

FÍSICA ESTADÍSTICA

Licenciatura en Física Médica

Curso 2024

Prof. Marisa A. Bab

AD Juan Pablo Tenti

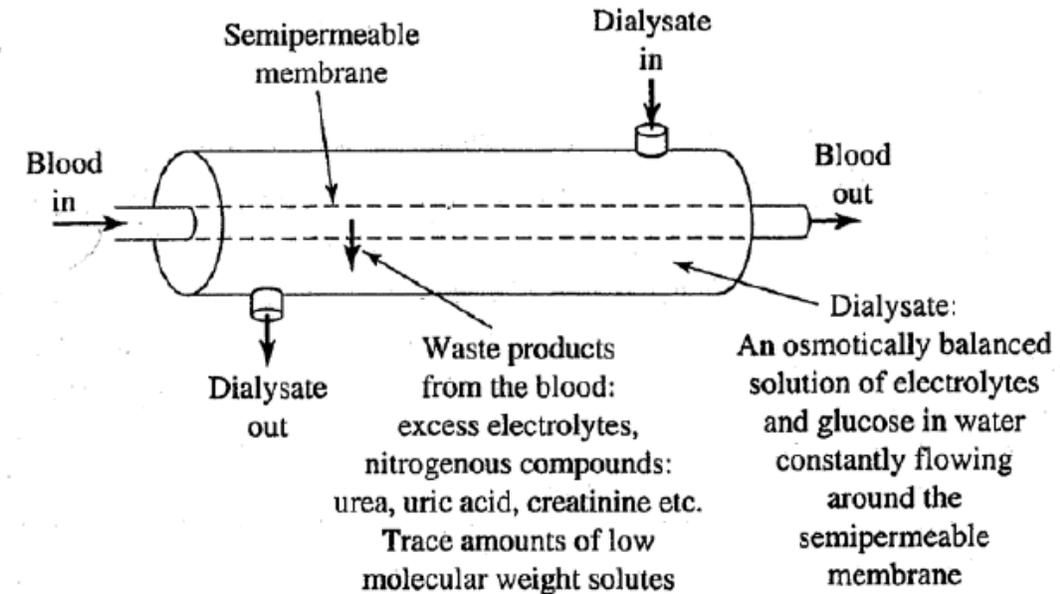
Clase 20

Diálisis Renal

Es un procedimiento artificial al que se somete a un paciente con problemas de funcionamiento de sus riñones.

El procedimiento busca eliminar del fluido corporal sustancias que en condiciones normales son eliminadas por el riñón. Entre las que se encuentran la urea y el ácido úrico residuos metabólicos de la actividad celular.

Propongamos un modelo básico de dializador para realizar una estimación del tiempo que deberá aplicarse el procedimiento para “limpiar” la sangre.



La urea, el ácido úrico y otros solutos están disueltos en el fluido corporal del paciente (no solo en la sangre) que ocupa un volumen de aproximadamente 40 litros.

En el proceso de diálisis, la sangre entra en el aparato y pasa por un tubo que tiene una membrana semipermeable.

Los solutos difunden a través de una membrana desde la sangre al líquido dializante contenido en el resto del dializador y que es renovado permanentemente de manera mantener la concentración de iones correspondiente al organismo y concentración nula de urea y ácido úrico.

Diálisis Renal

La sangre entra en el aparato (dializador) a una velocidad v y a diferencia del esquema se separa en muchos tubitos finitos para maximizar la superficie de contacto sangre-membrana.

Si bien el dializador es un aparato pequeño, longitud $L \approx 40\text{cm}$, el área de membrana, A_l , sumada para todos los tubitos puede ser de 2m^2 .

La permeabilidad de la membrana, p_s (que puede ser diferente para cada soluto) se regula básicamente con el tamaño de los poros de la membrana que permiten el pasaje de la urea, ácido úrico y algunos aminoácidos, pero no de las proteínas y glóbulos rojos.

Para estimar el tiempo de diálisis debemos estimar la variación de la concentración de solutos a eliminar con el tiempo, para esto suponemos:

- Los solutos están disueltos en el volumen de fluido corporal V en forma uniforme.
- El aparato es un cilindro de área de entrada del fluido A_n y largo L (área lateral $A_l=2\pi rL$). En rigor, son muchos tubitos, pero la cuenta es idéntica si asumimos que A_n y A_l son el área normal y lateral sumada a todos los tubitos.
- La concentración de un dado soluto dentro del dializador es $c_s(x, t)$:
 $x=0$ corresponde a la entrada de la sangre al dializador: $c_s(0, t) = c_{s0}(t)$ igual a la concentración del soluto en el fluido corporal del paciente.

En $x = L$ es la concentración a la salida de la sangre del dializador que será nuevamente inyectada al paciente.

Diálisis Renal

El flujo de entrada, dentro y de salida del dializador:

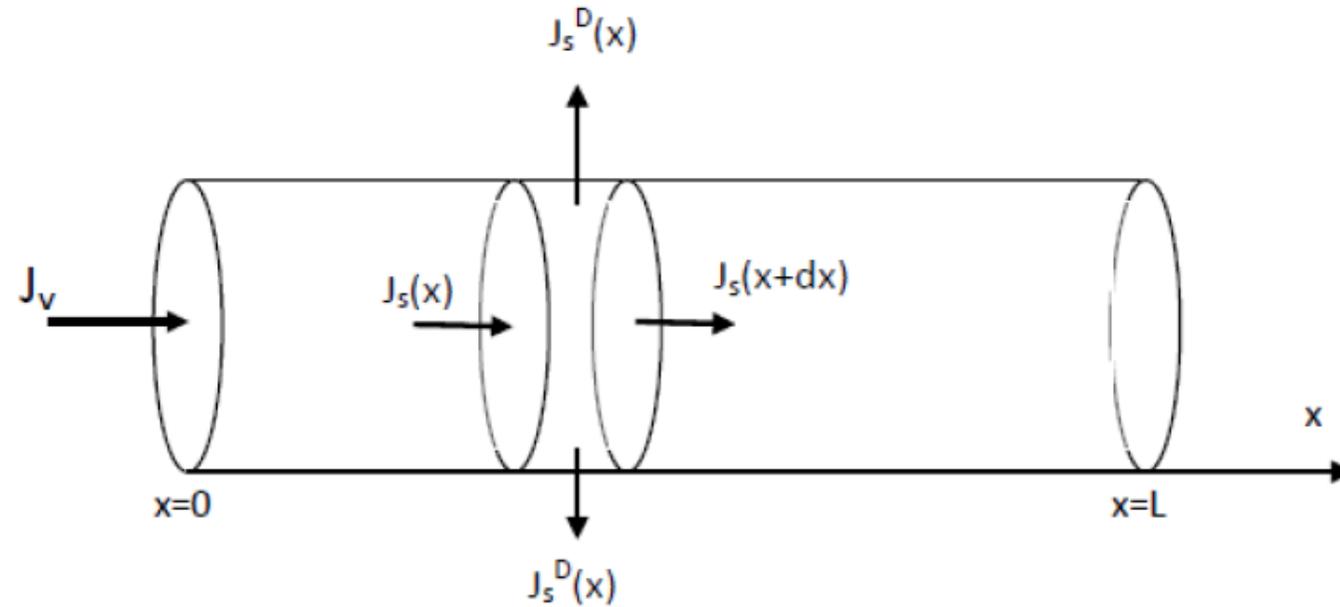
$$J_v = Q/A_n$$

El flujo de soluto en particular es:

$$J_s(x, t) = c_s(x, t)J_v$$

A medida que la sangre avanza por el dializador, el soluto pasa por difusión al líquido dializante y su concentración disminuye $c_s(L, t) \rightarrow 0$

En general, $c_s(L, t) < c_s(0, t)$.



La concentración de soluto debe cumplir la ecuación de continuidad, es decir, el soluto que entra a una región comprendida entre x y $x + dx$ cumple:

$$J_s(x, t)A_n - J_s(x + dx, t)A_n - \frac{J_{sD}(x, t)A_L}{L} dx = 0$$

donde $J_{sD}(x, t)$, es el flujo difusivo del soluto al fluido dializante, en el que asumimos una concentración de soluto $c_s(D) = 0$ y usamos $\frac{A_L}{L}$ en lugar de $n2\pi r$ (r : radio de c/tubito, n : número de tubitos).

Además, despreciamos el término $\frac{\partial(c_s(x, t)A_n dx)}{\partial t}$ que representa la variación con el tiempo del soluto en la región considerada debido a que el volumen del dializador es mucho menor que el del fluido corporal.

Diálisis Renal

Reemplazando: $J_s(x, t) = c_s(x, t)J_v = \frac{c_s(x, t)Q}{A_n}$

$$J_{sD}(x, t) = p_s c_s(x, t)$$

$$\frac{c_s(x, t)Q}{A_n} A_n - \frac{c_s(x + dx, t)Q}{A_n} A_n = \frac{p_s c_s(x, t)A_l}{L} dx$$

$$c_s(x, t) - c_s(x + dx, t) = \frac{p_s c_s(x, t)A_l}{QL} dx$$

$$-dc_s(x, T) = \frac{p_s c_s(x, t)A_l}{QL} dx$$

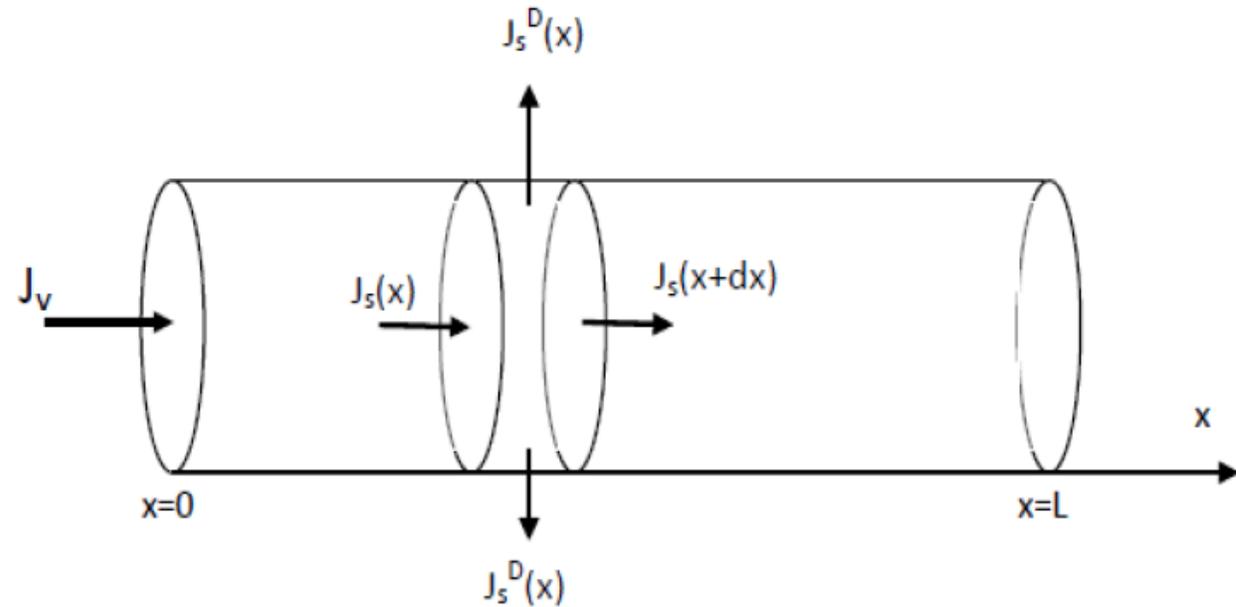
$$\frac{dc_s(x, t)}{c_s(x, t)} = -\frac{p_s A_l}{QL} dx \quad \ln(c_s(x, t)/c_s(0, t)) = -\frac{p_s A_l}{QL} x$$

$$c_s(x, t) = c_0(0, t)e^{-\frac{ax}{L}}$$

donde definimos al parámetro $a = \frac{p_s A_l}{Q}$ que da cuenta de la razón entre la magnitud de la corriente difusiva de soluto y la corriente de arrastre en el dializador.

La expresión indica que concentración en el fluido cae exponencialmente en una distancia del orden L/a .

Si $a \ll 1$ (poco permeable al soluto) la concentración es casi constante en el dializador, mientras que si $a \gg 1$ (muy permeable al soluto) la concentración cae abruptamente a la salida a cero.



CÁLCULO DE LA EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA CONCENTRACIÓN DE SOLUTO

La masa de soluto eliminada por unidad de tiempo viene dada por:

$$Q_M = \int_0^L \frac{J_{SD}(x, t) A_L}{L} dx = \int_0^L \frac{p_S c_S(x, t) A_L}{L} dx = \frac{p_S A_L}{L} c_0(0, t) \int_0^L e^{-\frac{ax}{L}} dx$$
$$Q_M = Q c_S(0, t) (1 - e^{-a})$$

Si $a \gg 1$, $Q_M(t) \approx Q c_S(0, t)$, la masa de soluto eliminada por unidad de tiempo es toda la entrante al dializador.

Si $a \ll 1$, desarrollando en serie la exponencial: $e^{-a} \approx 1 - a$,

$$Q_M(t) \approx Q c_S(0, t) (1 - 1 + a) = c_S(0, t) p_S A_L$$

Por otra parte, $c_S(0, t) = \frac{M_S(t)}{V}$, donde $M_S(t)$ es la masa total de soluto en el organismo.

Como el cambio de $M_S(t)$ con el tiempo es la masa eliminada:

$$\frac{dM_S}{dt} = -Q_M(t) = -Q c_S(0, t) (1 - e^{-a})$$

CÁLCULO DE LA EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA CONCENTRACIÓN DE SOLUTO

$$\frac{dM_s}{dt} = -Qc_s(0, t)(1 - e^{-a}) = -\frac{QM_s}{V}(1 - e^{-a})$$

$$\frac{dM_s}{M_s} = -\frac{Q}{V}(1 - e^{-a})dt$$

$$\ln\left(\frac{M_s(t)}{M_s(0)}\right) = -\frac{Q}{V}(1 - e^{-a})t$$

$$\frac{M_s(t)}{M_s(0)} = e^{-\frac{Q}{V}(1 - e^{-a})t}$$

$$M_s(t) = M_s(0)e^{-\frac{t}{\tau}} \quad \text{con} \quad \tau = \frac{V}{Q(1 - e^{-a})}$$

- τ tiempo característico en el cuál la masa de soluto se reduce a 1/e de su valor original.
- $a \gg 1$: $\tau = \frac{V}{Q}$ independiente de a y todo el soluto que entra al dializador es eliminado.
- $a \ll 1$, y podemos escribir $\tau = \frac{V}{Q(1 - 1 + a)} = \frac{V}{Qa} = \frac{V}{p_s A_L}$, así τ es independiente de Q .

No importa la velocidad del soluto la permeabilidad es tan baja que la concentración permanece prácticamente constante dentro del dializador y el tiempo de diálisis viene dado por el tiempo que le lleve al soluto difundir a través de la membrana.

TERMODINÁMICA IRREVERSIBLE:

Para incluir en el formalismo de la termodinámica procesos irreversibles debemos recordar una definición de la variación de la entropía que mencionamos cuando estudiamos los postulados.

$$dS = d_eS + d_iS$$

- d_eS representa el cambio de entropía debido a intercambios de energía y partículas con el exterior, que podemos escribir como en el caso de equilibrio como:

$$d_eS = \frac{1}{T}dU + \frac{P}{T}dV - \sum \frac{\mu_i}{T}dN_i = \frac{dQ}{T},$$

- d_iS a la producción de entropía por procesos irreversibles en el interior del sistema.

Del corolario de la desigualdad de Clausius $dS \geq \frac{dQ}{T}$ llegamos a la conclusión que:

$$d_iS \geq 0 \left\{ \begin{array}{l} d_eS = 0 \text{ y } d_iS \geq 0 \text{ sistema aislado} \\ d_eS = \frac{dU + PdV}{T} \text{ y } d_iS \geq 0 \text{ sistema cerrado} \\ d_eS = \frac{1}{T}dU + \frac{P}{T}dV - \sum \frac{\mu_k}{T}dN_k \text{ y } d_iS \geq 0 \text{ sistema abierto} \end{array} \right.$$

TERMODINÁMICA IRREVERSIBLE:

Principio maximal para S: “En el estado de equilibrio, los valores que toman los parámetros extensivos en ausencia de ligaduras internas son los que maximizan la entropía respecto de un conjunto de estados ligados”.

Si tenemos un sistema compuesto con U, V, N constantes (sistema aislado), el estado de equilibrio para estos valores corresponde a $S(U, V, N)$ sin ligaduras y esta es máxima.

Por su parte la 2da. ley establece que “Para un sistema aislado se cumple siempre $dS \geq 0$ ”.

En ambos enunciados tenemos un sistema aislado, donde la condición de equilibrio corresponde a $dS = 0$, mientras que en la evolución hacia el equilibrio se cumple $dS > 0$.

El enunciado de la segunda ley podemos reformularlo en forma más general, sin restringirnos a un sistema aislado:

“La S producida por los procesos irreversibles en el interior de un sistema cumple $dS_i \geq 0$ ”.

Observaciones:

- Si el proceso es reversible volvemos a nuestro formalismo.
- La última formulación es independiente de las ligaduras del sistema con el exterior.
- El enunciado es más fuerte, ya que establece que, si nuestro sistema lo dividimos en subsistemas, para cada uno de ellos $d_i S^n \geq 0$, es decir, excluye la posibilidad de que para una parte del sistema $d_i S^I \geq 0$ y para otra $d_i S^{II} \leq 0$, de modo que se cumpla $d_i S = d_i S^I + d_i S^{II} \geq 0$.

TERMODINÁMICA IRREVERSIBLE:

Pensemos por ejemplo en un sistema aislado dividido en dos subsistemas separados por una pared diatérmica, rígida e impermeable. Los subsistemas están a diferentes temperaturas.

¿Cómo explicamos que la producción de entropía $d_i S^I > 0$ en el caso del subsistema que se enfría?

Debemos considerar que el subsistema que se enfría

$$d_e S = \frac{dQ}{T_2} < 0 \quad y \quad dS = d_e S + d_i S < 0.$$

Producción de entropía:

$$P = \frac{d_i S}{dt} \geq 0,$$

Al alcanzar el equilibrio se cumple la igualdad, es decir, en el equilibrio la producción de entropía alcanza el mínimo valor posible, 0.

Sistemas discretos: Podemos pensar en sistemas macroscópicos en contacto, en la frontera de los cuales ocurre la producción de entropía debido al flujo irreversible de calor o materia. Este caso asumimos que el interior de los sistemas en contacto está en equilibrio.

SISTEMAS DISCRETOS INTERCAMBIO DE CALOR

Intercambio de calor: dos cuerpos en contacto a diferente temperatura, aislados como un todo del exterior, y permitimos en la superficie de contacto el flujo de calor.

$$\text{Sistema aislado:} \begin{cases} dU = 0 \\ dV = 0 \\ d_e N_k = 0. \end{cases}$$

$$d_e S = \frac{dU + PdV - \sum \mu_k d_e N_k}{T} = 0$$

$$d_i S = \frac{dU_2}{T_2} + \frac{dU_1}{T_1} = \frac{dQ}{T_2} - \frac{dQ}{T_1} = dQ \Delta \left(\frac{1}{T} \right)$$

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{dQ}{dt} \Delta \left(\frac{1}{T} \right) \text{ donde } \Delta \left(\frac{1}{T} \right) = 0 \Rightarrow \frac{d_i S}{dt} = 0$$

La producción de entropía se anula cuando se igualan las temperaturas.

Llamamos fuerza generalizada a $\Delta \left(\frac{1}{T} \right)$ y flujo a la corriente calórica $I_q = \frac{dQ}{dt} = J_q \text{ Area}$.

Esto último se relaciona con la ley de Fourier $J_q = -\kappa \nabla(T)$

En este caso tenemos un sistema cerrado: $\left\{ \begin{array}{l} dU \neq 0 \\ dV \neq 0 \\ d_e N_k = 0, \text{ no intercambia con el exterior.} \end{array} \right.$

$$dS = \frac{dU + PdV - \sum \mu_k d_i N_k}{T},$$

donde:

$$d_e S = \frac{dU + PdV - \sum \mu_k d_e N_k}{T} = \frac{dU + PdV}{T}$$

$$d_i S = -\frac{1}{T} \sum \mu_k d_i N_k = -\frac{1}{T} \sum \mu_k \nu_k d\xi = \frac{A}{T} d\xi$$

La producción de entropía es producto de la reacción química que evoluciona hacia el equilibrio:

$$\frac{d_i S}{dt} = \frac{A}{T} \frac{d\xi}{dt} = \frac{A}{T} v,$$

con v la velocidad de la reacción en todo el volumen.

En el equilibrio $A=0$ y $\frac{d_i S}{dt} = 0$. Llamaremos fuerza generalizada $\frac{A}{T}$ y flujo a la velocidad de la reacción

SISTEMAS DISCRETOS: INTERCAMBIO DE MATERIA

Intercambio de materia entre 2 subsistemas de un sistema cerrado: $\begin{cases} dU \neq 0 \\ dV \neq 0 \\ d_e N_k = 0, \text{ no intercambia con el exterior.} \end{cases}$

$$d_e S = \frac{dU + PdV - \sum \mu_k d_e N_k}{T} = \frac{dU + PdV}{T}$$

Supongamos que la pared que separa los dos compartimientos es permeable al componente k y que denotamos a los compartimientos con I y II

$$d_i S = -\frac{1}{T} \sum \mu_k^n d_i N^n = -\frac{\mu_k^I d_i N_k^I}{T} - \frac{\mu_k^{II} d_i N_k^{II}}{T}$$

Dado que el sistema es cerrado $dN_{i_k}^I + d_i N_k^{II} = 0$ esto implica: $d_i N_k^I = -d_i N_k^{II}$

$$\frac{d_i S}{dt} = -\left(\frac{\mu_k^{II}}{T} - \frac{\mu_k^I}{T}\right) \frac{d_i N_k^{II}}{dt}$$

Nuevamente la producción de entropía se anula cuando $-\left(\frac{\mu_k^{II}}{T} - \frac{\mu_k^I}{T}\right) = 0$, siendo en este caso la fuerza generalizada $-\Delta\left(\frac{\mu_k}{T}\right)$ y el flujo la velocidad de pasaje de la componente k a través de la interfase, $v = \frac{d_i N_k}{dt}$.

Observar que cuando actúan más de una fuerza generalizada se deben considerar los efectos cruzados.

SISTEMAS CONTINUOS

Aproximación de equilibrio local: asignamos a cada elemento de volumen una temperatura y otras variables termodinámicas, asumiendo la validez del formalismo de la termodinámica en forma local. Definimos:

variables intensivas $\begin{cases} T(r, t) \\ P(r, t) \\ \mu(r, t) \end{cases}$ y a las extensivas como densidades: $\begin{cases} u(r, t) \\ s(r, t) \\ n_k = \frac{N_k}{V} \end{cases}$

Como consideramos elementos de volumen podemos escribir: $ds = \frac{du - \sum \mu_k dn_k}{T}$ y definir la densidad de producción de entropía, $d_i s$, como:

$$\sigma = \frac{d_i s}{dt} \geq 0 \text{ y a partir de esta } P = \frac{d_i S}{dt} = \int \sigma dV$$

Como en el caso discreto, el problema se centra en encontrar expresiones para σ en función de flujos y fuerzas generalizadas.

Aclaración: los resultados que siguen pueden ser reescritos para sistemas discretos reemplazando gradientes por deltas y donde corresponda integrales por sumatorias.

Ecuación de continuidad para S: Si consideramos la variación de la entropía podemos escribir:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_e S}{dt} + \frac{d_i S}{dt} = - \oint \mathbf{J}_s \cdot d\mathbf{A} + \int \sigma dV,$$

donde \mathbf{J}_s es la densidad de corriente entrópica y $d\mathbf{A}$ es el diferencial de área de la superficie de nuestro sistema.

ECUACIONES DE CONTINUIDAD PARA LA ENTROPÍA

$$\frac{dS}{dt} = \frac{d_e S}{dt} + \frac{d_i S}{dt} = - \oint \mathbf{J}_s \cdot d\mathbf{A} + \int \sigma dV,$$

Esta expresión se puede reescribir usando el teorema de la divergencia:

$$\frac{\partial s}{\partial t} + \nabla \cdot \mathbf{J}_s = \sigma$$

Como las coordenadas no dependen del tiempo las derivadas total y parcial son iguales.

Las expresiones para σ y \mathbf{J}_s se hallan usando ecuaciones de continuidad para n_k y u como sigue.

Ecuación de continuidad para la componente k en presencia de reacciones químicas:

$$\frac{\partial n_k}{\partial t} = \frac{\partial_e n_k}{\partial t} + \frac{\partial_i n_k}{\partial t}$$

$$\frac{\partial n_k}{\partial t} = -\nabla \cdot (\mathbf{J}_{n_k}) + \sum_j \nu_{kj} v_j,$$

donde \mathbf{J}_{n_k} es la densidad de corriente de partículas hacia el exterior de la componente k, ν_{kj} son los coeficientes estequiométricos de la reacción j y $v_j = \frac{1}{V} \frac{d\xi}{dt}$ la velocidad por unidad de volumen de la reacción j.

La expresión incluye la posibilidad de reacciones químicas acopladas.

En las clases anteriores vimos el caso de difusión sin reacciones químicas: $\frac{\partial n_k}{\partial t} = -\nabla \cdot (\mathbf{J}_{n_k})$

ECUACIÓN DE CONTINUIDAD PARA LA ENTROPÍA

La ecuación de continuidad para la energía en presencia de flujos de varias partículas:

$$\frac{\partial u}{\partial t} + \frac{\partial e_c}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{J}_u,$$

donde $\mathbf{J}_u = \sum_k \frac{\partial u}{\partial n_k} \mathbf{J}_{n_k} + \mathbf{J}_q$ es el flujo de energía interna relacionado a la difusión de partículas y transferencia de calor, mientras que $\frac{\partial e_c}{\partial t}$ es la variación de energía cinética por disipación.

$$\frac{\partial s}{\partial t} = \frac{1}{T} \frac{\partial u}{\partial t} - \frac{1}{T} \sum_k \mu_k \frac{\partial n_k}{\partial t} = -\nabla \cdot \mathbf{J}_s + \sigma$$

Reemplazando las ecuaciones de continuidad de n_k y u , despreciando la disipación ($\frac{\partial e_c}{\partial t} = 0$):

$$\frac{\partial s}{\partial t} = \frac{1}{T} (-\nabla \cdot \mathbf{J}_u) - \frac{1}{T} \sum_k \mu_k (-\nabla \cdot (\mathbf{J}_{n_k}) + v_k v) = -\frac{1}{T} \nabla \cdot \mathbf{J}_u + \frac{1}{T} \sum_k \mu_k \nabla \cdot \mathbf{J}_{n_k} - \frac{1}{T} \sum_k \mu_k v_k v$$

usando $\nabla \cdot (a\mathbf{b}) = a\nabla \cdot (\mathbf{b}) + \mathbf{b} \cdot \nabla(a)$

$$\frac{\partial s}{\partial t} = \left(-\nabla \cdot \left(\frac{\mathbf{J}_u}{T} \right) + \mathbf{J}_u \cdot \nabla \left(\frac{1}{T} \right) \right) + \left(\nabla \cdot \left(\sum_k \mu_k \frac{\mathbf{J}_{n_k}}{T} \right) - \sum_k \mathbf{J}_{n_k} \cdot \nabla \left(\frac{\mu_k}{T} \right) \right) + \frac{A}{T} v$$

ECUACIÓN DE CONTINUIDAD PARA LA ENTROPÍA

$$\frac{\partial s}{\partial t} = \left(-\nabla \cdot \left(\frac{J_u}{T} \right) + J_u \cdot \nabla \left(\frac{1}{T} \right) \right) + \left(\nabla \cdot \left(\sum_k \mu_k \frac{J_{n_k}}{T} \right) - \sum_k J_{n_k} \cdot \nabla \left(\frac{\mu_k}{T} \right) \right) + \frac{A}{T} v$$

$$\frac{\partial s}{\partial t} + \nabla \cdot \left(\frac{1}{T} J_u - \sum_k \frac{\mu_k}{T} J_{n_k} \right) = J_u \cdot \nabla \left(\frac{1}{T} \right) - \sum_k J_{n_k} \cdot \nabla \left(\frac{\mu_k}{T} \right) + \frac{A}{T} v$$

Con la corriente entrópica: $J_s = \frac{1}{T} J_u - \sum_k \frac{\mu_k}{T} J_{n_k}$

$$\frac{\partial s}{\partial t} + \nabla \cdot J_s = \sum_{\alpha} J_{\alpha} \cdot F_{\alpha} = \sigma,$$

Así, la producción de entropía está determinada por los flujos J_{α} de las magnitudes conservadas y llamamos fuerzas generalizadas o afinidades a las F_{α} relacionadas con las correspondientes gradientes.

Proceso	Flujo	Fuerza generalizada	Leyes fenomenológicas relacionadas:
Flujo de energía	J_u	$\nabla \left(\frac{1}{T} \right)$	
Conducción de calor	J_q	$\nabla \left(\frac{1}{T} \right)$	$J_q = -\kappa \nabla(T)$ Ley de Fourier
Difusión	J_{n_k}	$-\nabla \left(\frac{\mu_k}{T} \right)$	$J_{n_k} = -D \nabla(n_k)$ Ley de Fick
Conducción eléctrica	J_e	$-\frac{\nabla(\phi)}{T} = \frac{\mathbf{E}}{T}$	$J_e = \sigma_c \mathbf{E}$ Ley de Ohm
Reacciones químicas	$v = \frac{1}{V} \frac{d\xi}{dt}$	$\frac{A}{T}$	



FIN

CLASE 20