

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

Facultad de Ciencias

Instituto de Física



“MICROEVAPORACIÓN NO HOMOGÉNEA EN MODELOS
BIOFÍSICOS”

T E S I S

que para obtener el grado de

Maestro en Ciencias Interdisciplinarias

presenta

Daniela Guadalupe Blanco Campoy

a dirección de

Director: Bernardo Yáñez Soto

Codirector: Rodrigo Vélez Cordero

San Luis Potosí, San Luis Potosí

Agosto 2018

“ We are going to die, and that makes us the lucky ones. Most people are never going to die because they are never going to be born. The potential people who could have been here in my place but who will in fact never see the light of day outnumber the sand grains of Sahara. Certainly those unborn ghosts include greater poets than Keats, scientists greater than Newton. We know this because the set of possible people allowed by our DNA so massively exceeds the set of actual people. In the teeth of those stupefying odds it is you and I, in our ordinariness, that are here. We privileged few, who won the lottery of birth against all odds, how dare we whine at our inevitable return to that prior state from which the vast majority have never stirred? ”

Richard Dawkins

Agradecimientos

Este trabajo no habría sido posible sin el apoyo y el estímulo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). A los profesores Bernardo Yáñez y Rodrigo Vélez, por la ayuda y formación a lo largo de este trabajo. A los profesores Carlos Espinosa, Said Aranda y Pedro Ruíz por su participación como jurado y sus observaciones para enriquecer esta tesis.

También me gustaría agradecerle a mis amigos de la maestría: Marichuy, Alex, Andrea, Beni, Silvia y Juan Manuel, Erick y Betty que sin ellos hace bastante que hubiera llegado al colapso mental. Sin olvidar a mis amigos de Sonora Luís, Juan, Héctor, Emma y Potter. Se agradece al grupo de Materia Condensada Blanda del Instituto de Física de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, por brindar las instalaciones de Laboratorio de Fluidos Complejos, el Laboratorio Nacional de Ingeniería de la Materia Fuera de Equilibrio (LANIMFE), Laboratorio de materia blanda y biofísica, al Laboratorio de Interacciones Biomoleculares y Cáncer. Sin olvidar al Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valencia por proporcionarnos los lípidos meibomiales, así como los pacientes a los que se les tomaron las muestras.

No puedo terminar sin agradecer a mi familia, que me permitieron poder salir de la zona de confort creyendo en mí y que podría lograr un estudio fuera de casa. Estoy agradecida también con la persona que más ha escuchado mis lamentos y aunque estemos a distancia siempre ha sabido estar a mi lado, mi fiel compañero Carlos Dupont, gracias por todo. Es a ellos a quienes dedico este trabajo.

Índice general

Agradecimientos	3
Resumen	1
Abstract	3
Justificación	4
Objetivos	6
1. Introducción	7
1.1. Síndrome del ojo seco	7
1.2. Evaporación	10
1.2.1. Humedad	11
1.2.2. Evaporación homogénea en gotas suspendidas	12
1.2.3. Evaporación no homogénea en gotas soportadas	14
1.2.4. Evaporación en geometrías 3D generalizadas	17
1.2.5. Inhibición de la evaporación	18
1.2.6. Métodos para medir la evaporación	20
1.2.7. Efecto Marangoni	23
2. Materiales y métodos	25

2.1.	Arreglo experimental	25
2.2.	Partículas y solventes	26
2.2.1.	Método de preparación del solvente	27
2.2.2.	Método de limpieza de celdas	27
2.2.3.	Control de humedad	28
2.2.4.	Método de preparación para lípidos industriales	29
2.2.5.	Método de obtención lípidos biológicos	30
2.3.	Técnicas experimentales	33
2.3.1.	Microscopía	33
2.3.2.	Volumetría	35
2.4.	Análisis estadístico	37
2.4.1.	Prueba de Mann-Withney	38
2.4.2.	Coefficiente de correlación de rangos de Spearman	39
3.	Resultados	40
3.1.	Evaporación homogénea	40
3.1.1.	Lípidos industriales	41
3.1.2.	Lípidos biológicos	43
3.2.	Evaporación no homogénea	46
3.2.1.	Lípidos industriales	47
3.2.2.	Lípidos biológicos	51
3.2.3.	Flujo másico	52
4.	Discusiones y conclusiones	54
	Bibliografía	59
	Anexo	63
4.1.	Tasa de evaporación	63

Índice de figuras

1.1. La superficie ocular es un sistema complejo que incluye una serie de interfaces conformado por una película lagrimal compuesta por una capa lipídica (oleosa), capa acuosa y capa mucosa [5].	8
1.2. Expresión de glándulas meibomiales. Procedimiento para obtención de lípidos meibomiales.	9
1.3. Sistema acuoso compuesto por dos fases: líquido y gaseoso, donde las partículas del líquido difunden libremente dependiendo del entorno en el que se encuentren.	10
1.4. Evaporación homogénea para una gota esférica de agua de radio R	12
1.5. Condiciones en la frontera de evaporación homogénea en gota suspendida en el aire, donde C_{eq} es la concentración de saturación, HR la humedad relativa y $r \rightarrow \infty$ la concentración de vapor de agua en el ambiente.	13
1.6. Gota axisimétrica reposada en una superficie plana la cual genera flujos no homogéneos cerca de la LTC y por conservación de masa esta genera flujos internos.	15
1.7. Gota de un líquido sobre tres diferentes superficies sólidas. a) Caso hidrofílico, b) caso hidrofóbico. De A a C disminuye la atracción por el líquido.	16

1.8. Geometrías con pareces debido a su geometría y propiedades de mojado fomentan a la formación de meniscos en la interfase líquido/gas.	18
1.9. Esquema de la capa lipídica que se forma a lo largo de una superficie en la interface líquido/vapor. Esta capa está conformada por moléculas anfifílicas con un extremo hidrofílico (cabezas) y otro hidrofóbico (colas)	19
1.10. Modelo conocido como “gota esférica” de la evaporación.	20
1.11. Lágrimas de vino bajando por el interior de una copa [28].	23
1.12. Patrón de deposición del anillo. Cuando una gota de café se seca en una superficie sólida, deja una marca similar a un anillo a lo largo del perímetro [29].	24
2.1. Esquema del sistema para el grabado de las trayectorias de las partículas coloidales.	26
2.2. Visualización de partículas coloidales en el menisco. Software Dino-Capture 2.0. Sección del menisco que se forma en la esquina de la celda.	26
2.3. Sensor para medir la humedad relativa.	28
2.4. Esquema humedad al 0%.	28
2.5. Datos demográficos para los lípidos meibomiales “controles” (pacientes sanos).	32
2.6. Datos demográficos para los lípidos meibomiales “casos” (pacientes con disfunción de la glándula meibomial).	32
2.7. Microscopio Digital <i>Dino – Lite</i>	34
2.8. Esquema de la celda donde se tomaron las medidas en la misma esquina y altura (7 mm) con respecto al menisco base.	34

2.9. Zona de medición para las partículas que se tomaron en cuenta para el análisis de velocidades.	35
2.10. Aparato utilizado para medir la evaporación. Ramé-hart Model 295. Automated Goniometer.	36
2.11. Aparato utilizado para medir la evaporación, conformado por una cámara de cuarzo dentro de la cual se hace el seguimiento del cambio de volumen de la gota que está en la punta de una barra de grafito.	37
2.12. Definición de casquete esférico para obtener el radio.	37
3.1. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con ácido oleico. Se observa que las gotas pendientes comienzan con distinto radio y se evaporan a tasas iguales la gota de agua y la de ácido oleico.	41
3.2. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con 1-hexadecanol. En la cual se observa que las gotas comienzan con un mismo radio y la recta de la gota de agua está más inclinada que la del lípido industrial, lo cual nos sugiere que la evaporación es más rápida para el caso de la gota de agua.	42
3.3. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos representativos con un control, donde los controles son los lípidos extraídos de pacientes sanos.	43
3.4. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos representativos con un caso, donde los casos son los lípidos extraídos de personas que sufren de disfunción de glándula meibomial.	44
3.5. Valores relativos de evaporación de gotas pendientes con lípidos meibomiales: controles y casos.	45
3.6. Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a distintas humedades relativas sin lípidos.	46

3.7. Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a 50 % de humedad con 1-hexadecanol.	48
3.8. Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a 50 % de humedad con ácido oléico.	49
3.9. Gráfica de columna estadística para los controles y casos a 50 % de humedad.	51
3.10. Gráfica de columna estadística para el flujo másico en una celda a distintas humedades relativas	52
4.1. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con ácido oleico. Se observa que las gotas pendientes comienzan con distinto radio y se evaporan a tasas iguales la gota de agua y la de ácido oleico.	63
4.2. Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con 1-hexadecanol. En la cual se observa que las gotas comienzan con un mismo radio y la recta de la gota de agua está más inclinada que la del lípido industrial, lo cual nos sugiere que la evaporación es más rápida para el caso de la gota de agua.	64
4.3. Coordenadas cilíndricas (axisimétricas)	65
4.4. Ángulo que se forma en una gota sentada.	66
4.5. Flujo evaporativo a lo largo de la superficie de una gota reposada [31].	66
4.6. Vista transversal del menisco que se forma en la esquina de una celda utilizada para medir evaporacion no homogénea.	68
4.7. Modelo simplificado de la vista transversal del menisco que se forma en la esquina de una celda conformado por un rectángulo y un semicírculo.	69
4.8. Gráfica de flujo másico experimental vs teórico.	71

Índice de cuadros

3.1. Tabla de velocidades	47
3.2. Grosor de monocapa (μm) para ácido oléico y 1-hexadecanol.	50

Resumen

Una de las causas reconocidas del síndrome del ojo seco es la excesiva evaporación de la película lagrimal acuosa. Teóricamente, se le atribuye a la capa lipídica de la película lagrimal la función de inhibir la evaporación, sin embargo, las demostraciones experimentales han sido ambiguas. En el presente trabajo proponemos un nuevo método para medir microevaporación de agua en presencia o ausencia de películas lipídicas, por medio de un arreglo experimental, que consiste en la observación del movimiento de partículas coloidales a lo largo del menisco que se forma en la esquina de una celda óptica.

Siguiendo las trayectorias de estas partículas podemos obtener la velocidad de cada partícula. Como se ha demostrado en trabajos anteriores, los flujos evaporativos no homogéneos promueven corrientes internas en el seno del líquido. Con este nuevo método para medir microevaporación, nosotros podemos observar diferencias significativas en la evaporación cuando variamos nuestro sistema a 0, 50 y 100 % de humedad relativa (HR).

Después de validar nuestro método, encontramos una relación evaporación velocidad de las partículas, además, pudimos medir la velocidad de estas partículas disueltas en agua, agregando lípidos meibomiales de personas sanas y lípidos meibomiales de personas que sufren de disfunción en la glándula meibomial. Nosotros encontramos que 1) la presencia de lípidos meibomiales disminuyen la velocidad de las partículas por lo tanto, la tasa de evaporación y que 2) la evaporación con lípidos meibomiales

provenientes de pacientes diagnosticados es significativamente mayor que los lípidos provenientes de pacientes sanos.

Abstract

In the international dry eye workshop, it has been agreed that there are two types of dry eye disease: acuodeficient and evaporative. Although the inhibition of evaporation is theoretically attributed to the lipid layer of the tear film (lipids from the meibomian glands), the experimental demonstrations have been equivocal.

In this work, we propose a new method for measuring the microscale evaporation by means of a system consisting of an optical array containing a light source, a sensor that allows us to measure the relative humidity of our system, and a digital microscope by which we can observe the movement of colloidal (fluorescent) particles along the meniscus formed at the corner of a cuvette.

Following the trajectories, the velocities of each particle are calculated. As it has been demonstrated in previous studies, evaporation flows are related to internal currents. With this new method to measure microscale evaporation, we identified evaporative Flux differences when we vary our system to 0, 50 and 100% of relative humidity (RH).

After validating our experimental setup by varying the RH and proving that there is indeed a velocity-evaporative-flux relation, remeasured the velocity of trace particles in water covered with meibomian lipids coming from healthy people and lipids coming from patients diagnosed with Meibomian Gland Dysfunction. Interestingly, we found that 1) the presence of meibomian lipids decrease the velocity of the particles, and thus the rate of evaporation and 2) the evaporation with meibomian lipids from diagnosed Patients is significantly higher than healthy controls.

Justificación

El estudio de microevaporación es importante, ya que ayuda a comprender fenómenos biológicos como la deposición de DNA y secado de membranas mucosas, así como para generar aplicaciones industriales; tales como la impresión de tintas, micro arreglos de RNA, recubrimiento de películas delgadas, diseño de materiales electrónicos, etc [3].

En el presente trabajo hemos elegido estudiar los efectos de la microevaporación en flujos de capa delgada en modelos biofísicos. En particular, queremos estudiar un modelo asociado al proceso de evaporación de la película lacrimal [3].

Los estudios relacionados a fenómenos interfaciales en la superficie ocular [5] comenzaron en 1960, donde se abrió un abanico de estudios en torno al síndrome del ojo seco, tales como el proceso de formación de películas lagrimales, la estimación de la energía superficial de las capas oculares, y las propiedades viscoelásticas de los fluidos lagrimales. Finalmente, el papel de la evaporación en la película lagrimal y la influencia que produce la presencia de lípidos biológicos en ésta.

Por otro lado, varias técnicas han sido desarrolladas para diagnosticar y caracterizar enfermedades relacionadas a la disfunción de las glándulas meibomiales (MGD, por sus siglas en inglés), que son las responsables de segregar los lípidos biológicos de la superficie ocular. Algunas de ellas son: evaporimetría, interferimetría, meibometría, expresión meibomial y meibografía.

Varios de estos estudios han demostrado una relación entre enfermedades asociadas a la glándula meibomial y el síndrome de ojo seco [5 – 9].

Por lo tanto, la medición de las características de evaporación de los fluidos oculares es fundamental para asociar un parámetro teórico, en este caso, el *flux evaporativo* con características asociadas al ojo seco.

Ésta es la motivación del trabajo, debido a que presenta una novedosa manera de medir el flux evaporativo en un menisco con pocos volúmenes de muestra.

Objetivos

Objetivo general

1. Desarrollar un método para medir microevaporación a partir de la relación velocidad-evaporación en sistemas biofísicos.

Objetivos específicos

1. Medir la velocidad de partículas coloidales en un menisco a 0, 50 y 100% de humedad relativa.
2. Distinguir diferencias entre velocidades en nuestro sistema con el nuevo método para medir microevaporación.
3. Comprobar una relación entre las velocidades de las partículas en sistemas que pretende inhibir la evaporación por medio del uso de monocapas de lípidos industriales.
4. Comprobar la influencia de lípidos biológicos en la evaporación, determinando su relación con las velocidades de las partículas, usando lípidos meibomiales de pacientes sanos y de pacientes sufriendo de disfunción de las glándulas meibomiales.

Capítulo 1

Introducción

En esta sección presentamos algunos conceptos básicos sobre el sistema a estudiar, resaltando el papel del *flujo evaporativo* en capas delgadas y gotas. Además, presentamos los fenómenos secundarios implicados en nuestro sistema y algunos aspectos teóricos que permiten una mejor comprensión de dicho problema.

1.1. Síndrome del ojo seco

Las interfases en los sistemas biológicos son muy importantes, ya que es ahí donde ocurre un sinnúmero de fenómenos de transferencia de masa. Un ejemplo destacable es la superficie ocular (ver Figura 1.1), donde la película lagrimal entrega nutrientes, controla la oxigenación de la córnea, captura y elimina partículas, genera una protección antimicrobiana, etc [5]. Los componentes de esta película lagrimal tienen un origen glandular (glándulas lagrimales y meibomiales) y está conformada por tres capas (Figura 1.1) [6]:

1. *Capa oleosa o lipídica*. Es la capa superficial, se caracteriza por ser de naturaleza oleosa y a esta capa se le atribuye el rol de retrasar la evaporación de las lágrimas.

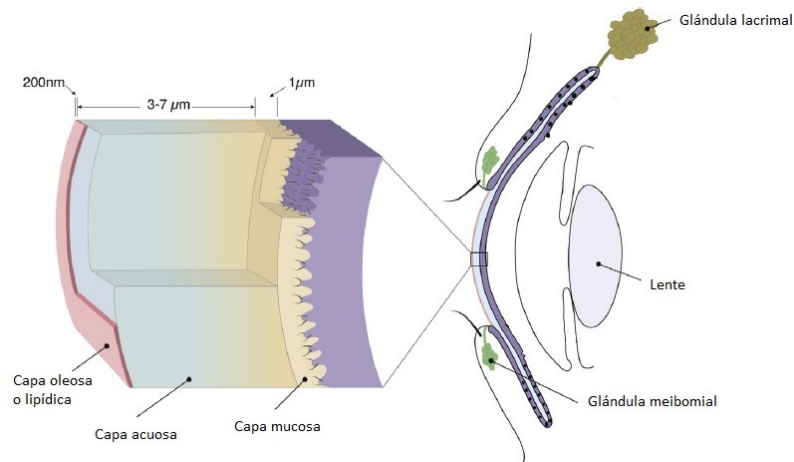


FIGURA 1.1: La superficie ocular es un sistema complejo que incluye una serie de interfaces conformado por una película lagrimal compuesta por una capa lipídica (oleosa), capa acuosa y capa mucosa [5].

2. *Capa acuosa.* Es la capa intermedia y la de mayor espesor. Esta capa está formada por sales, proteínas, glucosa, electrolitos y otros componentes. Sus principales funciones son: proporcionar oxígeno y nutrimento a la córnea, limpiarla de agentes externos y facilitar el parpadeo. Además, esta capa posee ciertas sustancias antibacterianas, lo que protege al ojo de posibles infecciones.
3. *Capa mucosa.* Consiste en mucinas formadoras de geles, su principal función es capturar y eliminar contaminantes y agentes externos al ojo.

Ciertas anomalías en la película lagrimal pueden provocar enfermedades, tales como *keratoconjunctivitis sicca*, coloquialmente conocida como el síndrome del ojo seco.

Hay estudios [5 – 7] que reportan dos causantes de este padecimiento, por un lado la insuficiencia en la producción de lágrimas, y por otro lado, su excesiva evaporación; resultando ambas en una hiperosmolaridad lagrimal, llevando a daños oculares, entre otros.

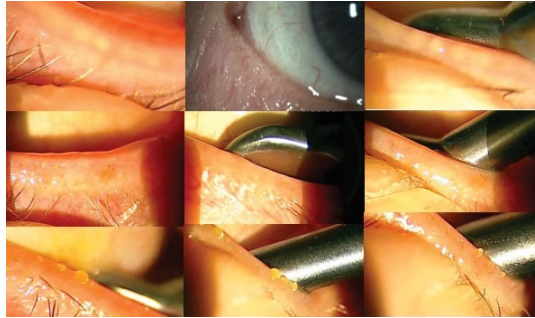


FIGURA 1.2: Expresión de glándulas meibomiales. Procedimiento para obtención de lípidos meibomiales.

El Taller Internacional de Ojo Seco (2007), definió la existencia de dos tipos de ojo seco, el primero es del tipo evaporativo y el otro se debe a una deficiencia del fluido lacrimal (acu-deficiente) [8]. Entre algunas de las causas del ojo seco evaporativo (EDE, por sus siglas en inglés), está el aumento de la exposición ocular por defectos en los párpados o párpado caído, parpadeo reducido, condiciones ambientales muy secas y disfunción de las glándulas meibomiales [7]. Una de las formas más prevalentes de la enfermedad del ojo seco es la disfunción de la glándula Meibomial (MGD), de hecho, el EDE y la MGD son vistos por muchos expertos como sinónimos [9]. La expresión de las glándulas de meibomiales es uno de los procedimientos más fáciles de realizar (ver Figura 1.2) [9].

Varias técnicas han sido desarrolladas para diagnosticar y caracterizar enfermedades relacionadas a la glándula meibomial, como evaporimetría, interferimetría, meibometría, expresión meibomial y meibografía [9]. Estudios relacionados por Borehman (2012) han demostrado una correlación entre enfermedades de la MGD y el EDE. La siguiente sección la dedicamos al *fenómeno de la evaporación*, donde se incluirán descripciones puramente físicas a manera de introducción a los fenómenos evaporativos relacionados con el EDE.

1.2. Evaporación

La evaporación es un fenómeno cotidiano, que se puede apreciar desde la formación de nubes que promueven la lluvia (ciclo del agua), hasta el famoso efecto de “anillo de café” [10], en donde las partículas de café se sedimentan en patrones interesantes una vez que se ha evaporado el agua en la que estaban diluidas. Estos ejemplos pueden describirse como un proceso difusivo de masa, que explicaremos a detalle más adelante.

Durante las últimas décadas se han realizado una serie de investigaciones, en las cuales se busca una mejor comprensión, tanto teórica como experimental, de este proceso difusivo [1], así como su aplicación en diversas áreas.

Estudiar el fenómeno de evaporación es muy importante para la industria, ya que interviene en una serie de procesos, tales como, el secado de pinturas sobre superficies, transporte pasivo de solutos durante la evaporación, fumigación e incluso en procesos biológicos tan complejos como en el estiramiento de las hebras de DNA inducido por evaporación [1, 2]. La evaporación difusiva ocurre solo si hay un gradiente de concentración entre la superficie del líquido y el entorno [2].

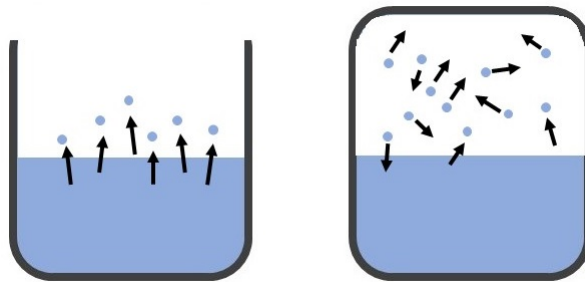


FIGURA 1.3: Sistema acuoso compuesto por dos fases: líquido y gaseoso, donde las partículas del líquido difunden libremente dependiendo del entorno en el que se encuentren.

Para un sistema acuoso, como se muestra en la Figura 1.3, las moléculas con suficiente energía para escapar a la fase gaseosa (vapor de agua) tienen diferentes destinos [2]:

1. Si el entorno se encuentra saturado (humedad relativa alta), la difusión de las moléculas de agua que se escapan es limitada, por lo que pueden condensarse y regresar al líquido.
2. Si el entorno se encuentra seco (humedad relativa baja), las moléculas de agua se difunden libremente en el entorno. Esto es a lo que definimos como *evaporación*.

1.2.1. Humedad

Un factor importante para poder entender por qué se da la evaporación del agua, es el concepto de *humedad*.

La atmósfera se compone de una mezcla de gases, entre los cuales está el vapor de agua. La humedad es el término usado para describir la cantidad de vapor de agua en el aire. Se usan diferentes parámetros para expresar cuantitativamente el contenido de humedad en la atmósfera [11, 12].

La humedad absoluta es la cantidad de masa de vapor de agua contenida en una unidad de volumen de aire, se mide en g de agua / m^3 de aire seco. Por tanto, la humedad absoluta constituye la máxima cantidad de vapor de agua existente en el aire a estas condiciones de T y P [11, 12].

El aire a una temperatura y presión determinada puede contener una cantidad máxima de vapor de agua. Cuando se alcanza el límite, se dice que el aire está saturado de humedad. Si se excede del límite, el exceso de vapor se condensa para convertirse en niebla o nubes [11, 12]. A mayor temperatura, mayor es la cantidad de agua para

llegar a la saturación.

La humedad relativa es la proporción de vapor de agua real en el aire comparada con la cantidad de vapor de agua necesaria para la saturación a la temperatura correspondiente.

Cuando el ambiente está saturado, la humedad relativa está al 100 % y cuando está por arriba de éste se dice que el aire está sobresaturado [11, 12].

1.2.2. Evaporación homogénea en gotas suspendidas

El *modelo de la gota esférica* es el más simple para estudiar el proceso de evaporación y estimar sus parámetros más relevantes, como lo son el *flujo evaporativo* j [$kg/(m^2 \cdot s)$] y el *flujo másico* \dot{M} [kg/s], [3, 4].

En la Figura 1.4, podemos observar que hay un *flux* que se “difunde” hacia afuera de una *gota esférica*, descrita por la primera Ley de Fick ($j = -\mathcal{D}\nabla c$) [3], donde \mathcal{D} es el coeficiente de difusión del vapor de agua en el aire y c es la concentración de vapor en donde la evaporación ocurre de manera homogénea a lo largo de la superficie de la esfera de radio R . El cambio de la concentración c con el tiempo está dictaminado por la segunda ley de Fick:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = \mathcal{D}\nabla^2 c, [3] \quad (1.1)$$

La segunda Ley de Fick predice cómo cambia la concentración con el tiempo debido

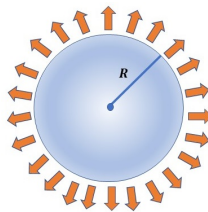


FIGURA 1.4: Evaporación homogénea para una gota esférica de agua de radio R .

a la difusión de moléculas en el entorno. Aplicando el Laplaciano en coordenadas

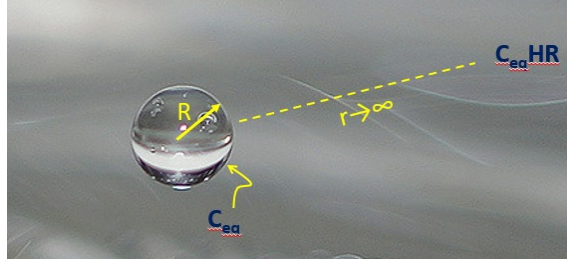


FIGURA 1.5: Condiciones en la frontera de evaporación homogénea en gota suspendida en el aire, donde C_{eq} es la concentración de saturación, HR la humedad relativa y $r \rightarrow \infty$ la concentración de vapor de agua en el ambiente.

esféricas para un proceso semiestacionario, es decir, asumiendo que el tiempo característico del *flujo difusivo* es mucho menor que el tiempo que tarda toda la gota en evaporarse, obtenemos:

$$\nabla^2 c = r^2 \frac{\partial^2 c}{\partial r^2} + 2r \frac{\partial c}{\partial r} = 0, \quad (1.2)$$

y además un flujo homogéneo con una concentración dependiente solamente de la coordenada radial esférica r .

Resolviendo la ecuación diferencial no lineal (tipo Cauchy-Euler), nos queda que:

$$c = Ar^{-1} + B. \quad (1.3)$$

Considerando que la concentración de vapor de agua en la interface ($r = R$) corresponda a la concentración de saturación C_{eq} y la concentración en $r \rightarrow \infty$ es la concentración de vapor de agua en nuestro ambiente, $C_{eq}HR$ (ver Figura 1.5), siendo HR la humedad relativa, la solución del Laplaciano en coordenadas esféricas [3] queda como:

$$C = C_{eq} [1 - HR] \frac{R}{r} + C_{eq}HR. \quad (1.4)$$

Donde el *flujo evaporativo* es:

$$flujo \left[\frac{Kg}{m^2 \cdot s} \right] = -\mathcal{D} \frac{\partial c}{\partial r} \Big|_{r=R} = \frac{\mathcal{D}(1 - HR)C_{eq}}{R}. \quad (1.5)$$

Estas leyes de Fick, junto con las condiciones en la frontera que más adelante detallaremos, muestra que el *flujo evaporativo* depende de:

1. La difusión (vapor de agua) en el aire, $\mathcal{D}(T)$.
2. La concentración de equilibrio de vapor de agua, a cierta temperatura y presión $C_{eq}(T, P)$.
3. La concentración de vapor en el ambiente C referida a la concentración de equilibrio, por medio de la humedad relativa HR : $C = C_{eq} \cdot HR$.

En la Ecuación (1.5) vemos cómo el *flux evaporativo* incrementa con el coeficiente de difusión \mathcal{D} y la concentración de saturación C_{eq} . Igualmente observamos que esta ecuación toma un valor máximo cuando $HR = 0$ y es cero cuando $HR = 1$. Finalmente observamos que el *flux* es inversamente proporcional al radio R de la gota, por lo que aumenta cuando las gotas son pequeñas. Cabe reiterar que, este tipo de geometrías son modelos ideales, mientras que en la naturaleza observamos geometrías más complejas como las que se muestran a continuación.

1.2.3. Evaporación no homogénea en gotas soportadas

La evaporación difusiva de una gota esférica, representa el caso típico de *evaporación homogénea*, es decir, donde el *flujo evaporativo* es idéntico a lo largo de toda el área interfacial de la gota.

Ahora bien, consideremos el caso donde la gota ya no flota en el aire, sino que está soportada sobre una superficie sólida, formando una línea triple de contacto y un

ángulo de contacto θ con la superficie (ver Figura 1.6).

A diferencia del modelo esférico, esta nueva geometría produce en su superficie gas/líquido un *flujo evaporativo inhomogeneo*.

Tal como lo demostraron Hu y Larson (2005), la solución al Laplaciano en este tipo de geometría, crea un *flujo evaporativo*, que es máximo a lo largo de la línea triple de contacto (LTC) como se muestra en la Figura 1.6.

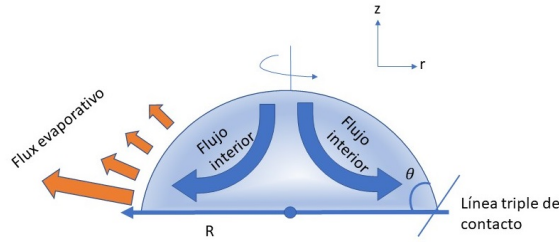


FIGURA 1.6: Gota axisimétrica reposada en una superficie plana la cual genera flujos no homogéneos cerca de la LTC y por conservación de masa esta genera flujos internos.

En este caso, el *flujo evaporativo* toma una forma mucho más compleja que la Ecuación (1.5):

$$flujo = \frac{\mathcal{D}(1 - HR)C_{eq}}{R} \left[1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right]^{-\lambda(\theta)} f(\theta). \quad (1.6)$$

Donde las funciones $f(\theta)$ y $\lambda(\theta)$ son llamadas factor geométrico (sus formas explícitas se encuentran en el Anexo 4.2) y dependen del ángulo de contacto θ .

Un fenómeno aunado a la *evaporación no homogénea* en este tipo de geometría, es el *flujo interno*, que se genera dentro de la gota debido a que la evaporación es más intensa cerca de la LTC, por conservación de masa genera flujos en el interior de la gota, tal como lo ilustra la Figura 1.6. Es por este fenómeno que podemos correla-

cionar el *flux evaporativo* no homogéneo con corrientes en el seno del líquido [3, 13]. Debido a la relevancia que tiene el ángulo de contacto con la evaporación no homogénea, a continuación desarrollaremos el tema de mojabilidad, ya que determina el valor del ángulo de contacto entre un líquido y un sólido.

Mojabilidad/ángulo de contacto

En la evaporación no homogénea, la geometría es una de las características más importantes, ya que se incorpora un nuevo factor geométrico, el ángulo de contacto de la gota θ , que se forma con respecto a la superficie en la que reposa.

Este ángulo de contacto define ahora una línea triple de contacto (ver Figura 1.7) entre la gota, el sustrato y el aire. En este caso, el *flux evaporativo* y el *flujo másico* se vuelven dependientes de las propiedades de *mojado*, que se refiere a cómo se extiende un líquido sobre un sustrato sólido. Esta es la manifestación macroscópica de interacciones moleculares entre líquidos y sólidos en contacto [4]. La dependencia

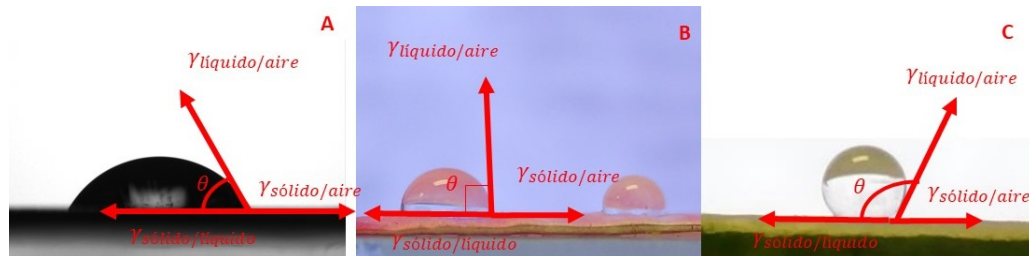


FIGURA 1.7: Gota de un líquido sobre tres diferentes superficies sólidas. a) Caso hidrofílico, b) caso hidrofóbico. De A a C disminuye la atracción por el líquido.

del flux evaporativo con el ángulo de contacto θ conduce, por ejemplo, al hecho que una gota se evapore más rápido que otra de volúmen idéntico pero con un mayor θ . Por otro lado, dos gotas de distinto volúmen con idénticas áreas de contacto líquido/sólido se evaporarán también a tasas distintas, pero ahora lo hará más rápido la que tenga el mayor ángulo de contacto θ [4]. Estas nuevas dependencias tienen que

ver básicamente con el área efectiva disponible para la transferencia de masa.

En 1805, Young propuso tratar el ángulo de contacto de una gota de líquido colocada sobre una superficie sólida plana, como un equilibrio mecánico de las tensiones interfaciales sólido/líquido, sólido/vapor, líquido/vapor

$$\gamma_{l/v} \cos \theta = \gamma_{s/v} - \gamma_{s/l}, \quad (1.7)$$

asumiendo que la superficie es perfectamente plana a p y T constantes [13, 14].

Flujo capilar

El mecanismo de mojado aunado a la evaporación no homogénea, induce flujos internos. El movimiento que ocurre dentro de un capilar al introducir un líquido se le denomina *flujo capilar*. [16].

1.2.4. Evaporación en geometrías 3D generalizadas

El estudio de la evaporación en geometrías “3D generalizadas” no axisimétricas es aún escaso, pero recientes investigaciones [2], encontraron que la densidad de líneas de *flux evaporativo* que aparecen al resolver la ecuación diferencial de tipo Laplaciano, es mayor en “puntos triples de contacto” (contacto de líquido/sólido/gas sobre bordes), que la encontrada en “líneas triples de contacto”, que a su vez es mayor que en “áreas de contacto líquido/gas”.

Cuando tenemos una geometría como en la Figura 1.8, el menisco se forma en la interfase líquido/gas debido a fuerzas capilares [17], a partir de las propiedades de mojabilidad del material.

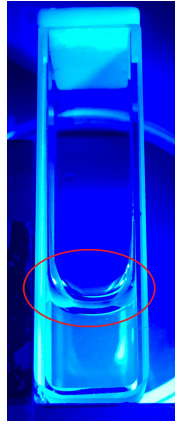


FIGURA 1.8: Geometrías con pareses debido a su geometría y propiedades de mojado fomentan a la formación de meniscos en la interfase líquido/gas.

La evaporación que ocurre en un menisco, es uno de los parámetros limitantes en tuberías, evaporadores ranurados, celdas de combustible, dispositivos de ebullición de núcleos de succión y dispositivos de refrigeración. Los estudios de los procesos de transporte [18], que ocurren en un menisco extendido, pueden ser útiles en la mejora de dichos dispositivos.

1.2.5. Inhibición de la evaporación

El estudio de inhibidores de evaporación del agua es importante en varios campos, ya sea biológicos o industriales y existen varios métodos para inhibir este fenómeno, pero un método usual es la formación de monocapas de alcoholes grasos, los cuales retrasan la evaporación en el agua [19].

En las zonas áridas y semi áridas con recursos hídricos limitantes [19], se ha propuesto agregar agentes químicos, como alcohol cetílico, que forma monocapas en la interfase líquido/gas e inhibe la evaporación de agua. Para este tipo de procedimientos es crítico que la formación de la película sea continua [19 – 21].

Monocapa (capa lipídica)

Una estrategia para inhibir la evaporación de agua, consiste en la formación de monocapas (lípidos) sobre una superficie. Investigaciones [22], muestran que monocapas de hexadecanol y octadecanol retardan la evaporación del agua.

Estos lípidos son moléculas anfifílicas que se distribuyen sobre la interfaz aire/agua (ver Figura 1.9). La primera demostración de que estos lípidos reducen la tasa de

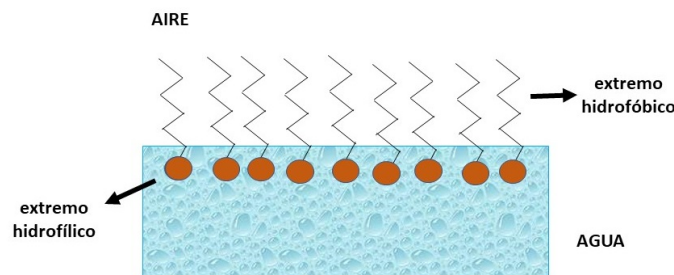


FIGURA 1.9: Esquema de la capa lipídica que se forma a lo largo de una superficie en la interface líquido/vapor. Esta capa está conformada por moléculas anfifílicas con un extremo hidrofílico (cabezas) y otro hidrofóbico (colas)

evaporación del agua, fue presentada por Rideal (1925).

Las moléculas de estos lípidos, se oponen al movimiento de las moléculas de agua en la interface líquido/vapor, evitando así la evaporación [22, 23].

Debido a lo anterior, las capas lipídicas son relevantes para la inhibición de la evaporación, no sólo en la evaporación del agua sino también en sistemas biológicos, como el que en este trabajo nos atañe: el síndrome del ojo seco evaporativo.

1.2.6. Métodos para medir la evaporación

Existen diferentes formas de medir la evaporación:

1. Gravimétrico(macroscópico), este análisis consiste en determinar la masa de una muestra. La gravimetría es un método analítico cuantitativo, es decir, que determina la cantidad de sustancia, midiendo el peso de la misma con una balanza analítica. El análisis gravimétrico es uno de los métodos más precisos, pero requiere de cantidades relativamente grandes de sustancia.
2. Volumétrico (macroscópico)[24, 25]. Una forma de medir la evaporación es seguir la evolución del radio de una gota esférica. El modelo propuesto para cuantificar la tasa de evaporación es un modelo de caída esférica no convectiva de estado estacionario, donde la evaporación es simétrica a lo largo de la esfera del radio R (ver Figura 1.10). Para este modelo, se utiliza la ecuación

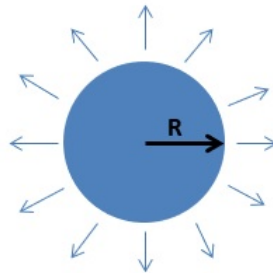


FIGURA 1.10: Modelo conocido como “gota esférica” de la evaporación.

$$R(t)^2 = R_0^2 - 2D(C_0 - C_1)v_m t, [24] \quad (1.8)$$

donde:

$[R(t)]$ es el radio de la gota al tiempo t (mm).

$[(t)]$ es el tiempo (s).

$[R_0]$ es el radio inicial de la gota al tiempo 0 (mm).

$[D]$ es la difusividad del agua en el aire (mm^2/s).

$[C_0]$ es la concentración de agua en el aire adyacente a la gota (mol/mm^3).

$[C_1]$ es la concentración de agua en el aire ambiente (mol/mm^3).

$[v_m]$ es el volumen molar de agua líquida (mm^3/mol).

Este modelo describe una relación lineal entre el radio cuadrado y el tiempo, donde la pendiente es igual a $-2D(C_0 - C_1)v_m$ y la intersección es el cuadrado del radio inicial de la gota (R_0). Los parámetros clave de la tasa de evaporación, como el coeficiente de difusión (D) o el gradiente de concentración entre la gota y el medio ambiente ($C_0 - C_1$) pueden obtenerse haciendo una regresión lineal del tiempo frente al radio cuadrado (ver Figura 3.1 como referencia). El aire adyacente a la superficie de la gota puede suponerse como aire saturado con agua, y su concentración puede calcularse como:

$$C_{sat} = C_0 = \frac{P_w^0}{RT} \quad (1.9)$$

donde:

P_w^0 es la presión de vapor del agua a la temperatura de la gota (Pa).

R es la constante de gases (8.3144 J / mol K).

T es la temperatura (K).

La concentración de agua en el medio ambiente se puede calcular como la humedad relativa multiplicada por la concentración en la saturación:

$$C_{env} = C_1 = HR * C_{sat} \quad (1.10)$$

donde HR es la humedad relativa del ambiente. Suponiendo una evaporación lenta (isotérmica), la ecuación 1.8 se puede poner como:

$$R(t)^2 = R_0^2 - \frac{2\mathcal{D}P_w^0(1 - HR)v_m}{RT}t \quad (1.11)$$

o

$$R(t)^2 = R_0^2 - mt \quad (1.12)$$

donde

$$m = \frac{2\mathcal{D}P_w^0(1 - HR)v_m}{RT} \quad (1.13)$$

Este parámetro “m” es una constante para condiciones a régimen pertinente, y puede considerarse proporcional a la “tasa de evaporación”. Analizando esta ecuación, hay cuatro fenómenos capaces de retardar la tasa de evaporación:

- a) Disminución de la presión de vapor: la presión de vapor de un líquido se reduce mediante la adición de un soluto no volátil para formar una solución. Esta disminución es proporcional a la concentración de moléculas de soluto en la solución (1 % de soluto reducirá la presión de vapor del líquido en aproximadamente 1 %).
- b) Bloqueo de la superficie con medios semipermeables (por ejemplo, formación de una monocapa de lípidos). En este caso, el parámetro de control es la difusión del agua en el medio permeable (difusión efectiva), que depende de la porosidad y constrictividad del medio permeable de bloqueo.
- c) Unión de agua con componentes en el medio (por ejemplo, hidrogeles) Como el ejemplo anterior, esto también modifica la difusión efectiva.
- d) Aumento de la humedad relativa del ambiente. A mayor humedad ambiental, menos evaporación.

3. Flujométrico (microscópico), se efectúa midiendo las velocidades de partículas microscópicas en determinadas regiones del fluido [3]. Hemos desarrollado una técnica basada en este principio que presentamos más a detalle a lo largo de este trabajo de tesis.

1.2.7. Efecto Marangoni

La formación de gradientes de tensión interfacial provocados por una variación de temperatura o concentración en una interfase provoca el movimiento del fluido en un fenómeno llamado Flujo Marangoni. Su efecto puede observarse, por ejemplo, en las gotas que se forman en una copa de vino (ver Figura 1.11) conformado por moléculas de agua y alcohol. Debido a las propiedades de mojado de la copa, se forman meniscos con su respectivo ángulo de contacto θ y su LTC, en el que vimos que ocurre una mayor evaporación, evaporándose más rápido en este punto el alcohol. Esto hace que la tensión superficial aumente en este punto local que en el bulto, formándose un gradiente. El gradiente de tensión superficial va de menor a mayor tensión superficial, haciendo que se mueva el líquido hacia arriba llegando un punto en el que sea tanta la cantidad de masa que por gravedad caigan las gotas y se observen como en la siguiente Figura, [26, 27]



FIGURA 1.11: Lágrimas de vino bajando por el interior de una copa [28].

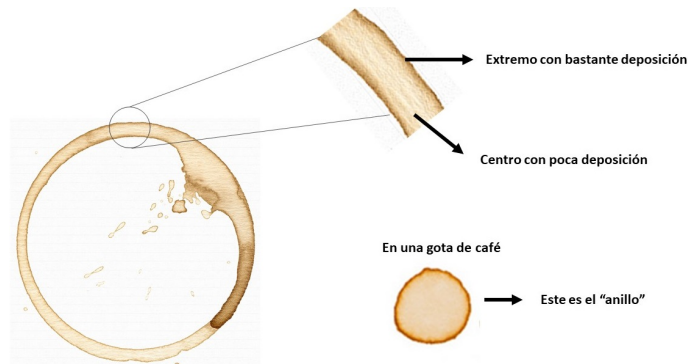


FIGURA 1.12: Patrón de deposición del anillo. Cuando una gota de café se seca en una superficie sólida, deja una marca similar a un anillo a lo largo del perímetro [29].

El flujo Marangoni juega un rol importante en muchas aplicaciones de la ingeniería, desde la transferencia calor y masa, revestimiento de superficie, etc [26].

Estudios respaldan la existencia de flujo Marangoni en gotas de agua que se evaporan cuando hay líneas de contacto (geometría) [26].

En el trabajo de *Xu X. y Luo J.*, utilizaron partículas trazadoras fluorescentes para poder observar el flujo Marangoni en gotas de agua reposadas en una superficie. Mediante estas partículas, se observó que estas se movían y después regresaban, por lo que, flujos convectivos y flujos de retroceso existen en estos sistemas [27].

Debido a lo anterior, la presencia de flujos marangoni podrían alterar el flux evaporativo.

Este fenómeno también se puede observar en los anillos de café (ver Figura 1.12), ya que mediante la evaporación induce flujos térmicos de Marangoni como se mencionó anteriormente [2].

Capítulo 2

Materiales y métodos

Este capítulo tiene como finalidad presentar la metodología llevada a cabo a lo largo de esta investigación, para lo cual se dividió en tres secciones.

En la primera de ellas, presentamos las características fisicoquímicas de las partículas y solventes requeridos, así como los métodos utilizados para la preparación de muestras. Dentro de esta, incluimos los pasos seguidos para el lavado de celdas.

La segunda sección, describe las técnicas experimentales del Microscopio digital y de Goniómetro utilizadas en este trabajo de tesis.

Y la tercera sección describe el análisis estadístico requerido para manipular nuestros datos.

2.1. Arreglo experimental

Para poder observar nuestras muestras se diseñó un arreglo experimental como se presenta en la Figura 2.1 que consiste en un Microscopio Digital DinoLite, un eje XYZ, un porta celda, celda, fuente de luz y un sensor de humedad.

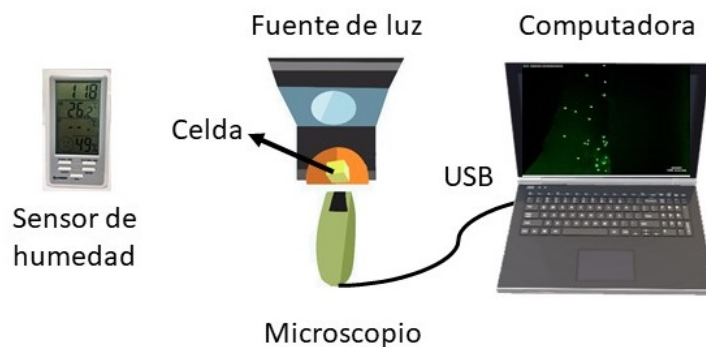


FIGURA 2.1: Esquema del sistema para el grabado de las trayectorias de las partículas coloidales.

Una vez montado nuestro sistema se pueden observar las partículas fluyendo en agua destilada a lo largo del menisco que se forma en la esquina de la celda como se muestra en la Figura 2.2.

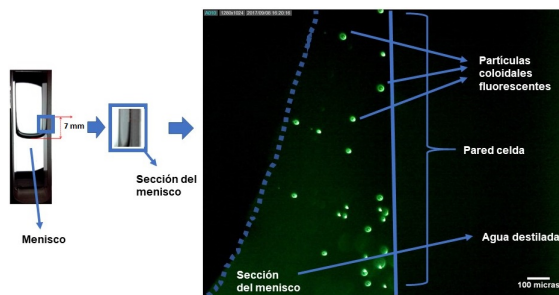


FIGURA 2.2: Visualización de partículas coloidales en el menisco. Software DinoCapture 2.0. Sección del menisco que se forma en la esquina de la celda.

2.2. Partículas y solventes

En este trabajo se usaron *Partículas verdes fluorescentes de poliestireno* (*ThermoScientificTM*), formadas por suspensiones de microesferas fluorescentes (468/508 nm excitación/emisión), fabricadas en poliestireno (PS) de 5 μm de diáme-

tro con una densidad de 1.05 g/cm^3 y un índice de refracción de 1.59 a 5.89 nm.

2.2.1. Método de preparación del solvente

Las suspensiones de partículas coloidales se prepararon con el siguiente protocolo: Primeramente se resuspendieron durante 25 s en vórtex la suspensión de partículas de 1 mL a 0.1 % partículas verdes fluorescentes de poliestireno, después se sonicaron durante 45 s. En un eppendorf de 2 ml se vertieron $20 \mu\text{l}$ de la solución a 0.1 %, se agregar $1980 \mu\text{l}$ de agua destilada y para finalizar, se repitieron los pasos de vórtex y sonicación.

2.2.2. Método de limpieza de celdas

Como se mencionó anteriormente, el ángulo de contacto es un parámetro clave para la determinación del flujo. La limpieza de las celdas es crítica para mantener un ángulo de contacto constante.

El protocolo de limpieza consiste en lavar 5 veces las celdas previamente con agua, después con etanol, consecutivamente con una solución diluída de NaOH a 0.1 M para finalizar con una solución de ácido HCl a 0.1 M. Después de las 5 lavadas, se secan suavemente con un papel de baja pelusa (Kimwipes) para posteriormente hacer el secado con nitrógeno y cuando esté completamente seca la celda, la introducimos durante 15 s en plasma cleaner a vacío.

La limpieza se comprobó cuando al agregar una gota de agua desionizada se observó un mojado completo y espontáneo, produciendo un ángulo de contacto de cero.

2.2.3. Control de humedad

Para probar el arreglo experimental y validarlo, la temperatura y humedad relativa del sistema fueron monitoreadas para así poder obtener las velocidades de las partículas coloidales a 0, 50 y 100 % de humedad relativa.

El sensor digital que se utilizó se muestra en la Figura 2.3,



FIGURA 2.3: Sensor para medir la humedad relativa.

- Humedad al 0%

Para lograr el 0% de humedad, se diseñó un sistema de enfriamiento de aire por medio de hielo seco que posteriormente pasa por un desecante de gel de sílice. El aire es posteriormente calentado e introducido en una bolsa industrial sellada con guantes que contiene el equipo de medición como se muestra en la Figura 2.4.

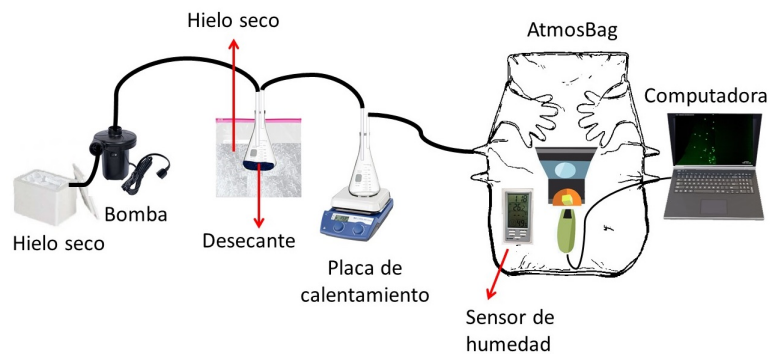


FIGURA 2.4: Esquema humedad al 0%.

- Humedad al 50 %

Generalmente entre primavera e invierno el porcentaje de humedad relativa en la capital de San Luis Potosí oscila entre el 40 – 50 % de humedad por lo que se usaron estas condiciones ambientales para la medición.

- Humedad al 100 %

Con el objetivo de alcanzar la humedad de saturación, se introdujo un vaso de precipitado con agua a 60 °C a nuestro sistema completamente cerrado. En cuestión de minutos, el sistema se saturó y alcanzó el 100 % de humedad.

2.2.4. Método de preparación para lípidos industriales

Para formar monocapas lipídicas, se utilizó ácido oleico y 1-hexadecanol (*Sigma–Aldrich*).

Ácido oleico

El ácido oleico es un ácido graso monoinsaturado. Su fórmula química molecular es $CH_3(CH_2)_7CH = CH(CH_2)_7COOH$, con P.M.: 282.46, se encuentra en la mayoría de las grasas y aceites naturales.

1-hexadecanol

El alcohol cetílico, también conocido como 1-hexadecanol, es un alcohol graso con la fórmula molecular $CH_3(CH_2)_{15}OH$ con P.M.: 242.44. A temperatura ambiente el alcohol cetílico toma la forma de cera blanca o en copos.

Para la obtención de muestras con los 2 lípidos se preparó mediante una muestra madre de lípidos en cloroformo al 10 % (w/w). De esta solución madre se tomó una alícuota de 10 μL y se añadieron 90 μL de cloroformo para hacer una solución al 1 %. De esta solución se tomó una alícuota para hacer una solución al 0.1 %. Una vez preparada la solución, cuidadosamente se colocaron gotas de 0 mL, 5mL, 10 mL

y 20 mL a la superficie de la celda con agua y partículas coloidales, para formar monocapas. Las diferentes cantidades de solución de lípido era para verificar cuál es la cantidad mínima de lípido para formar una monocapa que cubra el 100 % de la superficie.

2.2.5. Método de obtención lípidos biológicos

Para la extracción de los lípidos meibomiales se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los donadores: un total 10 pacientes con disfunción de glándulas meibomiales, así como 9 sujetos control. El estudio se llevó a cabo de acuerdo a los principios éticos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de Ética del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana (El Conde).

Todos los pacientes fueron reclutados en El Conde en el año de 2018. El mismo Instituto de Oftalmología se encargó de hacer la recolección de lípidos meibomiales.

Los candidatos elegibles como pacientes fueron sujetos mayores de edad (+18 años) con disfunción de glándulas meibomiales siguiendo la clasificación del International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction (IWMGD) con datos clínicos incluyendo anomalías del margen palpebral, obstrucción del orificio de salida de glándulas de meibomiales y mala calidad de secreción, además de síntomas clínicos como prurito, malestar ocular, lagrimeo y fotofobia. Se excluyeron a sujetos con alguna patología ocular o sistémica previa, sujetos con historia de infección ocular activa, conjuntivitis alérgica, enfermedades autoinmunes, usuarios de lentes de contacto, antecedente de uso de medicamentos tópicos, glaucoma y cirugía ocular previa. Asimismo se excluyeron a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Los sujetos control fueron individuos mayores de edad (+18 años) sanos sin antecedente de cirugías o patologías oculares ni historia de uso de medicamentos oftalmológicos tópicos.

En las siguientes tablas presentamos los datos demográficos e información recolectada de los exámenes visuales realizados a los pacientes a quienes se les tomaron muestras de lípidos meibomiales.

Entre algunas de las pruebas realizadas están:

- El OSDI (Ocular Surface Disease Index) es un test sencillo creado para establecer una gravedad y clasificación del ojo seco según su sintomatología.
- TRPL’.
- Schirmer 1’, es un test que mide la producción de lágrima, valor directamente relacionado con el flujo lagrimal.
- Oxford.
- Menisco lagrimal, la evaluación del menisco lagrimal es una técnica no invasiva. Una de las técnicas más sencillas es utilizar una lámpara de hendidura equipada con un ocular graduado para después analizar estas imágenes.

Las muestras de secreción fueron recolectadas con la siguiente metodología: La expresión de las glándulas meibomiales fue realizada mediante la compresión de los cuatro párpados utilizando un isopo de algodón, evitando el contacto con el margen palpebral. Aproximadamente 1 mg de secreción fue recolectado por cada individuo con una espátula de platino. La secreción lipídica expresada fue inmediatamente transferida a un vial con 1 ml de cloroformo diluido al %. Los viales fueron congelados a -80°C para su transporte y preservación.

Antes de realizar los experimentos, se evaporó el cloroformo por medio de vacío para efectuar el pesado de los lípidos. Una vez pesados, se redisolviaron en 1 mL de cloroformo y se congelaron a -80°C .

				OJO SECO		FUNCION GLANDULAR		EVAPORACIÓN		INDICE VOLUMETRICO		TINCIÓN OCULAR
Pacientes	Edad	Género	Puntuación OSDI	Resultado OSDI	Morfología palpebral	Secreción del meibum	TRPL'	Índice de protección ocular	Schirmer 1'	Menisco lagrimal (mm)	Oxford	
Control 1	26	M	10	NORMAL	Normal	Oleosa	9	3	16	1	0	
Control 2	45	M	0	NORMAL	Normal	Oleosa	12	2.85	11	1.2	0	
Control 3	27	M	12	NORMAL	Normal	Oleosa	12	2.85	10	1.3	0	
Control 4	40	M	11	NORMAL	Normal	Oleosa	10	1.75	11	1	0	
Control 5	31	M	6.25	NORMAL	Normal	Oleosa	9	1.5	10	1	0	
Control 6	45	F	4	NORMAL	Normal	Oleosa	9	1.5	11	1.2	0	
Control 7	55	F	8	NORMAL	Normal	Oleosa	10	1.5	10	1	0	
Control 8	50	F	10	NORMAL	Normal	Oleosa	11	2	11	1.2	0	
Control 9	52	F	5	NORMAL	Normal	Oleosa	11	1.2	11	1	0	
Control 10	61	F	12	NORMAL	Normal	Oleosa	9	1.5	12	1.3	0	

FIGURA 2.5: Datos demográficos para los lípidos meibomiales “controles” (pacientes sanos).

				OJO SECO		FUNCION GLANDULAR		EVAPORACIÓN		INDICE VOLUMETRICO		TINCIÓN OCULAR
Pacientes	Edad	Género	Puntuación OSDI	Resultado OSDI	Morfología palpebral	Secreción del meibum	TRPL'	Índice de protección ocular	Schirmer 1'	Menisco lagrimal (mm)	Oxford	
Caso 1	85	F	25	LEVE	Normal	Pastosa	5	1.33	8	0.2	I	
Caso 2	18	F	13	LEVE	Normal	Pastosa	6	1.18	9	0.2	0	
Caso 3	45	M	50	SEVERO	Normal	Espesa	3	0.2	8	0.5	II	
Caso 4	27	M	31.2	MODERADO	Normal	Espesa	8	1.06	9	0.3	I	
Caso 5	45	M	58	SEVERO	Normal	Espesa	5	0.83	9	0.4	II	
Caso 6	68	M	20	LEVE	Normal	Pastosa	8	1.6	9	0.5	I	
Caso 7	53	F	40	SEVERO	Normal	Pastosa	3	0.6	8	0.5	II	
Caso 8	65	M	15	LEVE	Normal	Espesa	7	1.16	10	0.6	I	
Caso 9	20	F	27	MODERADO	Normal	Espesa	10	2	8	0.5	0	
Caso 10	67	M	56	SEVERO	Normal	Pastosa	5	0.83	9	0.5	I	

FIGURA 2.6: Datos demográficos para los lípidos meibomiales “casos” (pacientes con disfunción de la glándula meibomial).

Al momento de reparar nuestra muestra, después de verter la solución con partículas coloidales en las celdas, se agregaron cuidadosamente en la superficie $10 \mu L$ de lípidos meibomiales de cada uno de los donadores. Cada muestra obtenida fue analizada individualmente.

2.3. Técnicas experimentales

Las bases teóricas de las técnicas experimentales y el equipo correspondiente utilizado en este trabajo de tesis serán descritas brevemente.

2.3.1. Microscopía

Una vez montado nuestro sistema y estableciendo las condiciones de humedad requeridas pudimos dar paso a la grabación de nuestras partículas coloidales mediante un microscopio digital descrito a continuación.

Para poder observar nuestras partículas fluorescentes coloidales, utilizamos un Microscopio Digital *Dino – Lite* modelo: AM4113T-GFBW (ver Figura 2.7). Este microscopio ha sido optimizado para observar objetos teñidos fluorescentemente utilizando luz LED azul para la excitación de dichos objetos. El filtro de emisión de 510 nm permite la visualización de la fluorescencia verde, brinda más visibilidad y sensibilidad en un rango más amplio de la longitud de onda de fluorescencia. Con aumento ajustable hasta $200\times$ y la óptica de alta calidad de 1.3 megapíxeles proporciona imágenes de alta resolución y videos.



FIGURA 2.7: Microscopio Digital *Dino – Lite*.

Con el Microscopio antes mencionado, se hicieron grabaciones de 5 min. de una esquina predeterminada para cada celda, 7 mm por arriba del menisco como se muestra en la Figura 2.8.

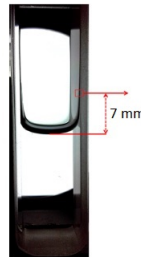


FIGURA 2.8: Esquema de la celda donde se tomaron las medidas en la misma esquina y altura (7 mm) con respecto al menisco base.

Después de verter el líquido en las celdas, se esperaron 5 min. que el sistema se equilibrara, con la finalidad de medir el proceso de evaporación (flujo evaporativo) en el menisco ya formado.

Con el objetivo de tener una base de datos con suficiente estadística significativa se analizaron alrededor de 140 videos. Una vez obtenidos nuestros videos, éstos se desfragmentaron en imágenes individuales con el programa *ImageJ* y se analizaron las trayectorias de las partículas coloidales a lo largo del menisco.

Como se muestra en la Figura 2.9, las partículas que se escogieron para medir fueron aquellas que se encontraban en la zona marcada de rojo, sólo aquellas partículas

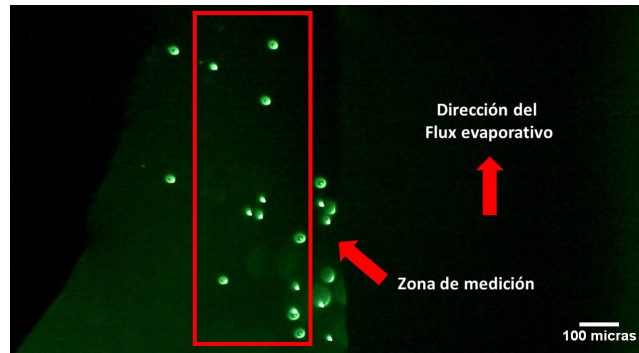


FIGURA 2.9: Zona de medición para las partículas que se tomaron en cuenta para el análisis de velocidades.

que se movían hacia arriba debido a que éstas los hacían debido al flux evaporativo, descartando las partículas que se adhieren a la pared de la celda.

Después de analizar la posición para cada partícula, se hicieron gráficas de trayectorias vs tiempo para así poder obtener la velocidad de las mismas.

2.3.2. Volumetría

Una forma de medir la evaporación es la medición del volumen de gotas esféricas para comparar los datos obtenidos con microevaporación.

El modelo empleado para los experimentos en este trabajo de tesis fue un goniómetro *Ramé-hart Model 295* (ver Figura 2.10), que con ayuda del Software *DROPImage Advanced* calcula el volumen y área de una gota.

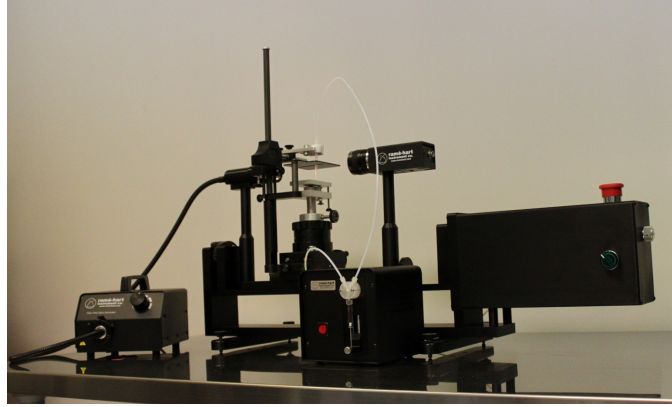


FIGURA 2.10: Aparato utilizado para medir la evaporación. Ramé-hart Model 295. Automated Goniometer.

El modelo describe una relación lineal entre el radio cuadrado y el tiempo, haciendo estos cálculos se obtuvieron las gráficas para medir la tasa de evaporación de los lípidos industriales y biológicos. Para estos experimentos, se utilizó $7\mu l$ de agua destilada + $1\mu l$ de lípido diluído al 0.1 % en cloroformo.

Las mediciones se realizan en una cámara de cuarzo llena de desecante para reducir y controlar la humedad del sistema. Las gotitas del líquido de prueba se colocan cuidadosamente a la punta de una barra de grafito previamente tratada con un agente impermeabilizante para minimizar la absorción de las gotas. Una gotita de un líquido de control (agua destilada) se une a una segunda barra de grafito. Las gotas pendientes se introducen en una cámara de cuarzo llena de desecante para reducir y controlar la humedad (ver Figura 2.11) Dado que las gotas no son esferas perfectas, el cálculo del volumen (V) y área (A) se hizo considerando una semi esfera como se muestra en la Figura 2.12. El radio equivalente de una esfera se calcula a partir de la semi esfera ó casquete esférico empleando la siguiente relacion:

$$24\pi^2VR^3 - 6A^2(\pi)R^2 + A^3 = 0, // [24, 25] \quad (2.1)$$

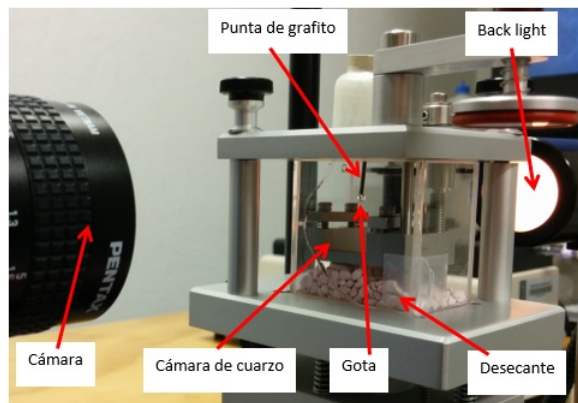


FIGURA 2.11: Aparato utilizado para medir la evaporación, conformado por una cámara de cuarzo dentro de la cual se hace el seguimiento del cambio de volumen de la gota que está en la punta de una barra de grafito.

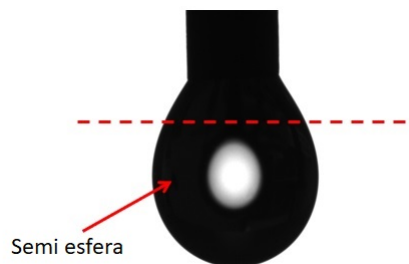


FIGURA 2.12: Definición de casquete esférico para obtener el radio.

Se calcula el r^2 de las gotas en función del tiempo y se obtiene la regresión lineal de esta. El valor obtenido por la pendiente corresponde a la razón de evaporación con respecto a la evaporación del agua.

2.4. Análisis estadístico

[30] Para hacer el análisis estadístico se utilizó el Software Minitab 18. Debido a la no normalidad de los datos obtenidos a lo largo de esta investigación, se emplearon métodos no paramétricos [30].

Las técnicas estadísticas de estimación de parámetros, intervalos de confianza y prueba de hipótesis son, en conjunto, denominadas estadística paramétrica y son aplicadas básicamente a variables continuas.

Estas técnicas se basan en especificar una forma de distribución de la variable aleatoria y de los estadísticos derivados de los datos.

En estadística se asume que la población de la cual la muestra es extraída es normal o aproximadamente normal. Esta propiedad es necesaria para que la prueba de hipótesis sea válida.

Sin embargo, en un gran número de casos no se puede determinar la distribución original ni la distribución de los estadísticos por lo que en realidad no tenemos parámetros a estimar. Tenemos solo distribuciones que comparar. Esto se llama estadística no paramétrica [28].

Existen una serie de pruebas no paramétricas, las cuales no requieren asumir la normalidad de los datos y que en su mayoría se basan en el ordenamiento de estos. Todas las pruebas requieren que los datos sean continuos. El parámetro que se usa para hacer las pruebas estadísticas no paramétricas es la mediana, y la no media [30].

2.4.1. Prueba de Mann-Withney

Se usa cuando se quiere comparar dos muestras independientes. La hipótesis nula es que la mediana de las dos muestras son iguales y la hipótesis alterna puede ser que la mediana de la población de la que proviene la muestra 1 sea distinta de la mediana de la población de la que proviene la muestra 2 [31].

2.4.2. Coeficiente de correlación de rangos de Spearman

En estadística, el coeficiente de correlación de rangos de Spearman, ρ es una medida de la correlación (la asociación o interdependencia) entre dos variables aleatorias continuas. Para calcular ρ , los datos son ordenados y reemplazados por su respectivo orden.

El estadístico ρ viene dado por la expresión [30]:

$$\rho = 1 - \frac{6 \sum D^2}{N(N^2 - 1)}$$

donde D es la diferencia entre los correspondientes estadísticos de orden de x - y. N es el número de parejas de datos.

Se tiene que considerar la existencia de datos idénticos a la hora de ordenarlos, aunque si éstos son pocos, se puede ignorar tal circunstancia.

El valor del coeficiente de Spearman oscila entre -1 y +1, indicándonos asociaciones negativas o positivas respectivamente. El valor de cero, significa no correlación.

Una generalización del coeficiente de Spearman es útil en la situación en la cual hay tres o más condiciones, varios individuos son observados en cada una de ellas, y predecimos que las observaciones tendrán un orden en particular [31].

Capítulo 3

Resultados

Con el fin de lograr los objetivos de esta investigación, se realizaron una serie de mediciones, proporcionándonos información mediante la cual se obtuvieron gráficas que se analizaron e interpretaron para una mejor comprensión de resultados que se muestran a continuación.

3.1. Evaporación homogénea

Como se explicó en el Capítulo 2.3.2 a podemos determinar la tasa de evaporación homogénea en gotas colgantes. Mediante esta técnica se obtuvieron las gráficas para medir la tasa de evaporación de los lípidos presentados a continuación.

3.1.1. Lípidos industriales

Ácido oleico

En la Figura 3.1 podemos observar una relación lineal entre el cuadrado del radio de la gota y el tiempo, como predice la ecuación para las gotas de agua pura y las gotas con monocapas de ácido oléico.

Se hizo una regresión lineal y se obtuvo el valor de la pendiente para cada caso, Dividiendo la pendiente de la recta de la gota con ácido oléico entre la pendiente de

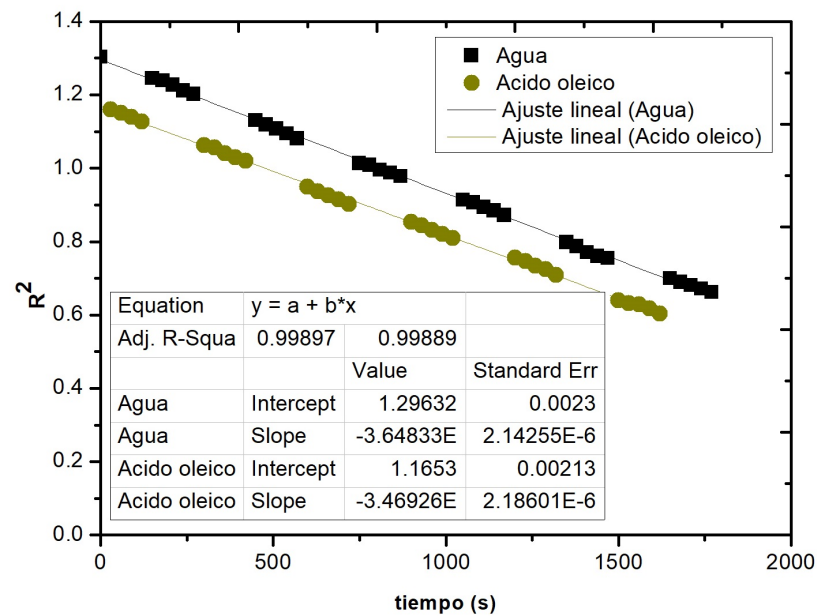


FIGURA 3.1: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con ácido oleico. Se observa que las gotas pendientes comienzan con distinto radio y se evaporan a tasas iguales la gota de agua y la de ácido oleico.

la recta de la gota de agua (ver Anexo 4.1), se obtuvo que la tasa de evaporación relativa del agua con monocapas de ácido oléico fue de 95.09 % (una reducción en la evaporación de 4.91 %). Por lo que, el ácido oléico realmente no reduce la evaporación.

1-hexadecanol

Se realizó lo mismo para el caso del agua con 1-hexadecanol y la tasa de evaporación relativa del 1-hexadecanol fue de 52.72 % (una reducción en la evaporación de 47.28 %),

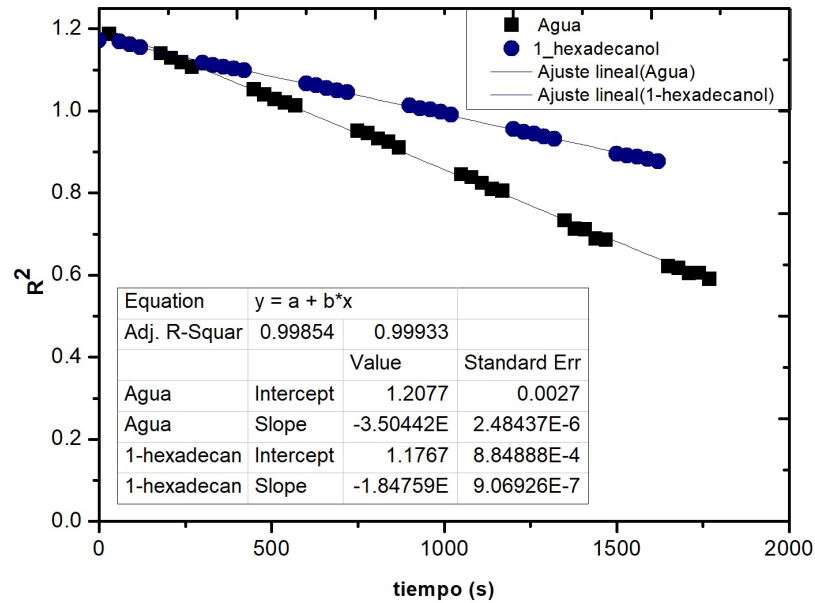


FIGURA 3.2: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con 1-hexadecanol. En la cual se observa que las gotas comienzan con un mismo radio y la recta de la gota de agua está más inclinada que la del lípido industrial, lo cual nos sugiere que la evaporación es más rápida para el caso de la gota de agua.

Para este caso, las pendientes de la gota de 1-hexadecanol y gota de agua sí son muy diferentes, por lo que este ácido graso sí reduce la evaporación.

3.1.2. Lípidos biológicos

Las siguientes dos gráficas que se presentan a continuación son resultados representativos obtenidos mediante el agregado de lípidos meibomiales a una gota de agua en el goniómetro.

En la gráfica 3.3 representativa de controles (pacientes sanos), podemos observar

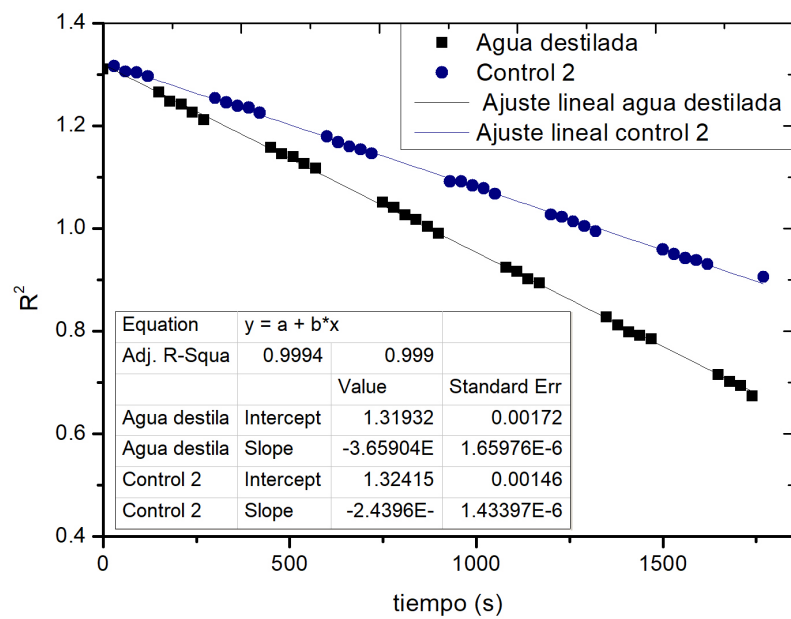


FIGURA 3.3: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos representativos con un control, donde los controles son los lípidos extraídos de pacientes sanos.

que las gotas de agua y agua con lípido meibomial comienzan teniendo el mismo radio y terminan con el mismo pero se evapora más rápido la gota de agua,

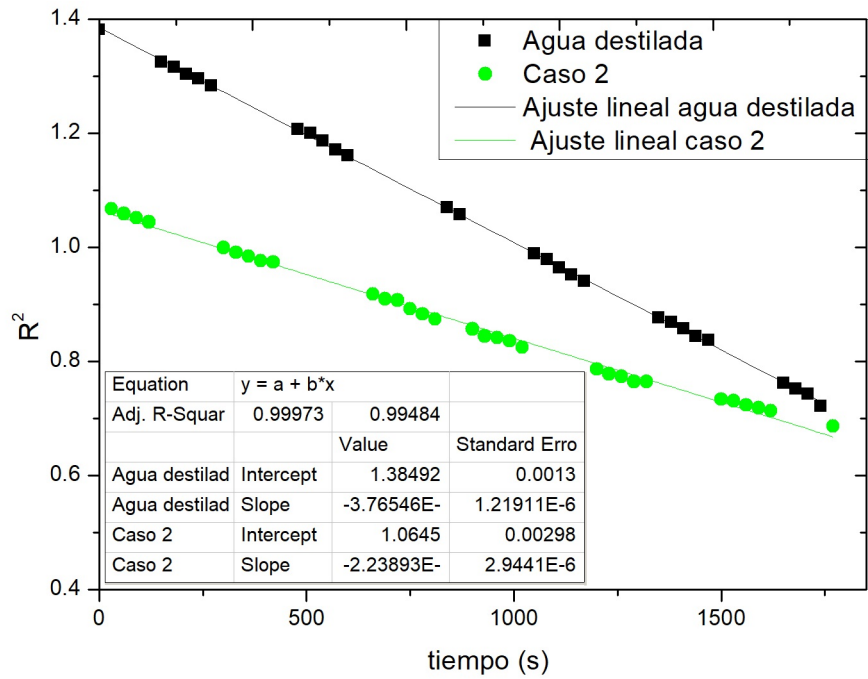


FIGURA 3.4: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos representativos con un caso, donde los casos son los lípidos extraídos de personas que sufren de disfunción de glándula meibomial.

En la Figura 3.4, se observa que las gotas comienzan teniendo radios distintos y terminan teniendo el mismo tamaño, evaporándose más rápido la gota de agua debido a la recta pronunciada,

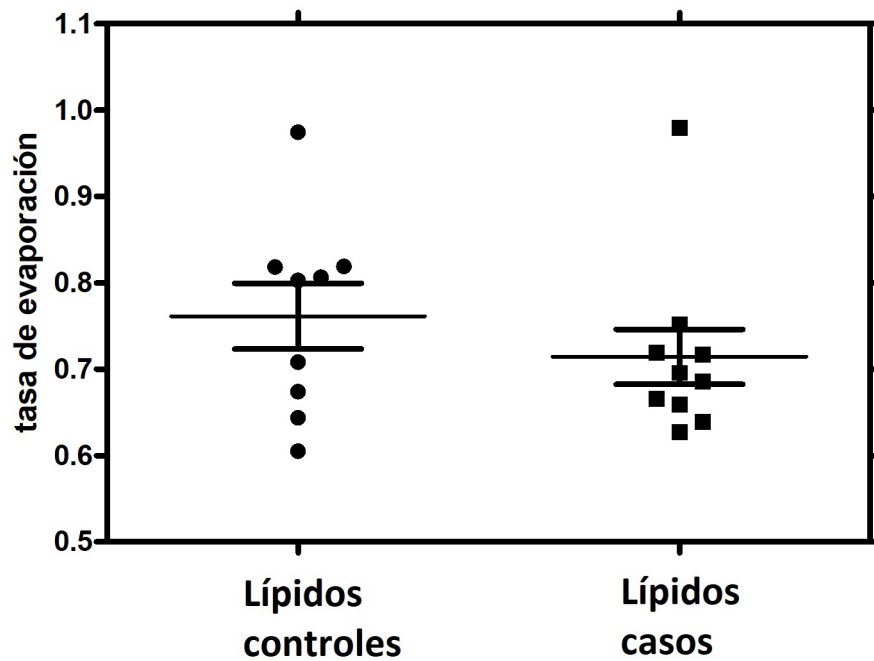


FIGURA 3.5: Valores relativos de evaporación de gotas pendientes con lípidos meibomiales: controles y casos.

En la Figura 3.5, se presenta la evaporación relativa de gotas pendientes, observamos que hay una reducción de la evaporación aproximadamente de 30 % con respecto al agua.

El análisis estadístico mediante metodología no paramétrica con la prueba de Mann-Whitney, se obtuvo que no hay diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles con una $p = 0.307$.

3.2. Evaporación no homogénea

A partir de las mediciones de velocidades por partícula en el sistema experimental de evaporación no homogénea, se obtuvieron las siguientes gráficas.

En la Figura 3.6 podemos observar las velocidades de las partículas a distintas humedades relativas

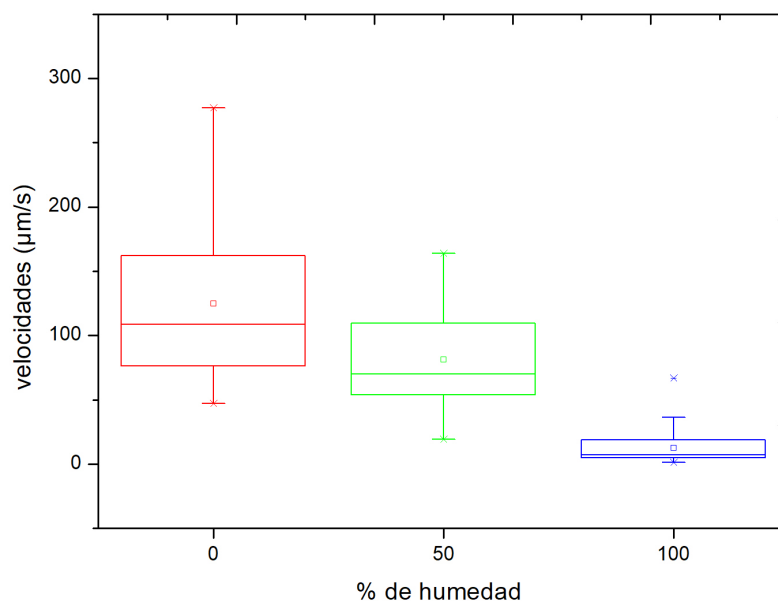


FIGURA 3.6: Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a distintas humedades relativas sin lípidos.

Mediante el coeficiente de correlación obtuvimos una buena correlación de $\rho = -0.817$ con un valor de $p = 1.02 \times 10^{-7}$, lo que confirma que la velocidad de las partículas disminuye cuando aumenta la humedad relativa.

A continuación presentamos una tabla con las velocidades obtenidas en las tres distintas variables,

% de humedad	velocidad ($\mu m/s$)	desviación estándar	# de partículas
0	124.6331	56.2216	76
50	81.1767	36.5427	76
100	12.4109	11.9947	82

CUADRO 3.1: Tabla de velocidades

3.2.1. Lípidos industriales

En esta sección se presentan los resultados a partir de medir la velocidad de las partículas coloidales en un ambiente al cual agregamos distintas concentraciones de estos lípidos industriales a temperatura y humedad ambiente (25°C, 50 % respectivamente).

En la Figura 3.7 observamos que conforme va aumentando la concentración de 1-hexadecanol, la velocidad de las partículas disminuye (y por lo tanto, la evaporación), obteniendo un comportamiento que va disminuyendo monotónicamente.

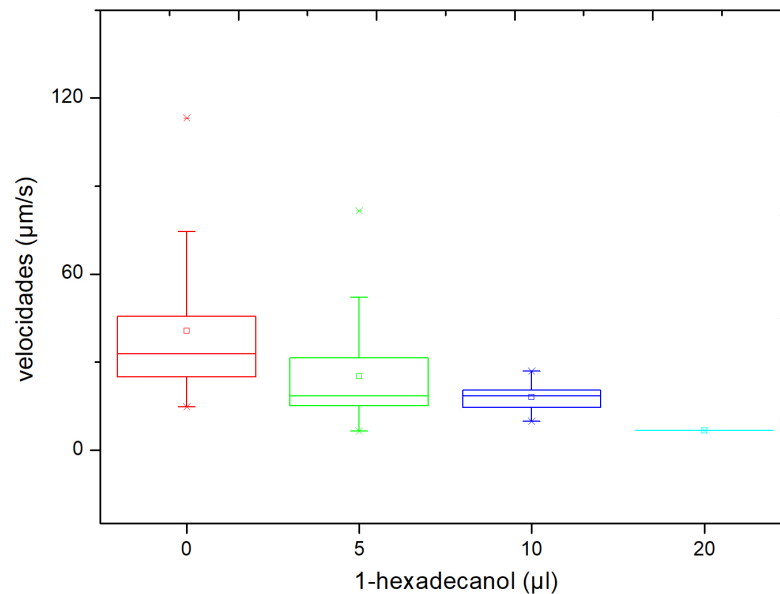


FIGURA 3.7: Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a 50% de humedad con 1-hexadecanol.

Para $0 \mu L$ de alcohol graso, tenemos una velocidad de $33.87 \mu m/s$, mientras que para $5 \mu L$, $23.54 \mu m/s$, para $10 \mu L$, $17.98 \mu m/s$ y finalmente, para $20 \mu L$ de 1-hexadecanol se obtiene una velocidad de $6.75 \mu m/s$.

Con el coeficiente de correlación encontramos que sí hay una correlación con $\rho = -0.534$. y un valor de $p = 1.65 \times 10^{-14}$ mostrando que la velocidad es inversamente proporcional a la cantidad de 1-hexadecanol.

Para el caso del ácido oléico, obtuvimos el siguiente gráfica

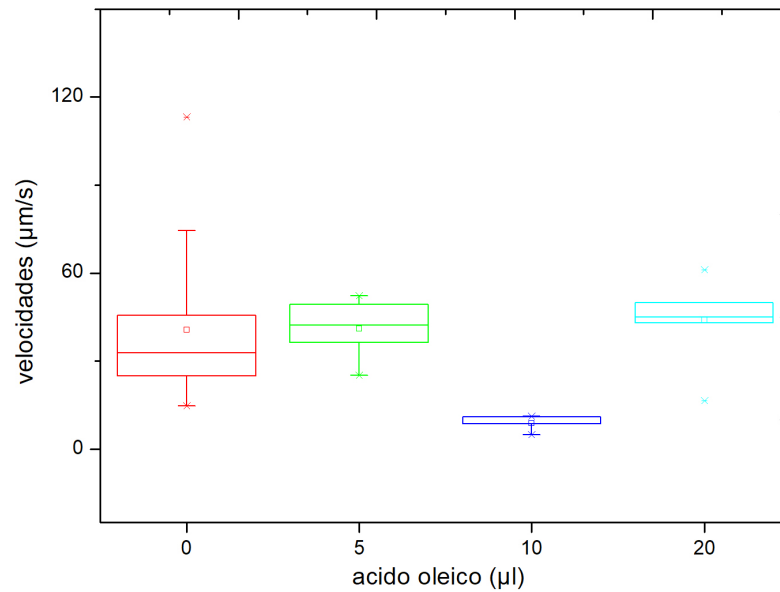


FIGURA 3.8: Gráfica de caja y bigotes para las velocidades de las partículas a 50% de humedad con ácido oléico.

En la Gráfica 3.8 podemos observar que para 0 μL de ácido oléico, tenemos una velocidad de $33.87 \mu m/s$, mientras que para 5 μL , $40 \mu m/s$, para el caso de 10 μL , $8.92 \mu m/s$ y finalmente, para 20 μL de ácido oleico obtenemos una velocidad de $43.98 \mu m/s$. Este comportamiento irregular, se debe al grosor de la monocapa que forma este ácido graso, es decir, lo que se dispersa sobre la pared (superficie) de la celda.

Por lo tanto, el ácido oléico no es un buen modelo para la formación de monocapas como se muestra en la Tabla 3.2 y que es consistente con los datos obtenidos en evaporación homogénea, determinada con el goniómetro.

volumen (mL)	ácido oléico	1-hexadecanol
0	0	0
0.005	7.88232E-07	6.73773E-07
0.01	1.576466E-06	1.34755E-06
0.02	3.15293E-06	2.69509E-06

CUADRO 3.2: Grosor de monocapa (μm) para ácido oléico y 1-hexadecanol.

Mediante el análisis estadístico, se obtuvo una correlación ρ de Spearman $\rho = -0.126$ y con $p = 0.314$ por lo que existe una baja correlación entre velocidades de partículas y cantidad de ácido oléico.

3.2.2. Lípidos biológicos

A diferencia de lo que obtuvimos en el método volumétrico (análisis de imagen, evaporación homogénea) con lípidos meibomiales, para el método flujométrico sí observamos diferencias entre lípidos controles (pacientes sanos) y casos (pacientes con disfunción en la glándula meibomial) como se observa en la siguiente figura,

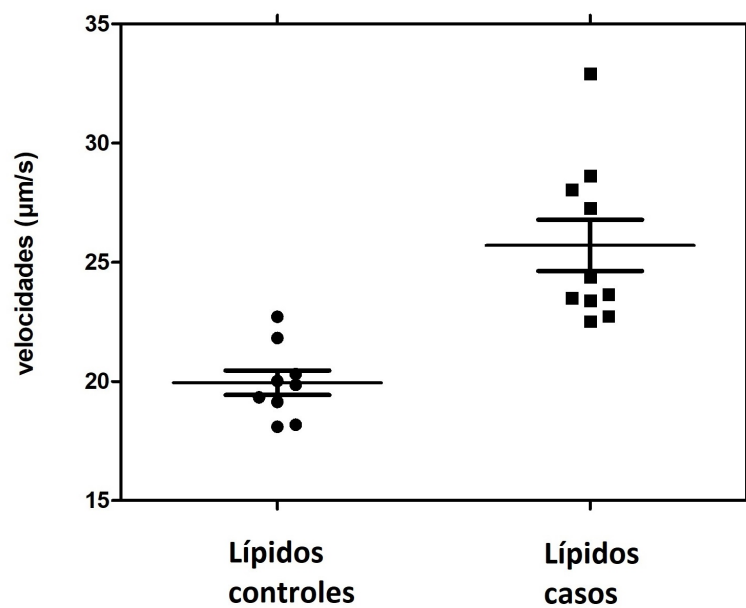


FIGURA 3.9: Gráfica de columna estadística para los controles y casos a 50 % de humedad.

Al agregar lípidos, la velocidad de las partículas disminuye en comparación a la velocidad que se obtiene con partículas sin lípidos a humedad ambiente (ver Figura 3.6).

Haciendo el análisis estadístico con la prueba Mann-Whitney arrojó una diferencia muy significativa entre casos y controles con una $p = 0.001$

3.2.3. Flujo másico

El valor experimental del flujo másico evaporativo $\dot{M} = vA\rho$, se puede determinar a partir de las velocidades para nuestro sistema de partículas y agua y se obtuvo la siguiente gráfica,

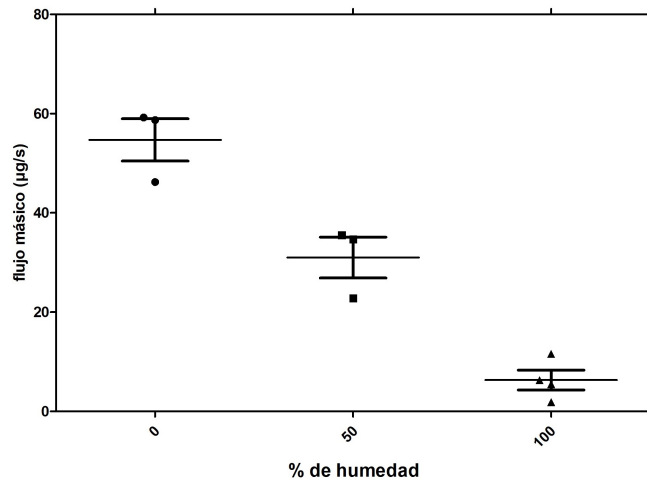


FIGURA 3.10: Gráfica de columna estadística para el flujo másico en una celda a distintas humedades relativas

donde para humedades al 0% de humedad relativa, se obtuvo un flujo másico de $5.47 \times 10^{-5} \mu g/s$, para humedades al 50 %, $3.09 \times 10^{-5} \mu g/s$ y finalmente, para sistemas saturados, 100 % de humedad relativa, se obtuvo un flujo másico de $6.29 \times 10^{-6} \mu g/s$. El análisis estadístico mediante correlación de coeficientes, arrojó una Rho de Spearman $\rho = -0.859$ por lo que es una muy buena correlación. Mediante una regresión lineal se obtuvo una $R^2 = 0.7314$.

El cálculo que se utilizó para obtener el flujo másico experimentalmente producido por evaporación no homogénea en las celdas fue mediante la siguiente expresión:

$$vA\rho$$

donde, $v(\mu/s)$ es la velocidad promedio de las partículas coloidales a lo largo del menisco, $A(\mu^2)$ es el área del menisco ($h^2 - \frac{1}{4}\pi h^2$) y ρ es la densidad del agua ($1 \times 10^{-12}g/\mu^3$). En la Sección de Anexos (ver Anexo 4.3), presentamos un cálculo extra del flujo másico.

Capítulo 4

Discusiones y conclusiones

De los resultados obtenidos en este trabajo de tesis se concluye las siguientes partes:

1. Evaporación homogénea

- a) En las gráficas 3.1 y 3.2 podemos observar que el 1-hexadecanol tiene una tasa de evaporación mayor que el ácido oleico, ya que la evaporación de las gotas con ácido oléico, es casi idéntica a la de las gotas de agua. Lo que implica que este ácido graso no es un buen modelo para formar monocapas. Los resultados entre macroevaporación (goniómetro) y microevaporación son cualitativamente consistentes.
- b) En las gráficas 3.3 y 3.4 podemos observar que la evaporación (la pendiente) es menor en controles y casos que con respecto al agua. Hay estudios que no ven inhibición en la evaporación, lo cual implica que este estudio confirma la inhibición para lípidos, provenientes de pacientes.
- c) Mediante la técnica de goniómetro, en la Figura 3.5, no se observa una diferencia entre controles (sanos) y casos (enfermos), es decir, no se ven diferencias si la evaporación es homogénea entre enfermos y sanos.

- d) La ventaja de utilizar esta técnica es que es más sencilla y rápida de utilizar, ya que el Software empleado para controlar el goniómetro, arroja resultados que se obtienen en las mediciones realizadas.
- e) Una de las desventajas es que se requiere de tiempos relativamente largos en comparación con la técnica microscópica de partículas trazadoras. Otra desventaja es que no se puede observar la evaporación no homogénea cuando es pertinente.

2. Evaporación no homogénea

- a) En la gráfica 3.6 podemos observar que, conforme va aumentando la humedad relativa en el ambiente, la velocidad media de las partículas disminuye, obteniendo un comportamiento lineal, como se espera en la Ecuación 1.5. También, podemos observar que la velocidad media de las partículas al 100% de humedad relativa no es cero. El movimiento de estas partículas en un ambiente saturado, es explicado por el grupo de Wang H. [13], donde afirman que la evaporación no homogénea induce flujos internos conocidos como flujos capilares (mojabilidad).
- b) En la Figura 3.7 observamos que conforme va aumentando la cantidad de 1-hexadecanol la velocidad de las partículas disminuye, esto implica que la evaporación también disminuye. Una posible explicación es porque, a cantidades bajas no se ha formado una monocapa que cubra toda la superficie, obteniendo una reducción monotónica de la velocidad.
- c) Para el caso del ácido oleico, Figura 3.8, se obtiene un comportamiento irregular, esto se debe al grosor de la monocapa que forma este ácido graso, ya que este no es un buen modelo de monocapa. La ineficacia de dicho ácido graso para formar monocapas ya había sido reportado por el grupo de Rodríguez J. [32], donde afirman que la monocapa formada por ácido oleico con agua

desionizada es inestable. Ya que debido a la presencia de un doble enlace en la cadena hidrocarbonada, esta puede alterar significativamente las interacciones entre las moléculas.

- d) En la Figura 3.9, la presencia de lípidos biológicos a nuestro sistema disminuye la velocidad de las partículas coloidales a lo largo del menisco, esto quiere decir que, reducen la evaporación en aproximadamente un 60 %, lo cual es consistente con los resultados observados para evaporación homogénea. Sin embargo, para la evaporación no axisimétrica, se observa una diferencia significativa entre controles (individuos sanos) y casos (pacientes diagnosticado con disfunción de la glándula meibomial), donde los lípidos controles reducen la evaporación y/o están cambiando las propiedades de mojado del sistema, a diferencia de los lípidos casos. Este resultado puede dar un sin fin de respuestas, ya que mediante resultados experimentales, se comprobó lo especulado. Pacientes sanos que no sufren de daños oculares, no presentan problemas de evaporación en lágrimas, por lo que, personas sanas, gracias a su capa lipídica en el ojo, reducen la evaporación. En cambio, personas que padecen de daños oculares, la eficiencia para inhibir la evaporación se ve afectada, esto implica que se evaporen más rápido las lágrimas. Una posible explicación a esto es que, tal vez los lípidos casos contienen una menor concentración de fosfolípidos, ácidos grasos y/o aceites.
- e) La ventaja de este método es que podemos generar resultados y observar microfluidos producidos por evaporación con pocos volúmenes y tiempos cortos.
- f) Una de las desventajas es que se requieren ecuaciones especiales para poder determinar el flux evaporativo, debido a la dependencia de este con el ángulo de contacto θ y a la geometría que se presenta en la superficie del menisco formado en la esquina de la celda para poder determinar el flujo inducido por evaporación. Otra de las desventajas es que se requiere gran cantidad de

estadística.

Uno de los resultados más interesantes en este trabajo de tesis fue el hecho de que para evaporación homogénea no hubo diferencias entre lípidos controles y casos, a diferencia de la evaporación no homogénea que sí la hubo. Una posible respuesta es el hecho de que en el sistema empleado para la evaporación homogénea, ésta no forma línea triple de contacto (LTC) ni menisco, a diferencia del sistema empleado en evaporación no homogénea donde sí se forma una LTC, así como un menisco, y comparándolo con el sistema del ojo éste sí forma uno y tiene su LTC. Esto puede deberse a que para la evaporación en la película lagrimal es más relevante un modelo microscópico donde se pueden observar los efectos de mojado, junto los flujos capilares generados por éste. También otra posible causa, la evaporación no homogénea es relevante en el sistema del ojo, ya que en este se forman dos meniscos, haciendo que se pueda generar una tensión y desestabilizar la película lagrimal.

El método de análisis de flujos internos, desarrollado en este trabajo, es bueno y confiable mientras se obtenga un gran número de estadística.

Perspectivas

Los resultados obtenidos abren una perspectiva para construir un modelo de evaporación. Una segunda perspectiva de este trabajo de tesis sería extensión mediante experimentos de reología para así poder obtener la viscoelasticidad, es decir, su comportamiento ante deformaciones, ya que es posible que eso cambie la estabilidad de los lípidos meibomiales y por tanto la dinámica de evaporación.

Adicionalmente, es posible efectuar estudios complementarios con lípidos biomiméticos de los lípidos meibomiales, que nos puedan brindar información más precisa para

poder comprender cómo es que ocurre esta deficiencia o abre la posibilidad de terapias novedosas basadas en lípidos.

Finalmente, una posible extensión de este trabajo de tesis es estudiar la evaporación en una geometría distinta, además de estudiar los factores geométricos R y θ , podemos agregar otro factor geométrico ϕ que depende si está angulado, corrugado, etc. la superficie de nuestro sistema. Mediante el corte transversal de la celda, ya que, como hemos visto el alterar la geometría influye en cómo se comporta el flujo evaporativo.

Bibliografía

1. Erbil H.Y. *Evaporation of pure liquid sessile and spherical suspended drops: a review.*, Adv. Colloids Inter. Sci., (2012).
2. Bouchenna C., Ait Saada M., Chikh S.,Tadrist L. *Generalized formulation for evaporation rate and flow pattern prediction inside an evaporative pinned sessile drop.* Int. J. Hear Mass Transfer, (2017).
3. Vélez, R., et al. *Transporto f Colloids along Corners: visualization of Evaporation-Induced Flows beyond the Axisymmetric condition.* Langmuir, 32,(2016).
4. Hu, H.; Larson, R. G. *Analysis of the Microfluid Flow in an Evaporating Sessile Droplet.* Langmuir,(2005).
5. Yáñez-Soto B. et al. *Interfacial Phenomena and the Ocular Surface*, Clinical Science, (2014).
6. Garg A. *Ojo seco y otros trastornos de la superficie ocular.* América : Médica panamericana. (2008).
7. N.Foulks. *The Correlation Between the Tear Film Lipid Layer and Dry Eye Disease*, Survey of Ophthalmology, (2007).
8. King-Smith P. E. et al. *Contributions of Evaporation and Other Mechanisms to Tear Film Thinning and Break-Up*, Optometry and Vision Science, (2008).

9. Borchman A. *Differences in Human Meibum Lipid Composition with Meibomian Gland Dysfunction Using NMR and Principal Component Analysis*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, (2012)53, pp.337-345.
10. Hu H. & Larson R. *Marangoni Effect Reverses Coffee-Ring Depositions*, The Journal of Physical Chemistry Letters, (2006).
11. P. Shelton D. *Air Properties: Temperature and Relative Humidity*. NebGuide, (2008).
12. Espinosa Muñoz S. *Simulación solar para el diseño de vivienda de interés social en la Zona Media y Zona Centro de San Luis Potosí*. Universidad Autónoma de San Luis Potosí, (2011).
13. González Barrera C. *Mojabilidad: medición del ángulo de contacto por el método de la gota cautiva*. Universidad Nacional Autónoma de México (Tesis de Licenciatura), (2014).
14. P. G. de Gennes et al. *Capillarity and Gravity*, Springer Science+Business Media New York, (2004).
15. Wang H. et al. *Thin liquid film evaporation at contact line*. Front. Energy Power Eng. China, (2009).
16. Kralchevsky P. et al. *Capillary Meniscus Interaction between Colloidal Particles Attached to a Liquid-Fluid Interface*. Journal of Colloid and Interface Science, (1992).
17. Potash M., Wayner P. *Evaporation from a two-dimensional extended meniscus*. Int. J. Heat Mass Transfer, (1971).
18. George W. E., Wappingers et al. *Method and Composition for Inhibiting evaporation of water*. United States Patent Office, (1963).

19. Koester et al. *Evaporation inhibitors*. United States Patent, (1990).
20. Roth T., Loncin, M. *Evaluation of Water Evaporation Inhibitors*. Journal of Colloid and Interface Science, (1984).
21. Wu Y., Yang F., Zhang X. *Preparation of a type of water evaporation inhibiting monolayer based on epoxy resin*. Asia-Pacific Journal of Chemical Engineering,(2015).
22. G.T. Barners. *The potential for monolayers to reduce the evaporation of water from large water storages*. Elsevier, (2008).
23. Sancho Vinuesa T. and Palanques-Mestre A. *Convección termocapilar de una burbuja en microgravedad*. Revista Internacional de Métodos Numéricos para Cálculo y Diseño en Ingeniería, (1994).
24. Jakubczyk D. et al. *Evaporation of micro-droplets: the radius-square-law revisited*. Acta Physica Polonica A. 122, (2012).
25. Schaefer VJ. *Rates of evaporation of water through compressed monolayers on water*. Journal of the Franklin Institute, 235, (1943).
26. Xu X. and Luo J. *Marangoni flow in an evaporating water droplet*. Applied Physics Letters, (2007).
27. Girard F., et al. *On the Effect of Marangoni Flow on Evaporation Rates of Heated Water Drops*. Langmuir, (2008).
28. Schiessl C., *Stop talking about a wine's legs* <https://vinepair.com/articles/stop-talking-wine-tears-legs/>.

29. G.T., *Physicists Discover How To Suppress The Coffee-Ring Effect*
<http://inventorspot.com/articles/wherefore-coffee-ring-effect-now-we-know/>.
30. Badii, M. H. et al. *Métodos No-Paramétricos de Uso Común*. International Journal of Good Conscience, 7, (2012).
31. Martínez et al. *El coeficiente de correlación de los rangos de Spearman caracterización*. Habana Ciencia Médica. 8, (2009).
32. Rodríguez R. et al. *Monocapas de ácidos grasos. III. Ácidos palmítico, láurico y oléico sobre disoluciones acuosas que contienen solutos con grupos funcionales alcohólicos*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 26, (1991).
33. Hu, H.; Larson, R. G. *Evaporation of a Sessile Droplet on a Substrate*. J. Phys. Chem., 106, (2006).

Anexo

4.1. Tasa de evaporación

Como se muestra en la Figura 4.1

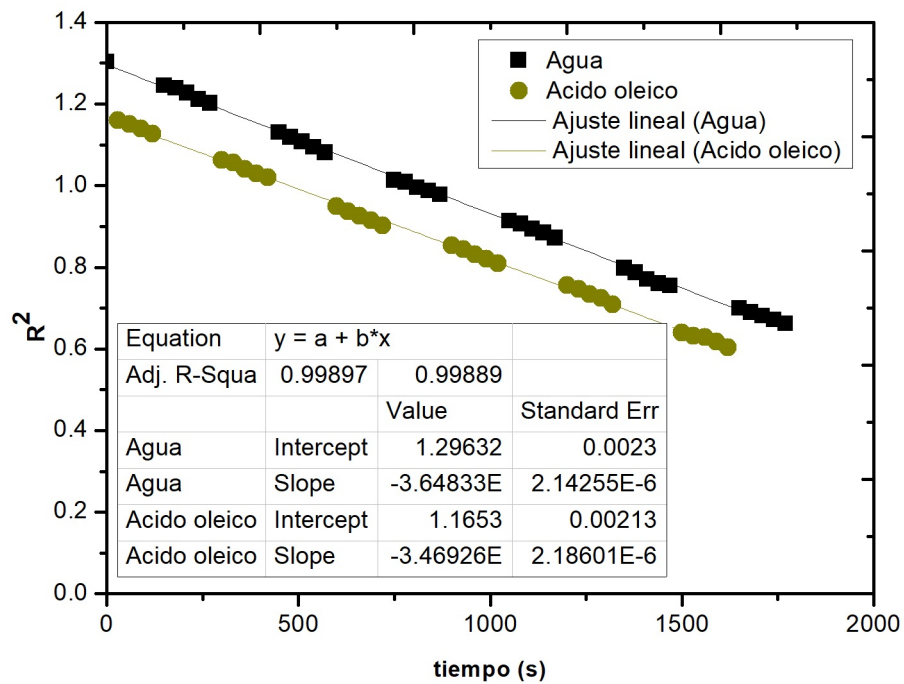


FIGURA 4.1: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con ácido oleico. Se observa que las gotas pendientes comienzan con distinto radio y se evaporan a tasas iguales la gota de agua y la de ácido oleico.

la pendiente del ajuste lineal del agua es de 3.6482 y para el ácido oleico 3.4693. Para obtener la tasa de evaporación del agua con ácido oleico dividimos ambas pendientes:

$$\frac{3.4693}{3.6482}(100\%) = 95.09\% \quad (4.1)$$

Ahora, para el alcohol graso

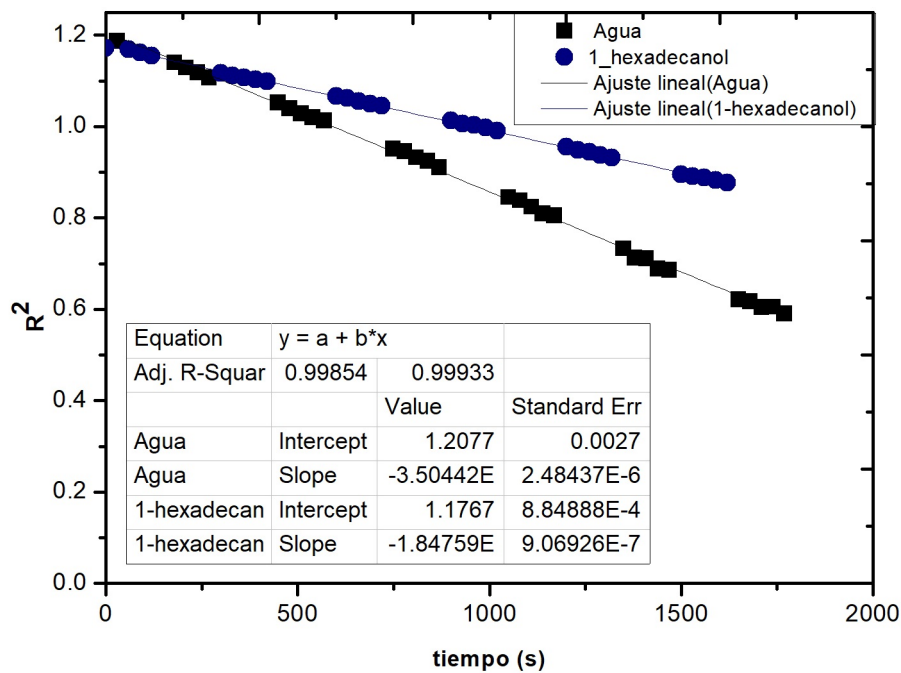


FIGURA 4.2: Gráfica del radio cuadrado para los experimentos con 1-hexadecanol. En la cual se observa que las gotas comienzan con un mismo radio y la recta de la gota de agua está más inclinada que la del lípido industrial, lo cual nos sugiere que la evaporación es más rápida para el caso de la gota de agua.

la pendiente del ajuste lineal del agua es de 3.5044, mientras que para el 1-hexadecanol, es de 1.8475 y para obtener la tasa de evaporación dividimos ambas pendientes:

$$\frac{1.8476}{3.5044}(100\%) = 52.72\% \quad (4.2)$$

4.2. Modelo simplificado del flujo másico a través de un menisco alargado

Para poder hacer el cálculo del flujo másico de una forma teórica y compararlo con los datos experimentales representados en la Figura 3.10, recurrimos al artículo de H & Larson y modelo de evaporación no homogénea de Hu & Larson, los cuales descubrieron la evaporación de una gota sentada [33].

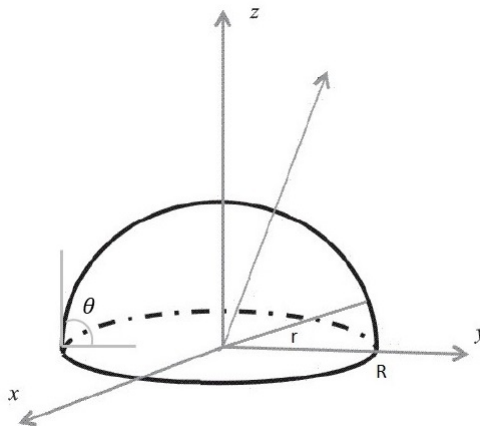


FIGURA 4.3: Coordenadas cilíndricas (axisimétricas)

La siguiente ecuación representa el sistema dado por coordenadas cilíndricas con coordenada radial r y coordenada axial z , como se muestra en la Figura 4.3. La superficie de la gota está definida por $S = \{h(r, t) | r \leq R\}$, donde $h(r, t)$,

$$z = h(r, t) = \sqrt{\frac{R^2}{\sin^2 \theta} - r^2} - \frac{R}{\tan \theta}, \quad (4.3)$$

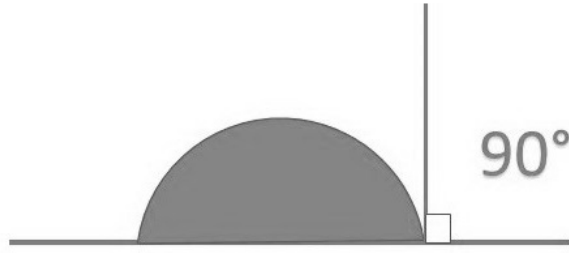


FIGURA 4.4: Ángulo que se forma en una gota sentada.

si $\theta=90^\circ$

$$h = \sqrt{R^2 - r^2}$$

el flux $J \left[\frac{kg}{m^2s} \right]$, se obtuvo numéricamente al resolver $\nabla^2 C = 0$ en gotas con distinto ángulo θ

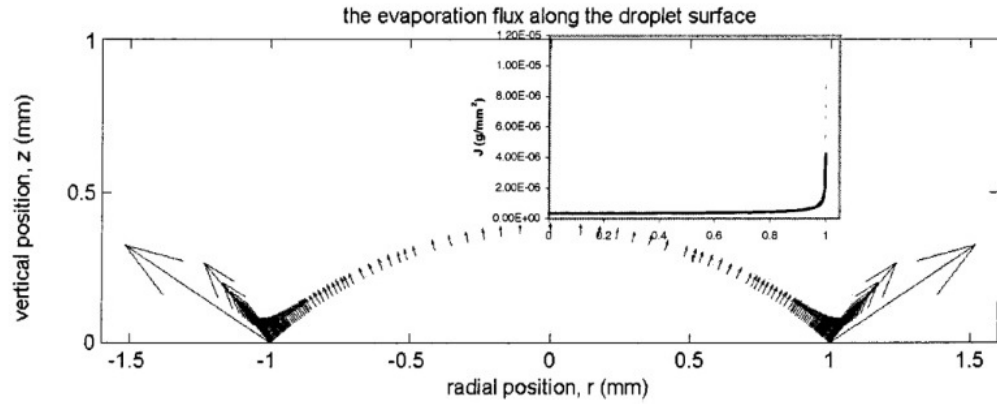


FIGURA 4.5: Flujo evaporativo a lo largo de la superficie de una gota reposada [31].

y cuyo perfil se ajusta posteriormente con una ecuación semi-empírica

$$\left(\vec{J} \cdot \vec{n} \right) = J_o (1 - \tilde{r}^2)^{\lambda(\theta)} \quad (4.4)$$

con $\tilde{r} = r/R$, obedeciendo el perfil obtenido numéricamente (Figura 4.5), se calcula el flux másico $\dot{m} [kg/s]$ a partir de una integral de línea en coordenadas cilíndricas

$\int f(c(t)) \|c'(t)\| dt,$

$$-\dot{m}(t) = \int_s (\vec{J} \cdot \vec{n}) dS = \int_0^{2\pi} \int_0^R (\vec{J} \cdot \vec{n}) \|c'(t)\| r dr d\theta \quad (4.5)$$

con $r = \tilde{r}R$, $dr = R d\tilde{r}$ y $\|c'(t)\| = \sqrt{\left(\frac{\partial h(r,t)}{\partial r}\right)^2 + 1}$

$$= 2\pi R^2 \int_0^1 J_o(1 - \tilde{r}^2)^{-\lambda} \tilde{r} \sqrt{\left(\frac{\partial h(r,t)}{\partial r}\right)^2 + 1} d\tilde{r} \quad (4.6)$$

para calcular la integral, la raíz se aproximó como

$$\begin{aligned} \sqrt{\left(\frac{\partial h(r,t)}{\partial r}\right)^2 + 1} &\approx (1 - \tilde{r}^2)^{-\delta(\theta)} \\ &= 2\pi R^2 \int_0^1 J_o(1 - \tilde{r}^2)^{\Lambda(\theta)} \tilde{r} d\tilde{r} \end{aligned} \quad (4.7)$$

que puede ser muy fácilmente integrado para dar

$$\dot{m} = \frac{\pi R^2 J_o(\theta)}{1 - \Lambda(\theta)}$$

usando las simulaciones (comparando lo predicho por la ecuación), los resultados de \dot{m} se emplearon para hacer un ajuste de $J_o(\theta)$, al final tenemos que

$$\dot{m} = \pi R^2 J_o(\pi/2) (0.27\theta^2 + 1.3) \quad (4.8)$$

$$= \pi R \mathcal{D} (1 - HR) C_v (0.27\theta^2 + 1.3) \quad (4.9)$$

acompañada de las relaciones,

$$\frac{J_o(\theta)}{1 - \Lambda(\theta)} = J_o(\pi/2) (0.27\theta^2 + 1.3); \quad (4.10)$$

$$\Lambda(\theta) = 0.2239 (\theta - \pi/4)^2 + 0.3619 \quad (4.11)$$

En la ecuación 4.8 vemos de manera explícita la dependencia del *flux másico* de evaporación con el ángulo de contacto.

El caso presentado en esta tesis representa una geometría del menisco más compleja que la de una tesis de gota sentada, misma que esquematizamos en la siguiente Figura,

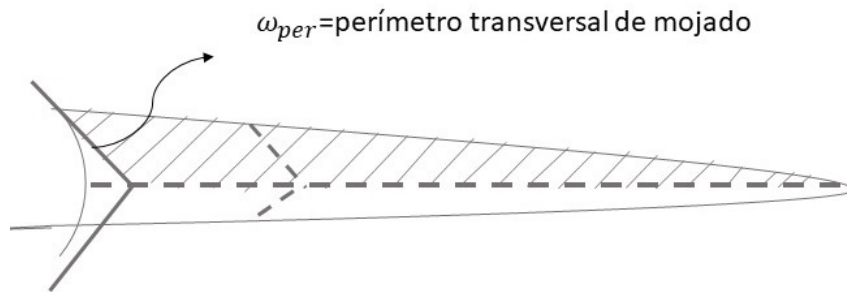


FIGURA 4.6: Vista transversal del menisco que se forma en la esquina de una celda utilizada para medir evaporación no homogénea.

Para avanzar en el cálculo de \dot{m} , en el presente trabajo propusimos una simplificación del sistema proponiendo una geometría 1D con espesor característico ω_{per}

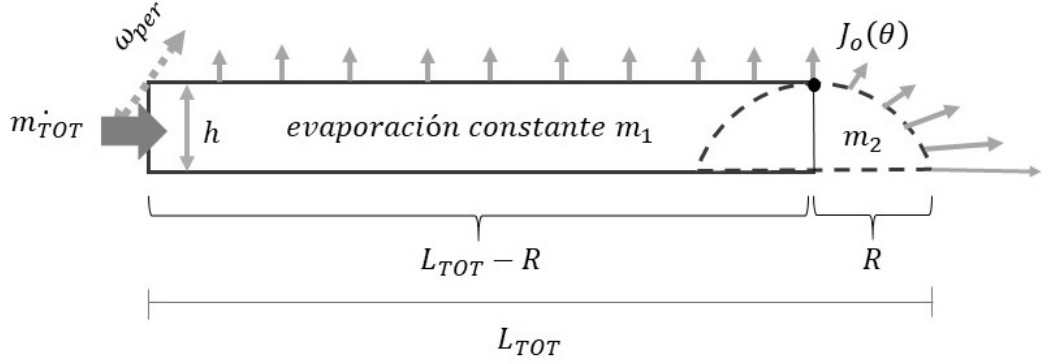


FIGURA 4.7: Modelo simplificado de la vista transversal del menisco que se forma en la esquina de una celda conformada por un rectángulo y un semicírculo.

Para la sección con *flux másico* constante, \dot{m}_1 , estimamos que

$$-\dot{m}_1 \approx J_o(\theta) \omega_{per} (L_{TOT} - R) \quad (4.12)$$

mientras que en la sección \dot{m}_2 , donde el *flux* es no-homogeneo, se propone un perfil idéntico al encontrado por *Hu& Larson* pero descrito en coordenadas cartesianas 1D

$$-\dot{m}_2 \approx J_o(\theta) \omega_{per} \int_0^1 (1 - \tilde{r}^2)^{-\Lambda(\theta)} d\tilde{r} \quad (4.13)$$

$$= J_o(\theta) \omega_{per} R \frac{\sqrt{\pi} \Gamma(1 - \Lambda(\theta))}{2\Gamma(3/2 - \Lambda(\theta))} \quad (4.14)$$

donde $\Gamma(z)$ es la función gamma, es válido este caso, ya que, $0.36 \lesssim \Lambda(\theta) \lesssim 0.5$.

Sumando las dos contribuciones tenemos al final que,

$$-(\dot{m}_1 + \dot{m}_2) = J_o(\theta) \omega_{per} \left[(L_{TOT} - R) + \frac{R\sqrt{\pi}\Gamma(1 - \Lambda(\theta))}{2\Gamma(3/2 - \Lambda(\theta))} \right] \quad (4.15)$$

sustituyendo los valores de,

$$J_o = \frac{\mathcal{D}C_v(1 - HR)}{R} (0.27\theta^2 + 1.3) (0.6381 - 0.2239(\theta - \pi/4)^2) \quad (4.16)$$

y considerando los valores de la difusión y la concentración de vapor de agua:

$$\mathcal{D} = 26.1 \frac{mm^2}{s}$$

$$C_v = 2.32 \times 10^{-5} g/cm^3$$

nos da

$$-m_{tot} = f_1(\theta) \mathcal{D}C_v(1 - HR) \frac{\omega_{per}}{R} [L_{TOT} - R + 1.57R] \quad (4.17)$$

cuando $\theta \rightarrow 0^\circ$, que es el caso que se encontró en el presente trabajo, tenemos que

$$-m_{TOT} = 0.65 \mathcal{D}C_v(1 - HR) \frac{\omega_{per}}{R} [L_{TOT} - R + 1.57R] \quad (4.18)$$

Dado que podemos conocer la longitud total del menisco, desde el punto de medición de las velocidades hasta su terminación, que es la parte superior de la celda, así como también el perímetro de mojado ω_{per} del menisco, el único parámetro de ajuste de nuestra ecuación es R .

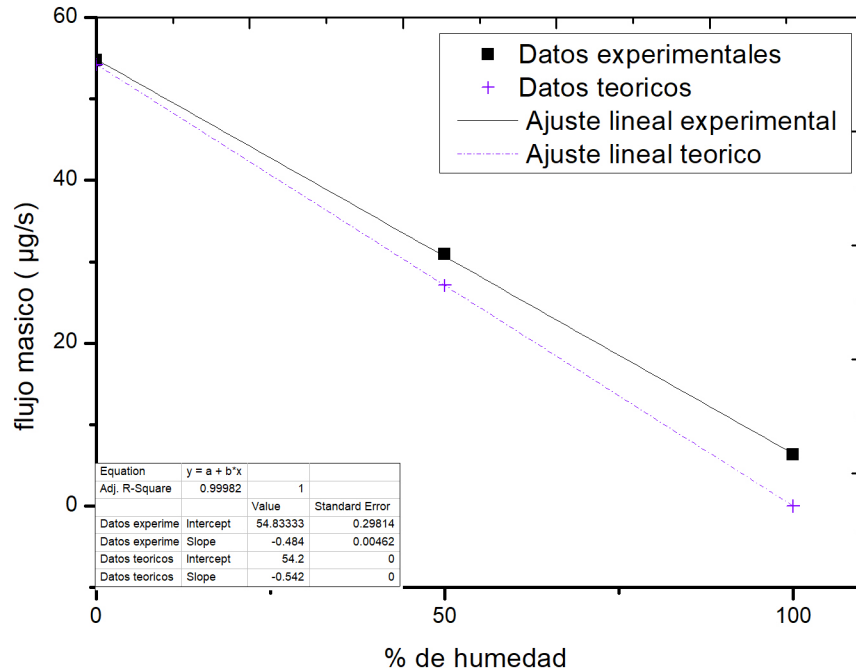


FIGURA 4.8: Gráfica de flujo másico experimental vs teórico.

Para un valor de $R = 0.44mm$ se comparó la tendencia teórica y experimental en la Figura 4.6. Una posible explicación entre la diferencia de los datos experimentales y datos teóricos es que hay presencia de un flujo residual, es decir hay un flujo marangoni a 100% de humedad relativa, pero el flujo que se observa mayormente es flujo evaporativo a 0% y 50%, las semejanzas son muy aceptables, dada la simplificación de nuestro modelo.