



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"

UNIVERSIDAD DE SONORA

FACULTAD INTERDISCIPLINARIA DE INGENIERÍA

POSGRADO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

MODELO COMPUTACIONAL DEL CALENTAMIENTO DE NANOPARTÍCULAS DE POLIPIRROL POR IRRADIACIÓN LÁSER Y SU APLICACIÓN POTENCIAL EN TERAPIA FOTOTÉRMICA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

PRESENTA:

CESAR ABRAHAM CORRALES OCHOA

DIRECTOR: DR. MIGUEL OLIVAS MARTÍNEZ

Hermosillo, Sonora

Diciembre, 2023

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



**"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"**



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

UNIVERSIDAD DE SONORA

APROBACION DEL JURADO

de la tesis presentada por:

César Abraham Corrales Ochoa

Esta tesis ha sido revisada por cada uno de los miembros del Jurado y por mayoría de votos la han encontrado satisfactoria.

14/12/2023

Fecha



Dr. Miguel Olivas Martínez
Presidente

14/12/2023

Fecha



Dr. Jesús Armando Lucero Acuña
Secretario

14/12/2023

Fecha



Dr. Paúl Zavala Rivera
Vocal

14/12/2023

Fecha



Dr. Aarón de Jesús Rosas Durazo
Sinodal Externo



"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"

UNIVERSIDAD DE SONORA

Facultad Interdisciplinaria de Ingeniería
Departamento de Ingeniería Química y Metalurgia
Posgrado en Ciencias de la Ingeniería: Ingeniería Química

AUTORIZACIÓN DEL EXAMEN DE GRADO

14 de Diciembre de 2023

Por medio de la presente se hace constar que el estudiante **CESAR ABRAHAM CORRALES OCHOA**, ha cumplido satisfactoriamente con los requisitos académicos correspondientes para la realización del Examen de grado del programa de Maestría en Ciencias de la Ingeniería.



DR. ABRAHAM ROGELIO MARTÍN GARCÍA
COORDINADOR DE POSGRADO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA:
INGENIERÍA QUÍMICA

RESUMEN

En el presente trabajo, se desarrolló un modelo computacional para estudiar el calentamiento fototérmico de una dispersión coloidal de nanopartículas de polipirrol, que fue irradiada con un láser en el infrarrojo cercano. El modelo incorpora la ecuación de energía térmica en estado no estacionario en tres dimensiones, en conjunto con la ecuación de transporte radiativo. Una vez validado, el modelo se utilizó para simular un caso de estudio relacionado con el calentamiento de un tejido biológico con nanopartículas de polipirrol embebidas. El modelo se resolvió numéricamente mediante el programa ANSYS Fluent.

La solución del modelo requirió los valores de los coeficientes de absorción y dispersión de las nanopartículas de polipirrol estudiadas en este trabajo. Estos coeficientes fueron calculados a partir de sus factores de eficiencia de absorción Q_a y dispersión Q_s . Para obtener tales factores de eficiencia, se estableció un procedimiento iterativo que incorpora los espectros de absorción experimentales, reportados en la literatura, y la comparación de la solución del modelo con datos de calentamiento. Se determinó que los valores de Q_a y Q_s fueron 0.2731 y 0.001365, respectivamente. Los resultados del modelo para todas las concentraciones cumplieron con el criterio de error absoluto establecido en este trabajo.

Se obtuvieron las distribuciones de temperatura de la dispersión coloidal a diferentes concentraciones como función del tiempo. Se observó que la atenuación del láser no es significativa debido a las bajas concentraciones de las nanopartículas en la dispersión. No obstante, es esencial considerar este fenómeno al realizar el análisis del calentamiento fototérmico de un medio con nanopartículas embebidas que interactúa fuertemente con la radiación incidente.

Se demostró la versatilidad y el potencial del modelo para estudiar el calentamiento fototérmico en sistemas más complejos. Esto se logró mediante la simulación de la irradiación láser de un tejido biológico de cinco capas con nanopartículas de polipirrol. Se observó una considerable atenuación del láser a lo largo de su trayectoria debido a que los tejidos son altamente dispersantes. Estos resultados son congruentes con los reportados en la literatura.

ABSTRACT

In this work, a computational model was developed to study the photothermal heating of a colloidal dispersion of polypyrrole nanoparticles irradiated with a near-infrared laser. The model incorporates the unsteady three-dimensional heat transfer equation along with the radiative transport equation. Once validated, the model was used to simulate a case study related to the heating of a biological tissue embedded with polypyrrole nanoparticles. The model was numerically solved using the ANSYS Fluent program.

The model solution required the values of the absorption and dispersion coefficients of the polypyrrole nanoparticles studied in this work. These coefficients were calculated from their absorption Q_a and dispersion Q_s efficiency factors. To obtain such efficiency factors, an iterative procedure was established, incorporating experimental absorption spectra reported in the literature and comparing the model solution with heating data. It was determined that the values of Q_a and Q_s were 0.2731 and 0.001365, respectively. The model results for all concentrations met the established absolute error criterion in this work.

Temperature distributions of the colloidal dispersion were obtained at different concentrations as a function of time. It was observed that laser attenuation is not significant due to the low concentrations of the nanoparticles in the dispersion. However, it is essential to consider this phenomenon when analyzing the photothermal heating of a medium with embedded nanoparticles strongly interacting with the incident radiation.

The versatility and potential of the model to study photothermal heating in more complex systems was demonstrated. This was achieved by simulating the laser irradiation of a five-layer biological tissue with polypyrrole nanoparticles. A considerable attenuation of the laser along its path was observed due to the highly scattering nature of tissue. These results are consistent with those reported in the literature.

DEDICATORIA

Al silencio en tres partes; que esa curiosidad e interés por el mundo que te rodea no desaparezca con el tiempo.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
LISTA DE FIGURAS	IX
LISTA DE TABLAS	XI
CAPÍTULO 1	1
INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
1.1 Objetivo General	2
1.2 Objetivos Específicos	2
CAPÍTULO 2	3
ANTECEDENTES	3
2.1 Materiales fototérmicos	3
2.2 Nanopartículas de polipirrol	4
2.3 Modelación matemática del calentamiento fototérmico de dispersiones coloidales	5
2.4 Transferencia de calor en tejidos	9
CAPÍTULO 3	11
METODOLOGÍA	11
3.1 Sistema físico	12
3.2 Modelo computacional	13
3.2.1. Modelo radiativo	14
3.2.2. Modelo de la ordenada discreta	14
3.2.3. Termino fuente radiativo	15
3.2.4. Condición inicial y de frontera	16
3.3 Determinación de propiedades ópticas	16
3.4 Error absoluto promedio	20
CAPÍTULO 4	21
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	21

4.1 Independencia de malla.....	21
4.2 Validación del modelo computacional.....	28
4.3 Ventajas y desventajas del modelo	35
4.4 Caso de estudio	38
4.4.1. Sistema físico.....	39
4.4.2. Modelo de transferencia de calor en tejido multicapa.....	40
4.4.3. Propiedades térmicas y ópticas del tejido.....	42
 CAPÍTULO 5	 47
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
5.1 Conclusiones	47
5.2 Recomendaciones	48
 CAPÍTULO 6	 49
BIBLIOGRAFÍA.....	49

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Espectro UV-Vis de nanoparticulas de polipirrol a varias concentraciones. Fuente: Chen y colaboradores (2012)	5
Figura 2. Historia de temperatura en la posición del termopar del calentamiento de nanobastones de oro. Datos experimentales (símbolos) y predicciones del modelo (línea sólida). Fuente: Alrahili y colaboradores (2020).	6
Figura 3. Historia de temperautra en tres posiciones radiales de termopar del calentamiento de nanobastones de oro.Dos muestras de tados experimentales (circulos y cruces) y predicciones del model (lineas solidas para tres puntos radiales en el dominio). OD:0.065. Fuente: Huang-Chiao et al (2010).	7
Figura 4. Región computacional y trangulación FEM del composite de tejido humano donde: 1-epidermis, 2-dermis papilar, 3-dermi reticular, 4-grasa, 5-musculo y 6-tumor. Las flechas indican la dirección de irradiación. Fuente: Dombrovsky (2012).....	8
Figura 5. Representación esquematica de un tejido biologico. Fuente: A. Nakayama (2007)...	10
Figura 6. Representación visual del sistema experimental utilizado por Miranda Peñuñuri (2022).....	12
Figura 7. Representación visual del método DO.	15
Figura 8. Geometría de qué mostrando la (a) vista trimetrica; (b) vista lateral y (c) vista frontal de la celda experimental.La recta A-A' esta dada por ($x_0=0\text{mm}$, $y_0=10.5\text{mm}$, $z_0=5\text{mm}$) y ($x=10\text{mm}$, $y=10.5\text{mm}$, $z=5\text{mm}$). La recta B-B' esta dada por ($x_0=5\text{mm}$, $y_0=0\text{mm}$, $z_0=5\text{mm}$) y ($x=5\text{mm}$, $y=32.5\text{mm}$, $z=5\text{mm}$).	22
Figura 9. Perfil de temperatura calculado a lo largo de la trayectoria del láser (recta A-A', en Figura 8) para las tres mallas estudiadas.	24
Figura 10. Perfil de temperatura de modelo matematico en la recta B-B' para distintas mallas.	25
Figura 11. Historia de temperatura de modelo matematico en la ubicación de termopar para distintas mallas.	26
Figura 12. Malla computacional de 66,528 elementos de la dispersion de nanoparticulas de polipirrol utilizada en los calculos de este trabajo. (a) vista isometrica y (b) plano yz.	27
Figura 13. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo y los datos experimentales a la concentración de $15 \mu\text{g/mL}$	31

Figura 14. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo y los datos experimentales a la concentración de 7.5 µg/mL.	32
Figura 15. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo y los datos experimentales a la concentración de 3.75 µg/mL.	33
Figura 16. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo y los datos experimentales a la concentración de 1.875 µg/mL.	34
Figura 17. Comparativa entre resultados obtenidos por el modelo matemático y datos de calentamiento experimentales para el sistema de Peñuñuri Miranda a una concentración de 15 µg/mL. Fuente: Ibarra Espinoza (2022).	36
Figura 18. Contorno en plano xy en z=5mm de la celda. Atenuación de la radiación incidente a lo largo de su trayectoria en una dispersión de 1.875 µg/mL.	37
Figura 19. Extracción de representación de cinco capas de tejido humano. Fuente: Çetingül y C Herman (2010).	38
Figura 20. Representación de extracción cilíndrica de las capas de tejido en extremidad humana.	39
(a) vista isométrica, (b) vista frontal.	39
Figura 21. Plano de estudio donde se resolvió el modelo debido a la condición de simetría angular y axial.	40
Figura 22. Malla computacional utilizada para resolver el modelo ajustado en el plano de estudio.	44
Figura 23. Contorno de temperatura en estado estacionario en el tejido multicapa sin irradiación ni nanopartículas de polipirrol incrustadas.	45
Figura 24. Contorno de temperatura en el tejido multicapa irradiado sin nanopartículas de polipirrol incrustadas.	46
Figura 25. Contorno de temperatura en el tejido multicapa irradiado con nanopartículas de polipirrol incrustadas en el área tumoral.	46

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Absorbancias medidas y coeficientes de extinción calculados de la dispersión coloidal de polipirrol a diferentes concentraciones.	19
Tabla 2. Mallas computacionales usadas en el estudio de independencia de malla para la modelación del calentamiento fototérmico de la dispersión coloidal de nanopartículas de polipirrol.....	22 22
Tabla 3. Factores de eficiencia calculados para nanopartículas de polipirrol a 60 nm de diámetro.....	28
Tabla 4. Coeficientes de absorción y dispersión calculados a partir de los factores de eficiencia para diferentes concentraciones de la dispersión de polipirrol.	28
Tabla 5. Errores absolutos de temperatura, coeficientes de absorción y dispersión y coeficiente de transferencia de calor por convección para cada concentración utilizados en el modelo.	29
Tabla 6. Parámetros utilizados en condiciones frontera para resolver el modelo.	41
Tabla 7. Propiedades térmicas (Dombrovsky 2012) y dimensiones del tejido utilizadas para resolver el modelo.....	42
Tabla 8. Coeficientes de absorción y dispersión de los tejidos utilizados para resolver el modelo	43

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de Sonora y en particular a la Facultad Interdisciplinaria de Ingeniería por proveer las instalaciones donde se llevó a cabo este trabajo.

A CONAHCYT por proporcionar el apoyo económico para poder realizar esta investigación.

A los miembros de mi jurado; Dr. Jesús Armando Lucero Acuña, Dr. Paúl Zavala Rivera, Dr. Aarón de Jesús Rosas Durazo por sus observaciones para mejorar el desarrollo de este trabajo.

A mi director de tesis, Dr. Miguel Olivas Martínez por su guía y apoyo.

CAPÍTULO 1.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La ablación térmica es un tratamiento emergente contra el cáncer que utiliza ondas electromagnéticas para producir hipertermia e hipotermia. La ablación por hipertermia hace uso de diversas fuentes de energía, como radiofrecuencias, frecuencias de microondas, ultrasonido y luz láser (Brace, 2011). En este tratamiento se utiliza típicamente un sistema clínico que consiste, principalmente, en dos partes: una fuente de calor y un sistema de entrega. La elección de la ruta para la entrega de calor al tejido tumoral es un paso crítico en el tratamiento. En específico, se requiere un calentamiento localizado en el área afectada para evitar daños a los tejidos sanos adyacentes. Como una respuesta a este problema, se ha recurrido a la implementación de nanotecnología para superar las limitaciones de este tipo de terapias.

Existen diversos nanomateriales (Ashikbayeva et al., 2019) con potencial para utilizarse en terapia fototérmica. Entre los más comunes se encuentran: nanopartículas de oro, nanopartículas de sulfuro de cobre, nanobastones de oro, nanocompuestos como nanopartículas de Fe_3O_4 recubiertas de sílice, nanoestructuras de carbón como los nanotubos. También se han utilizado polímeros conductores, que presentan efecto fototérmico, siendo los más comunes: polianilina, poliacetileno y polipirrol (Peñuñuri-Miranda et al., 2022).

El presente trabajo está relacionado con el calentamiento fototérmico de nanopartículas coloidales de polipirrol debido a su alta biocompatibilidad y absorción en el espectro infrarrojo cercano (Liu et al., 2016). En la Universidad de Sonora, se han realizado estudios experimentales sobre el calentamiento fototérmico de nanopartículas de polipirrol irradiadas con un láser bajo diferentes condiciones (Peñuñuri-Miranda et al., 2022).

El estudio experimental de este tipo de sistemas requiere un alto nivel de recursos económicos y tiempo. Por ello, un modelo computacional es una alternativa muy atractiva para complementar el trabajo de laboratorio. El modelo permitiría una mayor comprensión del fenómeno a diferentes niveles de complejidad. Lo anterior, con una interpretación más profunda de los resultados, ayudaría a mejorar los diseños experimentales. En este trabajo, se propone estudiar el calentamiento fototérmico del sistema polipirrol mediante modelación computacional, bajo diferentes concentraciones de partículas en la dispersión. A partir de su validación, el modelo computacional permitiría evaluar el potencial del sistema polipirrol para su uso en terapia fototérmica.

1.1 Objetivo General

Analizar el calentamiento fototérmico de una dispersión coloidal de nanopartículas de polipirrol, debido a la irradiación de un láser infrarrojo, mediante un modelo computacional de transferencia de calor en tres dimensiones.

1.2 Objetivos Específicos

- Establecer un modelo matemático de transferencia de calor en tres dimensiones que describa el calentamiento fototérmico de un sistema coloidal irradiado con un láser.
- Determinar las propiedades ópticas de las nanopartículas a partir de mediciones experimentales y los resultados del modelo.
- Validar el modelo con datos experimentales de calentamiento en términos de la concentración de nanopartículas en la dispersión coloidal.
- Demostrar el potencial del modelo en una geometría compleja simulando un caso de estudio que incorpore parámetros de un sistema biológico.

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

2.1 Materiales fototérmicos

Existen diferentes mecanismos con los cuales los materiales convierten la luz absorbida en energía calorífica. Generalmente esta conversión es atribuida a tres mecanismos principales; resonancia de plasmón localizado, relajación no radiativa y vibración molecular.

El efecto de *resonancia de plasmón localizado* se presenta en estructuras metálicas cuyas dimensiones son menores que la longitud de onda con la que interactúan. Al irradiar con luz un metal de tamaño nanométrico, los electrones libres localizados en la superficie de la nanopartícula son excitados y se genera un desbalance en la distribución espacial de la nube de electrones. Este desbalance de los electrones relativo al núcleo de la partícula produce una fuerza de restauración entre los electrones negativos y el núcleo positivo, lo que conduce a una serie de oscilaciones de la nube de electrones. Lo anterior es llamado plasmón superficial localizado (LSP, por sus siglas en inglés). Cuando la frecuencia de la luz incidente está en resonancia con la frecuencia de oscilación del LSP se genera un incremento significativo en la absorción de la luz incidente. A este último fenómeno se le llama resonancias de plasmón superficial localizado (LSPRs, por sus siglas en inglés) (Kim et al., 2019).

La *relajación no-radiativa* es un fenómeno fototérmico de materiales semiconductores. Cuando estos materiales son excitados mediante una irradiación de fotones se generan pares de electrón-hueco, donde un electrón pasa de la banda de valencia a la banda de conducción. Cuando el electrón excitado pierde energía ocurre una recombinación, es decir, el electrón excitado de la banda de conducción regresa a su estado energético en la banda de valencia. En esta recombinación puede ser radiativa o no-radiativa. La primera ocurre cuando el exceso de energía es liberado en emisión de luz (fotones), y en no-radiativa es convertido en calor mediante la emisión de fonones (Cui et al., 2023).

La *vibración térmica de moléculas* se presenta en materiales orgánicos a base de carbono y algunos polímeros. Este ocurre cuando los electrones fácilmente excitables que se encuentran en los orbitales π pasan a los orbitales π^* debido a una irradiación externa. Cuando la energía de la irradiación favorece la transición electrónica, los electrones pasan de su estado base en el orbital molecular ocupado más alto (HOMO, por sus siglas en inglés) a un estado energético más elevado al orbital molecular desocupado más bajo (LUMO, por sus siglas en inglés). Una vez los electrones excitados se relajan a su estado base al orbital HOMO, el exceso de energía absorbida por la irradiación externa es liberada en forma de calor (Cui et al., 2023).

Según Wang y colaboradores (Wang et al., 2020), el polipirrol, seleccionado como material en este estudio, convierte la luz en calor a través del mecanismo de vibración térmica de moléculas, sin embargo, aún se desconoce si esto es completamente cierto. Es relevante destacar que este estudio se centra en analizar el calentamiento de nanopartículas de polipirrol mediante un modelo matemático distribuido, el cual es independiente del mecanismo específico de conversión fototérmica.

2.2 Nanopartículas de polipirrol

El polipirrol es un polímero conductor formado a partir de la polimerización del compuesto químico heterocíclico de cinco miembros, pirrol. Este polímero ha despertado gran interés en la comunidad científica y es ampliamente explorado debido a su gran versatilidad en diferentes aplicaciones. Algunos de sus atributos más atractivos son su biocompatibilidad, su capacidad de absorción de la luz en el espectro infrarrojo cercano y su síntesis sencilla mediante polimerización química o electroquímica vía la oxidación de monómeros de pirrol (Jang, 2006).

Este material exhibe un pico máximo en su espectro de absorción alrededor de los 808 nm, como se puede observar en la Figura 1. Esto lo convierte en un excelente candidato para su uso en la terapia fototérmica. Existen estudios que demuestran la viabilidad de este material in vivo. Chen y colaboradores (2012) aplicaron nanopartículas de polipirrol en ratones con tumores 4T1 los cuales fueron tratados con terapia fototérmica con una irradiación de 1 W cm^{-2} donde los resultados obtenidos fueron bastante prometedores.

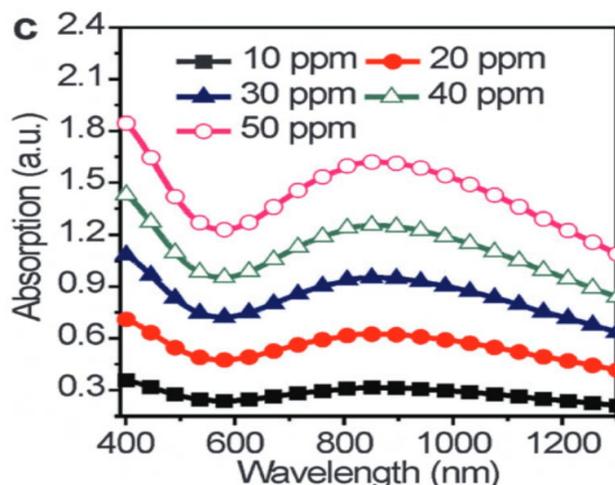


Figura 1. Espectro UV-Vis de nanopartículas de polipirrol a varias concentraciones.
Fuente: Chen y colaboradores (2012)

2.3 Modelación matemática del calentamiento fototérmico de dispersiones coloidales

Un punto de partida para la revisión de los modelos matemáticos reportados en la literatura es la aportación realizada por Keith Roper y colaboradores (2007). Su modelo describe la transducción fototérmica de nanopartículas de oro irradiadas con un láser pulsante mediante un balance de energía macroscópico. Entre los aspectos más importantes de esta contribución fue la definición de un término de eficiencia de transducción fototérmica macroscópica, el cual representa el grado de conversión de la radiación electromagnética absorbida por el sistema coloidal en energía térmica y está dado por

$$\eta_T = \frac{hA(T_{max} - T_{amb}) - Q_0}{I(1 - 10^{-A\lambda})} \quad (1)$$

donde h es el coeficiente de transferencia de calor de interfase, A el área de transferencia de calor, T_{max} es la temperatura máxima alcanzada por el sistema en estado estacionario, T_{amb} es la temperatura del ambiente circundante, Q_0 es el calor disipado por la absorción de la celda de cuarzo, I es la intensidad del láser incidente y A_λ es la absorbancia de las nanopartículas a una longitud de onda dada según la ley de Lambert-Beer.

El modelo de Roper y colaboradores (2007) se ha utilizado en muchas investigaciones experimentales para cuantificar, de una manera rápida y sencilla, la viabilidad de un nanomaterial para la transducción fototérmica. Alrahili y colaboradores (2020) aplicaron este modelo al calentamiento de nanopartículas de oro en dispersión irradiada con un láser. Se realizaron mediciones experimentales de la temperatura del sistema para una posterior comparación con las predicciones del modelo. Como se observa en la Figura 2, los resultados obtenidos no fueron muy buenos ya que los supuestos del modelo no se cumplieron, siendo uno de estos un aumento pequeño de temperatura en el sistema.

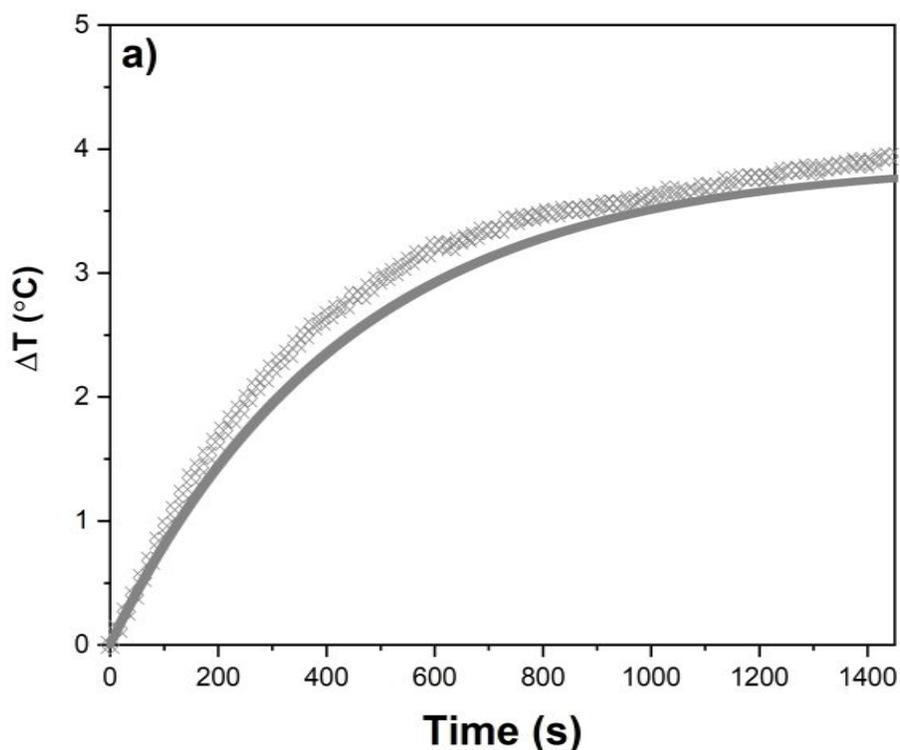


Figura 2. Historia de temperatura en la posición del termopar del calentamiento de nanobastones de oro. Datos experimentales (símbolos) y predicciones del modelo (línea sólida). Fuente: Alrahili y colaboradores (2020).

Huang y colaboradores (2010) desarrollaron un modelo distribuido bidimensional en coordenadas cilíndricas para la transducción fototérmica de nanobastones de oro. El sistema físico fue una celda cilíndrica la cual fue irradiada a lo largo de un eje con un láser de 800 nm. Gracias a los supuestos de simetría axial y angular, así como a la consideración de una generación de calor constante en todo el volumen, el modelo se resolvió en la mitad de un

plano longitudinal de la celda; es decir, en dos dimensiones. Sin embargo, a pesar del buen diseño experimental, las predicciones obtenidas solamente describieron la tendencia de las mediciones experimentales, como se observa en la Figura 3.

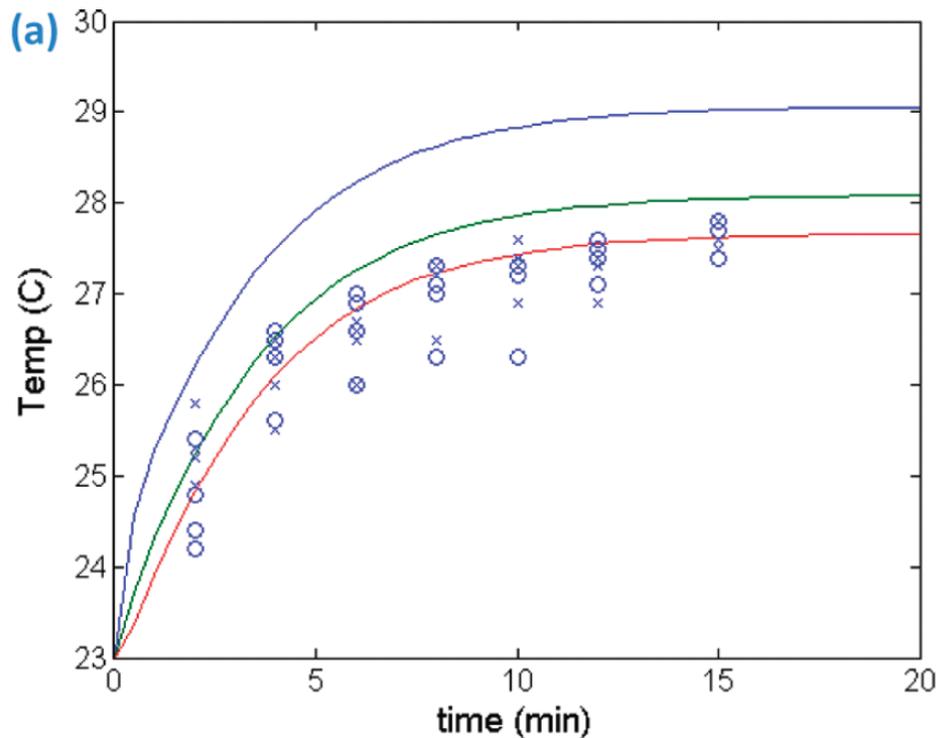


Figura 3. Historia de temperatura en tres posiciones radiales de termopar del calentamiento de nanobastones de oro. Dos muestras de datos experimentales (círculos y cruces) y predicciones del modelo (líneas sólidas para tres puntos radiales en el dominio). OD:0.065. Fuente: Huang-Chiao et al (2010).

En contraste con las investigaciones anteriores, Dombrovsky y colaboradores (2012) estudiaron el calentamiento indirecto de un tumor superficial en tejido humano mediante otro modelo distribuido de transferencia de calor. Su estudio se enfocó en el análisis computacional de un modelo bidimensional axisimétrico resolviendo la ecuación de transferencia de calor y un modelo de transporte radiativo. El sistema simulado constó de un tejido compuesto de cinco capas y un tumor, como se muestra en la Figura 4. La irradiación se realizó en forma de anillo alrededor del tumor con la intención de obtener un calentamiento indirecto debido a la

conducción de calor. Es importante notar que esta modelación no considera el término de eficiencia de transducción fototérmica; en su lugar, resuelve la ecuación de transporte radiativo utilizando las propiedades ópticas del nanomaterial. Sin embargo, debido a la complejidad del sistema estudiado no es posible comparar los resultados del modelo con datos experimentales.

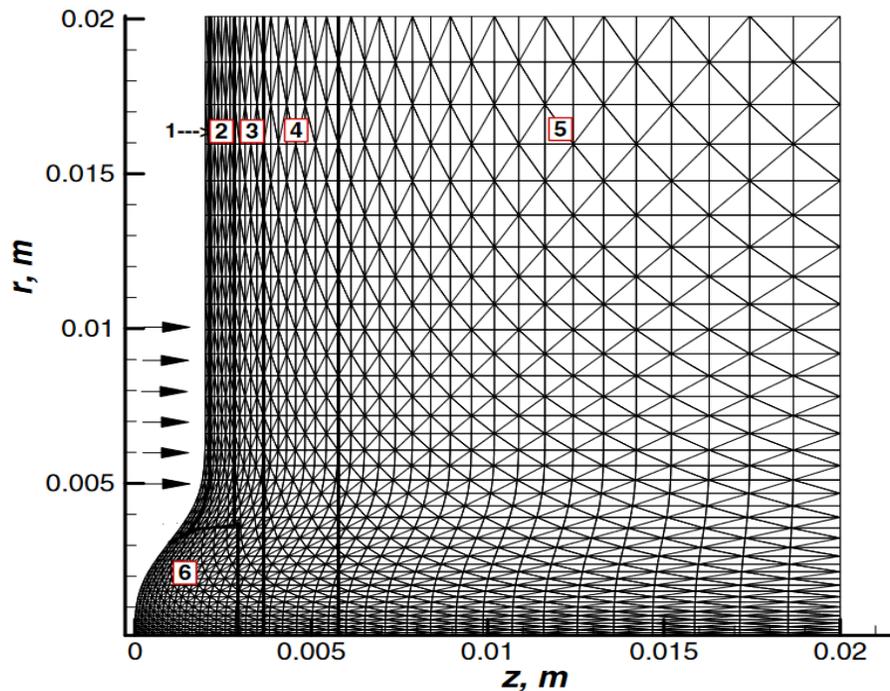


Figura 4. Región computacional y triangulación FEM del composite de tejido humano donde: 1-epidermis, 2-dermis papilar, 3-dermi reticular, 4-grasa, 5-musculo y 6-tumor. Las flechas indican la dirección de irradiación. Fuente: Dombrovsky (2012)

Después de evaluar tanto las distintas metodologías y como los resultados obtenidos con los modelos mencionados, se puede afirmar que la eficiencia de transducción fototérmica propuesta por Roper y colaboradores (2007) es un parámetro útil que permite realizar una evaluación rápida de la proporción de la luz absorbida con respecto a la extinción de ésta en nanomateriales. Sin embargo, al intentar realizar un análisis en sistemas más complejos donde no se puede suponer una generación volumétrica constante debido a que existen factores de la interacción luz-materia que son importantes, como la atenuación de la intensidad del láser incidente a través del medio o diferentes materiales involucrados, dicho término no es suficiente. Por ello es necesario abordar el estudio del calentamiento de una manera distinta.

Un modelo matemático distribuido, tridimensional, en conjunto con un modelo de radiación, sería una buena aproximación para poder estudiar el sistema coloidal de interés en este trabajo; es decir, nanopartículas de polipirrol. Ya que esta metodología provee una mejor aproximación a las interacciones de las ondas electromagnéticas con los nanomateriales.

2.4 Transferencia de calor en tejidos

Una de las principales propuestas para poder analizar la transferencia de calor en tejidos fue hecha por Harry H. Pennes (1948). Él aplicó la teoría de flujo de calor en términos de la rapidez de producción local de calor en el tejido y el flujo volumétrico de sangre en un antebrazo humano, dando lugar a la ecuación de biocalor:

$$\rho_t C_{p,t} \frac{\partial T_t}{\partial t} = k_t \nabla^2 T_t + \rho_b C_{p,b} v_b (T_b - T_t) + q_m \quad (2)$$

donde los sufijos t y b son para el tejido y para la sangre arterial, respectivamente, ρ es la densidad, C_p el calor específico del tejido, T es la temperatura, k es el coeficiente de conductividad térmica, v_b es la velocidad de perfusión de sangre por unidad de volumen de tejido y q_m es la generación de calor metabólico.

La principal aportación de esta ecuación de transferencia de calor es la consideración del calor generado debido a la perfusión de la sangre arterial a través de capilares y el calor metabólico generado en el tejido. Sin embargo, ésta es una ecuación de conducción de calor en sólidos con fuentes de calor auxiliares que consideran el efecto global de la transferencia de calor entre la sangre y los tejidos.

Otra forma de abordar este tema es mediante la modelación del tejido considerando la teoría de medio poroso. Tanto Yimin Xuan y W. Roetzel (1997) como A. Nakayama y F. Kuwahara (2007) describieron una metodología para el tejido humano considerando la complejidad del sistema vascular y la distribución de la sangre representando el sistema como una matriz compuesta de fase sólida (tejido; células y zona extracelular) y fase líquida (sangre), como se muestra en la Figura 5.

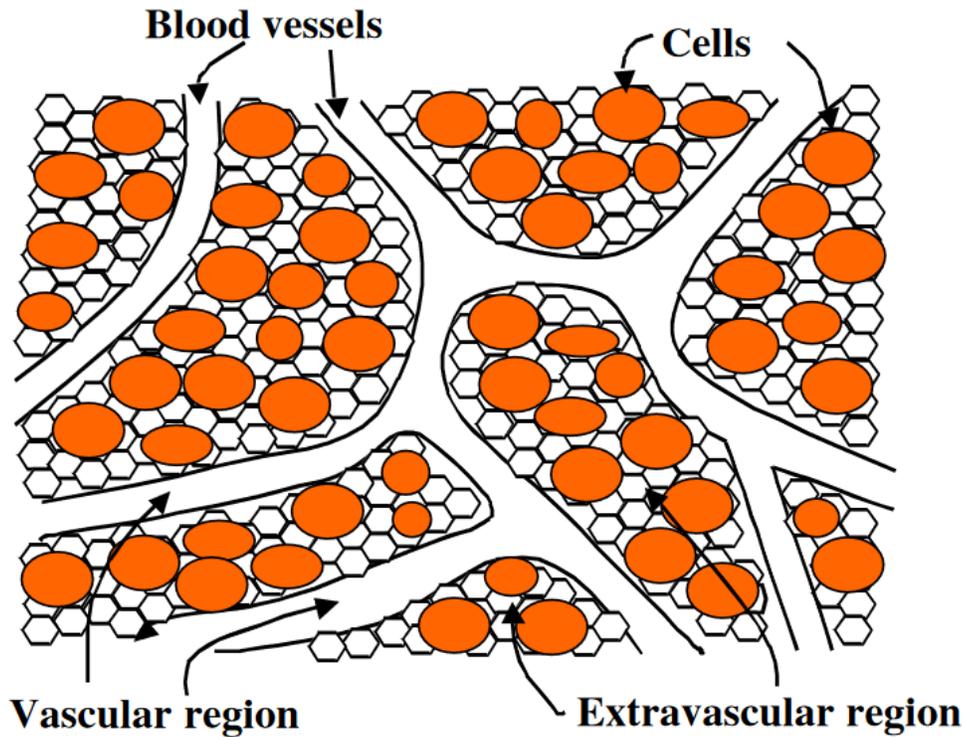


Figura 5. Representación esquemática de un tejido biológico. Fuente: A. Nakayama (2007).

El modelo que se obtiene siguiendo esta metodología describe a mayor detalle la transferencia de calor en tejidos humanos

$$(1 - \varepsilon_a)\rho_t C_p \frac{\partial T_t}{\partial t} = (1 - \varepsilon_a)k_t \nabla^2 T_t + h_{b,t}(T_b - T_t) + (1 - \varepsilon_a)q_m + q_{rad} \quad (3)$$

donde ε_a es la fracción volumen de sangre arterial y $h_{b,t}$ el coeficiente volumétrico de transferencia de calor entre la sangre arterial y el tejido.

Es importante notar que el término q_{rad} representa una fuente de calor debido a la absorción de energía externa. Sin embargo, esta generación es volumétrica y constante la cual no considera la atenuación de la intensidad a través del medio, la cual es de suma importancia cuando se trabaja en un medio altamente dispersante como el tejido humano.

CAPÍTULO 3

METODOLOGÍA

La metodología utilizada en este trabajo constó de tres partes. La solución obtenida fue comparada con los resultados experimentales de calentamiento obtenidos por Peñuñuri Miranda y colaboradores (2022) con la finalidad de determinar los coeficientes de absorción y dispersión de las nanopartículas.

A partir de los resultados obtenidos con el modelo computacional de este trabajo se realizó una comparativa con los resultados de un modelo propuesto previamente (Ibarra Espinoza, 2022) que simuló el mismo sistema experimental bajo las mismas condiciones. Esto con el fin de describir de manera clara las ventajas y desventajas del modelo del trabajo presente.

Por último, se simuló un caso de estudio con el fin de demostrar la versatilidad del modelo propuesto y como éste puede ser utilizado en distintos sistemas en diferentes niveles de complejidad. El caso en cuestión es similar al estudiado por Dombrovsky y colaboradores (2012) con ciertas modificaciones considerando el trabajo por Çetingül y C Herman (2010). Se realizó un análisis del calentamiento mediante la irradiación de un láser de 808 nm de un tejido humano compuesto de cinco capas con un tumor que contiene nanopartículas de polipirrol con las mismas propiedades que la primera parte de este trabajo.

3.1 Sistema físico

En este trabajo, se analizó el sistema experimental para el calentamiento fototérmico de partículas coloidales de polipirrol que muestra en la Figura 6. Consiste en una celda de cuarzo con dimensiones de 12.5 mm x 12.5 mm x 45 mm. La celda fue irradiada de manera continua durante 25 minutos con un láser de 808 nm a una potencia de 1.5 W para concentraciones de polipirrol de 1.875, 3.75, 7.5 y 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ a un pH constante de 7.4 (Peñuñuri-Miranda et al., 2022).

La región de estudio considerada en el modelo es la dispersión coloidal contenida dentro de la celda experimental con dimensiones de 10 mm x 10 mm x 32.5 mm, como se muestra en la Figura 6. Se puede observar que el volumen está dividido en dos regiones. La primera región representa la trayectoria del láser incidente en la dispersión coloidal. Esta división facilita la delimitación del área de incidencia del láser en la pared de la celda. La interfase de ambas regiones presenta una condición de continuidad.

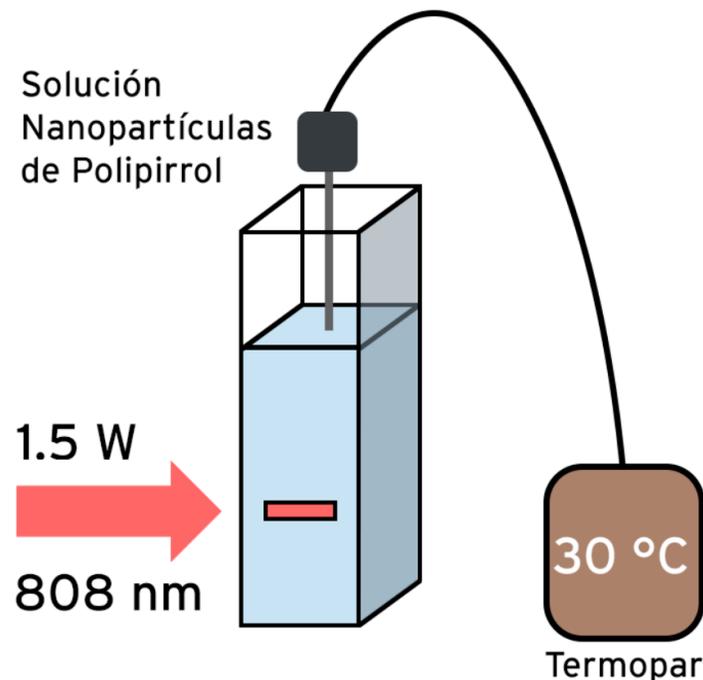


Figura 6. Representación visual del sistema experimental utilizado por Miranda Peñuñuri (2022).

3.2 Modelo computacional

En el presente trabajo, se desarrolló un modelo matemático bajo las siguientes suposiciones:

1. Estado no estacionario.
2. Propiedades físicas de la dispersión coloidal son constantes: densidad, conductividad térmica, calor específico a presión constante, emisividad, coeficiente de absorción y dispersión son isotrópicos y constantes.
3. No hay pérdida de masa (evaporación despreciable).
4. La dispersión coloidal se considera como una solución (mezcla homogénea).
5. Fondo de la celda adiabático.
6. El coeficiente de transferencia de calor de interfase (h) es aplicable tanto para las paredes de la celda como para la interfase coloide/aire.
7. El coeficiente de dispersión es independiente de la dirección de incidencia.

El modelo de transferencia de calor utilizado es:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T - \nabla \cdot \mathbf{q}_r(S) \quad (4)$$

El término de la izquierda de la Ec. (4) describe la rapidez de cambio de energía térmica en el volumen. El primer término del lado derecho representa la transferencia de calor por conducción en la dispersión y el restante describe la generación de calor volumétrica debido a al transporte radiativo.

3.2.1. Modelo radiativo

Con el fin de obtener la intensidad de radiación a través de un material semitransparente se utiliza la ecuación de transferencia radiativa (RTE, por sus siglas en inglés). La Ec. (5) describe el cambio de la intensidad de radiación a lo largo de una trayectoria fija a través de un medio

$$\frac{dI}{dS} = -\beta I(S) + \kappa I_b(S) + \frac{\sigma_s}{4\pi} \int_{\Omega_i=0}^{4\pi} I(S, \Omega_i) \Phi(\Omega, \Omega_i) d\Omega_i \quad (5)$$

donde I es la intensidad de radiación, S es la coordenada en la trayectoria del haz, β es el coeficiente de extinción del medio, κ es el coeficiente de absorción del medio, I_b es la emisión de cuerpo negro, σ_s es el coeficiente de dispersión del medio, Ω es el ángulo sólido y Φ es la función de fase de dispersión.

El término de la izquierda de la Ec. (5) representa el cambio en la intensidad a lo largo de su trayectoria. El primer término de la derecha es la pérdida debido a la interacción del medio con el haz (absorción y dispersión), el segundo es la ganancia por la emisión del propio volumen del medio y el tercer término es la ganancia debido a la dispersión que regresa a la trayectoria del haz.

La solución de la Ec. (5) es de suma importancia para resolver el problema planteado en este trabajo. Al conocer la intensidad de radiación de un haz a lo largo de una trayectoria en un medio que interactúa con este, es posible calcular el término fuente radiativo necesario para resolver la Ec. (4).

3.2.2. Modelo de la ordenada discreta

El modelo de la ordenada discreta (DO, por sus siglas en inglés) resuelve la ecuación de transporte radiativo (Ec. (5)) para un número finito de direcciones discretas del haz. Cada ángulo sólido discretizado es asociado a un vector director fijado en las coordenadas cartesianas (\vec{s}). En la Figura 7 se puede observar una representación gráfica para un plano de la simplificación que realiza el modelo. La solución del método de ordenada discreta radica en resolver una ecuación de transporte para cada dirección del haz (\vec{s}) en una posición (\vec{r}) dada.

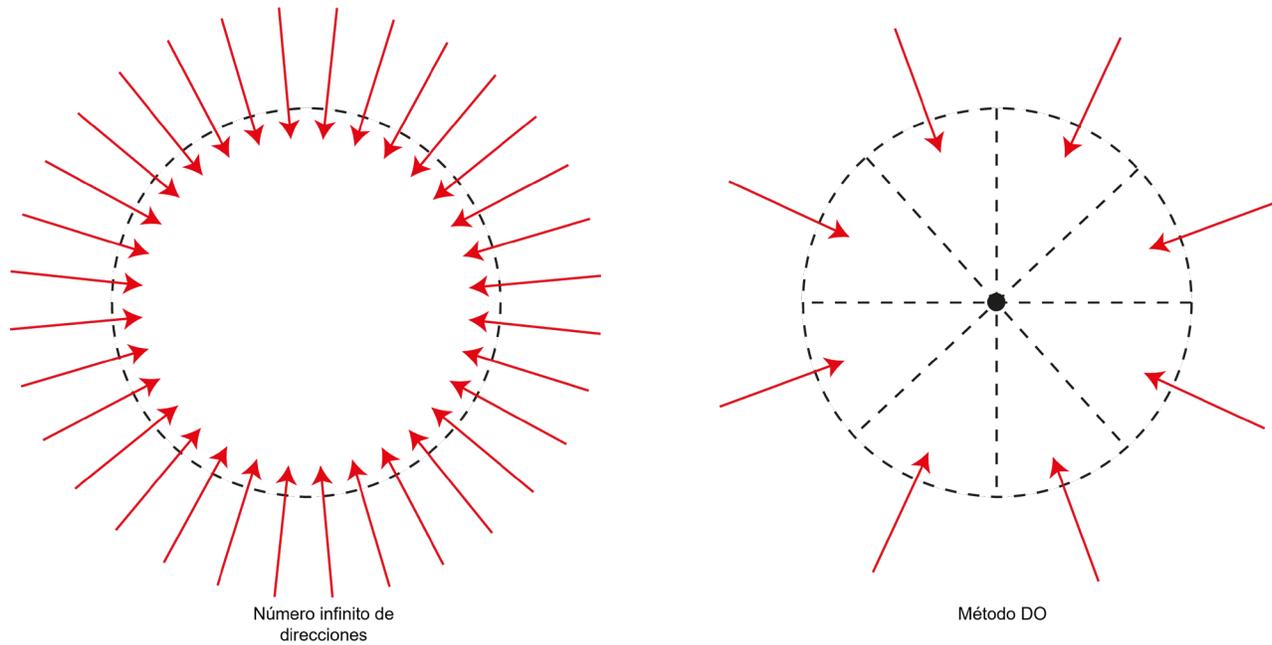


Figura 7. Representación visual del método DO.

3.2.3. Término fuente radiativo

En la Ec. (5), el término $-\nabla \cdot \mathbf{q}_r(S)$ representa la fuente de energía radiativa para un medio con propiedades constantes que interactúa con un haz de luz incidente. Este término está dado por

$$-\nabla \cdot \mathbf{q}_r(S) = \kappa \left(\int_{\Omega_i=0}^{4\pi} I(S, \Omega_i) d\Omega_i - 4\pi I_b(S) \right) \quad (6)$$

donde \mathbf{q}_r es el vector del flux radiativo, y el lado derecho representa la energía absorbida menos la emitida por el medio.

3.2.4. Condición inicial y de frontera

Se estableció una temperatura inicial de 297.15 K para todo el sistema.

Para las paredes laterales de la celda y la interfase aire/dispersión se utilizó la siguiente condición de frontera:

$$q = h(T_a - T) + \varepsilon\sigma(T_\infty^4 - T^4) \quad (7)$$

donde q es el flux en las interfases, h es el coeficiente de transferencia de calor por convección, T_a es la temperatura ambiente, ε es la emisividad térmica, σ es la constante de Stefan-Boltzman y T_∞ es la temperatura del medio circundante. Es necesario destacar que h varía según el delta máximo de temperatura en la dispersión.

El fondo de la celda es considerado adiabático, por ende:

$$q = 0 \quad (8)$$

La incidencia del láser en el volumen se considera estableciendo un flux radiativo $q_{r,láser}$ constante en la región superficial de la pared donde incide el láser.

3.3 Determinación de propiedades ópticas

Para resolver el modelo radiativo (Ec. (5)) en la dispersión es necesario conocer los coeficientes de absorción y dispersión de las partículas coloidales. Debido a que estas propiedades ópticas, a nivel nanométrico, son altamente dependiente de distintos factores como la morfología, número de nanopartículas, temperatura o longitud de onda, por ello es necesario realizar este cálculo de las propiedades a la par que se resuelve la RTE (Bohren and Huffman, 1983).

Al analizar la absorción y dispersión de partículas que se encuentran en una trayectoria de un láser incidente se presentan dos casos principales. En el primero, las partículas se encuentran

considerablemente alejadas unas de otras. Este caso es llamado “régimen de dispersión independiente” y los efectos de interacción de cada partícula pueden ser sumados. El segundo caso se presenta cuando las partículas están cerca unas de otras o de una superficie. Aquí el efecto de la densidad de partículas es no lineal y un cálculo con mayor profundidad es necesario para poder cuantificar el aporte de cada partícula en la interacción con el láser incidente. Este caso es llamado “dispersión dependiente” (Howell et al., 2021).

Debido a que las concentraciones de las dispersiones de este trabajo son relativamente bajas, se hace el supuesto de que las partículas se encuentran lejos unas de otras y por ello pueden ser estudiadas en un régimen de dispersión independiente.

Como se ha mencionado anteriormente, la absorción y dispersión de una partícula depende, principalmente, de su forma y tamaño, así como otros parámetros. Si se cuenta con esta información sobre la partícula, es posible conocer su comportamiento al interactuar con un láser incidente mediante la solución de las ecuaciones de Maxwell. Para geometrías sencillas la solución de estas ecuaciones puede ser de manera analítica. Lorenz y Mie propusieron una solución analítica para partículas esféricas. Esta solución proporciona las secciones-transversales de absorción y dispersión (C_a y C_s , respectivamente).

Las secciones-transversales son las áreas efectivas de las partículas con las que interactúa la luz en un proceso x , donde x puede ser absorción, dispersión o extinción, debido a una irradiación dada. Las unidades de las secciones-transversales son iguales a las de área. Sin embargo, las secciones-transversales no necesariamente corresponden con las áreas transversales geométricas (C_{geo}) de las partículas. Estas secciones-transversales comúnmente se normalizan al dividir entre el área transversal geométrica de la partícula, dando lugar así a los “factores de eficiencia”

$$Q_x = \frac{C_x}{C_{geo}} \quad (9)$$

Una vez se conocen los factores de eficiencia de las nanopartículas es posible calcular sus coeficientes de absorción y dispersión.

El coeficiente de dispersión para una nube de partículas del mismo tamaño con radio R que dispersan de manera independiente está dado por (Howell et al., 2021):

$$\sigma_{s\lambda} = Q_s \pi R^2 N \quad (10)$$

y el coeficiente de absorción es (Howell et al., 2021):

$$a_{s\lambda} = Q_a \pi R^2 N \quad (11)$$

donde R representa el radio de las nanopartículas, N es la concentración de nanopartículas; Q_s es el factor de eficiencia de dispersión y Q_a es el factor de eficiencia de absorción.

Para la solución de las ecuaciones de Maxwell es necesario conocer el tamaño y forma de la partícula, la longitud de onda de la radiación incidente y el índice complejo de refracción del material, siendo este último parámetro particularmente difícil de caracterizar. Debido a las limitaciones de los resultados experimentales disponibles, tiempo y alcance de este trabajo, no fue posible realizar la debida experimentación para obtener tal información, por lo que se realizó una aproximación con la información disponible.

En este trabajo, la determinación de los coeficientes de absorción y dispersión se realizó utilizando los espectros UV-Vis de nanopartículas de polipirrol en dispersiones a diferentes concentraciones disponibles (Peñuñuri-Miranda et al., 2022) y comparando las historias de calentamiento de los resultados del modelo y los datos experimentales. Para lo anterior, se calcularon los coeficientes de extinción mediante la siguiente metodología:

A partir de la ley de Bouguer-Beer-Lambert se sabe que

$$\log_{10} \frac{I_0}{I} = A = \varepsilon \cdot c \cdot d \quad (12)$$

donde A es la absorbancia, ε es el coeficiente de atenuación molar decádico, c es la concentración de la especie atenuante y d la longitud de la trayectoria óptica.

Con lo anterior, se utilizaron los valores de absorbancia obtenidos en el equipo de UV-Vis y con los valores de concentración y trayectoria óptica conocidos, se despejó el coeficiente de atenuación molar decádico para cada concentración.

Al multiplicar ε y c se obtuvo un coeficiente de atenuación que abarca tanto la absorción como la dispersión. En otras palabras, un coeficiente de extinción.

$$\text{Coeficiente de extinción} = \varepsilon \cdot c = \frac{A}{d} \quad (13)$$

Este cálculo se realizó para cada concentración. Por definición el coeficiente de extinción es la suma de los coeficientes de absorción y dispersión. Así que se encontró una pareja de valores numéricos que representaran dichos coeficientes, que sumados resultaran en el coeficiente de extinción, que ajusten a los datos experimentales. Esto se realizó para cada concentración. Los coeficientes de extinción calculados a partir de las absorbancias medidas son reportados en la Tabla 1.

Tabla 1. Absorbancias medidas y coeficientes de extinción calculados de la dispersión coloidal de polipirrol a diferentes concentraciones.

Concentración ($\mu\text{g/mL}$)	Absorbancia	Coeficiente de extinción (m^{-1})
15	0.7297	72.97
7.5	0.3558	35.58
3.75	0.1716	17.16
1.875	0.0804	8.04

Para facilitar este procedimiento se realizó un ajuste manual de los coeficientes de absorción y dispersión de la menor concentración (1.875) para tomarlo como punto de referencia, cumpliendo un criterio de error absoluto promedio. Una vez ajustados estos valores es posible despejar el factor de eficiencia correspondiente de las Ec. (10) y (11):

$$Q_s = \frac{\sigma_{s\lambda}}{\pi R^2 N} \quad (14)$$

$$Q_a = \frac{a_{s\lambda}}{\pi R^2 N} \quad (15)$$

Debido a que supone que las nanopartículas son monodispersas, se utilizaron estos factores de eficiencia para calcular los coeficientes de absorción y dispersión para cada concentración.

3.4 Error absoluto promedio

Para determinar si los resultados obtenidos por el modelo describen el fenómeno físico de manera satisfactoria se estableció un criterio cuantitativo. Este criterio consiste en que el promedio de las diferencias absolutas de los datos de temperatura obtenidos por el modelo y los calculados experimentalmente no fuera mayor a un Kelvin.

El cálculo de este error se realizó mediante la siguiente ecuación:

$$err_{AP} = \frac{\sum_{i=1}^n |\Delta T - \Delta T_{exp}|}{n} \quad (16)$$

donde ΔT es el cambio de temperatura dado por el modelo, ΔT_{exp} es el cambio de temperatura experimental y n es el número de mediciones experimentales recolectadas en función del tiempo en un experimento de irradiación.

Si el error obtenido es menor a uno, se considera un buen ajuste por parte del modelo. En caso contrario, sería necesario recalcular los parámetros utilizados (propiedades ópticas y coeficientes de transferencia de calor) y volver a correr todos los casos hasta que se cumpla el criterio establecido.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Independencia de malla

Se realizó un análisis de independencia de malla para obtener resultados que no fuesen dependientes al tamaño de la malla computacional utilizada; es decir, al número de volúmenes o elementos requerido para discretizar el dominio del sistema. Este análisis consiste en encontrar el número de elementos mínimo a partir del cual los resultados no varíen con un incremento adicional en el número de estos. En la determinación del número mínimo de elementos, es decir, el tamaño de malla independiente, se considera la variabilidad según el tamaño del mallado y el costo computacional que representa resolver el modelo computacional. Con el fin de simplificar el proceso de mallado y mantener un control sobre el tamaño de elementos en el volumen se realizó una división de la celda en paralelepípedos regulares.

El estudio consistió en la comparación entre distintas historias y perfiles de temperatura calculados con el modelo para una serie de mallas seleccionadas con diferente número de elementos, manteniendo el resto de las variables constante. La concentración de nanopartículas de polipirrol en la dispersión usada para el análisis fue la de 1.875 $\mu\text{g/mL}$. La Tabla 2 muestra los tamaños de las mallas empleadas.

Tabla 2. Mallas computacionales usadas en el estudio de independencia de malla para la modelación del calentamiento fototérmico de la dispersión coloidal de nanopartículas de polipirrol.

Malla	Cantidad de elementos	Longitud del lado de cada elemento (mm)
1	20 178	0.550
2	66 528	0.370
3	519 750	0.185

Las rectas A-A' y B-B' en la Figura 8 representan los perfiles de temperatura que fueron utilizados para realizar el estudio de independencia de malla. Así mismo, el aro representa la ubicación ($x = 5 \text{ mm}$, $y = 16 \text{ mm}$, $z = 5 \text{ mm}$) del termopar donde se obtuvieron los datos de temperatura experimentales.

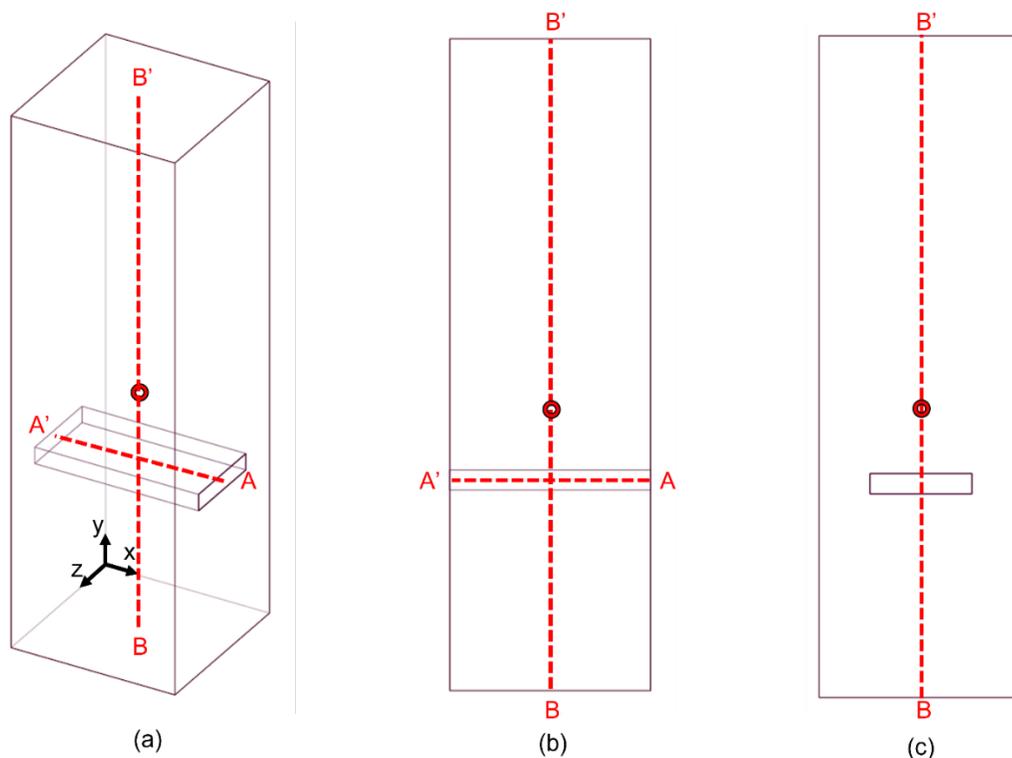


Figura 8. Geometría de qué mostrando la (a) vista trimétrica; (b) vista lateral y (c) vista frontal de la celda experimental. La recta A-A' está dada por ($x_0=0\text{mm}$, $y_0=10.5\text{mm}$, $z_0=5\text{mm}$) y ($x=10\text{mm}$, $y=10.5\text{mm}$, $z=5\text{mm}$). La recta B-B' está dada por ($x_0=5\text{mm}$, $y_0=0\text{mm}$, $z_0=5\text{mm}$) y ($x=5\text{mm}$, $y=32.5\text{mm}$, $z=5\text{mm}$).

La Figura 9 muestra el perfil de temperatura a lo largo de la trayectoria del láser para todas las mallas. El comportamiento de la curva se atribuye a la atenuación del láser a lo largo de la celda. Sin embargo, se observa que en tanto en $x = 10$ mm como en $x = 0$ mm la temperatura es menor que cerca del centro de la trayectoria. Esto se debe a que en ambas posiciones se tienen interfases en donde se pierde calor tanto por convección como por emisión.

Los perfiles de la Figura 10 de las mallas de 66 528 y 519 750 elementos se encuentran prácticamente encimados. Avanzando desde el fondo de la celda ($y = 0$ mm) hacia la interfase dispersión/aire se puede apreciar el aumento de temperatura hacia la zona de incidencia del láser y como luego esta disminuye conforme se acerca a la parte superior. Las historias de calentamiento de la dispersión de nanopartículas de polipirrol con las tres mallas presentan el mismo comportamiento a lo largo del tiempo, como se muestra en la Figura 11. Esta historia fue tomada en la misma ubicación del termopar utilizado en la obtención de datos experimentales.

Las mallas de 66 528 y 519 750 elementos tienen una diferencia de 453 222 elementos y la variación numérica de los resultados es considerablemente baja como se puede observar en la ordenada de la gráfica en la Figura 9. Así, la independencia de malla fue lograda con la malla de 66 528 elementos ya que no se presenta una variabilidad considerable en los resultados. Además, los comportamientos en las historias de la Figura 11 son iguales para todas las mallas, al igual que en las historias de calentamiento.

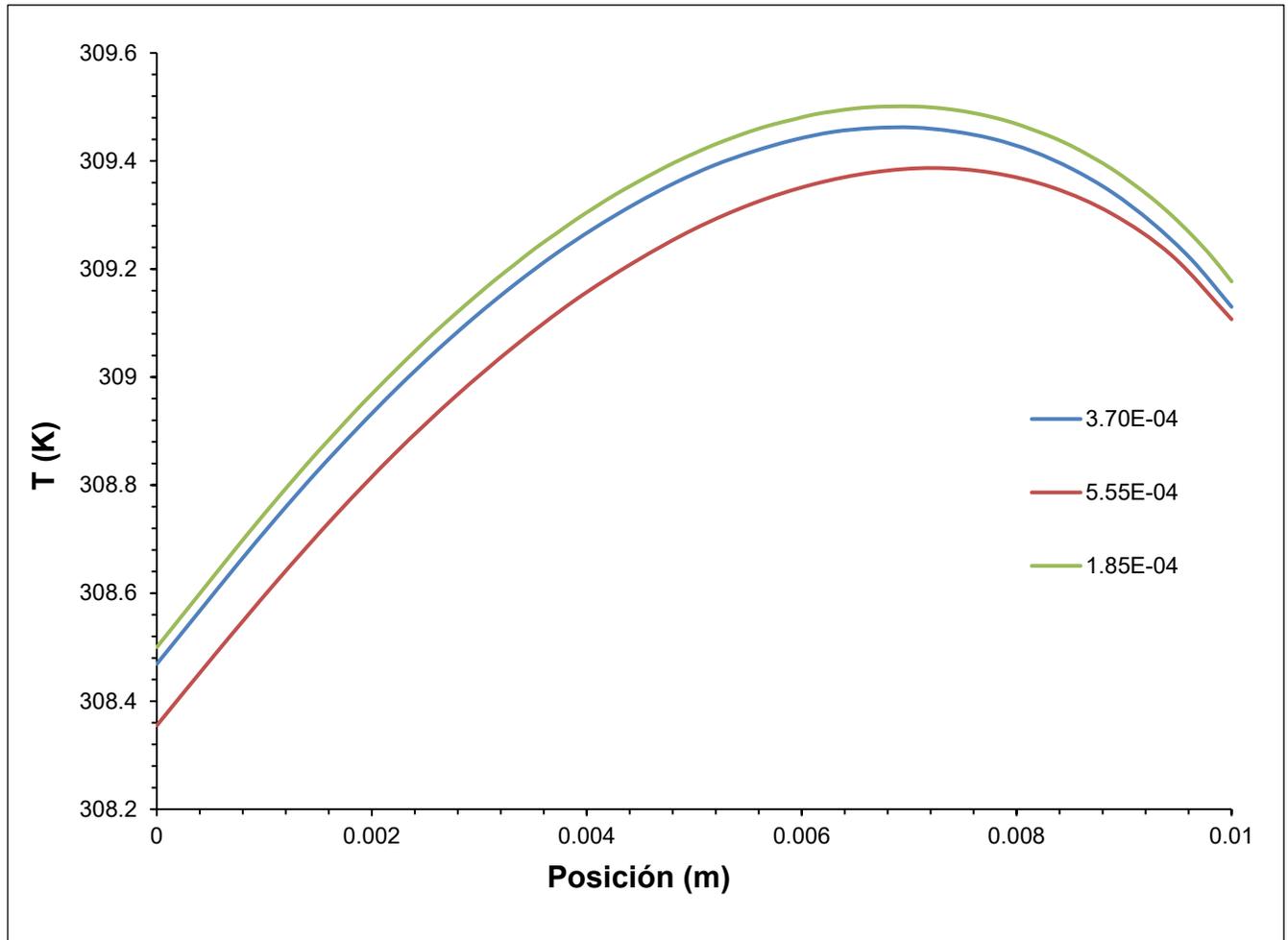


Figura 9. Perfil de temperatura calculado a lo largo de la trayectoria del láser (recta A-A', en Figura 8) para las tres mallas estudiadas.

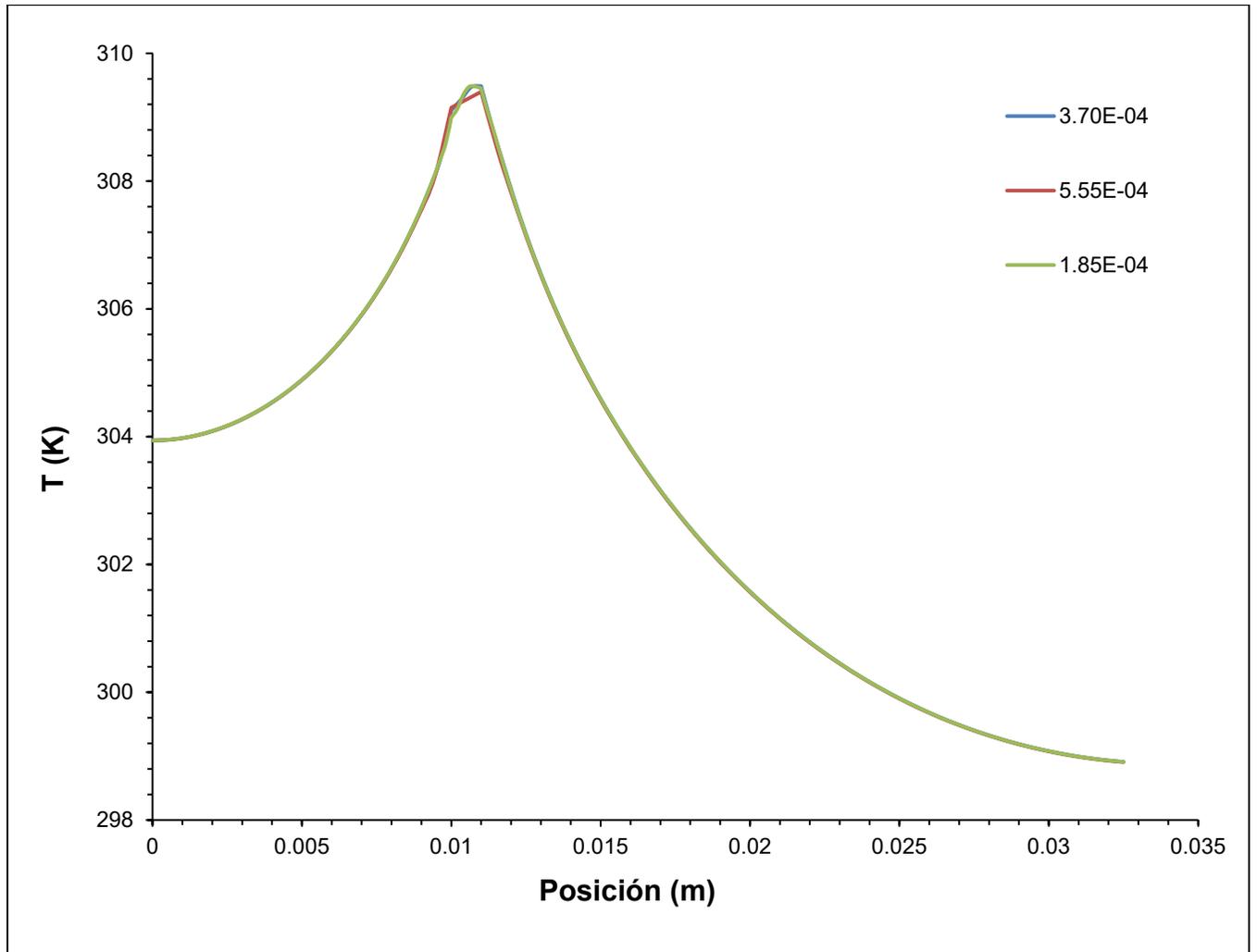


Figura 10. Perfil de temperatura de modelo matemático en la recta B-B' para distintas mallas.

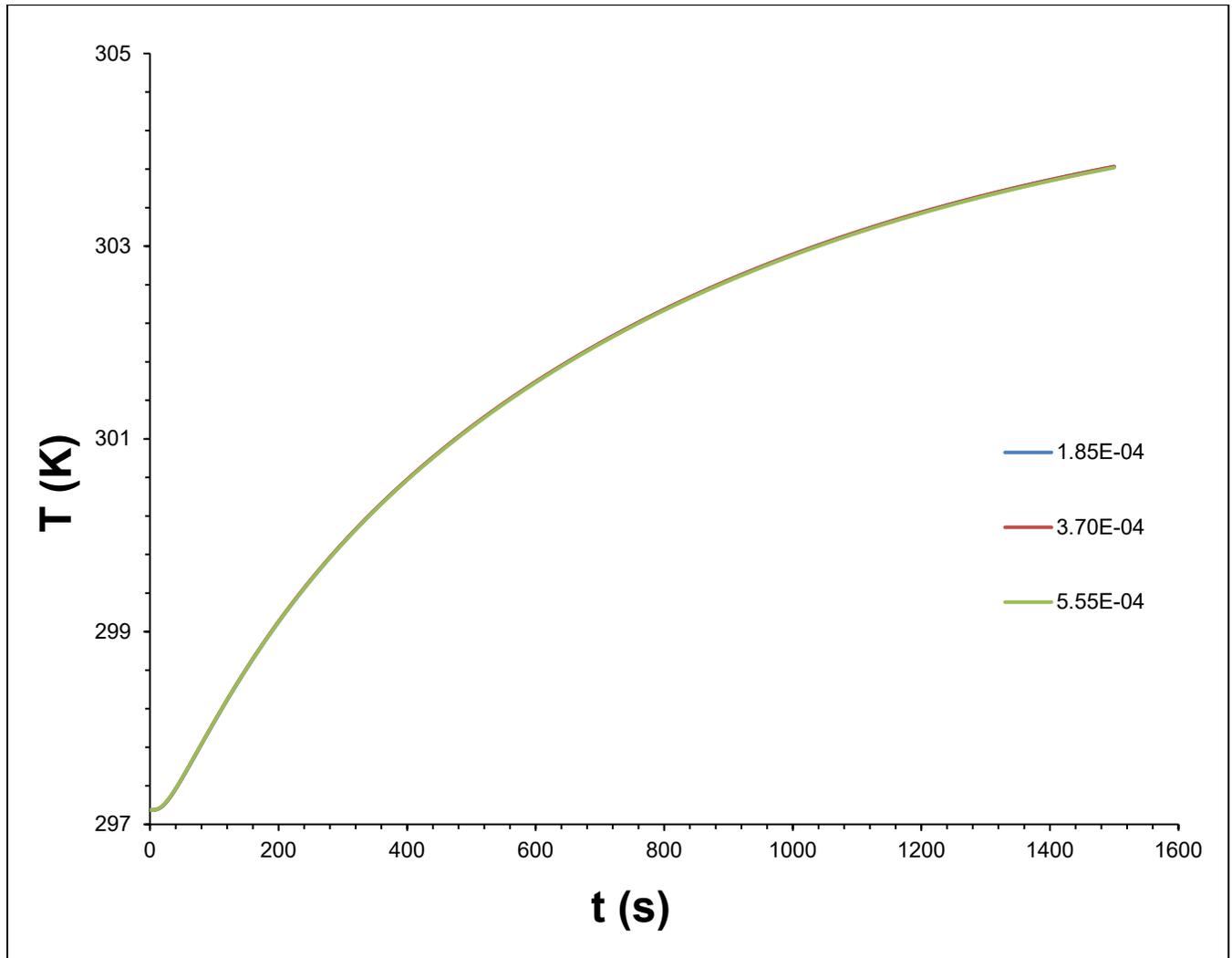


Figura 11. Historia de temperatura de modelo matematico en la ubicación de termopar para distintas mallas.

En la Figura 12 se muestra la malla computacional seleccionada para realizar los cálculos en este trabajo a diferentes concentraciones. El pequeño rectángulo de color gris en medio de la cara en el plano yz representa la zona de incidencia del láser en la celda.

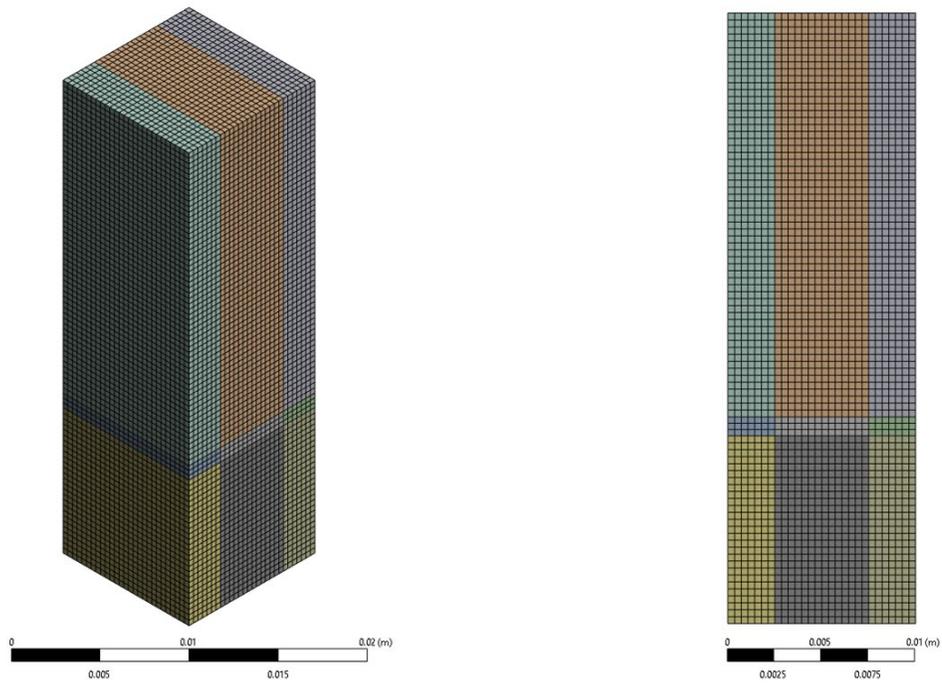


Figura 12. Malla computacional de 66,528 elementos de la dispersión de nanopartículas de polipirrol utilizada en los cálculos de este trabajo. (a) vista isométrica y (b) plano yz .

4.2 Validación del modelo computacional

A partir de la metodología descrita en la Sección 3.3, se obtuvieron los factores de eficiencia (Tabla 3) partiendo del ajuste manual de la concentración 1.875 $\mu\text{g/mL}$ y posteriormente se calcularon los coeficientes de absorción y dispersión para cada concentración mediante las Ec. (10) y (11) utilizando estos factores de eficiencia.

Tabla 3. Factores de eficiencia calculados para nanopartículas de polipirrol de 60 nm de diámetro.

Factor	Valor
Q_s	0.001365
Q_a	0.2731

En la Tabla 4 se muestran los coeficientes ópticos calculados para distintas concentraciones y su comparación con el coeficiente de extinción experimental. La franja azul indica la concentración a la cual se realizó el ajuste manual.

Tabla 4. Coeficientes de absorción y dispersión calculados a partir de los factores de eficiencia para diferentes concentraciones de la dispersión de polipirrol.

Concentración ($\mu\text{g/mL}$)	Coefficiente de absorción (m^{-1})	Coefficiente de dispersión (m^{-1})	Coefficiente de extinción calculado (m^{-1})	Coef. de extinción (m^{-1})	Error (%)
15	64	0.32	64.32	72.97	11.85
7.5	32	0.16	32.16	35.58	9.61
3.75	16	0.08	16.08	17.16	6.29
1.875	8	0.04	8.04	8.04	0

Los coeficientes de absorción y dispersión obtenidos para cada concentración fueron los utilizados para resolver el modelo computacional.

Se realizaron los cálculos de calentamiento para cuatro concentraciones de partículas de polipirrol en la dispersión coloidal: 1.875, 3.75, 7.5 y 15 $\mu\text{g/mL}$ a pH constante (7.4) en una irradiación de 25 min. Los datos obtenidos por el modelo fueron en la posición del termopar indicado en la Figura 8 para poder ser comparados con los datos experimentales disponibles (Peñuñuri-Miranda et al., 2022).

Las Figuras 13 a 15 muestran las comparaciones de los resultados del modelo contra los datos experimentales a las diferentes concentraciones. Se utilizaron los datos de tres las corridas experimentales con el fin de contabilizar las variaciones debido a errores de mediciones, así como un promedio aritmético de estas.

La Tabla 5 presenta el error (Ec. (16)) para cada concentración con el coeficiente de transferencia de calor, así como los coeficientes de absorción y dispersión utilizados en la solución del modelo matemático.

Tabla 5. Errores absolutos de temperatura, coeficientes de absorción y dispersión y coeficiente de transferencia de calor por convección para cada concentración utilizados en el modelo.

Concentración ($\mu\text{g/mL}$)	Coefficiente de absorción (m^{-1})	Coefficiente de dispersión (m^{-1})	Coefficiente de transferencia de calor convectiva ($\text{W/m}^2\text{K}$)	Error absoluto promedio
15	64	0.32	26	0.60
7.5	32	0.16	17.7	0.57
3.75	16	0.08	15	0.73
1.875	8	0.04	13	0.45

Como se puede observar, el error absoluto promedio para cada concentración es menor a 1 por lo que se puede afirmar que el modelo desarrollado describe el fenómeno de calentamiento según el criterio numérico establecido.

Analizando las Figuras 13 a 15 que describen las historias de calentamiento de la celda experimental se observa el efecto de la concentración en el delta de temperatura máximo. Esto es de suma importancia, ya que, conociendo las propiedades ópticas necesarias para el modelo y el coeficiente de transferencia de calor por convección a una irradiación constante, es

posible controlar el aumento de temperatura de una dispersión mediante el cambio de concentración en la dispersión.

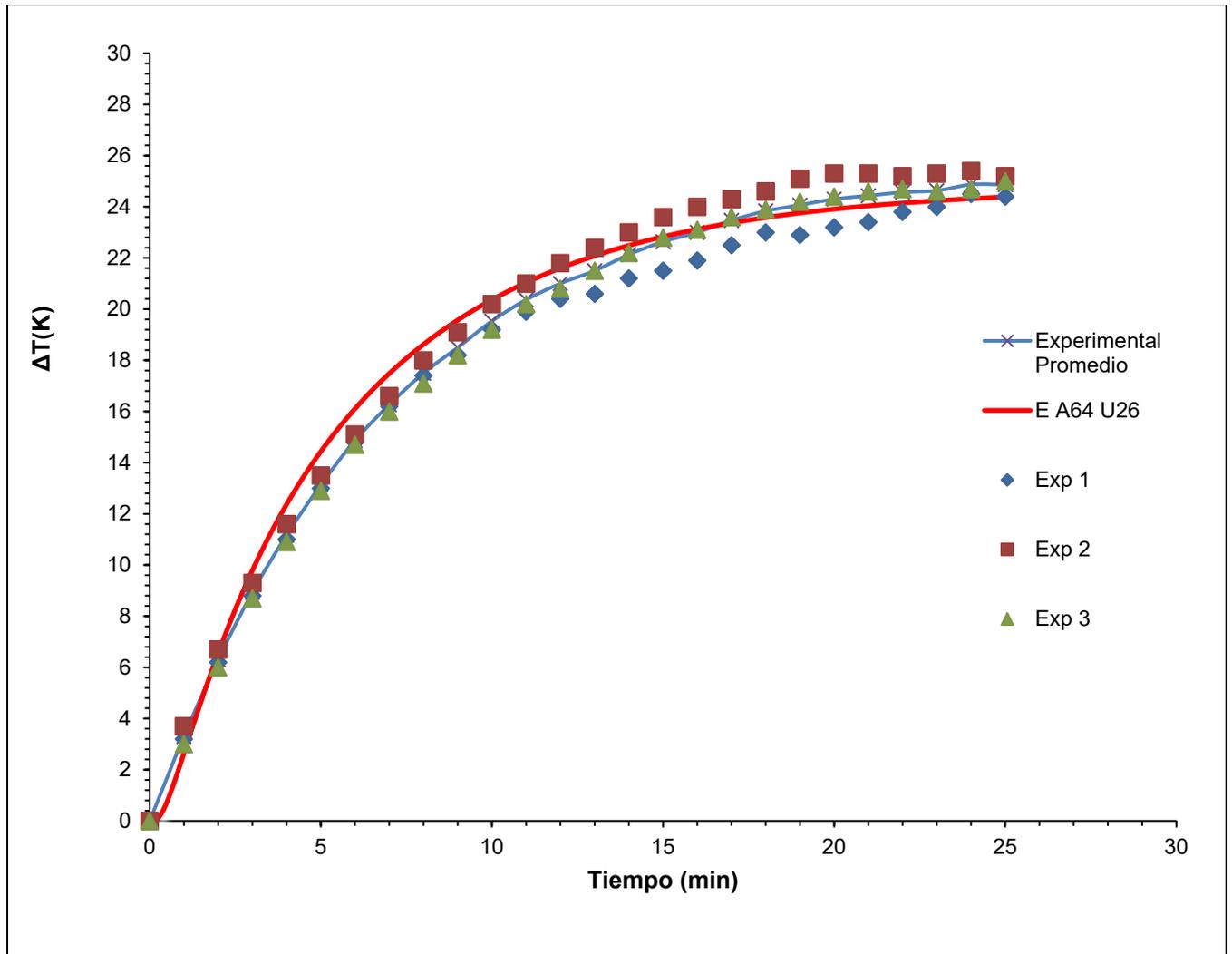


Figura 13. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo (EA64U26) y los datos experimentales a la concentración de 15 $\mu\text{g/mL}$.

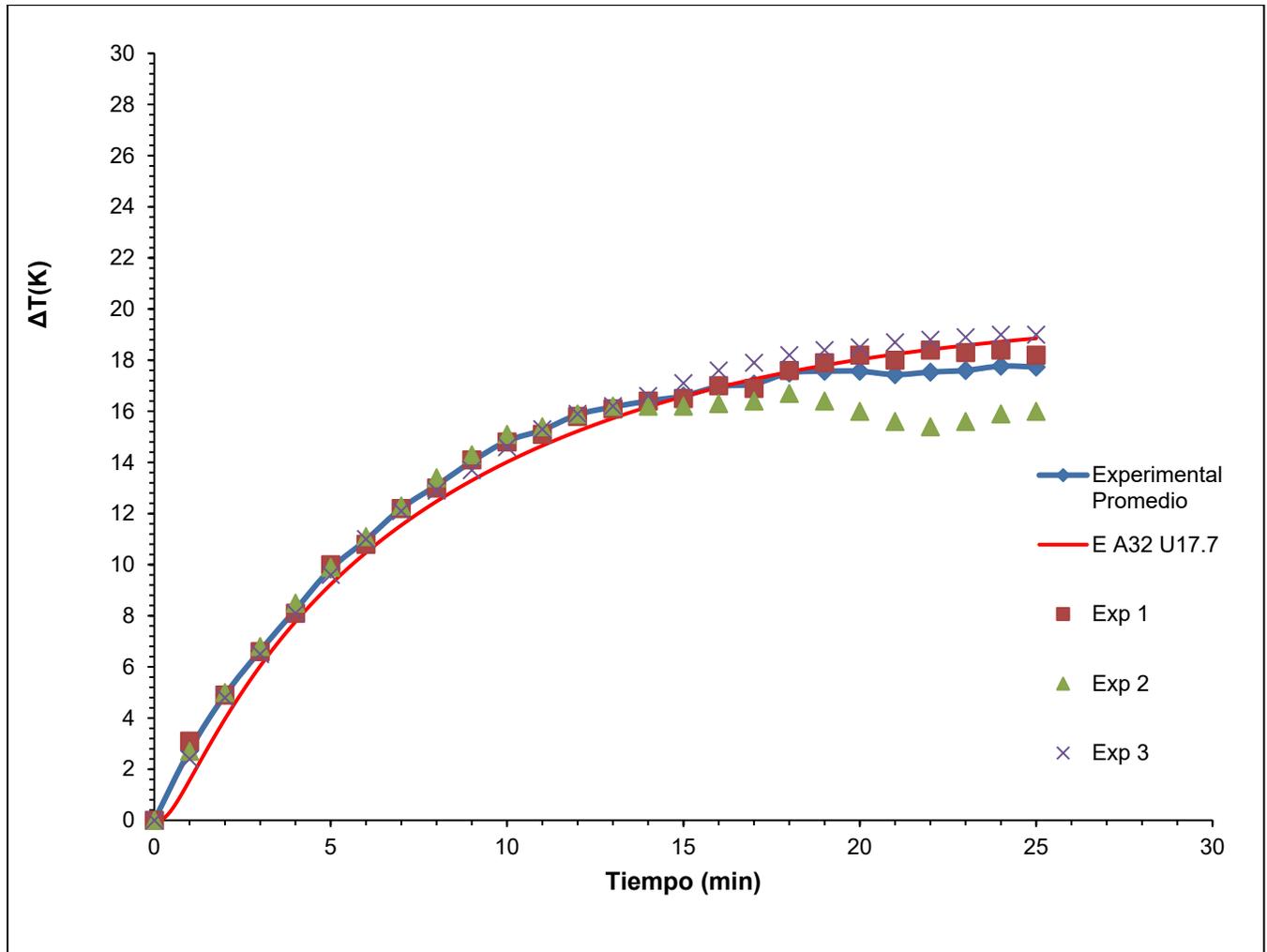


Figura 14. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo (EA32U17.7) y los datos experimentales a la concentración de 7.5 $\mu\text{g/mL}$.

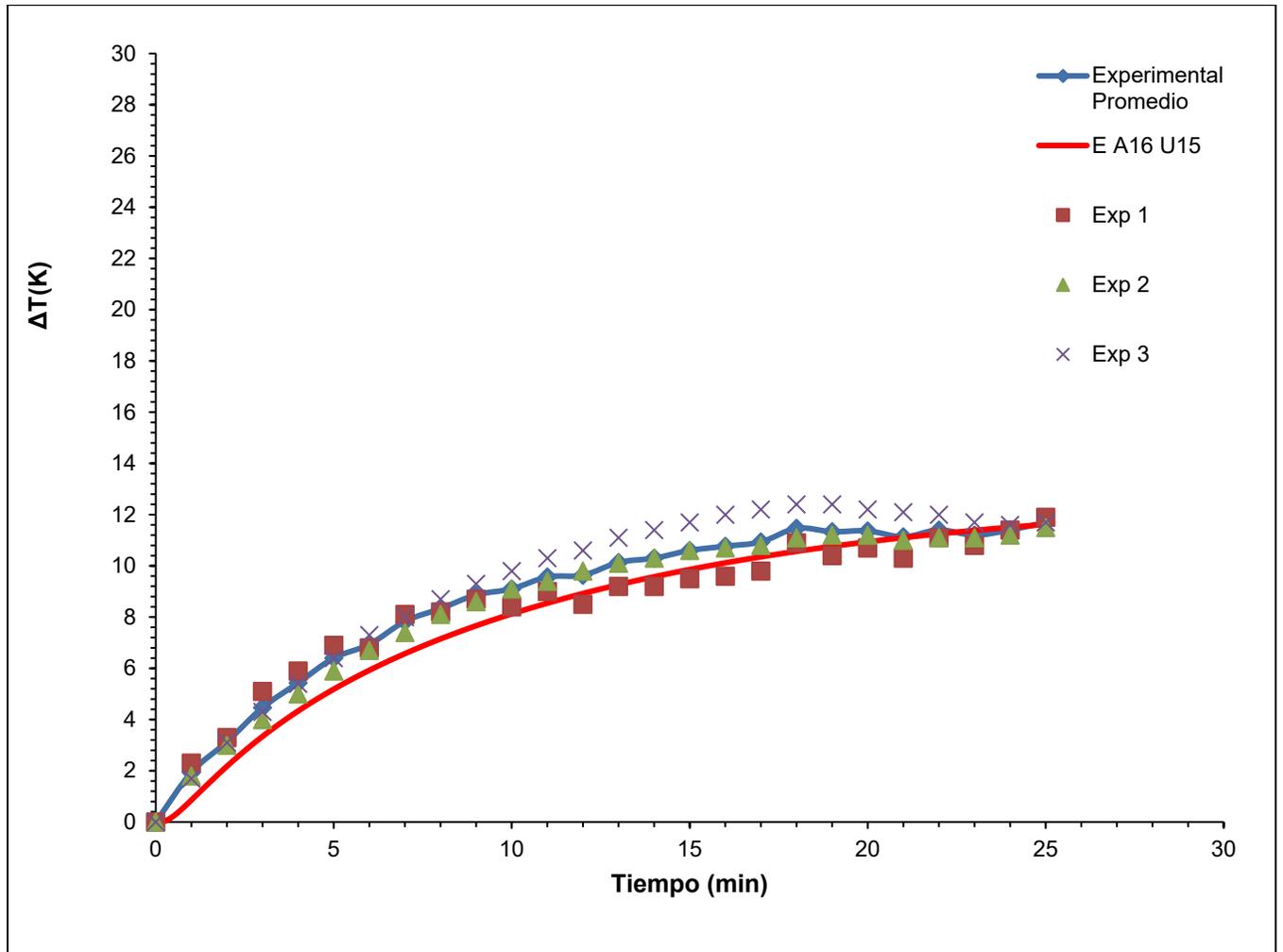


Figura 15. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo (EA16U15) y los datos experimentales a la concentración de $3.75 \mu\text{g/mL}$.

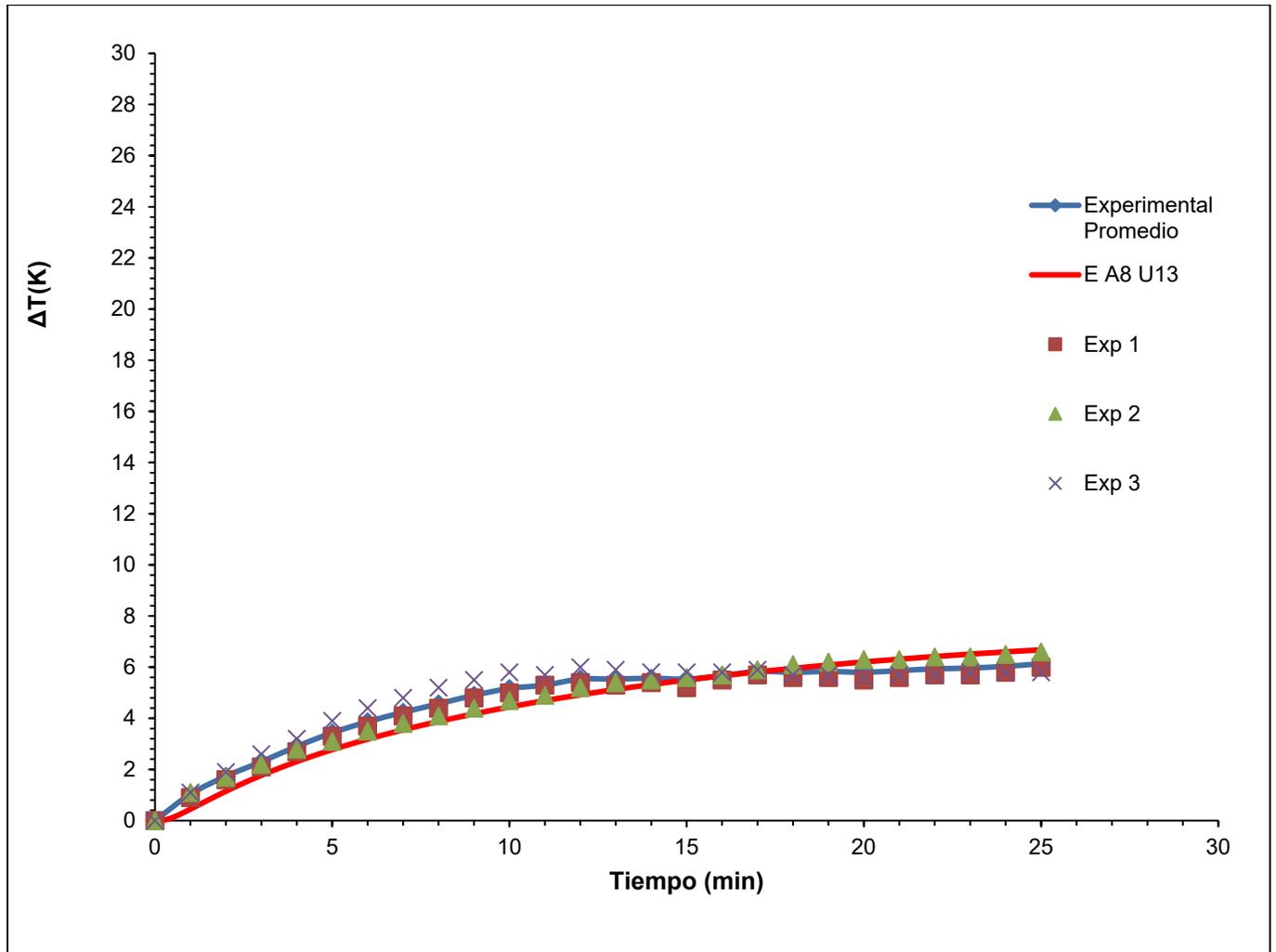


Figura 16. Comparación de las diferencias de temperatura obtenidas por el modelo (EA8U13) y los datos experimentales a la concentración de 1.875 $\mu\text{g/mL}$

4.3 Ventajas y desventajas del modelo

Como se mencionó anteriormente, se han propuesto modelos más sencillos que describen el calentamiento de sistemas similares al presentado en este trabajo. Una propuesta que trabaja con los mismos datos experimentales es el modelo del trabajo de tesis de José Alberto Ibarra Espinoza (2022) en la Universidad de Sonora.

El modelo propuesto no resuelve la ecuación de transferencia de energía radiativa. Éste explica la generación de calor debido al efecto fototérmico de las nanopartículas mediante un término fuente constante a lo largo de un volumen que representa la trayectoria del láser. Esto genera una sobreestimación del calor generado en el volumen el cual es parcialmente corregido con el parámetro eficiencia de transducción fototérmica definido por la metodología de Roper y colaboradores (2007). Este modelo está dado por

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + \eta \frac{I}{V} (1 - 10^{-OD}) + S_{agua} \quad (17)$$

donde η es la eficiencia de transducción fototérmica, I la intensidad del laser incidente, V el volumen del termino fuente en cuestión, OD la densidad óptica de la dispersión coloidal a una concentración dada y S_{agua} un término de generación volumétrica constante debido a la interacción del agua con el láser incidente.

Evidentemente la solución de este modelo es mucho más sencilla que el propuesto en este trabajo y su ajuste es bastante bueno con los datos experimentales como puede apreciarse en la Figura 17. Sin embargo, es necesario aclarar que esta simplificación permite estudiar geometrías sencillas donde la atenuación del láser a través de un medio que interactúa no tiene un efecto tan considerable en los resultados.

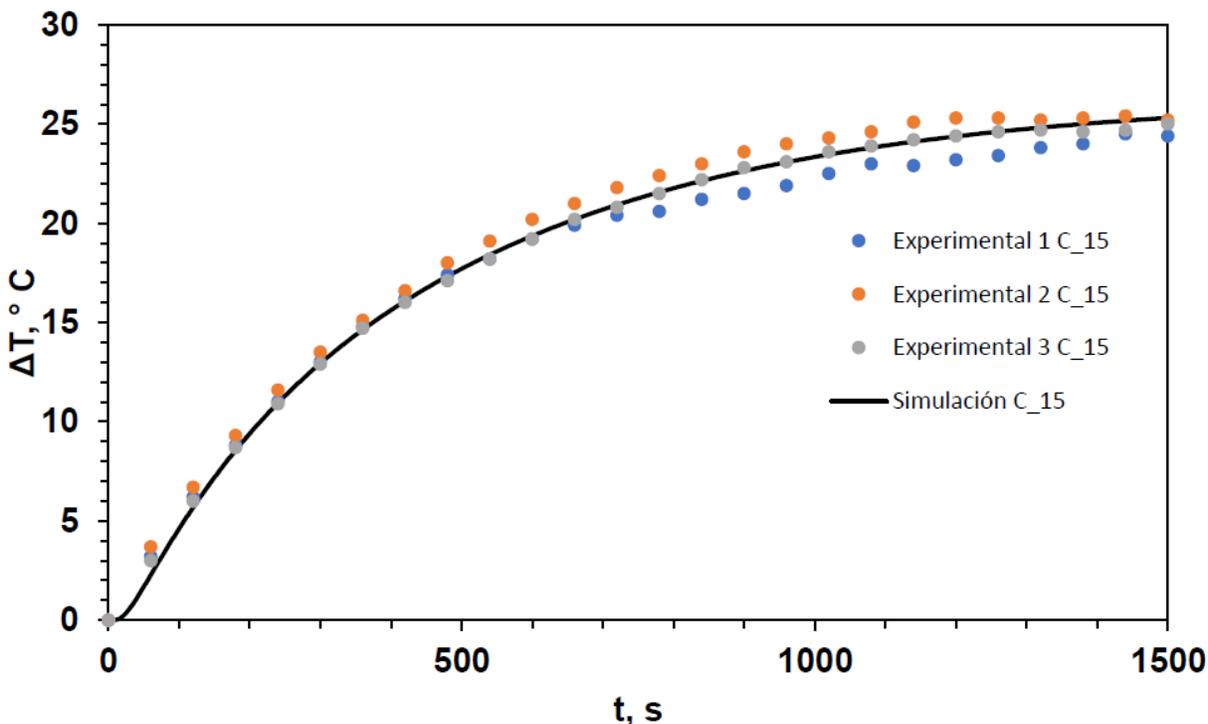


Figura 17. Comparativa entre resultados obtenidos por el modelo matemático y datos de calentamiento experimentales para el sistema de Peñuñuri Miranda a una concentración de 15 $\mu\text{g/mL}$. Fuente: Ibarra Espinoza (2022).

Un caso más real de la interacción luz-materia es presentado en la Figura 18 donde se puede observar el cambio en la intensidad del láser a través de la celda del sistema físico de este trabajo. Es necesario reconocer que el costo computacional de la solución del modelo propuesto en este trabajo aumenta considerablemente en comparación con el de modelos más sencillos que permiten describir el mismo fenómeno, pero ese costo también trae consigo ventajas importantes y sumamente útiles. En la Sección 4.4 de este trabajo se presenta un caso de estudio con el fin de demostrar la versatilidad del modelo propuesto y su potencial para ser utilizado en geometrías mucho más complejas y sistemas donde el comportamiento de la interacción luz-material tienen un efecto importante en la obtención de resultados, así como en la interpretación de estos.

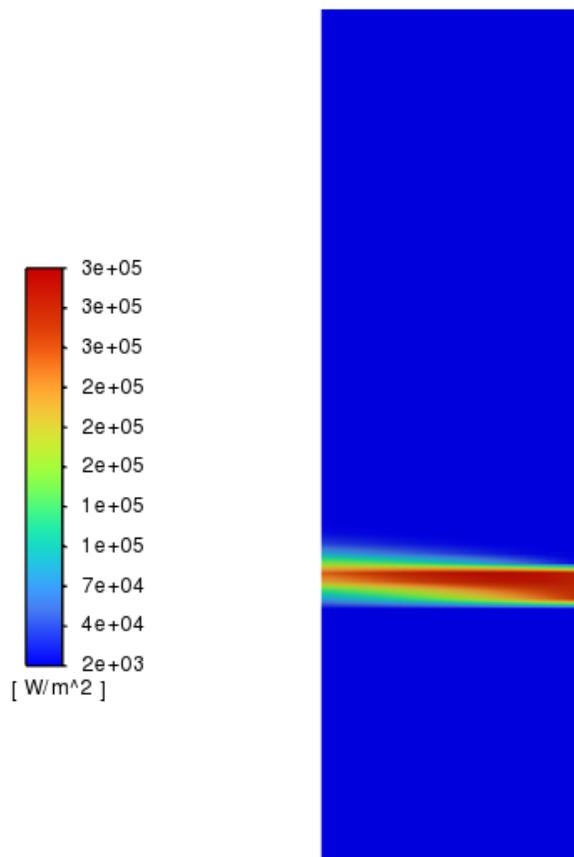


Figura 18. Contorno en plano xy en $z = 5\text{ mm}$ de la celda. Atenuación de la radiación incidente a lo largo de su trayectoria en una dispersión de $1.875\ \mu\text{g/mL}$.

La atenuación del láser en este sistema no tiene una relevancia tan importante debido a longitud de la trayectoria del láser y a las bajas concentraciones de las nanopartículas. Sin embargo, es necesario tener en cuenta este fenómeno a la hora de realizar el análisis sobre el calentamiento de sistemas que interactúan con una radiación incidente. Un ejemplo donde es necesario tener esto en cuenta es cuando existen más de una especie o material con diferentes propiedades ópticas que interactúa con la radiación incidente.

4.4 Caso de estudio

En esta sección se presenta un caso de estudio con el fin de demostrar la versatilidad del modelo propuesto en este trabajo. El sistema físico representa la extracción cilíndrica de una extremidad considerando cinco capas de tejido humano y un tejido tumoral (melanoma, Clark II). Se eligió este composite considerando el trabajo por Çetingül y C Herman (2010) (Figura 19). Se realizó un análisis del calentamiento siguiendo un arreglo experimental hipotético.

El arreglo contemplado consta de un láser de 808 nm con una potencia de 50 mW que irradia durante 25 minutos, utilizando el equipo Multimode Fiber-Coupled Laser Diode modelo LDX-808NM-50W en conjunto con un colimador de fibra óptica con apertura de 4mm (Edmund Optics Worldwide), así como la incrustación de nanopartículas de polipirrol en el tejido tumoral las cuales presentan las mismas propiedades que las reportadas en este trabajo.

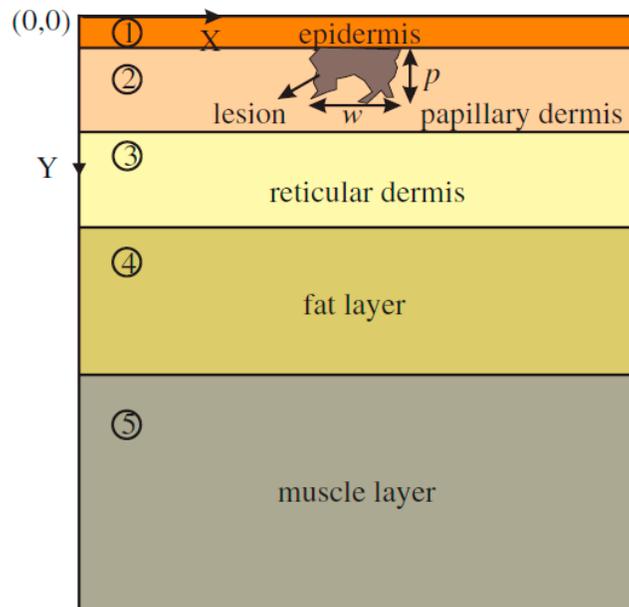


Figura 19. Extracción de representación de cinco capas de tejido humano. Fuente: Çetingül y C Herman (2010)

4.4.1. Sistema físico

La extracción cilíndrica del tejido está representada en la Figura 20. Las medidas del cilindro son 11.4 mm de largo y 11.6 mm de radio. Debido a la suposición de simetría axial y angular el estudio puede realizarse en dos dimensiones como en la Figura 21. Otro importante supuesto es el área de sección transversal del tumor que se mantiene constante, por ello, el tumor puede ser estudiado como una geometría regular.

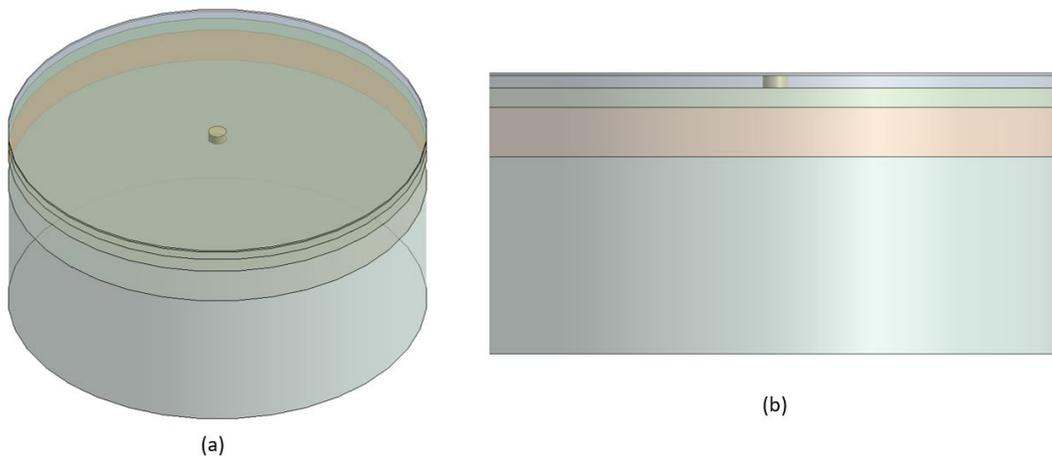


Figura 20. Representación de extracción cilíndrica de las capas de tejido en extremidad humana.
(a) vista isométrica, (b) vista frontal.

Es sumamente importante considerar que el modelo matemático necesita ser ajustado debido a la complejidad del sistema estudiado en este caso propuesto. Para poder realizar este ajuste es necesario entender la naturaleza del problema. Si bien el análisis de calentamiento será en un cilindro de tejido, esta extracción es una abstracción del dominio para poder simplificar la geometría de estudio. Sin embargo, el tejido sigue siendo parte de un sistema biológico en vida.

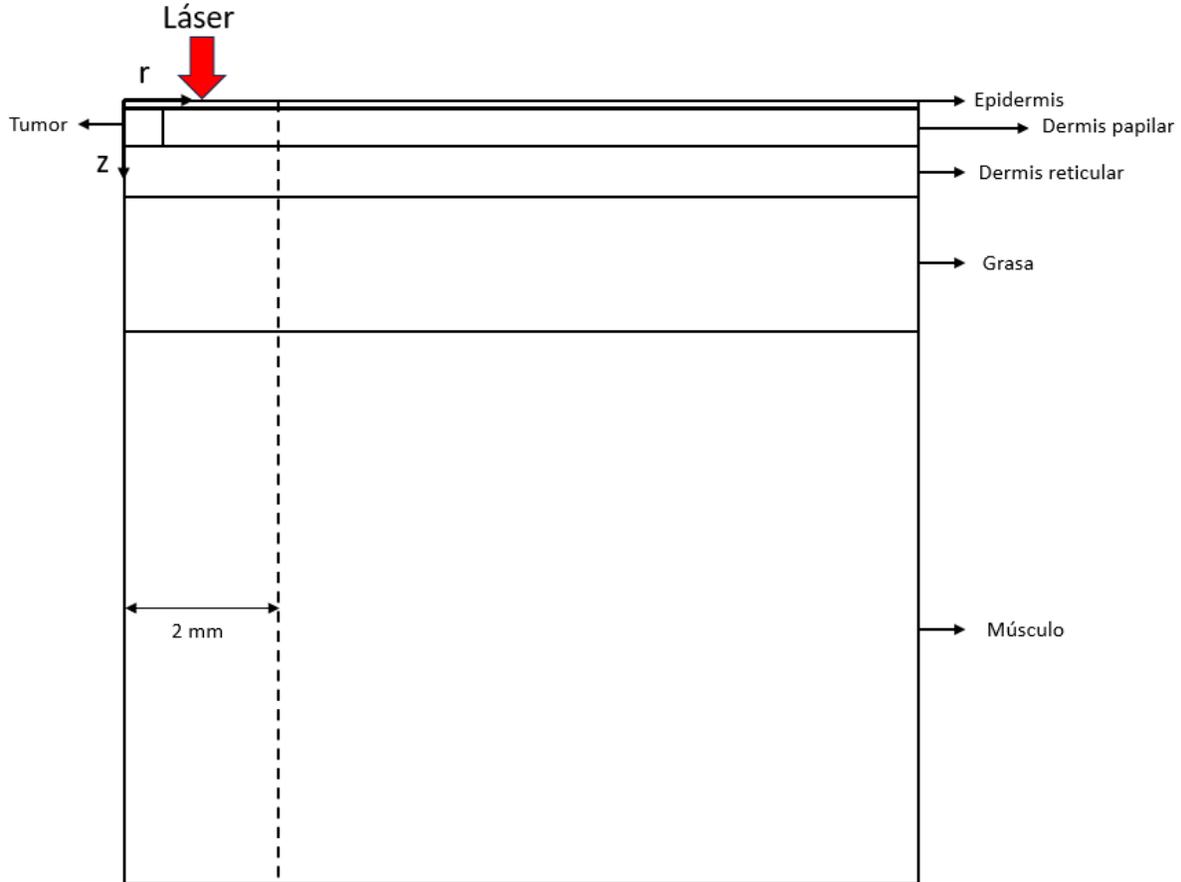


Figura 21. Plano de estudio donde se resolvió el modelo debido a la condición de simetría angular y axial.

4.4.2. Modelo de transferencia de calor en tejido multicapa

Con base en los estudios sobre la transferencia de calor en tejido mencionados anteriormente donde se considera la teoría de medio poroso, la ecuación de transferencia de calor que se obtiene al modificar el modelo propuesto es

$$(1 - \varepsilon_a)\rho_t c_{p,t} \frac{\partial T_t}{\partial t} = (1 - \varepsilon_a)k_t \nabla^2 T_t + h_{b,t}(T_b - T_t) + (1 - \varepsilon_a)q_m - \nabla \cdot \mathbf{q}_r(S) \quad (18)$$

Para calcular q_r , se sigue utilizando la misma metodología mencionada en el Sección 3.2.

Las condiciones frontera e inicial utilizadas son las siguientes:

$$t = 0, \quad T_t = 302.9 \text{ K} \quad (19)$$

$$z = 0 \text{ \& } 0 \leq r \leq 2 \text{ mm}, \quad q_{r,\text{láser}} = 3980.90 \frac{\text{W}}{\text{m}^2} \quad (20)$$

$$z = 0, \quad k \frac{\partial T_t}{\partial z} = h_a (T_a - T_t) \quad (21)$$

$$r = 0 \text{ \& } r = R, \quad \frac{\partial T_t}{\partial r} = 0 \quad (22)$$

$$z = Z, \quad k \frac{\partial T_t}{\partial z} = h_b (T_b - T_t) \quad (23)$$

donde h_a es el coeficiente de transferencia de calor convectivo en la interfase aire-tejido, h_b el coeficiente de transferencia de calor convectivo en la interfase musculo-sangre arterial y T_a la temperatura ambiental que se considera constante. Los valores utilizados se reportan en la Tabla 6.

Tabla 6. Parámetros utilizados en condiciones frontera para resolver el modelo.

Parámetro	Valor
h_a	$10 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \cdot \text{K}}$
h_b	$50 \frac{\text{W}}{\text{m}^2 \cdot \text{K}}$
T_a	295.65 K
T_b	310.15 K

4.4.3. Propiedades térmicas y ópticas del tejido

Las cinco capas consideradas en este trabajo son la epidermis, la dermis papilar, dermis reticular, grasa y musculo. La Tabla 7 muestra las propiedades térmicas (Dombrovsky, 2012) y las dimensiones utilizadas en este trabajo. Las dimensiones están basadas en la información sobre los rangos de parámetros del modelo reportado por Çetingül y C Herman (2010), así como las dimensiones del melanoma basada en el nivel Clark reportada por los mismos autores.

Tabla 7. Propiedades térmicas (Dombrovsky, 2012) y dimensiones del tejido utilizadas para resolver el modelo.

Capa	h (mm)	ρ ($\frac{kg}{m^3}$)	C ($\frac{J}{Kg \cdot K}$)	k ($\frac{W}{m \cdot K}$)	$h_{b,t}$ ($\frac{kW}{m^3 \cdot K}$)	ε_a (%)	q_m ($\frac{W}{m^3}$)
Epidermis	0.10	1200	3589	0.235	-	0	0
Dermis papilar	0.50	1200	3300	0.445	0.79	0.15	368.1
Dermis reticular	0.80	1200	3300	0.445	5.15	0.96	368.1
Grasa	2	1000	2674	0.185	0.27	0.07	368.3
Musculo	8	1085	3800	0.51	11.13	2.0	684.2
Tumor	0.5	1030	3582	0.558	23.24	6.5	9000

En cuanto a las propiedades ópticas de los tejidos, hay que aclarar que los coeficientes de absorción y dispersión de un medio compuesto, que puede ser considerado como una matriz con una fracción volumen relativamente pequeña de partículas esféricas con radio constante r , pueden ser calculados usando las relaciones descritas por Dombrovsky (2012)

$$a = a_t + 0.75f_v \frac{Q_a}{r} \quad (24)$$

$$\sigma = \sigma_t + 0.75f_v \frac{Q_s}{r} \quad (25)$$

Estas relaciones servirán para calcular los coeficientes de absorción y dispersión en las zonas donde están incrustadas las nanopartículas de polipirrol en el tejido. El resto de las propiedades ópticas fueron obtenidas de la literatura y reportadas en la Tabla 8.

Tabla 8. Coeficientes de absorción y dispersión de los tejidos utilizados para resolver el modelo

Capa	$a_t(m^{-1})$	$\sigma_t(m^{-1})$
Epidermis	300	2500
Dermis papilar	270	3750
Dermis reticular	270	3750
Grasa	190	2700
Musculo	120	900
Tumor	200	7500

Al resolver este caso, se consideró que la incrustación de las nanopartículas de polipirrol serían en todo el volumen del tumor distribuidas de manera uniforme. Los coeficientes utilizados para la región tumoral, calculados con las Ec. (24) y (25), son $a = 4466.66 m^{-1}$ y $\sigma = 7521.33 m^{-1}$. La fracción volumen considerada fue $f_v = 6.25 \times 10^{-4}$ en base al trabajo de Mei Chen y colaboradores (2012).

La malla computacional que se utilizó consta de 13,224 elementos. Al igual que la celda estudiada en este trabajo, el plano de estudio fue dividido en cuadriláteros para un mejor control del tamaño de elementos, así como para simplificar la delimitación de la zona de incidencia del láser, como puede observarse en la Figura 22.

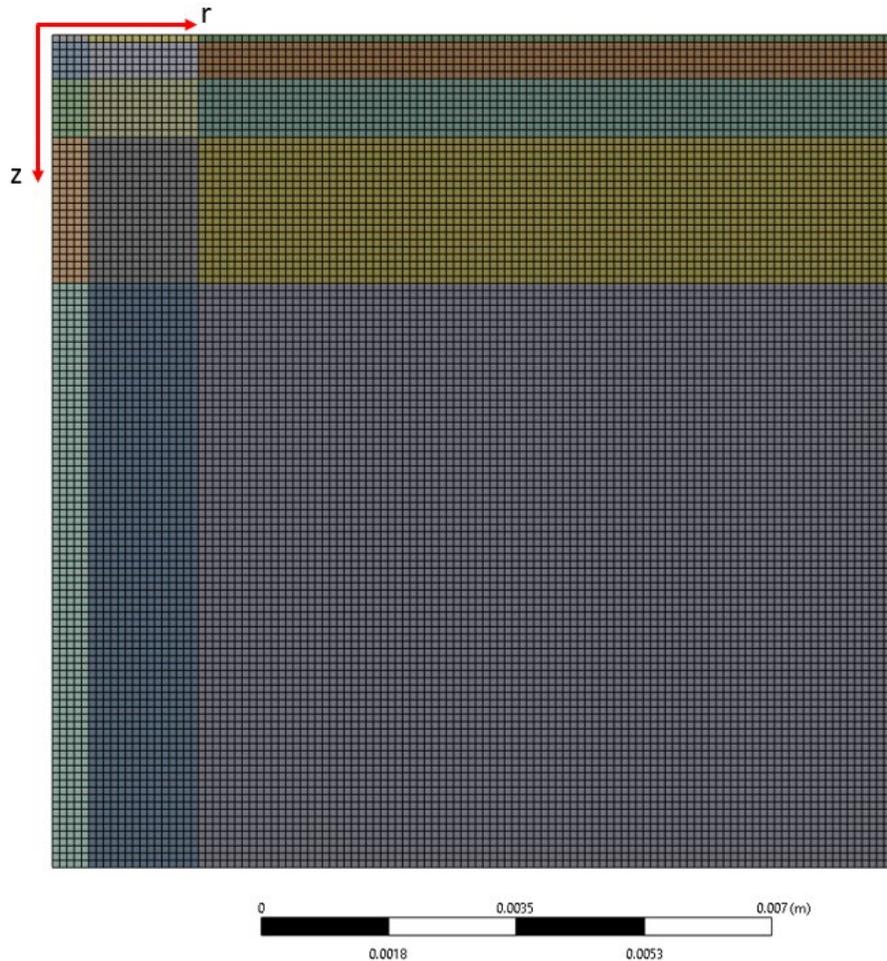


Figura 22. Malla computacional utilizada para resolver el modelo ajustado en el plano de estudio.

Se simularon tres casos en el tejido; sin irradiación, irradiación sin nanopartículas incrustadas irradiación con nanopartículas de polipirrol. Lo anterior con el fin de poder observar la interacción tanto del tejido como de las nanopartículas de polipirrol con el láser incidente. Todos los casos fueron corridos durante 25 minutos.

La Figura 23 muestra la temperatura en el tejido en estado estacionario. Se puede observar el gradiente de temperatura a través del composite donde la mayor temperatura en el lado derecho, la interfase musculo-sangre arterial, se debe a la temperatura de 37 °C que se fijó constante para la sangre arterial. Las capas superiores, a pesar de su generación de calor

metabólico y el intercambio de calor con los capilares de sangre, pierden un calor considerable debido a la condición frontera en la interfase epidermis-aire.

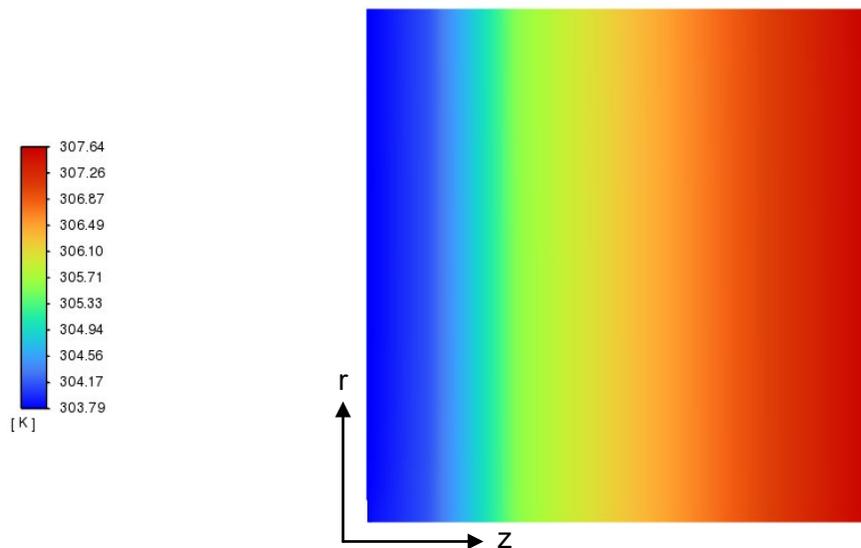


Figura 23. Contorno de temperatura en estado estacionario en el tejido multicapa sin irradiación ni nanopartículas de polipirrol incrustadas.

A pesar de que la longitud de onda con la que se trabajó en esta investigación se encuentra en la ventana biológica; es decir, el rango del espectro donde las interacciones materia-luz se ven reducidas considerable, los coeficientes de dispersión son relativamente altos y, aunque poco, hay absorción por parte de las diferentes capas de tejido. En la Figura 24 se puede observar el aumento de temperatura debido solo a la interacción tejidos-láser. La diferencia entre el máximo de temperatura alcanzado con irradiación y sin esta es considerable. Estos nos demuestran que, si bien la interacción del tejido con el láser se ve reducida, hay que contabilizar la aportación a la generación de calor debido a la irradiación por parte de los tejidos.

La fracción volumen que se utilizó en este trabajo está basada en el trabajo de Chen y colaboradores (2012), en el cual se realizó irradiación in vivo en ratones de laboratorio. Esta fracción es relativamente pequeña y considerando el volumen del tejido tumoral en el dominio. Esto explicaría el máximo de temperatura alcanzado en la Figura 25 donde se irradió el tejido

con nanopartículas de polipirrol incrustadas. También hay que tener en cuenta la ubicación del tumor, ya que el láser se ira atenuando conforme penetre en el composite.

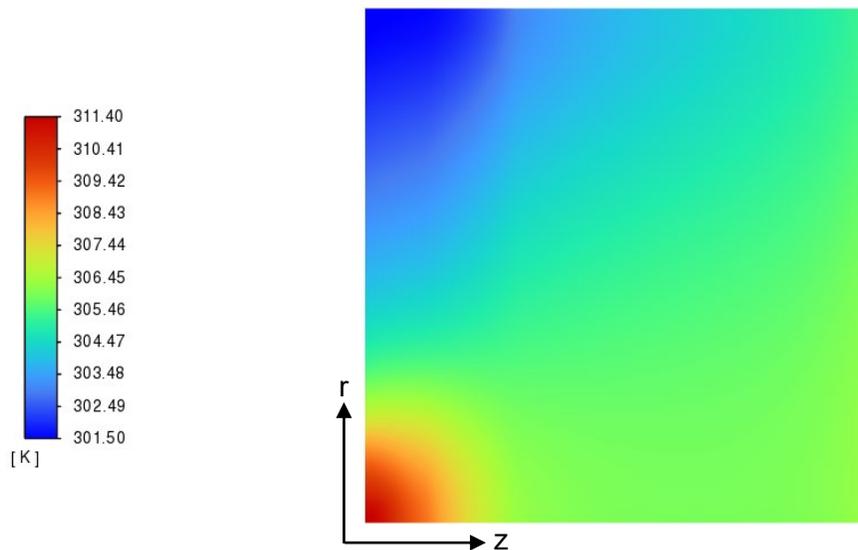


Figura 24. Contorno de temperatura en el tejido multicapa irradiado sin nanopartículas de polipirrol incrustadas.

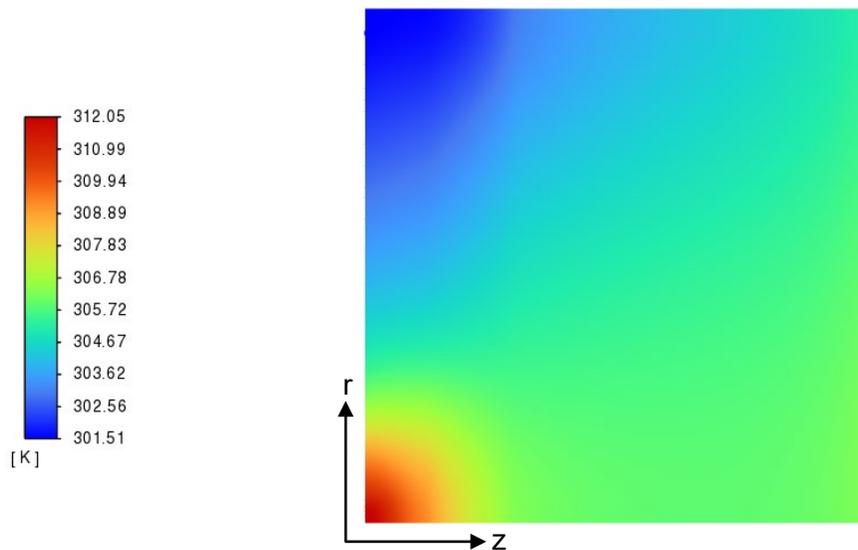


Figura 25. Contorno de temperatura en el tejido multicapa irradiado con nanopartículas de polipirrol incrustadas en el área tumoral.

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. Se desarrolló un modelo computacional que representa razonablemente el calentamiento fototérmico de nanopartículas de polipirrol irradiadas por un láser.
2. El modelo propuesto resuelve la ecuación de transporte radiativo con el fin de describir con mayor fidelidad la atenuación local del láser debido a la interacción del haz de láser con el medio. Esta característica del modelo permite estudiar sistemas más complejos como el descrito en el caso de estudio. Lo anterior en contraste con otros modelos que consideran la rapidez de generación de calor constante en todo el dominio, mediante la ley de Bouguer-Lambert-Beer y una eficiencia de transducción fototérmica.
3. Se estableció una metodología para determinar los factores de eficiencia de absorción (Q_a) y dispersión (Q_s) a partir de valores experimentales de absorbancia y la comparación de las temperaturas medidas y calculadas con el modelo. Para nanopartículas de polipirrol de 60 nm, $Q_a = 0.2731$ y $Q_s = 0.001365$.
4. Los resultados del modelo mostraron buena concordancia con los datos experimentales de calentamiento disponibles en términos de la concentración de nanopartículas de polipirrol en la dispersión.
5. El potencial del modelo para estudiar distintas geometrías y materiales se demostró con los resultados de un caso de estudio: transporte de calor en una matriz de cinco capas de tejido. Se analizaron tres casos: calentamiento sin irradiación, irradiación sin nanopartículas e irradiación con nanopartículas. Los resultados obtenidos fueron congruentes a los reportados en la literatura para sistemas similares.
6. Por lo anterior, el modelo propuesto representa una opción viable para estudiar sistemas experimentales de calentamiento fototérmico tanto in-vitro como in-vivo.

5.2 Recomendaciones

1. Caracterizar experimentalmente las propiedades ópticas de las nanopartículas de polipirrol con el fin de obtener predicciones del modelo de mayor fidelidad al fenómeno físico de calentamiento. Con lo anterior sería posible estudiar el calentamiento fototérmico in-vivo en ratones de laboratorio o bien en materiales que permitan simular las condiciones de un tejido biológico.
2. Colectar un mayor número de datos experimentales para obtener un mejor ajuste del modelo al fenómeno de calentamiento.
3. Variar el régimen de irradiación a ciclos o pulsos ayudarían a considerar posibles problemas de conglomerados en el caso del coloide o termorregulación en tejidos biológicos vivos.
4. Incluir una ecuación diferencial para considerar el cambio de temperatura local de la sangre arterial en las diferentes capas de tejido como se observado en la literatura.
5. En tejidos biológicos, estudiar el volumen tumoral con un área transversal no regular volviendo el sistema más fiel a un caso real.

CAPÍTULO 6

BIBLIOGRAFÍA

Alrahili, M., Peroor, R., Savchuk, V., McNear, K., Pinchuk, A., 2020. Morphology Dependence in Photothermal Heating of Gold Nanomaterials with Near-Infrared Laser. *J. Phys. Chem. C* 124, 4755–4763. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.9b11821>

Ashikbayeva, Z., Tosi, D., Balmassov, D., Schena, E., Saccomandi, P., Inglezakis, V., 2019. Application of Nanoparticles and Nanomaterials in Thermal Ablation Therapy of Cancer. *Nanomaterials* 9, 1195. <https://doi.org/10.3390/nano9091195>

Bohren, C.F., Huffman, D.R., 1983. Absorption and scattering of light by small particles. Wiley, New York.

Brace, C., 2011. Thermal Tumor Ablation in Clinical Use. *IEEE Pulse* 2, 28–38. <https://doi.org/10.1109/MPUL.2011.942603>

Çetingül, M.P., Herman, C., 2010. A heat transfer model of skin tissue for the detection of lesions: sensitivity analysis. *Phys. Med. Biol.* 55, 5933–5951. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/55/19/020>

Chen, M., Fang, X., Tang, S., Zheng, N., 2012. Polypyrrole nanoparticles for high-performance in vivo near-infrared photothermal cancer therapy. *Chem. Commun.* 48, 8934. <https://doi.org/10.1039/c2cc34463g>

Cui, X., Ruan, Q., Zhuo, X., Xia, X., Hu, J., Fu, R., Li, Y., Wang, J., Xu, H., 2023. Photothermal Nanomaterials: A Powerful Light-to-Heat Converter. *Chem. Rev.* 123, 6891–6952. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.3c00159>

Dombrovsky, L.A., Timchenko, V., Jackson, M., 2012. Indirect heating strategy for laser induced hyperthermia: An advanced thermal model. *Int. J. Heat Mass Transf.* 55, 4688–4700. <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2012.04.029>

Dombrovsky, L.A., Timchenko, V., Jackson, M., Yeoh, G.H., 2011. A combined transient thermal model for laser hyperthermia of tumors with embedded gold nanoshells. *Int. J. Heat Mass Transf.* 54, 5459–5469. <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2011.07.045>

Howell, J.R., Mengüç, M.P., Daun, K.J., Siegel, R., 2021. *Thermal radiation heat transfer, Seventh edition.* ed. CRC Press / Taylor & Francis Group, Boca Raton.

Huang, H.-C., Rege, K., Heys, J.J., 2010. Spatiotemporal Temperature Distribution and Cancer Cell Death in Response to Extracellular Hyperthermia Induced by Gold Nanorods. *ACS Nano* 4, 2892–2900. <https://doi.org/10.1021/nn901884d>

Ibarra Espinoza, J.A., 2022. MODELACIÓN COMPUTACIONAL DEL CALENTAMIENTO FOTOTÉRMICO DE NANOPARTÍCULAS DE POLIPIRROL CON RADIACIÓN LÁSER. Universidad de Sonora.

Jang, J., 2006. Conducting Polymer Nanomaterials and Their Applications, in: *Emissive Materials Nanomaterials, Advances in Polymer Science.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 189–260. https://doi.org/10.1007/12_075

Kim, M., Lee, J., Nam, J., 2019. Plasmonic Photothermal Nanoparticles for Biomedical Applications. *Adv. Sci.* 6, 1900471. <https://doi.org/10.1002/advs.201900471>

Liu, M., Xu, N., Liu, W., Xie, Z., 2016. Polypyrrole coated PLGA core–shell nanoparticles for drug delivery and photothermal therapy. *RSC Adv.* 6, 84269–84275. <https://doi.org/10.1039/C6RA18261E>

Nakayama, A., Kuwahara, F., 2008. A general bioheat transfer model based on the theory of porous media. *Int. J. Heat Mass Transf.* 51, 3190–3199. <https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2007.05.030>

Peñuñuri-Miranda, O., Olivas-Martinez, M., Ibarra-Espinoza, J.A., Rodríguez-Córdova, R.J., Hernández-Giottonini, K.Y., Fernández-Quiroz, D., Zavala-Rivera, P., Lucero-Acuña, A., 2022.

Spatiotemporal Temperature Distribution of NIR Irradiated Polypyrrole Nanoparticles and Effects of pH. *Polymers* 14, 3151. <https://doi.org/10.3390/polym14153151>

Pirtini Çetingül, M., Herman, C., 2011. Quantification of the thermal signature of a melanoma lesion. *Int. J. Therm. Sci.* 50, 421–431. <https://doi.org/10.1016/j.ijthermalsci.2010.10.019>

Roper, D.K., Ahn, W., Hoepfner, M., 2007. Microscale Heat Transfer Transduced by Surface Plasmon Resonant Gold Nanoparticles. *J. Phys. Chem. C* 111, 3636–3641. <https://doi.org/10.1021/jp064341w>

Wang, Y., Meng, H.-M., Song, G., Li, Z., Zhang, X.-B., 2020. Conjugated-Polymer-Based Nanomaterials for Photothermal Therapy. *ACS Appl. Polym. Mater.* 2, 4258–4272. <https://doi.org/10.1021/acsapm.0c00680>

Xuan, Y., Roetzel, W., 1997. Bioheat equation of the human thermal system. *Chem. Eng. Technol.* 20, 268–276. <https://doi.org/10.1002/ceat.270200407>