



Universidad de Valladolid

**PHD PROGRAMME IN
INDUSTRIAL ENGINEERING**

DOCTORAL THESIS:

**STUDY OF THE LIEBAU EFFECT
FOR USE IN EXTRACORPOREAL
BLOOD CIRCULATION DEVICES**

Submitted by **JOAQUÍN ANATOL HERNÁNDEZ**
in fulfillment of the requirements for
PhD degree by the University of Valladolid

Directed by:

**FRANCISCO CASTRO RUIZ
JOSÉ B. SIERRA PALLARES**



Universidad de Valladolid

**PROGRAMA DE DOCTORADO EN
INGENIERÍA INDUSTRIAL**

TESIS DOCTORAL:

**ESTUDIO DEL EFECTO LIEBAU
PARA SU UTILIZACIÓN EN
DISPOSITIVOS DE CIRCULACIÓN
SANGUÍNEA EXTRACORPÓREA**

Presentada por **JOAQUÍN ANATOL HERNÁNDEZ**
para optar al grado de
Doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

**FRANCISCO CASTRO RUIZ
JOSÉ B. SIERRA PALLARES**

A mis padres

A mi hermana

Acknowledgements

The research presented in this doctoral thesis has been developed in the *Departamento de Ingeniería Energética y Fluidomecánica* of the *Universidad de Valladolid*. The financial support has been provided by the *Junta de Castilla y León* with the program "*Subvenciones del programa de apoyo a proyectos de investigación financiados por fondos FEDER*" with reference VA182P20. I would like to thank the *Escuela de Doctorado* of the *Universidad de Valladolid* for the activities proposed during the completion of this doctoral thesis, which have strengthened my capacities as a researcher. Finally, I would like to thank the BioCardioLab group of the *Fondazione Monasterio* for exceptionally welcoming me during my stay at the *Ospedale del Cuore "Gaetano Pasquinucci"* in Massa.

Agradecimientos

Esta tesis doctoral ha supuesto sacrificio, esfuerzo, incertidumbre y cierta desesperación. Pero también ha producido satisfacción, alegrías, motivación y me ha hecho superar muchos retos. Cuando empecé la tesis, no sabía bien a qué me enfrentaba, inicié el camino con muchas dudas y sin estar convencido del todo. Hoy agradezco haber emprendido este viaje. Un viaje que no me hubiera ni planteado comenzar de no ser por mi tutor y director Francisco Castro, le debo estar donde estoy y todo mi recorrido como investigador. Gracias Paco. Podría decir que he tenido mucha suerte con mi director, pero me quedaría corto, la verdad es que he tenido la mayor de las suertes con mis dos directores. Gracias Jose por estar siempre dispuesto a ayudarme y a cuidarme, por hacer que lo complicado sea sencillo. Gracias a los dos por ser tan buenas personas conmigo.

También quiero agradecer a los compañeros que han estado a mi lado durante este trayecto. Gracias Manu, César, Manuel, Jose Ángel y Eric. Gracias por estar siempre disponibles para echarme una mano y por crear un ambiente de trabajo tan fabuloso.

Por otra parte, quiero agradecer a todo el grupo de investigación del BioCardioLab por haber hecho que mi estancia en Italia sea para siempre un recuerdo fantástico. Gracias en especial a Simona, Gaspa, Emanuele, Katia y Marco por haberme tratado como uno más de los vuestros desde el primer momento.

Por último, pero no menos importante, gracias a mis padres, a mi hermana y a Sara. Nunca me habéis dejado solo en este camino lleno de baches, gracias por haber tenido tanta paciencia y comprensión conmigo. Gracias por hacer que no me falte lo más importante e imprescindible que puedo tener en mi vida, vuestro amor y cariño, Gracias.

Joaquín

Abstract

The Liebau effect is a phenomenon capable of generating a net flow without the need for valves. The mechanisms of the Liebau effect, impedance pumping and asymmetric pumping, involve a complex fluid-mechanical problem with many variables that influence the direction and amplitude of flow. However, Liebau effect pumps are devices with characteristics suitable for many applications, including the pumping of biofluids. Moreover, these pumps are easier to build.

The research carried out during this doctoral thesis focuses on the study of the Liebau effect and its potential application in extracorporeal blood circulation assist devices. Much of the work focuses on the analysis of asymmetric pumping, which is the least studied mechanism of the Liebau effect. A deeper understanding of the Liebau effect will facilitate the design of such pumps.

Keywords: Liebau effect, Asymmetric pumping, Extracorporeal blood circulation, ECMO, Soft Robotics.

Resumen

El efecto Liebau es un fenómeno capaz de generar un flujo neto sin necesidad de válvulas. Los mecanismos del efecto Liebau, el bombeo por impedancia y el bombeo asimétrico, entrañan un problema fluidomecánico complejo, con muchas variables involucradas en el fenómeno y con influencia en el sentido y amplitud del flujo. No obstante, las bombas de efecto Liebau son dispositivos con características idóneas para muchas aplicaciones, entre ellas el bombeo de biofluidos. Además, son bombas sencillas de construir.

La investigación desarrollada durante esta tesis doctoral se centra en el estudio del efecto Liebau y su potencial aplicación en dispositivos de asistencia a la circulación sanguínea extracorpórea. Gran parte del trabajo se centra en el análisis del bombeo asimétrico, que es el mecanismo del efecto Liebau menos estudiado. La comprensión más profunda del efecto Liebau, facilitará el diseño de este tipo de bombas.

Palabras clave: Efecto Liebau, Bombeo asimétrico, Circulación sanguínea extracorpórea, *ECMO*, *Soft Robotics*.

Presentation

This doctoral thesis has been carried out according to the modality of thesis as a compendium of publications to obtain the degree of "Doctor in Industrial Engineering" with the "International PhD Mention". The doctoral thesis presented complies with the current regulations of the "*Reglamento de Estudios de Doctorado de la Universidad de Valladolid*" published in the *Boletín Oficial de Castilla y León* on May 20, 2022. Article 20 specifies the criteria for the modality of doctoral thesis by compendium of publications, and Article 22 establishes the necessary circumstances that a thesis with an International Doctorate Mention must fulfill.

The following three scientific articles included in this doctoral thesis have been published in high-impact journals:

- **Paper I**

Title: Experimental study of an asymmetric valveless pump to elucidate insights into strategies for pediatric extravascular flow augmentation.

Authors: J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, M. Horvath, T. Parra, F. Castro-Ruiz, E. T. Roche, J. Sierra-Pallares.

Journal: Scientific Reports 12(1), 22165 (2022).

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26524-0>

Indicators JCR (Journal Citation Reports 2022):

Impact Factor: 4,6

Category: Multidisciplinary Sciences.

Quartile Rank: 22/73 Q2

- **Paper II**

Title: Experimental characterization of an asymmetric valveless pump based on soft robotics technology.

Authors: J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, F. Castro-Ruiz, J. Sierra-Pallares.

Journal: Physics of Fluids 35(6), 061904 (2023).

DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0150978>

Indicators JCR (Journal Citation Reports 2022):

Impact Factor: 4,6

Category: Physics, Fluids & Plasmas.

Quartile Rank: 2/34 Q1

- **Paper III**

Title: An assessment of the suitability of a Liebau pump in biomedical applications.

Authors: Joaquín Anatol, Manuel García-Díaz, César Barrios-Collado, José A. Moneo-Fernández, Manuel Rubio, Francisco Castro-Ruiz, José Sierra-Pallares.

Journal: Physics of Fluids 36(1), 011908 (2024).

DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0186726>

Indicators JCR (Journal Citation Reports 2022):

Impact Factor: 4,6

Category: Physics, Fluids & Plasmas.

Quartile Rank: 2/34 Q1

Paper I, Paper II, and Paper III allow this doctoral thesis to meet the criteria for the modality of doctoral thesis by compendium of publications.

In addition, this doctoral thesis includes a fourth article that has been submitted for publication. This article is under peer review:

- **Paper IV**

Title: A novel valveless pulsatile flow pump for extracorporeal blood circulation.

Authors: Joaquín Anatol, Emanuele Vignali, Emanuele Gasparotti, Francisco Castro-Ruiz, Manuel Rubio, César Barrios-Collado, José Sierra-Pallares, Simona Celi.

Journal: IEEE Transactions on Biomedical Engineering.

Identifier: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/67659>

Indicators JCR (Journal Citation Reports 2022):

Impact Factor: 4,6

Category: Biomedical Engineering.

Quartile Rank: 34/96 Q2

In order to comply with the regulations, this thesis has been written in two languages. First, the main part of the thesis, which contains the publications, has been written in English. Subsequently, a synthesis of the most important content of the thesis has been written in Spanish.

Table of contents

| | |
|--|-------------|
| Acknowledgements | vii |
| Agradecimientos | ix |
| Abstract | xi |
| Resumen | xiii |
| Presentation | xv |
| 1 Introduction | 1 |
| 1.1 Background..... | 3 |
| 1.2 Thesis structure..... | 4 |
| 1.3 Context of the study..... | 7 |
| 1.4 Objectives and motivation..... | 18 |
| 1.5 References | 21 |
| 2 Methodology | 27 |
| 2.1 Experimental test rigs | 29 |
| 2.2 Control and data acquisition systems | 33 |
| 2.3 Testing and operation..... | 35 |
| 3 Paper I | 37 |
| 4 Paper II | 41 |
| 5 Paper III | 45 |
| 6 Paper IV | 49 |

| | |
|---------------------------------------|-----------|
| 7 Discussion and conclusions | 53 |
| 7.1 Analysis of results..... | 55 |
| 7.2 Conclusions | 57 |
| 7.3 Future research lines..... | 58 |
| 8 Síntesis | 61 |
| 8.1 Antecedentes..... | 63 |
| 8.2 Estructura de la tesis..... | 64 |
| 8.3 Contexto del estudio | 67 |
| 8.4 Objetivos y motivación..... | 68 |
| 8.5 Metodología..... | 71 |
| 8.6 Análisis de resultados | 78 |
| 8.7 Conclusiones..... | 81 |
| 8.8 Trabajos futuros | 82 |
| Appendix A Modelo Semiempírico | 85 |
| Appendix B Curriculum Vitae | 97 |

CHAPTER 1
INTRODUCTION

1. Introduction

1.1. Background

In 2005 the recognized research group *Ingeniería de Fluidos* of the *Departamento de Ingeniería Energética y Fluidomecánica* of the University of Valladolid started working in the field of biomedical engineering. At the end of 2020, the group launched on a project called "Modeling and simulation of intracorporeal assist devices for univentricular children who have undergone Fontan surgery." Fontan surgery is performed on children with hypoplastic left heart syndrome to get the right side of the heart to do the work of an atrophied left side. A connection of the venae cavae and pulmonary arteries is made by means of a cross graft. Because of this surgery, there is a lack of pumping to carry blood to the lungs. The proposed circulation assist device would be placed in the passive graft to make it active and aid in driving blood flow to the lungs.

At the beginning of this project, although I had not started my doctoral studies, I was linked to this research group, having completed my BSc and MSc thesis under their direction.

The project had been planned so that there would be a first experimental phase *in vitro* in the laboratory and a subsequent modeling and computational simulation phase. Several members of the group focused on this first phase. The objective was to design a device to aid intracorporeal circulation in pediatric patients who had undergone Fontan surgery and to test it in a model that recreated the post-surgical anatomical environment. The intracorporeal device was required to be robust and minimally invasive due to the confined environment in which it was to be placed. It also had to minimize damage to blood cells. For these reasons, the first idea was to make the graft a pneumatic muscle that would pump the blood based on the peristaltic effect. In the absence of valves, the damage to the blood would be minimal.

During the review of the existing literature on peristaltic pumps, another less well-known type of valveless pumping based on the Liebau effect, was found. In view of the possible advantages of this effect, and since it had not been studied in this application, it was decided to analyze the fundamentals of this type of pumping in detail and to study

the possible application of Liebau effect pumps as a circulatory assist device. These studies form the core of this doctoral thesis.

In keeping with the initial idea of the project, the first steps were taken with the idea of using Liebau effect pumping in intracorporeal circulation. However, during the research, the possible application of this type of pumping in extracorporeal circulation devices has become apparent. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a type of extracorporeal life support used for prolonged periods of time in patients with cardiac and/or respiratory pathologies. In this application the design requirements are less restrictive than in intracorporeal devices. Part of this thesis focuses on this application, which can be considered a stage prior to intracorporeal application.

1.2. Thesis structure

This section describes the chapters that compose this doctoral thesis and a summary of the contents of each one to provide an overview of its structure. In addition, the connections between the published papers are described, highlighting the coherence of the work carried out and its achievements.

Chapter 1. Introduction: The "Background" section of this chapter presents the current situation in the research group where this doctoral thesis was developed, and how the idea came about to focus the research on the study of the Liebau effect, as well as its possible application to the field of biomedical engineering. The section "Structure of the thesis" describes the way in which this document is structured. In the section, "Context of the study," the subject of this research is placed in the field of hydraulic pumps. For this purpose, a study is carried out on the state of the art of the pumping phenomenon that is the subject of this doctoral thesis. Finally, in the "Objectives and motivation" section, the general and specific objectives related to this doctoral thesis and the reasons that give meaning and relevance to this research are presented.

Chapter 2. Methodology: This chapter presents the methodology used during the development of this research work. The test rigs designed are described, including geometrical parameters, pinchers, resonant frequency detection systems, etc. In addition, the typology of the tests performed, and the data recording and processing procedures are explained.

The following chapters (Chapters 3, 4, 5 and 6) present the papers that constitute this doctoral thesis. The papers reflect the evolution of the research work associated with this doctoral thesis and its results. Throughout the description of these chapters, the interrelation and complementarity between the papers becomes evident.

Chapter 3. Paper I: This chapter corresponds to the first published article, and its content gathers the first investigations of this doctoral thesis. As previously explained in the "Background" section, at this stage, the aim was to develop a device to increase intracorporeal blood circulation in children. However, during the literature review, the Liebau effect was found as a pumping alternative. This paper contains the experimental study of an asymmetric pump, with the objectives of analyzing the pumping phenomenon and evaluating its potential to increase pediatric extravascular flow. The paper shows the method of construction and validation of the compliant tubing and the experimental test rig for an asymmetric pump with a diaphragm type pincher. In addition, a system for determining the resonant frequency based on the instantaneous flow rate is developed.

Chapter 4. Paper II: This chapter corresponds to the second published article. At this stage of the doctoral thesis a change of approach is made. Since the *in vivo* intracorporeal use of Liebau effect pumps requires a technology that appears distant at this early stage of the research, it was decided to continue studying the Liebau effect and more specifically asymmetric pumping for its possible extracorporeal application. In this paper an experimental characterization of an asymmetric pump based on soft robotics technology is carried out with the objectives of examining the fluid dynamic behavior during pumping, identifying key parameters that influence pump performance, and testing the feasibility of the pump as an extracorporeal circulation assistance device in terms of performance.

Chapter 5. Paper III: This chapter corresponds to the third published article. Once the asymmetric pump has been characterized, the aim is to advance in the study of the Liebau effect by analyzing different pumping mechanisms and, above all, by adapting the pump for its applicability in extracorporeal cardiovascular assistance. In general terms, two important improvements are made to the test rig: a new pincher is designed that maintains the operating principle and technology of the previous one but has new characteristics that facilitate its analysis and integration into a circuit. Additionally, the method of detecting the resonant frequency is improved by means of a capacitance sensor.

In this paper, the three Liebau effect pumping modes are analyzed, and the Liebau pump is adapted to meet the requirements of an extracorporeal blood circulation device.

Chapter 6. Paper IV: This chapter presents the results of the research carried out during my stay at the BioCardioLab of the *Ospedale del Cuore* in Massa (Italy), whose leader is Prof. Simona Celi. Taking advantage of the many resources available to the Italian research group, a physiological test rig was built to evaluate the feasibility of the Liebau pump presented in Paper III under quasi-clinical conditions. In this experimental *in vitro* study, a Liebau pump is incorporated into a VV-ECMO configuration circuit. The circuit has a model of the right atrium, superior vena cava and inferior vena cava where the cardiac cycle in this part of the heart is mimicked to have conditions as close to reality as possible. Under these conditions, the feasibility of the Liebau pump as a device for assisting extracorporeal blood circulation is tested, specifically as a pumping system in ECMO. This article that has been submitted for publication. This article is under peer review.

Chapter 7. Discussion and conclusions: This chapter describes the results and conclusions of the research work developed during this doctoral thesis. In addition, future lines of research and the works proposed by the research group to continue with this study are presented.

Chapter 8. Synthesis: This chapter consists of a synthesis of the doctoral thesis written in Spanish. Chapters 1, 2 and 7 of the English content of this work are included in this chapter.

Appendix A. Semiempirical model: This appendix develops a semiempirical model that allows interpreting the behavior of asymmetric pumping. This model allows predictions of pump performance from the geometric dimensions and mechanical properties of the components of a test rig such as the one used in previous studies of this doctoral thesis. This model solves the momentum equation under unidirectional flow hypothesis and is validated by experimental results from Paper II. This appendix is written in Spanish.

Appendix B. Curriculum Vitae: This appendix presents a short academic bio of the author of the doctoral thesis. Furthermore, the main achievements and activities carried out during the doctoral period are mentioned.

1.3. Context of the study

The Liebau phenomenon was first observed by the German cardiologist Gerhard Liebau in 1954 [1] when he was investigating blood circulation during early embryonic life in humans. At the end of the third week of the human fetus, the heart valves are not yet developed and the heart beats in such a way that blood circulates unidirectionally [2]. Liebau tried to explain why, during this stage, blood circulates in one direction despite the absence of valves in the circulatory system. He was also interested in patients with malfunctioning aortic valves but who still circulated blood and in the functioning of the valveless hearts of some invertebrates. He suggested that a periodic oscillatory compression of at least one part of the cardiovascular system, for example through respiratory movements, together with the asymmetry of the cardiovascular system with respect to the site of compression, could explain the high efficiency with which blood circulation occurs.

Subsequently other investigators showed that the phenomenon observed by Liebau contributes to the optimal use of energy in the adult cardiovascular system and serves as an impetus to flow in the embryonic circulation and in valveless biological systems, because the coronary vessels are compressed by the cardiac muscle, and this drives the fluid [3, 4].

Liebau demonstrated the existence of a valveless pumping phenomenon in a series of experiments. The cardiologist devised a device consisting of a reservoir and two flexible tubes of different diameters, thicknesses and lengths connected in series, with the larger diameter tube section partially submerged in the reservoir and both tubes filled with water [Figure 1.1]. He observed that, by periodically compressing the larger tube, a net outflow from the reservoir into the vertically arranged narrower tube was obtained, resulting in pumping [1].

Later, Liebau demonstrated this pumping phenomenon in a closed loop. In a circular loop he arranged one half of a glass tube and the other half of an elastic material. Depending on the location of the periodic compression of the flexible tube, pumping in one direction or the other was achieved [5]. Liebau also suggested that the elastic properties of the tubes and the inertial and viscous effects of the fluid significantly influence the flow generation [6].

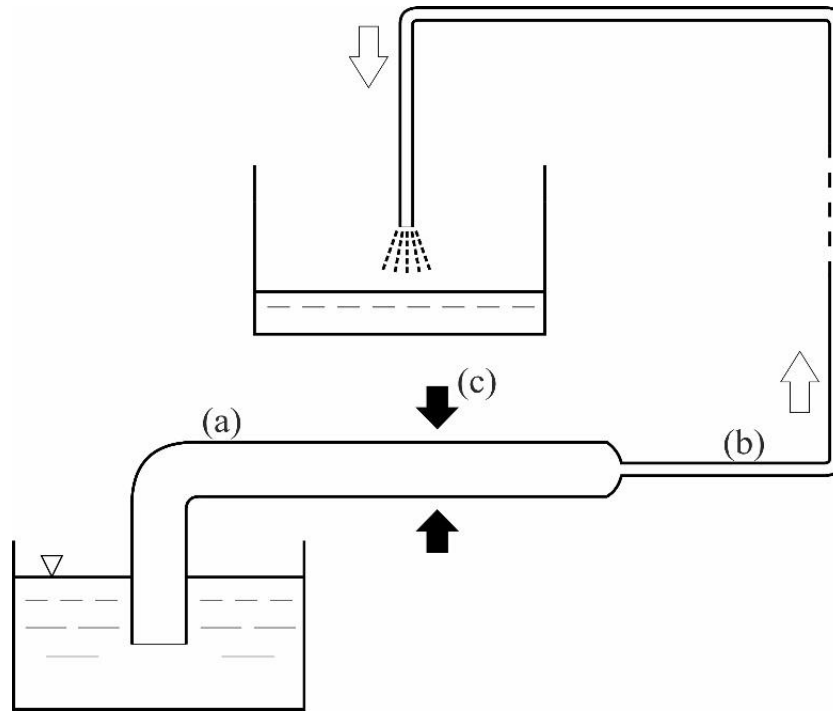


Figure 1.1. Experiment in which Liebau observed the pumping phenomenon in 1954. (a) tube length 40 cm and diameter 1 cm, (b) tube length 160 cm and diameter 0.25 cm and (c) periodic compression. Figure adapted from [1].

The Liebau effect falls into the category of valveless pumping. This category encompasses phenomena capable of generating a net unidirectional flow without the need for valves [7]. The instantaneous pumped flow rate is pulsatile and bidirectional [8–11]. For this pumping mechanism to occur, in the Liebau effect pump there must be: two tubes of different mechanical properties or sections (commonly a flexible tube, the flexible tube is referred to in this thesis as a compliant tube, and a rigid tube), a periodic compression (from now on, periodic pinching) of the more flexible or larger section element (by means of an actuator, in this thesis we refer to an actuator as a pincher) that provides energy to the fluid and an asymmetry condition, either in the pinching location, in the circuit or in both [3, 4, 12, 13]. The latter aspect allows the definition of two pumping mechanisms: impedance pumping and asymmetric pumping [14] and three types of Liebau effect pumps: impedance pumps, asymmetric pumps and Liebau pumps, which combine the two mechanisms. If there is no asymmetry, no pumping effect occurs and no net flow rate is generated [5, 7, 10, 15–18]. A graphical representation of the different pumping modes is shown in Figure 1.2.

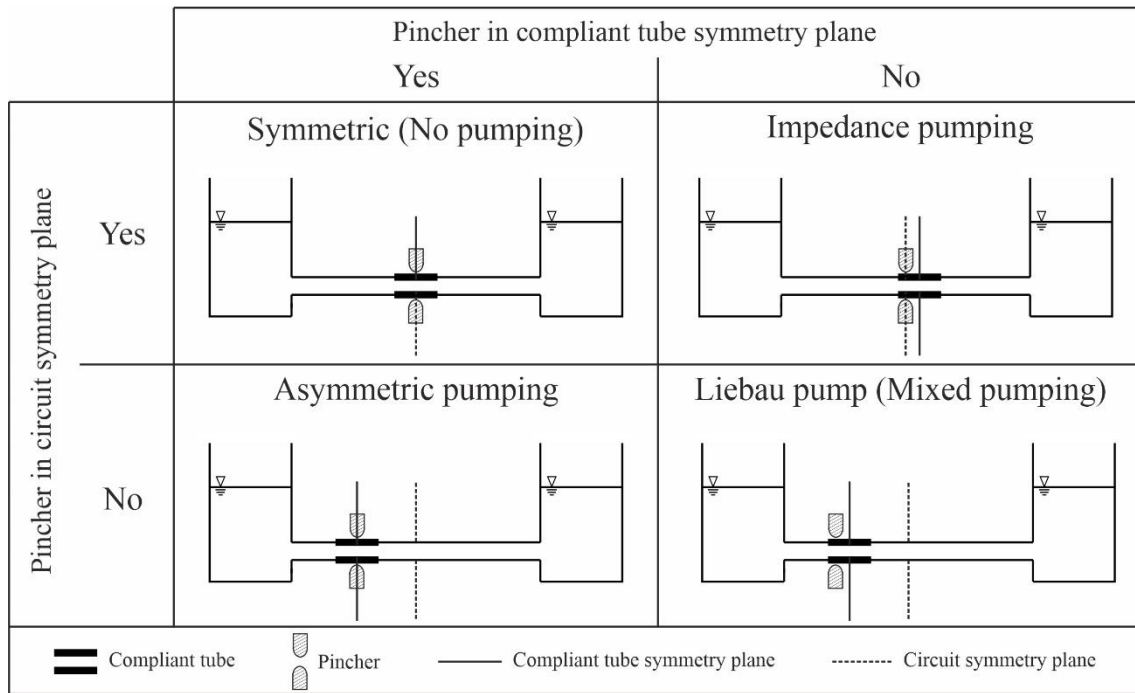


Figure 1.2. Liebau effect pumping modes. The asymmetry is represented in terms of length.

Impedance pumping occurs when the pinching of the compliant tube is outside its plane of symmetry. The compliant tube is connected to rigid pipe at both ends, so the circuit at these points has a large impedance difference. Impedance can be defined as the resistance imposed by a medium to a wave propagating through it [16]. This pumping mechanism involves a complex fluid dynamic problem. It is commonly accepted that pumping is generated by the dynamics of pressure waves produced by pinching of the compliant tube. Upon pinching, mechanical energy is added to the fluid, mainly in the form of pressure, generating bidirectional waves that travel from the point of pinching to the ends of the compliant tubing where they are partially reflected due to the impedance change at the junction with the stiffer tubing [17]. In impedance pumping the pinching takes place outside the plane of symmetry of the compliant tube, thus the interaction of the waves being emitted and reflected generates a pressure field that causes a net unidirectional flow [16, 19–21].

Asymmetric pumping occurs when the pinching of the compliant tube is in its plane of symmetry, but there is asymmetry in the circuit attached to it. The asymmetry may be due to the difference in length, diameter or material of the rigid tubes. Kenner [3, 4] discussed this asymmetry in terms of inertia and energy losses. In this case the pressure waves produced in the pinching of the compliant tube cancel each other out and the effect

of impedance is not manifested. The asymmetry of the circuit generates a phase shift of the pressure waves propagating along the circuit. The phase shifts result in a net pressure gradient that translates into the pumping effect. Propst [22] explained that the magnitude of the net flow generated increases with the degree of asymmetry. According to this author, this is because the losses on each side are proportional to the velocity amplitude, and the velocity amplitude is inversely proportional to the pipe length. Therefore, increasing the asymmetry increases the loss difference and improves the pumping effect. The principles of this pumping mechanism are further detailed in Appendix A of this doctoral thesis.

Finally, the so-called Liebau pump corresponds to mixed pumping as it combines the two mechanisms: impedance pumping and asymmetric pumping. There is a double asymmetry, the compliant tube is compressed outside its plane of symmetry and the circuit is asymmetrical. The appropriate combination of both effects has been shown to increase its performance [14, 16].

Liebau effect pumps should not be confused with peristaltic pumps. Although peristalsis is another valveless pumping phenomenon, there are a number of characteristics that differentiate it from Liebau pumping. The main one is that, in peristaltic pumps, the flow rate has a linear response to pinching frequency variations [23], while in Liebau effect pumps it does not [24]; moreover, with frequency variation, reverse flow can be achieved. Furthermore, in Liebau effect pumps only a small part of the compliant tube is compressed, whereas in peristalsis the entire length of the compliant tube must be in active contraction [11, 17]. This makes the construction of Liebau effect pumps technically easier than peristaltic pumps [7]. Another important difference is determined by the flow direction. While in peristaltic pumps the instantaneous flow only flows in the pinching direction, in Liebau effect pumps opposite instantaneous flows appear at the moment of pinching [25]. With the right operating parameters, a Liebau effect pump can be more efficient than a peristaltic pump [10, 17].

The Liebau effect pump has a cyclic behavior. The pinching frequency is a fundamental operating parameter in Liebau effect pumps. This frequency is the inverse of the operating cycle time of the pincher. A duty cycle consists of two phases, the pinching phase of the compliant tube (the pincher is in contact with the compliant tube) and the release phase. The duty cycle is defined as the percentage of the duty cycle time in which the pincher is in the pinching phase [17, 20, 21]. One of the main characteristics

of Liebau effect pumps is that the magnitude and direction of the net flow depend nonlinearly on the pinching frequency [10, 12, 17, 26–33]. When the pump operates at the resonant frequency the performances are maximum [16–20, 34, 35]. Some authors have argued that the resonant frequency is close to the natural frequency of the hydraulic circuit and its multiples [17, 36], although experimentally it has been proven that this is not always the case due to the multiparametric nature of the fluid dynamic problem [18].

Various forms of pinchers have been used as pinching mechanism in Liebau effect pumps, such as a piston, a flat clamp, a diaphragm, or a ring. Piezoelectric [21], electromagnetic [16, 37–40], artificial skeletal muscle [41] and biologically active materials [42] have been employed to achieve displacement of the pinchers.

The physics of Liebau effect pumping is complex because there are multiple variables involved and each has an impact on flow direction and amplitude [13, 18, 25, 43]. Since its discovery, several authors have tried to better understand this phenomenon and test its applicability in different fields. The most significant studies on pumping without Liebau effect valves are presented below.

Impedance pumping has been the most studied and analyzed mechanism by different authors since the Liebau phenomenon was first observed. This pumping mechanism has been investigated experimentally [10, 12, 17, 18, 21, 25] and by numerical and analytical models [12, 19, 20, 25, 44]. The most noteworthy of these are presented below.

In the late 1990s, Moser et al. [12] published a paper presenting a mechanism that generates a flow in the absence of valves and identified it as impedance pumping. Their motivation was to identify the mechanism responsible for the Liebau effect and the conditions necessary to generate a net flow. With this research they sought to give an explanation to the question of why in this type of pumping the value of the net flow was not zero when the fluid, displaced after pinching of the flexible tube, went in opposite directions and when the tube was released, the fluid returned in those two directions. They carried out experimental studies including a closed circuit like the one made in 1955 by Liebau; that is, a circuit formed by two distensible chambers joined by two rigid tubes, one narrow and the other wide, one of the chambers being the pinching zone. In addition, they proposed an electrical model equivalent to this circuit. Finally, they analyzed the pumping effect on a segment of bovine aorta submerged in water and compressing it at

one end. This last experiment was also analyzed mathematically. From the tests they concluded that several conditions are needed for a net flow to be generated: Energy must be supplied to the system to move the fluid, finding it advantageous that in the operating cycle the pinching is fast; the circuits must have flexible or deformable elements that allow storing the displaced fluid as it is incompressible; if the pinching is performed at the symmetry point, no net flow is observed due to the symmetry in terms of impedance in both branches of the circuit; The net flow is a function of the pinching frequency and can reverse its direction.

Hickerson et al. [17] conducted an experimental study of the behavior of an impedance pump. They constructed a circuit composed of an elastic tube connected at each end by a reservoir. The reservoirs in turn were connected by a rigid tube thus establishing a closed circuit. The elastic tube was inserted into a tank so that information on wall movement could be obtained by ultrasonic imaging. In addition, they built a microscale version of the pump where they tested the feasibility of miniature impedance pump designs. The results and conclusions obtained in this work are substantial. They explain that the interaction of reflected waves in impedance changes is responsible for pressure increase in the pump. They state that the amount of energy transmitted to the fluid by the pincher depends on its size and shape. A pincher that compresses a larger tube region displaces more volume, since the energy input to the fluid is greater and a higher flow rate is obtained. They also observed that a flexible but inelastic material is a sufficient condition to drive flow. They conclude that the net flow is very sensitive to the pinching frequency and duty cycle, that operating at the resonant frequency gives the maximum pump efficiency and that the position of the pincher on the flexible tube affects the pump performance. The net flow direction is from the area where the flexible tube is compressed to the area of the flexible tube with more uncompressed length. On the other hand, as the pincher compresses an area of the tubing closer to its center, the magnitude of the net flow decreases and the frequencies that maximize flow decrease because an increase in distance between pincher and impedance rafter area increases the time required for the wave to travel to that area and return to the pincher location. Finally, they state that the pump does not require a closed loop for operation and can withstand a pressure differential. A year later, Hickerson and Gharib [44] publish a mathematical model that reproduces the wave properties of the impedance pump. The model was

validated with the duty cycle and the geometrical and compression parameters they had in their previous experimental study.

Avrahami and Gharib [20] present a study of fluid-structure interaction of impedance pump in an open system using finite element numerical simulations. The pump is simulated with an axisymmetric latex tube connected to two reservoirs at its ends. The authors described the results for different pumping conditions and demonstrate the resonant nature of the pump. They presented and characterized the wave dynamics of the flow for resonant and non-resonant cases, and discussed the physical mechanisms that generate the net flow. They validated their numerical model with experimental results from the work of Hickerson [17] for different values of duty cycle, amplitudes and pinching frequencies. The authors determined the natural frequency of the system by performing a single pinching and letting the model oscillate at the natural frequency. They obtained the same natural frequency of the system for different parameters (flow, pressure, and wall displacement). Subsequently, in simulations at different pinching frequencies, they obtained higher net fluxes for frequencies coincident with the natural frequency and its harmonics. When explaining the pumping mechanism, they analyzed the simulated flow and pressure fields and concluded that there are three main sequential factors: inertia, suction volume, and pressure gradient.

Loumes et al. [19] introduced the concept of multilayer impedance pump, a mechanism inspired by the structure of the embryonic heart. This study is posed as a fluid-structure interaction problem and is solved using the finite element method. They employed a physical model for the pump and a mathematical model to characterize the fluid motion, which was derived using the Navier-Stokes equations. They designed the pump with a two-layer elastic tube with a gelatinous interior with the intention of amplifying the waves generated in pinching to enhance pumping. As a result, only small excitations were needed to generate significant flow. The results showed that the flow generation is maximal when the pump is compressed at the resonant frequency. On the other hand, they described the wave interaction mechanism in a multilayer impedance pump and showed, using the energy balance for the unexcited part of the elastic tube, that the tube itself functioned as a pump and that under resonant conditions the energy transmission between the tube and the fluid was maximal. They emphasized that this pump was particularly potentially suitable for certain biomedical applications.

Bringley et al. [25] constructed an impedance pump consisting of a rigid tube and a flexible tube forming a closed circuit. They experimentally studied the net flows obtained for various possible pincher positions, pinching frequencies, and stiffness of the flexible tube. In addition, they formulated a simple model using ordinary differential equations to explain and identify the pumping mechanisms. Analysis of the results showed resonant pinching frequencies and a nonlinear response of the net flow with pinching frequency. A position of the pincher closer to the center of the flexible tube decreased the net flow and an increase in the stiffness of the flexible tube reduced the value of the resonant frequency. The model accurately reproduced the experimental results, provided an expression for the flow through the pump, and supports a physical explanation for this type of pumping in the tested regime. They propose that their model can help in the design of Liebau effect pumps and in the prediction of the flow for different pump parameters.

Wen et al. [21] experimentally studied the feasibility of an impedance pump for cooling electronic systems. A latex tube connected at both ends to rigid copper pipes and a cam system driven by a small motor as pincher was used to construct the pump. The pump was used in both open and closed circuit. Experimental results showed that the magnitude of the net flow varies non-linearly with the pinching frequency and that the pump performance is affected by the position of the pincher, being the optimum when it is closer to the junction of the flexible tube with the rigid one. The performance achieved for certain parameters (flexible tube length, pincher position, pinching frequency, and duty cycle) demonstrated the feasibility of the commercial application of this type of pump for thermal management of electronic systems. They also pointed out that to increase the performance in new configurations of the impedance pump, new parameters must be found and that the resistance of the flexible tube to pinching of the pincher should be improved.

Manopoulos et al. [18] performed an experimental study of a closed-loop impedance pump consisting of a rigid tube and a flexible tube, the pincher was a plate moved by a connecting rod driven by a motor. They recorded the evolution of pressures at the junction between the rigid and flexible tube to analyze the importance of pressure wave reflections in the generation of high axial pressure gradients. On the other hand, they analyzed the flow generated for various pinching frequencies, pinching ratios and pincher position. They noted that fluid inertia, hydraulic losses and tube deformation

make the pumping phenomenon very complex. However, they conclude that the magnitude of the net flow depends on the temporal correlation between pressure gradient and tube pinching. In addition, experimental results showed that the maximum net flow appears at a frequency close to the natural frequency of the system. The volumetric efficiency of the pump, defined as the ratio between the net flow rate and the volume displaced by the pincher per unit time, increased with the pinching ratios and for a greater distance from the pincher to the plane of symmetry of the flexible tube, the net flow rate increases.

Davtyan and Sarvazyan [10] experimentally tested the feasibility of Liebau effect pumps present in a physiological environment by studying an impedance pump in a closed loop with flexible tubing constructed by the authors that mimicked biological conduits. They used pinching frequencies and a fluid viscosity within physiological range. They tested the impact of the pincher position and the pinching ratios; an increase in net flow was recorded when the pinching performed away from the symmetry plane of the flexible tube and the smaller the passage section. On the other hand, they analyzed the effect of fluid viscosity; an increase in viscosity produced a significant decrease in the net flow pumped. They confirmed the feasibility of Liebau effect pumping at physiologically relevant scales.

As noted above, asymmetric pumping has been less studied than impedance pumping, there are experimental investigations [34, 45], and numerical and analytical models [22, 34, 35, 45].

Takagi and Saijo [45] experimentally and analytically analyzed the behavior of an asymmetric pump. They constructed a circuit consisting of a horizontal pipe connecting two reservoirs and a piston operating at a T-junction that divides the pipe into two sections. The piston was located non-equidistant from both reservoirs. The authors observed that in this pumping effect there is a difference between the flow velocity amplitudes in the horizontal pipe sections. In addition, they developed a model consisting of ordinary differential equations that could predict the pumping effect validated with the experimental data. The model took into account the continuity equation, the pressure due to the water level in the reservoirs, the losses in the pipes, the geometrical parameters of the circuit and the working frequency of the pump. Later, Takagi and Takahashi [34] continued this work. They retained the circuit but pressurized the reservoirs. Experimentally and theoretically, they continued to study the phenomenon of asymmetric

pumping and observed that the pumping effect increases with increasing difference between the velocity amplitudes in each horizontal pipe section. On the other hand, they obtained information about the resonant frequency and observed that at this frequency the pump performance was higher.

Propst [22] described the theoretical foundations of asymmetric pumping. He considered different circuit configurations consisting of reservoirs connected by rigid pipes. Propst used a time-averaged energy equation. He stated that pumping is caused by the difference in kinetic energy between the two pipe sections and that the difference in reservoir levels is proportional to the difference in kinetic energy between the two branches. The difference in kinetic energy was attributed to the different value of the loss constant in pipe-to-tank couplings and vice versa. Models assuming that the connections have equal head loss, regardless of their direction, showed no pumping effects.

Jung and Kim [35] proposed an asymmetric valveless pumping model in an open system consisting of two tanks connected with a horizontal pipe. They used an energy conservation model applied to consecutive control volumes, denoted by them as compartments, in one or more of which the mechanical actuation on a piece of elastic pipe could be modeled. They studied the appearance of a net unidirectional flow when the compartment was excited emulating an elastic tube. They confirmed that the direction and magnitude of the net flow depends on the pinching frequency and established that the resonant frequency is the optimum frequency for working with asymmetric pumps. At this frequency, time-phase synchronization between the fluid pressure difference and the external pinching force is obtained, allowing energy storage in the discharge reservoir.

Finally, studies of Liebau pumping are discussed that refer to mixed systems combining impedance pumping and asymmetric pumping. There is the experimental work of Liebau himself [1] and other experimental work [14, 16].

Wen and Chang [16] have been one of the few authors to test a mixed Liebau pump. In their experimental study they characterized three Liebau effect pumps in an open circuit consisting of two reservoirs connected by a horizontal pipe. They configured the circuit to analyze the three pumping modes using an impedance pump, an asymmetric pump and a Liebau pump. They used an electromagnetic pincher consisting of a sliding piston. They investigated the performance in the form of pressure head and flow rate of the three pumps as a function of pinching location, pinching ratios and pinching

frequency. The results showed the nonlinear dependence of the magnitude and direction of the flow rate on the pinching frequency and that there was a resonant frequency for which the performances are maximum for all pumps. The resonant frequency varied depending on the pumping mode. More head was obtained with higher pinching ratios for all pumping modes. They showed that by transforming an asymmetric pump incorporating the effects of impedance pumping into a Liebau pump, the performance increased. In general, the valveless pumps developed in this work are easy to manufacture, have no mechanical moving parts and generate a high pumping speed. Finally, they commented on the potential use of these pumps in different fields such as biomedical or electronic cooling.

Pahlevan and Gharib [14] experimentally investigated the possible effect of pumping without Liebau valves in an aorta and heart model *in vitro*. They started from the study of Forouhar et al. [46] where it was shown that the embryonic zebrafish heart uses the Liebau effect to drive the circulation at early stages before valve formation by a band of active contractile cells compressing the cardiac tube. Their aim was to investigate whether the aorta, in a mature cardiovascular system, can provide the heart with a supplementary pumping mechanism from the joint mechanisms of impedance pumping and asymmetric pumping, i.e., acting as a Liebau pump. They analyzed the mechanisms separately and jointly. Asymmetric pumping was achieved by pinching in an asymmetric zone of the circuit and impedance pumping was given by wave dynamics across the circuit. They demonstrated that the aorta could act as a pumping system and that the two pumping effects act together.

Liebau effect pumps are simple pumping devices, with no complex parts or internal geometries [39]. These characteristics make them well suited for integration when a non-invasive, space-saving, and low-cost pumping system is required [22]. For these reasons, valveless pumping with Liebau effect pumps become particularly interesting in applications in nanotechnology [47], chemical analysis and control [48], microengineering [39, 49], cooling systems [21] and in biomedical engineering. In the latter field, the proposed Liebau effect pumps are particularly suitable for many applications since they work with small excitations, a condition that may be necessary in confined environments [19, 50], highlighting their potential for its use both as intracorporeal assistance devices and extracorporeal assistance devices, as researched in this thesis work.

Recently, Sarvazyan [11] conducted an extensive compilation on the state of the art in the construction of Liebau effect pumps and their potential biomedical applications. In this study, she discussed the biofabrication tools available to build Liebau effect pumps that act as cardiac or skeletal muscles through tissue engineering. Moreover, she identified potential areas that could benefit from the application of this pumping phenomenon such as blood vessels, lymphatic vessels, or ureters. The author emphasized that the building components of the pump can be placed outside the vessels avoiding possible fibrosis, blockages and, in the case of blood flow, thrombus formation.

Moreover, other authors [51, 52] have introduced the idea of multi-pincher Liebau effect pumps. The multi-pincher Liebau effect pump is ideal for biomedical and clinical applications. On a small scale as implantable drug delivery devices to deliver controllable amounts of medication. On a larger scale, it can be used as circulation assist devices in the cardiovascular system.

1.4. Objectives and motivation

General objectives

The general objectives of this doctoral thesis are the following:

1. **Study the Liebau effect.**

We will deepen the understanding of their operating principle and the fluid-mechanical mechanisms involved. The aim is to identify the key parameters and operating conditions to optimize the performance of these pumps.

2. **Evaluate the applicability of a Liebau effect pump in extracorporeal blood circulation devices.**

The suitability of a Liebau effect pump in this clinical context will be analyzed. The aim is to highlight the advantages of this type of pump compared to others currently in use.

Specific objectives

In order to achieve the general objectives, the following specific objectives are proposed:

1. **Survey the state of the art.**

The literature on Liebau effect pumping will be reviewed. Both experimental and numerical studies on the mechanisms and factors that produce pumping will be examined. In addition, the possible applications, and constructive characteristics of Liebau effect pumps manufactured to date will be analyzed.

2. **Design and build experimental facilities for the evaluation of Liebau effect pumping. Develop a Liebau pump module.**

Experimental facilities will be designed and built both for basic studies of the Liebau effect and for analyzing its clinical applicability. The construction of the facilities will include the assembly of the pincher and the compliant tubes and chambers that are part of the Liebau pump. The final objective will be to develop a Liebau pump module that can be installed in different circuits for use in different applications such as clinical.

3. **Characterize and parameterize the geometric and operating variables of a Liebau effect pump.**

To analyze and optimize the performance of Liebau effect pumps, it will be necessary to show the geometrical and operating parameters that directly influence the pumping phenomenon. For these parameters a parametric study will be carried out.

4. **Evaluate different types of pinchers.**

Pinchers are fundamental in a Liebau effect pump because they perform the pinching of the compliant tube. Pinchers with different closing mechanisms, geometries and materials will be tested. The performance of the pinchers will be characterized in order to know and control their performance and limitations. In addition, the pinchers used will be compared between them to determine the most suitable one.

5. **Establish a resonant frequency detection methodology.**

Different systems will be evaluated to determine the resonant frequency, which will allow the pump to work optimally in any working conditions, without the need to perform frequency sweeps.

6. Develop a semi-empirical model of asymmetric pumping.

A semi-empirical model will be developed in order to identify key pumping parameters and determine the best operating conditions in a specific test rig of an asymmetric pump to obtain maximum performance. The experimental results obtained in this work will be used to validate the model.

7. Evaluate different Liebau effect pumping mechanisms and modes.

Different Liebau effect pumping configurations will be analyzed and implemented. The pumping mode that achieves the best performance will be identified.

8. Adapt the pump for biomedical purposes and clinical application.

Many improvements, complements, and configurations will be studied and implemented to bring the fluid dynamic behavior more into accordance with the biomedical specifications and requirements, such as pulsatility and minimization of reverse flow.

Motivation

Different fields have special requirements for pumping fluids. This is the case in cardiovascular engineering, where there is a need for pumping systems that do not damage blood cells, as well as pulsatile blood flows. Currently, the different devices for assisting blood circulation use roller pumps or turbomachines (axial or radial) which, although they have improved their design in recent years, continue to cause damage to blood cells and lead to clinical complications.

The aim of this thesis is to analyze the possible application of a pumping mechanism based on the Liebau effect in the clinical setting of extracorporeal blood assistance, as a preliminary step to its possible intracorporeal applicability by means of active grafts. Some of its main advantages are simplicity of design, pulsatility, reduced hemolysis and ease of construction. Given that state-of-the-art pumps are currently affected by high manufacturing costs, the use of Liebau effect pumps for cardiovascular engineering applications could also have a positive economic impact.

1.5. References

- [1] G. Liebau, “Über ein ventillosoes Pumpprinzip,” *Die Naturwissenschaften*, vol. 41, n° 14, p. 327, 1954.
- [2] K. L. Moore, “Embryologie: Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen,” second edition, pp. 340–358, 1985.
- [3] T. Kenner, M. Moser, I. Tanev, and K. Ono, “The Liebau effect or on the optimal use of energy for the circulation of blood,” *Scripta Medica*, vol. 73, n° 1, pp. 9–14, 2000.
- [4] T. Kenner, “Biological Asymmetry and Cardiovascular Blood Transport,” *Cardiovascular Engineering*, vol. 4, n° 2, pp. 209–218, 2004.
- [5] G. Liebau, “Die Strömungsprinzipien des Herzens,” *Zs. Kreislaufforschung*, vol. 44, pp. 677–684, 1955.
- [6] G. Liebau, “Die Bedeutung der Trägheitskräfte für die Dynamik des Blutkreislaufs,” *Zeitschrift für Kreislaufforschung*, vol. 46, n° 11-12, pp. 428–438, 1957.
- [7] F. Hiermeier and J. Männer, “Kinking and Torsion Can Significantly Improve the Efficiency of Valveless Pumping in Periodically Compressed Tubular Conduits. Implications for Understanding of the Form-Function Relationship of Embryonic Heart Tubes,” *Journal of cardiovascular development and disease*, vol. 4, n° 4, 2017.
- [8] S. J. Shin, C. B. Chang, and H. J. Sung “Simulation of a valveless pump with an elastic tube,” *International Journal of Heat and Fluid Flow*, vol. 38, pp. 13–23, 2012.
- [9] H. Thomann, “A Simple Pumping Mechanism in a Valveless Tube,” *Journal of Applied Mathematics and Physics*, vol. 29, n° 2, pp. 169–177, 1978.
- [10] R. Davtyan and N. A. Sarvazyan, “Output of a valveless Liebau pump with biologically relevant vessel properties and compression frequencies,” *Scientific reports*, vol. 11, n° 1, p. 11505, 2021.
- [11] N. Sarvazyan, “Building Valveless Impedance Pumps from Biological Components: Progress and Challenges,” *Frontiers in physiology*, vol. 12, p. 770906, 2021.

- [12] M. Moser, J. Huang, B. Schwarz, T. Kenner, and A. Noordergraaf, “Impedance Defined Flow Generalisation of William Harvey’s Concept of the Circulation - 370 years later,” *International Journal of Cardiovascular Medicine and Science*, vol. 1, n° 3/4, pp. 205–211, 1998.
- [13] D. Auerbach, W. Moehring, and M. Moser, “An Analytic Approach to the Liebau Problem of Valveless Pumping,” *Cardiovascular Engineering*, vol. 4, n° 2, pp. 201–207, 2004.
- [14] N. M. Pahlevan and M. Gharib, “In-vitro investigation of a potential wave pumping effect in human aorta,” *Journal of biomechanics*, vol. 46, n° 13, pp. 2122–2129, 2013.
- [15] J. T. Ottesen, “Valveless pumping in a fluid-filled closed elastic tube-system: one-dimensional theory with experimental validation,” *Journal of mathematical biology*, vol. 46, n° 4, pp. 309–332, 2003.
- [16] C.-Y. Wen and H.-T. Chang, “Design and Characterization of Valveless Impedance Pumps,” *Journal of Mechanics*, vol. 25, n° 4, pp. 345–354, 2009.
- [17] A. I. Hickerson, D. Rinderknecht, and M. Gharib, “Experimental study of the behavior of a valveless impedance pump,” *Experiments in Fluids*, vol. 38, n° 4, pp. 534–540, 2005.
- [18] C. Manopoulos, S. Tsangaris, and D. Mathioulakis, “Net flow generation in closed-loop valveless pumping,” *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part C: Journal of Mechanical Engineering Science*, vol. 234, n° 11, pp. 2126–2142, 2020.
- [19] L. Loumes, I. Avrahami, and M. Gharib, “Resonant pumping in a multilayer impedance pump,” *Physics of Fluids*, vol. 20, n° 2, 2008.
- [20] I. Avrahami and M. Gharib, “Computational studies of resonance wave pumping in compliant tubes,” *Journal of Fluid Mechanics*, vol. 608, pp. 139–160, 2008.
- [21] C.-Y. Wen, S.-J. Yeh, K.-P. Leong, W.-S. Kuo, and H. Lin, “Application of a Valveless Impedance Pump in a Liquid Cooling System,” *IEEE Transactions on Components, Packaging and Manufacturing Technology*, vol. 3, n° 5, pp. 783–791, 2013.
- [22] G. Propst, “Pumping effects in models of periodically forced flow configurations,” *Physica D: Nonlinear Phenomena*, vol. 217, n° 2, pp. 193–201, 2006.

- [23] M. Y. Jaffrin and A. H. Shapiro, “Peristaltic Pumping,” *Annual Review of Fluid Mechanics*, vol. 3, n° 1, pp. 13–37, 1971.
- [24] L. Loumes, “Multilayer impedance pump: a bio-inspired valveless pump with medical applications,” California Institute of Technology, 2007.
- [25] T. T. Bringley, S. Childress, N. Vandenberghe, and J. Zhang, “An experimental investigation and a simple model of a valveless pump,” *Physics of Fluids*, vol. 20, n° 3, 2008.
- [26] E. Jung and C. S. Peskin, “Two-Dimensional Simulations of Valveless Pumping Using the Immersed Boundary Method,” *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 23, n° 1, pp. 19–45, 2001.
- [27] S. Timmermann and J. T. Ottesen, “Novel characteristics of valveless pumping,” *Physics of Fluids*, vol. 21, n° 5, 2009.
- [28] J. Meier, “A Novel Experimental Study of a Valveless Impedance Pump for Applications at Lab-On-Chip, Microfluidic, and Biomedical Device Size Scales,” California Institute of Technology, 2011.
- [29] S. Lee and E. Jung, “A two-chamber model of valveless pumping using the immersed boundary method,” *Applied mathematics and computation*, vol. 206, n° 2, pp. 2876–884, 2008.
- [30] W. Lee, E. Jung, and S. Lee, “Simulations of valveless pumping in an open elastic tube,” *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 31, n° 3, pp. 1901–1925, 2009.
- [31] V. C. Lee, Y. A. Abakr, and K. C. Woo, “Valveless pumping using a two-stage impedance pump,” *Frontiers of Mechanical Engineering*, vol. 8, pp. 311–318, 2013.
- [32] E. Jung, “A mathematical model of valveless pumping: a lumped model with time-dependent compliance, resistance, and inertia,” *Bulletin of mathematical biology*, vol. 69, pp. 2181–2198, 2007.
- [33] E. Jung, S. Lim, W. Lee, and S. Lee, “Computational models of valveless pumping using the immersed boundary method,” *Computer methods in applied mechanics and engineering*, vol. 197, n° 25-28, pp. 2329–2339, 2008.
- [34] S. Takagi and K. Takahashi, “Study of a Piston Pump without Valves: 2nd Report, Pumping Effect and Resonance in a Pipe-capacity-system with a T-junction,” *Bulletin of JSME*, vol. 28, n° 239, pp. 831–836, 1985.

- [35] E.-O. Jung and D.-W. Kim, “Valveless pumping in open tank system using energy conserving compartment model,” *Bulletin of the Korean Mathematical Society*, vol. 49, n° 5, pp. 961–987, 2012.
- [36] C. G. Manopoulos, D. S. Mathioulakis, and S. G. Tsangaris, “One-dimensional model of valveless pumping in a closed loop and a numerical solution,” *Physics of Fluids*, vol. 18, n° 1, 2006.
- [37] C. G. Manopoulos and D. S. Mathioulakis, “Flow Rate Augmentation of Valveless Pumping via a Time-Dependent Stenosis: A Novel Device,” *Fluids*, vol. 8, n° 9, p. 249, 2023.
- [38] V. C. Lee, C. H. Chai, M. C. Law, and S. K. Wee, “On the analysis of impedance-driven reverse flow dynamics,” *Journal of Engineering Science and Technology*, vol. 12, n° 2, pp. 451–459, 2017.
- [39] D. Rinderknecht, A. I. Hickerson, and M. Gharib, “A valveless micro impedance pump driven by electromagnetic actuation,” *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 15, n° 4, pp. 861–866, 2005.
- [40] C.-Y. Lee, H.-T. Chang, and C.-Y. Wen, “A MEMS-based valveless impedance pump utilizing electromagnetic actuation,” *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 18, n° 3, p. 035044, 2008.
- [41] Z. Li, Y. Seo, O. Aydin, M. Elhebeary, R. D. Kamm, H. Kong, and M. T. A. Saif, “Biohybrid valveless pump-bot powered by engineered skeletal muscle,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 116, n° 5, pp. 1543–1548, 2019.
- [42] H. Azizgolshani, “Tissue engineering active biological machines,” California Institute of Technology, Pasadena, CA, 2013.
- [43] A. Borzi and G. Propst, “Numerical investigation of the Liebau phenomenon,” *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik ZAMP*, vol. 54, n° 6, pp. 1050–1072, 2003.
- [44] A. I. Hickerson and M. Gharib, “On the resonance of a pliant tube as a mechanism for valveless pumping,” *Journal of Fluid Mechanics*, vol. 555, p. 141, 2006.
- [45] S. Takagi and T. Saijo, “Study of a Piston Pump without Valves: 1st Report, On a Pipe-capacity-system with a T-junction,” *Bulletin of JSME*, vol. 26, n° 218, pp. 1366–1372, 1983.

- [46] A. S. Forouhar, M. Liebling, A. Hickerson, A. Nasiraei-Moghaddam, H.-J. Tsai, J. R. Hove, S. E. Fraser, M. E. Dickinson, and M. Gharib, “The embryonic vertebrate heart tube is a dynamic suction pump,” *Science (New York, N.Y.)*, vol. 312, n° 5774, pp. 751–753, 2006.
- [47] H. Andersson, W. van der Wijngaart, P. Nilsson, P. Enoksson, and G. Stemme, “A valve-less diffuser micropump for microfluidic analytical systems,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 72, n° 3, pp. 259–265, 2001.
- [48] C. Y. Wen, C. H. Cheng, C. N. Jian, T. A. Nguyen, C. Y. Hsu, and Y. R. Su, “A Valveless Micro Impedance Pump Driven by PZT Actuation,” *Materials Science Forum*, Vols. 505–507, pp. 127–132, 2006.
- [49] C. Y. Lee, H. T. Chang, and C. Y. Wen, “A MEMS-based valveless impedance pump utilizing electromagnetic actuation,” *A MEMS-based valveless impedance pump utilizing electromagnetic actuation*, vol. 18, n° 3, 2008.
- [50] T. S. Yang and C. C. Wang, “Effects of actuator impact on the nonlinear dynamics of a valveless pumping system,” *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*, vol. 11, n° 3, pp. 591–624, 2011.
- [51] S. J. Shin and H. J. Sung, “Three-dimensional simulation of a valveless pump,” *International journal of heat and fluid flow*, vol. 31, n° 5, pp. 942–951, 2010.
- [52] M. Rosenfeld and I. Avrahami, “Net flow rate generation by a multi-pincher impedance pump,” *Computers & Fluids*, vol. 39, n° 9, pp. 1634–1643, 2010.

CHAPTER 2

METHODOLOGY

2. Methodology

2.1. Experimental test rigs

To experimentally analyze the behavior of a Liebau effect pump in order to understand the pumping mechanisms and to obtain information about its behavior and performance under different conditions, it was necessary to build an experimental test rig. The design of this test stand was modular to facilitate different types of tests and changes in its configuration.

The initial test rig consisted of two reservoirs connected by a straight horizontal pipe made up of two sections of rigid polyvinyl chloride (PVC) pipe joined by a compliant latex tube. These compliant tubes used as the pinching tube and those used as the compliant chamber were fabricated by a robot as indicated in Paper I. In addition, the reservoirs were connected to each other with an auxiliary silicone pipe that had a stopcock that allowed tests to be carried out in stationary conditions when the stopcock was open and in non-stationary conditions when it was closed. In this test rig the working fluid was water. This test rig was used in the experimental study described in Paper I. Subsequently, the test rig was upgraded by replacing the reservoirs with larger ones [Figure 2.1]. In this upgraded test rig the experimental work of Paper II and Paper III was carried out. This change was necessary because with the change of pincher the head delivered by the pump increased considerably.

Subsequently, a new test rig was built to perform tests representing operating conditions in a clinical setting to evaluate the feasibility of a Liebau effect pump as an assist device for extracorporeal blood circulation. This second test rig, much smaller in size, allows the pump to be tested under non-stationary boundary conditions. The test rig consisted of two circuits. One circuit represents the right side of the heart and consists of a model of the right atrium and venae cavae 3D printed where the cardiac cycle is reproduced. A second circuit represents a VV-ECMO (venovenous extracorporeal membrane oxygenation) configuration circuit where the Liebau effect pump is located [Figure 2.2]. The experimental work described in Paper IV was carried out in this physiological test rig.

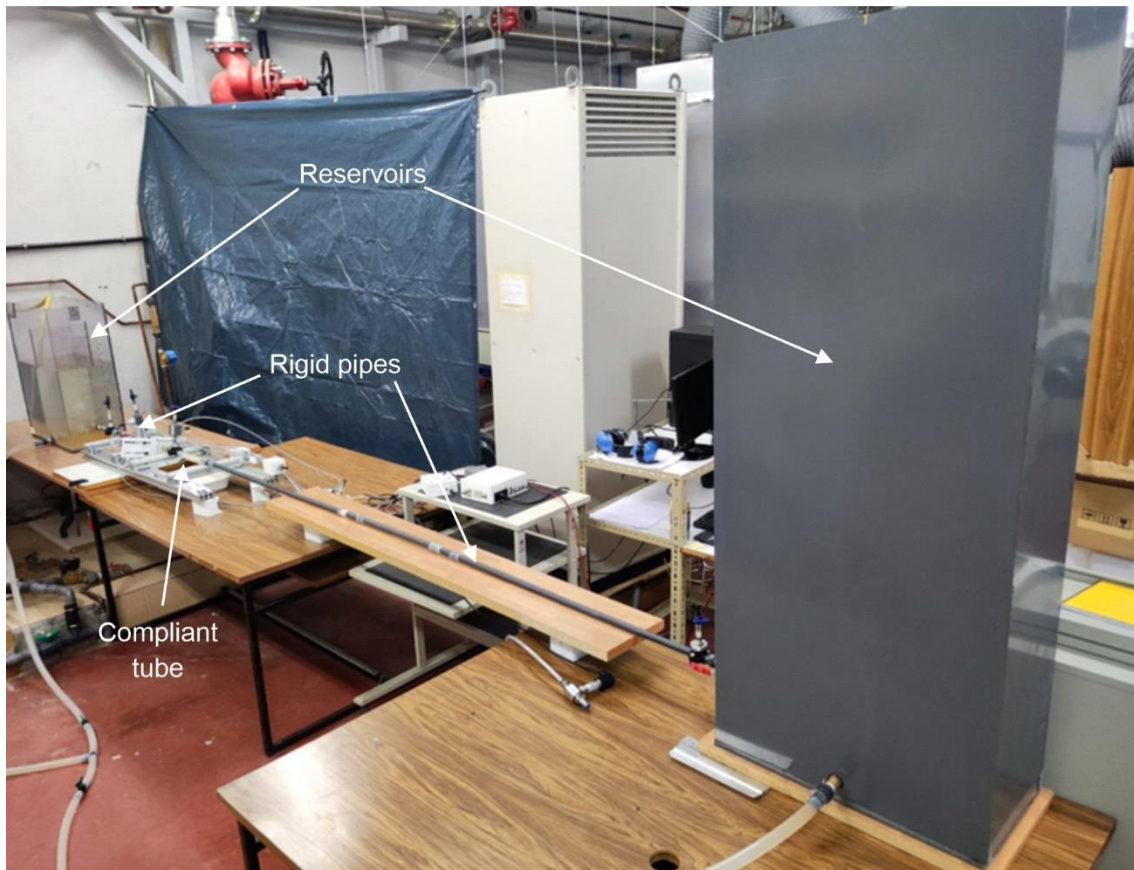


Figure 2.1. Experimental Liebau effect pumping test rig with large reservoirs and the horizontal piping that connects them, consisting of two sections of rigid pipe and the compliant tube.

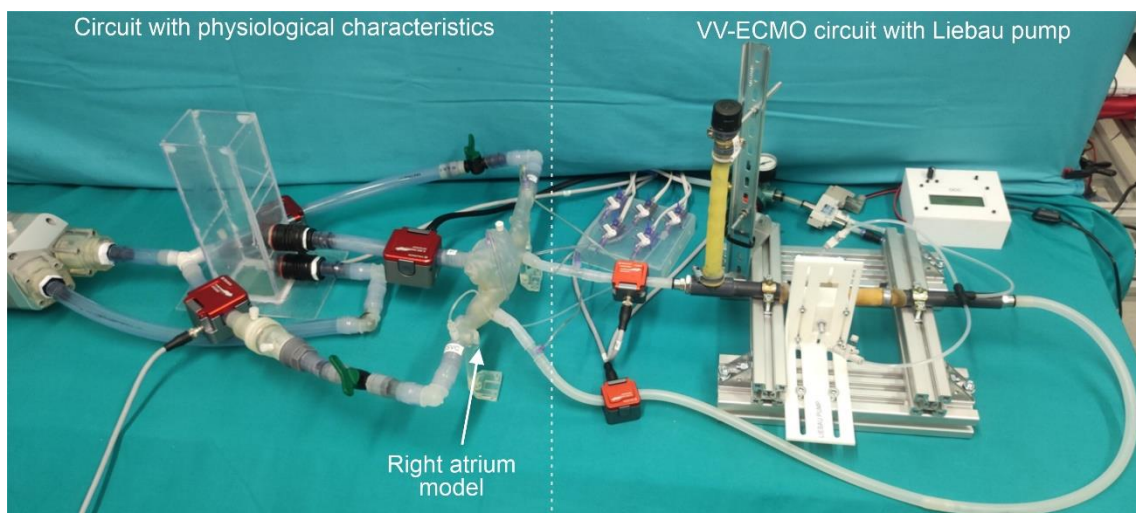


Figure 2.2. Physiological test rig. On the left side is the circuit with physiological characteristics including a model of the atrium and venae cavae and on the right side is the VV-ECMO circuit with Liebau pump.

Pinchers

The pincher is the element in charge of pinching (compressing) the compliant tube. Three different types of pinchers were used throughout the tests [Figure 2.3]. All of them were pneumatically actuated; the compressed air pressure was controlled with a manometer. The first pincher consisted of a six-blade diaphragm plug made of polylactic acid (PLA) and the study described in Paper I was carried out with it. However, due to the hardness of the blades and its closing method, this pincher produced mechanical damage to the compliant tube after a period of time performing cyclic pinching. Therefore, it was decided to change the pincher material to silicone using soft robotics technology. A disk-shaped pincher was designed that surrounded the compliant tube and compressed it by means of a circular seal. This soft robotics pincher was used in the Paper II study. For the investigations carried out in Paper III and in the physiological test rig in Paper IV, the design of the soft robotics pincher was modified in order to facilitate its assembly and the analysis of its operation. It is composed of two independent modules that compressed the compliant tube in a planar way.

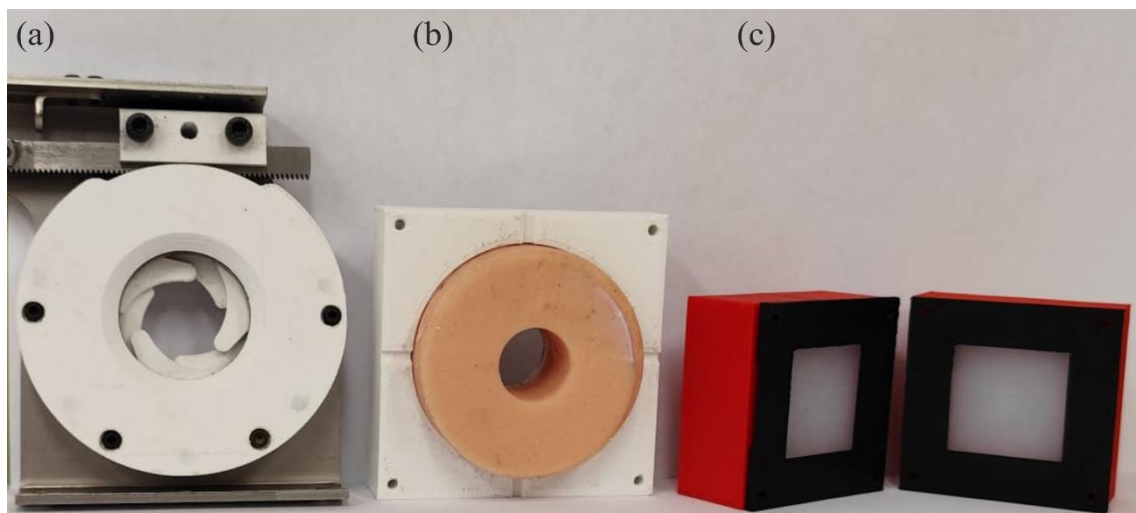


Figure 2.3. Types of pinchers used: (a) Diaphragm used for Paper I, (b) Circular Soft Robot used for Paper II and (c) Soft Robot modules used for Paper III and Paper IV. The operation of these pinchers is described in the different papers.

Liebau pump module

Potential clinical applications of the Liebau pump, e.g., as an assist device for extracorporeal blood circulation, require a compact pump configuration that is easily

incorporated into a circuit. Following the experimental study developed in the papers of this doctoral thesis, a prototype Liebau pump module was devised. The Liebau pump module consists of a rigid suction pipe, a compliant chamber, a rigid intermediate pipe, a compliant tube, an pincher and a rigid delivery pipe [Figure 2.4]. The compliant chamber is a closed fluid-filled element arranged vertically. The pincher compresses the compliant tube generating a pulsating bi-directional flow to the rising main and intermediate pipe. Due to the effect of the compliant chamber, the upstream flow is damped. This eliminates reverse flow in the suction pipe, which is undesirable in a potential biomedical application. The prototype Liebau pump module was used in the research carried out in Paper IV with the physiological test rig.

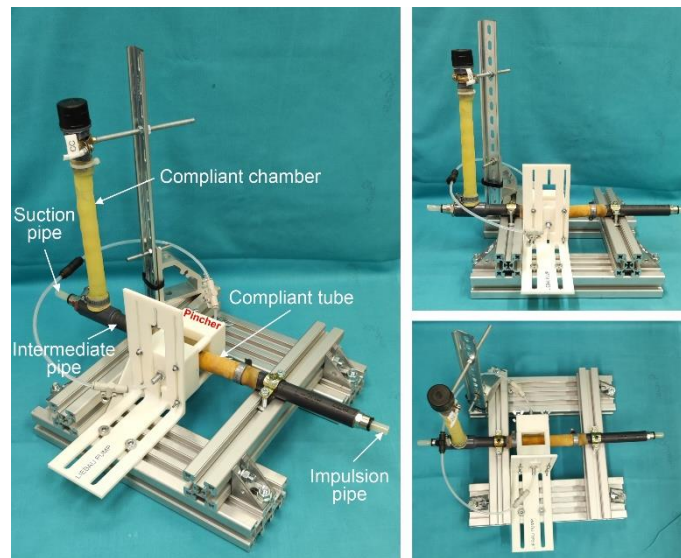


Figure 2.4. Various views of the Liebau pump module with its different elements.

Geometric and operating parameters

As mentioned above, Liebau effect pumping is a multi-parametric problem. The geometrical parameters correspond to all the dimensions defining the test rig or relationships between them. The operating parameters refer to the variables that characterize the operation of the pincher. During the development of this doctoral thesis, it has been important to define these parameters in order to analyze their influence on the pumping mechanism and thus on the performance of the Liebau effect pump.

The geometrical parameters correspond to the lengths, diameters and thicknesses of the different sections of rigid pipes and of the compliant tube and chambers, the height of the free surface of the reservoirs, the width of the pinching region and the distance

between the symmetry planes of the compliant tube and the pinching region. In addition, several dimensionless geometric parameters were established and are detailed below:

- Length ratio, λ : Ratio between the lengths of the long section and the short horizontal pipe section, with the separation point between the two sections being the symmetry plane of the compliant tube.
- Length ratio, λ_M : Ratio between the lengths of the delivery section and the intermediate pipe section, when incorporating the compliant chamber.
- Pinched pipe length ratio, K : Ratio between the width of the pinching region and the length of the compliant tube.
- Impedance position ratio, χ : Ratio of the distance of the symmetry planes of the compliant tube and the pinching region to half the length of the compliant tube.

The operating parameters that determine the behavior of the pinchers used in this dissertation are as follows:

- Duty cycle, γ : Percentage of the operating cycle in which the compliant tube is compressed.
- Pinching ratio, A_b : Percentage of occlusion of the compliant tube diameter. This parameter could only be set with the diaphragm pincher.
- Operating pressure, P_t : Manometric pressure of the compressed air that drives the pincher.

2.2. Control and data acquisition systems

The control system was based on Arduino Nano® and was responsible for adjusting the pinching frequency of the pincher. There were two modes for controlling this frequency. The option called manual frequency mode allowed a specific pinching frequency to be set throughout the test. In the other option, the automatic frequency mode, the control system determined the resonant frequency for each setup configuration and readjusted it after each pincher operating cycle, since in non-stationary experiments the resonant frequency evolves. A resonant frequency detection system that is sensitive to changes in the circuit or operating conditions is critical for potential applications of a Liebau effect pump.

Two methodologies have been used to determine the resonant frequency. During the experimental work reflected in Paper I and Paper II, the automatic frequency mode by flowmeter (AFMF) has been employed. The resonant frequency was determined from the instantaneous flow signal flowing through the short section of rigid pipe next to the compliant tube. The control system synchronized the closing of the pincher with the maximum of the instantaneous flow wave, i.e. with the filling of the compliant tube. In Paper III the automatic frequency mode by capacitance (AFMC) has been used, this new system was focused on the clinical application of the Liebau effect pump and proved to be more accurate than the previous one. This method was based on the capacitance variation in a capacitor located close to the pincher. The capacitance is proportional to the permittivity of the dielectric between the plates, when the compliant tube is full there is more permittivity and therefore capacitance than when it is empty. The capacitance changes determine the filling time of the compliant tube, this interval is the resonant period. With this information, the control system set the pincher to close at the resonant frequency. Figure 2.5 shows a schematic diagram of the relationships between the control and acquisition systems and the experimental test rig.

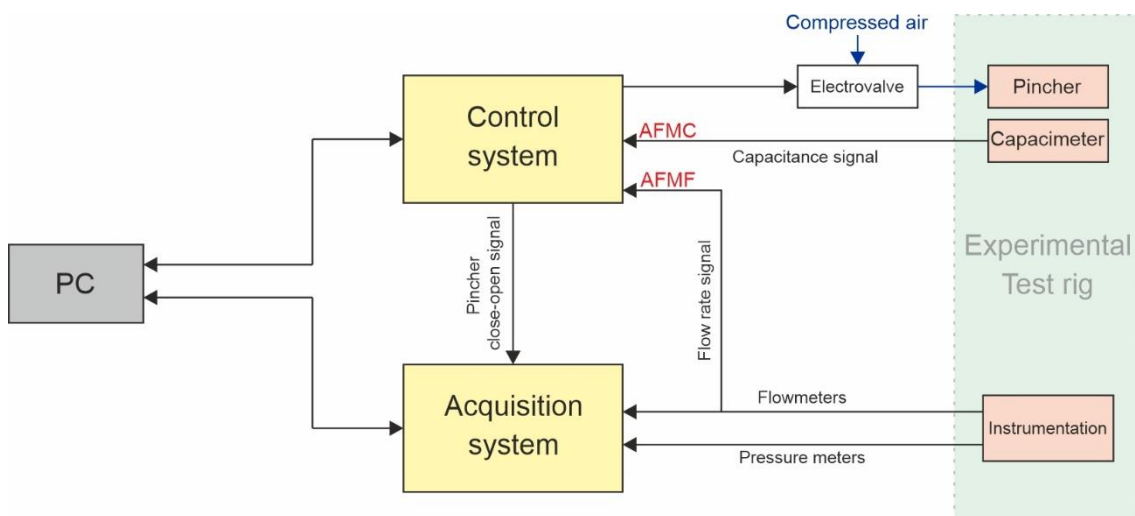


Figure 2.5. Schematic diagram of the connection between the control and acquisition systems and elements of the experimental test rig. AFMF was used in Paper I and II and AFMC in Paper III.

The instrumentation used during the development of this doctoral thesis were flowmeters and pressure meters. The uncertainty of the flowmeters was 2%, that of the pressure meters used for the experimental work of the Papers I, II and III was 4% and that of the pressure meters used in the physiological test rig of Paper IV was 1.5% The data

acquisition system was based on Arduino Due® and recorded the instantaneous values of flow and pressure with a time resolution of 1 ms. The data were processed and analyzed with MATLAB®.

2.3. Testing and operation

In the experimental work included in the papers of this thesis, mainly two types of tests were carried out, stationary and non-stationary. In the stationary tests the reservoirs were connected by the auxiliary piping. In this configuration the Liebau effect pump worked at a single working point. In the non-stationary tests, the auxiliary pipe was closed. In this configuration it was possible to see the time evolution of the Liebau effect pump through all its operating points. These tests made it possible to obtain the characteristic curve of the pump, from the point of maximum flow to the point of maximum head and zero flow. The initial level of the two reservoirs was the same in all tests.

CHAPTER 3
PAPER I

Title: Experimental study of an asymmetric valveless pump to elucidate insights into strategies for pediatric extravascular flow augmentation.

Authors: J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, M. Horvath, T. Parra, F. Castro-Ruiz, E. T. Roche, J. Sierra-Pallares.

Journal: Scientific Reports 12, 22165 (2022).

DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-26524-0>

Abstract

Asymmetric pumping is a sub-category of valveless pumping in which a flexible tube is rhythmically compressed in the transverse symmetry plane. Due to the resulting asymmetry between the suction and discharge pipes, a net pumping head is achieved. Asymmetric pumping is regarded as one of the main mechanisms responsible for the Liebau effect in addition to impedance pumping. However, there remains a paucity of research surrounding the governing parameters of asymmetric pumping. Here, we conducted an experimental study of the performance of an asymmetric pump, with an aim to assess its potential for extravascular flow augmentation. A custom flexible latex tube and experimental platform were developed for this purpose. We tested various tube thicknesses and pinching frequencies. Our results demonstrate that the performance is within the range of physiological requirements for pediatric circulatory devices (~ 1 L/min and < 30 mmHg). We conclude that due to the absence of reverse flow and its mechanical simplicity, pure asymmetric pumping is promising for selected cardiovascular applications with less complexity than other valveless techniques.

CHAPTER 4
PAPER II

Title: Experimental characterization of an asymmetric valveless pump based on soft robotics technology.

Authors: J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, F. Castro-Ruiz, J. Sierra-Pallares.

Journal: Physics of Fluids 35, 061904 (2023).

DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0150978>

Abstract

Asymmetric pumping can be achieved by periodically compressing a flexible tube in its plane of symmetry using an actuator, as long as the rigid pipes connected to its ends are asymmetric. This mechanism, together with impedance pumping, composes the Liebau effect. While there have been numerous studies on impedance pumping, there is a lack of available research on asymmetric pumping. The aim of this study is to examine the influence of key parameters on the performance of this type of pump. In addition, this study implements an actuator based on soft robotics technology in asymmetric valveless pumping for the first time. The pump developed in this study can be applied in different areas involving the pumping of special fluids, including biomedical applications.

CHAPTER 5
PAPER III

Title: An assessment of the suitability of a Liebau pump in biomedical applications.

Authors: Joaquín Anatol, Manuel García-Díaz, César Barrios-Collado, José A. Moneo-Fernández, Manuel Rubio, Francisco Castro-Ruiz, José Sierra-Pallares.

Journal: Physics of Fluids 36, 011908 (2024).

DOI: <https://doi.org/10.1063/5.0186726>

Abstract

Impedance pumping and asymmetric pumping are the main mechanisms of the Liebau effect, a type of valveless pumping. The primary objective of this study is to enhance the current understanding of the mechanics and functionality of a Liebau pump. To achieve this, a prototype pump is constructed, incorporating several novel features: a pinch frequency control system to optimize pump performance, a planar actuator developed using soft robotic technology, and a compliant chamber designed to mitigate flow fluctuations and prevent reverse flow, a common feature of this pumping method. Experimental tests conducted with this prototype demonstrate that the Liebau pump holds potential as a viable technology for fluid pumping in biomedical applications, especially when pulsatile flow is essential or when hemolysis needs to be minimized.

CHAPTER 6
PAPER IV

Title: A novel valveless pulsatile flow pump for extracorporeal blood circulation

Authors: Joaquín Anatol, Emanuele Vignali, Emanuele Gasparotti, Francisco Castro-Ruiz, Manuel Rubio, César Barrios-Collado, José Sierra-Pallares, Simona Celi.

Journal: IEEE Transactions on Biomedical Engineering.

This article is under peer review

Identifier: <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/67659>

Abstract

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is a modality of extracorporeal life support which allows temporary support in cases of cardiopulmonary failure and cardiogenic shock. This study presents a valveless pump that works by the Liebau effect as a possible pumping system in ECMO circuits, replacing the current roller and centrifugal pumps. For this purpose, a mock circulatory loop emulating the hemodynamic of the right part of the heart has been constructed. A veno-venous ECMO circuit (VV-ECMO) with the integrated Liebau pump has been incorporated to analyse its performance. The Liebau pump in the ECMO circuit showed a flow assistance in the range of pediatric ECMO and low blood flow range for adults. In addition, Experimental test conducted demonstrated the advantage of the Liebau pump over currently used pumps as the ability to generate a pulsatile flow, which has many advantages in biomedical applications.

CHAPTER 7

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

7. Discussion and conclusions

7.1. Analysis of results

The results obtained in each chapter containing a phase of the research are presented below.

Chapter 3. Paper I

Compliance tests: A study of the compliance of latex tubes of different thicknesses was carried out. Good repeatability was found, indicating that the tube production methodology is adequate. Compliance follows an exponential relationship with pressure.

Pump performance at resonant frequency: Pump characteristic curves were determined for compliant tubes of different thicknesses at resonant frequency. The resonant frequency increased slightly as the head provided by the pump increased. On the other hand, the thicker the wall, the higher the efficiency of the pump.

Frequency sweep: A pinching frequency sweep was performed over a wide range centered on the resonant frequency. Non-linear behaviour of net flow and maximum head with pinching frequency was observed and no net reverse flow was observed. Performance was maximum for the resonant frequency. The trend showed another resonant peak for a pinching frequency twice the resonant frequency.

Chapter 4. Paper II

Duty cycle analysis: Above a certain duty cycle value, the pumping phenomenon is interrupted, but if it does not reach a certain minimum value, the pumping is not efficient. The resonant frequency only varied for small duty cycles at low actuation pressures.

Characteristic curves: The head, pumping power, efficiency, and drive power versus flow curves obtained with the new pincher were evaluated and compared with those of the old diaphragm pincher under the same test conditions. The new pincher had better performance, higher efficiency, lower losses, and higher air consumption.

Parametric study: The length ratio was changed by obtaining a maximum for a certain value. For each value of the length ratio a frequency sweep was performed, obtaining approximately the same shape of the curve for each ratio.

Suitability for biomedical engineering applications: The operating range of the pump overlapped with the range required within the pressure and flow specifications in VAD and in low ranges of pediatric ECMO.

Chapter 5. Paper III

Resonant frequency detection: A new method was used to detect the resonant frequency compared to the previous study. In this case, a plate capacitor is used to measure the capacitance in the compliant tubing and detect when it is full. This new method detected the resonant frequency better than the previous one.

Analysis of the Liebau effect pumping mechanisms: The pumping mechanisms present in the Liebau effect were analyzed independently and combined. The value of the net flow was, from highest to lowest: Liebau pump combining the two mechanisms, impedance pump, asymmetric pump and Liebau pump opposing the mechanisms. The net flow rates increased with operating pressure.

Effect of the compliant chamber: A compliant chamber was constructed and placed in the short pipe of the test rig. Its purpose was to dampen the reverse flow generated in this branch of the test rig. The maximum length of the chamber and the reduced thickness were able to better dampen the reverse flow.

Adaptability for biomedical purposes: This new pincher design still maintains pump performance in the VAD range.

Chapter 6. Paper IV

Obtaining the physiological cycle: the physiological flow present in the right atrium during the cardiac cycle was emulated. The inward flow in the atrial model comes from the superior vena cava and inferior vena cava and outflows through the tricuspid valve.

Influence of the compliant chamber: The behavior of the Liebau pump in the test rig with physiological characteristics in the absence of the physiological cycle was characterized to determine the effect of the dimensions of the compliant chamber in

isolation. Increasing the chamber length resulted in a decrease in reverse flow and an increase in net flow.

Frequency sweep: With the physiological cycle present in the test rig, a frequency sweep was carried out to determine the resonant frequency.

Influence of the operating parameters: With the physiological cycle in the test rig and working at the resonant frequency, the performance and behavior of the instantaneous flow rate were evaluated. For a given value of duty cycle and operating pressure, performance within clinical requirements and an absence of reverse flow were obtained.

Appendix A. Semiempirical model

The model allows for a better understanding of the fluid mechanisms of asymmetric pumping. In addition, it allows estimating the effective range of duty cycle variation as a function of circuit characteristics. The semiempirical model was validated with experimental results carried out in this doctoral thesis.

7.2. Conclusions

This section summarizes the research conclusions that have arisen during the development of this doctoral thesis. The conclusions show that the proposed objectives have been satisfactorily achieved.

Firstly, the literature related to the Liebau effect has been reviewed. The compilation and analysis of the studies before this doctoral thesis have served to face the research with a better perspective and knowledge.

Then, experimental facilities have been built to evaluate the pumping behaviour. Compliant elements necessary in this type of test rig have been built, and their behavior has been analyzed. A Liebau pump module has been designed with the necessary elements for its clinical application and easy adaptability to different circuits.

Moreover, geometric and operating variables that influence the pumping phenomenon have been characterized and parameterized in search of the pump working conditions that optimize its performance. A good characterization of the test rig parameters is essential in this type of pumps.

In addition, different types of pinchers have been evaluated to find one that can be easily incorporated into the test rig, allows analysis of its behavior, and does not damage the compliant tubes. For this purpose, different materials have been used in the construction of the pincher and different mechanisms for the pinching of the compliant tube.

To optimize the system, a resonant frequency detection methodology has been established so the maximum pump performance can be obtained for any circuit configuration without the need of a previous frequency sweep. Fundamental condition for a clinical application of the pump.

In search of a better understanding of the Liebau effect, the different Liebau effect pumping mechanisms and modes have been evaluated. From this study, it has been possible to identify and adopt for future applications the highest capacity pumping mode. The pump has been modified for its possible biomedical application by incorporating elements that adapt its behavior to this field.

For the analysis of the feasibility of this type of pumps, the performance of a Liebau pump module has been evaluated in a test rig with reservoirs and in a test rig with physiological characteristics that emulates the clinical environment of an extracorporeal blood circulation assistance circuit (ECMO), obtaining satisfactory results in the range of extracorporeal assist devices such as pediatric ECMO and VAD.

Finally, a semiempirical model of asymmetric pumping has been developed to predict the behavior and performance of the pump, based on the geometry and mechanical properties of the elements of the test rig. The model has been validated by experimental data obtained during the development of this research.

7.3. Future research lines

This doctoral thesis represents an advance in understanding of the Liebau effect and a proposal to extend its applications. The complexity of the pumping phenomenon and the numerous fields where it can be used, makes it possible to propose numerous future lines of research. Some potentially interesting proposals are listed below.

Related to the fundamental study of the Liebau effect and its pumping mechanisms:

- Validation of the semiempirical model of asymmetric pumping proposed in this doctoral thesis with more experimental tests and its extension to include impedance pumping.
- Development of numerical models of the Liebau effect using computational fluid dynamics, specifically modeling the fluid-structure interaction that occurs between the pincher and the compliant tube to increase understanding of the Liebau phenomenon at small scales.
- Construction of new pinchers that do not rely on a pneumatic drive mechanism or modifying the current system for better control of its operation.

Related to the applicability of the Liebau effect in the field of biomedical engineering:

- Evaluation of the use of the Liebau pump for other extracorporeal and intracorporeal blood circulation devices, such as ventricular assist devices.
- Scaling of the current pump to increase its performance and bring it into the range of adult ECMO support.
- Design of a Liebau pump module that is more compact and easier to assemble than the current one. Besides of incorporating a more robust resonant frequency detection system.

CHAPTER 8
SÍNTESIS

8. Síntesis

8.1. Antecedentes

En el año 2005 el grupo de investigación reconocido de Ingeniería de Fluidos del Departamento de Ingeniería Energética y Fluidomecánica de la Universidad de Valladolid comenzó a trabajar en el ámbito de la Ingeniería Biomédica. A finales del año 2020 el grupo se embarcó en un proyecto llamado “Modelado y simulación de dispositivos de asistencia intracorpóreos para niños univentriculares que hayan sido intervenidos mediante la cirugía de Fontan”. La cirugía de Fontan se practica a niños con el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico para conseguir que la parte derecha del corazón haga la labor de una atrofiada parte izquierda. Se realiza una conexión de las venas cavas y las arterias pulmonares mediante un injerto en forma de cruz. Debido a esta cirugía, existe una ausencia de bombeo a la hora de llevar la sangre hacia los pulmones. El dispositivo de asistencia a la circulación objeto del proyecto se colocaría en el injerto pasivo para convertirlo en activo y que colaborara en la impulsión del flujo sanguíneo hacia los pulmones.

Al comienzo de este proyecto, si bien no había comenzado mis estudios de doctorado, me encontraba vinculado a este grupo de investigación al haber realizado bajo su dirección mis trabajos de fin de grado y fin de máster.

El proyecto se había planteado de manera que hubiera una primera fase experimental *in vitro* en el laboratorio y una posterior fase de modelado y simulación computacional. Varios miembros del grupo nos centramos en esa primera fase. El objetivo consistía en diseñar un dispositivo que sirviera de asistencia a la circulación intracorpórea en pacientes pediátricos que hubieran sido intervenidos con la cirugía de Fontan y probarlo en un modelo que recreara el entorno anatómico post cirugía. Se requería que el dispositivo intracorpóreo fuese robusto, poco invasivo, debido al entorno confinado donde debía ubicarse y que minimizara el daño a las células de la sangre. Por este motivo, se contempló la idea de transformar el injerto en un músculo neumático que, basándose en el efecto peristáltico, bombeara la sangre. Al no existir válvulas el daño a la sangre sería mínimo.

Durante la revisión de la literatura existente sobre bombas peristálticas, se encontró otro tipo de bombeo sin válvulas no muy conocido, el bombeo basado en el efecto Liebau. A la vista de las posibles ventajas de este efecto y dado que no había sido estudiado en esta aplicación, se decidió analizar con detalle los fundamentos de este tipo de bombeo y estudiar la posible aplicación de las bombas de efecto Liebau como dispositivo de asistencia a la circulación. Estos estudios constituyen el núcleo central de esta tesis doctoral.

Conservando la idea inicial del proyecto, los primeros pasos se dieron con la idea de aprovechar el bombeo de efecto Liebau en circulación intracorpórea. No obstante, en el curso de la investigación se ha puesto de manifiesto la posible aplicación de este tipo de bombeo en dispositivos de circulación extracorpórea. La oxigenación por membrana extracorpórea o extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) es un tipo de soporte vital extracorpóreo utilizado de manera prolongada en el tiempo en pacientes con patologías cardíacas y/o respiratorias. En esta aplicación los requerimientos de diseño son menos restrictivos que en los dispositivos intracorpóreos. Una parte de esta tesis se centra en esta aplicación, que se puede considerar como una etapa previa a la aplicación intracorpórea.

8.2. Estructura de la tesis

En este apartado se describen los capítulos que constituyen esta tesis doctoral para tener una visión global de su estructura. Además, se muestra la conexión entre los artículos publicados, poniéndose de manifiesto la coherencia del trabajo realizado y su consecución.

Capítulo 1. Introducción: En la sección de “Antecedentes” de este capítulo se comenta la evolución del grupo de investigación donde se ha desarrollado esta tesis doctoral y cómo surge la idea de centrar la investigación en el estudio del efecto Liebau, por su posible aplicación en el ámbito de la ingeniería biomédica. En siguiente sección, “Estructura de la tesis”, se refiere la forma en la que está estructurada la memoria de esta tesis doctoral. En la sección, “Contexto del estudio”, se sitúa el tema de esta investigación en el ámbito de las bombas hidráulicas. Para ello, se realiza un análisis del estado del arte sobre el efecto Liebau. Por último, en la sección de “Objetivos y motivación” se presentan

los objetivos generales y específicos vinculados a esta tesis y los motivos que otorgan sentido y relevancia a esta investigación.

Capítulo 2. Metodología: En este capítulo se presenta la metodología que se ha empleado durante el desarrollo de esta investigación. Se describen las instalaciones diseñadas, los actuadores empleados, los sistemas de detección de la frecuencia de resonancia, etc. Además, se explica la tipología de los ensayos realizados y los procedimientos de registro y tratamiento de datos.

En los siguientes capítulos (Capítulos 3, 4, 5 y 6) se presentan los artículos que constituyen esta tesis doctoral. Los artículos reflejan la evolución del trabajo de investigación asociado a esta tesis doctoral y los resultados de este. A lo largo de la descripción de estos capítulos se pone de manifiesto la interrelación y complementariedad entre los artículos.

Capítulo 3. Artículo I: Este capítulo corresponde al primer artículo publicado. Su contenido reúne las primeras investigaciones de esta tesis doctoral. Como se ha explicado con anterioridad en la sección “Antecedentes”, en esta etapa se pretendía desarrollar un dispositivo para aumentar la circulación sanguínea intracorpórea en niños. Durante la revisión de la literatura se encontró el efecto Liebau como una alternativa de bombeo. Este artículo contiene el estudio experimental de una bomba asimétrica, con los objetivos de analizar el fenómeno de bombeo y de evaluar su potencial para aumentar el flujo extravascular pediátrico. El artículo presenta el método de fabricación y validación de los tubos flexibles y la instalación experimental de bombeo asimétrico con un actuador de diafragma. Además, se explica un sistema de determinar la frecuencia de resonancia basado en el caudal instantáneo.

Capítulo 4. Artículo II: Este capítulo corresponde al segundo artículo publicado. Este artículo corresponde a una etapa de la tesis doctoral donde se realiza un cambio de enfoque. En vista de que la utilización *in vivo* de bombas de efecto Liebau de manera intracorpórea requiere de una tecnología que se presenta lejana en estos primeros compases de la investigación, se decide continuar estudiando el efecto Liebau y más concretamente el bombeo asimétrico para su posible aplicación extracorpórea. En este artículo se realiza una caracterización experimental de una bomba asimétrica basada en la tecnología *soft robotics* con los objetivos de examinar el comportamiento fluidodinámico durante el bombeo, identificar parámetros clave que influyen en el

funcionamiento de la bomba y comprobar la viabilidad de la bomba como dispositivo de asistencia de circulación extracorpórea en términos de prestaciones.

Capítulo 5. Artículo III: Este capítulo corresponde al tercer artículo publicado. Una vez caracterizada la bomba asimétrica, se quiere dar un paso más en el estudio del efecto Liebau analizando los diferentes mecanismos de bombeo y, sobre todo, en la adaptación de la bomba para su aplicabilidad en la asistencia cardiovascular extracorpórea. En términos generales, se realizan dos mejoras importantes en la instalación: se diseña un nuevo actuador basado también en la tecnología *soft robotics*, pero sus nuevas características facilitan su análisis y su integración a un circuito y se mejora el método de detección de la frecuencia de resonancia mediante un sensor de capacitancia. En este artículo se analizan los tres modos de bombeo de efecto Liebau y se adecúa la bomba de Liebau, para hacerla afín a los requerimientos de un dispositivo de circulación sanguínea extracorpórea.

Capítulo 6. Artículo IV: Este capítulo recoge los resultados de la investigación realizada durante mi estancia en el BioCardioLab del *Ospedale del Cuore* en Massa (Italia), el cual está dirigido por la profesora Simona Celi. Aprovechando los recursos y medios con los que contaba el grupo de investigación italiano, se construyó una instalación con características fisiológicas para evaluar la viabilidad de la bomba de Liebau, descrita en el Artículo III, en un entorno y condiciones casi-clínicas. En este estudio experimental *in vitro*, se incorpora una bomba de Liebau a un circuito de configuración VV-ECMO. El circuito cuenta con un modelo de aurícula derecha y venas cavas donde se consigue imitar el ciclo cardíaco que está presente en esta parte del corazón para tener condiciones lo más parecidas a la realidad posible. En estas circunstancias, se evalúa la viabilidad de la bomba de Liebau como dispositivo de asistencia a circulación sanguínea extracorpórea, específicamente como sistema de bombeo en ECMO. El artículo ha sido enviado para publicarse y está siendo revisado.

Capítulo 7. Discusión y conclusiones: En este capítulo se listan los resultados y las conclusiones de la investigación desarrollada en esta tesis doctoral respecto de los objetivos planteados. Además, se presentan las futuras líneas de investigación y los trabajos previstos por el grupo de investigación para continuar con este estudio.

Capítulo 8. Síntesis: Este capítulo consiste en una síntesis de la tesis doctoral redactada en español. Se incluyen los Capítulos 1,2 y 7 del contenido de este trabajo.

Anexo A. Modelo semiempírico: En este anexo se desarrolla un modelo semiempírico que permite interpretar el comportamiento del bombeo asimétrico. Dicho modelo permite predecir las prestaciones de la bomba a partir de las dimensiones geométricas y de las propiedades mecánicas de los componentes de una instalación como la utilizada en estudios anteriores de esta tesis doctoral. Este modelo resuelve la ecuación de cantidad de movimiento bajo la hipótesis de flujo unidireccional y es validado con resultados experimentales del Artículo II.

Anexo B. Curriculum Vitae: En este anexo se presenta una breve biografía académica del autor de la tesis doctoral. Por otra parte, se mencionan los principales logros y actividades realizadas durante el periodo de doctorado.

8.3. Contexto del estudio

En esta sección se presenta un breve resumen del apartado “*Context of the study*” incluido en el Capítulo 1. En ese capítulo se desarrolla de manera detallada la literatura relativa al efecto Liebau.

El fenómeno de Liebau, observado por primera vez en 1954 por el cardiólogo alemán Gerhard Liebau, surgió en su investigación sobre la circulación sanguínea en el desarrollo embrionario humano, donde la sangre fluye a pesar de la ausencia de válvulas en el sistema circulatorio. Liebau demostró el fenómeno mediante sencillos experimentos con un dispositivo que incluía tubos de diferentes diámetros y flexibilidad, conectados en serie a un depósito de agua. Al comprimir periódicamente tubo el ancho, se generaba un flujo hacia el tubo más estrecho, observándose así un bombeo sin válvulas. Liebau también confirmó en un circuito cerrado este efecto, donde la compresión de un tubo flexible permitía un bombeo en una dirección específica.

El efecto Liebau se encuadra en la categoría del bombeo sin válvulas. Esta categoría engloba fenómenos capaces de generar un flujo neto unidireccional sin la necesidad de válvulas. Para que se produzca este fenómeno de bombeo, en la bomba de efecto Liebau tiene que haber: dos tubos de diferentes propiedades mecánicas o secciones (comúnmente un tubo flexible y otro rígido), una compresión periódica del elemento más flexible o de mayor sección (mediante un actuador) que aporte energía al fluido y una condición de asimetría, ya sea en la posición de compresión, en el circuito o en ambas.

Este último aspecto permite diferenciar y definir dos mecanismos de bombeo: el bombeo por impedancia y el bombeo asimétrico y tres tipos de bombas de efecto Liebau: bombas de impedancia, bombas asimétricas y bombas de Liebau, que combinan los dos mecanismos de bombeo. El mecanismo de bombeo por impedancia cuenta con numerosos estudios y trabajos mientras que del mecanismo de bombeo asimétrico apenas se ha investigado.

Aunque existen numerosos autores que han analizado experimental y teóricamente el efecto Liebau, los principales grupos de investigación que han desarrollado investigaciones sobre el fenómeno y sus aplicaciones son: El grupo dirigido por el profesor Wen de la universidad de Hong Kong, el liderado por el profesor Gharib del Caltech, el dirigido por el profesor Manopoulos de la universidad de Atenas, el conducido por la profesora Jung de la universidad de Konkuk y el liderado por la profesora Sarvazyan de la universidad de Washington. En el apartado “*Context of the study*” del Capítulo 1 se indican los principales trabajos encontrados en la literatura.

Las bombas de efecto Liebau son dispositivos de bombeo simples, sin partes complicadas ni geometrías internas complejas. Estas características las hacen ideales para integrarse en sistemas de bombeo no invasivos que requieren poco espacio. Por esta razón, el bombeo sin válvulas de efecto Liebau es especialmente relevante en áreas como la nanotecnología, análisis y control químico, microingeniería, sistemas de refrigeración e ingeniería biomédica. En este último campo, destaca su potencial aplicación en dispositivos de asistencia a la circulación intracorpórea y extracorpórea debido a que minimizan el daño al fluido (hemólisis) y producen flujo pulsante, lo cual puede ser muy beneficioso en términos clínicos.

8.4. Objetivos y motivación

Objetivos generales

Los objetivos generales que se plantean en esta tesis doctoral son los siguientes:

1. **Estudiar el efecto Liebau.**

Se profundizará en la comprensión de su principio de funcionamiento y de los mecanismos fluidomecánicos implicados. Con ello, se pretende identificar los

parámetros y condiciones de funcionamiento claves para optimizar las prestaciones de estas bombas

2. **Evaluar la aplicabilidad de una bomba de efecto Liebau en dispositivos de circulación sanguínea extracorpórea.**

Se analizará la adecuación de una bomba de efecto Liebau en este contexto clínico. Se pretende poner de manifiesto las ventajas de este tipo de bombeo frente a otros utilizados actualmente.

Objetivos específicos

Para la consecución de los objetivos generales, se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. **Estudio del estado del arte.**

Se revisará la literatura relativa al bombeo de efecto Liebau. Se examinarán tanto estudios experimentales como numéricos acerca de los mecanismos que producen el bombeo y factores que lo afectan. Además, se analizarán los posibles campos de aplicación y las características constructivas de las bombas de efecto Liebau fabricadas hasta la fecha.

2. **Diseño y construcción de instalaciones experimentales para la evaluación del bombeo de efecto Liebau. Elaboración de un módulo de bomba de Liebau.**

Se diseñarán y construirán instalaciones experimentales tanto para estudios básicos del efecto Liebau como para analizar su aplicabilidad clínica. En la construcción de las instalaciones estará incluida la fabricación del actuador y de los tubos y cámaras flexibles que forman parte de la bomba de Liebau. El objetivo final será desarrollar un módulo de bomba de Liebau, que pueda ser instalado en diferentes circuitos.

3. **Caracterización y parametrización de las variables geométricas y de funcionamiento de una bomba de efecto Liebau.**

Para analizar y optimizar el funcionamiento de las bombas de efecto Liebau será necesario poner de manifiesto qué parámetros geométricos y de funcionamiento influyen directamente en el fenómeno de bombeo. Para estos, se realizará un estudio paramétrico.

4. Evaluación de diferentes tipos de actuadores

Los actuadores son un elemento fundamental en una bomba de efecto Liebau debido a que realizan la compresión del tubo flexible. Se probarán actuadores con diferentes mecanismos de cierre, geometrías y materiales. Se caracterizará el funcionamiento de los actuadores para conocer y controlar sus prestaciones y sus limitaciones. Además, se compararán los actuadores utilizados entre sí para determinar el más adecuado.

5. Establecimiento de una método de detección de la frecuencia de resonancia.

Se evaluarán diferentes sistemas para determinar la frecuencia de resonancia, que permitan a la bomba trabajar óptimamente en cualesquiera condiciones de trabajo, sin la necesidad de realizar barridos en frecuencia.

6. Desarrollo de un modelo semiempírico de bombeo asimétrico.

Se elaborará un modelo semiempírico con la finalidad de identificar parámetros clave en el bombeo y determinar las mejores condiciones de funcionamiento en una aplicación específica de una bomba asimétrica para obtener las máximas prestaciones. Los resultados experimentales obtenidos en esta tesis servirán para la validación de dicho modelo.

7. Evaluación de los diferentes mecanismos y modos de bombeo de efecto Liebau.

Se analizarán e implementarán diferentes configuraciones de bombeo de efecto Liebau. Se identificará el modo de bombeo que consigue mayores prestaciones.

8. Adecuación de la bomba para fines biomédicos y aplicación clínica.

Se estudiarán e implementarán todo tipo de mejoras, complementos y configuraciones que hagan que el comportamiento fluidodinámico sea lo más acorde con las especificaciones y requerimientos biomédicos, tales como, pulsatilidad y minimización del flujo reverso.

Motivación

En diferentes ámbitos existe la necesidad de bombear fluidos con requerimientos especiales. Este es el caso de la ingeniería cardiovascular, donde se necesitan sistemas de

bombeo que no dañen las células sanguíneas, así como flujos de sangre pulsátiles. En la actualidad, los diferentes dispositivos de asistencia a la circulación sanguínea utilizan bombas de rodillos o turbomáquinas (axiales o radiales) que, aunque han mejorado su diseño en los últimos años, siguen produciendo daños a las células sanguíneas que derivan en complicaciones clínicas.

En esta tesis se pretende analizar la posible aplicación de un mecanismo de bombeo basado en el efecto Liebau en el ámbito clínico de la asistencia sanguínea extracorpórea, como etapa previa a su posible aplicabilidad intracorpórea mediante injertos activos. Algunas de las principales ventajas que presenta son: sencillez en el diseño, pulsatilidad, ausencia de hemólisis y facilidad de construcción. Además, esta facilidad de construcción supondría una disminución del coste de fabricación, que actualmente es elevado.

8.5. Metodología

Instalaciones experimentales

Para analizar experimentalmente el comportamiento de una bomba de efecto Liebau con el fin de entender los mecanismos de bombeo y obtener información acerca de su comportamiento y prestaciones en diferentes condiciones, ha sido necesaria la construcción de una instalación experimental. El diseño de esta instalación era modular para facilitar distintos tipos de ensayo.

La instalación inicial estaba formada por dos depósitos conectados por una tubería recta horizontal constituida por dos tramos de tubería rígida de *polyvinyl chloride* (PVC) unidas mediante un tubo flexible de látex. Estos tubos flexibles utilizados como tubo donde se realiza la compresión y los utilizados como cámara flexible fueron fabricados mediante un robot de la forma indicada en el Artículo I. Además, los depósitos se conectaron entre sí con una tubería auxiliar de silicona que contaba con una llave de paso que permitió realizar ensayos en condiciones estacionarias cuando la llave estaba abierta y en condiciones no estacionarias cuando estaba cerrada. En esta instalación el fluido de trabajo era agua. Esta instalación se utilizó en el estudio experimental descrito en el Artículo I. Posteriormente se mejoró la instalación sustituyendo los depósitos por unos

de mayor tamaño [Figura 8.1]. En esta instalación mejorada se realizaron los trabajos experimentales del Artículo II y Artículo III. Este cambio fue necesario debido a que con el cambio de actuador la altura suministrada por la bomba aumentó considerablemente.

Posteriormente se ha construido una nueva instalación para realizar ensayos que representaran condiciones de funcionamiento en un contexto clínico y evaluar así, la viabilidad de una bomba de efecto Liebau como dispositivo de asistencia a la circulación sanguínea extracorpórea. Esta segunda instalación, de tamaño mucho más reducido, permite ensayar la bomba con condiciones de contorno no estacionarias. La instalación consistió en dos circuitos. Un circuito representa la parte derecha del corazón y consta de un modelo de aurícula derecha y venas cavas impreso en 3D donde se reproduce el ciclo cardíaco. Un segundo circuito que representa un circuito de configuración VV-ECMO donde se ubica la bomba de efecto Liebau [Figura 8.2]. En esta instalación de características fisiológicas se realizó el trabajo experimental descrito en el Artículo IV de esta tesis doctoral..

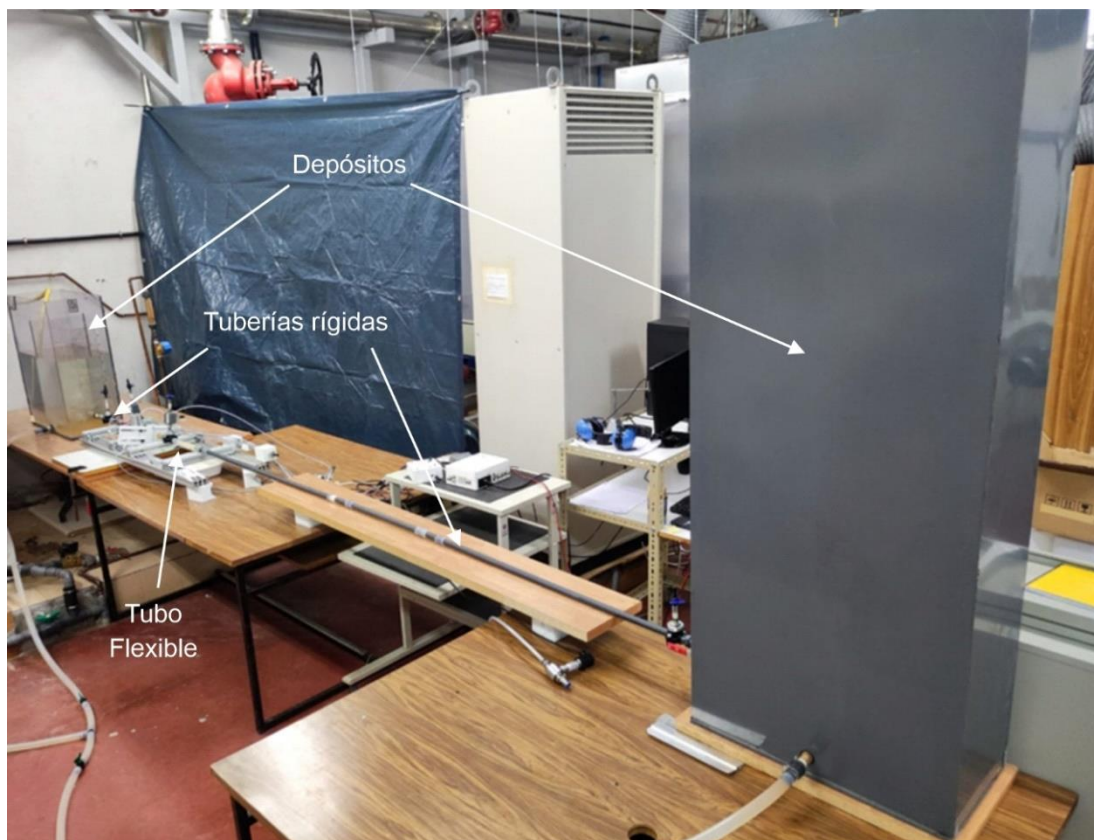


Figura 8.1. Instalación experimental de bombeo de efecto Liebau con depósitos grandes y la tubería que los conecta, formada por dos tramos de tubería rígida y el tubo flexible.

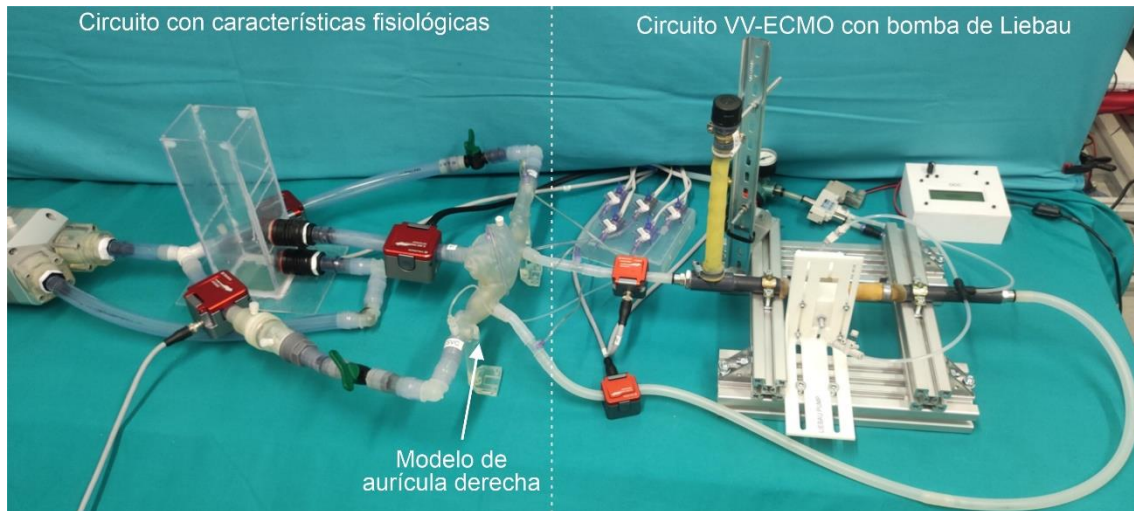


Figura 8.2. Instalación con características fisiológicas. A la izquierda de la figura se encuentra el circuito que incluye un modelo de aurícula derecha y venas cavas inferior y superior. A la derecha de la figura se encuentra el circuito VV-ECMO con la bomba de Liebau.

Actuadores

El actuador es elemento encargado de realizar la compresión del tubo flexible. Se han empleado tres tipos de actuadores diferentes a lo largo de los ensayos [Figura 8.3]. Todos ellos fueron accionados neumáticamente; la presión del aire comprimido estaba controlada con un manómetro. El primer actuador consistía en un obturador de diafragma de seis hojas fabricado en *polylactic acid* (PLA) y con él se realizó el estudio que recoge el Artículo I. No obstante, debido a la dureza de las hojas y su método de cierre, este actuador producía daños mecánicos en el tubo flexible tras un tiempo realizando compresiones cíclicas. Por lo tanto, se optó por cambiar el material del actuador a silicona utilizando la tecnología *soft robotics*. Se diseñó un actuador en forma de disco que rodeaba al tubo flexible y lo comprimía mediante un cierre circular. Este actuador *soft robotics* fue empleado en el estudio correspondiente al Artículo II. Para las investigaciones realizadas en el Artículo III y en la instalación con características fisiológicas del Artículo IV, se modificó el diseño del actuador *soft robotics* con el fin de facilitar su montaje, incorporación a la instalación y el análisis su funcionamiento. Se compone de dos módulos independientes que comprimían de forma planar al tubo flexible.

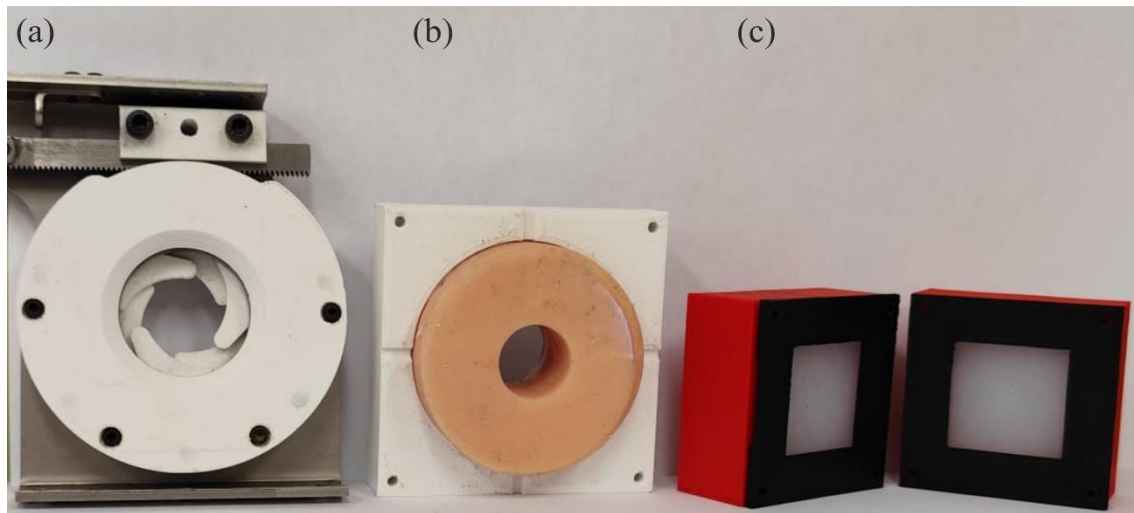


Figura 8.3. Los tres tipos de actuadores utilizados durante la investigación experimental de esta tesis doctoral. (a) Diafragma utilizado para el Artículo I, (b) *Soft Robot* Circular utilizado para el Artículo II y (c) módulos de *Soft Robots* utilizados para el Artículo III y Artículo IV. El modo de compresión de estos actuadores se describe en los diferentes artículos.

Módulo de bomba de Liebau

Las potenciales aplicaciones clínicas de la bomba de Liebau, por ejemplo, como dispositivo de asistencia para la circulación sanguínea extracorpórea, requieren una configuración compacta de la bomba, que sea fácilmente incorporable a un circuito y que sus componentes sean fácilmente intercambiables. Tras el estudio experimental desarrollado en los artículos de esta tesis doctoral se ideó un prototipo de módulo de bomba de Liebau. El módulo de bomba de Liebau consta de una tubería de succión rígida, una cámara flexible, una tubería intermedia rígida, un tubo flexible, un actuador y una tubería de impulsión rígida [Figura 8.4]. La cámara flexible es un elemento cerrado lleno de fluido dispuesto verticalmente. El actuador comprime al tubo flexible generando un caudal bidireccional pulsátil hacia la tubería de impulsión y la tubería intermedia. Gracias al efecto de la cámara flexible se amortigua el flujo aguas arriba. De esta manera se elimina el flujo reverso en la tubería de succión, que no es deseable en una posible aplicación biomédica. El prototipo de módulo de bomba de Liebau fue empleado en la investigación desarrollada en el Artículo IV con la instalación con características fisiológicas.

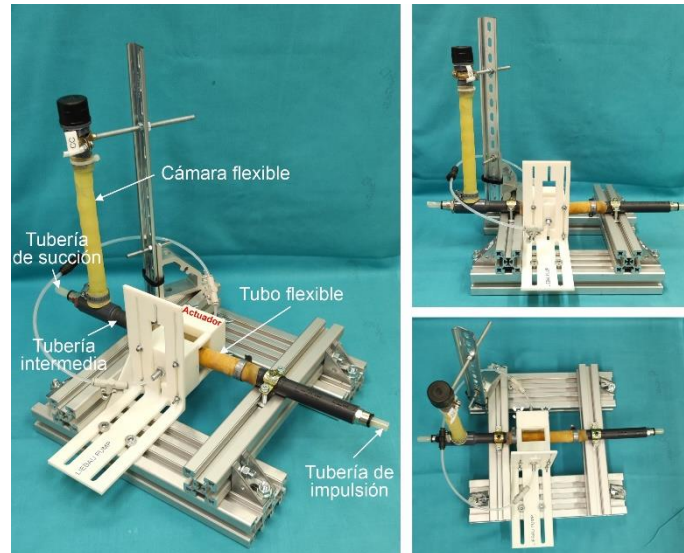


Figura 8.4. Varias vistas del módulo de bomba de Liebau con los diferentes elementos que incorpora.

Parámetros geométricos y de funcionamiento

Como se ha mencionado con anterioridad, el bombeo de efecto Liebau es un problema multiparamétrico. Los parámetros geométricos corresponden a todas las dimensiones que definen la instalación o a relaciones entre estas. Los parámetros de funcionamiento hacen referencia a las variables que caracterizan la marcha del actuador. Durante el desarrollo de esta tesis doctoral ha sido importante definir estos parámetros para analizar su influencia en el mecanismo de bombeo y por ello en las prestaciones de la bomba de efecto Liebau.

Los parámetros geométricos corresponden a las longitudes, diámetros y espesores de los diferentes tramos de tuberías rígidas y del tubo y cámaras flexibles, la altura de la superficie libre de los depósitos, la anchura de la región de compresión y la distancia entre los planos de simetría del tubo flexible y la región de compresión. Además, se establecieron varios parámetros geométricos adimensionales que se detallan a continuación:

- Ratio de longitudes, λ : Relación entre las longitudes del tramo largo y el tramo corto de tubería horizontal, siendo el punto de separación entre los dos tramos el plano de simetría del tubo flexible.
- Ratio de longitudes, λ_M : Relación entre las longitudes del tramo de impulsión y el tramo de tubería intermedia, al incorporar la cámara flexible.

- Ratio de longitud de tubo comprimido, K : Relación entre la anchura de la región de compresión y la longitud del tubo flexible.
- Ratio de posición de impedancia, χ : Relación entre la distancia de los planos de simetría del tubo flexible y la región de compresión con la mitad de la longitud del tubo flexible.

Los parámetros de funcionamiento que determinan el comportamiento de los actuadores empleados en esta tesis doctoral son los siguientes:

- *Duty cycle*, γ : Porcentaje del ciclo de funcionamiento del actuador en el que se comprime el tubo flexible.
- Ratio de compresión, A_b : Porcentaje de oclusión del diámetro en su estado de reposo del tubo flexible. Este parámetro solo fue posible de ajustar con el actuador de diafragma.
- Presión de trabajo, P_t : Presión manométrica del aire que se utiliza para accionar el actuador.

Sistemas de control y adquisición de datos

El sistema de control se basó en Arduino Nano® y se encargó de ajustar la frecuencia de compresión del actuador. Había dos modos para el control de esta frecuencia. La opción denominada modo de frecuencia manual permitía fijar una frecuencia de compresión específica durante todo el ensayo. En la otra opción, el modo de frecuencia automática, el sistema de control determinaba la frecuencia de resonancia para cada configuración de la instalación y la reajustaba tras cada ciclo de funcionamiento del actuador, ya que en los experimentos no estacionarios la frecuencia de resonancia evoluciona. Un sistema de detección de la frecuencia de resonancia sin la necesidad de realizar un barrido en frecuencias para determinarla y que sea sensible a cambios en el circuito o condiciones de trabajo es fundamental para las potenciales aplicaciones de una bomba de efecto Liebau.

Se han utilizado dos metodologías para determinar la frecuencia de resonancia. Durante los trabajos experimentales reflejados en el Artículo I y en el Artículo II se ha empleado el modo de frecuencia automática por caudalímetro (AFMF). La frecuencia de resonancia se determinaba a partir de la señal del caudal instantáneo que circulaba por el tramo corto de tubería rígida próximo al tubo flexible. El sistema de control sincronizaba

el cierre del actuador con el máximo de la onda de caudal instantáneo, es decir, con el relleno del tubo flexible. En el Artículo III se ha empleado el modo de frecuencia automática por capacitancia (AFMC), este nuevo sistema estaba enfocado a la aplicación clínica de la bomba de efecto Liebau y resultó ser más preciso que el anterior. Este método se basó en la variación de capacitancia en un condensador de placas paralelas situado próximo al actuador. La capacitancia es proporcional a la permitividad del dieléctrico entre las placas, cuando el tubo flexible está lleno hay más permitividad y por lo tanto capacitancia que cuando está vacío. Los cambios de capacitancia determinan el tiempo de relleno del tubo flexible, este intervalo es el periodo de resonancia. Con esta información, el sistema de control establecía el cierre del actuador a la frecuencia de resonancia. En la Figura 8.5 se muestra un esquema con las relaciones presentes entre el sistema de control, el sistema de adquisición y la instalación experimental.

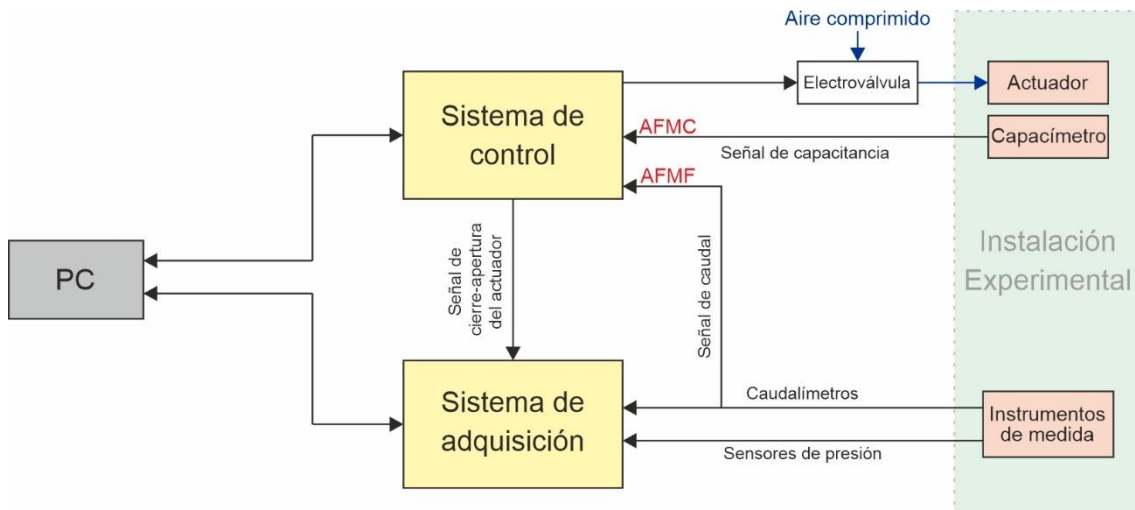


Figura 8.5. Esquema de conexión entre los sistemas de control, de adquisición y elementos de la instalación experimental. AFMF se utilizó en los Artículos I y II y AFMC en el Artículo III.

Los instrumentos de medida utilizados durante el desarrollo de esta tesis doctoral han sido caudalímetros y sensores de presión. La incertidumbre de los caudalímetros fue del 2%, la de los sensores de presión empleados para el trabajo experimental de los Artículos I, II y III fue del 4% y la de los sensores de presión utilizados en la instalación con características fisiológicas del Artículo IV fue del 1.5%. El sistema de adquisición de datos se basó en Arduino Due® y registraba los valores instantáneos de caudal y presión manométrica con una resolución temporal de 1 milisegundo. Los datos se procesaron y analizaron con MATLAB®.

Ensayos y operación

En el trabajo experimental recogido en los artículos de esta tesis se han realizado principalmente dos tipos de ensayos, estacionarios y no estacionarios. En los ensayos estacionarios los depósitos estaban conectados por la tubería auxiliar. En esta configuración la bomba de efecto Liebau trabajaba en un único punto de trabajo. En los ensayos no estacionarios, la tubería auxiliar estaba cerrada. En esta configuración fue posible ver la evolución temporal de la bomba de efecto Liebau a través de todos sus puntos de funcionamiento. Estos ensayos permitieron obtener la curva característica de la bomba, desde el punto de caudal máximo hasta el punto de altura máxima y caudal nulo. Inicialmente, el nivel de agua de los dos depósitos cuando se realizaron los ensayos era el mismo.

8.6. Análisis de resultados

A continuación, se exponen los resultados obtenidos en cada fase de la investigación.

Capítulo 3. Artículo I

Ensayos de flexibilidad: Se ha realizado un estudio de la flexibilidad de los tubos de látex de diferente espesor. La flexibilidad sigue una relación exponencial con la presión. Se constató una buena repetibilidad, lo que indica que la metodología de producción es adecuada.

Prestaciones de la bomba a la frecuencia de resonancia: Se determinaron las curvas características de la bomba para los tubos flexibles de diferente espesor a la frecuencia de resonancia. La frecuencia de resonancia aumentó ligeramente a medida que aumentaba la altura proporcionada por la bomba. Por otra parte, a mayor espesor de la pared, mayor rendimiento de la bomba.

Barrido de frecuencias: Se realizó un barrido de frecuencias de compresión en un amplio rango centrado en la frecuencia de resonancia. Se observa un comportamiento no lineal del caudal neto y de la altura máxima con la frecuencia de compresión y no se observa flujo neto reverso. El rendimiento fue máximo para la frecuencia de resonancia.

La tendencia mostró otro pico resonante para una frecuencia de compresión del doble de la de resonancia.

Capítulo 4. Artículo II

Análisis del *duty cycle*: Existe un rango de trabajo, ya que a partir de su valor máximo el fenómeno de bombeo se ve interrumpido, pero si no llega a cierto valor mínimo el bombeo no es eficiente. La frecuencia de resonancia sólo varió para *duty cycles* pequeños a bajas presiones de actuación.

Curvas de características: Se evaluaron las curvas de altura, eficiencia y potencia de accionamiento frente al caudal obtenidas con el nuevo actuador y se compararon con las del antiguo actuador de diafragma en las mismas condiciones de ensayos. El nuevo actuador tuvo mejores prestaciones, más rendimiento, menos pérdidas y mayor consumo de aire.

Estudio paramétrico: Se varió la ratio de longitudes obteniendo un máximo de caudal para un determinado valor. Para cada valor de la ratio de longitudes se realizó un barrido de frecuencias, se obtuvo aproximadamente la misma forma de la curva para cada ratio.

Adecuación para aplicaciones biomédicas: El rango de funcionamiento de la bomba tenía una región de solape con el rango requerido en VAD y en rangos bajos de ECMO pediátrico.

Capítulo 5. Artículo III

Detección de la frecuencia de resonancia: Se empleó un nuevo método para detectar la frecuencia de resonancia respecto al estudio anterior. En este caso, se utiliza un condensador de placas para medir la capacitancia en el tubo flexible y detectar cuando el tubo está lleno. Este nuevo método detectó mejor la frecuencia de resonancia que el anterior.

Análisis de los mecanismos de bombeo de efecto Liebau: Se analizaron los mecanismos de bombeo presentes en el efecto Liebau de forma independiente y combinados. El valor del flujo neto fue, de mayor a menor: bomba de Liebau que combina los dos mecanismos, bomba de impedancia, bomba asimétrica y bomba de Liebau que contrapone los mecanismos. Los flujos netos aumentaron con el aumento de la presión de trabajo.

Efecto de la cámara flexible: Se implementó una cámara flexible en la tubería corta de la instalación. Su finalidad fue la de amortiguar el flujo reverso generado en esta rama de la instalación. Para una determinada longitud y espesor, se consiguió amortiguar el flujo reverso.

Adaptabilidad para fines biomédicos: Este nuevo diseño de actuador sigue manteniendo las prestaciones de la bomba en el rango de VAD.

Capítulo 6. Artículo IV

Obtención del ciclo fisiológico: Se ha emulado el flujo fisiológico presente en la aurícula derecha durante el ciclo cardiaco. El flujo entrante en el modelo de aurícula es procedente de la vena cava superior y vena cava inferior y es saliente a través de la válvula tricúspide.

Influencia de la cámara flexible: Se caracterizó el comportamiento de la bomba de Liebau en la instalación con características fisiológicas en ausencia del ciclo fisiológico para poder determinar de manera aislada el efecto que tiene en el comportamiento del flujo las dimensiones de la cámara flexible. El aumento de la longitud de la cámara flexible resultaba en la disminución del flujo reverso y en un aumento del caudal neto.

Barrido de frecuencias: Con el ciclo fisiológico funcionando en la instalación, se realizaron varios barridos de frecuencias con el fin de determinar la frecuencia de resonancia.

Influencia de los parámetros de funcionamiento: Con el ciclo fisiológico en la instalación y trabajando a la frecuencia de resonancia se evaluaron las prestaciones y el comportamiento del caudal instantáneo. Para un determinado valor de *duty cycle* y presión de trabajo, se obtuvieron unas prestaciones dentro de requerimientos clínicos y ausencia de flujo reverso.

Anexo A. Modelo semiempírico

El modelo semiempírico ayuda a comprender mejor los mecanismos fluidomecánicos presentes durante el bombeo asimétrico. Además, permite estimar el rango de variación efectivo del *duty cycle* en función de las características de circuito. El modelo semiempírico se validó con resultados experimentales realizados en esta tesis doctoral.

8.7. Conclusiones

En esta sección se agrupan las conclusiones de la investigación que han obtenido durante el desarrollo de esta tesis doctoral. Las conclusiones a las que se han llegado muestran que se han alcanzado satisfactoriamente los objetivos planteados.

En un primer lugar, se ha revisado la literatura relacionada con el efecto Liebau. La recopilación y el análisis de los estudios previos a esta tesis doctoral han servido para afrontar la investigación con mejor perspectiva y conocimiento.

A continuación, se han construido instalaciones experimentales donde se ha podido evaluar el bombeo. Se han fabricado elementos flexibles necesarios en este tipo de instalaciones y se ha analizado su comportamiento. Se ha diseñado un módulo de bomba de Liebau con elementos necesarios para su aplicación clínica y adaptable a diferentes circuitos.

Por otra parte, se han caracterizado y parametrizado variables geométricas y de funcionamiento que influyen en el fenómeno de bombeo en búsqueda de las condiciones de trabajo de la bomba que optimizan su desempeño. Una buena caracterización de los parámetros es esencial en este tipo de bombas.

Además, se han evaluado diferentes tipos de actuadores para encontrar uno que tuviera una sencilla incorporación a la instalación, que permitiera el análisis de su comportamiento y que no dañara los tubos flexibles. Para ello, se han utilizado distintos materiales en la construcción del actuador y distintos mecanismos para la compresión del tubo flexible.

Para la optimización del sistema, se ha establecido una metodología de detección de la frecuencia de resonancia de manera que se pudieran obtener las máximas prestaciones de la bomba para cualquier configuración sin necesidad de un estudio de frecuencia previo.

En busca de la mejor comprensión del efecto Liebau, se han evaluado los diferentes mecanismos y modos de bombeo de efecto Liebau. A partir de este estudio, se ha podido identificar y adoptar, para futuras aplicaciones, el modo de bombeo que más capacidad de bombeo presenta. Se ha adecuado la bomba para su posible aplicación

biomédica incorporando elementos que adaptan el comportamiento del flujo a este ámbito.

Para el análisis de la viabilidad de este tipo de bombas, se han comparado las prestaciones del bombeo de efecto Liebau con el rango de requerimientos de dispositivos de asistencia extracorpórea y se ha evaluado el comportamiento de un módulo de bomba de Liebau en una instalación con depósitos y en una instalación con características fisiológicas que emula el entorno clínico de un circuito de asistencia de circulación sanguínea extracorpórea, obteniendo resultados satisfactorios en el rango de dispositivos de asistencia extracorpórea, como ECMO pediátrico y VAD.

Por último, se ha desarrollado un modelo semiempírico de bombeo asimétrico que permite predecir el comportamiento y las prestaciones de la bomba, a partir de la geometría y propiedades mecánicas de los elementos de la instalación. El modelo ha sido validado con datos experimentales que se obtuvieron durante el desarrollo de esta investigación.

8.8. Trabajos futuros

Esta tesis doctoral supone un avance en la comprensión del efecto Liebau y una propuesta de ampliación de sus aplicaciones. La complejidad del fenómeno de bombeo y los numerosos campos donde puede ser empleado, hace que se puedan plantear numerosas líneas futuras de investigación. A continuación, se enumeran algunas propuestas que se consideran interesantes.

Relacionadas con el estudio fundamental del efecto Liebau y de sus mecanismos de bombeo:

- Validación del modelo semiempírico de bombeo asimétrico propuesto en esta tesis doctoral con más ensayos experimentales y ampliarlo para incluir bombeo por impedancia.
- Desarrollo de modelos numéricos del efecto Liebau utilizando fluidodinámica computacional, especialmente modelizando la interacción fluido-estructura que se produce entre el actuador y el tubo flexible, para incrementar la comprensión del fenómeno de Liebau a pequeñas escalas.

- Construcción de nuevos actuadores que no se basen en un mecanismo de accionamiento neumático o modificar el sistema actual para un mejor control de su funcionamiento.

Relacionadas con la aplicabilidad del efecto Liebau en el campo de la ingeniería biomédica:

- Evaluación del empleo de la bomba de Liebau para otros dispositivos de circulación sanguínea extracorpórea e intracorpórea, tales como dispositivos de asistencia ventricular.
- Escalado de la bomba actual para aumentar sus prestaciones y colocarlas en el rango de asistencia ECMO para adultos
- Diseño de un módulo de bomba de Liebau más compacto y de un montaje más sencillo que el actual que, además, incorpore un sistema de detección de la frecuencia de resonancia más robusto.

APPENDIX A

MODELO SEMIEMPÍRICO

Modelo semiempírico

Introducción

Este anexo describe los primeros resultados de un modelo semiempírico que ayuda a comprender mejor el efecto Liebau. En esta versión del modelo, sólo se incluye el bombeo asimétrico. Las suposiciones realizadas permiten simplificar las ecuaciones de Navier Stokes. Los resultados obtenidos coinciden satisfactoriamente con los determinados experimentalmente.

Materiales y métodos

Instalación experimental

La instalación experimental modelada corresponde a la del Artículo II. La Figura A.1 muestra un esquema de la instalación con los parámetros geométricos utilizados en el análisis realizado en este anexo. Para facilitar el planteamiento del modelo, se ha modificado la nomenclatura respecto al Artículo II. El montaje experimental consta de 6 elementos: el depósito del lado corto, la tubería rígida corta, el tubo flexible, la tubería rígida larga, el depósito del lado largo y la tubería de retorno. Además, en este trabajo, los caudales serán positivos al salir del tubo flexible, como se muestra en la Figura A.1. Los valores de los parámetros corresponden a los nominales del Artículo II.

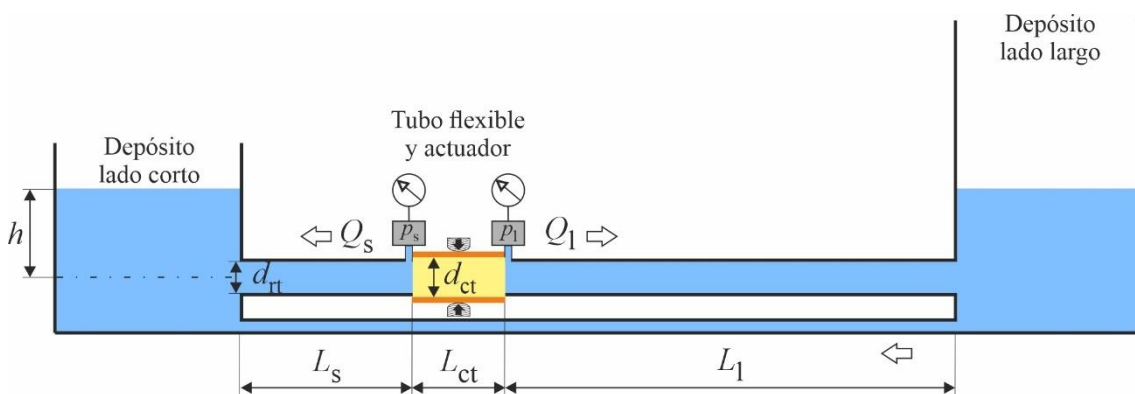


Figura A.1. Instalación utilizada para el estudio experimental del Artículo II con cambios en la nomenclatura para una comprensión más intuitiva. Las flechas del caudal indican su sentido positivo. El actuador está situado en el plano de simetría del tubo flexible.

Ecuaciones

Se parte de las ecuaciones de Navier-Stokes para flujo incompresible (Ecuaciones A.1 and A.2).

$$\nabla \cdot \vec{v} = 0 \quad (\text{A.1})$$

$$\rho \frac{D\vec{v}}{Dt} + \nabla p = \mu \Delta \vec{v} + \rho \vec{f}_m \quad (\text{A.2})$$

En el presente estudio se aplican las ecuaciones anteriores a las tuberías corta y larga de la bomba de efecto Liebau. Si se particularizan para las tuberías, que son horizontales, y suponiendo flujo unidireccional se llega a la Ecuación A.3. En ella se utiliza un sistema de coordenadas cilíndrico donde z es axial con las tuberías.

$$\rho \frac{\partial v_z}{\partial t} + \frac{\partial p}{\partial z} = \mu \left(\frac{\partial^2 v_z}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \quad (\text{A.3})$$

El gradiente de presión en coordenada axial puede calcularse a partir de la diferencia de presión entre los extremos de cada tubería $\Delta p = p_{ct} - p_d$, donde p_{ct} es la presión en el tubo flexible y p_d la presión hidrostática en el borde de la tubería (la del depósito), y su respectiva longitud (L). Por tanto $\frac{dp}{dz} = -\frac{\Delta p}{L}$, donde el signo negativo se introduce por conveniencia.

Con respecto al efecto de la viscosidad se ha asumido como despreciable. Esto se justifica teóricamente con altos números de Womersley. Este número se define como $Wo = d_{rt}(vT)^{-1/2}$, donde v es la viscosidad cinemática y T el periodo de funcionamiento del actuador. En los experimentos analizados en el estudio, donde el fluido de trabajo es agua, este número siempre es superior a 20.

A su vez, conviene reescribir la ecuación anterior en términos de caudal mediante la sencilla expresión $Q = v_z A_{rt}$, donde A_{rt} es el área transversal de las tuberías rígidas $A_{rt} = \pi d_{rt}^2 / 4$. Con las asunciones anteriores se llega a la Ecuación A.4.

$$\frac{\rho L}{A_{rt}} \frac{\partial Q}{\partial t} = \Delta p \quad (\text{A.4})$$

Por último, es útil obtener una expresión que relacione cual es volumen que atraviesa por la sección de la tubería en función del tiempo. Ello puede calcularse de la

expresión A.4 utilizando la definición de caudal $Q = dV/dt$. Con ello se llega a la Ecuación A.5.

$$\frac{\rho L}{A_{rt}} \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} = \Delta p \quad (\text{A.5})$$

Ciclo de bombeo en condiciones de resonancia

Las condiciones de resonancia son aquellas a las cuales el caudal se maximiza. Experimentalmente se han observado que estas condiciones se dan cuando en el tubo flexible se produce una variación de volumen en un ciclo como la que se observa en la Figura A.2a. El presente apartado trata sobre la obtención analítica del periodo de resonancia y el caudal teórico que proporciona la bomba cuando trabaja en dichas condiciones. Para ello se comienza describiendo el mecanismo de bombeo y posteriormente el modelo matemático empleado.

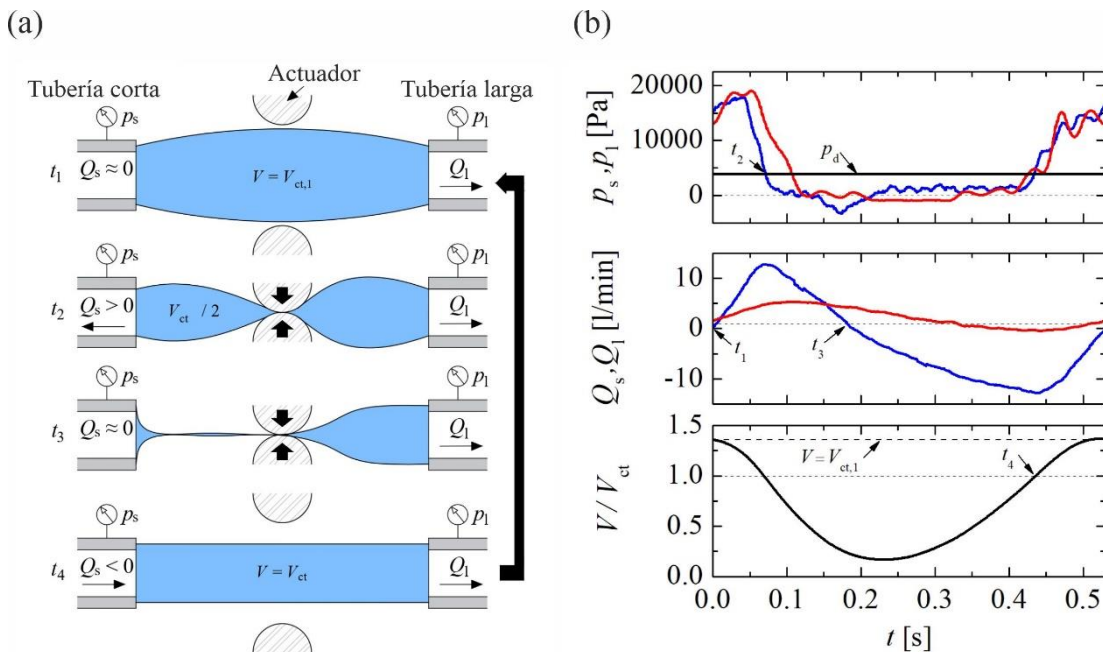


Figura A.2. (a) Representación esquemática de las etapas de un ciclo de bombeo en condiciones resonantes. (b-gráfico superior) presión manométrica en el lado corto p_s (línea azul) y lado largo p_l (línea roja), (b-gráfico central) Caudal instantáneo en el lado corto Q_s (línea azul) y lado largo Q_l (línea roja) y (b-gráfico inferior) volumen del tubo flexible adimensionalizado V/V_{ct} en función del tiempo a lo largo de un ciclo. El experimento procede de la investigación realizada para el Artículo II en condiciones de resonancia.

Mecanismo de bombeo

El comienzo del ciclo (instante t_1 Figura A.2a) viene cuando el tubo flexible tiene su volumen máximo, $V_{ct,1}$ (Figura A.2(b-gráfico inferior)). Ese instante coincide experimentalmente cuando el caudal del lado corto, Q_s , es nulo (Figura A.2(b-gráfico central)). Al encontrarse el tubo flexible estirado, ejerce una sobrepresión sobre el fluido superior a la que hay en los depósitos (Figura A.2(b-gráfico superior)). A partir de este instante, en condiciones de resonancia, el actuador aprieta el tubo flexible. Si el actuador se sitúa en el centro del tubo flexible, desplaza la mitad del volumen a cada lado de este. Si dejamos pasar el tiempo, el caudal de salida por el lado corto crece resultado de la diferencia de presiones entre el tubo flexible y el depósito, como indica la Ecuación A.4, donde $\Delta p_s = p_s - p_d$ es positivo. Este caudal hace que el volumen del tubo flexible decaiga.

El instante t_2 viene marcado por el momento en que la presión en la mitad del tubo flexible del lado corto se iguala con la presión en los depósitos. Esto sucede cuando el tubo flexible deja de estar estirado, que aproximadamente coincide cuando el volumen de la mitad del lado corto es la mitad del volumen del tubo flexible en reposo, $V_{ct}/2$. Este volumen se puede calcular usando la fórmula $V_{ct} = L_{ct}\pi d_{ct}^2/4$. A partir de t_2 la presión en la mitad del lado corto del tubo flexible, p_s cae por debajo de la del depósito, llegando incluso a valores negativos. Debido a esto, la diferencia de presión entre el tubo flexible y el depósito, Δp_s es negativa, y el caudal de salida decrece.

En el lado largo sucede el mismo proceso que explicado hasta ahora, pero con caudal inferior. Analíticamente puede darse una explicación a partir de la Ecuación A.4 si se considera que el nivel de los dos depósitos es similar. Si además se considera que una presión uniforme en todo el tubo flexible, Δp es igual para ambas tuberías y haciendo un análisis del orden del término transitorio de la Ecuación A.4 se llega a la Ecuación A.6, donde se observa claramente que el caudal por el lado corto será superior al del lado largo con una relación marcada por el parámetro λ . El parámetro λ conviene que sea alto, como se observará en el apartado de resultados, por lo que el caudal del lado largo será de una magnitud inferior al lado corto.

$$\frac{Q_s}{Q_l} \approx \frac{L_l}{L_s} = \lambda \quad (\text{A.6})$$

El momento en el que el caudal del lado corto vuelve a ser nulo marca el instante t_3 . En ese instante el volumen en la mitad del lado corto del tubo flexible es casi nulo. La presión en esa mitad sigue siendo inferior a la del depósito (Δp_s negativo), lo que hace que comience a entrar fluido en el tubo flexible por el lado corto. A partir de este punto el actuador debe retirarse para que no impida el llenado del tubo flexible por el lado corto. Algún tiempo después de t_3 el caudal que entra por el lado corto superará al que sale por el lado largo y comenzará a llenarse de nuevo el tubo flexible. En la Figura A.2b esto ocurre a los 0.22 s.

El último instante del ciclo, t_4 , viene marcado por el momento en el cual la presión en el tubo flexible se vuelve a igualar a la de los depósitos. Aproximadamente coincide cuando el volumen total del tubo flexible es el de reposo, V_{ct} , y, por tanto, sus paredes no están estiradas. Tras esto, el tubo flexible se vuelve a estirar hasta alcanzar el volumen máximo y la presión en él es superior a la de los depósitos. Una vez ha alcanzado su volumen máximo se llega de nuevo al instante t_1 y se reinicia el ciclo.

En el ciclo, entre el instante t_1 y t_3 la mitad del volumen del tubo flexible ha sido expulsado por el lado corto. Mientras sucede esto, por el lado largo se ha vaciado un volumen inferior a la mitad, debido a su menor caudal según la Ecuación A.6. El resto del tiempo el tubo flexible se llena con fluido procedente del lado corto con un volumen superior al expulsado entre t_1 y t_3 por este lado. Este exceso de volumen por el lado corto (o defecto por el largo) es el causante de que haya un caudal neto desde el depósito lado corto al depósito lado largo.

Modelo

Una vez descrito el mecanismo de bombeo en condiciones de resonancia, se utilizará los volúmenes y caudales descritos anteriormente para desarrollar un modelo que ayude a predecir el comportamiento de la instalación. La mayor simplificación del modelo es que se asume que en el interior del tubo flexible está únicamente a dos presiones, p_m cuando este tiene un exceso de volumen con respecto a su volumen en reposo y presión manométrica nula cuando el volumen del tubo flexible es inferior al de reposo. Se suponen conocidas las dimensiones de la instalación $L_s, L_l, L_{ct}, d_{ct}, d_{rt}$. A partir de esas dimensiones puede calcularse V_{ct} , pero no su volumen máximo, $V_{ct,1}$. Este volumen es esencial para el modelo, así que en primer lugar se describe la forma de obtenerlo. Con los datos anteriores también puede calcularse el área transversal de la tubería rígida, A_{rt} .

Para el cálculo de $V_{ct,1}$, se analizará el lado izquierdo del tubo flexible cuando el actuador está actuando, que hace que el tubo flexible se divida en dos partes independientes.

Entre el instante 2 y 3 se conoce que la mitad del lado corto del tubo flexible ha perdido un volumen $V_{ct}/2$. Integrando la Ecuación A.5 en esa mitad es posible conocer el tiempo entre esos instantes asumiendo que la presión en el tubo flexible es aproximadamente nula (Figura A.2b) y, por tanto, $\Delta p_s = -p_d = -\rho gh$. Con ello se llega a la siguiente expresión:

$$\Delta t_{2,3} = \sqrt{\frac{V_{ct} L_s}{A_{rt} gh}} \quad (A.7)$$

Una vez conocido este tiempo es posible calcular el caudal del lado corto en el instante 2, $Q_{s,2}$, a partir de la Ecuación A.4, obteniendo $Q_{s,2} = A_{rt} gh \Delta t_{2,3} / L_s$. Una vez conocemos este caudal, junto con el del instante 1 (que es nulo en el lado corto), puede calcularse el tiempo entre el instante 1 y 2 a partir de (4), asumiendo que en el tubo flexible la presión será de valor constante p_m , ya que entre 1 y 2 el tubo flexible está estirado. Como se ha indicado, esta presión constante es la mayor simplificación introducida en el modelo. En la realidad, la presión en el tubo flexible no es uniforme y depende tanto de su forma como del efecto del actuador. Para poder calcular su forma es necesario una simulación fluido-estructura de, al menos, tubo flexible, la cual no se realiza en este estudio. Además, el parámetro p_m será muy importante en el modelo ya que junto con el nivel de los depósitos son los únicos parámetros que dependen de las condiciones de operación y no de las dimensiones de la instalación. Por tanto, entre el instante 1 y 2, la diferencia de presión entre ambos extremos de la tubería rígida lado corto será entonces $\Delta p_s = p_s - p_d = p_m - \rho gh$. Por lo que el tiempo entre ambos instantes se calcula con la expresión:

$$\Delta t_{1,2} = \frac{Q_{s,2} \rho L_s}{A_{rt} (p_m - \rho gh)} \quad (A.8)$$

Una vez conocido este tiempo puede calcularse $V_{ct,1}$ a partir de la Ecuación A.5. Asumiendo las condiciones detalladas en el párrafo anterior se llega a la siguiente expresión:

$$V_{ct,1} = \frac{A_{rt}(p_m - \rho gh)}{\rho L_s} \Delta t_{1,2}^2 + V_{ct} \quad (\text{A.9})$$

Una vez se conoce este volumen, el modelo se basa en la integración de las Ecuaciones A.4 y A.5 asumiendo que la presión en la mitad del lado corto del tubo flexible es p_m entre t_1 y el instante donde el volumen en esa mitad es $V_{ct}/2$ (t_2).

Resultados

En la Figura A.3, se compara el modelo con un experimento que ha tenido lugar durante la investigación presentada en el Artículo II. En la Figura A.3, t_1 es $t = 0$ s y t_2 se da cuando el volumen de fluido que ha atravesado la tubería corto, V_s , es $(V_{ct,1} - V_{ct})/2$. Lo mismo se asume por la mitad del lado largo. p_m en este experimento está calculado con el valor medio experimental de presión en el tubo flexible cuando este se encuentra estirado.

Tras esto, la presión en el tubo flexible será nula, sucediendo lo mismo por el lado largo. El volumen máximo que puede salir por cada lado es $V_{ct,1}/2$. Tras esto comienza el llenado por el lado corto. En este punto ya no hay separación física debido al actuador por lo que la presión del tubo flexible viene determinada por el volumen total de este, no de cada mitad. Cuando el volumen total del tubo flexible tiene valores superiores al de reposo, V_{ct} , se asume que la presión en el tubo flexible vuelve a ser p_m . Por último, el ciclo se acaba cuando la derivada del volumen del tubo flexible con el tiempo sea nula, lo cual nos indica que ha vuelto a llenarse. Una vez integrado el ciclo, el caudal en condiciones de resonancia, Q_r , se obtiene de la división del valor negativo del volumen que ha atravesado el lado corto al final del ciclo (V_r en Figura A.3) y el tiempo al final del ciclo, T_r , que se denominará periodo de resonancia.

En la Figura A.3 pueden encontrarse ciertas diferencias entre el modelo y el experimento, fundamentalmente debido a la simplificación de la presión en el tubo flexible. Se ha comprobado que si se integran las Ecuaciones A.4 y A.5 utilizando la señal de presión de los manómetros los resultados son idénticos entre experimentos y ecuaciones, lo que valida las simplificaciones de flujo unidireccional no viscoso.

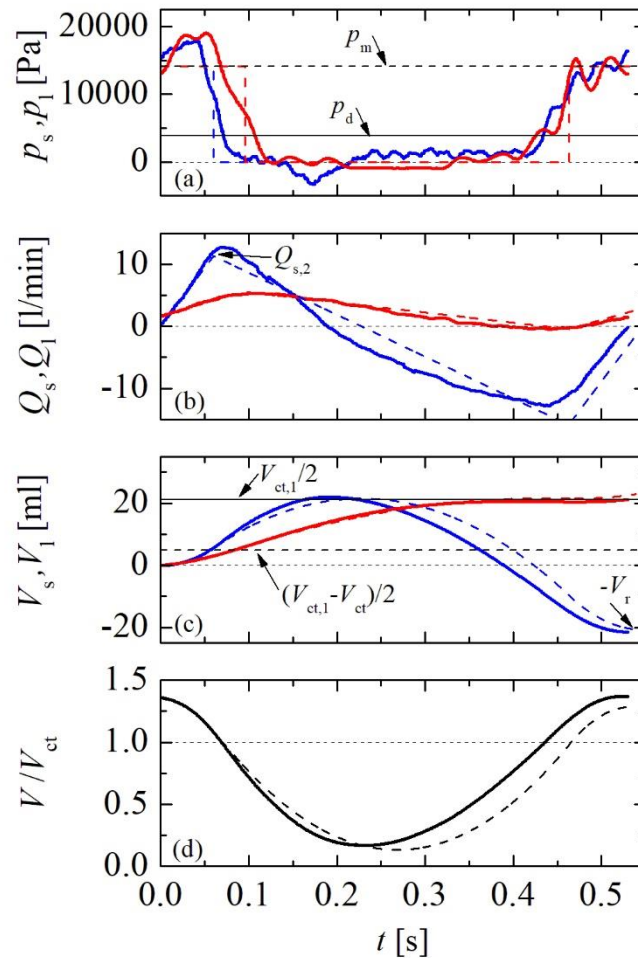


Figura A.3. Evolución en el tiempo en un ciclo de (a) presión manométrica en el lado corto (p_s) y largo (p_l), (b) caudal en la tubería corta (Q_s) y larga (Q_l) y (c) volumen que atraviesa el lado corto (V_s) y largo (V_l) y (d) volumen total del tubo flexible adimensionalizado con el volumen en reposo (V/V_{ct}) en función del tiempo a lo largo de un ciclo. Con una línea continua pueden observarse los resultados experimentales y con una línea discontinua el modelo con $p_m = 14166 Pa$. En azul se muestra los datos para el lado corto, en rojo para el lado largo y en negro el del tubo flexible. El experimento es de la investigación desarrollada durante el Artículo II.

El actuador es necesario para mantener el ciclo bombeando, y que el caudal no decaiga debido a efectos disipativos. Pero solo debe trabajar en ciertas partes del ciclo. Para que sea lo más eficiente posible debe comenzar a actuar en el instante 1 y esté activo como mínimo hasta el instante 3, con el fin de que proporcione presión suficiente para que la mitad del volumen del tubo flexible se vaya por el lado corto. Por otro lado, debe dejar de ejercer presión antes de que perjudique el caudal que procede por el lado corto.

Se considera que debe dejar de ejercer presión antes que el volumen procedente por el lado corto llene la mitad del tubo flexible, y este tiempo coincide con $\Delta t_{2,3}$. Con lo explicado anteriormente, se obtiene el siguiente rango de duty cycle (γ), el porcentaje de tiempo donde el actuador está trabajando:

$$\frac{\Delta t_{1,2} + \Delta t_{2,3}}{T_r} \cdot 100 < \gamma < \frac{\Delta t_{1,2} + 2 \Delta t_{2,3}}{T_r} \cdot 100 \quad (\text{A.10})$$

Conclusiones

Se ha desarrollado un modelo semiempírico para identificar algunos de los parámetros clave en el bombeo asimétrico y así poder determinar las mejores condiciones de funcionamiento en una instalación específica. Este modelo permite predecir las prestaciones de la bomba en condiciones de resonancia, a partir de las dimensiones geométricas y las propiedades mecánicas de los componentes. El modelo se ha validado con resultados experimentales de esta tesis doctoral.

Los resultados pueden considerarse ejemplos de la utilidad de este modelo semiempírico en el diseño de bombas asimétricas.

APPENDIX B
CURRICULUM VITAE

Curriculum Vitae

Short Bio

The author of this doctoral thesis, Joaquín Anatol Hernández, obtained the B.Sc. in Industrial Engineering in 2019 and in 2021 he obtained the M.Sc. in Industrial Engineering both from the University of Valladolid. In 2022 he obtained a M.Sc. in Mathematics Education from the International University of La Rioja.

Since 2019 he continues to do research in the field of Biomedical Engineering, first with his B.Sc. and M.Sc. thesis and later with his doctoral thesis.

Thesis outcomes

The following is a summary of the contributions and activities carried out throughout this doctoral thesis.

Journal articles published

- J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, M. Horvath, T. Parra, F. Castro-Ruiz, E. T. Roche, J. Sierra-Pallares. **Experimental study of an asymmetric valveless pump to elucidate insights into strategies for pediatric extravascular flow augmentation.** *Scientific reports*, 12(1), 22165 (2022).
- J. Anatol, M. García-Díaz, C. Barrios-Collado, J. A. Moneo-Fernández, F. Castro-Ruiz, J. Sierra-Pallares. **Experimental characterization of an asymmetric valveless pump based on soft robotics technology.** *Physics of Fluids*, 35(6), 061904 (2023).
- Joaquín Anatol, Manuel García-Díaz, César Barrios-Collado, José A. Moneo-Fernández, Manuel Rubio, Francisco Castro-Ruiz, José Sierra-Pallares. **An assessment of the suitability of a Liebau pump in biomedical applications.** *Physics of Fluids*, 36(1), 011908 (2024).

Conferences presentations

- **An asymmetric pump for assisting failing Fontan circulation.** Manuel García-Díaz, Francisco Castro-Ruiz, José Ángel Moneo-Fernández, César Barrios-Collado, Joaquín Anatol, Markus Hovarth, Ellen T. Roche and José Sierra-Pallares. 1st Spanish Fluid Mechanics Conference (Cádiz, 2022). Oral communication.
- **An impedance pump for assisting failing Fontan circulation.** Manuel García-Díaz, Francisco Castro-Ruiz, José Ángel Moneo-Fernández, César Barrios-Collado, Joaquín Anatol, Markus Horvath, Ellen T. Roche and José Sierra-Pallares. 27th Congress of the European Society of Biomechanics (Porto, 2022). Conference poster.
- **Dispositivos de asistencia para niños univentriculares.** Joaquín Anatol. VIII Jornada de Doctorandos de la Universidad de Valladolid (Valladolid, 2022). Oral communication.
- **Un nuevo dispositivo biocompatible para la circulación sanguínea extracorpórea.** Joaquín Anatol. IX Jornada de Doctorandos de la Universidad de Valladolid (Valladolid, 2023). Conference poster.

Awards

- First prize in the VI Edition of the Contest “THREE MINUTE THESIS (3MT®).” **Reparar corazones, salvar vidas. Corazones artificiales para niños.** Joaquín Anatol (Valladolid, 2022).
- First prize in the VIII Jornadas de Doctorandos de la Universidad de Valladolid **Dispositivos de asistencia para niños univentriculares.** Joaquín Anatol (Valladolid, 2022).
- Third prize in the Regional Edition of the Contest “THREE MINUTE THESIS (3MT®).” **Reparar corazones, salvar vidas. Corazones artificiales para niños.** Joaquín Anatol (León, 2023).

Research stay

- International research stay (from September 8, 2023 to December 16, 2023) at the **BioCardioLab** of the Bioengineering Unit of the Fondazione Monasterio. Heart Hospital "G. Pasquinucci" (Massa, Italy).

