sanguíneo como solvente, un tiempo de muestreo no menor a 2 horas, entre otras.

- Promover la utilización del simulador desarrollado una vez optimizado y validado con un mayor número de pacientes, en función de las recomendaciones planteadas en este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), “Evaluación de los diferentes tipos de membranas de hemodiálisis”. Ministerio de Sanidad y Consumo MADRID (España), 1996

adam. <http://www.adam.com/medlifescience/default.asp> , enero 2004

Bakvalov N. “Métodos Numéricos”. Editorial Paraninfo. Madrid (España), 1980

baxter. http://www.baxter.com/therapies/renal_therapies/index.html , Diciembre 2003

Blanco, B, De Abreu, C, Sciamanna, R. “Guía teórica práctica de ecuaciones diferenciales parciales”. Asignatura Métodos numéricos, Departamento de Control de Procesos. Facultad de Ingeniería, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Febrero, 2000

Bronson R., “Ecuaciones Diferenciales Parciales Modernas.” Editorial Mac Graw Hill, Bogotá (Colombia), 1973.

bvs. <http://www.bvs.com>

Chapra, S, Canale, R. “Métodos Numéricos para Ingenieros”. 3ra edición. Editorial McGraw-Hill. México, 1999.

Daigirdas JT. “Diálisis Adecuada and Kinetics” Dial and Transport.

De Backer L.M at al, “The Role of whole blood viscosity in premature coronary artery disease”. Atherosclerosis. 165 (2002). Pag. 367-373. Ghent (Bélgica), 2002.

Deulofeu V., Marenz A., Stoppani A. “Química Biológica”. Novena Edición. Editorial Buenos Aires (Argentina). 1997.

donacion.organos. <http://www.amazon.com/exec/obidos/search-handle-form/103-1060731-7704604> , febrero 2004.

Gouveia T., Hernández H., Kaiser J., Informe final de Diseño. 9no semestre de Ingeniería Química. UCV. Caracas, (Venezuela), 2003.

Hecht, Zack “Óptica”. Editorial Adison Wesley Longan. D.F (México), 1998.

Herrera, Ramón “Viscosidad sanguínea en estadios tempranos de la enfermedad del chagas crónica”. Hospital Centro de Salud, Tucumán, Argentina Septiembre del 2003.

intermedicina

<http://search.freefind.com/find.html?q=ri%F1ones&id=9931548&pageid=r&lang=en&query=renal&mode=ALL&search=all>

ISB, “Enciclopedia Temática PEV”. Editorial Printer Colombiana S.A, Bogotá (Colombia), 1996.

Kaufmann W. J, Smarr L.L., “Supercomputing and the Transformation of Science”. Scientific American Library, New York (EE.UU), 1993

Kumar, Upadhyay, S.N. “Computer Simulation of Membrane Proceses: Ultrafiltration and Diálisis Units”. Computers and Chemical Engineering. Vol 23. pp. 1713-1724. 2000. Banaras (India), 1999.

Nakamura S., “Análisis Numérico y Visualización Gráfica con Matlab”. Editorial Pearson Educación. D.F (México), 1997

Martínez C., Alanís E., Romero G. “Determinación Interferométrica del Coeficiente de Difusión de NaCl-H₂O, a distintas concentraciones y temperaturas. Energías Renovables y Medio Ambiente. Volumen 10. pp 1-8. Buenos Aires (Argentina), 2002.

merck. <http://www.merck.com>

Monografías, <http://www.monografias.com/trabajos10/visual/visual.shtml#QUEES>. Octubre, 2004.

ondasalud. <http://buscador.recoletos.es/advice/ondasalud/documento.jsp> enero 2004

Perry, R. “Manual del Ingeniero Químico”. Editorial Mc Graw–Hill Interamericana de D.F (México), 1996.

Salvat. “El Libro Guía de la Medicina Familiar”. Tomo I. Editorial Salvat. Barcelona (España), 1980.

Scheid F., “Theory and Problems of Numerical Análisis”. Editorial Mc Graw Hill Book Company, Boston EEUU, 1968.

seepex. www.seepex.com/espanol/produkte/produkte14.html Marzo, 2004

Treybal R., “Transferencia de Masa”. Segunda Edición. Editorial Mc Graw Hill. D.F (México), 1998.

Valderrabano, Fernando. “Tratado de Hemodiálisis”. Editorial Médica Jims. Madrid (España), 1999.

Van Alvensleben. “Recambios Geniales”. Muy Interesante. Año 18, num. 206 p 58. Bogotá (Colombia), 2000.

LISTA DE ABREVIATURAS

AV: arteriovenoso.

ξ : Factor de asociación del agua ($\xi = 2.6$).

$C_{i,j}$: Concentración de la urea en el punto i,j del lado de la sangre (grs.l^{-1}).

$C_{i,j}^*$: Concentración de la urea en el punto i,j del lado del dializato (grs.l^{-1}).

C_w : Concentración de urea cerca de la pared de la membrana (grs.l^{-1}).

D : Coeficiente de difusividad de la urea en la sangre ($\text{cm}^2.\text{s}^{-1}$)

d : diámetro del capilar (cm).

ΔP : Presión a través de las paredes de la membrana (Pa)

dz : Longitud del elemento

dr : Ancho del elemento

FSR: Flujo sanguíneo renal

i : Posición a lo largo del eje x

IRA: Insuficiencia renal aguda.

IRC: Insuficiencia renal crónica.

j : Posición a lo largo del eje y

K_s : Coeficiente de transferencia de masa (cm.s^{-1}).

L : distancia axial adimensional.

λ : distancia radial normalizada.

MDF: Método de diferencias finitas.

MEF: Método de elementos finitos.

MVF: Método de volúmenes finitos.

$M_{\text{H}_2\text{O}}$: Peso Molecular del Agua. (Kg/Kmol).

μ : Viscosidad del Medio (cP, 10^{-3} Kg/m s)

$\pi.C_w$: Presión osmótica a una concentración C_w cerca de la membrana (Pa)

R_a : Radio del Tubo circular (cm).

t : Tiempo (s).

T : Temperatura del Medio. (K)

u : Velocidad de fluido en el eje x . (cm.s^{-1}).

- $\langle u \rangle$: Velocidad a la entrada del dializador (cm.s^{-1})
- U_j : Velocidad del fluido (sangre) en el punto j (cm.s^{-1}).
- U_j^* : Velocidad del fluido (dializato) en el punto j (cm.s^{-1}).
- v : Velocidad de fluido en dirección perpendicular a la membrana (cm.s^{-1}).
- V_{urea} : Volumen molar de la urea en el punto de ebullición normal. (m^3/Kmol)
- v_w : Velocidad de permeado (cm.s^{-1}).
- W : Espesor del elemento (cm).
- z : Distancia a lo largo de la superficie de la membrana (cm)
- r : Distancia perpendicular a la superficie de la membrana (cm)

GLOSARIO

Aclaramiento: se define como el flujo neto de un soluto determinado, a través del hemodializador. Se expresa como el número de mililitros de sangre por minuto que han sido totalmente depurados de tal cantidad de soluto. En consecuencia se refiere a diversas magnitudes de peso molecular, por lo que suelen emplearse las cifras relativas a los siguientes solutos: urea; creatinina y vitamina B12. [AETS, 1996]

Baño de diálisis: solución acuosa de composición similar a la del plasma sanguíneo. Se utiliza en las máquinas de hemodiálisis para fomentar la separación de las toxinas de la sangre hacia la solución de dializado. [Gouveia, Hernández y Kaiser., 2003.]

Bomba peristáltica: bomba de desplazamiento positivo que funciona por la contracción de corte transversal de la tubería, para el desplazamiento del medio. [<http://www.seepex.com/>]

Calcitriol: Es una hormona calciotrópica y en condiciones normales la concentración está dentro de límites muy estrechos (1,2 -1,3 mmol/L). . [www.merck.com]

Catabolismo: Proceso de descomposición de moléculas complejas para liberar energía; parte del metabolismo relacionado con la respiración y que no contribuye al crecimiento. [<http://www.fishbase.org/>]

Catéter: El catéter es un tubo hueco de silicona fácilmente tolerado por el cuerpo y que puede permanecer colocado por mucho tiempo. Hay varios tipos de catéteres que varían de acuerdo al número de ramas que lo componen y su aplicación. El catéter tiene muchos usos. Existen catéteres que proveen de fácil acceso para extracción sanguínea y administración de medicamentos y otras soluciones. Existen otro tipo de catéteres (catéter urinario) compuesto por un sistema de tubos que se ubica en el cuerpo para drenar y recolectar orina de la vejiga. [www.merck.com]

Creatinina: (C_4H_7NO , PM: 85 Kg/Kmol). La creatinina es un producto derivado de la creatina y no tiene ninguna función en el organismo por lo que es excretada por el riñón. Su producción diaria equivale al 2% de creatina en el organismo. La creatina es una sustancia sintetizada en el hígado, donde pasa a la sangre y de allí a distintos tipos de tejidos, especialmente los musculares. A nivel de estos el fosfato de creatina pierde el fosfato el cual es empleado para la formación de un ATP por deshidratación, originando así la creatinina. [Deulofeu, Marenz y Stoppani, 1997]

Coefficiente de cribado: Es la relación entre las concentraciones de un soluto determinado en el dializato y en el plasma, cuando la depuración se practica mediante transporte convectivo. Viene influida por las proteínas plasmáticas, y se considera una expresión indirecta de la porosidad de la membrana. [AETS, 1996]

Coefficiente de transferencia de masa (Ko): es un buen parámetro de eficiencia del dializador. Suele referirse a la urea por cuanto concierne al flujo difusivo, y básicamente expresa el aclaramiento referido al espectro de flujos sanguíneos. El rango de KoA (coeficiente de transferencia de masa x área) varía de 250 a más de 800, en el caso de dializadores de muy alta eficacia. [AETS, 1996]

Coefficiente de ultrafiltración: Se define como el volumen de ultrafiltrado por unidad de tiempo y de presión transmembránica. Así un CUF de 2.0 significa que para ultrafiltrar 1000 ml por hora se necesita una presión transmembránica de 500 mm Hg. El fabricante lo anuncia usualmente para valores in vitro; por lo que habrá que tener en cuenta que los valores in vivo son entre 5 % y 30 % inferiores. [AETS, 1996]

Diabetes Mellitus: la causa más frecuente de IRC en los países desarrollados. Es un grupo de desórdenes metabólicos que produce un aumento en los niveles de glucosa en la sangre (hiperglicemia). Se produce afectación renal a partir de los 10 años de

evolución de la diabetes, aunque se manifiesta clínicamente a los 20 años. Aparece microalbuminuria (pérdida de albúmina por orina en cantidades mínimas), que evoluciona hacia una proteinuria (pérdida de todo tipo de proteínas), con descenso progresivo de la función renal. Influye en la evolución el control de la diabetes y la aparición de patología acompañantes como la hipertensión arterial. [www.ondasalud.com]

Dializato: Baño de diálisis que sale del hemodializador después de recolectar todas la toxinas retiradas de la sangre del paciente. [Gouveia , Hernández y Kaiser., 2003.]

Eritropoyetina: La eritropoyetina (EPO) se produce normalmente en el organismo cuando los riñones estimulan su activación, provocándose la creación de glóbulos rojos. De este modo, podemos hablar de lo que se denomina "aumento de hematocrito", que no es otra cosa que el porcentaje de células respecto al plasma que hay en sangre. La sangre se espesa con el riesgo que ello puede suponer. [www.merck.com]

Enfermedad Poliquística del Riñón: La enfermedad poliquística del riñón (su sigla en inglés es PKD), es una enfermedad genética que se caracteriza por el crecimiento de numerosos quistes llenos de líquido en los riñones. Los quistes de la PKD pueden disminuir la función del riñón y llevar a la insuficiencia renal. La PKD también puede causar quistes en el hígado y problemas en otros órganos como el corazón y los vasos sanguíneos del cerebro. [www.ondasalud.com]

Fístula: Una fístula AV implica la unión quirúrgica de una arteria y una vena bajo la piel. El volumen de sangre aumentado dilata la vena por su capacidad elástica y permite un volumen mayor de flujo sanguíneo. [www.ondasalud.com]

Flux: Densidad de Flujo de Masa (moles del componente que se difunde a través un área determina por unidad de tiempo). [Treybal, 1998.]

Frémito: Flujo sanguíneo turbulento sobre la fistula arterio-venoso. [www.ondasalud.com]

Glomerulonefritis: consiste en una afectación glomerular acompañada de afectación vascular e intersticial renal en algunos casos. De origen inmunológico, mediado por anticuerpos contra antígenos renales o de depósito de anticuerpos unidos a antígenos procedentes de otros órganos o sistemas. Clínicamente suelen manifestarse con proteinuria (en cantidad variable, llegando a ser nefrótica -más de 3 gr/día con afectación del lipidograma y clínica de edemas-), hematuria y deterioro lento o rápido de la función renal (de días a años). [www.ondasalud.com]

Heterotipos: aquellos órganos que tienen idéntica estructura y origen. [ISB, 1996.]

Hipertensión Arterial: produce una sobrecarga de presión en todo el árbol vascular, ante lo cual los vasos responden fortaleciendo su capa muscular. En el riñón se produce un engrosamiento de la pared de los vasos con disminución de su calibre, dando lugar a isquemia renal, y, por otro lado, se produce una hipertensión glomerular que somete a un excesivo trabajo al glomérulo. [www.ondasalud.com]

Heparina: Sustancia anticoagulante que se aplica en el proceso de hemodiálisis. [Valderrabano, 1999.]

Nefropatía: Es una condición en la cual se presenta un daño en los riñones debido a un flujo de orina que se devuelve hacia éstos. [www.ondasalud.com]

Membrana peritoneal: también llamado peritoneo, una membrana semipermeable natural que cubre la superficie interior del vientre, y forma varios pliegues que envuelven o sostienen las vísceras abdominales. [www.baxter.com]

Presión transmembránica: Es la diferencia entre la presión sanguínea y la presión del baño de diálisis. [Gouveia , Hernández y Kaiser., 2003.]

Renina: Es una enzima producida por el aparato yuxtaglomerular que convierte el angio-tensinógeno en angiotensina I. Ésta, a su vez, se transforma en angiotensina II que estimula la liberación de aldosterona de la corteza adrenal, con efecto final vasopresor a través de la retención de sodio y el aumento del volumen plasmático. La liberación de renina depende de las variaciones del volumen de plasma ‘efectivo’, lo cual, a su vez, depende de la resorción tubular renal del sodio contenido en el medio. [www.merck.com]

Síndrome de Alport: Es un trastorno hereditario (por lo general ligado al cromosoma X) que comprende daño al riñón, sangre en la orina, pérdida de la audición, y en algunas familias y puede abarcar también pérdida de la visión. [www.ondasalud.com]

Urea: ($\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$, PM: 60 Kg/Kmol). La urea es un componente normal de la sangre. Cuantitativamente es el constituyente nitrogenado no proteico mas importante de la sangre y el principal producto final del metabolismo proteico. Se sintetiza en su mayor parte a nivel del hígado. Se requiere la presencia de tres aminoácidos (oritina, citrulina y arginina y una enzima: arginasa). La urea así formada, se elimina es su mayor parte por la orina. [Deulofeu, Marenez y Stoppani, 1997]

Uremias: se define como la situación clínica resultante de una multitud de procesos patológicos que conducen a un desajuste e insuficiencia de la función excretora y reguladora de los riñones. [www.ondasalud.com]