



## 1 INTRODUCCIÓN

Los chips microfluídicos (o “microscale total analysis systems” -  $\mu$ TAS) realizan funciones de grandes dispositivos analíticos en pequeñas unidades, y en muchos casos descartables (Reyes, 2002). Los beneficios de los  $\mu$ TAS son: reducción del consumo de muestras y reactivos, tiempo de análisis mas cortos, mayor sensibilidad, portabilidad y descartabilidad. En la última década ha habido un gran interés en estos dispositivos conduciendo a muchos productos comerciales por compañías como Caliper, Agilent, Shimadzu e Hitachi (Freemantle, 1999).

La mayoría de los sistemas microfluídicos ha sido exitosamente fabricados en vidrio u óxido de silicio (Si/SiO<sub>2</sub>) (Madou, 2002). Los microcanales son definidos en estos sustratos usando fotolitografía y micromaquinado, cuyos materiales y métodos de fabricación fueron adoptados de la ya madura industria de la microelectrónica. Sin embargo, para prototipeado rápido y testado de nuevos conceptos, el cual es interés de nuestro grupo, los procesos de fabricación son lentos y caros. La simulación computacional y analítica de los procesos sobre el chip, pueden servir para reducir el tiempo de diseño desde el concepto hasta el mismo chip (Erickson, 2005). Sin embargo, hay complicaciones como los diferentes órdenes de magnitud de las escalas relevantes que involucran tanto el espesor de la doble capa eléctrica (EDL) (en nm) como la longitud del microcanal (en mm). Esta EDL es un fenómeno interfacial cuya importancia se ve incrementada debido a la reducción de escala.

Varios autores han usado métodos numéricos para simular el flujo y transporte de especies en chips microfluídicos (Patankar y Hu, 1998; Ermakov et al. 1998, 2000; Bianchi et al., 2000; Sundararajan et al., 2004; MacInnes et al., 2003; Erickson y Li, 2004; ). La mayoría de ellos en flujo bidimensional y estacionario.

En un trabajo previo (Guarnieri et al., 2006), un modelo tridimensional en elementos finitos fue desarrollado para simular el flujo electroosmótico en microcanales rectangulares en red. Los cálculos fueron realizados en 3 pasos: primero, resolviendo la distribución de potencial que surge del campo eléctrico externo; segundo, esta distribución fue insertada en la ecuación de Navier-Stokes para el cálculo del perfil de velocidad; finalmente, para el transporte de la muestra, una solución de la ecuación de convección-difusión para una especie electroneutra fue encontrada. El efecto de la EDL es introducido por medio de una velocidad de deslizamiento, asumiendo que el espesor de la EDL es pequeño en comparación con las medidas transversales del canal. Esta aproximación reduce la complejidad de la malla y el costo computacional pero no es preciso para ciertos problemas (ver Kler et al, 2007 en preparación).

En este trabajo se desarrolla un modelo computacional tridimensional para simular el flujo electrocinético (flujo electroosmótico + flujo hidrodinámico) en redes complejas de microcanales y reservorios. Dada la complejidad de la geometría, que implica grandes relaciones de aspectos geométricos de la malla, es necesario recurrir a herramientas computacionales flexibles y eficientes. Para ellos se utilizarán las bibliotecas MPI y PETSc para calculo científico distribuido manejadas por un lenguaje de alto nivel como Python (Dalcin et al 2005). Se demostrará que la convergencia es altamente mejorada en este tipo de problema mal condicionado utilizando el método de descomposición de dominios basado en iterar sobre la matriz complemento de Schur con un preconditionador de banda alrededor de la interfaz (*Interface Strip Preconditioner* o ISP) (Paz et al 2006).

## 2 MARCO TEÓRICO

### 2.1 Ecuaciones

Los fenómenos electrocinéticos en la microescala pueden ser tratados en el marco de la mecánica de fluidos del continuo (Stone et al., 2004). Por lo tanto, se comenzará con el conjunto de ecuaciones acopladas que relacionan la velocidad del fluido ( $\underline{u}$ ), presión ( $p$ ) y campo eléctrico ( $\underline{E}$ ) en el dominio de flujo de microcanales (Probstein, 1989; Hunter, 1992; Li, 2004),

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \underline{\nabla} \cdot (\rho \underline{u}) \quad (1)$$

$$\rho \left( \frac{\partial \underline{u}}{\partial t} + \underline{u} \cdot \underline{\nabla} \underline{u} \right) = -\underline{\nabla} p + \mu \nabla^2 \underline{u} + \rho \underline{g} + \rho_e \underline{E} \quad (2)$$

$$\varepsilon \underline{\nabla} \cdot \underline{E} = \rho_e \quad (3)$$

La ecuación 1 expresa la conservación de masa para fluidos incompresibles. La ecuación 2 (Navier-Stokes) expresa la conservación de la cantidad de momento para fluidos Newtonianos de viscosidad  $\mu$  y densidad  $\rho$ , sujetos a un campo gravitatorio  $\underline{g}$  y eléctrico  $\underline{E}$ , donde  $\rho_e = e \sum_k z_k c_k$  es la densidad de carga eléctrica de la solución electrolítica, con  $k$  iones, valencia  $z_k$  y concentración  $c_k$  (mol/m<sup>3</sup>);  $e$  es la carga elemental.

La ecuación 3 (Poisson) establece la relación entre el potencial eléctrico y la distribución de carga en el fluido de permitividad  $\varepsilon$ . En vez de calcular la concentración o distribución de iones  $c_k$  (ecuación de Nerst-Planck) una aproximación es introducida (ver por detalles en Guarnieri et al 2006).

El flujo electroosmótico EOF se basa en la existencia de cargas electrostáticas en la interfase entre las paredes del canal y el fluido, denominada doble capa eléctrica EDL debido a la coexistencia de iones y contraiones de la solución en equilibrio con las cargas de la pared. El espesor de la EDL está cuantificado por la longitud de Debye (Probstein, 1989; Hunter, 1992),

$$\lambda = \left( \frac{\varepsilon RT}{e^2 \sum_k z_k^2 c_k^b} \right)^{1/2} \quad (4)$$

donde  $c_k^b$  es la concentración del  $k$ -ésimo ion,  $R$  es la constante de los gases y  $T$  es la temperatura absoluta.

Cuando un campo eléctrico externo es aplicado tangente a la interfase, en la dirección axial al canal, las fuerzas eléctricas actuando en los iones en la doble capa eléctrica (de espesor en el orden de 10 nm para microcanales, aproximadamente) arrastran el líquido circundante y así se desarrolla el flujo electroosmótico. Para EDL pequeñas en relación al ancho del canal ( $h$ ), el efecto es confinado a una zona llamada “plano de corte”, donde el potencial de superficie, es llamado potencial electrocinético  $\zeta$ . Bajo estas condiciones, el flujo electroosmótico puede ser considerado como

resultado de una velocidad de deslizamiento inducida eléctricamente de magnitud (Probstein, 1989; Hunter, 1992),

$$\underline{u}_{EO} = \frac{\varepsilon \zeta}{\mu} \underline{E} \quad (5)$$

Así esta posibilidad simplifica grandemente los cálculos dado que la concentración iónica  $c_k$  son desacoplados de las ecuaciones de Navier-Stokes y Poisson. Esta aproximación es válida para valores grandes de  $h/\lambda$ , el cual es el usual en microcanales a concentraciones moderadas ( $\sim 10^{-3}$  M).

### 3 MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Hardware

Los tests fueron corridos en un cluster de tipo Beowulf “Aguiles” en CIMEC, Argentina. El hardware consiste de 16 nodos uniprosesores sin disco con procesadores Intel Pentium 4 Prescott 3.0GHz 2MB cache, y motherboard Intel Desktop Board D915PGN, Kingston Value RAM 2GB DDR 400MHz de memoria, y tarjetas de red 3Com 2000ct Gigabit LAN, interconectadas con un switch 3Com SuperStack 3 3870 48-ports Gigabit Ethernet.

#### 3.2 Metodología y Software

Se utilizó TetGen como generador de mallas de tetraedros a partir de estructuras conocidas como PLC (piecewise linear complex). Un PLC consiste en un conjunto de puntos, segmentos y caras que describen completamente y de manera no ambigua un cuerpo tridimensional.

TetGen utiliza un algoritmo de mallado del tipo Delaunay, a partir de un PLC, generado ya sea de forma paramétrica, o por importación de una geometría generada en algún programa de CAD.

La versión empleada de TetGen es la 1.4.1. Se utilizó una interfase en lenguaje python, desarrollada por uno de los autores donde el módulo correspondiente recibe el nombre de TetGen4py. Este módulo también está dotado de un visualizador llamado TetView, que permite observar tanto las mallas generadas como los PLCs correspondientes.

Para conformar PLCs a partir de geometrías importadas desde programas de CAD, el formato de las mismas, debe ser stl binario. Se realizó la conversión de los archivos utilizando un software de CAD comercial.

Para visualizar los resultados obtenidos de las simulaciones se utilizó el programa Mayavi. MayaVi es un visualizador de datos científicos. Está escrito en Python y usa un paquete de visualización conocido como Visualization Toolkit (VTK).

#### 3.3 PETSC-FEM

PETSc-FEM (Storti et al.) es un programa en elementos finitos de propósito general, en paralelo y multifísica para aplicaciones CFD basados en las bibliotecas MPI y PETSc. Se desarrolló una interfase en lenguaje python para los módulos de ecuación de

Laplace y Navier-Stokes incompresible.

#### 4 EJEMPLOS DE ILUSTRACIÓN.

En esta sección se describen dos aplicaciones de las herramientas descritas en el presente trabajo. Inicialmente se pone énfasis en el mal condicionamiento provocado por la mala relación de aspectos en las geometrías típicas de los circuitos microfluídicos. Luego se describe un ejemplo de análisis tridimensional para un problema de gran importancia práctica como son los reservorios acoplados a microcanales.

##### 4.1 Circuitos microfluídicos con grandes relaciones de aspecto

En los circuitos microfluídicos clásicos es común hallar canales con secciones del orden de los micrómetros y longitudes que pueden llegar hasta algunos centímetros. Esta característica, genera una relación de aspecto extremadamente alta entre las dimensiones del dominio del problema, generando mal condicionamiento en la matriz del sistema que se desea resolver.

Como ejemplo de este problema se plantea un circuito en forma de cruz con canales de sección rectangular en donde la relación entre el largo y el ancho de los canales es de 500 y la relación entre el largo y la profundidad es de 1250. Las dimensiones de la geometría pueden verse en la figura 1.

Con un script propio en python, se generó un PLC adecuado para ser mallado en TetGen, suavizando las intersecciones de los canales a nivel del centro de la cruz con secciones circulares. La malla obtenida consta de 166644 nodos y 621835 elementos tetraédricos.

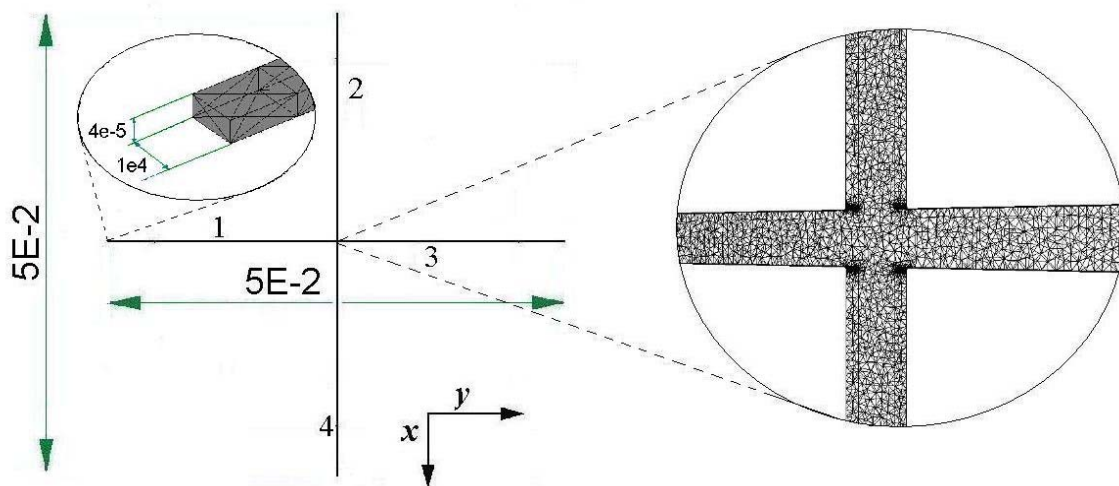


Figura 1. Geometría del problema y detalle de la malla empleada para su resolución.

El problema a resolver es una aplicación conocida como enfoque, donde se desea lograr flujo desde tres de los canales hacia un cuarto canal. Para ello se establece un potencial eléctrico  $V$ , positivo en los extremos de los mencionados tres canales y un potencial inferior en el cuarto canal.

Inicialmente se resuelve el problema de Poisson para el campo eléctrico, con las siguientes condiciones de borde:

Extremos de los canales 2 y 4:  $V = 200 \text{ V}$

Extremo del canal 3:  $V = 300 \text{ V}$

Extremo del canal 1:  $V = 0 \text{ V}$

Resto de las paredes:  $\frac{\partial V}{\partial n} = 0$

Donde  $V$  es el potencial eléctrico.

Para la resolución de este problema se utilizó Gradientes Conjugados como método iterativo, con un preconditionador del tipo multigrilla algebraico (Boomer AMG) disponible en la librería Hypre de PETSc, con tolerancias absoluta y relativa para el solver de  $1e-12$  y  $1e-7$  respectivamente.

Para la resolución de la ecuación de Navier Stokes las condiciones de borde son las siguientes:

Extremos de los canales 1 y 3:  $P = 0 \text{ Pa}$ ;  $v_x = 0$ ;  $v_z = 0$

Extremo de los canales 2 y 4:  $P = 0 \text{ Pa}$ ;  $v_y = 0$ ;  $v_z = 0$

Resto de las paredes:  $\frac{\partial v}{\partial n} = 0$ ;  $\frac{\partial P}{\partial n} = 0$ ;  $v = \frac{\overline{E} \cdot \xi \varepsilon}{\mu}$

Donde  $P$  es la presión,  $v$  la velocidad,  $E$  el campo eléctrico,  $\xi$  el potencial electrocinética de pared,  $\varepsilon$  la permitividad del medio, y  $\mu$  la viscosidad dinámica.

Los valores para las diferentes constantes físicas son las correspondientes a soluciones electrolíticas acuosas:

Densidad=  $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ .

Viscosidad=  $\mu = 1e-3 \text{ Ns/m}^2$ .

Permitividad=  $\varepsilon = 7.1 e-10 \text{ C}^2/\text{Jm}$

Potencial electrocinético=  $\xi = -0.04 \text{ V}$

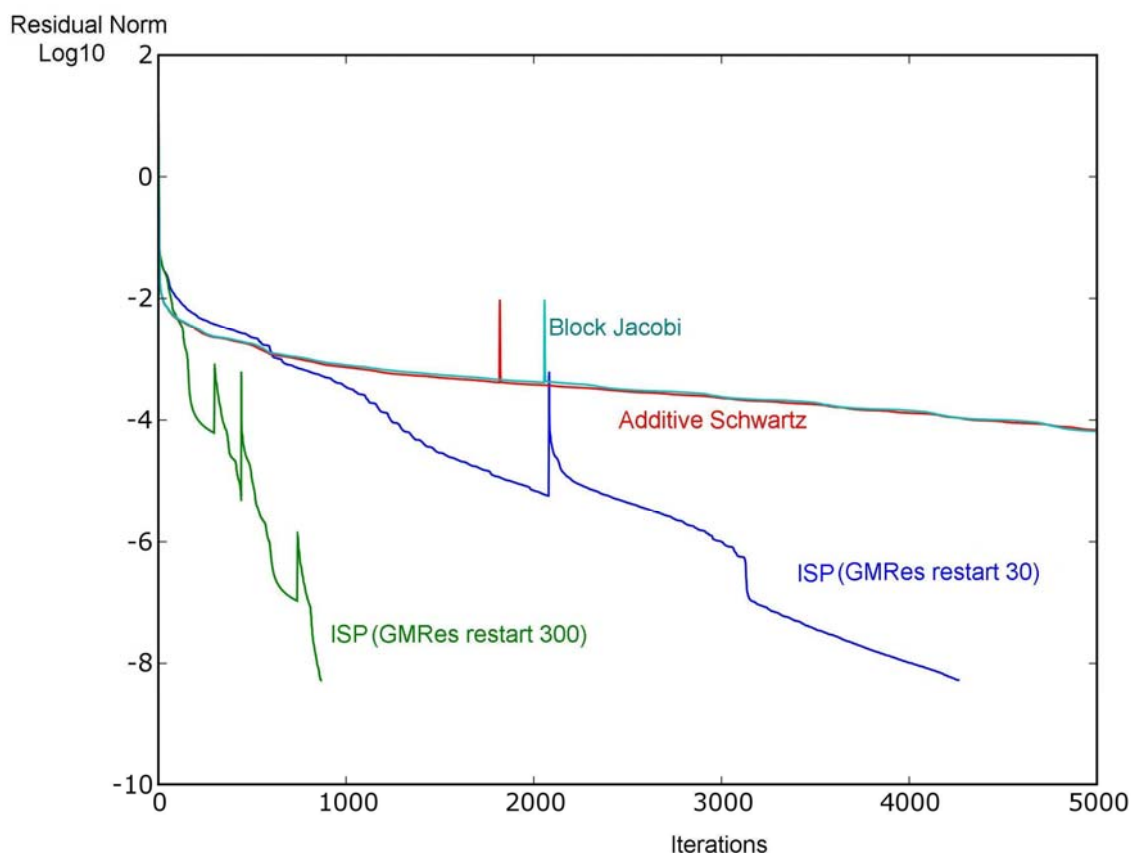
Para la resolución de este problema se empleó como método iterativo GMRes flexible con tolerancias relativas y absoluta de  $1e-6$  y  $1e-12$  respectivamente, y restart por defecto en 30 iteraciones. Como solver no lineal se utilizó el método de Newton basado en line search con una tolerancia relativa de  $1e-6$ .

Se utilizaron tres métodos de preconditionamiento diferentes: ISP, Block Jacobi y Additive Schwarz, los cuales se consideran como los mas representativos para el preconditionamiento por bloques para el cálculo paralelo de la ecuación de Navier Stokes. El preconditionador ISP muestra un notable rendimiento frente a los otros métodos, que de hecho, al cabo de las 10000 iteraciones no alcanzan la convergencia. El método mejora aún más si se aumenta la dimensión del espacio de Krylov aumentando el nivel de recomienzo del GMRes a 300 iteraciones. La evolución de los residuos puede verse en la figura 2.

#### 4.1.1 Origen de la no linealidad del problema

La no linealidad del problema se debe a la influencia del término inercial de la ecuación de Navier – Stokes. Si bien en microfluídica habitualmente se desprecian estos efectos debido a los bajos valores alcanzados por el número de Reynolds, existen

ejemplos, entre los que se incluye el planteado, en donde es necesario considerar la ecuación completa a los fines de realizar un análisis apropiado.



**Figura 2.** Evolución de los residuos en la resolución de la Ec. de Navier Stokes para los diferentes métodos de preconditionamiento en un problema con mal condicionamiento geométrico.

Para ilustrar esto, se resolvió el problema planteado, para diferentes valores del número de Reynolds, sólo a los fines de observar el aumento sucesivo de la no linealidad del problema. Es importante mencionar que en microfluídica los números de Reynolds que caracterizan los problemas no superan el orden de 1.

Nº de Reynolds	Cantidad de pasos de Newton	Promedio de iteraciones de GMRes para la solución del sistema lineal
0.0025	3	286
0.025	3	292
0.25	5	260
2.5	8	235
5	12	220
10	68	210
100	No converge	410

**Tabla 1.** Cantidad de iteraciones empleadas en la resolución del problema de ejemplo para diferentes valores del número de Reynolds.

En la tabla 1 puede observarse como al aumentar la no linealidad del problema, su resolución, requiere mayor cantidad de pasos del método de Newton. Cabe destacar que en todos los casos se parte desde un estado inicial nulo. Si fuera de interés resolver el

problema para números de Reynolds altos, sería conveniente partir de alguna solución previa obtenida a Reynolds inferior, permitiendo así disminuir la cantidad de pasos de Newton o incluso permitiendo la convergencia.

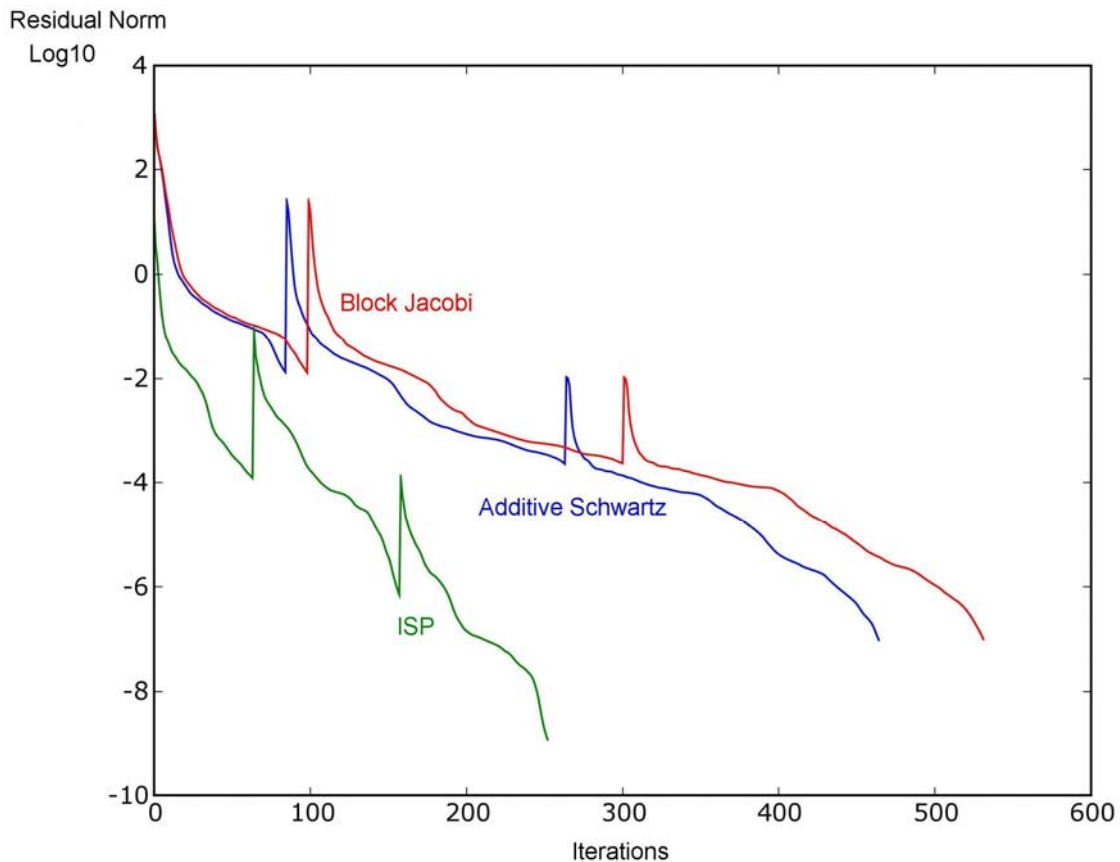
#### 4.2 Circuito microfluídicos con pequeñas relaciones de aspecto

A los fines de poder corroborar que la razón del mal condicionamiento para la ecuación de Navier Stokes radica en la magnitud de la relación de aspecto de la geometría del dominio, se resolverá un problema idéntico al anterior, pero evitando una relación de aspectos tan extrema.

Se propone resolver un problema similar al anterior, manteniendo todos los parámetros físicos y geométricos, a excepción de la longitud de los canales, los cuales se reducen en 50 veces.

Al igual que en el ejemplo anterior se generó una geometría acorde para ser mallada en TetGen resultando en una malla de 548091 tetraedros y 106520 nodos. Los parámetros de los solvers son similares a los del ejemplo anterior, y la evolución de los residuos puede verse en la figura 3.

A diferencia del caso anterior el problema encuentra solución para los diferentes métodos de preconditionamiento, pero con un rendimiento más elevado (la mitad de iteraciones) para ISP.

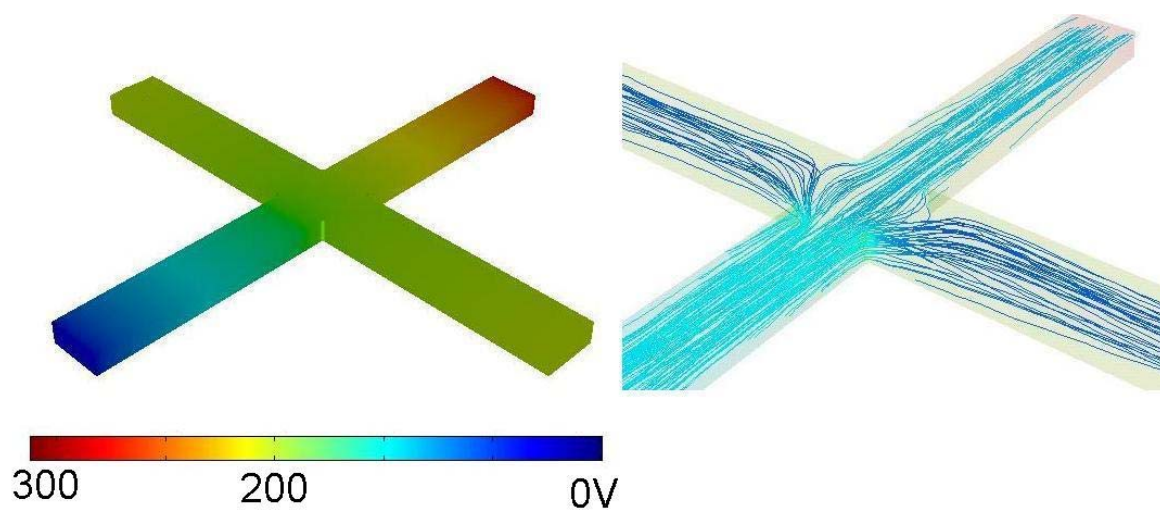


**Figura 3.** Evolución de los residuos en la resolución de la Ec. de Navier Stokes para los diferentes métodos de preconditionamiento en un problema con buen condicionamiento geométrico.

En la figura 4 pueden verse las soluciones del problema de Poisson y a la ecuación



de Navier Stokes como mapas de superficie y líneas de corriente respectivamente.



**Figura 4.** Soluciones para el potencial en el problema de Poisson como mapa de superficie y de la velocidad en la Ec. de Navier Stokes como líneas de corriente.

### 4.3 Influencia de reservorios en los extremos de los canales

En la práctica, los circuitos microfluídicos poseen componentes cuyas dimensiones exceden la pequeña escala propia de los canales. Estos componentes permiten la manipulación y el desarrollo de tareas en dimensiones apropiadas. El ejemplo típico de estos componentes son los reservorios en los extremos de los canales. Los reservorios consisten en depósitos de un volumen mayor al de los canales. Cumplen una doble función: por un lado permiten el ingreso y egreso de fluidos al sistema y por otro brindan la posibilidad de aplicar potencial eléctrico y/o presión, según sea el caso, a los fines de generar el transporte de fluido.

Se propone estudiar la influencia de la presión hidrostática, generada por la presencia de un reservorio en el extremo del canal, en el perfil de velocidades del flujo electroosmótico en microcanales.

Para ello se considera un reservorio típico en las aplicaciones del grupo, esto es, una perforación de 4 mm de diámetro en un portaobjetos de microscopio, cuyo espesor es de 1 mm. En el interior del reservorio consideramos un electrodo de 0.4 mm de diámetro mediante el cual se aplica el potencial. El canal considerado es un canal de sección semicircular de 100  $\mu\text{m}$  de diámetro.

La geometría se generó en un programa de CAD, almacenándola como un archivo de intercambio gráfico (.igs), para luego importar dicho archivo desde el programa NetGen y generar así una malla con 1.125.376 tetraedros y 209.525 nodos. La malla y la solución al problema del potencial eléctrico, puede verse en la figura 5.

El problema a resolver consiste en considerar un potencial eléctrico aplicado a nivel del electrodo sumergido en el reservorio completamente lleno con una solución electrolítica, teniendo en cuenta sólo una fracción de la longitud del canal, en cuyo extremo se aplica un potencial eléctrico de valor mayor al aplicado en el electrodo.

Primeramente resolvemos el problema de Poisson para el campo eléctrico con las siguientes condiciones de borde:

Extremos del canal:  $V = 200 \text{ V}$

Electrodo :  $V = 0 \text{ V}$

Resto de las paredes:  $\frac{\partial V}{\partial n} = 0$

Donde  $V$  es el potencial eléctrico.

Para la resolución de este problema se utilizó Gradientes Conjugados como método iterativo, con un preconditionador del tipo multigrilla algebraico (Boomer AMG) disponible en la librería Hypre de PETSc. Con tolerancias absoluta y relativa para el solver de  $1e-12$  y  $1e-7$  respectivamente.

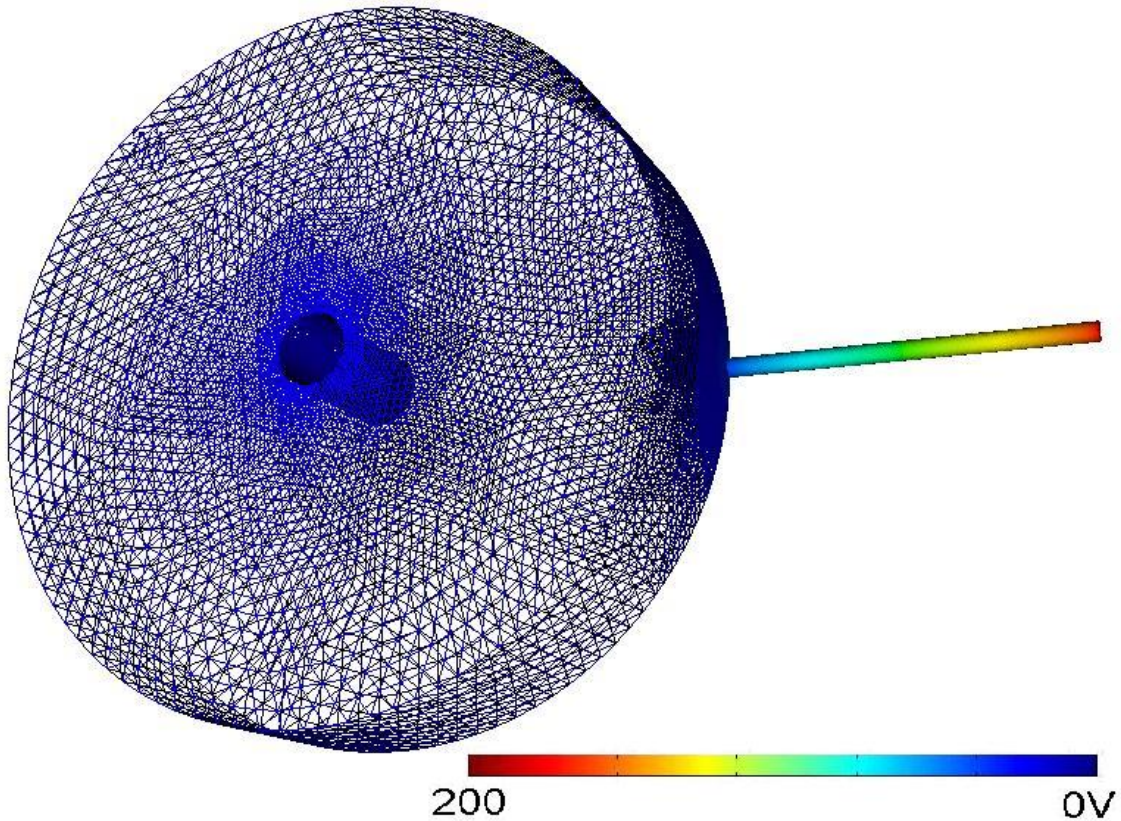
Para la resolución de la ecuación de Navier Stokes las condiciones de borde son las siguientes:

Extremos del canal:  $v_x = 0; v_z = 0; \frac{\partial P}{\partial n} = 0$

Superficie libre del reservorio:  $P = 0 \text{ Pa}; v_y = 0; v_z = 0$

Resto de las paredes:  $\frac{\partial v}{\partial n} = 0; \frac{\partial P}{\partial n} = 0; v = \frac{\bar{E} \cdot \xi \varepsilon}{\mu}$

Donde  $P$  es la presión,  $v$  la velocidad,  $E$  el campo eléctrico,  $\xi$  el potencial electrocinético de pared,  $\varepsilon$  la permitividad del medio, y  $\mu$  la viscosidad dinámica.

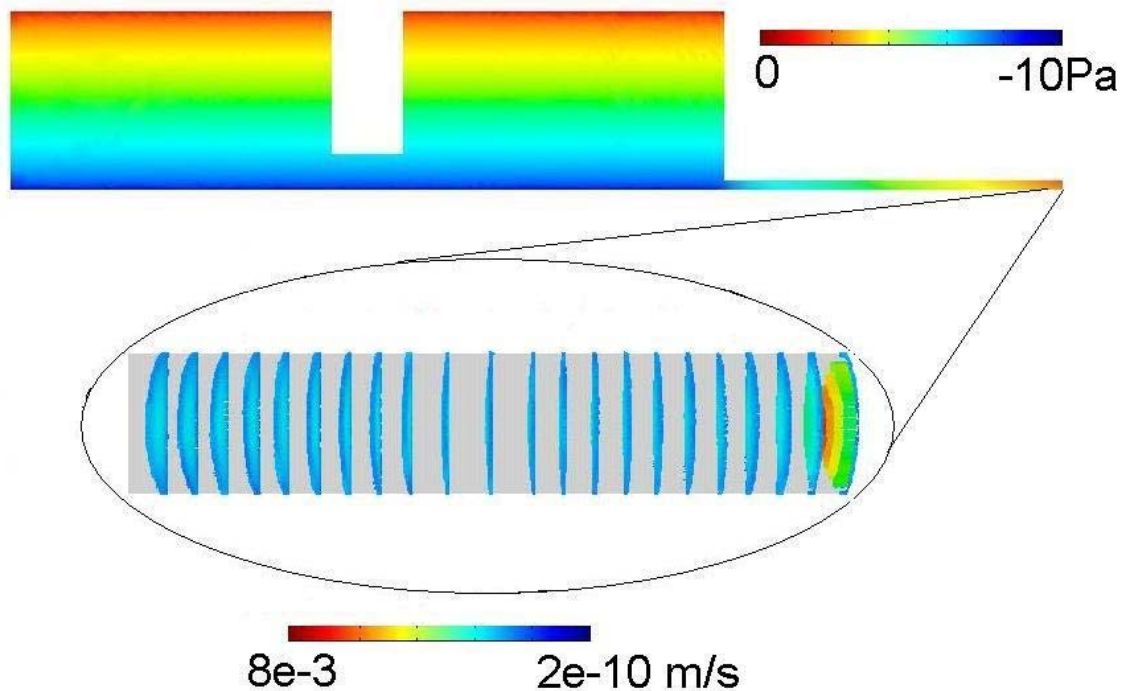


**Figura 5.** Malla empleada en la resolución del problema y mapa de colores para la solución de la distribución del potencial eléctrico.

Los valores para las diferentes constantes físicas son similares a las utilizadas en el ejemplo anterior

Nuevamente, para la resolución de este problema se empleó como método iterativo GMRes flexible con tolerancias relativas y absoluta de  $1e-6$  y  $1e-12$  respectivamente, y restart por defecto en 30 iteraciones. Como *solver* no lineal se utilizó el método de Newton basado en line search con una tolerancia relativa de  $1e-6$ . Como método de preconditionamiento utilizamos ISP.

La distribución de presiones y el perfil de velocidades obtenido pueden observarse en la figura 6.



**Figura 6. a).** Corte transversal del dominio en el plano  $x=0$ , y solución en mapa de colores para la distribución de la presión. **b).** Perfil 3D de velocidades en el extremo del canal.

## 5 CONCLUSIONES

En este trabajo se implementó una interfase con PETSC-FEM en un lenguaje de alto nivel (python), para simular flujo electrocinético en geometrías complejas típicas de los chips microfluídicos.

El uso de python permitió utilizar software y bibliotecas (PETSC-FEM, MPI, TetGen, Maya vi) que facilitaron el uso de cálculo paralelo, mallado y visualización, en forma flexible y eficiente.

El empleo del método de descomposición de dominios basado en iterar sobre la matriz complemento de Schur con un preconditionador de banda alrededor de la interfaz permitió mejorar (Fig. 4) y asegurar (Fig. 3) la convergencia en problemas mal condicionados como la red de microcanales donde las relaciones de aspectos son muy altas ( $> 500$ ).

Esta implementación que aprovecha e integra en forma elegante y eficiente varias

técnicas de cálculo numérico distribuido, mallado y visualización permite resolver problemas más complejos como la interfase reservorio-microcanal y permitirá resolver numéricamente microchips completos que involucren reservorios, microcanales, microserpentinillas, microreactores con grandes relaciones de aspecto y alto acoplamiento entre los diferentes campos eléctricos, fluídico, térmico y transporte y así facilitar y acelerar el diseño de prototipos en este innovador campo de la Nano y MicroBiotecnología.

## 6 RECONOCIMIENTOS

Los autores desean agradecer la ayuda financiera recibida por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina, PIP 02552/00, PIP 5271/05), la Universidad Nacional del Litoral (UNL, Argentina, CAI+D 2005-10-64) y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT, Argentina, PICT 12-14573/2003, PME 209/2003)

## 7 REFERENCIAS

- F. Bianchi, R. Ferrigno, H. H. Girault. Finite element simulation of an electroosmotic driven flow division at a T junction of microscale dimensions. *Anal. Chem.*, 72:1987-1993, 2000.
- L. Dalcín, R. Paz, M. Storti. MPI for Python. *Journal of Parallel and Distributed Computing*, 2005, vol. 65, no9, pp. 1108-1115
- D. Erickson. Towards numerical prototyping of labs-on-chip: modeling for integrated microfluidic devices. *Microfluid Nanofluid*, 1:301-318, 2005.
- S. V. Ermakov, S. C. Jacobson, and J. M. Ramsey. Computer simulations of electrokinetic transport in microfabricated channel structures. *Anal. Chem.*, 70:4494-4504, 1998.
- S. V. Ermakov, S. C. Jacobson, and J. M. Ramsey. Computer simulations of electrokinetic injection techniques in microfluidic devices. *Anal. Chem.*, 72:3512-3517, 2000.
- M. Freemantle. Downsizing Chemistry *Chem. Eng. News*, 77:27-36, 1999.
- F. A. Guarnieri, P. A. Kler and C. L. A. Berli. Numerical simulation of electrokinetic flow in microfluidic chips. *Mecánica Computacional Vol XXV*, pp. 2573-2583
- P. A. Kler, F. A. Guarnieri and C. L. A. Berli. 3D navier-stokes numerical model for electrokinetic flow in microfluidic systems. (en preparación).
- D. Li. *Electrokinetics in Microfluidics*. Elsevier, 2004.
- J.-Y. Lin, L.-M. Fu and R.-J. Yang. Numerical simulation of electrokinetic focusing in microfluidic chips. *J. Micromech. Microeng.*, 12:955-961, 2002.
- J. M. MacInnes. Computation of reacting electrokinetic flow in microchannel geometries. *Chem. Eng. Sci.*, 57:4539-4558, 2002.
- J. M. MacInnes, X. Du X and R. W. Allen. Prediction of electrokinetic and pressure flow in a microchannel T-junction. *Phys. Fluids*, 15:1992-2006, 2003.
- M. Madou, *Fundamentals of Microfabrication, The Science of Miniaturization*, CRC Press, 2002.

N. A. Patankar and H. H. Hu. Numerical simulation of electroosmotic flow. *Anal. Chem.*, 70:1870-1881, 1998.

R. Paz, N. Nigro, and M. Storti. On the efficiency and quality of numerical solutions in CFD problems using the interface strip preconditioner for domain decomposition methods. *Int. j. numer. methods fluids* 2006, vol. 52, no1, pp. 89-118

R. F. Probstein. *Physicochemical Hydrodynamics*. Butterworths, 1989.

D. R. Reyes, D. Iossifidis, P-A. Auroux and A. Manz, *Micro Total Analysis Systems. 1. Introduction, Theory, and Technology*, *Anal. Chem.*, 74:2623 -2636, 2002.

H. A. Stone, A. D. Stroock and A. Adjari. Engineering flows in small devices: microfluidics toward lab-on-a-chip. *Annu. Rev. Fluid Mech*, 36:381-411, 2004.

M. Storti, N. Nigro, R. Paz. *PETSc-FEM: A General Purpose, Parallel, Multi-Physics FEM Program*. <http://www.cimec.org.ar/petscfem>

N. Sundararajan, M.S. Pio, L.P. Lee, A. Berlin, Three-dimensional hydrodynamic focusing in polydimethylsiloxane (PDMS) microchannels, *J MEMS* 13:559–567, 2004.