

El método del promedio volumétrico para el estudio de difusión en sistemas de varias componentes

J. ALBERTO OCHOA TAPIA

*Departamento de Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Celaya
Av. Tecnológico, 38010 Celaya, Gto. México*

Recibido el 1 de diciembre de 1993; aceptado el 18 de febrero de 1995

RESUMEN. Se presenta el método volumétrico para la obtención de expresiones generales de los coeficientes de difusión efectiva en sistemas de varias componentes. A partir de esta formulación, se esboza el desarrollo de la ecuación de transporte en términos de una sola concentración para la difusión en un sistema de dos componentes con resistencia interfacial, y se indica el porqué de las restricciones que deben ser satisfechas para el uso correcto de este modelo y de otros en la literatura. Entre las ventajas del procedimiento presentado se señalan: a) deducción de una ecuación promedio a partir de la ecuación de continuidad en cada una de las componentes, b) definición precisa de la variable dependiente, y c) forma de predecir los coeficientes efectivos a partir de los parámetros de las componentes y la morfología del sistema multicomponente. Se discuten las limitaciones de modelos que están basados en la suposición de unidimensionalidad del transporte para determinar permeabilidades de membranas celulares a partir de datos obtenidos en experimentos con suspensiones celulares en celdas de difusión o tubos capilares. Se muestra a partir de la comparación de la permeabilidad de la membrana de células, obtenida a partir de datos experimentales y el uso de diferentes modelos, la importancia de la microestructura del tejido celular y se discute la capacidad del método del promedio volumétrico para tratar este tipo de situaciones. Se mencionan diferentes problemas físicos que podrían ser atacados con este método.

ABSTRACT. The volume averaging method is presented as a tool to derive general equations to predict effective diffusion coefficients of multicomponent systems. Using this procedure, it is sketched the derivation of the transport equation in terms of one concentration for the diffusion in two component media with interfacial resistance. The constraints that must be satisfied, for the correct application of the derived model, arise during the analysis. The procedure has several advantages in comparison with other approaches: a) derivation from the continuity equation of each one of the components, b) precise definition of the dependent variable, and c) algorithm for the calculation of effective coefficients as function of morphology and physicochemical parameters of individual components. We discuss the limitations of models, that are based on the assumption of one dimensional transport in multicomponent systems, for the determination of cellular membrane permeabilities from experimental data obtained in diffusion cells or capillary tubes. The comparison of cellular membrane permeability calculated with several models from experimental data is used to show the importance of the microstructure of the cellular tissue, and the ability of the volume averaging method to deal with those kinds of situations.

PACS: 66.10.Cb; 82.65.Fr

*En periodo sabático en el Departamento de Ingeniería de Procesos e Hidráulica, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa.

1. INTRODUCCIÓN

Se han desarrollado diversas metodologías para estudiar problemas de transferencia de masa, calor y cantidad de movimiento en sistemas de varias componentes, las cuales tienen ventajas y desventajas entre sí. En este trabajo se presentará el método del promedio volumétrico [1]. Este método posee algunas ventajas cruciales sobre otros reportados en la literatura, y además las ecuaciones resultantes tienen la forma de las expresiones de diseño utilizadas tradicionalmente en ingeniería química. En este artículo se presenta un ejemplo que permite estudiar, a partir de teorías fenomenológicas para describir el transporte en sistemas de una sola componente, los procesos de difusión que se llevan a cabo en sistemas de varias componentes. Sin embargo, este ejemplo es sólo un pretexto para popularizar un método poco conocido en física, pero muy útil para estudiar una gran variedad de problemas físicos de transporte. Debe considerarse este trabajo como una introducción al método del promedio volumétrico y de requerir el lector un conocimiento más profundo para alguna otra aplicación deberá consultar las referencias listadas.

En esta sección, además de discutir qué es lo que motiva el uso del procedimiento del promedio volumétrico, se presentarán algunos de los métodos experimentales que requieren teorías similares a la desarrollada a lo largo del artículo para la interpretación de los datos obtenidos. En la Sec. 2 se presentan las cuatro etapas de la aplicación del método del promedio volumétrico para la obtención de la ecuación de medio efectivo (modelo de una ecuación) para un sistema de dos componentes con resistencia interfacial. En la Sec. 3 se discute el uso del modelo derivado en la predicción de difusividades efectivas y en la determinación de resistencias interfaciales a partir de datos experimentales. Finalmente, en la Sec. 4 se discuten las limitaciones y los alcances de la metodología presentada.

En la mayoría de los procesos de transformación química se incluyen operaciones de separación que involucran varias componentes. El transporte de solutos y reacciones químicas que se llevan a cabo en sistemas de múltiples componentes es un problema muy importante dentro de la ingeniería química, pero no exclusivo de ella. El origen del interés en este tipo de fenómenos se pierde en los siglos, y nació cuando la humanidad se involucró en el secado de granos, el filtrado de vino y otras operaciones de manufactura de productos hechos en casa. Al paso del tiempo, y con el propósito de hacer más efectivos los procesos de fabricación, el ser humano se ha visto obligado a entender mejor los procesos de transferencia y transformación que ocurren en sistemas de más de una componente.

J.C. Maxwell comenzó el estudio teórico de los procesos de transferencia en sistemas de varias componentes con su investigación sobre la conducción de corriente eléctrica en un sistema de dos componentes, estos trabajos fueron reportados en 1881 [2]. La similitud matemática de este fenómeno eléctrico con los de conducción de calor y difusión de masa, ha propiciado que varios métodos modernos para estudiar el transporte en sistemas multicomponentes estén basados en las ideas originalmente propuestas y usadas por Maxwell a finales del siglo pasado.

Al estudiar el transporte de nutrientes o desechos en un sistema celular, un parámetro importante es la resistencia interfacial ofrecida por la membrana que rodea a las células, por lo que ha sido necesario desarrollar diferentes técnicas experimentales para determinar el valor de la permeabilidad de la membrana.

En la Fig. 1a se muestra en forma esquemática uno de los dispositivos comúnmente empleados para estudiar el transporte difusivo y determinar la permeabilidad de membranas celulares. En este caso un tubo capilar se llena con la suspensión celular formada en algún líquido después de aislar las células desde el tejido original. Uno de los lados del capilar se cierra y el extremo abierto se pone en contacto con una solución de concentración conocida para los solutos bajo estudio. La transferencia se lleva a cabo por algún tiempo, después del cual el capilar se divide rápidamente en pequeños tramos. El perfil de la concentración promedio en la muestra se determina de la cantidad de soluto i en cada trozo. El experimento se diseña para que el transporte sea unidimensional, y por analogía con las ecuaciones gobernantes para el transporte en un sistema de una componente, el problema de contorno que describe la difusión de cada uno de los solutos i es de la siguiente forma:

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} = D_i \frac{\partial^2 C_i}{\partial x^2}, \quad (1)$$

$$C_i = 0, \quad \text{para } t = 0 \text{ en } 0 \leq x \leq L, \quad (2)$$

$$C_i = C_{i0}, \quad \text{en } x = 0 \text{ para } t > 0, \quad (3)$$

$$\frac{\partial C_i}{\partial x} = 0, \quad \text{en } x = L. \quad (4)$$

Es muy importante apuntar que el transporte se supone unidimensional en la dirección x en el sentido promedio. La suposición es necesaria ya que se desconoce tanto la distribución de las células en el sistema, así como la dependencia del coeficiente efectivo de difusión D_i con las propiedades físicas de cada componente. También debido a la forma de las células es claro que el transporte puede no ser unidimensional y por lo tanto las concentraciones no serán necesariamente iguales en cada uno de los puntos de las secciones transversales a la dirección x del capilar. Implícitamente al escribir en forma intuitiva las Ecs. (1) a (4) se usa la noción de concentración efectiva o promedio global sin dar una definición precisa de ella que pueda ser contrastada posteriormente con el experimento.

En la Fig. 1b se muestra el diagrama de otro de los sistemas utilizados para determinar parámetros asociados con el transporte difusivo; este arreglo experimental es conocido como celda de difusión. En este caso se coloca la muestra de interés entre dos cámaras, la cual puede ser un pedazo del tejido celular original, o las células dispersas en un líquido de propiedades conocidas. Por las cámaras adyacentes a la muestra se hace pasar un medio acarreador del soluto o solutos de interés. De un balance de soluto con las concentraciones medidas en las cámaras se puede determinar el valor del coeficiente de difusión del medio. El experimento se arregla de tal forma que el transporte sea unidimensional, pero no en el sentido de las concentraciones de las componentes sino en el sentido de las concentraciones promedio global. El problema de contorno es similar al del dispositivo que usa el tubo capilar y está dado por las Ecs. (1) a (4).

Como las muestras utilizadas en los dos experimentos anteriormente descritos son multi-componentes, el coeficiente de difusión calculado a partir de las concentraciones medidas no es el molecular sino el efectivo. Este parámetro incluye el efecto de la membrana

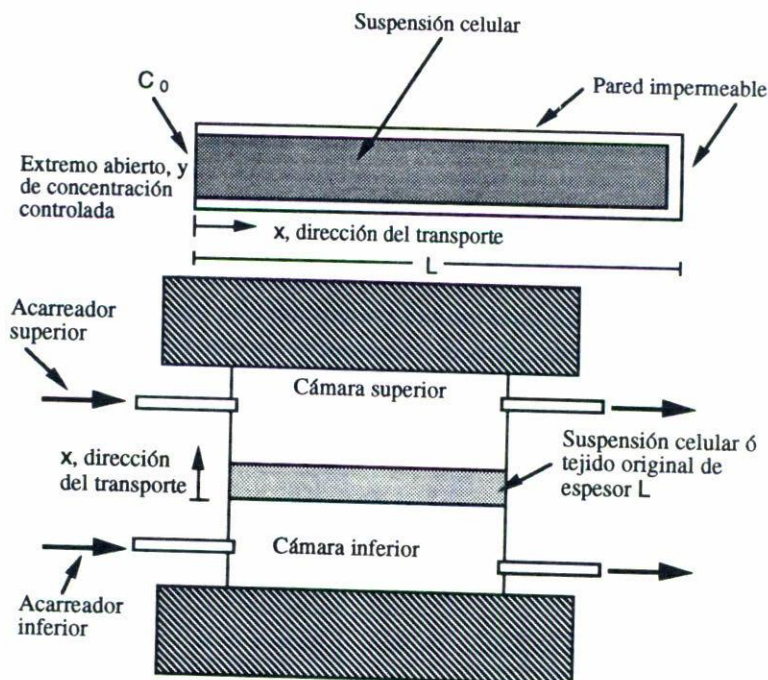


FIGURA 1. Sistemas experimentales para la determinación de coeficientes de difusividad molecular o efectiva: (a) Sistema de tubo capilar, (b) Celda de difusión.

celular, el de la micromorfología celular y el de las propiedades fisicoquímicas de cada una de las componentes individuales. Puesto que el objetivo es conocer a partir de los datos experimentales el coeficiente de difusión efectivo, y de éste la permeabilidad de la membrana, es necesario desarrollar una relación entre estos dos parámetros.

Los parámetros fisicoquímicos de los componentes, incluidos los coeficientes de difusividad molecular y el coeficiente de distribución al equilibrio, se buscan en la literatura o se determinan mediante experimentos independientes. Además, se puede caracterizar el medio celular para obtener la fracción volumétrica de las componentes, el tamaño de las células y la micromorfología de la suspensión celular.

Usando técnicas experimentales similares a las descritas, basados en el tamaño promedio de las células y en la fracción volumétrica de la componente extracelular determinada experimentalmente, se ha propuesto [3,4] que la micromorfología mostrada en la Fig. 2a representa adecuadamente el sistema celular. El uso de esta distribución celular con las longitudes características a , b , l_a y l_b , en conjunto con la suposición de unidimensionalidad del transporte en cada una de las componentes del sistema, permitió a estos grupos de investigadores encontrar relaciones algebraicas para calcular el coeficiente de difusión efectivo en la función de los diferentes parámetros del sistema, incluida la permeabilidad de la membrana celular. El uso de los modelos así obtenidos está limitado a la micromorfología celular mostrada en la Fig. 2. Una de las deficiencias de tal formulación es que no advierte al usuario acerca de las condiciones bajo las cuales el empleo de las ecuaciones es correcto.

En contraste con lo mencionado acerca de los modelos anteriores [3,4], para el mismo fenómeno físico, al emplear el método del promedio volumétrico, que se presentará en

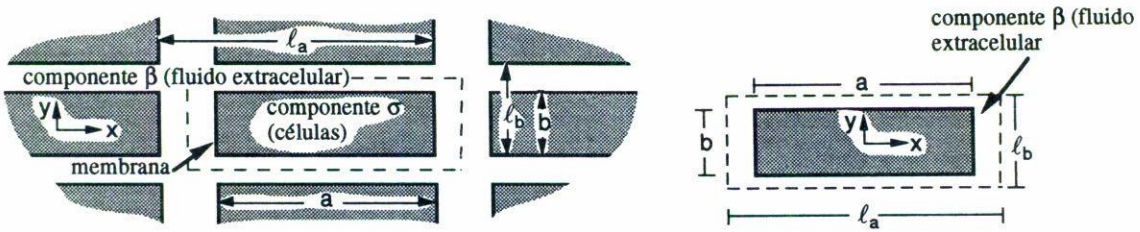


FIGURA 2. Estructura del medio celular y unidad representativa del mismo: (a) Modelo de células rectangulares de dimensiones a y b . El rectángulo de dimensiones l_a y l_b define el fluido extracelular alrededor de cada una de las células, (b) Unidad representativa del medio celular de dimensiones l_a y l_b .

este artículo, se puede encontrar una solución que no está restringida a una geometría particular. El procedimiento incluye la manipulación de las ecuaciones de transporte de los solutos en cada una de las componentes, para encontrar una ecuación promedio que describa el transporte simultáneamente en ambas componentes (células y fluido extracelular). El método es una herramienta matemática de homogeneización volumétrica de las ecuaciones gobernantes y entenderlo no es trivial. Por esta razón, antes de aplicar el método al caso de estudio propuesto anteriormente se desea resumir y describir en forma concreta su uso, el significado físico de cada uno de los pasos y los resultados que se obtienen a través del método del promedio volumétrico.

2. MÉTODO DEL PROMEDIO VOLUMÉTRICO

2.1. La definición del problema

El ejemplo que se usará para describir en forma general la metodología del promedio volumétrico (PV) es el problema de difusión y reacción química en un sistema celular. Se considera que tanto en la componente celular como en la extracelular se llevan a cabo simultáneamente la difusión de los solutos y una reacción química homogénea irreversible de primer orden. Aunque en el problema discutido en la sección anterior no existe reacción química, la incluimos en esta etapa para ejemplificar su efecto; además, si la velocidad de reacción es despreciable se recupera el problema inicial.

Uno de los objetivos del método del PV, es obtener una teoría que no esté limitada por la geometría, y por esta razón se inicia el análisis refiriéndose a un sistema multicomponente macroscópico de geometría arbitraria, como el que se muestra en la Fig. 3. En este sistema están presentes dos componentes: la celular referida como la componente σ y la extracelular como la componente β . Cada una de estas dos componentes están en contacto con los alrededores del sistema a través de las superficies designadas $a_{\beta e}$ y $a_{\sigma e}$. En la Fig. 3 también se muestra una porción \mathcal{V} del sistema designada como el volumen promedio que puede localizarse en cualquier punto del sistema multicomponente, y cuyo tamaño debe ser tal que sea mucho menor que la dimensión característica del sistema macroscópico, L . Además, como se muestra en la Fig. 4, el análisis está limitado al caso en que las longitudes microscópicas características (l_β y l_σ) de las componentes contenidas en el

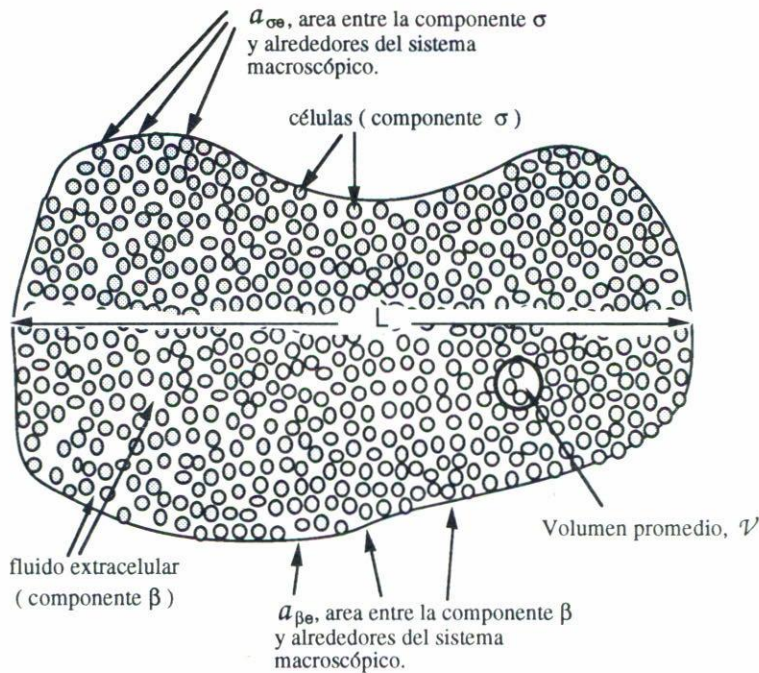


FIGURA 3. Sistema macroscópico compuesto por células (componente σ) y fluido extracelular (componente β).

volumen promedio son mucho menores que el tamaño característico del volumen promedio r_0 . Los nuevos parámetros deberán satisfacer la restricción de ser mucho menores que el radio del volumen promedio. Esto impone las restricciones

$$\ell_\beta, \ell_\sigma \ll r_0 \ll L. \quad (5)$$

Dado el carácter fenomenológico del tratamiento del problema de transporte se supone que ℓ_β y ℓ_σ son longitudes muchos más grandes que la separación intermolecular, y por lo tanto se está trabajando bajo la hipótesis del continuo. La idea del volumen promedio está asociada con la cantidad de muestra que debe ser tomada para determinar experimentalmente la concentración promedio. Así, las restricciones anteriores indican que el tamaño de la muestra debe ser mucho menor que el del sistema macroscópico, pero mucho mayor que los tamaños característicos de las células y la parte extracelular. La condición anterior en las longitudes características del sistema es fundamental, y no siempre se respeta cuando se comparan teoría y experimentos. La disparidad entre los tres tamaños de las escalas permite que las restricciones generadas en pasos subsecuentes del desarrollo puedan satisfacerse para un gran número de casos prácticos y que un sistema heterogéneo pueda ser descrito como uno homogéneo promedio (medio efectivo).

A continuación se define el problema para el transporte de un soluto i en términos de las ecuaciones fenomenológicas:

$$\frac{\partial C_{i\beta}}{\partial t} = \nabla \cdot (D_{i\beta} \nabla C_{i\beta}) - k_{i\beta} C_{i\beta}, \quad \text{en } \beta; \quad (6)$$

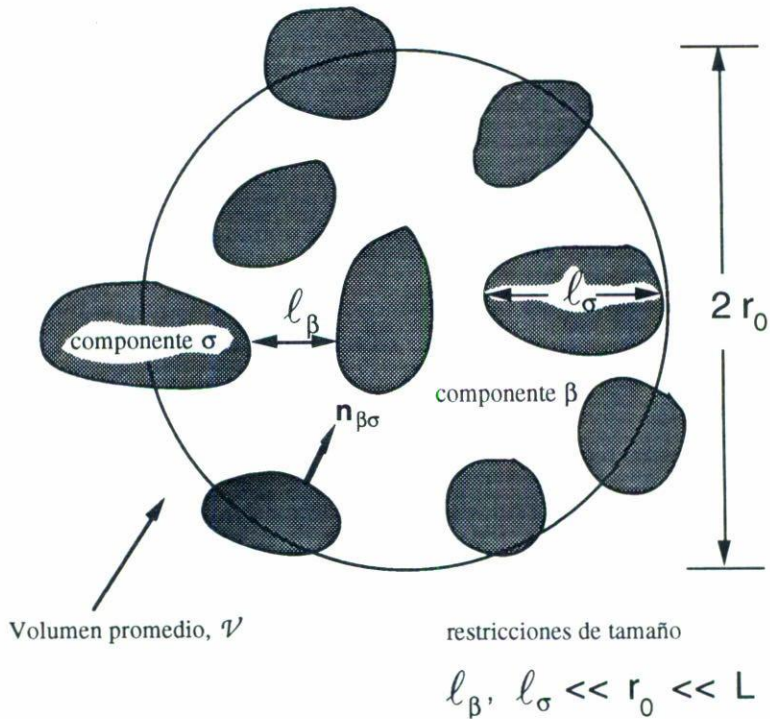


FIGURA 4. Volumen promedio y longitudes características.

$$\frac{\partial C_{i\sigma}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathcal{D}_{i\sigma} \nabla C_{i\sigma}) - k_{i\sigma} C_{i\sigma}, \quad \text{en } \sigma. \tag{7}$$

En estas ecuaciones $C_{i\beta}$ y $C_{i\sigma}$ representan las concentraciones del soluto i en las componentes extracelular y celular, respectivamente, y las cuales se denominarán concentraciones puntuales. Los coeficientes de difusión en las componentes se representan por $\mathcal{D}_{i\omega}$ (en donde ω denota β ó σ). La forma de las Ecs. (6) y (7) indica que en las dos componentes existe transporte difusivo y el soluto i se transforma de acuerdo a una cinética de primer orden cuya velocidad específica de reacción es $k_{i\omega}$. Las ecuaciones de transporte y condiciones de frontera e inicial son similares para cada uno de los solutos i que existan en el sistema, por lo tanto en las ecuaciones siguientes eliminaremos el subíndice i teniendo en cuenta que las ecuaciones y resultados deben usarse para un solo soluto a la vez. Las limitaciones de la teoría que se busca incluirán las intrínsecas al uso de las Ecs. (6) y (7), que incluyen la suposición del continuo y baja concentración. Esta última restricción tiene como consecuencia que el coeficiente de difusión $\mathcal{D}_{i\omega}$ y por lo tanto el coeficiente de difusión efectiva sean vistos con respecto a un punto fijo en el espacio.

El transporte entre las dos componentes está acoplado por las dos condiciones de contorno siguientes, definidas en el área de contacto entre β y σ dentro del sistema macroscópico:

$$-\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\beta \nabla C_\beta = -\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\sigma \nabla C_\sigma, \quad \text{en } a_{\beta\sigma}, \tag{8}$$

$$\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\sigma \nabla C_\sigma = P(C_\sigma - K_{eq} C_\beta), \quad \text{en } a_{\beta\sigma}. \tag{9}$$

En estas expresiones $n_{\beta\sigma}$ es el vector unitario normal a la interface indicada por $a_{\beta\sigma}$, y dirigido de β a σ . La forma general de estas últimas ecuaciones, subraya el hecho de que hasta el momento la formulación del problema no está restringida a una geometría específica. La Ec. (8) indica la continuidad del flujo de masa y, si se desea estudiar el caso de acumulación o reacción interfacial, es aquí en donde debe ser incluido el término correspondiente. En la segunda condición interfacial dada por la Ec. (9), que indica la resistencia interfacial, P representa la permeabilidad de la membrana y K_{eq} es el coeficiente de distribución al equilibrio.

Para definir completamente el problema de valor en la frontera que incluye las ecuaciones diferenciales (6) y (7), y las condiciones interfaciales (8) y (9), son necesarias condiciones iniciales y condiciones de contorno para las concentraciones puntuales en las superficies de contacto de cada componente con los alrededores del sistema macroscópico, indicadas en la Fig. 3 como $a_{\beta e}$ y $a_{\sigma e}$. Sin embargo estas ecuaciones no son necesarias para el procedimiento que se discute a continuación.

El transporte del soluto está dado por la solución del problema de contorno planteado. Pero existe una complicación insuperable: es necesario conocer la distribución de células a lo largo del sistema macroscópico para cualquier instante. El registro de tal información es de por sí ya una tarea muy difícil, y lo es aún más la solución del problema de contorno. Ésta es la principal razón por la cual se introducen los conceptos de medio efectivo y concentración promedio. Sin embargo, existe una relación entre el comportamiento puntual y el promedio, que no es obvia y muchas veces no se toma en cuenta.

Al respecto cabe señalar que un número considerable de investigadores basados en el hecho de que en las ecuaciones puntuales existen los términos de acumulación, de difusión y de reacción química, han propuesto la siguiente forma de la ecuación promedio:

$$\frac{\partial\{C\}}{\partial t} = \nabla \cdot (\mathbf{D}_{ef} \cdot \nabla\{C\}) - k_{ef}\{C\} \quad (10)$$

La forma de la ecuación es similar a la de las ecuaciones de transporte puntuales (6) y (7); la variable dependiente es la concentración promedio global, $\{C\}$. Esta representa simultáneamente las concentraciones promedio de la componente celular y extracelular, y una posible definición está dada por la relación de cantidad total de soluto en una muestra sobre el volumen total (incluyendo células y fluido extracelular). En la Ec. (10) se ha introducido en el término difusivo el coeficiente de difusión efectiva \mathbf{D}_{ef} , y en el término de reacción la constante efectiva de velocidad de reacción química, k_{ef} . El nuevo coeficiente de difusión es un tensor de segundo orden, es decir un arreglo cuadrado de 9 elementos (indicado con negrillas mayúsculas). En el caso del tensor de difusión efectiva, los elementos de la diagonal principal son los coeficientes de difusión efectiva en la dirección de cada una de las tres coordenadas, y en general los componentes fuera de la diagonal principal son idénticos a cero. Cuando se introducen los coeficientes de difusión efectiva en la forma indicada se reconoce el hecho de que la micromorfología puede generar difusividades diferentes en cada una de las tres direcciones.

Pero si se desea representar el transporte en el sistema celular de la forma mostrada en la Ec. (10), se deben responder las siguientes preguntas: ¿Cuál es la relación de la concentración promedio global con las concentraciones promedio de las dos componentes? y ¿cuál con las concentraciones puntuales?

Al respecto se debe señalar que una definición posible de las concentraciones promedio en cada componente puede ser la cantidad de soluto contenida en el componente entre el volumen de éste, o entre el volumen de muestra. Aquí ya se pueden observar posibles ambigüedades en las definiciones usadas. Más grave aún es el que la relación de las concentraciones promedio en cada componente con la concentración global $\{C\}$ no es obvia, puesto que en general no existirá continuidad entre las concentraciones interfaciales de cada componente. Por lo tanto la concentración promedio global no puede ser obtenida directamente a partir de la división del soluto contenido en la muestra entre el volumen total de las dos componentes. Así pues, encontrar una definición para $\{C\}$ que represente simultáneamente las concentraciones promedio de las dos fases es crucial. Además, debe aclararse las siguientes interrogantes: ¿Cuál es la relación del tensor de coeficientes de difusión efectiva con la microestructura del medio celular, \mathbf{D}_{ef} ?, ¿cuál es la relación de la constante efectiva de velocidad de reacción química, k_{ef} con las constantes de las reacciones de primer orden en la componente σ y β ? y ¿cuál con el resto de los parámetros fisicoquímicos?

Las anteriores preguntas son las que se intentan responder utilizando un método que permita identificar las restricciones que se introducen al hacer simplificaciones en el desarrollo.

2.2. El proceso de homogeneización espacial

En el procedimiento que usa el método del promedio volumétrico se pueden identificar cuatro grandes pasos seguidos para responder las preguntas formuladas en la sección anterior. A continuación se describe cada uno de ellos, así como sus resultados.

2.2.1. Promedio volumétrico de las ecuaciones de transporte puntuales

En este paso se promedian las ecuaciones de transporte puntuales al aplicar el siguiente operador que define a la concentración promedio:

$$\langle C_\omega \rangle^\omega = \frac{1}{V_\omega} \int_{V_\omega} C_\omega dV, \quad \omega = \text{componente } \beta \text{ o } \sigma. \quad (11)$$

El dominio de integración para cada concentración es el volumen V_ω , que es el espacio ocupado por la componente ω que existe dentro de la región denominada como volumen promedio \mathcal{V} , y es indicada en la Fig. 4. La concentración promedio definida por la Ec. (11) es la relación de la cantidad de soluto en la región ocupada por la componente ω dentro del volumen promedio dividida por el volumen de la misma región. La definición de la concentración promedio dada por la Ec. (4) es precisa. Hay otras posibles definiciones, por lo cual podría ser incierta la comparación entre predicciones teóricas y mediciones experimentales. Nótese que obtener parámetros o variables promedio requiere la aplicación del operador definido por la Ec. (11) a la cantidad puntual correspondiente.

Una vez promediada la ecuación de transporte en el componente extracelular, se manipula usando el teorema del promedio volumétrico [5]. Este teorema es una herramienta matemática que permite intercambiar el orden de aplicación de operadores de integración

y diferenciación espaciales, en forma similar al uso de la regla de Leibnitz. La ecuación resultante para el fluido extracelular es

$$\begin{aligned} \epsilon_\beta \frac{\partial \langle C_\beta \rangle^\beta}{\partial t} = \nabla \cdot \left\{ \mathcal{D}_\beta \left[\nabla (\epsilon_\beta \langle C_\beta \rangle^\beta) + \frac{1}{V} \int_{A_{\beta\sigma}} \mathbf{n}_{\beta\sigma} C_\beta dA \right] \right\} \\ + \frac{1}{V} \int_{A_{\beta\sigma}} \mathbf{n}_{\beta\sigma} \mathcal{D}_\beta \cdot \nabla C_\beta dA - k_\beta \epsilon_\beta \langle C_\beta \rangle^\beta, \end{aligned} \quad (12)$$

siendo análoga la correspondiente a las células. En esta ecuación ϵ_β es la fracción volumétrica de fluido, y las integrales mostradas se realizan sobre el área interfacial contenida dentro del promedio e indicada por $A_{\beta\sigma}$. Los términos integrales son resultado directo de la aplicación del teorema del promedio volumétrico.

En la Ec. (12) se puede observar en el primer término integral en el miembro derecho, que aun después de ser promediada la ecuación puntual ella contiene a la concentración puntual en términos diferentes a los que generan concentraciones promedio directamente. Lo mismo ocurre con la ecuación promedio de la componente celular, y ello es un inconveniente porque para evitar el cálculo de C_ω fue que se recurrió al concepto de concentraciones promedio, y por consecuencia al uso del método del promedio volumétrico. Esta complicación sugiere que en el siguiente paso las concentraciones puntuales se eliminen de alguna manera utilizando expresiones en términos de las concentraciones promedio, $\langle C_\omega \rangle^\omega$.

2.2.2. Eliminación de las concentraciones puntuales

En esta etapa se introduce una relación entre la concentración puntual y la concentración promedio en cada componente. Estas relaciones son similares a las utilizadas en el análisis de flujo turbulento [6], y están dadas por

$$\tilde{C}_\omega = C_\omega - \langle C_\omega \rangle^\omega, \quad \omega = \beta \text{ o } \sigma. \quad (13)$$

En esta ecuación, \tilde{C}_ω es la desviación espacial puntual de la concentración en la componente ω . El resultado de substituir las Ecs. (13) en las ecuaciones resultantes del paso anterior son dos ecuaciones promedio en términos de las concentraciones promedio y de las desviaciones espaciales. Sólo se han substituido las variables originales C_ω por las \tilde{C}_ω . Sin embargo, estas nuevas variables tienen características particulares asociadas con su longitud característica, que permitirán realizar simplificaciones importantes.

2.2.3. Obtención del modelo de una ecuación

En este paso se adicionan las ecuaciones promedio de cada componente y se involucra la Ec. (8) que define la continuidad del flujo interfacial. El resultado de esta manipulación es el modelo de una ecuación que representa el transporte en ambas componentes

simultáneamente. En el problema en discusión, la nueva variable dependiente está dada por

$$\{C\} = \frac{\epsilon_\sigma \langle C_\sigma \rangle^\sigma}{K_{\text{eq}}} + \epsilon_\beta \langle C_\beta \rangle^\beta. \quad (14)$$

Esta nueva concentración se conoce como la concentración promedio ponderada por la constante de distribución. La definición dada por la Ec. (14) indica el cálculo que debe ser efectuado con la cantidad de soluto medido en la porción de cada componente contenida en la muestra experimental si una comparación entre predicciones teóricas y determinaciones experimentales se lleva a cabo. Nótese para el caso particular, en el que el sistema macroscópico se encuentre en estado de equilibrio a presión y temperatura constantes, de acuerdo a la Ec. (11) las concentraciones promedio deben expresarse como

$$\langle C_\beta \rangle^\beta = \text{constante},$$

y

$$\langle C_\sigma \rangle^\sigma = K_{\text{eq}} \text{ constante}.$$

En consecuencia, la concentración promedio global definida por la Ec. (14) es

$$\{C\} = \text{constante},$$

y las diferencias

$$\hat{C}_\sigma = \langle C_\sigma \rangle^\sigma - K_{\text{eq}} \{C\}, \quad (15a)$$

$$\hat{C}_\beta = \langle C_\beta \rangle^\beta - \{C\}, \quad (15b)$$

denominadas diferencias macroscópicas de la concentración promedio de la componente σ y β , respectivamente, son idénticas a cero. Por lo tanto, un único valor de $\{C\}$ representa el estado del sistema multicomponente.

La selección de la nueva concentración no es obvia, ni tampoco única, pues podría ser cualquier múltiplo o submúltiplo de la definida por la Ec. (14). Sin embargo, una vez adoptada alguna definición particular, ésta deberá ser respetada, y es parte importante de la teoría final.

En esta etapa es necesario despreciar varios términos para poder obtener una ecuación de transporte de la forma mostrada por (10). En esa acción se invoca el principio de equilibrio local másico, es decir se acepta que $\{C\}$ es una representación adecuada de las concentraciones promedio de cada componente definidas por la Ec. (11), ya que bajo tales condiciones los términos que contienen diferencias macroscópicas de las concentraciones promedio son despreciables en comparación con los términos difusivos que contienen a $\{C\}$. Lo anterior sólo es estrictamente posible cuando las dos componentes son idénticas en términos de sus parámetros fisicoquímicos, o sea

$$K_{\text{eq}} = 1, \quad (16a)$$

$$\mathcal{D}_\sigma = \mathcal{D}_\beta, \quad (16b)$$

$$k_\sigma = k_\beta. \quad (16c)$$

Cualquier desviación de las condiciones anteriores introduce errores en el modelo de una ecuación. Por lo tanto, es parte muy importante el encontrar los límites dentro de los cuales este tipo de modelo puede ser utilizado para describir adecuadamente los procesos difusivos. Los detalles de las restricciones y la forma de obtenerlas son reportados por Whitaker [7].

En este momento, la ecuación de transporte aún contiene términos con las desviaciones espaciales locales. El objetivo del último paso es la substitución de esos términos para finalmente obtener la ecuación promedio completa para el transporte en el sistema celular.

2.2.4. Cerradura del modelo

Este paso consiste en la obtención de ecuaciones constitutivas para las desviaciones espaciales de las concentraciones, sujetas a la imposición del principio de equilibrio local introducido en la sección anterior. Con tal propósito, en las Ecs. (6) a (9) se substituyen las concentraciones puntuales en favor de la promedio ponderada por la concentración de equilibrio y las desviaciones macroscópicas definidas anteriormente. Se procede entonces siguiendo el método general propuesto por Crapiste *et al.* [8], considerando las restricciones de tamaño indicadas por la Ec. (5), para eventualmente llegar al siguiente problema de contorno que define las desviaciones locales de las concentraciones \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ en términos de las ecuaciones gobernantes:

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_\sigma \nabla \tilde{C}_\sigma) = 0, \quad \text{en } V_\sigma; \tag{17}$$

y

$$\nabla \cdot (\mathcal{D}_\beta \nabla \tilde{C}_\beta) = 0, \quad \text{en } V_\beta. \tag{18}$$

Las condiciones de frontera definidas en el area interfacial $A_{\beta\sigma}$ contenida dentro del volumen promedio:

$$-\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\beta \nabla \tilde{C}_\beta = -\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\sigma \nabla \tilde{C}_\sigma - \mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot (\mathcal{D}_\sigma K_{\text{eq}} - \mathcal{D}_\beta) \nabla \{C\}, \tag{19}$$

$$+\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\sigma \nabla \tilde{C}_\sigma = P(\tilde{C}_\sigma - K_{\text{eq}} \tilde{C}_\beta) - \mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot K_{\text{eq}} \mathcal{D}_\sigma \nabla \{C\}, \tag{20}$$

y las condiciones de frontera en las entradas y salidas del sistema macroscópico dadas por

$$\tilde{C}_\beta = \mathcal{F}(\mathbf{r}), \quad \text{en } a_{\beta e}; \tag{21}$$

$$\tilde{C}_\sigma = \mathcal{G}(\mathbf{r}), \quad \text{en } a_{\sigma e}. \tag{22}$$

Estas últimas son obtenidas de las condiciones de frontera, específicas para cada problema en particular, definidas en el área de contacto del sistema multicomponente macroscópico con los alrededores e indicadas en el Fig. 3. Como se mencionó antes, su forma no es trascendente para el análisis aquí presentado. Además, las desviaciones locales de las concentraciones deben satisfacer las condiciones

$$\langle \tilde{C}_\sigma \rangle^\sigma = \langle \tilde{C}_\beta \rangle^\beta = 0, \tag{23}$$

las cuales provienen de imponer que el promedio del promedio es el promedio, como se puede verificar fácilmente al promediar la Ec. (13).

En el problema de valores en la frontera, dado por las Ecs. (17) a (23), que define \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ , hay dos puntos importantes que se deben señalar.

a) En comparación con el planteamiento macroscópico, en este caso los términos de acumulación y de reacción han sido eliminados. Esto es válido si el tiempo característico de los cambios de las concentraciones puntual y promedio (t^*), y la velocidad de reacción satisfacen las restricciones

$$\frac{D_\omega t^*}{\ell_\omega^2} \gg 1, \tag{24}$$

$$\frac{k_\omega \ell_\omega^2}{D_\omega} \ll 1. \tag{25}$$

Nótese que el efecto de la reacción y el tiempo es despreciable a nivel del problema de cerradura (no afecta a las desviaciones locales), sin embargo los efectos seguirán existiendo en la ecuación gobernante de la concentración promedio. Es decir, el problema macroscópico puede ser dependiente del tiempo.

Lo que hace posible que las restricciones (24) y (25) sean satisfechas en un buen número de casos es el tamaño de ℓ_ω , que anteriormente fue restringido a ser muy pequeño como lo muestra la Ec. (5). Sin embargo, si se analizan procesos con cambios muy rápidos, tales como los producidos por reacciones de las consideradas instantáneas, la teoría desarrollada probablemente no será válida.

b) El dominio de solución para las desviaciones \tilde{C}_β y \tilde{C}_ω es la región contenida en el volumen promedio. Sin embargo, la solución depende de las condiciones de frontera para \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ en las entradas y salidas del sistema macroscópico [Ecs. (21) y (22)]. Estas a su vez dependen de las concentraciones puntuales en las entradas y salidas del sistema macroscópico (mostradas en la Fig. 3). Esto significa que en principio el problema tiene que resolverse en todo el dominio del sistema macroscópico, lo cual, como se mencionó antes, es casi imposible por la dificultad de definir la posición de las componentes para cualquier instante y a lo largo de todo el sistema. Este problema puede solucionarse si se observa que el efecto de las desviaciones espaciales es de corto alcance. En otras palabras, si existe una fuente de desviaciones espaciales su efecto sólo se podrá observar en lugares alejados no más de 10 veces el tamaño característico de las desviaciones, que es ℓ_β o ℓ_σ . Además, para propósitos prácticos en variaciones de ese tamaño, $\nabla\{C\}$ se puede considerar constante. Si se acepta esto, no es necesario resolver el problema para las desviaciones en la totalidad del dominio macroscópico, sino que es suficiente resolver el problema en una región representativa del medio celular. Se ha seleccionado como esta región característica una celda de un medio celular espacialmente periódico. Este tipo de medio multicomponente es el que se muestra en la Fig. 5, en donde puede ser identificada una región representativa del medio (celda unitaria), y con ella se puede construir el medio celular macroscópico. El uso de la celda unitaria implica un medio espacialmente periódico, y entonces es posible reemplazar las condiciones de frontera dadas por las Ecs. (21) y (22)

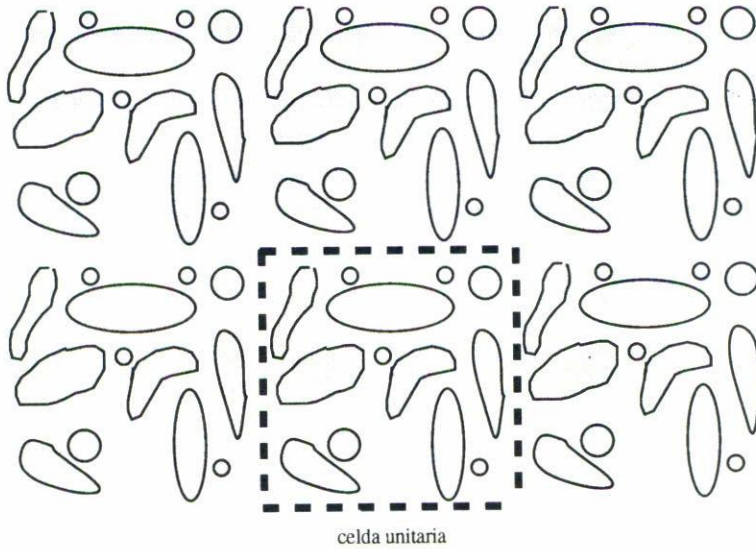


FIGURA 5. Medio celular periódico en el espacio y celda unitaria.

por las condiciones de periodicidad, que se indican a continuación:

$$\tilde{C}_\sigma(\mathbf{r} + \mathbf{l}_i) = \tilde{C}_\sigma(\mathbf{r}), \quad i = 1, 2, 3; \tag{26}$$

$$\tilde{C}_\beta(\mathbf{r} + \mathbf{l}_i) = \tilde{C}_\beta(\mathbf{r}), \quad i = 1, 2, 3. \tag{27}$$

Aquí \mathbf{r} representa el vector de posición y \mathbf{l}_i los tres vectores unitarios que se necesitan para describir el medio celular periódico en el espacio. Las condiciones de periodicidad junto con las Ecs. (13) a (20) y (23) definen completamente el problema para \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ dentro de cada una de las celdas unitarias, aislando la solución del resto de la estructura celular.

En este punto se debe notar que el único término no homogéneo del problema de contorno que define \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ , son los que contienen $\nabla\{C\}$ en las Ecs. (19) y (20). Si estos términos fueran cero las desviaciones locales de la concentración también lo serían. Esta última idea, y la linealidad del problema de contorno que define \tilde{C}_β y \tilde{C}_σ , sigue las siguientes ecuaciones constitutivas para las desviaciones:

$$\tilde{C}_\beta = \mathbf{f} \cdot \nabla\{C\}, \quad \tilde{C}_\sigma = K_{eq}\mathbf{g} \cdot \nabla\{C\}. \tag{28}$$

Los vectores \mathbf{f} y \mathbf{g} , denominados variables de la cerradura, están determinados por el problema de contorno definido por las ecuaciones gobernantes de las variables de cerradura obtenidas de la substitución de (28) en (17) y (18):

$$\nabla^2\mathbf{f} = 0, \quad \text{en } V_\beta, \tag{29}$$

y

$$\nabla^2\mathbf{g} = 0, \quad \text{en } V_\sigma, \tag{30}$$

sujetas a las siguientes condiciones de frontera interfaciales resultantes de las Ecs. (19) y (20):

$$-\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\beta \nabla \mathbf{f} = -\mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot K_{eq} \mathcal{D}_\sigma \nabla \mathbf{g} - (K_{eq} \mathcal{D}_\sigma - \mathcal{D}_\beta) \mathbf{n}_{\beta\sigma}, \quad \text{en } A_{\beta\sigma}, \quad (31)$$

$$P(\mathbf{g} - \mathbf{f}) = \mathbf{n}_{\beta\sigma} \cdot \mathcal{D}_\sigma \nabla \mathbf{g} + \mathcal{D}_\sigma \mathbf{n}_{\beta\sigma}, \quad \text{en } A_{\beta\sigma} \quad (32)$$

y las restricciones resultantes de (23)

$$\langle \mathbf{g} \rangle^\sigma = \langle \mathbf{f} \rangle^\beta = 0. \quad (33)$$

La periodicidad de las desviaciones locales de la concentración genera la periodicidad para \mathbf{f} y \mathbf{g} indicada por

$$\mathbf{f}(\mathbf{r} + \mathbf{l}_i) = \mathbf{f}(\mathbf{r}), \quad i = 1, 2, 3; \quad (34)$$

$$\mathbf{g}(\mathbf{r} + \mathbf{l}_i) = \mathbf{g}(\mathbf{r}), \quad i = 1, 2, 3. \quad (35)$$

Una vez sustituidas las ecuaciones constitutivas encontradas en la ecuación obtenida por el método del promedio volumétrico y la utilización del principio de equilibrio local en la concentración, el modelo de una ecuación está completo. O sea, se han respondido las preguntas respecto a determinar $\{C\}$, D_{ef} y k_{ef} que fueron planteadas al final de la Sec. 2.1. El modelo para el caso de un sistema multicomponente homogéneo y de coeficientes de difusión molecular constantes se resume a continuación:

Modelo de ecuación

$$(\epsilon_\sigma K_{eq} + \epsilon_\beta) \frac{\partial \{C\}}{\partial t} = \mathbf{D}_{ef} : \nabla \nabla \{C\} - k_{ef} \{C\}. \quad (36)$$

Concentración promedio

$$\{C\} = \frac{\epsilon_\sigma \langle C_\sigma \rangle^\sigma}{K_{eq}} + \epsilon_\beta \langle C_\beta \rangle^\beta. \quad (37)$$

Tensor de difusividad efectiva

$$\frac{\mathbf{D}_{ef}}{\mathcal{D}_\beta} = (\epsilon_\sigma \kappa + \epsilon_\beta) \mathbf{I} + \frac{1}{V} \int_{A_{\beta\sigma}} \mathbf{n}_{\beta\sigma} \mathbf{f} dA - \frac{\kappa}{V} \int_{A_{\beta\sigma}} \mathbf{n}_{\beta\sigma} \mathbf{g} dA. \quad (38)$$

Constante de velocidad de reacción efectiva

$$k_{ef} = \epsilon_\sigma K_{eq} k_\sigma + \epsilon_\beta k_\beta. \quad (39)$$

En la Ec. (38) \mathbf{I} es el tensor unitario de segundo orden y κ es el producto del coeficiente de distribución por la relación de la permeabilidad de la parte celular sobre la permeabilidad de la parte extracelular, o sea

$$\kappa = \frac{\mathcal{D}_\sigma K_{eq}}{\mathcal{D}_\beta}. \quad (40)$$

En este momento el modelo está completo, pues se han definido la ecuación de transporte [Ec. (36)], y la nueva variable dependiente [Ec. (37)]; se dispone de un método para predecir los coeficientes efectivos asociados a la ecuación de transporte [Ecs. (29) a (35)], y en principio se conocen las condiciones bajo las cuales el uso del modelo de una ecuación es correcto: las originadas por la imposición del principio de equilibrio másico, y las dadas por las Ecs. (24) y (25) que se generan en el problema de cerradura. El desarrollo descrito en esta sección ha sido reportado en detalle en la Ref. [9].

3. RESULTADOS

3.1. Cálculo de la difusividad efectiva

Para predecir las componentes del tensor de difusividad efectiva se debe seleccionar una celda unitaria que represente la microestructura del sistema celular, como por ejemplo la mostrada en la Fig. 2a. En la mayoría de los casos se requiere del uso de métodos numéricos para el cálculo de las componentes del tensor de difusividad efectiva.

En la Fig. 6 se muestran las predicciones para la componente en la dirección x (D_{xx}) del tensor de difusividad efectiva para una fracción volumétrica de la componente extracelular igual a 0.19 y $a/b = \ell_a/\ell_b = 1$. En este caso el sistema es isotrópico a la difusión en el plano xy , y por lo tanto $D_{xx} = D_{yy}$. En los resultados se presenta la componente adimensional D_{xx}/\mathcal{D}_β , como función de la relación de permeabilidades de la parte celular a la parte extracelular, κ . Cada curva corresponde a un valor de la relación de la permeabilidad de la componente dispersa sobre la permeabilidad de la membrana ($\mathcal{D}_\sigma/P\ell_a$). Para cada fracción volumétrica hay una gráfica análoga a ésta, en donde se identifican dos casos extremos: el primero, cuando la membrana es totalmente permeable ($\mathcal{D}_\sigma/P\ell_a \ll 1$), y el segundo cuando la permeabilidad de la componente celular es mucho menor que la permeabilidad de la componente continua ($\kappa \ll 1$). En la literatura existen reportados datos experimentales para transporte isotrópico y la comparación de ellos con nuestras predicciones teóricas es buena [10,11]. También se han reportado anteriormente difusividades efectivas para distintos valores de los parámetros y tipos de geometría [12]. Es interesante mencionar que el método del promedio volumétrico predice valores idénticos a los de Maxwell [1] cuando se realizan ciertas simplificaciones geométricas [13]. En la siguiente sección se tratará el objetivo inicialmente planteado.

3.2 Estimación de la permeabilidad de la membrana a partir de datos experimentales de la difusividad efectiva

Para evaluar la permeabilidad de la membrana a partir de datos de la difusividad efectiva, obtenidos por experimentos como los discutidos anteriormente, es necesario conocer datos adicionales. Estos incluyen la constante de distribución al equilibrio, la fracción volumétrica y las difusividades moleculares del soluto de interés en los fluidos que constituyen las partes extracelular e intracelular. Las características geométricas del sistema bicomponente se pueden determinar mediante estudios de microscopía, y esta información sobre la morfología se usa para identificar una celda unitaria representativa del sistema

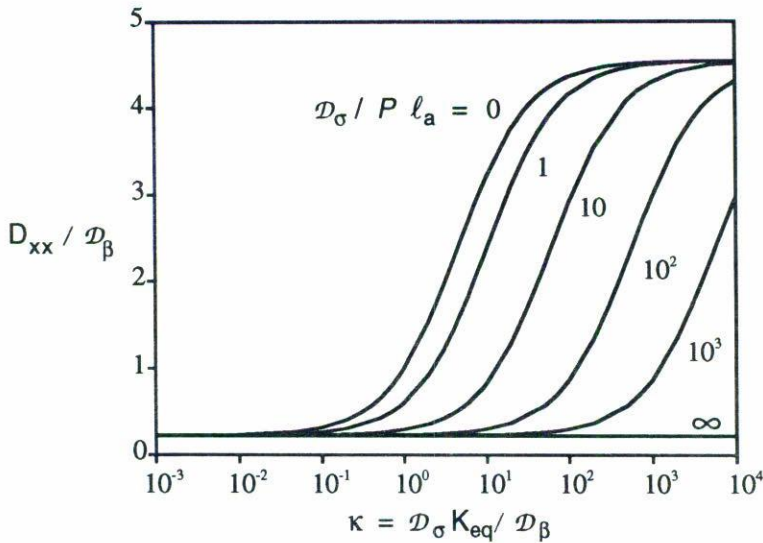


FIGURA 6. Coeficiente de difusión efectivo calculado por el método del promedio volumétrico para una suspensión celular compuesta de células y celda unitaria con parámetros $a = b$, y $l_a = l_b$, definidos en la Fig. 2.

celular. Con la información sobre la celda unitaria y parámetros fisicoquímicos [que definen completamente el problema de valores en la frontera dado por las Ecs. (29) a (35)] sólo resta especificar la permeabilidad de la membrana celular. Entonces, se puede resolver para los componentes de los vectores f y g necesarios en la fórmula (38) para calcular la componente requerida de la difusividad efectiva como función del parámetro $D_{\sigma}/P l_a$. El valor experimental de la difusividad efectiva puede ser entonces usado para determinar el valor de la permeabilidad de la membrana. El procedimiento se ilustra en la Fig. 7, los cálculos fueron obtenidos para la celda unitaria mostrada en la Fig. 2b con los valores de los parámetros experimentales reportados por Garrick y Redwood [14], para la difusión de etanol en una dispersión de células epiteliales de pulmón de conejo.

En la misma figura se muestran los resultados obtenidos de los modelos de Safford *et al.* [4] y Redwood *et al.* [3]. Dichos modelos fueron deducidos considerando el transporte del unidimensional en el sentido puntual, y sus resultados son válidos únicamente para la geometría celular especificada en la Fig. 2b.

Como puede observarse en la Fig. 7, las diferencias entre los valores del parámetro adimensional que contiene la permeabilidad ($D_{\sigma}/P l_a$) estimada a partir de los tres modelos son despreciables para $D_{xx}/D_{\beta} > 0.252$. Sin embargo, existen valores de D_{xx}/D_{β} que podrían llevar a una diferencia apreciable entre las predicciones para P , de los métodos simplificados [3,4] y el más riguroso presentado en este trabajo. En la Fig. 7, se muestra también que para un valor de D_{xx}/D_{β} igual a 0.163 las diferencias son mayores, y la incertidumbre sobre la predicción aumentaría si se introdujera el error experimental en las determinaciones. El efecto de la diferencia en las estimaciones aumentará considerablemente si se requiere la estimación de parámetros que involucran la diferenciación numérica de la permeabilidad, tal como la energía de activación.

Debe reconocerse que la predicción de la permeabilidad de la membrana depende de

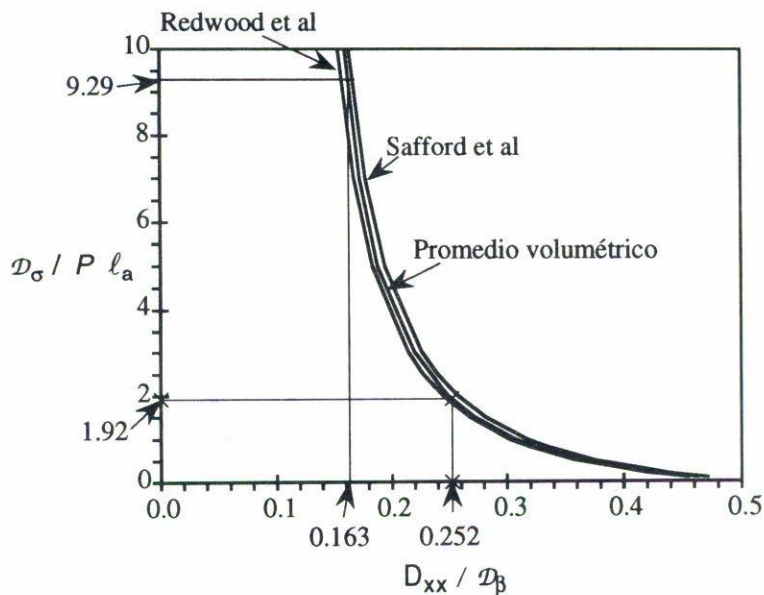


FIGURA 7. Estimación de la permeabilidad de la membrana celular a partir de datos experimentales de difusividad efectiva.

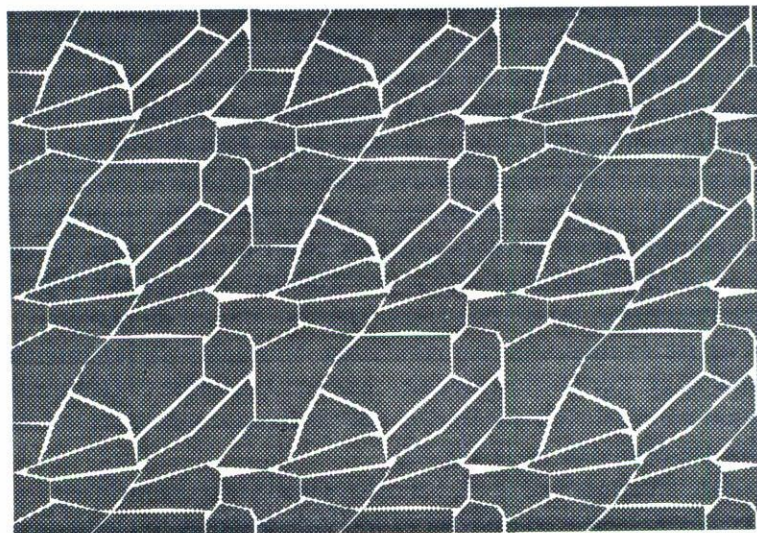


FIGURA 8. Glóbulos rojos empacados en un tubo capilar. Dibujo basado en una microfotografía reportada por Redwood *et al.* [3].

la celda unitaria supuesta y que cualquier modificación en ella llevará a predicciones diferentes.

La celda unitaria supuesta para los cálculos anteriores puede ser inadecuada, y una representación más correcta de la suspensión se muestra en la Fig. 8, de la cual la celda unitaria correspondiente se muestra en la Fig. 9. Para esta geometría, las teorías basadas

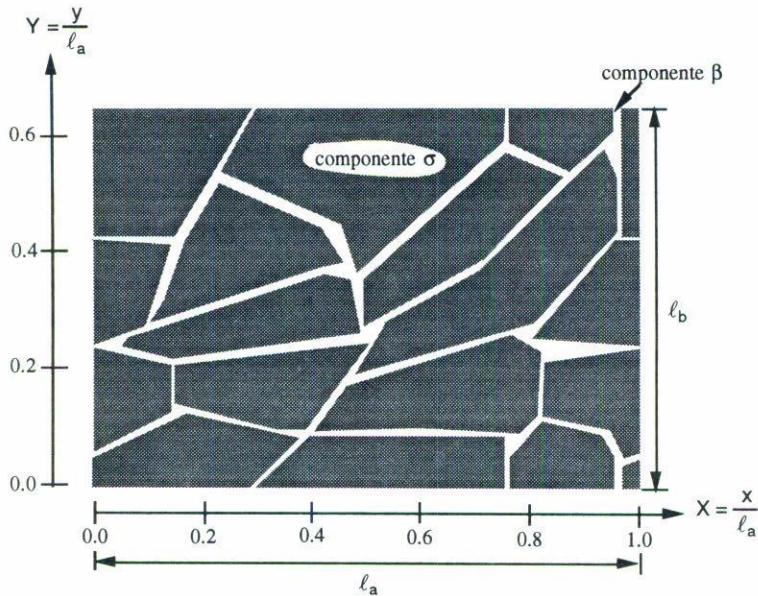


FIGURA 9. Celda unitaria de medio espacialmente periódico compuesto de glóbulos rojos empaquetados. Basada en microfotografía reportada por Redwood *et al.* [3].

en la suposición de transporte puntual unidimensional introducirán restricciones rígidas, que harán muy difícil el uso correcto de las ecuaciones resultantes. Sin embargo, dada la geometría de la celda unitaria el problema para predecir los coeficientes efectivos de transporte asociados con el método del promedio volumétrico está completamente definido.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Se ha descrito la forma en que mediante el método del promedio volumétrico se obtienen el modelo de una ecuación y los coeficientes de transporte asociados con ella. El modelo no está restringido a ninguna geometría en particular, sin embargo se usa el concepto de medio celular periódico en el espacio para resolver el problema de cerradura y para predecir las componentes del tensor de difusividad efectiva.

Si la morfología del sistema celular se puede describir, y se satisfacen las restricciones asociadas con el modelo, la teoría describirá adecuadamente el proceso de difusión. La predicción de la difusividad efectiva se reduce a resolver un problema de valores en la frontera para los vectores \mathbf{f} y \mathbf{g} . Por lo que se está en posibilidad de estudiar sistemas macroscópicos con el modelo desarrollado.

El método puede ser usado para estudiar muchos otros problemas de transporte en sistemas multicomponentes. En otros trabajos se han incluido otros términos que permiten analizar las situaciones que se presentan en procesos de respiración de vegetales [15], separación de tipo cromatográfico en tubos de paredes permeables [16] y extracción de solutos en sistemas de emulsión doble [17]. Además, recientemente el método ha sido

utilizado para predecir el comportamiento de las propiedades eléctricas efectivas de silicio poroso incluyendo contribuciones debido a transporte superficial [18,19,20].

El método del promedio volumétrico presenta las siguientes tres ventajas:

- a) La definición de la variable dependiente (concentración o temperatura promedio) y de los coeficientes de transporte asociados a las ecuaciones promedio deducidas es clara,
- b) el método no está restringido a ninguna geometría del sistema, y
- c) las restricciones que se deben cumplir para utilizar correctamente la ecuación promedio se obtienen durante el desarrollo del modelo. Estas deben adicionarse a las intrínsecas en las ecuaciones que modelan el transporte puntual.

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece las sugerencias y correcciones de Julia Tagüeña, Martha Martín Polo y Rodolfo Trejo Vázquez. El artículo fue escrito durante el desarrollo de una investigación apoyada por la Dirección General de Institutos Tecnológicos (proyecto UR690-1992).

REFERENCIAS

1. R.G. Carbonell y S. Whitaker, *Mechanics of Fluids in Porous Media*, J. Bear y M.Y. Corapcioglu (Eds.), Martinus Nijhoff, Bruselas, (1984) p. 121.
2. J.C. Maxwell, *A Treatise on Electricity and Magnetism*, Dover Publications Inc., Nueva York (1954).
3. W.R. Redwood, R. Rall y W. Perl, *J. Gen. Physiol.* **64** (1974) 706.
4. R.E. Safford, E.A. Bassingthwaight y J.B. Bassingthwaight, *J. Gen. Physiol.* **72** (1978) 513.
5. F.A. Howes, y S. Whitaker, *Chem. Engng. Sci.* **40** (1985) 1387.
6. R.E. Bird, W.E. Stewart, y E.N. Lightfoot, *Transport Phenomena*, John Wiley & Sons, Nueva York (1960).
7. S. Whitaker, *I & EC Research* **29** (1991) 983.
8. G.H. Crapiste, E. Rotstein y S. Whitaker, *Chem. Engng. Sci.* **41** (1986) 227.
9. J.A. Ochoa Tapia, P. Stroeve y S. Whitaker, *Chem. Engng. Sci.* **41** (1986) 2999.
10. D. Ryan, R.G. Carbonell y S. Whitaker, *A.I.Ch.E. Symp. Series* **77** (No. 202) (1981) 46.
11. I. Nozad, R.G. Carbonell, y S. Whitaker, *Chem. Engng. Sci.* **40** (1985) 843.
12. J.A. Ochoa, "Diffusion and reaction in heterogeneous media", Ph.D. Thesis, Department of Chemical Engineering, University of California (1988).
13. J.A. Ochoa Tapia, P. Stroeve y S. Whitaker, *Chem. Engng. Sci.* **49** (1994) 709.
14. R.A. Garrick, y W.R. Redwood, *Am. J. Physiol.* **233** (1977) C104.
15. M.A. García Alvarado, T.C. Flores y J.A. Ochoa Tapia, *Avances en Ingeniería Química* (1992) 32.
16. J.D. Acuña Pardo, y J.A. Ochoa Tapia, *Avances en Ingeniería Química* (1992) 116.
17. J.A. Ochoa Tapia, *Avances en Ingeniería Química* (1991) 146.
18. J.A. del Río, J. Tagüeña-Martínez, y J.A. Ochoa Tapia, *Solid State Comm.* **87** (1993) 541.
19. J. Tagüeña-Martínez, J.A. del Río, y J.A. Ochoa Tapia, *Solid State Comm.* **90** (1994) 411.
20. J. Tagüeña-Martínez, J.A. del Río, y J.A. Ochoa Tapia, *Physica A* **207** (1994) 163.