



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA  
MECÁNICA – MECATRÓNICA

INSTRUMENTACIÓN Y PROTOCOLOS DE DIGESTIBILIDAD PARA MODELOS  
GÁSTRICOS *IN VITRO*

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:  
JACKELINE MONTALVO GONZÁLEZ

TUTOR PRINCIPAL  
DR. ALBERTO CABALLERO RUIZ, INSTITUTO DE CIENCIAS APLICADAS Y  
TECNOLOGÍA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX, ENERO 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

Presidente: Dr. Leopoldo Ruiz Huerta  
Secretario: Dr. José Antonio Silva Rico  
1 er. Vocal: Dr. Alberto Caballero Ruiz  
2 do. Vocal: Dra. Marisela González Ávila  
3 er. Vocal: Dra. Verena Margitta Mook

Lugar o lugares donde se realizó la tesis: Ciudad Universitaria, CD. MX.

**TUTOR DE TESIS:**

DR. ALBERTO CABALLERO RUIZ

-----  
**FIRMA**

(Segunda hoja)

Este trabajo está especialmente dedicado a mis padres por siempre motivarme a cumplir mis metas, por enseñarme la importancia de confiar en mí misma y por darme las herramientas para triunfar en la vida.

## Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por la beca otorgada durante estos dos años de estudio.

Al Dr. Alberto Caballero Ruiz por brindarme la oportunidad y confianza de formar parte de su línea de investigación.

A la Dra. Marisela González Ávila del Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco, A.C. (CIATEJ) por la asesoría brindada en este trabajo.

Al M.I. Fernando Donis Rabanales por compartir sus conocimientos conmigo.

A la Dra. Verena Margitta Moock, al Dr. José Antonio Silva Rico y al Dr. Leopoldo Ruiz Huerta por el apoyo brindado para la conclusión del presente trabajo.

Este proyecto fue realizado en el Laboratorio Nacional de Manufactura Aditiva y Digital (MADiT), con sede en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT), ubicado en Ciudad Universitaria, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), bajo la tutoría del Dr. Alberto Caballero Ruiz. Se agradece el apoyo brindado por la DGAPA con los proyectos DGAPA-UNAM IN113319 y PE113019 y del CONACyT con el Proyecto 315910.

## Tabla de Contenido

Agradecimientos .....	3
Tabla de Contenido .....	4
Índice de Figuras .....	7
Índice de Tablas .....	9
Resumen .....	10
Abstract .....	11
Introducción .....	12
Capítulo I. Antecedentes .....	14
Anatomía y Fisiología del Aparato Digestivo .....	14
<i>Boca</i> .....	14
<i>Estómago</i> .....	15
Principios Básicos de la Motilidad Gástrica .....	16
<i>Ritmo Eléctrico Basal</i> .....	16
<i>Relajación Receptiva</i> .....	17
<i>Mezcla y Trituración</i> .....	17
<i>Vaciamiento Gástrico y Función del Píloro</i> .....	18
<i>Motilidad Gástrica en Condiciones de Ayuno</i> .....	18
Proceso de Digestión Humana .....	18
<i>Fase Cefálica</i> .....	18
<i>Fase Gástrica</i> .....	19
<i>Fase Intestinal</i> .....	19
<i>Digestión de Macronutrientes</i> .....	20
Modelos de Digestión <i>In Vitro</i> .....	21
<i>Modelos Estáticos</i> .....	22
<i>Modelos Semidinámicos</i> .....	22
<i>Modelos Dinámicos</i> .....	22
Capítulo II. Planteamiento del problema .....	32
Problemática .....	32
Objetivo .....	34
Alcances .....	34
Capítulo III. Marco Teórico .....	36
Fundamentos de los Sistemas Mecatrónicos .....	36

<i>Sistema de Medición</i> .....	36
<i>Sistema de Actuación</i> .....	39
<i>Sistema de Control</i> .....	41
<i>Sistema de Microprocesador</i> .....	42
Parámetros de Estudio en los Modelos Gástricos <i>In Vitro</i> .....	42
<i>Presión</i> .....	42
<i>Flujo</i> .....	43
<i>Potencial de Hidrógeno (pH)</i> .....	43
<i>Temperatura</i> .....	45
Capítulo IV. Desarrollo .....	46
Limitaciones en los modelos gástricos <i>in vitro</i> .....	46
Instrumentación Implementada en el IV-DGS.....	47
Protocolo de Digestibilidad de Salchicha.....	49
<i>Preparación de los Fluidos Simulados</i> .....	51
<i>Preparación del Alimento</i> .....	51
<i>Preparación de la Masa Control</i> .....	52
<i>Fase Oral</i> .....	52
<i>Fase Gástrica</i> .....	53
<i>Vaciamiento Gástrico</i> .....	53
<i>Tratamiento de los Productos de la Digestión</i> .....	54
Requerimientos y Especificaciones del IV-DGS .....	55
<i>Requerimientos</i> .....	55
<i>Especificaciones</i> .....	55
Interrelación Funcional en el IV-DGS .....	55
<i>Diagrama de Caja Negra</i> .....	56
<i>Estructura de Funciones</i> .....	56
Capítulo V. Pruebas y Resultados .....	76
Pruebas Dinámicas con el Protocolo de Digestibilidad de Salchicha .....	76
<i>Fase Oral de la Digestión In Vitro</i> .....	76
<i>Fase Gástrica de la Digestión In Vitro</i> .....	77
<i>Vaciamiento Gástrico</i> .....	78
Condiciones Digestivas de las Pruebas de Digestibilidad de Salchicha.....	79
Evaluación de la Digestión Mecánica y Química en el IV-DGS .....	81
<i>Análisis de Pérdida de Masa</i> .....	81
<i>Análisis de Gradiente de pH</i> .....	84

Discusión.....	85
Conclusiones .....	89
Trabajo a Futuro .....	90
Referencias.....	91
Apéndice .....	94
Apéndice A. Instrumentación de los Modelos Gástricos <i>In Vitro</i> .....	94
Apéndice B. Protocolos de Digestibilidad de los Modelos Gástricos <i>In Vitro</i> .....	96
Apéndice C. Sensores de pH .....	99
Apéndice D. Masa control, masa digerida y PPM .....	102
Apéndice E. Perfiles de pH de las pruebas de digestión <i>in vitro</i> .....	103

## Índice de Figuras

Figura 1 Tracto gastrointestinal y órganos accesorios del aparato digestivo .....	14
Figura 2 Regiones funcionales del estómago .....	15
Figura 3 Ubicación del marcapasos gástrico .....	16
Figura 4 Patrones de motilidad gástrica que contribuyen a la mezcla, trituración y tamizado ....	17
Figura 5 Vista superior del HGS.....	23
Figura 6 Cambios en el pH y la digesta vaciada durante la digestión in vitro de arroz.....	24
Figura 7 Elementos del GDS involucrados en la digestión in vitro de tofu.....	25
Figura 8 Componentes del RD-IV-HSM.....	26
Figura 9 Perfil de pH, fracción semisólida y sólida, y vaciamiento de trigo sarraceno .....	27
Figura 10 Diagrama del DIVHS.....	28
Figura 11 Retención gástrica durante la digestión in vitro en el DIVHS .....	29
Figura 12 Perfil de pH durante la digestión in vitro de arroz cocido en el DIVHS .....	29
Figura 13 Componentes del AGDS.....	30
Figura 14 Perfil de pH durante la digestión in vitro de $\alpha$ -lactoalbúmina.....	31
Figura 15 Simulador Gástrico Distal In Vitro (IV-DGS) .....	32
Figura 16 Productos de la digestión in vitro en el IV-DGS: (A) Gelatina, (B) Melón .....	33
Figura 17 Elementos de un sistema de medición.....	36
Figura 18 Clasificación de los sensores según la variable física a medir .....	37
Figura 19 Clasificación de los actuadores .....	40
Figura 20 Estructura de malla de un robot inspirado en gusano de tierra .....	41
Figura 21 Sistema de control de lazo abierto para el calentamiento de una habitación .....	41
Figura 22 Elementos de un sistema de control de lazo cerrado .....	42
Figura 23 Elementos principales de un sensor de pH.....	44
Figura 24 Elementos que componen el IV-DGS .....	48
Figura 25 Vista frontal del IV-DGS.....	49
Figura 26 Saliva artificial utilizada en el protocolo de digestibilidad de salchicha .....	51
Figura 27 Marca de salchicha utilizada en el protocolo de digestibilidad de salchicha .....	51
Figura 28 Masticación artificial de la salchicha en cubos .....	52
Figura 29 Simulación de la fase oral para el protocolo de digestibilidad de salchicha .....	52
Figura 30 Simulación de la fase gástrica para el protocolo de digestibilidad de salchicha .....	53
Figura 31 Curva de la fracción de la digesta entregada vs tiempo de digestión.....	54
Figura 32 Tratamiento de la masa digerida y las muestras recolectadas.....	54
Figura 33 Diagrama de Caja Negra del IV-DGS.....	56
Figura 34 Subsistemas del IV-DGS.....	56
Figura 35 Subsistema de almacenamiento del IV-DGS.....	57
Figura 36 Subsistema de mezcla y trituración del IV-DGS .....	58
Figura 37 Elementos del subsistema de mezcla y trituración .....	58
Figura 38 Circuito de adecuación de señal para el catéter esofágico .....	59
Figura 39 Curva de presión y fases de contracción del antro gástrico en el IV-DGS.....	60
Figura 40 Subsistema de temperatura del IV-DGS.....	60
Figura 41 Elementos del subsistema de temperatura .....	61

Figura 42 Propuesta 1 con sensor LM35 .....	62
Figura 43 Sensor PT100 .....	62
Figura 44 Puente de Wheatstone para el sensor PT100 .....	64
Figura 45 Amplificador de instrumentación para el sensor PT100 .....	65
Figura 46 Propuesta 2 con sensor PT100 .....	65
Figura 47 Subsistema de pH del IV-DGS.....	66
Figura 48 Elementos del subsistema de pH .....	66
Figura 49 Función de transferencia del electrodo de pH .....	67
Figura 50 Filtro pasabajas para el electrodo FC240B.....	69
Figura 51 Ajuste de offset para el electrodo FC240B .....	70
Figura 52 Amplificador inversor para el electrodo FC240B .....	71
Figura 53 Propuesta de instrumentación para el subsistema de pH .....	72
Figura 54 Subsistema de secreción del IV-DGS.....	72
Figura 55 Bomba peristáltica para la secreción de jugo gástrico simulado en el IV-DGS .....	73
Figura 56 Propuesta de instrumentación para el subsistema de secreción .....	73
Figura 57 Sistema de vaciamiento gástrico del IV-DGS .....	74
Figura 58 Válvula para el vaciamiento gástrico en el IV-DGS.....	74
Figura 59 Propuesta de instrumentación para el subsistema de vaciamiento gástrico .....	75
Figura 60 Simulación de la fase oral del protocolo de digestibilidad de salchicha.....	76
Figura 61 Simulación de la fase gástrica del protocolo de digestibilidad de salchicha.....	77
Figura 62 Condiciones digestivas de las pruebas de digestión in vitro de salchicha.....	79
Figura 63 Masa control y masa procesada después del secado en horno de las pruebas P1-P3 ...	81
Figura 64 Masa control y masa digerida con mayor PPM.....	82
Figura 65 PPM promedio para cada tipo de prueba.....	82
Figura 66 PPM de la digestión in vitro de salchicha en condiciones estáticas y dinámicas .....	83
Figura 67 Perfil de pH registrado durante las pruebas dinámicas con fase cefálica.....	84
Figura 68 Perfil de pH durante la digestión in vitro de salchicha: (A) GSM, (B) IV-DGS.....	86

## Índice de Tablas

Tabla 1 Características estáticas de los sensores y su definición .....	38
Tabla 2 Características dinámicas de los sensores y su definición.....	39
Tabla 3 Características mecánicas y químicas de los protocolos de digestibilidad de alimentos .	50
Tabla 4 Valor de resistencia por temperatura en el sensor PT100.....	63
Tabla 5 Sensibilidad del electrodo de pH con relación a la temperatura .....	68
Tabla 6 Voltaje de salida del electrodo de pH de 0 a 50°C.....	68
Tabla 7 Voltaje del electrodo de pH a 50°C con offset y amplificación .....	71
Tabla 8 Recolección de la digesta durante el protocolo de digestibilidad de salchicha .....	78

## Resumen

El estudio de la bioaccesibilidad de los alimentos por medio de técnicas de digestión *in vitro* surgió como una alternativa al estudio de la biodisponibilidad en los modelos *in vivo* debido a las restricciones éticas que estos últimos encierran. En la literatura diversos modelos gastrointestinales *in vitro*, con enfoque en el estudio de alimentos, han sido reportados; sin embargo, ninguno ha logrado emular los procesos fisicoquímicos que ocurren en la cavidad gástrica humana durante el proceso de digestión debido a que, a diferencia de los modelos *in vivo*, los modelos *in vitro* carecen de retroalimentación biológica. En este trabajo se describe un modelo dinámico fabricado con base en la anatomía gástrica distal para estudiar la digestión mecánica de los alimentos (por causa de las ondas de contracción antral) y la digestión química (por causa de las secreciones de jugo gástrico), a través de protocolos de digestibilidad que simulen diferentes condiciones fisiológicas de digestión. Para el desarrollo del presente trabajo, varios modelos gástricos *in vitro* fueron revisados con el propósito de identificar los sistemas de actuación, sentido y control, implementados para su instrumentación; así como también, para extraer los protocolos de estudio de la digestibilidad gástrica utilizados con la finalidad de evaluar su desempeño. La capacidad de desintegración mecánica y química del modelo dinámico se validó mediante un protocolo de digestibilidad de salchicha, también desarrollado como parte fundamental de este trabajo. Mediante los resultados se demostró que los efectos fisicoquímicos del modelo en la desintegración de los alimentos han logrado aproximarse al comportamiento del estómago humano. Se comprobó que este modelo es una gran herramienta en el estudio de la digestión de alimentos; asimismo, como trabajo a futuro se considera su aplicación en el estudio de medicamentos, así como la correlación de los datos *in vitro* vs *in vivo*.

*Palabras clave:* digestión *in vitro*, modelo gástrico, modelo dinámico *in vitro*, protocolo de digestibilidad, instrumentación.

## Abstract

The study of the bioaccessibility of food by means of *in vitro* digestion techniques emerged as an alternative to the study of bioavailability in *in vivo* models due to the ethical restrictions that the latter contain. In the literature, various *in vitro* gastrointestinal models, with a focus on the study of food, have been reported; however, none have succeeded in emulating the physicochemical processes that occur in the human gastric cavity during the digestion process because, unlike *in vivo* models, *in vitro* models lack biological feedback. In this work, a dynamic model manufactured based on distal gastric anatomy is described to study the mechanical digestion of food (due to antral contraction waves) and chemical digestion (due to gastric juice secretions), through digestibility protocols that simulate different physiological digestion conditions. For the development of this work, several *in vitro* gastric models were reviewed in order to identify the actuation, sensing and control systems, implemented for their instrumentation. The gastric digestibility study protocols used in order to evaluate its performance were extracted as well. The mechanical and chemical disintegration capacity of the dynamic model was validated using a sausage digestibility protocol, also developed as a fundamental part of this work. Through the results it was demonstrated that the physicochemical effects of the model on the disintegration of food have managed to approximate the behavior of the human stomach. This model was proven to be a great tool in the study of food digestion. As future work, its application in the study of drugs is considered, as well as the correlation of the *in vitro* vs *in vivo* data.

*Keywords:* *in vitro* digestion, gastric model, *in vitro* dynamic model, digestibility protocol, instrumentation.

## Introducción

El proceso de la digestión humana inicia con la trituración de los alimentos que diariamente son ingeridos en la boca para posteriormente ser transportados a las diferentes regiones del tubo digestivo a causa del peristaltismo gástrico; y descompuestos por el jugo gástrico en nutrientes a pequeña escala para ser utilizados en el crecimiento, el mantenimiento y el combustible de las células (Guerra et al., 2012; Lucas-González et al., 2018).

Con el paso del tiempo, los modelos *in vivo* y los modelos *in vitro* han demostrado su amplia utilidad en el análisis de la biodisponibilidad y bioaccesibilidad, respectivamente, de nutrientes y fármacos para el estudio de la digestión humana (Santos et al., 2019). En la actualidad existe una amplia necesidad de correlacionar la información obtenida de la digestión *in vitro* vs *in vivo* con el propósito de identificar áreas de mejora en los modelos *in vitro* que permitan una mayor aproximación a la digestión humana; sin embargo, no es una tarea sencilla debido a la escasa experimentación en modelos *in vivo* por limitaciones éticas y económicas.

Debido a la transformación de los hábitos alimenticios, los fabricantes de productos alimenticios buscan formular productos más nutritivos personalizados para el consumidor, lo que se traduce en una oportunidad para los modelos de digestión *in vitro* que implicaría emular las condiciones de digestión *in vivo* de diferentes estratos de la población humana (Shani-Levi et al., 2017). Al presente, existe una latente necesidad de estandarizar protocolos de digestibilidad dirigidos a poblaciones de distintas edades. El intestino inmaduro en los bebés sanos y la actividad gastrointestinal deteriorada en los ancianos representan condiciones diferentes a las de los adultos sanos, lo que puede conducir a diferentes resultados de bioaccesibilidad en los nutrientes (Mackie et al., 2020).

En este trabajo se presenta el desarrollo de un protocolo de digestibilidad para salchicha que simula las condiciones fisiológicas de un adulto sano. Fue diseñado con el propósito de validar el desempeño del modelo gástrico distal creado en el Laboratorio Nacional de Manufactura Aditiva y Digital (MADiT), sobre la desintegración del alimento debida a su exposición a los procesos fisicoquímicos emulados.

En el Capítulo I se describen la anatomía y la fisiología, así como los principios básicos de la motilidad gástrica necesarios para comprender el proceso digestivo humano. Se explican los procesos fisicoquímicos que ocurren durante la digestión humana a lo largo del tubo gastrointestinal y su importancia en la desintegración de los alimentos. También se presentan algunos de los modelos gástricos *in vitro* más relevantes reportados en la literatura.

En el Capítulo II se presenta el planteamiento del problema, que impulsó el desarrollo del presente trabajo; el propósito de la investigación, que guio su desarrollo; y los alcances, definidos para lograr este propósito.

En el Capítulo III se muestra el marco teórico con relación a los parámetros de estudio en los modelos gástricos dinámicos *in vitro*. Asimismo, se describen los conceptos elementales de los sistemas de medición e instrumentación implementados en los modelos para emular el comportamiento fisicoquímico del estómago humano.

En el Capítulo IV se describe el protocolo de digestibilidad de salchicha desarrollado con el fin de medir la capacidad de desintegración del modelo sobre los alimentos. Se mencionan los sistemas de instrumentación propuestos con base en las áreas de oportunidad identificadas durante la validación del modelo.

En el Capítulo V se detallan las pruebas realizadas en el modelo para validar su funcionamiento. Se expone un resumen de los resultados más relevantes obtenidos de los experimentos *in vitro* para su posterior análisis.

Finalmente, el cierre del trabajo se compone de la discusión, en la que se interpretan los resultados de las pruebas con relación a lo reportado por otros autores en trabajos previos; las conclusiones, que sintetizan todo el trabajo realizado en el presente proyecto de investigación; y el trabajo a futuro, en el que se enlistan algunas de las áreas de oportunidad que podrían ser desarrolladas en el modelo.

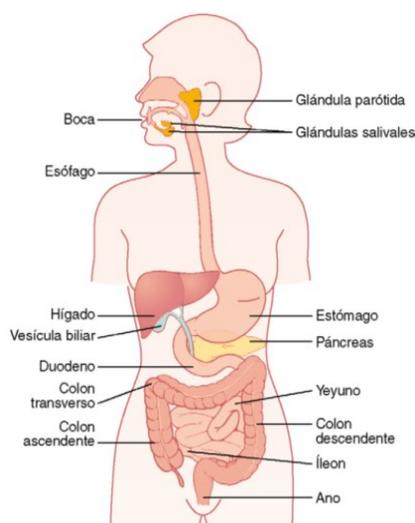
## Capítulo I. Antecedentes

### Anatomía y Fisiología del Aparato Digestivo

Como se observa en la Figura 1, el tracto gastrointestinal y los órganos digestivos accesorios son los dos grupos de órganos que integran el aparato digestivo. El **tracto gastrointestinal** es un conducto largo y sucesivo que comienza en la boca y se extiende hasta el ano; comprende gran parte de la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Los dientes, la lengua, las glándulas salivales, el hígado, la vesícula biliar y el páncreas componen los **órganos digestivos accesorios** (Tortora & Derrickson, 2006).

#### Figura 1

*Tracto gastrointestinal y órganos accesorios del aparato digestivo*



*Nota.* Tomado de *Tratado de fisiología médica* (p. 753), por Guyton y Hall, 2011, Elsevier.

#### **Boca**

La boca, también nombrada cavidad bucal u oral, está vinculada con la ingestión inicial del alimento, la formación y lubricación del bolo para su deglución. Los **dientes** cortan, desgarran y desmenuzan porciones grandes de alimentos hacia tamaños adecuados que posibilitan su paso por el esófago. Cuando los alimentos ingresan en la boca, las **glándulas salivales** aumentan la segregación de saliva en la cavidad bucal lo que proporciona un ambiente acuoso y mucoso que lubrica, rompe e inicia la digestión química de los alimentos. Cuando los alimentos disueltos son detectados por los receptores del gusto, comienzan las secreciones

digestivas. La molienda de los alimentos hasta partículas muy diminutas favorece su paso desde el estómago hacia el duodeno y previene las escoceduras de la mucosa gastrointestinal (Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

**Secreción de saliva.** La secreción diaria de saliva oscila entre 800 y 1500 ml, con un promedio de 1000 ml; contribuye en la preservación de los tejidos bucales (Guyton & Hall, 2011). El fluido salival contiene 99.5% de agua y 0.5% de solutos, y tiene un pH ligeramente ácido entre 6.35-6.85 (Tortora & Derrickson, 2006).

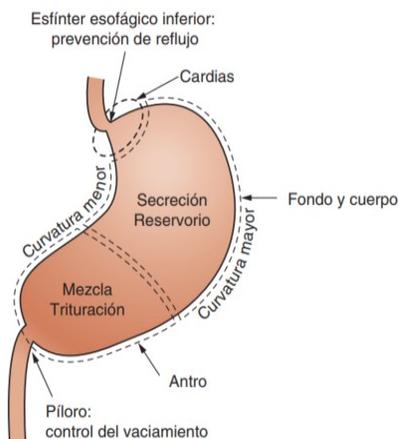
## Estómago

El estómago, también denominado cavidad gástrica, es un agrandamiento del tubo gastrointestinal con forma de J, interpuesto entre el esófago y el duodeno (Tortora & Derrickson, 2006); funciona principalmente como una cámara de mezclado y reservorio para los alimentos antes de su paso hacia el intestino delgado a una tasa de entrega controlada (Raff & Levitzky, 2013). La forma y capacidad media del estómago cambia entre los individuos, alrededor de 30 ml en recién nacidos, 1000 ml en adolescentes y 1500 ml en adultos (Bellmann et al., 2016).

En la Figura 2 se muestran las cinco regiones principales de la cavidad gástrica: el **cardias**, encargado de secretar moco y bicarbonato para proteger la pared del tubo digestivo; el **fondo**, cuyas glándulas secretan ácido y pepsina; el **cuerpo**, porción central del estómago; el **antro**, donde las partículas ingeridas son trituradas y el contenido gástrico es mezclado; y el **píloro**, válvula que al abrirse/ocluirse permite/impide el paso del contenido gástrico al duodeno (Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

### Figura 2

#### Regiones funcionales del estómago



*Nota.* Tomado de *Fisiología médica, un enfoque por aparatos y sistemas* (p. 495), por Raff y Levitzky, 2013, McGrawHillEducation.

Cuando los alimentos son ingeridos, el cuerpo se acomoda y se distiende desde una forma tubular a una forma de bolsa (Raff & Levitzky, 2013).

**Secreción de jugo gástrico.** La secreción de jugo gástrico oscila entre 2000-3000 ml al día. El jugo gástrico contiene: HCl, el cual es bactericida y desnaturaliza las proteínas; pepsina, enzima encargada de iniciar la digestión de las proteínas; factor intrínseco, que colabora en la absorción de la vitamina B<sub>12</sub>; y la lipasa gástrica, enzima que participa en la digestión de los triglicéridos (Tortora & Derrickson, 2006). Mantiene un pH entre 1-3.5 (Guyton & Hall, 2011).

## Principios Básicos de la Motilidad Gástrica

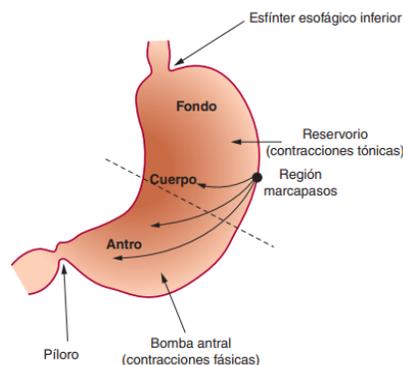
El estómago puede dividirse en **proximal** (reservorio): cardias, fondo y porción proximal del cuerpo; y **distal** (triturar y pulverizar la comida): porción distal del cuerpo y el antro. En el **estado posprandial**, periodo siguiente al consumo de alimentos, el esfínter pilórico controla la cantidad y el tamaño de partículas de alimento que pueden salir del estómago. Durante el **complejo motor migratorio (CMM)**, materiales no digeridos u objetos extraños ingeridos son barridos desde el estómago, por lo que la relajación completa del esfínter pilórico es crucial para la “limpieza doméstica” (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013).

### Ritmo Eléctrico Basal

El Ritmo Eléctrico Basal (BER) alude a las ondas de despolarización rítmicas de células de músculo liso intestinal, originadas en un punto específico y propagadas a lo largo del tracto gastrointestinal. En la Figura 3 se muestra que en el estómago, las ondas inician en el cuerpo a lo largo de la curvatura mayor, barriendo hacia el píloro a un BER de 3 cpm (Raff & Levitzky, 2013).

### Figura 3

*Ubicación del marcapasos gástrico*



*Nota.* Tomado de *Fisiología médica, un enfoque por aparatos y sistemas* (p. 548), por Raff y Levitzky, 2013, McGrawHillEducation.

## Relajación Receptiva

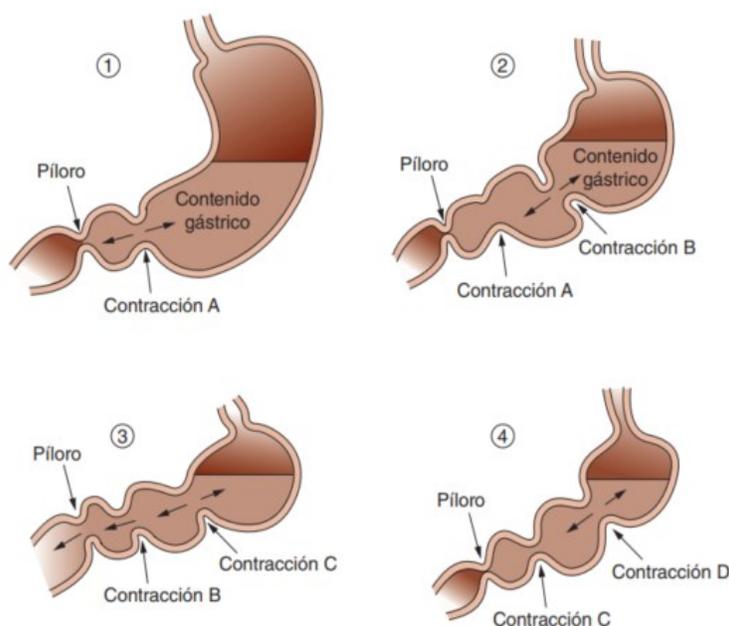
La capacidad del estómago para relajarse conforme aumenta su volumen es esencial para su función de reservorio. Durante este proceso se presenta una disminución de la presión arterial inmediatamente después de comer, que persiste hasta que todos los sólidos se vaciaron del estómago (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013).

## Mezcla y Trituración

Cuando el estómago contiene alimentos, **ondas de mezcla** avanzan hacia el píloro desde la región marcapasos gástrica con un ritmo de 15-20 s. Conforme estas ondas de contracción avanzan hacia el antro, aumentan de intensidad hasta lograr potentes anillos peristálticos de constricción que fuerzan el contenido gástrico en dirección al píloro, como se presenta en la Figura 4. Debido a que este último es muy pequeño y se contrae, la mayor parte del contenido del antro resulta comprimido por el anillo peristáltico y retrocede de nuevo al cuerpo del estómago, en lugar de seguir hasta el píloro. Casi todo el contenido es forzado hacia atrás por medio de la **retropulsión**, lo cual favorece la mezcla del contenido gástrico con el jugo gástrico y reduce mecánicamente el tamaño de las partículas de alimento (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013).

### Figura 4

*Patrones de motilidad gástrica que contribuyen a la mezcla, trituración y tamizado*



*Nota.* Tomado de *Fisiología médica, un enfoque por aparatos y sistemas* (p. 550), por Raff y Levitzky, 2013, McGrawHillEducation.

### ***Vaciamiento Gástrico y Función del Píloro***

Pese a que el vaciamiento gástrico es causado por las intensas contracciones peristálticas del antro, el píloro opone una resistencia variable al paso del quimo (Guyton & Hall, 2011). El píloro se mantiene cerrado durante lapsos prolongados, con aberturas esporádicas que permiten el vaciamiento gástrico de partículas menores a 2 mm cuando el estómago almacena una comida en su interior (Raff & Levitzky, 2013).

### ***Motilidad Gástrica en Condiciones de Ayuno***

En ausencia de alimentos, ciclos de motilidad de tres fases del MMC, inician en el estómago y se propagan en dirección aboral. La **fase I** presenta inactividad, durante la **fase II** comienzan contracciones irregulares que no logran arrojar el contenido luminal. Por último, en la **fase III** se presentan contracciones intensas, durante un periodo de 5-10 min, que ocluyen la luz y que barren desde el cuerpo del estómago hasta el píloro, avanzando hacia el duodeno. Durante este tiempo, el píloro se abre por completo para expulsar los residuos no digeribles (Raff & Levitzky, 2013).

## **Proceso de Digestión Humana**

La cantidad y el tipo de alimento que una persona ingiere depende principalmente del hambre y del apetito, respectivamente. Durante el proceso conocido como digestión, las moléculas demasiado grandes o macronutrientes presentes en la mayoría de los alimentos ingeridos, son reducidas a moléculas lo suficientemente pequeñas mediante procesos mecánicos y químicos hasta ser capaces de ingresar y ser utilizadas por las células (Tortora & Derrickson, 2006). Las actividades digestivas suceden en tres fases superpuestas: la **fase cefálica**, la **fase gástrica**, y la **fase intestinal**; el tiempo de permanencia de los alimentos en cada una de las regiones del tubo digestivo es fundamental para el procesamiento y absorción de los nutrientes (Guyton & Hall, 2011).

### ***Fase Cefálica***

Durante la fase cefálica de la digestión, la boca y el estómago se preparan para recibir los alimentos que serán ingeridos. El olfato, la vista, el pensamiento o el gusto inicial de la comida **activan centros neuronales** que estimulan las glándulas salivales, para secretar saliva; y las glándulas gástricas, para secretar jugo gástrico (Tortora & Derrickson, 2006). La secreción gástrica aportada y asociada a la ingestión de una comida durante esta fase es del 30% (Guyton & Hall, 2011).

**Digestión Mecánica y Química en la Boca.** La digestión mecánica en la boca tiene lugar por medio de la **masticación**, en la cual los alimentos ingeridos son manipulados por la lengua, triturados por los dientes y mezclados con saliva hasta formar el **bolo**, una pasta suave, flexible y fácil de deglutir. La digestión química en la boca se produce gracias a dos enzimas, la amilasa salival y la lipasa lingual. La **amilasa salival** inicia la degradación del almidón y actúa sobre él durante aproximadamente una hora hasta que el medio ácido del estómago la inactiva. Por el contrario, la **lipasa lingual** degrada los triglicéridos en ácidos grasos y diglicéridos luego de que los alimentos son deglutidos, siendo activa en el medio ácido del estómago (Tortora & Derrickson, 2006).

### ***Fase Gástrica***

La fase gástrica de la digestión corresponde al 60% de la secreción gástrica total asociada a la ingestión de una comida (Guyton & Hall, 2011). Inicia inmediatamente después que los alimentos entran en el estómago, siendo regulada por mecanismos neurales y hormonales para estimular la secreción y la motilidad gástricas (Tortora & Derrickson, 2006).

**Digestión Mecánica y Química en el Estómago.** Después del paso del bolo hacia el estómago, se presenta la digestión mecánica debido a las ondas de mezcla que maceran los alimentos, los mezclan con las secreciones gástricas y los reducen a un líquido, el **quimo**. Estos movimientos peristálticos suaves comienzan en el cuerpo del estómago y se intensifican a medida que llegan al píloro favoreciendo la expulsión del quimo hacia el duodeno a través del esfínter pilórico. Gran parte del quimo que no fue expulsado vuelve hacia el cuerpo del estómago, lo que ocasiona que las ondas de mezcla siguientes impulsen el quimo hacia adelante y un poco más hacia el duodeno. Estos movimientos hacia adelante y hacia atrás del contenido gástrico son los responsables de la mezcla en el estómago. La digestión química en el estómago ocurre debido a la acción enzimática de la pepsina y la lipasa gástrica. La **pepsina** degrada las proteínas y es más activa en un pH de 2, mientras que la **lipasa gástrica** desdobla triglicéridos en ácidos grasos y monoglicéridos en un pH de 5-6 (Guyton & Hall, 2011; Tortora & Derrickson, 2006).

### ***Fase Intestinal***

La fase intestinal de la digestión comprende aproximadamente el 10% de la respuesta ácida a una comida e inicia cuando los alimentos llegan al intestino delgado (Guyton & Hall, 2011). Los reflejos iniciados durante esta fase demoran la salida del quimo desde el estómago para que el duodeno no se sobrecargue con más quimo del que puede contener (Tortora & Derrickson, 2006).

**Digestión Mecánica y Química en el Intestino Delgado y Grueso.** El intestino delgado presenta dos tipos de movimiento: la **segmentación**, que mezcla el quimo con los jugos intestinales y pone en contacto a las partículas de alimento con la mucosa para su absorción; y el **CMM** que inicia después que la segmentación cesa y migra lentamente hasta el final del íleon, luego de 90-120 min. La digestión completa de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos contenidos en el quimo que ingresa en el duodeno, es resultado del jugo pancreático, biliar e intestinal en el intestino delgado. Después de una comida, un reflejo gastroileal intensifica la peristalsis en el intestino delgado y propulsa el quimo hacia el intestino grueso para llevar a cabo la etapa final de la digestión, mediante la actividad de las bacterias que habitan en su luz (Tortora & Derrickson, 2006).

### ***Digestión de Macronutrientes***

Los alimentos que ingerimos y que sostienen la vida de nuestro organismo están conformados de macromoléculas o **macronutrientes**. Los macronutrientes son de gran importancia nutricional y se clasifican en **hidratos de carbono, lípidos y proteínas**. El quimo que ingresa en el intestino delgado contiene estos macronutrientes parcialmente digeridos; su digestión completa se alcanza cuando el jugo pancreático, biliar e intestinal en el intestino delgado se combinan. Gracias a la digestión mecánica y química, los nutrientes pueden ser absorbidos y atravesar hacia los vasos sanguíneos y linfáticos (Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

**Digestión de Hidratos de Carbono.** El almidón, la sacarosa y la lactosa son las tres formas principales de los hidratos de carbono con importancia nutricional. Su digestión comienza en la cavidad oral debido a la acción de la enzima **amilasa salival**, y continúa en el intestino delgado gracias a la **amilasa pancreática** y la  **$\alpha$ -dextrinasa**, enzima del ribete en cepillo. Previamente a la mezcla del bolo con las secreciones gástricas, entre el 30-40% del almidón ya se encuentra hidrolizado. La digestión de los hidratos de carbono termina con la producción de monosacáridos (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

**Digestión de Proteínas.** La digestión de las proteínas comienza en el estómago por la acción de la **pepsina**, continúa en el intestino delgado debido a las enzimas del jugo pancreático (**tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidasa y elastasa**) que continúan desdoblando a las proteínas en péptidos para posteriormente convertirlos en aminoácidos simples. La mayor parte de la digestión proteica ocurre en el duodeno y el yeyuno (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

**Digestión de Lípidos.** La mayoría de los lípidos son triglicéridos, su digestión comienza en el estómago por la acción de la **lipasa lingual** y la **lipasa gástrica**, y termina en el intestino delgado por la **lipasa pancreática** que degrada los triglicéridos en ácidos grasos y monoglicéridos. La cantidad de triglicéridos digerida por la lipasa lingual en el estómago es por debajo del 10%; por consiguiente, la digestión de los lípidos tiene lugar principalmente en el intestino delgado (Guyton & Hall, 2011; Raff & Levitzky, 2013; Tortora & Derrickson, 2006).

## Modelos de Digestión *In Vitro*

Las técnicas de digestión *in vivo* son desarrolladas en modelos humanos o animales permitiendo el estudio de la biodisponibilidad; sin embargo, estas técnicas como el muestreo de sangre u orina presentan importantes inconvenientes de costo y variabilidad en los estados físicos individuales (Santos et al., 2019). Por otro lado, las técnicas de digestión *in vitro* son el método más popular y rentable; tienen el propósito de imitar el proceso digestivo de los modelos *in vivo* en el estudio de la bioaccesibilidad de nutrientes, medicamentos y compuestos no nutritivos, a través de la exposición sucesiva de los alimentos a una serie de fluidos artificiales que simulan las condiciones gastrointestinales (McClements & Li, 2010).

La **bioaccesibilidad** está definida como la cantidad o porción de un nutriente ingerido que se libera de la matriz alimentaria y se convierte en potencialmente disponible para su absorción (Etcheverry et al., 2012; Fernández-García et al., 2009). Por el contrario, la **biodisponibilidad** se define como la cantidad de un nutriente ingerido que se absorbe y se vuelve disponible para el metabolismo celular del huésped (Etcheverry et al., 2012; Santos et al., 2019). La digestión *in vitro* ha evolucionado progresivamente, demostrando que a diferencia de la digestión *in vivo* y carecer de retroalimentación biológica, son fáciles de usar, ahorran tiempo y trabajo, reducen costos, las condiciones de simulación pueden ser controladas, y no presentan restricciones éticas que a menudo limitan la experimentación en humanos (Bellmann et al., 2016).

Los modelos de digestión *in vitro* pueden ser aplicados en diversos campos de estudio como la nutrición, la química de los alimentos, la farmacología, la microbiología y la toxicología (Guerra et al., 2012). Han sido aprovechados ampliamente para determinar la bioaccesibilidad de compuestos ingeridos específicos, como contaminantes alimentarios o alérgenos, así como también, para evaluar la viabilidad de microorganismos beneficiosos o patógenos; sin embargo, el mayor número de estudios han sido realizados sobre el comportamiento de macronutrientes y fármacos durante la digestión (Lucas-González et al., 2018).

Los modelos de digestión *in vitro* pueden presentar diferencias entre sí como las fases incluidas en la secuencia digestiva: oral, gástrica, intestinal; la geometría, magnitud y dirección

de los esfuerzos mecánicos aplicados, la composición química de las soluciones digestivas usadas en cada fase, tipo y concentraciones de enzimas, sales y soluciones *buffer* utilizadas. Una amplia variedad de modelos *in vitro* han sido diseñados para estudiar la digestión, desde biorreactores estáticos hasta sistemas multicompartimentales y dinámicos (Guerra et al., 2012). En la actualidad, los modelos de digestión *in vitro* han sido clasificados en tres categorías, los **estáticos**, los **semidinámicos** y los **dinámicos** (Mackie et al., 2020). La elección del modelo de digestión depende principalmente del propósito del estudio. A continuación, se describen las principales características que distinguen a cada uno de los modelos de digestión.

### ***Modelos Estáticos***

Los modelos estáticos son las técnicas *in vitro* más simples desarrolladas para aplicaciones particulares, son herramientas relativamente baratas y fáciles de usar. El alimento es incubado por un tiempo específico a una temperatura específica con fluidos digestivos simulados. Para cada fase, la tasa de secreción, el pH y las concentraciones de enzimas son parámetros constantes. Estos modelos mantienen una agitación a una velocidad constante, lo cual no es representativo del proceso digestivo en el estómago al no imitar las fuerzas mecánicas (Guerra et al., 2012; Lucas-González et al., 2018; Mackie et al., 2020).

### ***Modelos Semidinámicos***

Los modelos semidinámicos han sido utilizados principalmente para emular los procesos químicos que ocurren durante la fase gástrica como el gradiente de pH del quimo y la secreción enzimática controlada. La mayoría de los modelos semidinámicos utilizan agitación rotacional por medio de un agitador magnético; el recipiente de forma cilíndrica es la forma más común utilizada (Mackie et al., 2020).

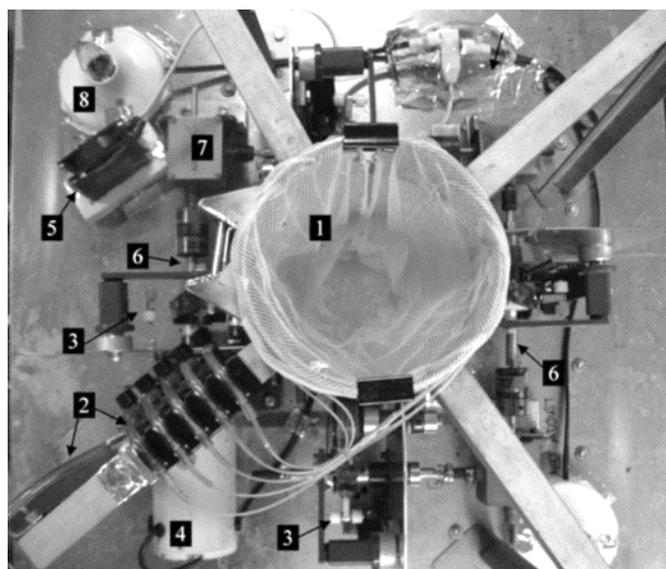
### ***Modelos Dinámicos***

Los modelos dinámicos, han sido primordialmente empleados en estudios relacionados con la degradación de nutrientes, cambios estructurales y la liberación de componentes alimentarios que exhiben la cinética de la digestión. Estos modelos pueden clasificarse en *mono-bi- y multicompartimentales*, y son diseñados para emular los procesos fisicoquímicos del tracto gastrointestinal, como la secreción de los fluidos digestivos, concentración de enzimas, cambios de pH, tránsito de quimo y la mezcla adecuada en cada etapa debido a la peristalsis. Los tres factores más importantes en el diseño de estos modelos son la geometría, la bioquímica y las fuerzas físicas (Guerra et al., 2012; Lucas-González et al., 2018; Mackie et al., 2020). Algunos de los modelos gástricos dinámicos más relevantes identificados en la literatura se describen a continuación.

**Human Gastric Simulator (HGS).** En la Figura 5 se presenta el HGS, modelo *in vitro* desarrollado con el propósito de estudiar la digestión gástrica de los alimentos. El HGS consiste en una cámara de látex que simula el compartimento del estómago, comprende un sistema de secreción, vaciado y control de temperatura, y un sistema de accionamiento mecánico, compuesto de una serie de rodamientos accionados por un motor y poleas, que genera una contracción continua sobre las paredes de látex a una frecuencia de 3 cpm (Kong & Singh, 2010).

### Figura 5

*Vista superior del HGS*



*Nota.* La figura representa los elementos que componen el HGS: (1) cámara de látex con red de malla, (2) tubos de plástico para secreciones, (3) rodillo, (4) motor, (5) ventilador, (6) eje de transmisión, (7) engranaje en ángulo recto, y (8) bombilla. Tomado de *A Human Gastric Simulator (HGS) to Study Food Digestion in Human Stomach* (p. E629), por F. Kong y R. Singh, 2010, *Journal of Food Science*, 75(9).

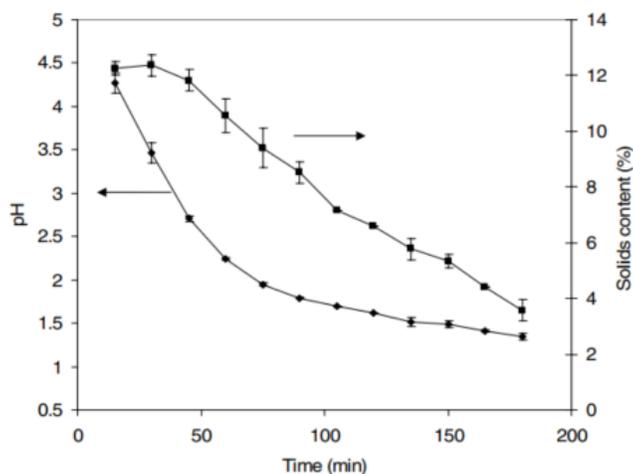
En el HGS, la fuerza mecánica máxima o **contracción antral** se alcanza cuando los rodamientos se acercan a la parte inferior de la cámara de látex, ocasionando una brecha mínima entre los 2 rodillos opuestos. Para evaluar cómo las fuerzas mecánicas afectan la digestión, durante las pruebas de digestión *in vitro* de arroz se aplicaron 2 fuerzas de contracción, modificando el espacio entre dos rodillos opuestos cuando estos se aproximan a la sección inferior del recipiente. La contracción antral durante la digestión *in vitro* de arroz se midió por medio de un globo de goma gruesa conectado a un manómetro digital de mano, reportándose  $2.56 \pm 0.45$  N y  $3.39 \pm 0.95$  N para 12 mm y 6 mm, respectivamente (Kong & Singh, 2010).

La secreción de jugo gástrico simulado y el vaciamiento gástrico fueron regulados por medio de bombas peristálticas; el efecto de tamizado del esfínter pilórico se emuló a través de una malla delgada con un tamaño de poro de 1.5 mm dentro de la cámara de látex. Para el sistema de control de la temperatura se utilizaron dos bombillas y un termostato, para controlar el encendido y apagado, así como un pequeño ventilador para alcanzar y mantener una temperatura de 37°C uniforme en la cámara (Kong & Singh, 2010).

Para evaluar el HGS se llevaron a cabo dos protocolos de digestibilidad: **manzana** (fruta) y **arroz** (rico en almidón). Durante la prueba de digestibilidad de manzana se omitieron la secreción gástrica y el vaciamiento; sin embargo, en la prueba de digestibilidad del arroz estas dos características dinámicas sí se simularon con el propósito de evaluar en el HGS, la reducción del tamaño de las partículas, la tasa de liberación de sólidos y los cambios de pH en la digesta. En la Figura 6 puede observarse un vaciamiento lento de la digesta durante los primeros 45 min, así como un decrecimiento exponencial del pH de 4.27 (valor inicial debido al efecto tampón) a 1.35, debido a la reducción gradual de arroz disponible para hidrólisis (Kong & Singh, 2010).

### Figura 6

*Cambios en el pH y la digesta vaciada durante la digestión in vitro de arroz*



*Nota.* Tomado de *A Human Gastric Simulator (HGS) to Study Food Digestion in Human Stomach* (p. E629), por F. Kong y R. Singh, 2010, *Journal of Food Science*, 75(9).

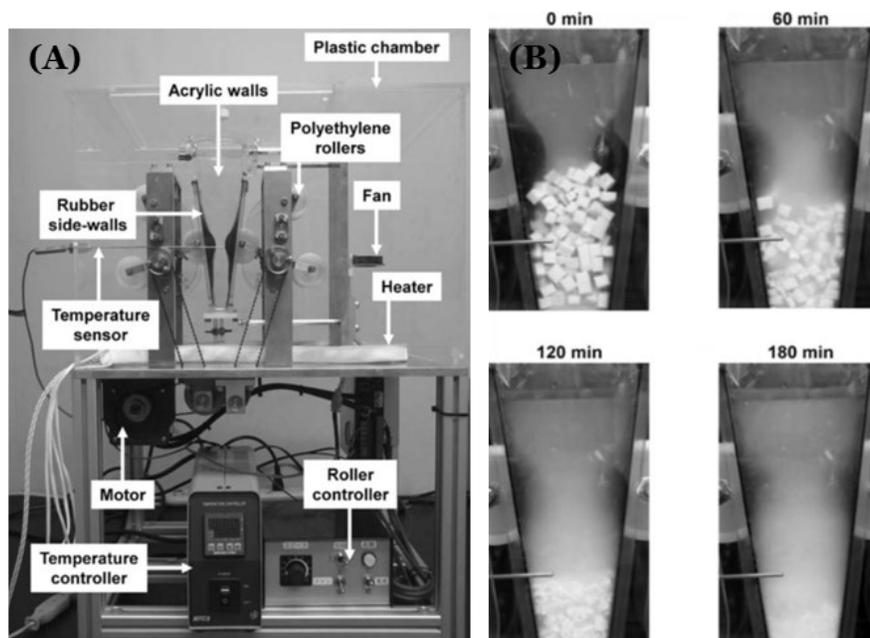
**Gastric Digestion Simulator (GDS).** La construcción del GDS que se muestra en la Figura 7A, está centrada en el entorno de la digestión física del estómago humano. Debido a la transparencia del recipiente trapezoidal, que simula el antro gástrico, el proceso de digestión puede ser observado de manera directa y en tiempo real. El movimiento peristáltico en el GDS es ocasionado por un sistema de rodillos que giran hacia adentro y se mueven hacia abajo

deformando las paredes laterales a una velocidad constante de 2.5 mm/s y a una frecuencia de 1.5 cpm. Las ondas de contracción antral, que comprimen y mezclan el contenido dentro del recipiente, son emuladas cuando los rodillos alcanzan una distancia mínima entre ellos de hasta 5.4 mm. El sistema de control de temperatura en el GDS consta de un calentador de cinta y un sensor de temperatura (Kozu et al., 2014).

Por medio del GDS se desarrolló una prueba de digestión de **tofu**, alimento sólido proteico, de dos tipos: *Kinugoshi*, hecho de gel de leche de soya sin drenar; y *Momen*, hecho de gel de leche de soya drenado; con el fin de estudiar la distribución del tamaño y el contenido proteico de las partículas de tofu después de las pruebas. En la Figura 7B puede observarse el proceso de desintegración de tofu. Las partículas de tofu, inicialmente cortadas en cubos de 5 mm, se desintegraron en trozos irregulares más pequeños gradualmente; esta tendencia se observó en los dos tipos de tofu; sin embargo, las partículas del tofu *Kinugoshi* presentaron una mayor desintegración que las partículas del tofu *Momen*. Se analizó cada fracción de tamaño para cuantificar el cambio en la cantidad de proteína cruda (Kozu et al., 2014).

### Figura 7

*Elementos del GDS involucrados en la digestión in vitro de tofu*

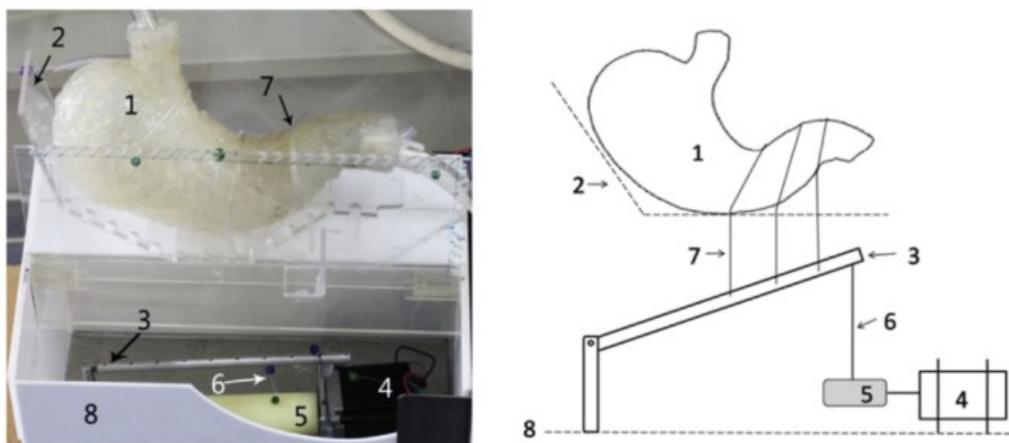


*Nota.* En la figura se presenta: (A) Vista frontal del GDS con el recipiente gástrico, rodamientos y sistema de control de temperatura, y (B) Digestión *in vitro* de Tofu-Kinugoshi en el GDS. Tomado de *Development of a Human Gastric Digestion Simulator Equipped with Peristalsis Function for the Direct Observation and Analysis of the Food Digestion Process* (pp. 226, 230), por Kozu et al., 2014, *Food Science and Technology Research*, 20(2).

**Rope-Driven In Vitro Human Stomach Model (RD-IV-HSM).** El RD-IV-HSM que se presenta en la Figura 8, es un modelo que considera la morfología gástrica en su diseño, como la forma geométrica y las arrugas internas del estómago. Está compuesto por un sistema mecánico **impulsado por cuerdas**, una caja de temperatura controlada, un sistema de secreción y un sistema de vaciamiento. El mecanismo impulsado por cuerdas produce el movimiento contráctil de la pared gástrica; el principio de funcionamiento consiste en un extremo de tres cuerdas colocadas a 10, 50 y 90 mm de distancia del píloro, que envuelven el antro del modelo gástrico, mientras que los otros extremos se sujetan en una varilla de tracción a través de los orificios del soporte de plexiglás. Cuando el motor a pasos, configurado para crear 3 cpm, hace girar el alambre entre la varilla y el eje del motor, la varilla se desplaza hacia abajo e impulsa las cuerdas para sujetarlas y producir contracciones en el modelo (Chen et al., 2016).

### Figura 8

*Componentes del RD-IV-HSM*



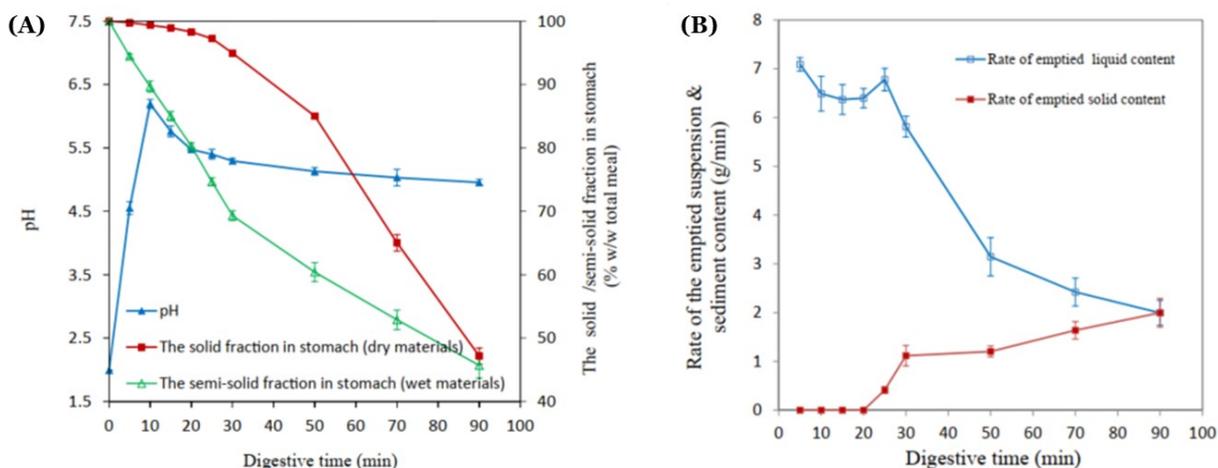
*Nota.* En la figura se muestran las partes que componen el RD-IV-HSM: (1) modelo de estómago humano, (2) soporte de plexiglás, (3) barra de tracción, (4) motor a pasos, (5) huso, (6) alambre, (7) cuerdas contractivas, y (8) caja base. Tomado de *Gastric emptying and morphology of a “near real” in vitro human stomach model (RD-IV-HSM)* (p. 3), por Chen et al., 2016, *Journal of Food Engineering*, 183.

La fuerza antral máxima generada en el RD-IV-HSM se midió utilizando manometría y el método de perlas de gel de agar, alcanzando un valor de  $3.37 \pm 0.59$  N. Para impulsar el jugo gástrico simulado dentro de los tubos secretores se utilizó una bomba peristáltica, mientras que para el vaciado gástrico se utilizó una bomba de diafragma. La caja de temperatura con calentadores eléctricos, controlada por un termostato, fue fabricada por los autores y configurada para mantener una temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$ .

Durante la digestión *in vitro* de **trigo sarraceno**, el pH presentó un incremento de 1.99 a 6.19 en los primeros 10 min debido al efecto *buffer* del alimento, a los 30 min decreció a 5.29, y durante los siguientes 60 min se redujo lentamente a causa del consumo de ácido para digerir los nutrientes; esto puede observarse en la Figura 9A (Chen et al., 2016). Por otra parte, en la Figura 9B se exhibe que durante los primeros 20 min del vaciamiento gástrico del trigo sarraceno se presentó una tasa de vaciamiento casi estable, tanto para el contenido sólido como el líquido. La fase de retraso durante los primeros 20 min es debida a la forma en J del modelo, lo que quiere decir que las partículas más pesadas caen en el punto más bajo del estómago, a diferencia de las partículas más ligeras que quedan suspendidas en el agua llenando el canal del píloro. Posterior a los 20 min, el vaciamiento de las partículas sólidas grandes aumentó y el contenido líquido disminuyó bruscamente (Chen et al., 2016). A pesar de que el RD-IV-HSM pudo romper una pequeña cantidad de trigo sarraceno masticado, la desintegración de las partículas del alimento demostró no ser suficiente.

### Figura 9

Perfil de pH, fracción semisólida y sólida, y vaciamiento de trigo sarraceno



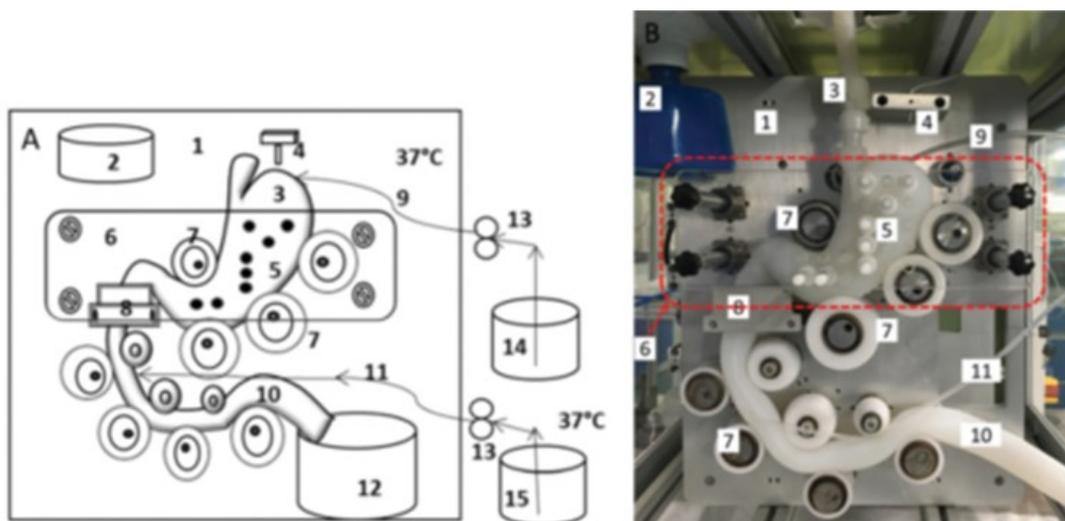
*Nota.* En la figura se presentan: (A) el perfil de pH de la digesta vaciada, la fracción semisólida y la fracción sólida mantenidas en el estómago durante la digestión *in vitro* de trigo sarraceno, y (B) el cambio de la tasa de vaciado de la digesta líquida y sólida durante la digestión *in vitro* de trigo sarraceno. Adaptado de *Gastric emptying and morphology of a "near real" in vitro human stomach model (RD-IV-HSM)* (p. 4), por Chen et al., 2016, *Journal of Food Engineering*, 183.

**Dynamic In Vitro Human Stomach (DIVHS).** Es un modelo con morfología similar a la del estómago y el duodeno humano que presenta una estructura arrugada interna. Como se observa en la Figura 10, tiene un sistema de secreción, un sistema de vaciado, una caja de temperatura controlada, y un sistema electromecánico, compuesto de una serie de motores,

rodamientos y ruedas excéntricas, que genera las contracciones peristálticas (Wang et al., 2019). La fuerza antral máxima generada de  $3.37 \pm 0.59$  N por el mecanismo, fue medida con un globo de goma unido a un manómetro digital, colocado dentro de la sección antral. Esta contracción antral es emulada cuando las ruedas y los rodillos excéntricos se acercan al antro gástrico disminuyendo el espacio entre ellos al mínimo, provocando una fuerza mecánica máxima sobre los alimentos. En el DIVHS el efecto de tamizado del píloro se logra al modificar el espacio de 0-20 mm entre la placa de extrusión del píloro y la placa fija (Wang et al., 2019).

### Figura 10

#### Diagrama del DIVHS

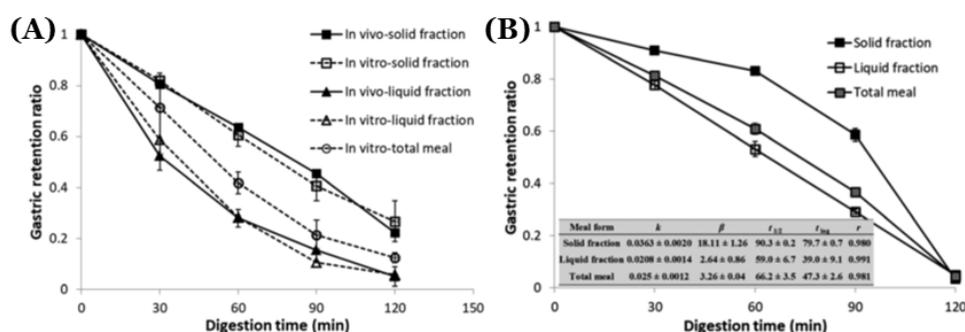


*Nota.* En la figura se presentan los elementos que conforman el DIVHS: (1) placa fija, (2) lámpara de conservación de calor, (3) modelo de esófago, (4) sensor térmico, (5) modelo de estómago humano elástico suave impreso en 3D, (6) placa acrílica transparente (caja roja discontinua), (7) rodillo/rueda excéntrica, (8) placa de extrusión del píloro, (9) tubo de secreción de jugo gástrico, (10) modelo de duodeno, (11) tubo de silicona para la secreción de jugos pancreáticos y biliares, (12) matraz de recogida de digesta, (13) bomba de peristalsis, (14) fluido gástrico simulado, y (15) líquido pancreático simulado. Tomado de *An advanced near real dynamic: In vitro human stomach system to study gastric digestion and emptying of beef stew and cooked rice* (p. 2916), por Wang et al., 2019, *Food and Function*, 10(5).

En el DIVHS se llevaron a cabo dos pruebas de digestibilidad con dos alimentos: **estofado de res con jugo de naranja y arroz**. En la Figura 11 se demuestra que para ambos alimentos, el vaciado gástrico de los sólidos fue lento debido a que, al inicio de las pruebas de digestión, las partículas sólidas son más grandes hasta ser reducidas a un menor tamaño capaces de atravesar el píloro (Wang et al., 2019).

**Figura 11**

Retención gástrica durante la digestión *in vitro* en el DIVHS

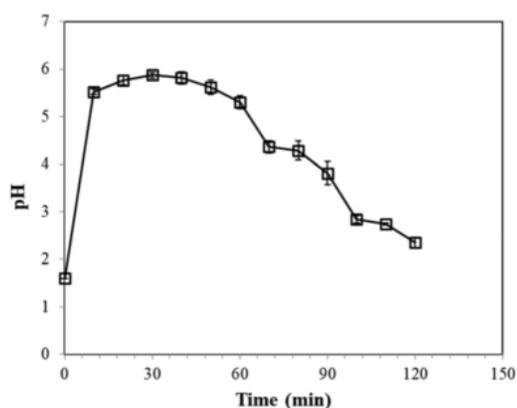


*Nota.* En la figura se muestra la comparación de las tasas de retención gástrica de las fracciones sólida y líquida en: (A) La mezcla de carne y jugo de naranja entre el DIVHS y un sistema *in vivo*, (B) El arroz cocido. Adaptado de *An advanced near real dynamic: In vitro human stomach system to study gastric digestion and emptying of beef stew and cooked rice* (pp. 2920, 2922), por Wang et al., 2019, *Food and Function*, 10(5).

En la Figura 12 se presenta el perfil de pH obtenido durante la prueba de digestibilidad de arroz cocido; como puede observarse, el pH incrementó notablemente de 1.6 a 5.9 después de la carga del alimento en el modelo. Al final de la digestión se alcanzó un valor de aproximadamente 2.3 a causa de la secreción continua de jugo gástrico, junto con la reducción de arroz disponible para hidrólisis (Wang et al., 2019).

**Figura 12**

Perfil de pH durante la digestión *in vitro* de arroz cocido en el DIVHS

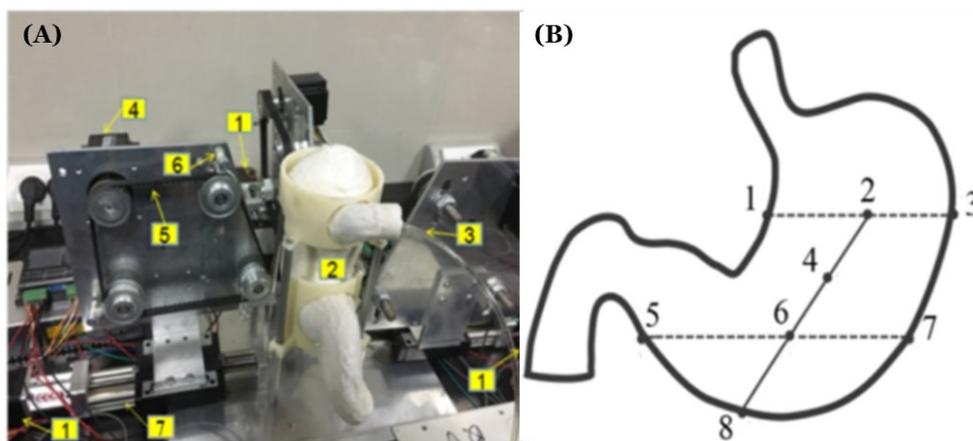


*Nota.* Tomado de *An advanced near real dynamic: In vitro human stomach system to study gastric digestion and emptying of beef stew and cooked rice* (p. 2923), por Wang et al., 2019, *Food and Function*, 10(5).

**Artificial Gastric Digestive System (AGDS).** La estructura del AGDS, mostrada en la Figura 13, replica el tamaño, la forma y los pliegues internos de un estómago adulto. El modelo está colocado sobre un termostato y la temperatura se controla por medio de un sistema independiente. Las fuerzas de contracción son generadas por actuadores mecánicos, ajustando la distancia entre el rodamiento de compresión y el modelo de silicona. Cuando los rodamientos llegan al punto más bajo del modelo, la rueda trasera comienza a moverse hacia arriba desde la parte inferior, ocasionando que el contenido gástrico sea aplastado por una fuerza de molienda hacia atrás (Liu et al., 2019).

**Figura 13**

*Componentes del AGDS*



*Nota.* En la figura se presenta: (A) Componentes del AGDS: (1) motor de tornillo, (2) estómago de silicona, (3) tubo de secreción, (4) motor, (5) correa, (6) rodamiento, y (7) eje de transmisión; (B) Puntos de medición de pH en el AGDS. Tomado de *Development and validation of a new artificial gastric digestive system* (p. 184), por Liu et al., 2019, *Food Research International*, 122.

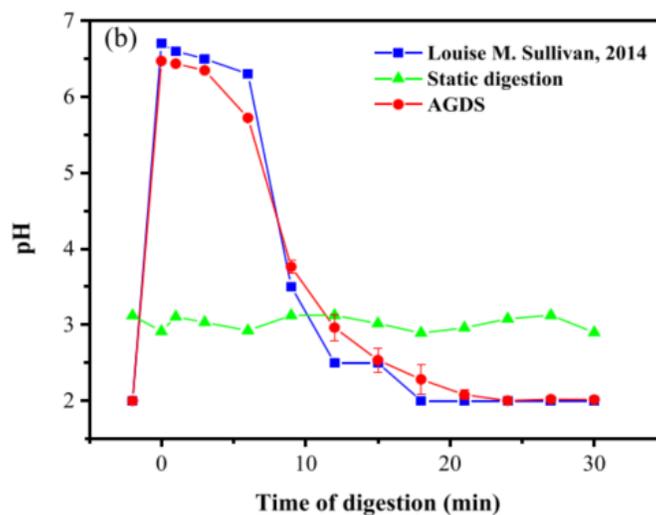
Las fuerzas máximas antrales registradas dentro del AGDS fueron de  $5.09 \pm 0.02$  N, para el estado de ayuno; y  $2.67 \pm 0.02$  N, para el estado de alimentado. La fuerza máxima real de  $2.67 \pm 0.02$  N (27 mmHg) se calculó como la fuerza de alimentación menos la fuerza de ayuno (Liu et al., 2019).

En el AGDS se llevó a cabo la digestión de **solución de  $\alpha$ -lactoalbúmina** (modelo proteico) con el propósito de evaluar los cambios de pH y enzimáticos, y la peristalsis gástrica. Como se observa en la Figura 14, el pH en el antro gástrico del ADGS, durante la prueba de digestión de  $\alpha$ -lactoalbúmina, cambió de 4.67 (valor inicial) hasta 2 al final de los 30 min de la digestión; esto a causa del efecto *buffer* de la solución de  $\alpha$ -lactoalbúmina. El periodo de latencia en el perfil de pH es más corto en el modelo semidinámico que en el AGDS, debido a que el AGDS

tiene una estructura y forma gástrica. En ambos modelos se observó que después de 12 min de digestión, la precipitación se formó cuando el pH se acercó al punto de activación de la pepsina (Liu et al., 2019).

#### Figura 14

*Perfil de pH durante la digestión in vitro de  $\alpha$ -lactoalbúmina*



*Nota.* En la figura se exhiben los cambios de pH obtenidos de la digestión *in vitro* de  $\alpha$ -lactoalbúmina en el AGDS (rojo), un modelo semidinámico (azul) y un modelo estático (verde). Tomado de *Development and validation of a new artificial gastric digestive system* (p. 186), por Liu et al., 2019, *Food Research International*, 122.

Con base en la revisión de la literatura se identificó que los protocolos de digestibilidad utilizados en la evaluación de los modelos gástricos *in vitro* presentan variaciones de acuerdo con el propósito de estudio, la composición nutrimental del alimento, la composición química de los fluidos simulados y la concentración de las enzimas. Se reportaron los perfiles de pH y vaciamiento gástrico, con diferencias debidas principalmente al alimento utilizado en su evaluación; y los diversos sistemas de sensado, actuación y control, propuestos para emular el proceso de la digestión. Con el paso de los años, los modelos desarrollados buscan alcanzar una mayor aproximación a la anatomía y fisiología del estómago humano a través de la morfología, la instrumentación y el control implementados.

## Capítulo II. Planteamiento del problema

### Problemática

Basándose en la anatomía distal del estómago humano, en el Laboratorio Nacional de Manufactura Aditiva y Digital (MADiT) se desarrolló un simulador gástrico distal *in vitro* (IV-DGS) presentado en la Figura 15. El IV-DGS es un modelo de tipo dinámico cuyo propósito es emular no solo los procesos químicos (ocurridos debido a la secreción gástrica), sino también, los procesos físicos (ocurridos a causa de la peristalsis) que se presentan durante la digestión gástrica humana.

El IV-DGS es un sistema mecatrónico conformado de manera general por un sistema de medición, uno de actuación y uno de control. Los parámetros digestivos hasta ahora estudiados en el modelo comprenden la presión, el potencial de hidrógeno o pH, la temperatura, la frecuencia de contracción, la tasa de secreción y la tasa de vaciamiento gástrico.

#### Figura 15

*Simulador Gástrico Distal In Vitro (IV-DGS)*

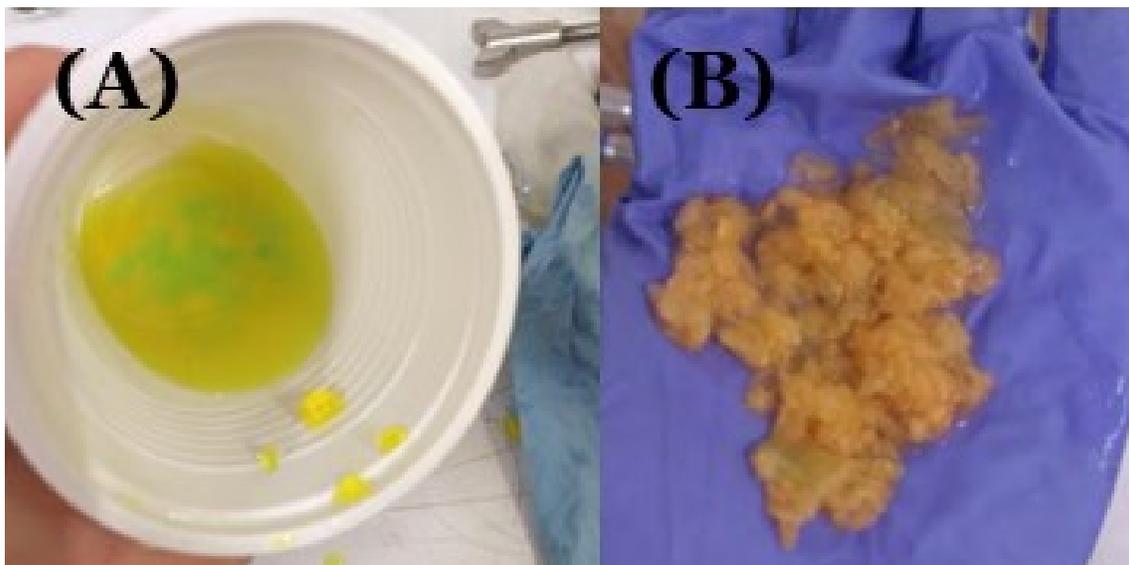


Otros autores han demostrado la capacidad del IV-DGS para emular algunos de los parámetros del estómago humano tales como la frecuencia de contracción de 3 cpm, presión máxima intragástrica de 17.75 mmHg, temperatura de  $37\pm 1^{\circ}\text{C}$  (que influye en la actividad enzimática de la pepsina) y gradiente de pH, como consecuencia de la continua secreción de ácido clorhídrico (HCl) a una tasa de 1 ml/min (Donis, 2018; Escalona, 2018).

Por otra parte, la capacidad de digestión mecánica y química del IV-DGS ha sido validada a través de dos tipos de alimentos. En la Figura 16A se presenta el producto obtenido de la digestión *in vitro* de **gelatina** (alimento semisólido), en esta prueba no se adicionó HCl para emular la secreción gástrica (Donis, 2018). En la Figura 16B se muestra el producto obtenido de la digestión *in vitro* de **melón** (alimento sólido); durante esta prueba se adicionó continuamente HCl (concentración no especificada en la referencia) a una tasa de 1 ml/min para emular la secreción gástrica. Las ondas de contracción antral fueron emuladas en ambas pruebas.

### Figura 16

*Productos de la digestión in vitro en el IV-DGS: (A) Gelatina, (B) Melón*



A partir de las funciones y la capacidad de digestión (mecánica y química) del IV-DGS ya reportadas, se identificaron las áreas de oportunidad en el modelo con el propósito de alcanzar una mayor aproximación a los procesos fisicoquímicos que ocurren durante la digestión gástrica humana. En los protocolos de digestibilidad desarrollados por Donis (2018) y Escalona (2018) se omitieron la masticación y el uso de saliva artificial (que simula la secreción del fluido salival) durante la fase oral. De acuerdo con Tortora y Derrickson (2006), la trituración de los alimentos mediante la masticación influye en la digestión de los alimentos en las fases digestivas consecuentes y se ha demostrado que también afecta en su absorción. En el caso de la prueba de digestibilidad con melón, se utilizó únicamente HCl para simular la secreción de jugo gástrico dentro del estómago, sin embargo, Guerra et al. (2012) destacan que el jugo gástrico no está compuesto solamente de HCl, sino también de factor intrínseco y enzimas, como la pepsina y la lipasa gástrica. Entonces, partiendo de estas áreas de oportunidad, se identificó la gran necesidad de validar el modelo dinámico mediante un protocolo de digestibilidad que no solo emule las

condiciones de la fase gástrica de la digestión humana, sino también, las condiciones de la fase oral.

Desarrollar un **protocolo de digestibilidad** para el modelo dinámico representa un reto para el presente trabajo de investigación. Su replicabilidad en otros modelos de digestión *in vitro* coadyuvará a la identificación de otras áreas de mejora en el IV-DGS, pues diversos autores enfatizan no solo en la relevante necesidad de contrastar información obtenida de la digestión entre modelos *in vivo* vs *in vitro*, sino también entre los diferentes modelos *in vitro* (Guerra et al., 2012; Lucas-González et al., 2018; Mackie et al., 2020). Llevar a cabo un protocolo de digestibilidad con un alimento sólido permitirá estudiar la pérdida de masa entre una masa control y una masa digerida.

Por otra parte, algunos de los subsistemas de medición, actuación y control implementados en el IV-DGS actualmente se encuentran en un estado semiautomatizado, es decir, aún requieren de la intervención manual por parte del usuario para su funcionamiento. La automatización de estos subsistemas se traduce en una gran oportunidad de evolución en el funcionamiento autónomo del modelo dinámico. El desarrollo de propuestas para los **sistemas de instrumentación** de las variables físicas de pH, temperatura, y flujo (tasa de secreción y vaciamiento gástrico) representa otro reto en este trabajo de investigación. Los subsistemas de medición, actuación y control deberán ser rediseñados a partir de las áreas de oportunidad posteriormente identificadas a la evaluación del modelo. En un futuro, lograr una interfaz intuitiva para el usuario también será una actividad necesaria.

Finalmente, el modelo dinámico IV-DGS debe ser validado mediante un protocolo de digestibilidad que considere las condiciones digestivas de la boca y el estómago para simular los cambios fisicoquímicos que ocurren no solo durante la fase gástrica, sino también durante la fase oral. Validar el modelo a través de diversos protocolos de digestibilidad será fundamental para conseguir un mejor acercamiento al proceso de la digestión humana.

## Objetivo

Evaluar el simulador gástrico distal *in vitro* (IV-DGS) desarrollado en el Laboratorio Nacional de Manufactura Aditiva y Digital (MADiT) para determinar su capacidad digestiva mecánica y química, a través de la instrumentación y el desarrollo de un protocolo de digestibilidad.

## Alcances

- Comprender la anatomía y fisiología del sistema digestivo.

- Describir los eventos mecánicos y químicos que se presentan durante el proceso de la digestión gastrointestinal.
- Exponer la importancia de los modelos de digestión *in vitro* respecto a los modelos *in vivo*, así como sus principales campos de aplicación.
- Identificar un panorama general de los modelos gástricos *in vitro* reportados en la literatura.
- Definir los parámetros necesarios para entender el funcionamiento bioquímico y mecánico de los modelos gástricos *in vitro*.
- Identificar los protocolos de digestibilidad utilizados en la evaluación de los modelos gástricos *in vitro*.
- Desarrollar un protocolo de digestibilidad para la validación del IV-DGS.
- Evaluar el IV-DGS a través del protocolo de digestibilidad de salchicha propuesto.
- Determinar el estado actual del funcionamiento en el IV-DGS e identificar las oportunidades de mejora del modelo.
- Proponer un sistema de instrumentación para los parámetros de pH, temperatura, secreción y vaciamiento gástrico.
- Determinar las áreas de oportunidad del IV-DGS a partir de los resultados obtenidos y su discusión.

## Capítulo III. Marco Teórico

### Fundamentos de los Sistemas Mecatrónicos

Un **sistema mecatrónico** es la integración completa de los sistemas de medición, los sistemas de manejo y actuación, los sistemas de microprocesador y los sistemas de control (Bolton, 2017).

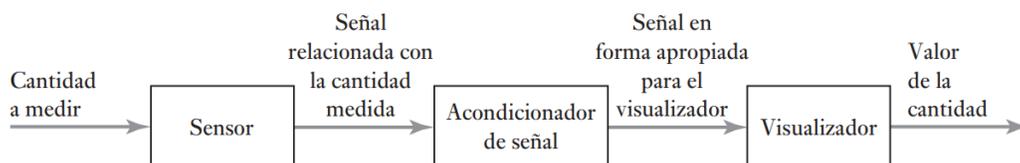
#### *Sistema de Medición*

Se define como sistema de medición a aquel instrumento que tiene como propósito obtener información sobre un proceso físico y mostrar dicha información en la forma adecuada a un observador o a otro sistema técnico de control (Pérez García et al., 2014). Puede considerarse como una **caja** que tiene como su entrada la cantidad que se está midiendo, y como su salida el valor de la cantidad (Bolton, 2017).

En la Figura 17 se muestran los tres elementos básicos de un sistema de medición. Un **sensor** que responde a la cantidad a medir al dar como su salida una señal relacionada con la cantidad; un  **acondicionador de señal** que toma la señal desde el sensor y la manipula dentro de una condición apropiada ya sea para presentarla en forma visual, o en el caso del sistema de control, con el fin de ejercer control; y un **sistema visualizador** donde la salida desde el acondicionador de señal es desplegada (Bolton, 2017).

**Figura 17**

*Elementos de un sistema de medición*



*Nota.* Tomado de *Mecatrónica, sistemas de control electrónico en la ingeniería mecánica y eléctrica* (p. 9), por W. Bolton, 2017, Alfaomega.

**Transductor.** Un transductor está definido como un elemento que al someterlo a un cambio físico experimenta un cambio relacionado (Bolton, 2017). Es aquel dispositivo capaz de convertir una variable física en otra que tiene un dominio diferente; forma parte de un sensor o de un actuador. Los transductores pueden dividirse en: **transductor de entrada**, cuando se usan para medir una variable física cuya salida es utilizada por un sistema de procesamiento de

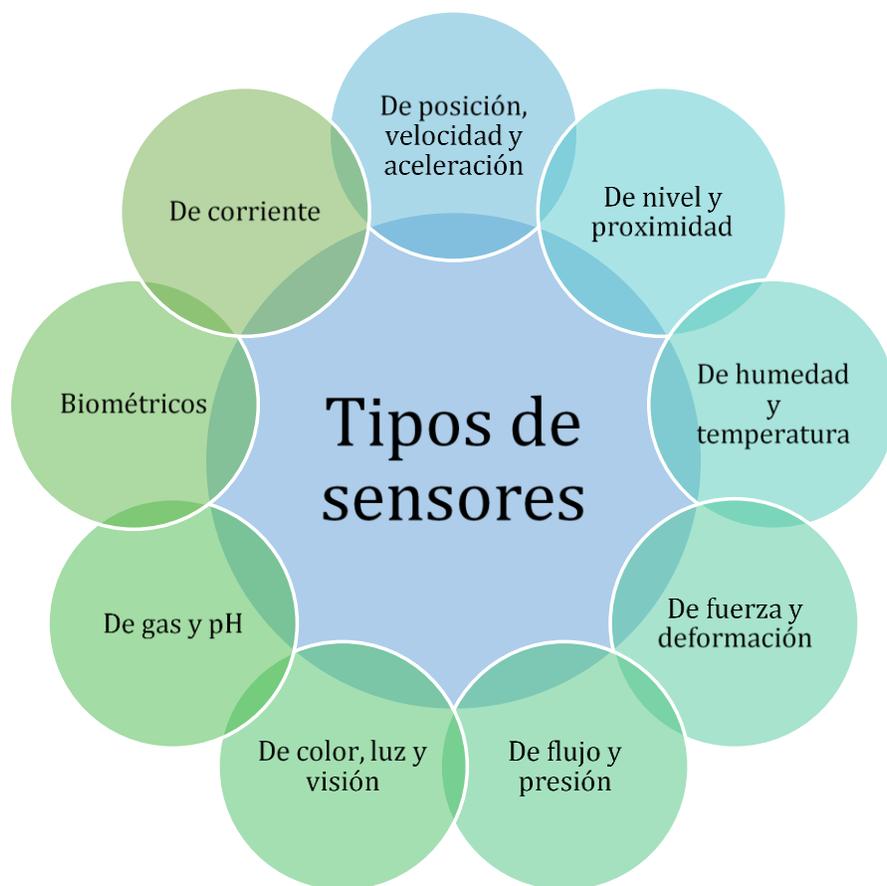
la información; y **transductor de salida**, cuando el transductor es parte de un sistema de actuación (Corona et al., 2019).

Para llevar a cabo su función, un transductor se vale de algún principio físico de transformación de energía, al que se denomina **principio de transducción**. Los principios de transducción según Corona et al. (2019) pueden ser piezoresistivo, capacitivo, piezoeléctrico, ultrasónico, magnético, térmico, fotoeléctrico, químico-eléctrico y resistivo.

**Sensor.** Un sensor se refiere a un elemento que produce una señal relacionada con la cantidad que se está midiendo (Bolton, 2017). Es aquel dispositivo de entrada que provee una salida manipulable de la variable física medida; no basta con transformar la energía, este debe tener el tipo de dominio requerido. En la Figura 18 se muestra la clasificación de los sensores por el tipo de variable física que miden (Corona et al., 2019).

### Figura 18

*Clasificación de los sensores según la variable física a medir*



*Nota.* Adaptado de *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (p. 18), por Corona et al., 2019, Patria.

Sin importar el principio de transducción o el tipo de variable física que miden, todos los sensores siempre tienen características particulares que los distinguen entre sí (Bolton, 2017; Corona et al., 2019; Pérez García et al., 2014).

**Características estáticas de los sensores.** Las características estáticas de los sensores mostradas en la Tabla 1, son los valores obtenidos cuando se presentan condiciones de estado estable, es decir valores obtenidos una vez que el transductor se asiente después de recibir cierta entrada (Bolton, 2017). Estas características no cambian con el tiempo (Corona et al., 2019).

**Tabla 1**

*Características estáticas de los sensores y su definición*

<b>Característica</b>	<b>Definición</b>
Error estático	Generalmente se debe a problemas en las lecturas.
Exactitud	Diferencia máxima entre la salida actual del sensor y el valor real de la variable medida.
Linealidad estática	Desviación que presenta el sensor entre la curva proporcionada por el fabricante en condiciones controladas y la curva de salida actual.
Offset	Corrimiento en el eje y de la curva de salida, se caracteriza por ser siempre igual en ciertas condiciones de operación.
Precisión	Grado de repetitividad de una medida.
Rango	Intervalo presente entre el valor mínimo y el valor máximo de la variable física que puede medir el sensor.
Resolución	Cambio más pequeño en la variable física que le es posible registrar.
Sensitividad	Entrada mínima que requiere este para provocar una salida detectable.

*Nota.* Adaptado de *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (pp. 19-20), por Corona et al., 2019, Patria.

**Características dinámicas de los sensores.** Las características dinámicas de los sensores mostradas en la Tabla 2, aluden al comportamiento entre el momento en que cambia el valor de entrada y el tiempo en que el valor dado por el transductor logra su valor de estado estable (Bolton, 2017). Estas características describen al sensor en función del tiempo (Corona et al., 2019).

**Tabla 2***Características dinámicas de los sensores y su definición*

<b>Característica</b>	<b>Definición</b>
Error dinámico	Puede ser ocasionado por varias razones, y entre las más comunes destacan las cargas inducidas en el sensor debido a los aparatos de medición.
Histéresis	Capacidad que tiene el sensor para seguir a la curva de salida ideal debido a la tendencia de los cambios de la variable física.
Linealidad dinámica	Capacidad del sensor para seguir correctamente la curva de salida dada por el fabricante cuando la variable física experimenta cambios repentinos y muy rápidos.
Tiempo de respuesta	Periodo que transcurre desde que la variable sensada presenta un cambio de estado y el sensor lo registra.

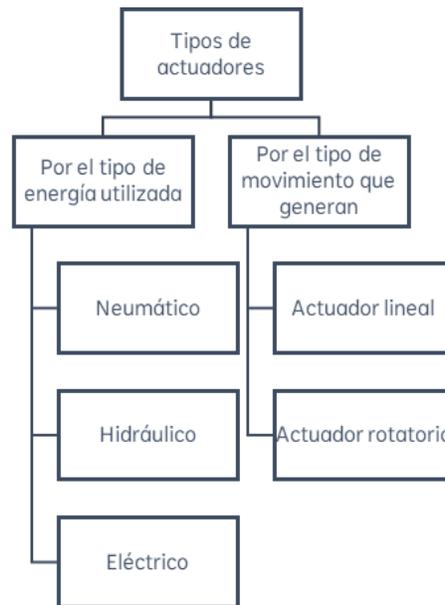
*Nota.* Adaptado de *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (pp. 20-21), por Corona et al., 2019, Patria.

### ***Sistema de Actuación***

Los sistemas de actuación están definidos como los elementos de los sistemas de control que transforman la salida de un microprocesador o un controlador en una acción de control para una máquina o dispositivo (Bolton, 2017).

Cabe mencionar que la diferencia entre un sensor, un actuador y un transductor radica en que el transductor simplemente cambia el dominio de la variable, mientras que el sensor proporciona una salida útil para ser usada como variable de entrada a un sistema de procesamiento de la información y el actuador se encarga de ejecutar la acción determinada por el sistema de procesamiento de la información (Corona et al., 2019).

**Actuador.** Es un dispositivo con la capacidad de generar una fuerza que ejerce un cambio de posición, velocidad o estado de algún tipo sobre un elemento mecánico, a partir de la transformación de energía. La clasificación de los actuadores se presenta en la Figura 19 (Corona et al., 2019).

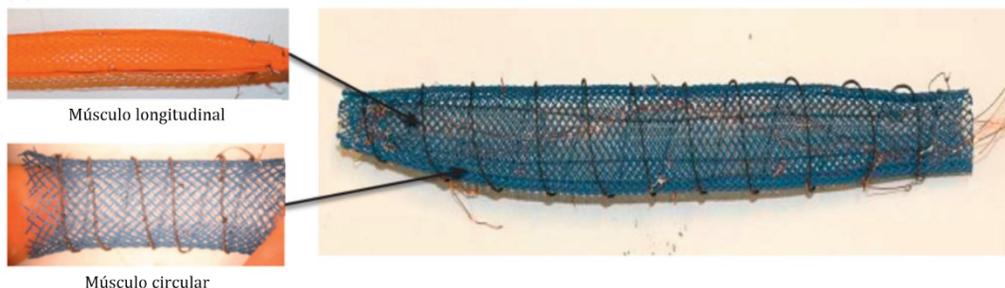
**Figura 19***Clasificación de los actuadores*

*Nota.* Adaptado de *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (p. 25), por Corona et al., 2019, Patria.

**Actuadores Blandos.** Los actuadores blandos proporcionan un movimiento flexible a través de cambios de forma o volumen debido a los cambios conformacionales a nivel molecular que se manifiestan como una gran deformación de los materiales del actuador (Kinji & Hidenori, 2019). Los investigadores, inspirándose en la biología, buscan combinar el cumplimiento natural con la actuación controlable para desarrollar un movimiento programable de cuerpo blando. Actualmente las técnicas de actuación suave se basan en polímeros electroactivos, aleaciones con memoria de forma y polímeros con memoria de forma, o actuadores de aire comprimido y fluidos presurizados; como una alternativa a los actuadores electromecánicos convencionales. Algunos dispositivos recientes utilizan líquido atrapado dentro de globos o entre películas delgadas para formar cavidades en expansión (Miriyeve et al., 2017). El uso de aire comprimido y fluidos presurizados es una de las técnicas de actuación para materiales blandos más potentes en la robótica suave. Los actuadores blandos han demostrado ser importantes para el diseño mecánico de los animales; desde un punto de vista biomecánico, los gusanos son animales hidrostáticos de volumen fijo que realizan la locomoción creando ondas de contracción y expansión por medio de sus segmentos cilíndricos, un proceso que es análogo al peristaltismo intestinal. En la Figura 20 se presenta la estructura de malla que contiene músculos artificiales longitudinales y circulares, creando un arreglo antagónico similar al de un gusano de tierra (Kim et al., 2013).

## Figura 20

*Estructura de malla de un robot inspirado en gusano de tierra*



*Nota.* Adaptado de *Soft robotics: A bioinspired evolution in robotics* (p. 289), por Kim et al., 2013, *Trends in Biotechnology*, 31(5).

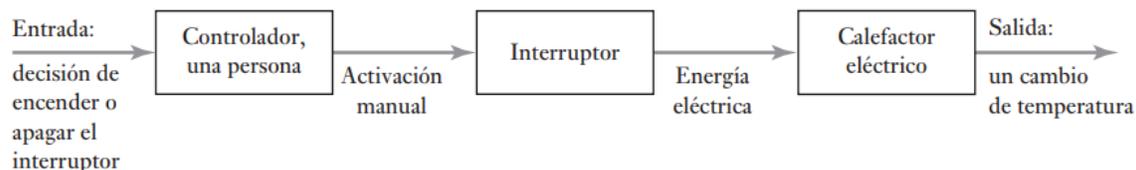
## Sistema de Control

Los **sistemas de control** pueden ser considerados como un sistema que puede utilizarse para controlar algo variable de algún valor particular, controlar la secuencia de eventos, y controlar si ocurre o no un evento. Existen dos tipos básicos de sistemas de control: de *lazo abierto* y de *lazo cerrado* (Bolton, 2017).

**Sistema de Control de Lazo Abierto.** En este sistema la salida no tiene efecto sobre la acción de control, es decir, la salida no se mide ni se retroalimenta para ser comparada con la entrada de referencia (Ogata, 2010). En la Figura 21 se muestra un sistema de control de lazo abierto para el calentamiento de una habitación.

## Figura 21

*Sistema de control de lazo abierto para el calentamiento de una habitación*

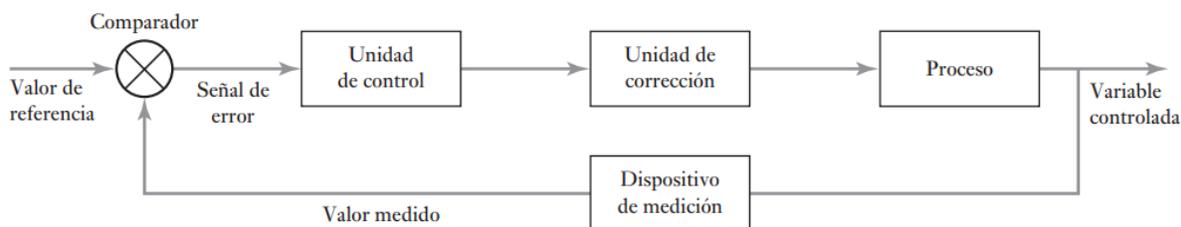


*Nota.* Tomado de *Mecatrónica, sistemas de control electrónico en la ingeniería mecánica y eléctrica* (p. 11), por W. Bolton, 2017, Alfaomega.

**Sistema de Control de Lazo Cerrado.** Este sistema, también denominado *sistema de control retroalimentado*, consiste en alimentar al controlador con la señal de error de actuación con el fin de reducir el error y llevar la salida del sistema a un valor deseado (Ogata, 2010). En la Figura 22 se presenta la estructura de un sistema de control de lazo cerrado.

**Figura 22**

*Elementos de un sistema de control de lazo cerrado*



*Nota.* Tomado de *Mecatrónica, sistemas de control electrónico en la ingeniería mecánica y eléctrica* (p. 12), por W. Bolton, 2017, Alfaomega.

### **Sistema de Microprocesador**

Los **sistemas de microprocesadores** buscan controlar una función específica sin la intervención humana. Los microprocesadores que se utilizan como sistemas de control se llaman *microcontroladores* (Bolton, 2017).

## **Parámetros de Estudio en los Modelos Gástricos *In Vitro***

Los parámetros de estudio de los modelos gástricos *in vitro* son la presión, el flujo, el pH y la temperatura. Estas variables físicas deben ser medidas, adecuadas y controladas para crear en el IV-DGS las condiciones de digestión del estómago humano.

### **Presión**

La cantidad de presión en un fluido, se define como la fuerza por unidad de área; en el sistema internacional de unidades, la unidad para la medición de la presión son los pascuales, 1 Pa equivale a 1 **N/m<sup>2</sup>** (Corona et al., 2019). Las mediciones necesarias para monitorear la presión de fluidos son: la **presión absoluta**, que mide la presión con respecto al vacío; la **presión diferencial**, que mide una diferencia de presiones; y la **presión manométrica**, que mide la presión con respecto a la presión barométrica (Bolton, 2017).

**Sensores de Presión.** Un sensor de presión es un transductor entre la fuerza aplicada en un área determinada y una señal eléctrica. Los sensores de presión pueden clasificarse por el principio de transducción que utilizan: variación de resistencia, galgas extensiométricas, variación de reluctancia, piezoeléctricos, basados en osciladores y variación de capacitancia (Corona et al., 2019).

**Válvulas para Control de Presión.** Las válvulas se usan con sistemas neumáticos e hidráulicos para dirigir y regular el flujo del fluido. Los tres tipos principales de válvulas para

control de presión son: las **válvulas para regulación de presión**, que controlan la presión de operación en un circuito y la mantienen constante; las **válvulas limitadoras de presión**, que limitan la presión por debajo de cierto valor; y las **válvulas de secuencia de presión**, que producen una señal cuando se alcanza un valor establecido a partir de la presión detectada de una línea externa (Bolton, 2017).

### **Flujo**

El flujo está definido como la cantidad de líquido o gas que pasa por una sección determinada durante un instante dado; en el sistema internacional de unidades, el flujo se cuantifica en  $\text{m}^3/\text{s}$ . La medición del flujo puede ser vectorial, detección del flujo volumétrico y de flujo másico (Corona et al., 2019). En la Ecuación 1 se representa la relación más comúnmente utilizada para medir el flujo.

$$Q_v = vA \quad (1)$$

donde:

$Q_v$ : *flujo volumétrico*

$v$ : *velocidad de la sustancia*

$A$ : *área del conducto*

**Sensores de Flujo.** Los sensores de flujo pueden operar bajo los siguientes principios de operación: de presión diferencial o deprimógenos, de área variable, de turbina, de desplazamiento positivo, electromagnéticos, ultrasónicos, de vórtice, y de Coriolis (Corona et al., 2019).

**Válvulas para Control de Dirección.** Estas válvulas controlan el sentido del flujo del fluido que pasa por un sistema. Los principales tipos de válvulas para control de dirección son: las **válvulas de carrete**, en las que un carrete en forma horizontal se desplaza para controlar el flujo; las **válvulas giratorias de carrete**, que mediante un carrete giratorio abren y cierran los puertos; las **válvulas de vástago**, que utilizan discos, bolas o conos junto con los vástagos para controlar el flujo; y las **válvulas operadas por válvula piloto**, que permiten controlar la válvula principal a través del sistema de presión (Bolton, 2017).

### **Potencial de Hidrógeno (pH)**

El pH es el parámetro que hace referencia al **grado de acidez o alcalinidad** de las sustancias. Los valores de pH se encuentran en un rango de 0 a 14, donde 7 significa un valor

neutro, los valores menores a 7 indican acidez, y los valores mayores a 7 indican alcalinidad. El valor de pH se describe matemáticamente mediante la Ecuación 2 (Corona et al., 2019).

$$pH = -\log_{10} a_{H^+} \quad (2)$$

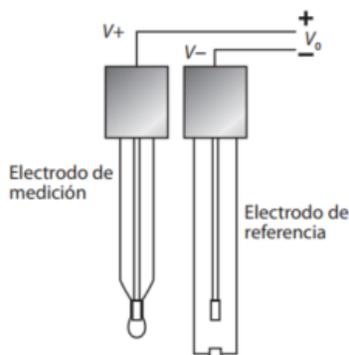
donde:

$a_{H^+}$ : concentración molar de los iones hidronio

**Sensor de pH.** Es un transductor entre la acidez de una solución y una señal eléctrica. El sensor de pH moderno, presentado en la Figura 23, es un electrodo de combinación compuesto por dos partes principales: (1) un **electrodo sensitivo**, que genera un voltaje proporcional al valor de pH detectado; y (2) un **electrodo de referencia**, que mantiene un valor de voltaje fijo, sin importar variaciones de temperatura. Un sensor de pH mide el potencial electroquímico entre el líquido contenido en el electrodo sensitivo y la sustancia a medir. El voltaje medido es la diferencia entre el voltaje presente en el electrodo de referencia y el voltaje en el electrodo de medición (Corona et al., 2019).

### Figura 23

*Elementos principales de un sensor de pH*



*Nota.* Tomado de *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (p. 274), por Corona et al., 2019, Patria.

Debido a que la temperatura altera en gran medida la medición de pH, actualmente muchos de los medidores de pH incluyen un termistor con el propósito de corregir el voltaje entregado debido a una variación en la temperatura.

**pH-stat para Control de pH.** El pH-stat es un dispositivo utilizado para controlar tanto el pH como la secreción de fluidos. Permite una titulación automática controlada por computadora para simular el perfil de gradiente de pH gástrico observado en los modelos *in vivo* (Mackie et al., 2020).

## ***Temperatura***

La temperatura está definida como la intensidad de calor de un objeto producida a causa de los movimientos de las partículas de la materia; cuanto mayor es la energía calorífica, mayor es la temperatura (Corona et al., 2019).

**Sensores de Temperatura.** Los transductores **termoeléctricos** más comunes en los sistemas de medición de temperatura se encuentran el termistor, el termopar o termocupla, el detector de temperatura por resistencia (RTD) y los circuitos integrados (Corona et al., 2019).

**Termistor.** Consiste en una resistencia, fabricada de material semiconductor, cuyo valor resistivo cambia en función de los cambios de la energía térmica. Entre sus principales ventajas destacan la alta salida, alta sensibilidad e implementación fácil; sin embargo, entre sus desventajas se encuentran la no linealidad, rango de temperatura limitado, fuente de corriente requerida, y autocalentamiento (Bolton, 2017; Corona et al., 2019).

**Termopar.** Se describe como la unión entre dos metales que forman un circuito. Cuando estas uniones son sometidas a diferentes temperaturas, generan una corriente eléctrica a través del circuito. Entre sus principales ventajas destacan la implementación simple y fácil, bajo costo y amplio rango de temperaturas; sin embargo, entre sus desventajas se encuentran la no linealidad, bajo voltaje, requiere referencia, baja estabilidad, y baja sensibilidad (Bolton, 2017; Corona et al., 2019).

**Detector de Temperatura por Resistencia (RTD).** La resistencia eléctrica aumenta su valor resistivo de manera lineal con el aumento de la temperatura. Entre sus principales ventajas destacan la alta estabilidad y precisión; sin embargo, entre sus desventajas se encuentran el alto costo, lento, requiere fuente de corriente, y poco cambio en la resistencia (Bolton, 2017; Corona et al., 2019).

**Circuito Integrado.** Algunos circuitos integrados se componen por **termodiodos** (LM3911) y **termotransistores** (LM35). Entre sus principales ventajas destacan la alta linealidad, salida alta y bajo costo; sin embargo, entre sus desventajas se encuentran rango de temperaturas limitado (menor a 250°C), requiere fuente de alimentación, lento y autocalentamiento (Bolton, 2017; Corona et al., 2019).

## Capítulo IV. Desarrollo

Durante la revisión de la literatura se recopilaron los modelos de digestión gástrica *in vitro* más relevantes reportados hasta la actualidad, sus principales campos de aplicación y los beneficios que presentan con respecto a los modelos *in vivo*. Se describieron los procesos fisicoquímicos considerados en la implementación de su instrumentación y los protocolos de digestibilidad utilizados para su validación. En este capítulo se presentan los elementos que componen el IV-DGS, así como los requerimientos y especificaciones definidos para su fabricación. Se describe el protocolo de digestibilidad desarrollado para validar la capacidad de desintegración del modelo sobre la salchicha. También se presenta la instrumentación previamente implementada en el IV-DGS por otros autores, las áreas de oportunidad identificadas en la instrumentación del modelo después de su validación (mediante el protocolo de digestibilidad de salchicha), y las propuestas de instrumentación desarrolladas (a partir de las áreas de oportunidad identificadas) para las diferentes variables físicas estudiadas en el modelo.

### Limitaciones en los modelos gástricos *in vitro*

Modelos como el HGS (Kong & Singh, 2010) y el GDS (Kozu et al., 2014) son modelos gástricos *in vitro* que mantienen una geometría en forma de cono. Este aspecto representó una oportunidad para el desarrollo del IV-DGS debido a que el estómago humano se caracteriza por tener una forma de J y no una forma cónica o en “V”. Para el HGS, el GDS, el DIVHS (Wang et al., 2019) y el AGDS (Liu et al., 2019) se emplearon rodamientos para replicar los movimientos peristálticos, sin embargo, estos modelos no han conseguido emular los rangos de presión ni la forma de onda registrados durante la motilidad gástrica humana. Esto significó una oportunidad para el IV-DGS de utilizar membranas de goma de silicona como actuadores blandos. Estos actuadores se caracterizan por presentar un movimiento flexible a través de cambios de forma o volumen, y por lograr un comportamiento similar a la peristalsis intestinal.

Para lograr una temperatura de 37°C (temperatura normal en humanos) en el HGS se emplearon dos bombillos, en el GDS un calentador de banda y en el RD-IV-HSM calentadores eléctricos. Para el HGS, el RD-IV-HSM, el DIVHS y el AGDS se utilizó un termostato para mantener la temperatura en los 37°C. A diferencia de estos modelos, en el IV-DGS se implementó un sistema de temperatura de cámaras hidroneumáticas, controlado por termostato, para conservar una temperatura uniforme durante las pruebas *in vitro*. La actividad de las enzimas gástricas como la pepsina y la lipasa gástrica se ve afectada por cambios de temperatura.

Mientras que, para el HGS, el RD-IV-HSM, el DIVHS y el AGDS se consideró la implementación de los sistemas de secreción y vaciamiento gástrico, en el GDS se hizo omisión de éstos. En el HGS, el RD-IV-HSM y el DIVHS se empleó una bomba peristáltica para regular la secreción gástrica, mientras que para el DIVHS se utilizó un pH-stat. Para controlar el vaciamiento gástrico, en el HGS se utilizó una bomba peristáltica, en el RD-IV-HSM una bomba de diafragma, en el AGDS una bomba de flujo, y en el DIVHS un sistema diseñado por los autores para cambiar el ángulo de inclinación. En el IV-DGS, al ser un modelo de tipo dinámico, sí se consideró la implementación de los sistemas de secreción (bomba peristáltica) y vaciamiento gástricos (válvula manual de 3 vías) para su desarrollo. En el siguiente apartado se describen los principales elementos que componen la instrumentación del IV-DGS. La instrumentación detallada de los modelos gástricos *in vitro* previamente descritos se presenta en el Apéndice A.

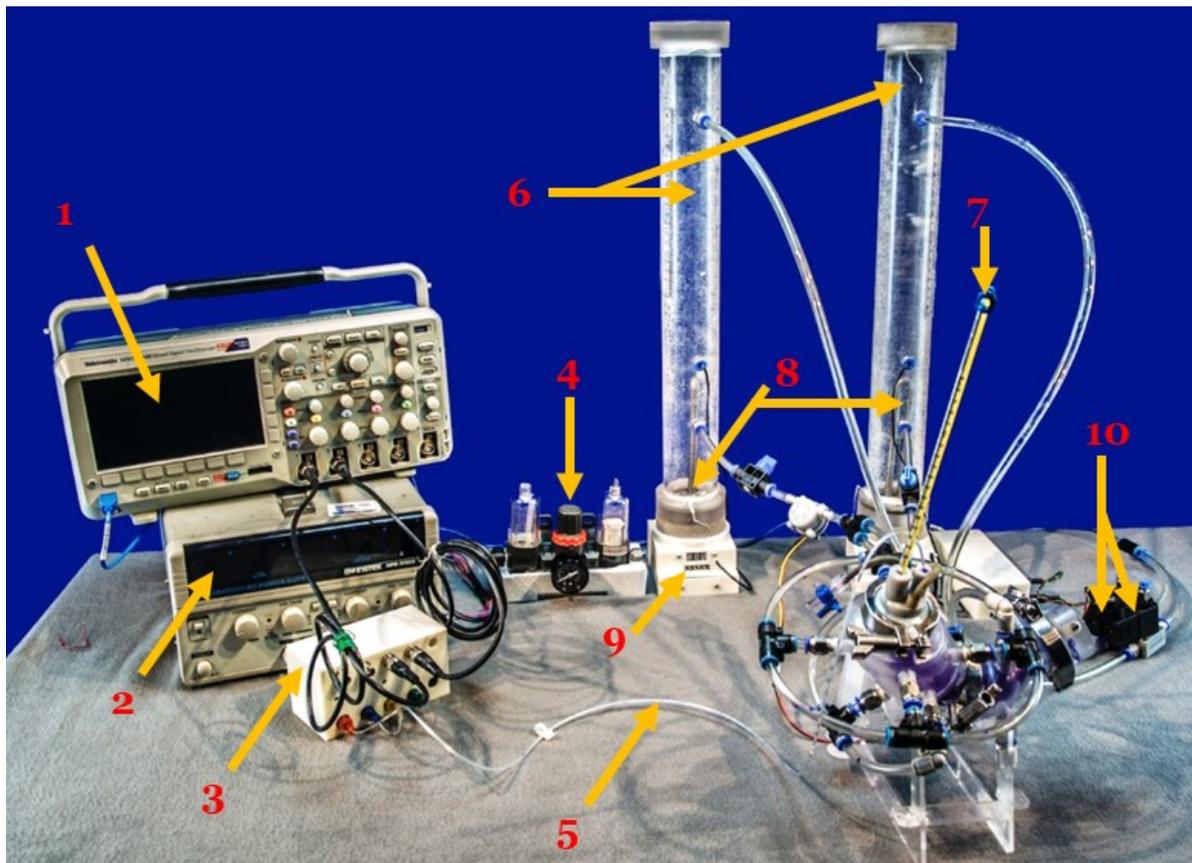
### Instrumentación Implementada en el IV-DGS

La familiarización con el IV-DGS fue una actividad fundamental para comprender la interrelación entre los diferentes componentes y su funcionamiento, así como también, para identificar qué tanto se aproxima el modelo al estómago humano. Previo a la validación de la capacidad de desintegración del IV-DGS, se identificaron los elementos principales que componen la instrumentación del modelo dinámico, mostrados en la Figura 24.

De manera general, los componentes principales del modelo son: (1) **osciloscopio**, para visualizar la forma de onda generada por las contracciones ejercidas sobre las membranas flexibles; (2) **fuelle de alimentación**, para ajustar la intensidad de voltaje y corriente eléctrica que energizan algunos de los diferentes sistemas de medición y actuación; (3)  **acondicionador de la señal de presión**, que recibe la señal del catéter y la adecúa para su despliegue en el osciloscopio; (4) **unidad de mantenimiento**, que permite ajustar la presión proveniente de un tanque de aire y lo distribuye a dos líneas conectadas cada una a un regulador electroneumático; (5) **catéter esofágico**, que se introduce en el IV-DGS y registra los movimientos peristálticos debidos a las contracciones de las membranas flexibles durante las pruebas de digestión *in vitro*; (6) **cámaras hidroneumáticas**, que controladas por las electroválvulas, llenan las cámaras con agua y ejecutan una secuencia de contracción sobre las membranas flexibles; (7) **termómetro de mercurio**, que indica la temperatura “intragástrica” del modelo; (8) **resistencias eléctricas**, para el calentamiento del agua que se encuentra dentro de las cámaras hidroneumáticas; (9) **termostato**, para mantener la temperatura del agua en los 37°C; y (10) **electroválvulas**, que trabajan secuencial y alternadamente para controlar la frecuencia de contracción de 3 cpm.

**Figura 24**

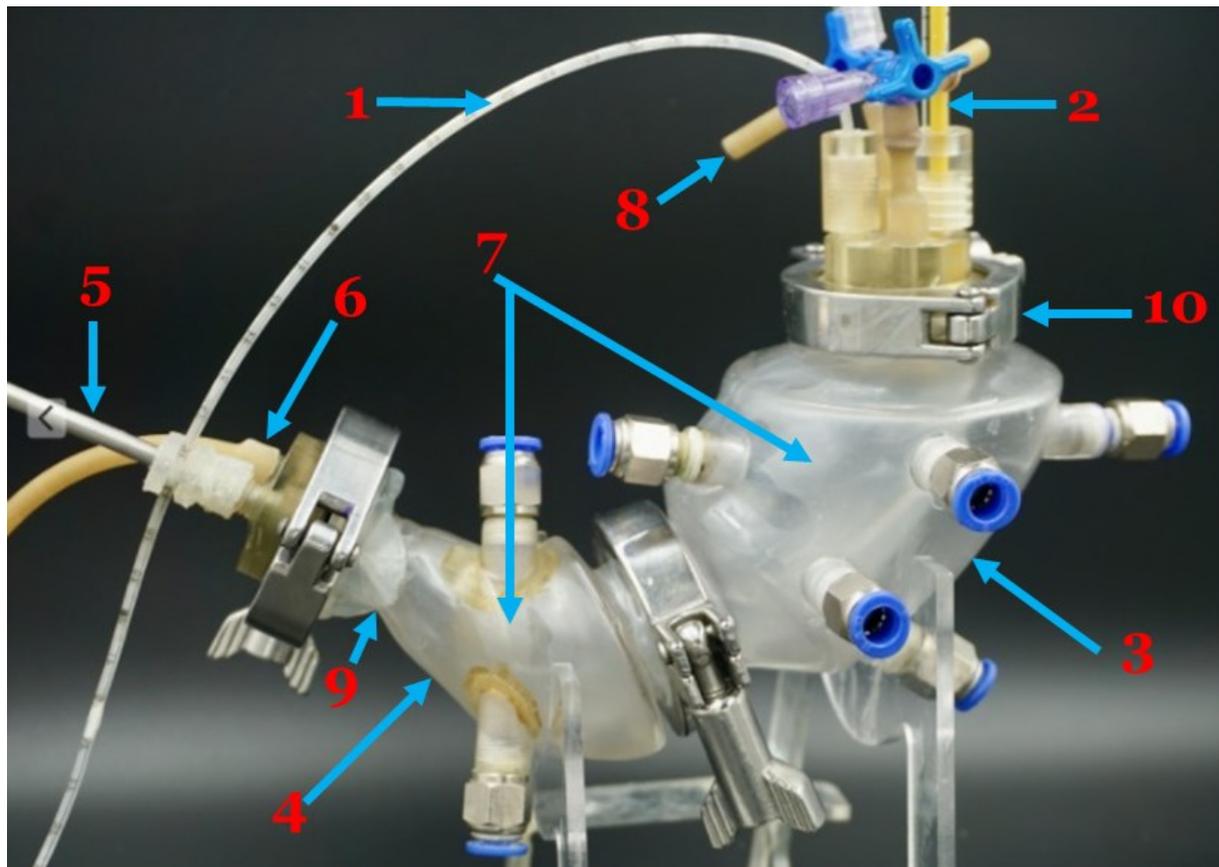
*Elementos que componen el IV-DGS*



En la Figura 25 se presenta un acercamiento del modelo para mostrar los elementos principales de su estructura, así como los sensores utilizados para medir las variables físicas de pH, temperatura y presión. Estos componentes son: (1) **catéter esofágico**; (2) **termómetro de mercurio**; (3) **cámara A** y (4) **cámara B**, que emulan la parte distal del estómago; (5) **sensor de pH**, que mide los cambios de pH ocurridos dentro del modelo durante la digestión *in vitro* de los alimentos; (6) **abertura para el vaciamiento**, que permite el paso de la digesta emulando el vaciamiento gástrico; (7) **membranas flexibles**, que funcionan como actuadores blandos que al expandirse y contraerse imitan el movimiento peristáltico y favorecen la mezcla y trituración de las partículas del alimento dentro del modelo; (8) **abertura para la inyección de jugo gástrico simulado**, a través de la cual se inyecta el jugo gástrico simulado a una tasa de secreción continua para emular las secreciones gástricas e inducir la digestión química de los alimentos; (9) **píloro**, cuya contracción permite el movimiento de retropulsión coadyuvando a la molienda del quimo; y (10) **abrazadera triclamp**, que evita entradas y fugas que puedan alterar los resultados de la digestión *in vitro*.

**Figura 25**

Vista frontal del IV-DGS



### Protocolo de Digestibilidad de Salchicha

Como trabajo previo al desarrollo de la propuesta del protocolo de digestibilidad de salchicha, se extrajeron los protocolos de digestión utilizados en la evaluación de los distintos modelos gástricos *in vitro* reportados en la literatura, éstos se presentan en el Apéndice B. A partir de esta información, se identificaron las características mecánicas y químicas, mostradas en la Tabla 3, que deben ser consideradas en el desarrollo de los protocolos de digestibilidad de alimentos.

El **protocolo de digestibilidad de salchicha** se desarrolló con el propósito de evaluar la capacidad de desintegración mecánica y química del IV-DGS. La salchicha fue definida como el alimento de estudio debido a que tiene una composición nutrimental rica en proteínas y carbohidratos. En el protocolo se describe: la preparación y composición de los fluidos simulados (saliva y jugo gástrico), la preparación de la masa control; el desarrollo de las fases oral y gástrica, debido a que el IV-DGS es un modelo dinámico de tipo monocompartimental compuesto

solamente por la cavidad gástrica; los procesos mecánicos y químicos emulados durante la digestión *in vitro*; el vaciamiento gástrico, basado en el modelo matemático de Elashoff et al. (1982); el tratamiento de las muestras para su almacenamiento; y el análisis de las muestras.

**Tabla 3**

*Características mecánicas y químicas de los protocolos de digestibilidad de alimentos*

Fase	Característica
Fase Oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Composición nutrimental del alimento: lípidos, carbohidratos, proteínas</li> <li>• Estado físico del alimento: sólido, líquido, semisólido, semilíquido</li> <li>• Tratamiento oral: con masticación artificial, sin masticación artificial</li> <li>• Composición química del fluido de saliva simulada: enzimas, agua, solutos</li> <li>• pH del alimento antes de la digestión <i>in vitro</i></li> <li>• Cantidad del alimento utilizado en la digestión <i>in vitro</i></li> <li>• Suministro del alimento: parcial, total</li> </ul>
Fase Gástrica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad del modelo</li> <li>• Composición química del jugo gástrico simulado: enzimas, agua, HCl</li> <li>• Tasa de secreción gástrica</li> <li>• Tiempo de la digestión <i>in vitro</i></li> <li>• Frecuencia de la peristalsis</li> <li>• Simulación de la fase cefálica: sí, no</li> <li>• Gradiente de pH</li> </ul>
Vaciamiento Gástrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tasa de vaciamiento gástrico</li> <li>• Recolección de los productos de la digesta</li> </ul>
Tratamiento de la digesta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Método de análisis de los productos de la digestión: imagen, espectrofotometría, prueba de combustión</li> </ul>

## **Preparación de los Fluidos Simulados**

**Saliva Simulada (SS).** Para simular el fluido salival se utilizó la saliva artificial comercial (pH 7.12) que se muestra en la Figura 26. La composición indicada por el fabricante son sales minerales ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^{2-}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{PO}_4^{2-}$   $\text{Mg}^{2+}$ ) que se encuentran naturalmente en la saliva.

### **Figura 26**

*Saliva artificial utilizada en el protocolo de digestibilidad de salchicha*



*Nota.* Tomado de *Saliva artificial* [Fotografía], por DENTALINDUSTRYAGS, 2021, Mercado Libre (<https://bit.ly/2XHhVh9>)

**Jugo Gástrico Simulado (JGS).** Para simular el fluido de jugo gástrico se preparó una solución con 0.33 g de pepsina en 100 ml de HCl (5M diluido en agua destilada, pH 1.5).

## **Preparación del Alimento**

1. Cocer la salchicha durante 10 min. La marca utilizada se muestra en la Figura 27.
2. Cortar la salchicha en cubos pequeños de aproximadamente 5 mm x 5 mm x 5 mm.

### **Figura 27**

*Marca de salchicha utilizada en el protocolo de digestibilidad de salchicha*



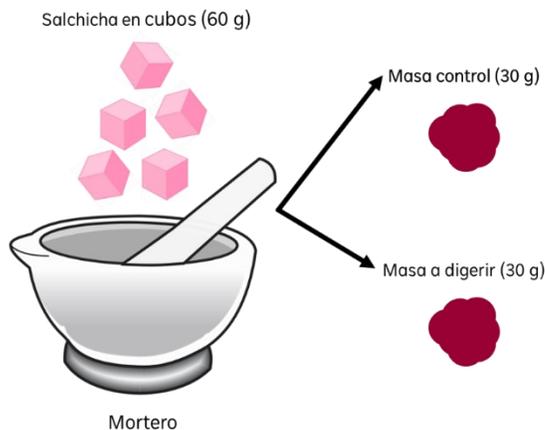
*Nota.* Tomado de *Radiografía de salchichas de pechuga de pavo San Rafael* [Fotografía], por El poder del consumidor, 2020, El poder del consumidor (<https://bit.ly/3Aorg1d>)

### **Preparación de la Masa Control**

1. Triturar 60 g de salchicha (en cubos) en un mortero para emular la masticación.
2. Separar 30 g de la salchicha masticada artificialmente como masa control.
3. Separar 30 g de la salchicha masticada artificialmente como masa a digerir. El proceso se ilustra en la Figura 28.

#### **Figura 28**

##### *Masticación artificial de la salchicha en cubos*

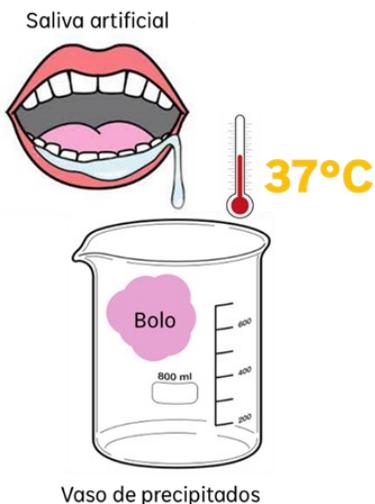


### **Fase Oral**

1. Colocar la masa a digerir en un vaso de precipitados.
2. Añadir 30 ml de saliva artificial.
3. Mezclar hasta alcanzar los 37°C. El proceso se presenta en la Figura 29.

#### **Figura 29**

##### *Simulación de la fase oral para el protocolo de digestibilidad de salchicha*

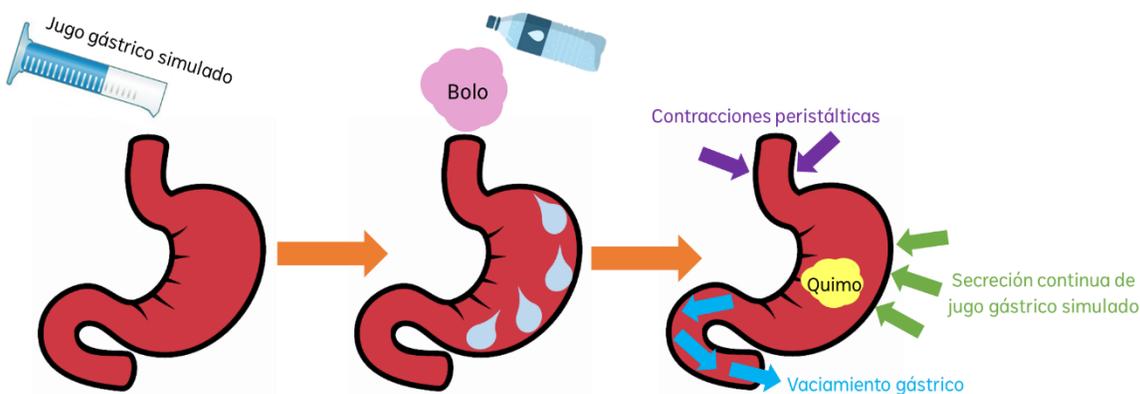


### Fase Gástrica

1. Añadir 10 ml de jugo gástrico simulado en el modelo para emular la fase cefálica.
2. Verter la mezcla “ya masticada” a 37°C dentro del modelo.
3. Añadir 100 ml de agua para simular la ingesta de líquidos.
4. Iniciar los movimientos peristálticos a una frecuencia de 3 cpm.
5. Iniciar la secreción de jugo gástrico simulado a una tasa de 1 ml/min.
6. Iniciar el vaciamiento gástrico. El proceso se muestra en la Figura 30.

**Figura 30**

*Simulación de la fase gástrica para el protocolo de digestibilidad de salchicha*



### Vaciamiento Gástrico

1. Recolectar la digesta en viales de plástico cada 20 min durante el tiempo de digestión *in vitro*, 120 min. El vaciamiento gástrico del quimo se desarrolló de acuerdo con el modelo matemático exponencial de Elashoff et al. (1982) que se presenta en la Ecuación 3.

$$f = 1 - 2 \left( \frac{t}{t_1} \right)^{\beta} \quad (3)$$

donde:

$f$ : representa la fracción del marcador de comida entregada

$t_1$ : mitad del tiempo de entrega

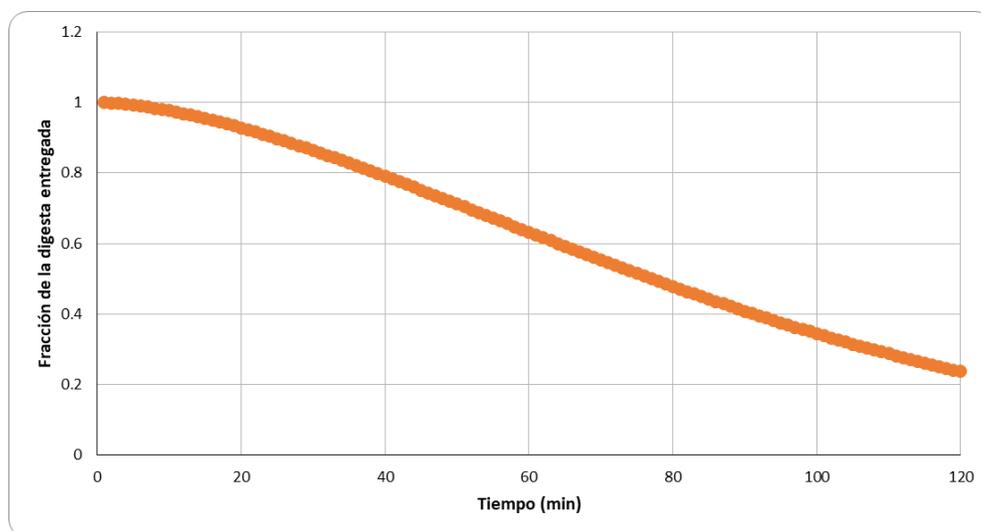
$t$ : tiempo de entrega

$\beta$ : parámetro que describe la forma de la curva

Los parámetros  $t_{\frac{1}{2}}$  y  $\beta$  fueron ajustados con base en el trabajo reportado por Bellmann et al. (2016), donde  $t_{\frac{1}{2}} = 77$  y  $\beta = 1.65$  describen la curva de vaciado gástrico de la fracción sólida de la salchicha, como se muestra en la Figura 31.

**Figura 31**

*Curva de la fracción de la digesta entregada vs tiempo de digestión*

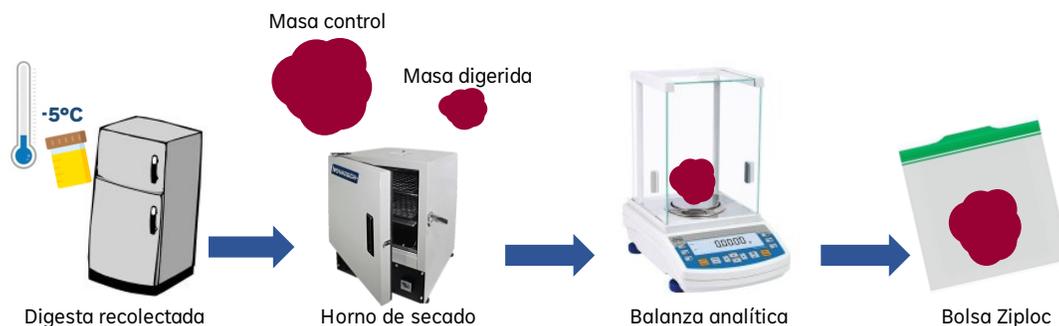


### ***Tratamiento de los Productos de la Digestión***

1. Congelar a  $-5^{\circ}\text{C}$  las muestras recolectadas de la digesta para su almacenamiento.
2. Secar en horno a  $70^{\circ}\text{C}$  durante 4 horas, la masa control y la masa digerida.
3. Pesar en una balanza analítica la masa control y la masa procesada.
4. Almacenar las muestras secas para su posterior análisis cualitativo/cuantitativo. En la Figura 32 se presenta el proceso utilizado para el tratamiento de la digesta.

**Figura 32**

*Tratamiento de la masa digerida y las muestras recolectadas*



## Requerimientos y Especificaciones del IV-DGS

A continuación, se enlistan los requerimientos y especificaciones del modelo considerados como fundamentales para lograr una mayor aproximación, por parte del IV-DGS, a los procesos mecánicos y químicos que ocurren durante el proceso de la digestión humana. Estos fueron definidos posteriormente a la revisión de la literatura y la validación de la capacidad de desintegración fisicoquímica del modelo mediante el protocolo de digestibilidad de salchicha.

### *Requerimientos*

- El IV-DGS emula la morfología distal del estómago humano.
- El IV-DGS emula la temperatura corporal humana.
- El IV-DGS emula los movimientos peristálticos en el antro gástrico.
- El IV-DGS emula la secreción de jugo gástrico en el estómago.
- El IV-DGS emula el vaciamiento gástrico del quimo al duodeno.

### *Especificaciones*

- Temperatura de operación:  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ .
- Tasa de secreción de jugo gástrico: 1-6 ml/min.
- Frecuencia de peristalsis: 3 cpm.
- Presión máxima de propulsión intragástrica: 18–30 mmHg
- Presión máxima de retropulsión intragástrica: 10-13 mmHg
- Tamaño de partículas a través del píloro: <2 mm
- Tasa de vaciamiento controlable: 0.5-1 ml/min
- Punto final de pH en la digestión: 1.5-2.5
- Morfología distal de estómago humano: Cumple

## Interrelación Funcional en el IV-DGS

Las tareas técnicas son realizadas con la ayuda de artefactos técnicos que deben ser tratados como **sistemas** conectados al medio ambiente por medio de entradas y salidas; pueden ser divididos en **subsistemas**, que a su vez, pueden ser subdivididos en elementos del sistema o **componentes** que ejecutan **funciones** (Pahl et al., 2007).

El término función hace referencia a la relación de entrada-salida prevista de un sistema cuya finalidad es realizar una tarea. Una **función general** a menudo se puede dividir directamente en **subfunciones** identificables correspondientes a **subtareas** (Pahl et al., 2007).

### Diagrama de Caja Negra

La **caja negra** es un diagrama de bloques en el que los procesos y subsistemas dentro del bloque dado son inicialmente ignorados (Pahl et al., 2007). En la Figura 33 se presenta el diagrama de caja negra del modelo dinámico IV-DGS, donde se especifican las entradas y salidas de materia, energía e información del sistema.

**Figura 33**

*Diagrama de Caja Negra del IV-DGS*

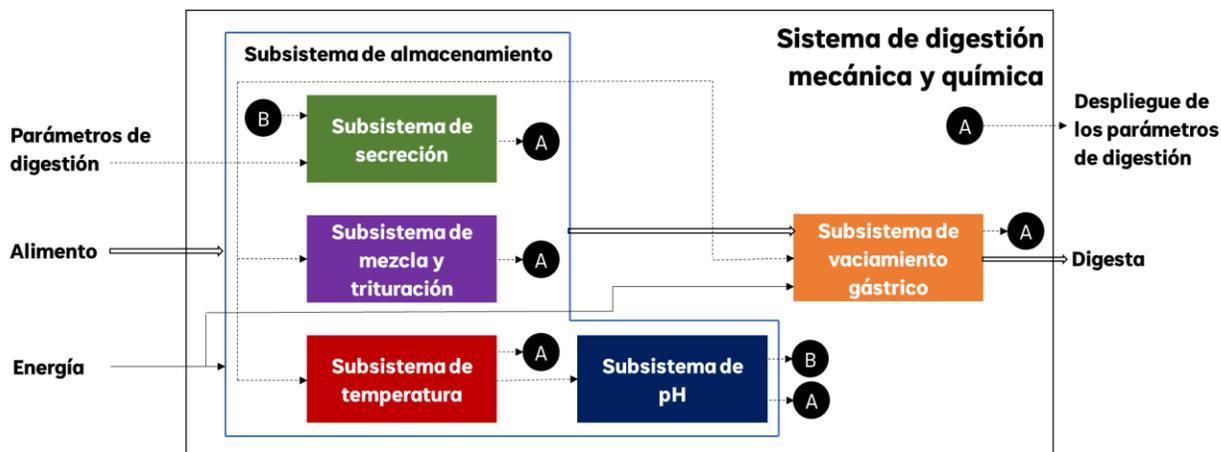


### Estructura de Funciones

Partiendo del diagrama de caja negra, se identificaron los subsistemas del IV-DGS que emulan los procesos mecánicos y químicos, necesarios para la digestión *in vitro* del alimento. Los parámetros de digestión, el alimento y la energía son las entradas del sistema, mientras que el despliegue de los parámetros de digestión y la digesta son las salidas del sistema. Cabe mencionar que los subsistemas fueron propuestos a partir de las funciones principales del estómago. A partir de la Figura 34, se describen los subsistemas que conforman al sistema de digestión mecánica y química del IV-DGS. Se presenta la implementación actual en el modelo, así como las limitaciones y áreas de oportunidad posteriormente identificadas a la validación del modelo mediante el protocolo de digestibilidad de salchicha.

**Figura 34**

*Subsistemas del IV-DGS*

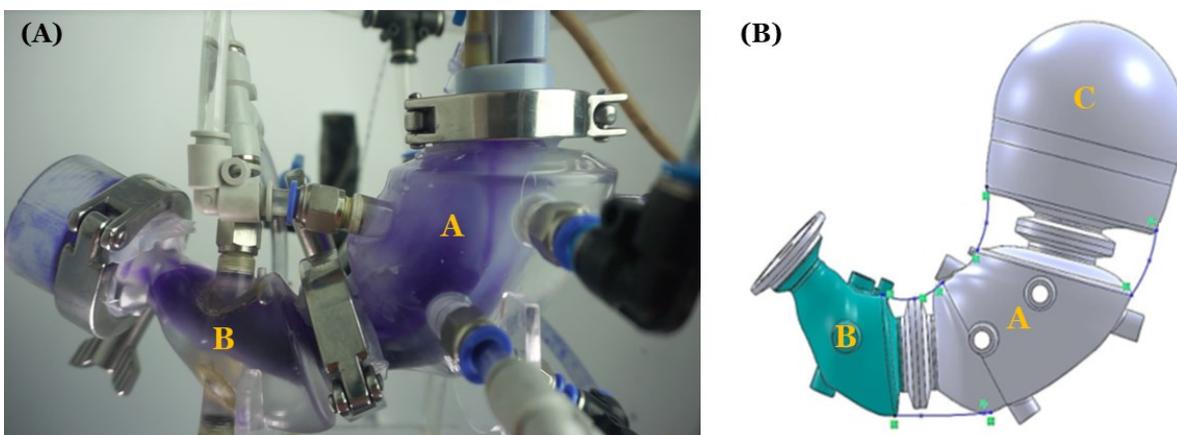


**Subsistema de Almacenamiento.** Este subsistema imita la función del estómago como **reservorio de alimento**. Está integrado por cuatro subsistemas: (1) subsistema de secreción, (2) subsistema de mezcla y trituración, (3) subsistema de temperatura y (4) subsistema de pH. A diferencia de los modelos gástricos *in vitro* (HGS y GDS) en forma de cono, el IV-DGS fue diseñado en forma de J para replicar la morfología distal (cuerpo distal y antro) del estómago humano.

**Implementación actual en el IV-DGS.** Como puede observarse en la Figura 35A, el modelo monocompartimental actualmente está compuesto de dos cámaras (A y B) que representan la parte distal del estómago. La división entre las cámaras A y B fue realizada a 15 cm del píloro para marcar el origen de las contracciones antrales (Donis, 2018). Raff y Levitzky (2013) mencionan que la motilidad gástrica inicia en un punto en el cuerpo.

### Figura 35

*Subsistema de almacenamiento del IV-DGS*

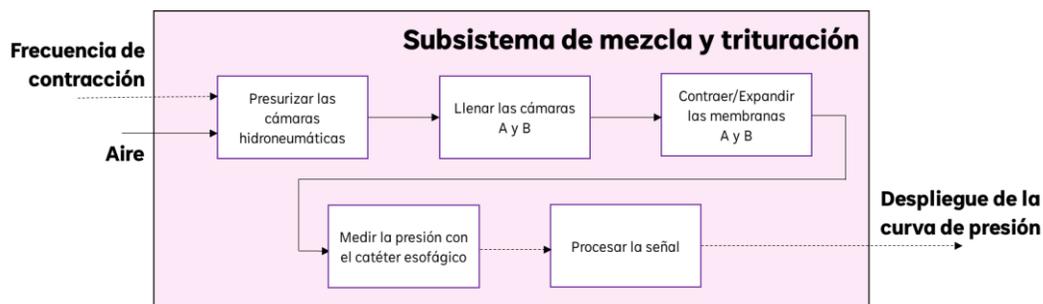


**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** En la Figura 35B se presenta el modelo 3D del IV-DGS que incluye las partes proximal y distal del estómago humano (Donis, 2018). Debido a que actualmente el IV-DGS es un modelo gástrico distal, se identificó como área de oportunidad el fabricar la parte proximal (C) del IV-DGS y conjuntarla a la parte distal para lograr un modelo de estómago humano completo.

**Subsistema de Mezcla y Trituración.** Este subsistema, presentado en la Figura 36, busca emular las **ondas de mezcla** a partir de la compresión/expansión de las membranas flexibles ubicadas dentro de las cámaras A y B del subsistema de almacenamiento. La mayoría de los modelos gástricos revisados en la literatura demostraron emplear rodamientos para replicar la motilidad gástrica, sin embargo, en el IV-DGS se implementaron actuadores blandos debido a su capacidad de lograr un comportamiento más parecido a la peristalsis intestinal.

**Figura 36**

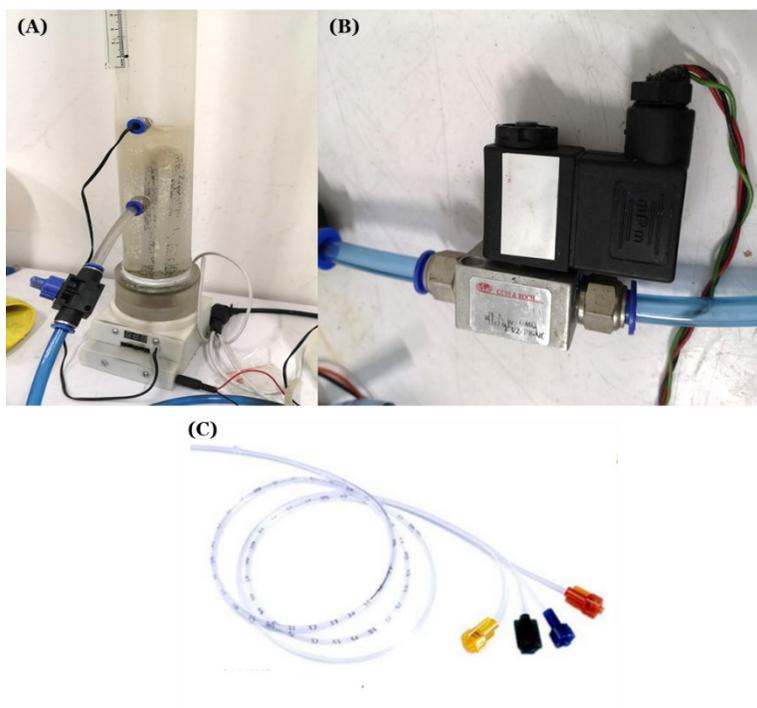
*Subsistema de mezcla y trituración del IV-DGS*



**Implementación actual en el IV-DGS.** La instrumentación actual de este subsistema se presenta en la Figura 37. Consiste principalmente en dos cámaras hidroneumáticas (Figura 37A) independientes y alimentadas por medio de aire, que presurizan las cámaras A y B por medio de agua. Dos electroválvulas (Figura 37B) son activadas por medio de relevadores de una manera secuencial y alternada para contraer/expandir las membranas a una frecuencia de 3cpm. Para registrar el perfil de presión dentro del IV-DGS durante las pruebas de digestión *in vitro*, se utiliza el catéter esofágico GI6000E presentado en la Figura 37C, cuya señal de salida es procesada mediante el circuito acondicionador de señal, mostrado en la Figura 38, con la finalidad de visualizar el perfil de presión en el osciloscopio en tiempo real.

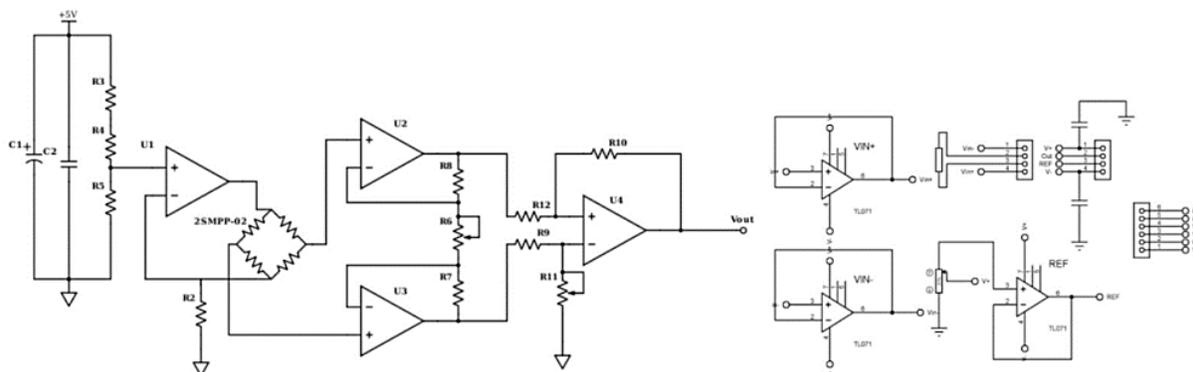
**Figura 37**

*Elementos del subsistema de mezcla y trituración*



**Figura 38**

Circuito de adecuación de señal para el catéter esofágico



Nota. Tomado de *Sistema de medición de presión para simuladores gástricos* (p. 174), por Caballero et al., 2020, *Memorias Del Congreso Nacional De Ingeniería Biomédica*, 7(1).

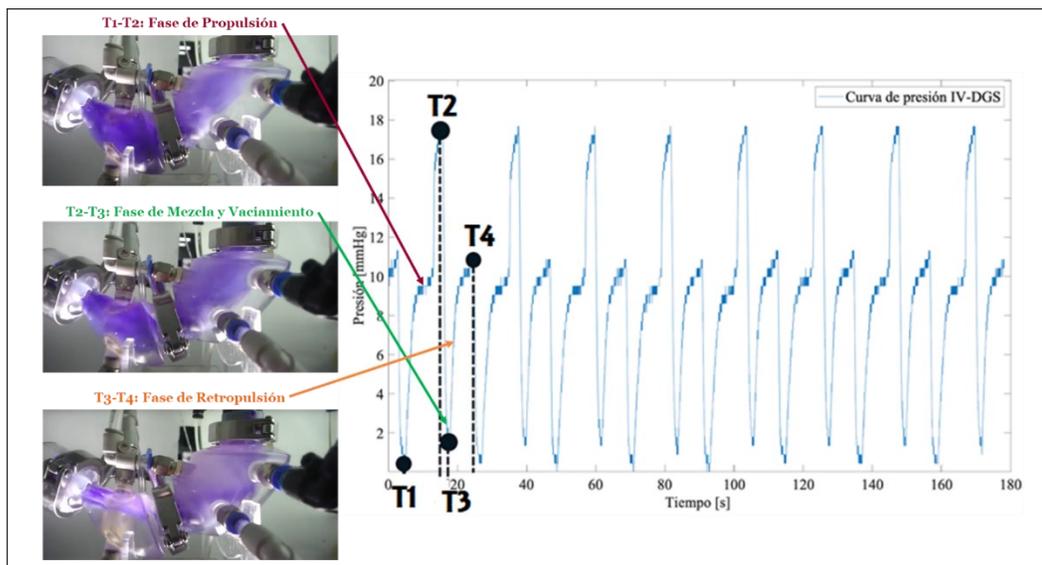
En la Figura 39 se presenta la curva o **perfil de presión** registrado en el IV-DGS durante una prueba de mezclado con goma guar y azul de metileno. De acuerdo con Bellmann et al. (2016), una onda de contracción antral ocurre en tres fases principales. En el perfil de presión del IV-DGS, las fases de la contracción antral obtenidas durante la prueba de mezclado en el modelo están indicadas mediante flechas. Estas tres fases se enlistan a continuación:

1. **Fase de Propulsión (T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub>):** en esta fase el contenido gástrico es impulsado hacia el antro distal por la contracción del antro proximal, mientras el esfínter pilórico está cerrado. En el IV-DGS se reportó una presión máxima de aproximadamente 18 mmHg, valor similar a otros reportados en estudios *in vivo*.
2. **Fase de Mezcla y Vaciamiento (T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub>):** durante esta fase la sección media del antro gástrico se contrae y el contenido gástrico es empujado a través el esfínter pilórico abierto. El IV-DGS presentó una caída de presión como consecuencia de la apertura del esfínter pilórico para el vaciamiento gástrico.
3. **Fase de Retropulsión (T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub>):** en esta fase el antro distal se contrae mientras el esfínter pilórico está cerrado, impulsando de regreso el contenido gástrico en el antro proximal. Durante la fase de retropulsión el IV-DGS alcanzó una presión máxima de aproximadamente 12 mmHg.

Entre T<sub>4</sub>-T<sub>1</sub> se presenta una caída de presión hasta aproximadamente cero, esto se debe a que durante un momento en la contracción/expansión de las membranas se alcanza un equilibrio de presiones entre la cámara A y la cámara B del modelo.

**Figura 39**

*Curva de presión y fases de contracción del antro gástrico en el IV-DGS*

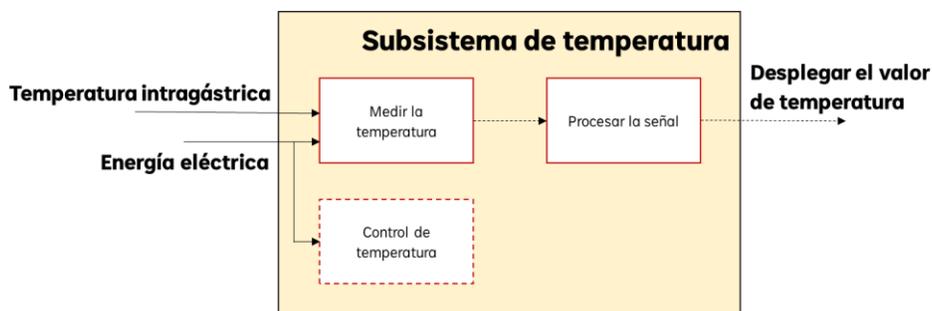


**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** El subsistema de mezcla y trituración logra emular la frecuencia de 3cpm de la motilidad gástrica. Mediante el protocolo de digestibilidad de salchicha demostró su capacidad de desintegración mecánica sobre el alimento al existir pérdida de masa en las masas digeridas. Entonces la principal área de oportunidad identificada para este subsistema es desarrollar una interfaz que permita al usuario ingresar la frecuencia de peristalsis para simular patologías del aparato digestivo en el estudio de alimentos.

**Subsistema de Temperatura.** Mediante este subsistema, presentado en la Figura 40, se imita la temperatura corporal humana de  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ . Esta variable física es un signo vital en el mantenimiento de la homeostasis al influir sobre los mecanismos de termorregulación. Los modelos gástricos reportados en la literatura imitan la temperatura de  $37^\circ\text{C}$  mediante diversos elementos, sin embargo, todos reportan utilizar un termostato para mantener la temperatura.

**Figura 40**

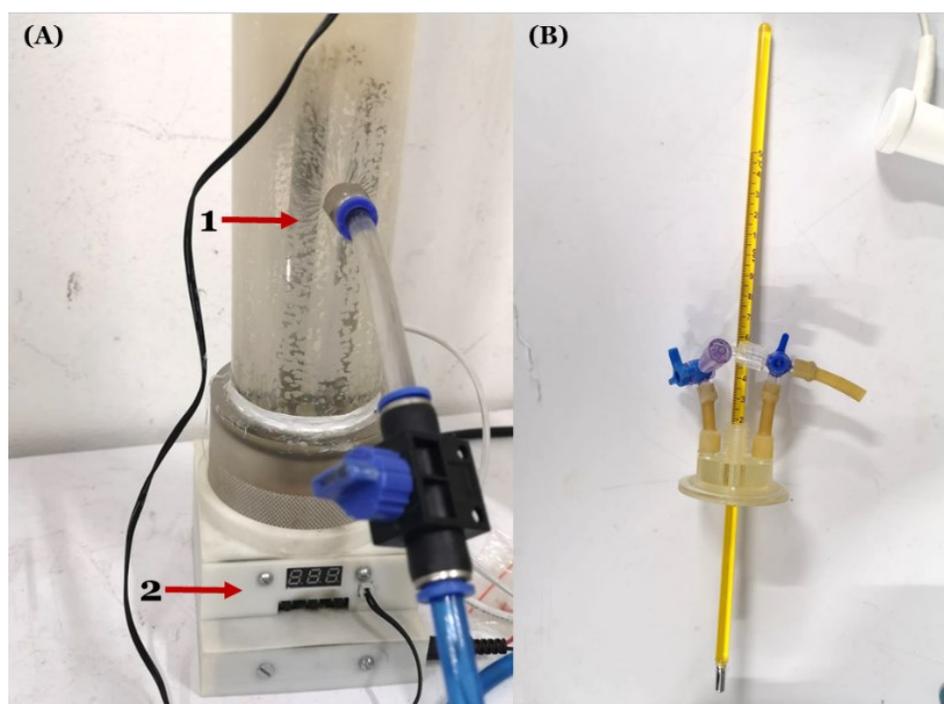
*Subsistema de temperatura del IV-DGS*



**Implementación actual en el IV-DGS.** En la Figura 41 se presenta la instrumentación actual del subsistema de temperatura. El calentamiento del agua que irriga al sistema se realiza mediante dos resistencias eléctricas (Figura 41A1), el control de la temperatura del agua por medio de dos termostatos (Figura 41A2) ubicados en la parte inferior de las cámaras hidroneumáticas, y conectados cada uno a las resistencias eléctricas. La medición de la temperatura en el IV-DGS se realiza por medio de un termómetro de mercurio (Figura 41B) insertado en a través de la tapa superior.

**Figura 41**

*Elementos del subsistema de temperatura*

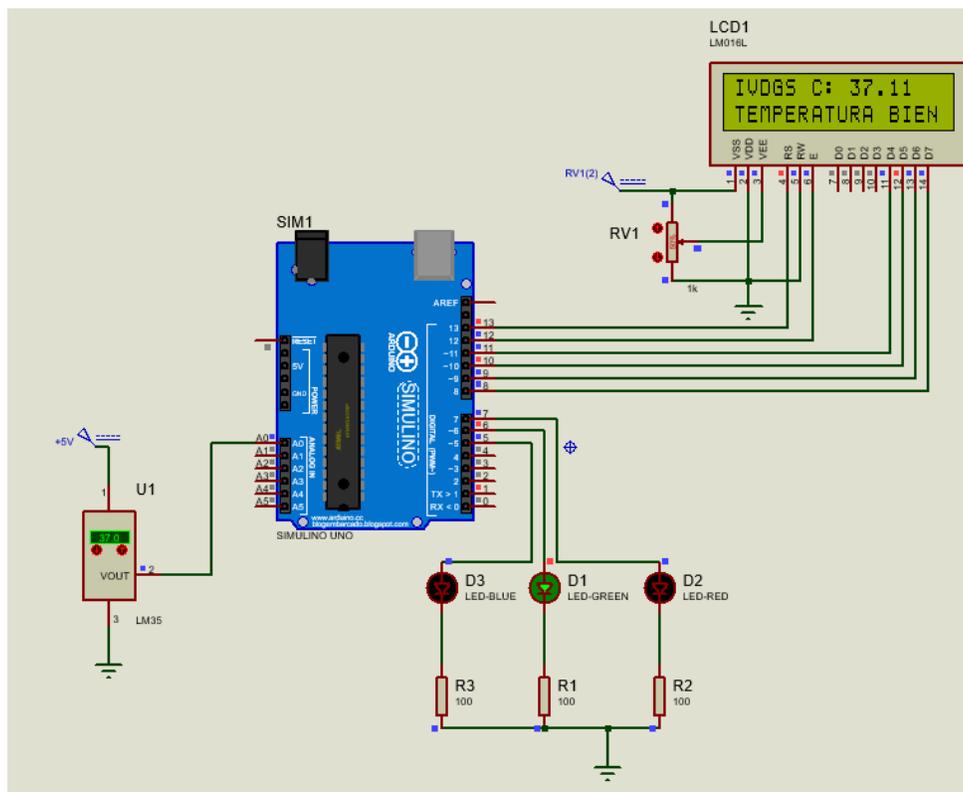


**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** A partir de la experimentación en el IV-DGS se identificó como necesidad a la automatización del subsistema de medición de temperatura. Debido a que actualmente se utiliza un termómetro de mercurio como sensor de temperatura, el usuario es el encargado de registrar manualmente la temperatura “intragástrica” del modelo. Esto ocasiona errores de medición e incomodidad en el usuario, por lo que dos propuestas de instrumentación fueron desarrolladas para este subsistema de medición.

**Propuesta 1 de Instrumentación para el Subsistema de Temperatura.** En la Figura 42 se muestra la primera propuesta de instrumentación con el circuito integrado de temperatura LM35. Este sensor presenta las ventajas de tener una alta linealidad y ser de bajo costo.

Figura 42

Propuesta 1 con sensor LM35



**Propuesta 2 de Instrumentación para el Subsistema de Temperatura.** Debido a que el sensor LM35 no presenta la factibilidad de ser sumergido en soluciones acuosas, para el subsistema de temperatura se propone el sensor PT100 de la Figura 43 por su alta precisión.

Figura 43

Sensor PT100



*Nota.* Tomado de PT100 [Fotografía], por OMEGA, 2021, OMEGA (<https://bit.ly/39B4Uh7>)

Se asignó un rango de temperatura al sensor de 0 a 50°C. De acuerdo con lo reportado por el fabricante tiene una precisión de 0.1°C. La resistencia exacta a la que corresponde la temperatura se encontró en las tablas del fabricante, como se presenta en la Tabla 4.

**Tabla 4**

Valor de resistencia por temperatura en el sensor PT100

Temperatura (°C)	Resistencia (Ω)
0	100.00
10	103.90
20	107.79
30	111.67
40	115.54
50	119.40

**Puente de Wheatstone.** El puente de Wheatstone permite conocer el valor desconocido de una resistencia. Debido al rango de temperatura escogido para el sensor (0-50°C) se realizaron los cálculos siguientes para su implementación mostrada en la Figura 44.

$$V_{out} = V_a - V_b \quad (4)$$

$$V_a = \frac{V_{cc}R_{RTD}}{R_4 + R_{RTD}} \quad (5)$$

$$V_b = \frac{V_{cc}R_5}{R_3 + R_5} \quad (6)$$

Considerando que la PT100 admite una corriente máxima de 1mA

$$V_{cc} = 5 V \quad R_4 = 5.1 k\Omega$$

$$I_{RTD} = \frac{5 V}{5.2 k\Omega} = 0.96 mA \quad (7)$$

$$R_3 = R_4 \quad R_5 = R_{RTD}$$

A **0°C**, se tiene una resistencia mínima de 100 Ω

$$V_a = \frac{5 V(100 \Omega)}{5.1 k\Omega + 100 \Omega} = 0.09615 V \quad (8)$$

$$V_b = \frac{5 V(100 \Omega)}{5.1 k\Omega + 100 \Omega} = 0.09615 V \quad (9)$$

$$V_a - V_b = 0 V \quad (10)$$

A **50°C**, se tiene una resistencia máxima de 119.40 Ω

$$V_a = \frac{5 V(119.40 \Omega)}{5.1 k\Omega + 119.40 \Omega} = 0.1143 V \quad (11)$$

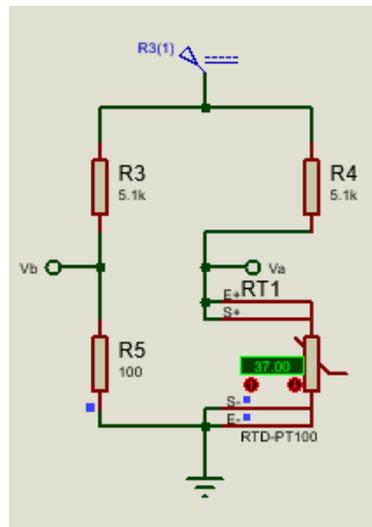
$$V_b = \frac{5 V(100 \Omega)}{5.1 k\Omega + 100 \Omega} = 0.09615 V \quad (12)$$

$$V_a - V_b = 0.01815 V \quad (13)$$

Debido a que se necesita un voltaje de salida de 0 a 4.88 V para el microcontrolador Arduino (utilizado para desplegar el valor de la temperatura) se calculó la ganancia para el amplificador de instrumentación.

#### Figura 44

Puente de Wheatstone para el sensor PT100



**Amplificador de Instrumentación.** A la salida del Puente de Wheatstone se obtuvo un voltaje de 18.15 mV y el voltaje requerido es de 4.88 V, entonces se calculó la ganancia del voltaje para el diseño del amplificador de instrumentación que se muestra en la Figura 45.

$$A_v = \frac{4.88 V}{18.15 mV} = 268.87 \quad (14)$$

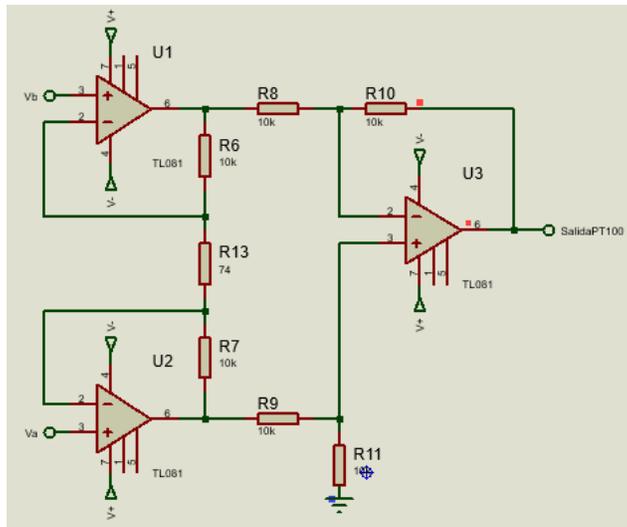
Considerando  $R_6 = R_7 = R_8 = R_9 = R_{10} = R_{11} = 10 k\Omega$

$$\left(1 + \frac{2R_6}{R_G}\right) \left(\frac{R_{10}}{R_8}\right) = 268.87 \quad (15)$$

$$\left(1 + \frac{20 k\Omega}{R_G}\right) \left(\frac{10 k\Omega}{10 k\Omega}\right) = 268.87 \quad (16)$$

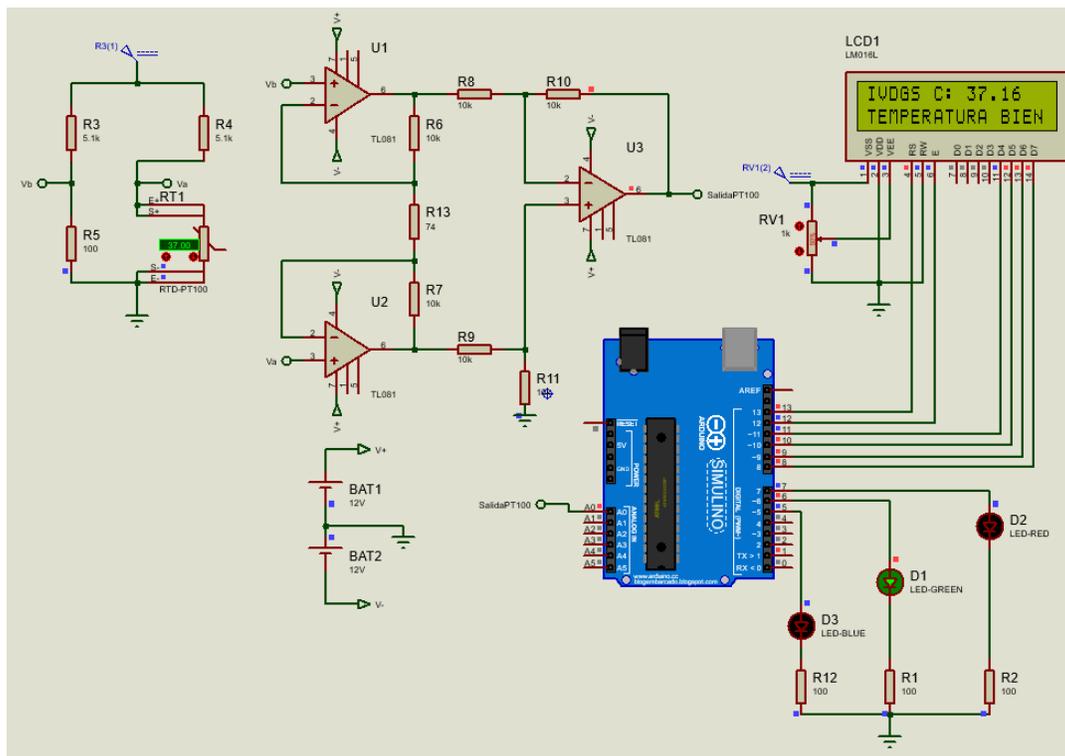
$$R_G = \frac{20\text{ k}\Omega}{268.87} = 74.38\ \Omega \sim 74 \tag{17}$$

**Figura 45**  
Amplificador de instrumentación para el sensor PT100



En la Figura 46 se muestra la segunda propuesta de instrumentación con el sensor PT100.

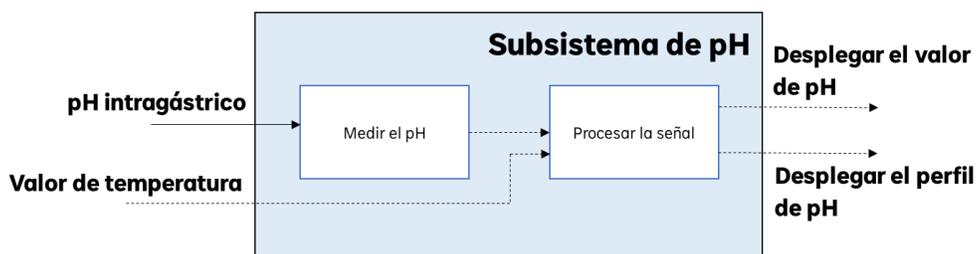
**Figura 46**  
Propuesta 2 con sensor PT100



**Subsistema de pH.** En la Figura 47 se muestra el subsistema de pH cuyo propósito es medir y registrar los cambios de pH ocurridos debido a la presencia del HCl en el jugo gástrico simulado durante las pruebas de digestión *in vitro* en el IV-DGS. En el estómago humano los cambios de **pH entre 1.5-2.5** estimulan la actividad enzimática de la pepsina y la lipasa gástrica inhibiendo la actividad de la  $\alpha$ -amilasa y la lipasa lingual (Mackie et al., 2020). Cuando el bolo llega al estómago, un incremento súbito de pH se presenta debido al contacto entre la alcalinidad del alimento con el medio ácido del estómago. La capacidad de un alimento de resistir cambios en el pH después de la adición de un ácido o una base es lo que se conoce como efecto *buffer* (Mennah-Govela et al., 2020). Diversos modelos gástricos emplean sondas para medir el pH.

**Figura 47**

*Subsistema de pH del IV-DGS*



**Implementación actual en el IV-DGS.** En la Figura 48 se presentan los elementos que componen la instrumentación del subsistema de pH del IV-DGS. Para la medición de los cambios de pH se utiliza la sonda de pH FC240B (Figura 48A) y un medidor de pH con conector BNC (Figura 48B) para visualizar el pH “intragástrico”. En el Apéndice C se presentan algunas de las sondas de pH buscadas en el mercado para la implementación del subsistema de pH.

**Figura 48**

*Elementos del subsistema de pH*



**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** Actualmente durante las pruebas de digestión *in vitro*, la compensación de temperatura se realiza manualmente con el medidor de pH, sin embargo, esta actividad no es cómoda para el usuario, por lo que automatizar la compensación de la temperatura por medio del microcontrolador es una área de oportunidad para la instrumentación del subsistema de pH. Desarrollar una interfaz para el despliegue de los valores de pH medidos, así como el perfil de pH registrado durante las pruebas de digestión *in vitro* es otra área de oportunidad identificada en este subsistema.

**Propuesta de Instrumentación para el Subsistema de pH.** La sensibilidad del electrodo de pH varía sobre la temperatura de acuerdo con la Ecuación 18. En la Figura 49 puede observarse que a medida que aumenta el pH de una solución, disminuye el voltaje producido por el electrodo de medición (Texas Instruments, 2008).

$$\frac{RT \ln(10)}{F} \text{ o } 0.000198T \frac{V}{pH} \quad (18)$$

donde:

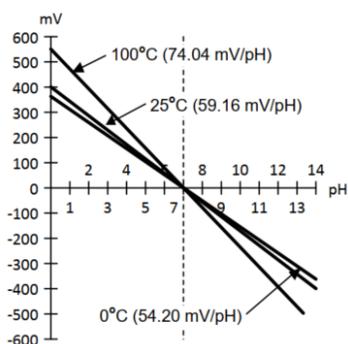
$$R: \text{ constante universal de los gases ideales} = 8.314510 \frac{J}{Kmol}$$

$T$ : temperatura en Kelvin

$$F: \text{ constante de Faraday} = 9.6485309 * \frac{10^4 C}{mol}$$

**Figura 49**

*Función de transferencia del electrodo de pH*



*Nota.* Tomado de AN-1852 *Designing With pH Electrodes* (p. 3), por Texas Instruments, 2008, Texas Instrument, (September).

En la Tabla 5 se demuestra la variación de la sensibilidad del electrodo de pH con respecto a la temperatura medida por el sensor PT100. Por otra parte, en la Tabla 6 se presenta el voltaje de salida del electrodo entre el rango de temperatura de 0 a 50°C.

**Tabla 5***Sensibilidad del electrodo de pH con relación a la temperatura*

<b>Temperatura (°C)</b>	<b>Sensibilidad (mV/pH)</b>
<b>0</b>	54.08
<b>5</b>	55.07
<b>10</b>	56.06
<b>15</b>	57.05
<b>20</b>	58.04
<b>25</b>	59.03
<b>30</b>	60.02
<b>35</b>	61.01
<b>40</b>	62
<b>45</b>	62.99
<b>50</b>	63.98

**Tabla 6***Voltaje de salida del electrodo de pH de 0 a 50°C*

<b>Escala de pH</b>	<b>0°C mV</b>	<b>10°C mV</b>	<b>20°C mV</b>	<b>30°C mV</b>	<b>40°C mV</b>	<b>50°C mV</b>	
<b>0</b>	-7	378.56	392.42	406.28	420.14	434	447.86
<b>1</b>	-6	324.48	336.36	348.24	360.12	372	383.88
<b>2</b>	-5	270.4	280.3	290.2	300.1	310	319.9
<b>3</b>	-4	216.32	224.24	232.16	240.08	248	255.92
<b>4</b>	-3	162.24	168.18	174.12	180.06	186	191.94
<b>5</b>	-2	108.16	112.12	116.08	120.04	124	127.96
<b>6</b>	-1	54.08	56.06	58.04	60.02	62	63.98
<b>7</b>	0	0	0	0	0	0	0
<b>8</b>	1	-54.08	-56.06	-58.04	-60.02	-62	-63.98
<b>9</b>	2	-108.16	-112.12	-116.08	-120.04	-124	-127.96
<b>10</b>	3	-162.24	-168.18	-174.12	-180.06	-186	-191.94
<b>11</b>	4	-216.32	-224.24	-232.16	-240.08	-248	-255.92
<b>12</b>	5	-270.4	-280.3	-290.2	-300.1	-310	-319.9
<b>13</b>	6	-324.48	-336.36	-348.24	-360.12	-372	-383.88
<b>14</b>	7	-378.56	-392.42	-406.28	-420.14	-434	-447.86

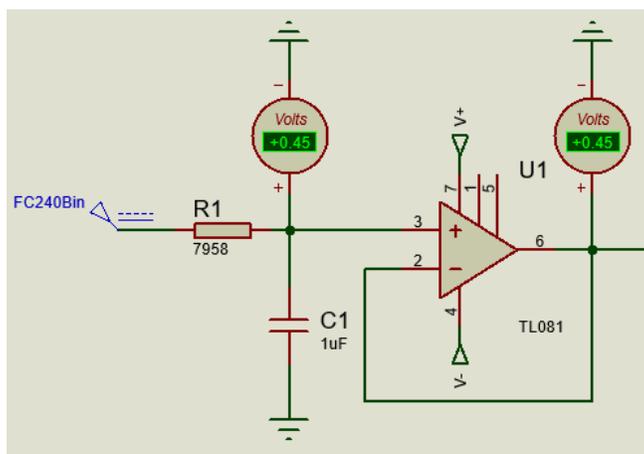
**Filtro Pasabajas.** Se diseñó el filtro pasabajas (20 Hz), a partir de la Ecuación 19, de la Figura 50 para suprimir el ruido proveniente del electrodo de pH.

$$R = \frac{1}{2\pi f_c C} \quad (19)$$

$$R = \frac{1}{2\pi(20\text{Hz})(1\mu\text{F})} = 7958\Omega \quad (20)$$

**Figura 50**

*Filtro pasabajas para el electrodo FC240B*



**Ajuste de Offset.** De acuerdo con la Tabla 6 se tiene un intervalo de pH de 0-14, un intervalo de voltaje de -447.86-+447.86 mV, y se necesita un voltaje de salida de 0-4.88 V. El offset se ajustó a 447.86 mV mediante un divisor de tensión conectado a un restador para obtener un voltaje de salida máximo de 895.72 V. El divisor de tensión se diseñó de acuerdo con la Ecuación 21.

$$V_{out} = \left( \frac{R_6}{R_6 + R_5} \right) V_{in} \quad (21)$$

$$R_6 = \frac{V_{out}(1 + R_5)}{V_{in}} \quad (22)$$

$$R_6 = \frac{448 \text{ mV}(1 + 10 \text{ k}\Omega)}{10 \text{ V}} = 448 \Omega \quad (23)$$

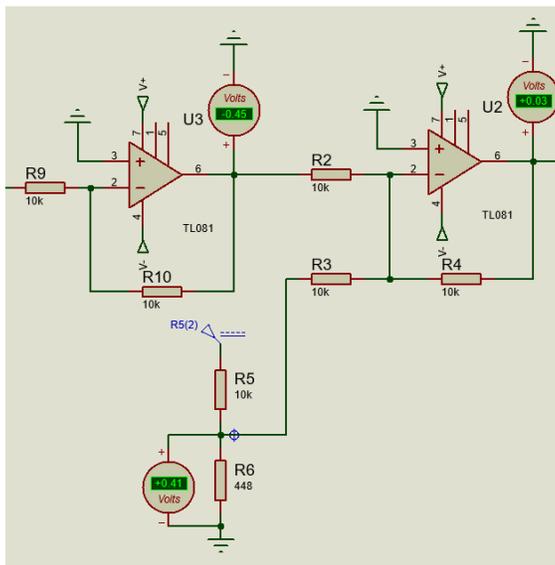
En la Figura 51 se presenta el restador diseñado mediante un amplificador inversor de ganancia unitaria seguido de un sumador inversor. El sumador inversor se diseñó de acuerdo con la Ecuación 24.

Considerando  $R_2 = R_3 = R_4 = 10 \text{ k}\Omega$

$$V_{out} = -R_4 \left( \frac{V_{in1}}{R_2} + \frac{V_{in2}}{R_3} \right) \quad (24)$$

**Figura 51**

*Ajuste de offset para el electrodo FC240B*



**Amplificador inversor.** Debido a que en la salida del circuito de adecuación de la señal del electrodo de pH se necesita un voltaje positivo máximo de 4.88 V, se diseñó el amplificador inversor de la Figura 52 mediante la Ecuación 25.

$$V_{out} = V_{in} \left( \frac{R_8}{R_7} \right) \quad (25)$$

Considerando  $R_7 = 10 \text{ k}\Omega$

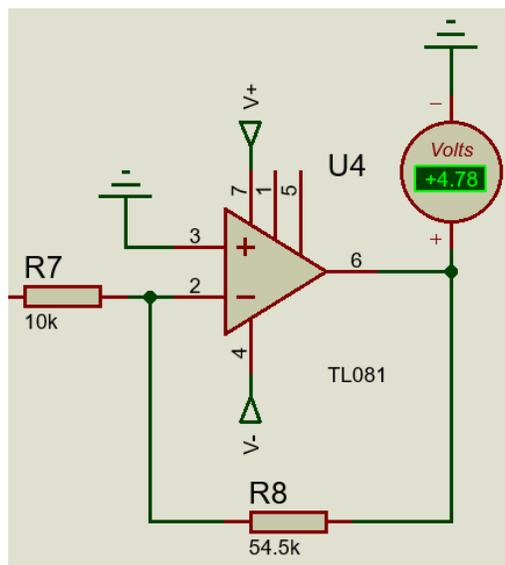
$$R_8 = R_7 \left( \frac{V_{out}}{V_{in}} \right) \quad (26)$$

$$R_8 = 10 \text{ k}\Omega \left( \frac{4.88 \text{ V}}{896 \text{ mV}} \right) = 54464 \approx 54.5 \text{ k}\Omega \quad (27)$$

El voltaje máximo posible del electrodo de pH en la salida del circuito de ajuste de offset y del circuito de amplificación se muestra en la Tabla 7. En la Figura 53 se presenta la propuesta de instrumentación para el subsistema de pH en un valor de pH 14, sin embargo, para una mejor visualización se sustituyó el divisor de tensión por un generador de voltaje de 448 mV debido a que durante la simulación el voltaje de salida del divisor se encontraba por debajo del requerido resultando en una alteración sobre las mediciones.

**Figura 52**

*Amplificador inversor para el electrodo FC240B*

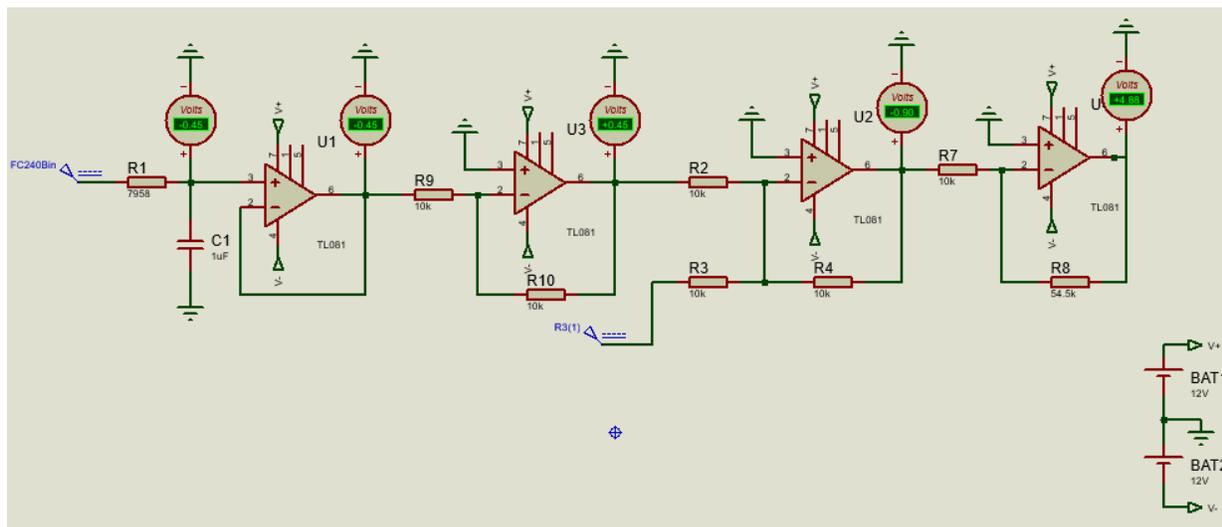
**Tabla 7**

*Voltaje del electrodo de pH a 50°C con offset y amplificación*

Escala de pH		mV a 50°C	mV con Offset	mV con Amplificador
<b>0</b>	7	447.86	-0.14	0.763
<b>1</b>	6	383.88	-64.12	349.454
<b>2</b>	5	319.9	-128.1	698.145
<b>3</b>	4	255.92	-192.08	1046.836
<b>4</b>	3	191.94	-256.06	1395.527
<b>5</b>	2	127.96	-320.04	1744.218
<b>6</b>	1	63.98	-384.02	2092.909
<b>7</b>	0	0	-448	2441.6
<b>8</b>	-1	-63.98	-511.98	2790.291
<b>9</b>	-2	-127.96	-575.96	3138.982
<b>10</b>	-3	-191.94	-639.94	3487.673
<b>11</b>	-4	-255.92	-703.92	3836.364
<b>12</b>	-5	-319.9	-767.9	4185.055
<b>13</b>	-6	-383.88	-831.88	4533.746
<b>14</b>	-7	-447.86	-895.86	4882.437

**Figura 53**

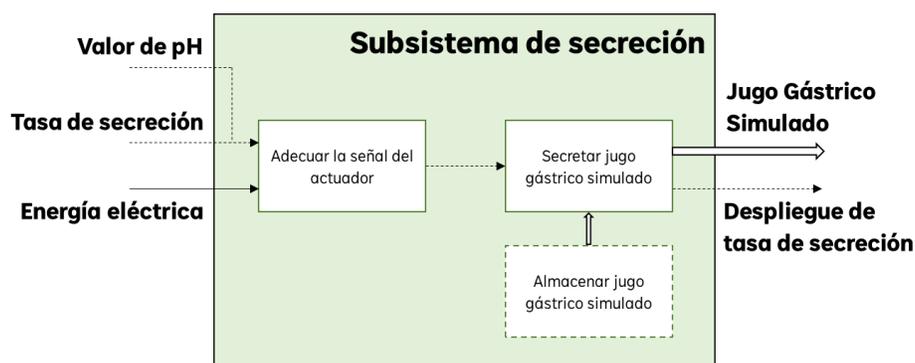
*Propuesta de instrumentación para el subsistema de pH*



**Subsistema de Secreción.** Entre las comidas, la tasa de secreción ácida basal es en promedio de 1 ml/min para mantener un pH bajo del ambiente gástrico (entre 1.4 y 2.0), pero después de la ingesta de alimentos puede aumentar hasta 6 ml/min (Mennah-Govela et al., 2020). El subsistema de secreción que se presenta en la Figura 54 tiene como propósito emular la secreción del jugo gástrico (compuesto de HCl, enzimas y factor intrínseco) durante la digestión. La mayoría de los modelos gástricos revisados en la literatura reportan el uso de bombas peristálticas o el pH-stat para controlar la secreción gástrica.

**Figura 54**

*Subsistema de secreción del IV-DGS*



**Implementación actual en el IV-DGS.** En el IV-DGS la inyección de jugo gástrico simulado dentro del IV-DGS se realiza por medio de la bomba peristáltica que se presenta en la Figura 55. Mediante una fuente de poder, el usuario controla manualmente el encendido/apagado de la bomba peristáltica para una tasa de secreción de 1 ml/min.

**Figura 55**

*Bomba peristáltica para la secreción de jugo gástrico simulado en el IV-DGS*

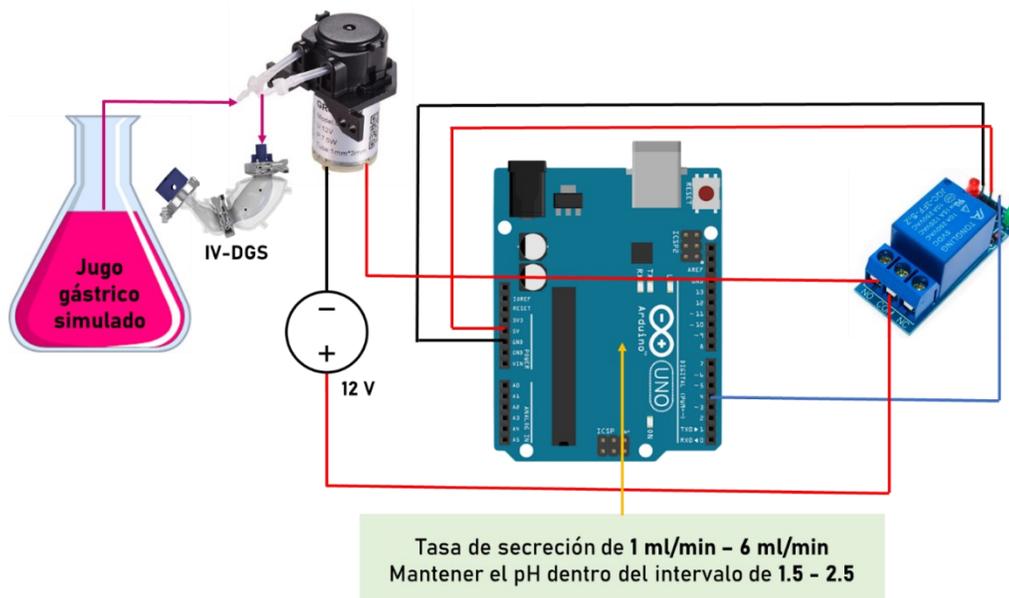


**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** Debido a que la digestión química de los alimentos depende directamente de la secreción gástrica, es necesario tener un control de la adición del jugo gástrico simulado en el modelo durante las pruebas de digestión *in vitro*. Como previamente se mencionó, actualmente en el IV-DGS el usuario es el encargado de controlar esta secreción, sin embargo, esta actividad puede ocasionar errores en la cantidad de fluido inyectado durante las pruebas. Entonces, la necesidad de automatizar el sistema de secreción representó un área de oportunidad en este trabajo.

**Propuesta de Instrumentación para el Subsistema de Secreción.** En la Figura 56 se presenta una propuesta para la instrumentación y el control de la secreción gástrica dentro del modelo.

**Figura 56**

*Propuesta de instrumentación para el subsistema de secreción*

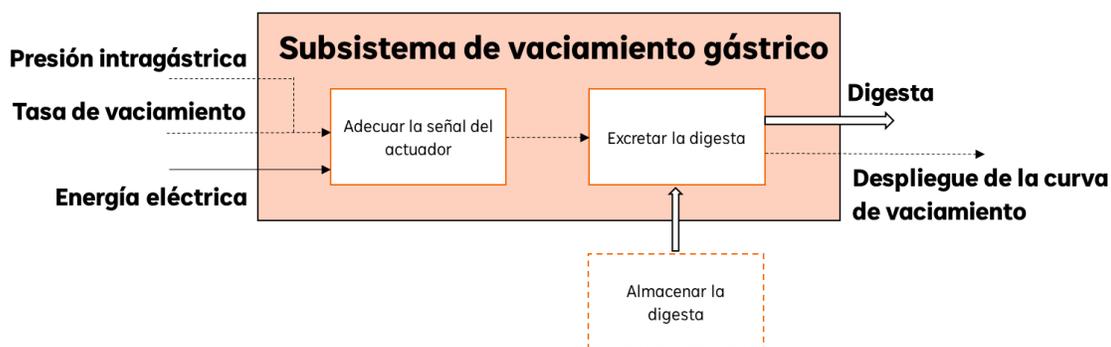


Como se observa, se propone desarrollar una interfaz de usuario que permita controlar la tasa de secreción del jugo gástrico simulado (entre 1–6 ml/min) mediante el encendido/apagado automático de la bomba peristáltica a través de un relevador. Para el control será necesario que el microcontrolador reciba como entrada, a partir del subsistema de pH, el valor de pH para mantener un ambiente “intragástrico” ácido entre 1.5-2.5.

**Subsistema de Vaciamiento Gástrico.** Este subsistema, presentado en la Figura 57, busca emular el vaciado del quimo (partículas con tamaño menor a 2 mm) que realiza el estómago hacia el duodeno. La mayoría de los modelos gástricos reportados en la literatura emplean una bomba peristáltica o bomba de flujo para replicar el vaciamiento gástrico

**Figura 57**

*Sistema de vaciamiento gástrico del IV-DGS*



**Implementación actual en el IV-DGS.** En el IV-DGS, la instrumentación del vaciamiento gástrico se realiza mediante una abertura en la tapa inferior que está conectada a una manguera, conectada a su vez a una válvula de 3 vías como se muestra en la Figura 58. El vaciamiento es controlado manualmente por el usuario mediante esta válvula de 3 vías.

**Figura 58**

*Válvula para el vaciamiento gástrico en el IV-DGS*

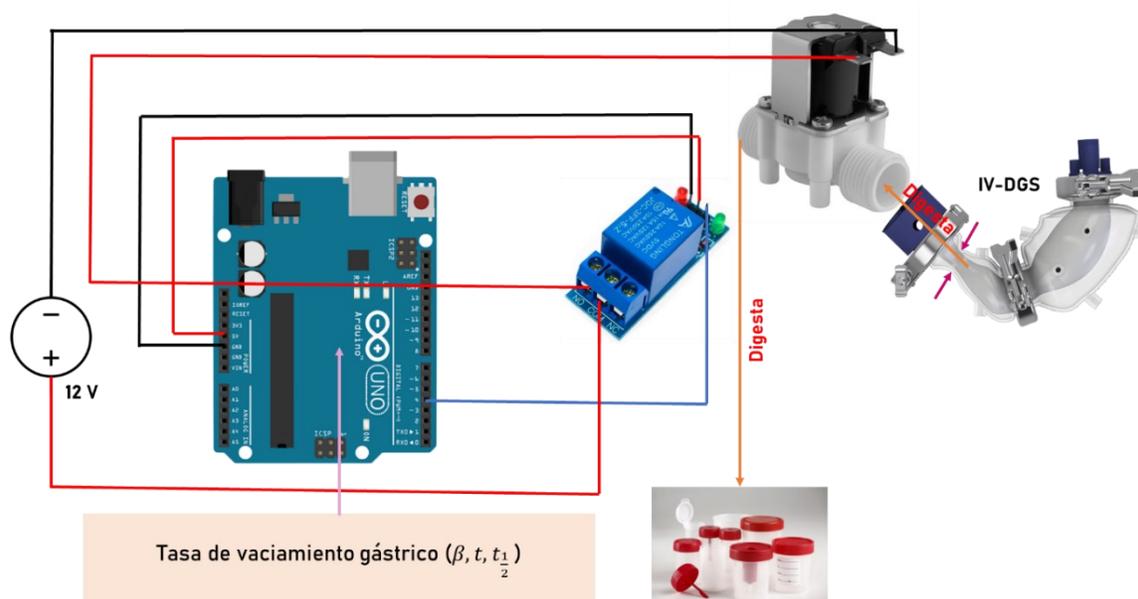


**Áreas de Oportunidad Identificadas en el IV-DGS.** Debido a que el control de la apertura/cierre de la válvula es manual, se definió la automatización de este proceso como una oportunidad de mejora en el IV-DGS pues actualmente no es ergonómico para el usuario.

**Propuesta de Instrumentación para el Subsistema de Secreción.** En la Figura 59 se presenta la propuesta para la implementación de este subsistema. Los parámetros de  $\beta$ ,  $t_{\frac{1}{2}}$  y  $t$  serán entradas para el microcontrolador y serán definidos por el usuario de acuerdo con el alimento a digerir dentro del IV-DGS. Con base a la Ecuación 3 de vaciamiento gástrico se definirá automáticamente la tasa de vaciado.

**Figura 59**

*Propuesta de instrumentación para el subsistema de vaciamiento gástrico*



La implementación de los sistemas de medición, actuación y control en el IV-DGS es fundamental para alcanzar una mayor aproximación a los procesos digestivos (mecánicos y químicos) que ocurren en el estómago humano. Con el desarrollo de las propuestas de instrumentación presentadas en este trabajo se buscó identificar los aspectos más relevantes que deben ser considerados en cada uno de los subsistemas a partir de las oportunidades de mejora identificadas en la evaluación del modelo, así como lo reportado en la literatura. Como previamente se mencionó, en el Apéndice A se presenta la información recopilada y sintetizada con relación a la instrumentación implementada en los modelos gástricos *in vitro* reportados por diversos autores.

## Capítulo V. Pruebas y Resultados

### Pruebas Dinámicas con el Protocolo de Digestibilidad de Salchicha

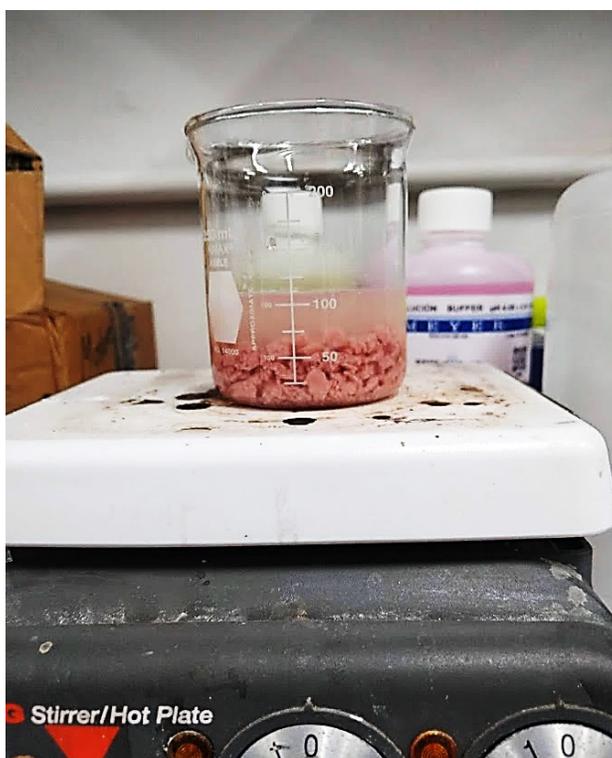
El protocolo de digestibilidad de salchicha se implementó en 14 experimentos. Las condiciones de digestión de los 14 experimentos se enlistan en el siguiente apartado “Condiciones Digestivas para las Pruebas de Digestibilidad de Salchicha”. A continuación, se describe el protocolo de digestibilidad de salchicha desarrollado en condiciones dinámicas de digestión.

#### *Fase Oral de la Digestión In Vitro*

La fase oral del protocolo de digestibilidad de salchicha se muestra en la Figura 60. Dentro del vaso de precipitados puede observarse la mezcla de salchicha cocida, previamente cortada en cubos y “masticada” artificialmente en un mortero, con saliva artificial. La mezcla fue calentada hasta los 37°C por medio de un agitador magnético.

#### **Figura 60**

*Simulación de la fase oral del protocolo de digestibilidad de salchicha*



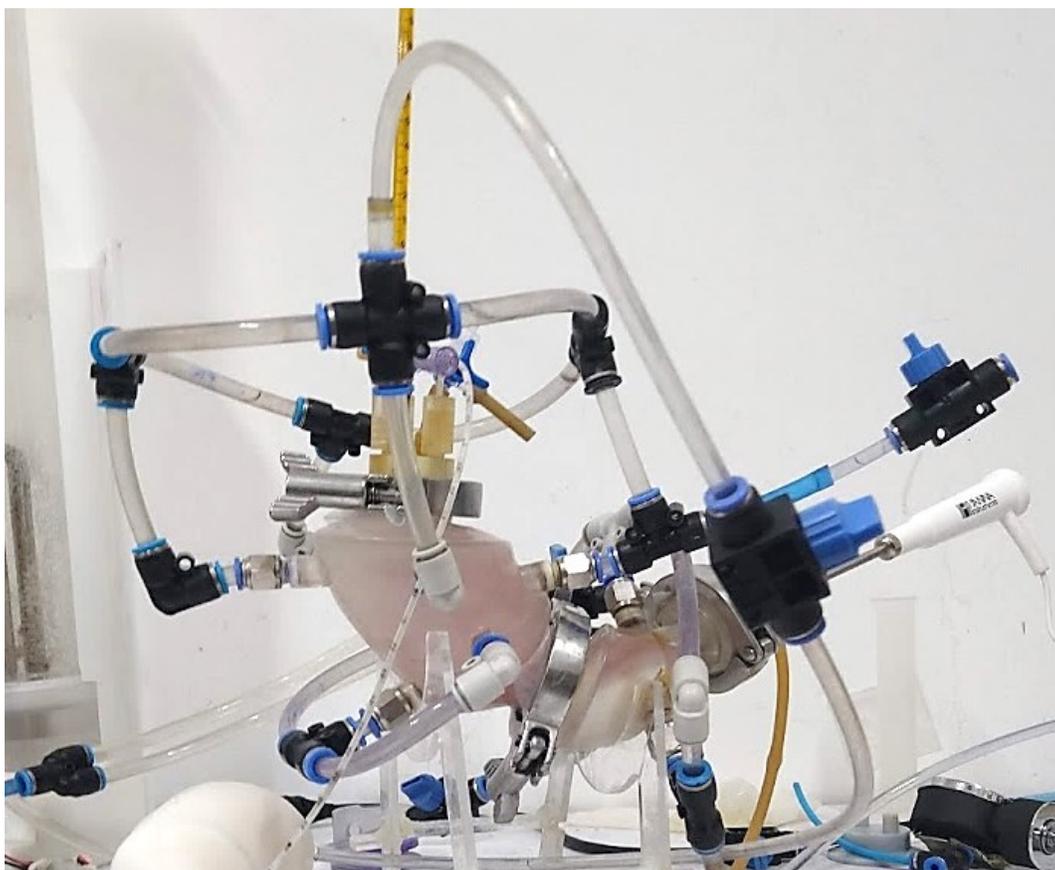
### ***Fase Gástrica de la Digestión In Vitro***

La fase gástrica de la digestión humana inicia con la entrada del bolo alimenticio en el estómago o *cavidad gástrica*, donde es transformado en el quimo; y termina con el paso del quimo al duodeno o *vaciamiento gástrico*. En el IV-DGS, esta fase gástrica del protocolo de digestibilidad de salchicha comenzó con la adición de 10 ml dentro del modelo para emular la fase cefálica de la digestión y continuó con la carga de la mezcla “**salchicha+saliva**” obtenida en la fase oral.

Debido a que durante el proceso de digestión humana intervienen procesos mecánicos y químicos que coadyuvan a la desintegración de los alimentos y fármacos, en el IV-DGS los subsistemas de mezcla y trituración, y secreción gástrica fueron iniciados inmediatamente después de la carga del alimento. Las ondas de contracción antral fueron configuradas a 3 cpm y la secreción de jugo gástrico simulado se realizó de forma manual a una tasa de 1 ml/min. Los parámetros de presión, pH y temperatura fueron registrados durante la digestión *in vitro* de salchicha. La fase gástrica del protocolo de digestibilidad de salchicha se presenta en la Figura 61.

#### **Figura 61**

*Simulación de la fase gástrica del protocolo de digestibilidad de salchicha*



### **Vaciamiento Gástrico**

El vaciamiento gástrico del quimo al duodeno es un evento que ocurre en paralelo a la secreción del jugo gástrico dentro del estómago como consecuencia de las ondas de contracción antral. En el IV-DGS, el subsistema de vaciamiento gástrico manual se inició inmediatamente después de la carga del alimento a una tasa variable entre aproximadamente 0.5-1.5 ml/min con base en una ecuación desarrollada para controlar el tránsito del quimo (Elashoff et al., 1982; Minekus et al., 1995). En la Tabla 8 se presenta la relación entre el tiempo de recolección de la digesta y la cantidad de *quimo* recolectado durante las pruebas de digestión *in vitro* de salchicha.

**Tabla 8**

*Recolección de la digesta durante el protocolo de digestibilidad de salchicha*

<b>Vial</b>	<b>Tiempo (min)</b>	<b>Digesta (ml)</b>
1	20	13.5
2	40	24.5
3	60	30
4	80	30
5	100	22.5
6	120	20

La digesta fue recogida en viales de plástico, y estos se almacenaron a una temperatura de -5°C para su posterior análisis. Las fracciones sólida y líquida del producto remanente de la digestión *in vitro*, se separaron por medio de una malla de nailon con un tamaño de poro de 0.145 mm para secar en horno y estudiar la fracción sólida de la masa procesada.

## Condiciones Digestivas de las Pruebas de Digestibilidad de Salchicha

Las condiciones de digestión de las fases oral y gástrica para los 14 experimentos del protocolo de digestibilidad de salchicha se presentan en la Figura 62.

### Figura 62

*Condiciones digestivas de las pruebas de digestión in vitro de salchicha*

#### Pruebas semidinámicas (24 g)

- 24 g de salchicha
- 30 ml de saliva artificial
- 0.33 g de pepsina
- 3 ml de HCl 5M para emular la fase cefálica
- Secreción puntual de HCl durante la fase gástrica para mantener un pH de 2-2.5
- Sin vaciamiento gástrico

#### Pruebas semidinámicas (30 g)

- **30 g de salchicha**
- 30 ml de saliva artificial
- 0.33 g de pepsina
- 3 ml de HCl 5M para emular la fase cefálica
- Secreción puntual de HCl durante la fase gástrica para mantener un pH de 2-2.5
- Sin vaciamiento gástrico

#### Prueba dinámica sin fase cefálica (30 g)

- 30 g de salchicha
- 30 ml de saliva artificial
- 0.33 g de pepsina
- **Sin fase cefálica**
- **Secreción de jugo gástrico simulado a una tasa de 1 ml/min durante la fase gástrica para mantener un pH de 2-2.5**
- **Con vaciamiento gástrico**

#### Pruebas dinámicas con fase cefálica (30 g)

- 30 g de salchicha
- 30 ml de saliva artificial
- 0.33 g de pepsina
- **10 ml de HCl para emular la fase cefálica**
- Secreción de jugo gástrico simulado a una tasa de 1 ml/min durante la fase gástrica para mantener un pH de 2-2.5
- Con vaciamiento gástrico

Durante las pruebas de digestión *in vitro*, algunas de las condiciones digestivas de las fases oral y gástrica del protocolo de digestibilidad fueron modificadas y ajustadas con el propósito de estudiar el efecto de estos cambios sobre la desintegración de salchicha. Las condiciones digestivas de cada grupo de experimentos fueron definidas como se enlista a continuación:

- **Pruebas semidinámicas (24 g):** primeramente, estas pruebas fueron realizadas únicamente con el objetivo de observar si existía pérdida de masa de salchicha al final de las pruebas de digestión *in vitro*. La masa de 24 g de salchicha fue propuesta al azar. No se consideró secreción gástrica continua de jugo gástrico simulado sino la inyección de HCl 5M (solo cuando era necesario) para mantener el pH entre 2-2.5. La fase cefálica se emuló mediante la adición de HCl 5M directamente sobre la mezcla “salchicha+saliva”.
- **Pruebas semidinámicas con (30 g):** para estas pruebas, la masa de salchicha se ajustó a 30 g (masa propuesta por el CIATEJ) con la finalidad de comparar en un futuro los resultados obtenidos de la digestión *in vitro* entre un modelo dinámico (MADiT | IV-DGS) y un modelo estático (CIATEJ). No se consideró secreción gástrica continua de jugo gástrico simulado sino la inyección de HCl 5M (solo cuando era necesario) para mantener el pH entre 2-2.5. La fase cefálica se emuló mediante la adición de HCl 5M directamente sobre la mezcla “salchicha+saliva”.
- **Pruebas dinámicas con fase cefálica:** en estas pruebas se mantuvo la masa de 30 g. La fase cefálica se simuló con la adición de 10 ml (valor propuesto al azar como los modelos gástricos reportados en la literatura) directamente en el interior del IV-DGS. Para estos experimentos, se consideró la secreción gástrica continua de jugo gástrico simulado y el vaciamiento gástrico. Son las pruebas que más se aproximan al comportamiento del estómago humano porque emulan la mayoría de sus procesos fisicoquímicos.
- **Prueba dinámica sin fase cefálica:** en esta prueba se omitió la fase cefálica por un error de experimentación. Se mantuvo la masa de 30 g, se consideró la secreción gástrica continua de jugo gástrico simulado y el vaciamiento gástrico.

En todas las pruebas se utilizó pepsina para imitar la secreción de enzimas que ocurre durante la digestión gástrica humana; y saliva artificial, para emular la secreción salival durante la masticación. Es importante mencionar que el subsistema de mezcla y trituración estuvo activo durante todas las pruebas para imitar la digestión mecánica.

Las pruebas semidinámicas y dinámicas (con fase cefálica) fueron replicadas al menos tres veces con el objetivo de analizar la tendencia de los resultados bajo esas condiciones digestivas.

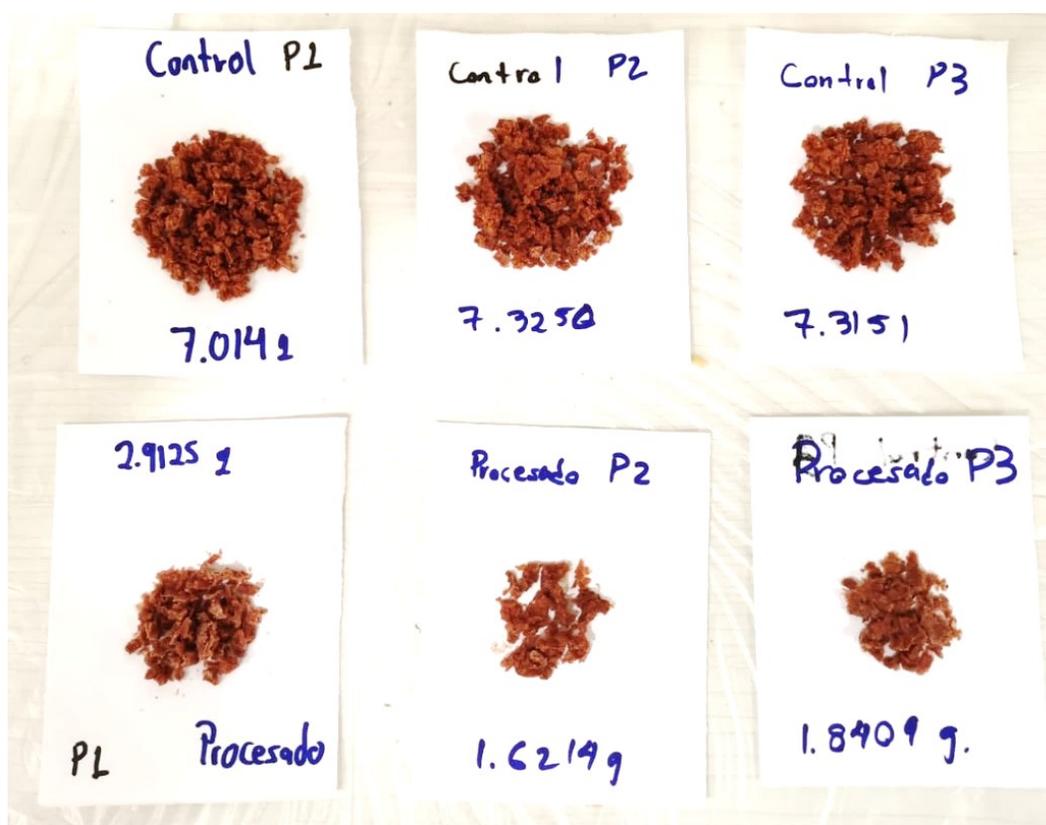
## Evaluación de la Digestión Mecánica y Química en el IV-DGS

### Análisis de Pérdida de Masa

La masa control y la fracción sólida de la masa digerida (remanente en el IV-DGS al término de cada una de las pruebas de digestibilidad de salchicha) fueron secadas en un horno a 70°C durante 4 hrs, y pesadas en una báscula digital para analizar la pérdida de masa de salchicha después de la digestión *in vitro*. En la Figura 63 se muestra la masa control y la masa digerida de las pruebas semidinámicas (24 g) ya secadas y pesadas.

### Figura 63

Masa control y masa procesada después del secado en horno de las pruebas P1-P3



La capacidad de desintegración del IV-DGS sobre la salchicha se estudió cuantitativamente para cada experimento a través del cálculo del porcentaje de pérdida de masa (PPM). El PPM se calculó como se indica en la Ecuación 28. Los resultados del PPM obtenidos de cada prueba se presentan en el Apéndice D.

$$\% \text{pérdida de masa} = \frac{\text{Masa control} - \text{Masa procesada}}{\text{Masa control}} \quad (28)$$

El máximo PPM (85.82%) de salchicha dentro del IV-DGS se alcanzó durante la prueba dinámica sin fase cefálica. En la Figura 64 se presentan los resultados obtenidos de este experimento. Claramente, al igual que en las pruebas semidinámicas (24 g) puede observarse que la cantidad de salchicha al final de la digestión *in vitro* se redujo, así como también, que algunas partículas sufrieron cambios en su forma y tamaño.

### Figura 64

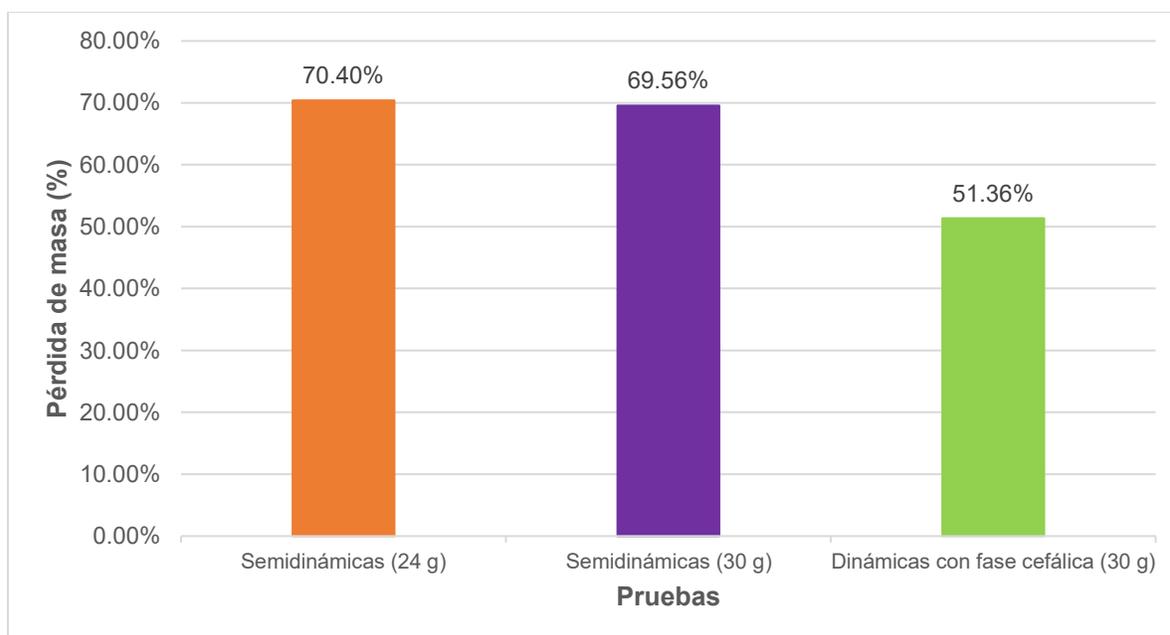
*Masa control y masa digerida con mayor PPM*



En la Figura 65 se presenta el PPM promedio de cada grupo de experimentos realizados en el IV-DGS. El experimento dinámico sin fase cefálica se omitió por falta de replicabilidad.

### Figura 65

*PPM promedio para cada tipo de prueba*

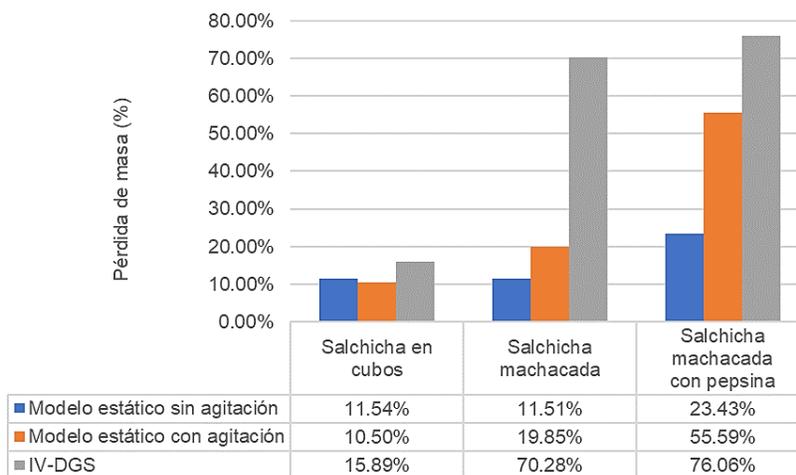


Como se observa, en las pruebas semidinámicas (24 y 30 g) el PPM alcanzó un valor de aproximadamente 70%, mientras que en las pruebas dinámicas con fase cefálica decreció hasta aproximadamente 51%. Es importante recordar que en las pruebas semidinámicas se adicionó HCl 5M directamente sobre la mezcla masticada artificialmente, mientras que en las pruebas dinámicas se utilizó HCl 5M diluido en agua destilada (hasta alcanzar un pH de 1.5). Esto se traduce en una disminución en la concentración de la solución utilizada durante las pruebas dinámicas.

En el presente trabajo no se realizaron estudios *in vivo* porque, como se ha mencionado, los modelos humanos presentan limitaciones éticas y económicas. En cambio, se compararon los resultados obtenidos de estudios de digestión estáticos *in vitro* para evaluar el desempeño del IV-DGS con respecto a estos modelos. En la Figura 66 se presenta el PPM obtenido de la digestión *in vitro* de salchicha bajo tres condiciones de digestión: estáticas sin agitación (vaso de precipitados, sin muesca), estáticas con agitación (vaso de precipitados, con muesca) y dinámicas (IV-DGS). Las pruebas de las diferentes condiciones fueron replicadas en tres matrices alimentarias: salchicha en cubos (sin masticar), salchicha machacada (sin pepsina) y salchicha machacada (con pepsina). En todos los experimentos se utilizó una masa de 30 g de salchicha, 30 ml de saliva artificial y 0.33 g pepsina.

**Figura 66**

*PPM de la digestión in vitro de salchicha en condiciones estáticas y dinámicas*



Como se observa, el PPM obtenido de las tres matrices alimentarias digeridas en el IV-DGS se mantuvo muy por encima de los modelos estáticos. La agitación constante en el modelo estático tuvo el propósito de emular los movimientos del flujo que se generan en el estómago como consecuencia de las contracciones peristálticas. Estos movimientos contribuyen en la

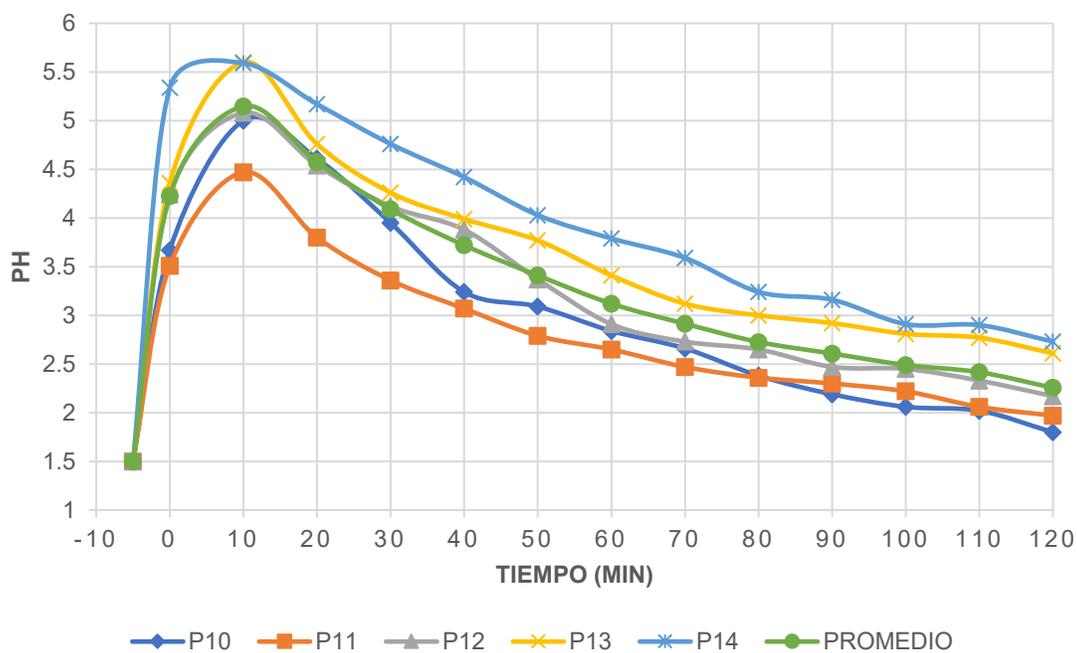
desintegración de los alimentos; sin embargo, el PPM (salchicha machacada con pepsina) reportado en el modelo estático con agitación alcanzó un valor de aproximadamente 56%, valor muy por debajo del PPM (76.06%) reportado en el IV-DGS. A partir de esto se demostró que la pepsina es una condición digestiva que debe ser considerada en los protocolos de digestibilidad, es decir, emular las condiciones dinámicas del estómago humano, la masticación y las enzimas en los protocolos de digestibilidad es indispensable en el estudio de la digestión de alimentos; así como también, la estandarización de los protocolos de digestibilidad para su replicabilidad.

### **Análisis de Gradiente de pH**

Con el propósito de estudiar el desempeño de los procesos químicos dentro del IV-DGS, se monitoreó el pH durante las pruebas de digestibilidad para analizar los cambios ocurridos en el ambiente “intragástrico” debido a la secreción constante de jugo gástrico simulado. En la Figura 67 se presentan únicamente los perfiles de pH obtenidos durante los experimentos dinámicos con fase cefálica debido a que son los más cercanos al comportamiento fisicoquímico del estómago humano. En estos perfiles pudo observarse el aumento repentino del pH debido a la basicidad del bolo, y el efecto *buffer*. Debido a que la pepsina es una enzima mayormente activa en un pH 1.5-2.5 se procuró mantener ese rango como punto final de la digestión. Los perfiles de pH registrados durante las pruebas semidinámicas y dinámica sin fase cefálica se encuentran reportados en el Apéndice E.

**Figura 67**

*Perfil de pH registrado durante las pruebas dinámicas con fase cefálica*



## Discusión

El IV-DGS es un modelo mecatrónico de enfoque biológico cuya meta principal es emular los procesos mecánicos y químicos que se producen en la cavidad gástrica humana durante la digestión. El desarrollo de modelos gástricos dinámicos *in vitro*, como el TIMAgc (Bellmann et al., 2016), el AGDS (Liu et al., 2019) y el DIVHS (Wang et al., 2019), ha adquirido mayor relevancia en los estudios de digestión *in vitro* de alimentos. Estos modelos, entre otros, han logrado emular algunas propiedades anatómicas y funcionales del estómago tales como las contracciones peristálticas, las secreciones, el vaciamiento gástrico y la forma en J; por esta razón han sido considerados como una importante referencia en la creación y fabricación del modelo desarrollado por el MADiT.

En la literatura está reportado que actualmente existe una carencia considerable en el desarrollo de protocolos de digestión *in vitro* en alimentos. Un protocolo de digestión *in vitro* estático (Brodkorb et al., 2019) fue publicado con el fin de poner al alcance de una gran comunidad de investigadores, condiciones de digestión armonizadas que pudieran ser configuradas y aplicadas (Egger et al., 2016), sin embargo, este protocolo no es factible para validar modelos dinámicos. Ante esta carencia de protocolos de digestibilidad para modelos dinámicos, se propuso un protocolo de digestibilidad de salchicha que simule las condiciones fisiológicas de la cavidad oral y gástrica de un paciente adulto sano en estado alimentado para validar el IV-DGS.

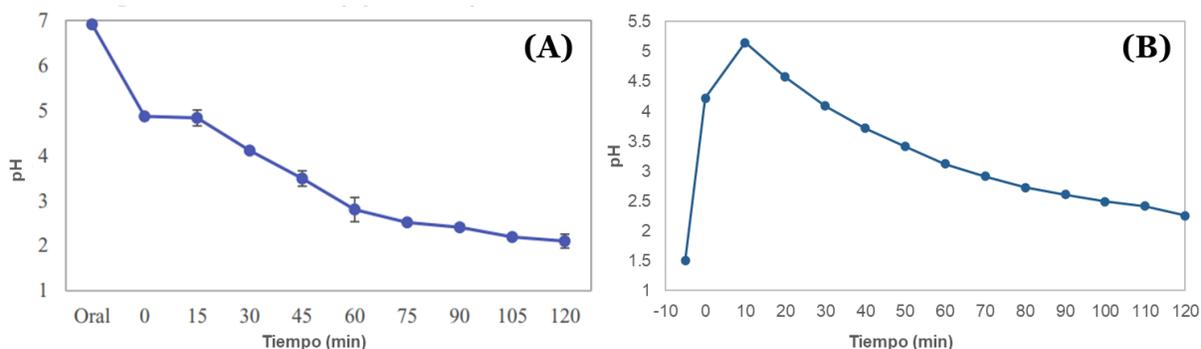
Se reportó pérdida de masa en todas las pruebas semidinámicas y dinámicas, y de acuerdo con lo reportado por diversos autores, los cambios observados en la masa y morfología de las partículas de salchicha, son consecuencia de los procesos fisicoquímicos que intervienen en el estómago como las contracciones peristálticas y las secreciones gástricas (Guerra et al., 2012; Lucas-González et al., 2018). Cabe destacar que la mayor pérdida de masa observada en la prueba dinámica sin fase cefálica, es consecuencia de la prolongada exposición de la pepsina en el medio ácido intragástrico (pH entre 1.5-2.5), debido a que este es el ambiente idóneo para su activación (Mackie et al., 2020). Esto se traduce en que la desintegración de los alimentos se ve influenciada no únicamente por los movimientos peristálticos, sino también por la acción enzimática.

Por otra parte, con el objetivo de comparar los resultados obtenidos del IV-DGS con otro modelo *in vitro* reportado en la literatura, se consideró el GSM (Li et al., 2019). Para la validación del GSM, los autores emplearon salchicha como alimento para demostrar el efecto de la fuerza de contracción. En la Figura 68A se muestra el perfil de pH registrado en el GSM, y en la Figura 68B se presenta el perfil de pH promedio obtenido de los experimentos dinámicos en el IV-DGS. Como

se observa, en el caso del modelo GSM, los autores reportaron un pH menor a 7 para la fase oral simulada, el cual es un valor similar al pH 6.35 obtenido durante la fase oral del protocolo de digestibilidad de salchicha en el IV-DGS. El GSM lo omite, pero en el perfil de pH del IV-DGS se presentó un súbito crecimiento hasta aproximadamente 4.5, este efecto demuestra el aumento de pH normalmente observado en estudios *in vivo* cuando el bolo ingresa de la mezcla de en el ambiente ácido intragástrico del estómago.

### Figura 68

Perfil de pH durante la digestión *in vitro* de salchicha: (A) GSM, (B) IV-DGS



*Nota.* En la figura se presentan el perfil de pH obtenido durante la digestión *in vitro* de salchicha en: (A) GSM, (B) IV-DGS. Tomado de *Development of a Gastric Simulation Model (GSM) incorporating gastric geometry and peristalsis for food digestion study* (p. 8), por Li et al., 2019, *Food Research International*, 125.

Como método de análisis de muestras, el GSM utilizó el tamizado en diferentes tamaños; en el IV-DGS el método más viable y factible fue el secado en horno, sin embargo, se espera realizar el tamizado en diferentes tamaños para futuras pruebas.

La capacidad *buffer* está definida como la capacidad de un material para resistir cambios de pH con la adición de un ácido o base (Mennah-Govela & Bornhorst, 2021), este efecto se presentó en el IV-DGS hasta los 10 min seguido de un decrecimiento lento, mientras que en el GSM a los 15 min. Este efecto es importante de considerar en la digestión *in vitro* debido a que en el estómago humano el jugo gástrico se secreta hasta una tasa de 6 ml/min para provocar la disminución del pH del alimento aproximadamente a 2 para favorecer la digestión de las proteínas y lípidos por parte de las enzimas pepsina y lipasa gástrica, respectivamente. Mennah-Govela y Bornhorst (2021) destacan que la capacidad amortiguadora de los alimentos afecta al pH intragástrico y a la tasa de secreción gástrica; asimismo, estos dos factores condicionan la actividad de la pepsina y la hidrólisis ácida, lo que se traduce en una afectación directa sobre la descomposición de los alimentos y el vaciamiento gástrico.

Autores como Shani-Levi et al. (2017), Lucas et al. (2018) y Mackie et al. (2020) destacan que la correlación de datos *in vivo vs in vitro* es fundamental pues a pesar de que los modelos *in vitro* tienen como objetivo proporcionar datos que puedan predecir la digestión humana, es necesario comprender sus límites y precisión. En el presente trabajo de investigación no se realizaron estudios *in vivo* debido a que los modelos humanos presentan limitantes, por ello se optó por estudiar la digestión *in vitro* en modelos para evaluar el desempeño del IV-DGS con respecto a estos modelos.

Se sabe que actualmente los modelos *in vitro* no se dividen únicamente en estáticos y dinámicos, sino también en semidinámicos, por esta razón evaluar el protocolo de digestibilidad de salchicha en un modelo de esta clase permitirá tener una comparación más amplia entre los datos obtenidos, con la finalidad de identificar otras áreas de mejora en el IV-DGS. Por otra parte, desarrollar protocolos de digestibilidad que simulen diferentes condiciones fisiológicas de edad (infantes, adultos, tercera edad), de género (hombre, mujer) y de algunas patologías (bypass gástrico, fibrosis cística), se está volviendo cada vez más necesario debido a que los alimentos son digeridos distintamente en cada uno de estos grupos poblaciones y los fabricantes de los productos alimenticios mantienen la constante búsqueda de soluciones que satisfagan las necesidades nutricionales de los consumidores (Van Den Abeele et al., 2017).

La validación del IV-DGS coadyuvó a la identificación de las limitantes de la instrumentación implementada en el modelo. Es necesario rediseñar y automatizar algunos de los sistemas de medición y control, actualmente semiautomatizados, con la finalidad de hacer un modelo gástrico *in vitro* morfológica y fisiológicamente similar al estómago humano. Para el subsistema de almacenamiento, es importante fabricar e implementar la porción proximal del estómago para cumplir con los requerimientos anatómicos del estómago humano. En el subsistema de mezcla y trituración debe considerarse una interfaz de usuario que contemple como entrada a la frecuencia de contracción y la velocidad de las ondas de mezcla; y como salida la curva de presión. En el caso del subsistema de temperatura, se implementará la propuesta de instrumentación con el sensor PT100 que mide, registra y despliega automáticamente el valor de temperatura. Para el subsistema de pH, se automatizará la compensación de la temperatura por medio del microcontrolador con el fin de suprimir la intervención del usuario en esta actividad. En el subsistema de secreción, se implementará un control ON/OFF automatizado para la bomba peristáltica de manera que se conserve un pH intragástrico adecuado para la actividad enzimática de la pepsina. Por último, una válvula solenoide será implementada en el subsistema de vaciamiento gástrico con el propósito de permitir la salida del contenido gástrico hacia los viales de recolección. Éstas son solo algunas de las áreas de oportunidad de desarrollo del IV-DGS

identificadas durante el presente trabajo, demostrándose que hasta hoy en día el modelo mantiene las condiciones mecánicas y químicas adecuadas para lograr una aproximación a la digestión gástrica humana; no obstante, se espera que este modelo *in vitro* pueda combinarse con otros modelos de tipo *in silico* y *ex vivo*, para ofrecer muchas oportunidades para escenarios predictivos más exactos.

## Conclusiones

En el presente trabajo se estudió la anatomía y fisiología del estómago humano para describir los procesos fisicoquímicos que ocurren en el tubo gastrointestinal durante la digestión de los alimentos que diariamente son ingeridos.

A partir de la revisión de la literatura, se identificaron los parámetros fisicoquímicos que son considerados por los diversos autores en la digestión mecánica y química de los alimentos en los modelos gástricos *in vitro*. Se presentó un panorama general de los modelos gástricos *in vitro* más relevantes reportados en la literatura, así como los protocolos de digestibilidad utilizados para su validación, con el objetivo de identificar las áreas de oportunidad para el desarrollo e implementación del protocolo de digestibilidad e instrumentación en el IV-DGS.

Se desarrolló un protocolo de digestibilidad de salchicha para validar la capacidad de desintegración mecánica y química del IV-DGS sobre los alimentos. Se demostró que la salchicha digerida dentro del modelo alcanzó una máxima pérdida de masa de hasta aproximadamente 86%. A través de los resultados observados en los perfiles de pH (registrados durante las pruebas dinámicas con fase cefálica) se demostró el aumento súbito de pH que ocurre en el estómago humano cuando el bolo alimenticio entra en contacto con el medio ácido, y el efecto *buffer* o resistencia del alimento para cambiar su pH.

A partir de la validación del IV-DGS, se evaluó el desempeño de la instrumentación implementada en el modelo y se identificaron las áreas de oportunidad más relevantes. Se presentó una descomposición sistemática y funcional del modelo para proveer una visión general de los procesos mecánicos y químicos que se emulan en el IV-DGS. Partiendo de las áreas de oportunidad identificadas, se desarrollaron propuestas de instrumentación para los parámetros de pH, temperatura, secreción y vaciamiento gástrico.

Los resultados obtenidos de la digestión mecánica y química de salchicha (en cubos sin pepsina, machacada sin pepsina y machacada con pepsina) en el IV-DGS, ha sido comparada con relación a dos modelos estáticos (en condiciones de agitación y no agitación) y un modelo dinámico (GSM). Se demostró que el IV-DGS alcanzó la mayor capacidad de desintegración de salchicha en todas las pruebas de digestibilidad.

Finalmente, hoy en día el IV-DGS desarrollado dentro del MADiT, ha demostrado su capacidad para ser aplicado en el estudio de la desintegración de alimentos, sin embargo, se espera que en un futuro pueda ser aplicado también en el estudio de la bioaccesibilidad de fármacos y alérgenos alimentarios.

## Trabajo a Futuro

La mejora continua en el diseño y la evaluación de los diversos sistemas que componen al IV-DGS es fundamental para alcanzar un mejor acercamiento a la anatomía y fisiología del estómago humano. A continuación, se enlistan algunas de las áreas de oportunidad y mejora del modelo identificadas que podrían ser abordadas en el futuro:

- Definir un modelo *in vivo* con el propósito de correlacionar los resultados obtenidos durante la digestión *in vitro* en el IV-DGS.
- Evaluar la capacidad de desintegración de salchicha dentro del IV-DGS con respecto a un modelo *in vitro* semidinámico para constatar la relevancia del proceso físico de la peristalsis sobre la digestión mecánica.
- Desarrollar pruebas de digestibilidad de diferentes alimentos en el IV-DGS para demostrar el desempeño de los procesos mecánicos y químicos emulados en la desintegración de los alimentos.
- Realizar estudios en la hidrólisis de los diferentes tipos de macronutrientes presentes en los alimentos con el fin de determinar su valor energético y la carga nutrimental.
- Implementar las propuestas de diseño electrónicas simuladas para evaluar su funcionamiento y desempeño e identificar las oportunidades de mejora.
- Diseñar una interfaz de usuario para la entrada y salida de los parámetros mecánicos y químicos de presión, frecuencia de contracción, pH, temperatura, tasa de secreción y tasa de vaciamiento gástrico.
- Desarrollar un sistema automático y configurable para el vaciamiento gástrico del IV-DGS.

## Referencias

- Bellmann, S., Lelieveld, J., Gorissen, T., Minekus, M., & Havenaar, R. (2016). Development of an advanced in vitro model of the stomach and its evaluation versus human gastric physiology. *Food Research International*, *88*, 191–198. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.01.030>
- Bolton, W. (2017). *Mecatrónica, sistemas de control electrónico en la ingeniería mecánica y eléctrica*. Alfaomega.
- Brodkorb, A., Egger, L., Alminger, M., Alvito, P., Assunção, R., Ballance, S., Bohn, T., Bourlieu-Lacanal, C., Boutrou, R., Carrière, F., Clemente, A., Corredig, M., Dupont, D., Dufour, C., Edwards, C., Golding, M., Karakaya, S., Kirkhus, B., Le Feunteun, S., ... Recio, I. (2019). INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. *Nature Protocols*, *14*(4), 991–1014. <https://doi.org/10.1038/s41596-018-0119-1>
- Chen, L., Xu, Y., Fan, T., Liao, Z., Wu, P., Wu, X., & Chen, X. D. (2016). Gastric emptying and morphology of a “near real” in vitro human stomach model (RD-IV-HSM). *Journal of Food Engineering*, *183*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2016.02.025>
- Corona, L. G., Abarca, G. S., & Mares, J. (2019). *Sensores y actuadores, aplicaciones con Arduino* (Issue 2014). Patria.
- Donis, F. (2018). *Estudio hidrodinámico in Vitro del flujo gástrico* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. <https://bit.ly/3nz29Fm>
- Egger, L., Ménard, O., Delgado-Andrade, C., Alvito, P., Assunção, R., Balance, S., Barberá, R., Brodkorb, A., Cattenoz, T., Clemente, A., Comi, I., Dupont, D., Garcia-Llatas, G., Lagarda, M. J., Le Feunteun, S., JanssenDuijghuijsen, L., Karakaya, S., Lesmes, U., Mackie, A. R., ... Portmann, R. (2016). The harmonized INFOGEST in vitro digestion method: From knowledge to action. *Food Research International*, *88*, 217–225. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.12.006>
- Elashoff, J. D., Reedy, T. J., & Meyer, J. H. (1982). Analysis of Gastric Emptying Data. *Gastroenterology*, *83*(6), 1306–1312. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(82\)80145-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(82)80145-5)
- Escalona, M. (2018). *Automatización e instrumentación de un simulador gástrico* [Tesis de maestría, Universidad Nacional Autónoma de México]. <https://bit.ly/3EpDXeo>
- Etcheverry, P., Grusak, M. A., & Fleige, L. E. (2012). Application of in vitro bioaccessibility and bioavailability methods for calcium, carotenoids, folate, iron, magnesium, polyphenols, zinc, and vitamins B 6, B 12, D, and E. *Frontiers in Physiology*, *3* AUG(August), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00317>
- Fernández-García, E., Carvajal-Lérída, I., & Pérez-Gálvez, A. (2009). In vitro bioaccessibility assessment as a prediction tool of nutritional efficiency. *Nutrition Research*, *29*(11), 751–760. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2009.09.016>
- Guerra, A., Etienne-Mesmin, L., Livrelli, V., Denis, S., Blanquet-Diot, S., & Alric, M. (2012).

- Relevance and challenges in modeling human gastric and small intestinal digestion. *Trends in Biotechnology*, 30(11), 591–600. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2012.08.001>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2011). *Tratado de fisiología médica*. Elsevier.
- Kim, S., Laschi, C., & Trimmer, B. (2013). Soft robotics: A bioinspired evolution in robotics. *Trends in Biotechnology*, 31(5), 287–294. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.03.002>
- Kinji, A., & Hidenori, O. (2019). Soft actuators, materiales, modeling, applications, and future perspectives. In *Soft Actuators*. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-6850-9\\_6](https://doi.org/10.1007/978-981-13-6850-9_6)
- Kong, F., & Singh, R. P. (2010). A Human Gastric Simulator (HGS) to Study Food Digestion in Human Stomach. *Journal of Food Science*, 75(9). <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01856.x>
- Kozu, H., Nakata, Y., Nakajima, M., Neves, M. A., Uemura, K., Sato, S., Kobayashi, I., & Ichikawa, S. (2014). Development of a human gastric digestion simulator equipped with peristalsis function for the direct observation and analysis of the food digestion process. *Food Science and Technology Research*, 20(2), 225–233. <https://doi.org/10.3136/fstr.20.225>
- Li, Y., Fortner, L., & Kong, F. (2019). Development of a Gastric Simulation Model (GSM) incorporating gastric geometry and peristalsis for food digestion study. *Food Research International*, 125, 108598. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108598>
- Liu, W., Fu, D., Zhang, X., Chai, J., Tian, S., & Han, J. (2019). Development and validation of a new artificial gastric digestive system. *Food Research International*, 122, 183–190. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.04.015>
- Lucas-González, R., Viuda-Martos, M., Pérez-Alvarez, J. A., & Fernández-López, J. (2018). In vitro digestion models suitable for foods: Opportunities for new fields of application and challenges. *Food Research International*, 107(February), 423–436. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.055>
- Mackie, A., Mulet-Cabero, A. I., & Torcello-Gomez, A. (2020). Simulating human digestion: Developing our knowledge to create healthier and more sustainable foods. *Food and Function*, 11(11), 9397–9431. <https://doi.org/10.1039/d0fo01981j>
- McClements, D. J., & Li, Y. (2010). Review of in vitro digestion models for rapid screening of emulsion-based systems. *Food and Function*, 1(1), 32–59. <https://doi.org/10.1039/c0fo00111b>
- Mennah-Govela, Y. A., & Bornhorst, G. M. (2021). Food buffering capacity: quantification methods and its importance in digestion and health. *Food and Function*, 12(2), 543–563. <https://doi.org/10.1039/d0fo02415e>
- Mennah-Govela, Y. A., Cai, H., Chu, J., Kim, K., Maborang, M. K., Sun, W., & Bornhorst, G. M. (2020). Buffering capacity of commercially available foods is influenced by composition and initial properties in the context of gastric digestion. *Food and Function*, 11(3), 2255–2267. <https://doi.org/10.1039/c9fo03033f>
- Minekus, M., Marteau, P., Havenaar, R., & Veld, J. H. J. H. in't. (1995). A Multicompartmental

- Dynamic Computer-controlled Model Simulating the Stomach and Small Intestine. *Alternatives to Laboratory Animals*, 23(2), 197–209. <https://doi.org/10.1177/026119299502300205>
- Miriyev, A., Stack, K., & Lipson, H. (2017). Soft material for soft actuators. *Nature Communications*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00685-3>
- Ogata, K. (2010). Ingeniería de control moderna. In *Pearson*. Pearson. <https://www.pearson.com/us/higher-education/program/Ogata-Modern-Control-Engineering-5th-Edition/PGM100186.html?tab=overview>
- Pahl, G., Beitz, W., Feldhusen, J., & Grote, K. H. (2007). *Engineering design, a systematic approach* (K. Wallace & L. Blessing (eds.)). Springer.
- Pérez García, M., Álvarez Antón, J. C., Campo Rodríguez, J. C., Ferrero Martín, F. J., & Grillo Ortega, G. J. (2014). *Instrumentacion electrónica*. Paraninfo.
- Raff, H., & Levitzky, M. (2013). *Fisiología médica, un enfoque por aparatos y sistemas*. McGrawHillEducation.
- Santos, D. I., Saraiva, J. M. A., Vicente, A. A., & Moldão-Martins, M. (2019). Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients. In *Innovative Thermal and Non-Thermal Processing, Bioaccessibility and Bioavailability of Nutrients and Bioactive Compounds*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814174-8.00002-0>
- Shani-Levi, C., Alvito, P., Andrés, A., Assunção, R., Barberá, R., Blanquet-Diot, S., Bourlieu, C., Brodkorb, A., Cilla, A., Deglaire, A., Denis, S., Dupont, D., Heredia, A., Karakaya, S., Giosafatto, C. V. L., Mariniello, L., Martins, C., Ménard, O., El, S. N., ... Lesmes, U. (2017). Extending in vitro digestion models to specific human populations: Perspectives, practical tools and bio-relevant information. *Trends in Food Science and Technology*, 60, 52–63. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.10.017>
- Texas Instruments. (2008). AN-1852 Designing With pH Electrodes. *Texas Instruments*, September, 1–7.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2006). *Principios de anatomía y fisiología*. Médica Panamericana.
- Van Den Abeele, J., Rubbens, J., Brouwers, J., & Augustijns, P. (2017). The dynamic gastric environment and its impact on drug and formulation behaviour. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 96, 207–231. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.08.060>
- Wang, J., Wu, P., Liu, M., Liao, Z., Wang, Y., Dong, Z., & Chen, X. D. (2019). An advanced near real dynamic: In vitro human stomach system to study gastric digestion and emptying of beef stew and cooked rice. *Food and Function*, 10(5), 2914–2925. <https://doi.org/10.1039/c8fo02586j>

# Apéndice

## Apéndice A. Instrumentación de los Modelos Gástricos *In Vitro*

Modelo Gástrico <i>In Vitro</i>	Material	Movimientos peristálticos	pH	Secreción	Temperatura	Vaciamiento
HGS (Kong & Singh, 2010)	Recipiente del estómago fabricado con látex.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de accionamiento mecánico compuesto por 12 rodillos, 4 correas, ejes impulsores y un sistema de poleas.</li> <li>• Generación de contracciones peristálticas a una frecuencia de 3 cpm.</li> </ul>	Medidor de conductividad/pH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mini bomba peristáltica para la inyección de JGS dentro de la cámara a través de un tubo con 5 conductos.</li> <li>• Válvula de control para ajustar el caudal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de control de temperatura compuesto por dos bombillas de 60 W, y un termostato para encenderlas/apagarlas automáticamente.</li> <li>• Mini ventilador para mantener una temperatura uniforme a 37°C.</li> </ul>	Malla delgada de poliéster con un poro de 1.5 mm para cubrir la pared interna del recipiente y permitir el paso de partículas menores 2 mm.
GDS (Kozu et al., 2014)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paredes del recipiente manufacturadas de acrílico.</li> <li>• Paredes laterales fabricadas de goma.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Movimiento de peristalsis inducido por rodillos que giran y descienden sobre las paredes laterales del recipiente.</li> <li>• Generación de contracciones peristálticas a una velocidad de 2.5 mm/s, a una frecuencia de 1.5 cpm.</li> </ul>	No aplica	No aplica	Sistema de control de temperatura compuesto por un calentador de cinta y un sensor de temperatura.	No aplica
RD-IV-HSM (Chen et al., 2016)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modelo de estómago fabricado de silicona.</li> <li>• Soportes hechos de plexiglás.</li> </ul>	El mecanismo consiste en que uno de los extremos de tres cuerdas envuelve el antro (10, 50, 90 mm de distancia del píloro), mientras que los otros extremos se sujetan en una varilla de tracción a través de los orificios del soporte. Cuando el motor gira el cable entre la varilla y el eje del motor, la varilla se mueve hacia abajo impulsando las cuerdas para sujetarlas y producir contracciones peristálticas a 3cpm.	No menciona	Bomba peristáltica para ingresar el JGS dentro de los 20 tubos de secreción, incrustados en un solo conector.	Caja de control de temperatura con calentadores eléctricos, controlados por un termostato para mantener una temperatura a 37°C.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bomba de diafragma para impulsar el vaciamiento.</li> <li>• Tubo de PVC para recoger la digesta.</li> </ul>

DIVHS (Wang et al., 2019)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Modelo de estómago y duodeno fabricados de silicona.</li> <li>Caja de temperatura hecha de acrílico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El accionamiento electromecánico se compone de una serie de rodillos y ruedas excéntricas, placas de extrusión de estómago y pilórica, motores, correas y sistemas de poleas.</li> <li>Generación de contracciones peristálticas cuando las ruedas excéntricas y los rodillos bajan por el estómago, a una frecuencia de 3 cpm.</li> <li>La placa de extrusión del píloro crea 3 cpm a una velocidad de 2 mm/s.</li> </ul>	Medidor de pH	Dos bombas peristálticas para entregar el JGS y el fluido intestinal en el estómago y el duodeno.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Caja de control de temperatura calentada por una lámpara eléctrica.</li> <li>Termocupla conectada a un controlador de temperatura inteligente para mantener la temperatura a 37°C.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dispositivo de vaciado gástrico diseñado para cambiar el ángulo de inclinación del sistema, entre -45° y +45°.</li> <li>Bomba de diafragma para controlar el vaciamiento de líquidos (OPCIONAL).</li> </ul>
AGDS (Liu et al., 2019)	Modelo de estómago fabricado de silicona.	<ul style="list-style-type: none"> <li>El sistema mecánico consta de 12 ruedas motrices, 3 correas dentadas y 9 rodillos de compresión.</li> <li>Generación de las fuerzas de contracción ajustando la distancia entre el rodamiento de compresión y el modelo de silicona, a una velocidad de 1.35 mm/s, a una frecuencia de 3 cpm.</li> </ul>	Medidor de pH	pH-Stat para controlar la secreción.	Sistema de control de temperatura por medio de un termostato.	Bomba de flujo
GSM (Li et al., 2019)	Modelo de estómago fabricado de látex.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las contracciones peristálticas, a 3 cpm, se generan con 11 juegos de jeringas, distribuidos circunferencialmente, en diferentes sitios desde el fondo hasta el píloro.</li> <li>Cada juego de jeringas comparte el mismo cable de suministro de gas. En el cuerpo hay 23 jeringas y en el antro 32.</li> <li>La contracción del píloro es generada por un anillo externo.</li> </ul>	Medidor de pH	Mini bomba peristáltica para entregar JGS dentro de la cámara a través de un tubo con 8 conductos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sistema de control de temperatura compuesto por dos bombillas de 60 W, y un termostato controlarlas.</li> <li>Mini ventilador para mantener una temperatura uniforme a 37°C.</li> </ul>	Bomba peristáltica
TIMagc (Bellmann et al., 2016)	No menciona	Las contracciones peristálticas, con frecuencia de 3 cpm, se logran modulando la presión sobre el agua que circula en el espacio entre la cubierta de vidrio exterior y la pared flexible interior del modelo.	Electrodos de pH	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bombas de émbolo sin válvula.</li> <li>Dos tubos diferentes para introducir las enzimas y el ácido.</li> </ul>	La temperatura se mantiene a 37°C.	Válvula

## Apéndice B. Protocolos de Digestibilidad de los Modelos Gástricos *In Vitro*

Modelo Gástrico <i>In Vitro</i>	Capacidad	Alimento	Fases Digestivas Simuladas		Fluidos Digestivos Simulados		Secreción	Vaciamiento	Análisis
			Fase Oral	Fase Gástrica	Saliva Simulada	Jugo Gástrico Simulado			
HGS (Kong & Singh, 2010)	5.7 L	Manzana	<ol style="list-style-type: none"> <li>Se mezclaron 100 g de manzana (cubos de 6.3 a 9.5 mm) con 20 ml de SS.</li> <li>Se dejó reposar la mezcla por 2 min.</li> <li>Se añadieron 70 ml de JGS.</li> </ol>	La mezcla fue digerida por 120 min.			No aplica	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> <li>Método de <i>tamizado húmedo</i> con tamaños de tamiz de 6.3, 4, y 2.88 mm.</li> <li>Se determinó la humedad con horno de aire caliente a 105°C.</li> <li>Cálculo de cantidad de masa seca para cada tamaño.</li> </ol>
		Arroz	<ol style="list-style-type: none"> <li>Se mezclaron 200 g de arroz cocido con 40 ml de SS.</li> <li>Se dejó reposar la mezcla por 2 min.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Se añadieron 50 ml de JGS para simular la fase cefálica.</li> <li>La mezcla se introdujo en el HGS.</li> <li>La mezcla fue digerida por 120 min.</li> </ol>	$\alpha$ -amilasa (2 g), NaCl (0.117 g), KCl (0.149 g), NaCHO <sub>3</sub> (2.1 g), en 1 l de agua destilada.	Pepsina (1 g), mucina gástrica (1.5 g), NaCl (8.775 g), en 1 l de agua destilada, ajustado a pH 1.3 con HCl 6 N.	La secreción de JGS inició inmediatamente después de cargar la mezcla, a una tasa de 2.5 ml/min.	<ol style="list-style-type: none"> <li>Inició inmediatamente después de ingresar la mezcla dentro del modelo a una tasa de 3 ml/min.</li> <li>Cada 15 min, 45 ml de digesta se recolectó en tubos de plásticos a una tasa.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Método de <i>tamizado húmedo</i> con tamaños de tamiz de 1.2, 2.36 y 3.35 mm.</li> <li>Se determinaron los sólidos secos con horno de aire caliente.</li> <li>Cálculo de la distribución de tamaño en términos del peso de la masa seca.</li> </ol>
GDS (Kozu et al., 2014)	550 ml	Tofu <i>Kinugoshi</i> y <i>Momen</i>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Se mezclaron 80 g de Tofu (cubos de 5 mm) con 30 ml de SS en un agitador.</li> <li>Se dejó reposar la mezcla por 2 min.</li> <li>Se añadieron 200 ml de JGS a la mezcla.</li> </ol>	La mezcla fue digerida por 180 min.	$\alpha$ -amilasa (2 g), NaCl (0.117 g), KCl (0.14 g), y NaCHO <sub>3</sub> (2.1 g), en 1 l de agua desionizada.	Pepsina (1 g), NaCl (8.775 g), en 1 l de agua destilada, ajustado a pH 1.3 con HCl 1 N.	No aplica	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> <li>Método de <i>tamizado</i> con tamaños de tamiz de 0.60, 1.18, 2.36 y 3.35 mm.</li> <li>Cálculo de la masa seca para determinar la distribución de tamaño.</li> <li>Prueba de <i>combustión</i> para determinar el contenido proteico de las partículas.</li> </ol>

RD-IV-HSM (Chen et al., 2016)	500 ml	Trigo sarraceno	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se mezclaron 200 g de trigo sarraceno con 40 g de SS.</li> <li>2. Se trituró la mezcla en un procesador de alimentos a 1500 rpm.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se inyectaron 25 ml de JGS para simular la fase cefálica.</li> <li>2. Se introdujeron 240 g de la mezcla con 150 g de agua destilada en el RD-IV-HSM.</li> <li>3. La mezcla fue digerida por 90 min.</li> </ol>	$\alpha$ -amilasa (834 kU), NaCl (0.88 g), KCl (0.48 g), CaCl <sub>2</sub> (0.44 g), NaHCO <sub>3</sub> (5.2 g), en 1 l de agua destilada.	Pepsina (1.0 g), mucina gástrica (1.5 g), NaCl (3.1 g), KCl (1.1 g), CaCl <sub>2</sub> (0.15 g), NaHCO <sub>3</sub> (0.6 g), en 1 l de agua destilada ajustado a pH 1.6 con HCl.	La secreción de JGS inició inmediatamente después de cargar la mezcla, a una tasa de 2.5 ml/min.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Inició inmediatamente después de ingresar la mezcla dentro del modelo a una tasa de 6.25 ml/min.</li> <li>2. Cada 5 min (primeros 30 min) y cada 20 min (últimos 60 min), la digesta se recogió por separado en un matraz bañado en hielo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pesado en húmedo y en seco, del contenido líquido y sólido, respectivamente.</li> <li>2. Analizador de distribución de tamaño por <i>dispersión láser</i> en las partículas diminutas.</li> <li>3. Análisis de imágenes para medir las partículas masticadas y sólidas. imágenes.</li> </ol>
DIVHS (Wang et al., 2019)	350 ml	Estofado de res con jugo de naranja	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se mezclaron 150 g de estofado de res y 150 ml de jugo de naranja, con 60 ml de SS.</li> <li>2. La mezcla fue masticada artificialmente por un procesador de alimentos por 100 s.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se inyectaron 10 ml de JGS para imitar la fase cefálica.</li> <li>2. Se introdujo la mezcla dentro del DIVHS.</li> <li>3. La mezcla fue digerida por 120 min.</li> </ol>	$\alpha$ -amilasa en 80 ml de solución stock, 0.5 ml de CaCl <sub>2</sub> 0.3 M, 19.5 ml de agua desionizada para una actividad enzimática de $\alpha$ -amilasa de 150 U/ml.	Pepsina en 455 ml de solución stock, 0.25 ml de CaCl <sub>2</sub> 0.3 M, 44.75 ml de agua desionizada para una actividad enzimática de pepsina de 4000 U/ml.	La secreción de JGS inició inmediatamente después de cargar la mezcla, a una tasa de a una tasa de secreción promedio de 2.9 ml/min.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El ángulo de inclinación del dispositivo de vaciamiento permaneció en 0° durante 0 a 30 min.</li> <li>2. Se ajustó el ángulo a -15° en los siguientes 60 min.</li> <li>3. Se modificó el ángulo a -30° de los 90 a 120 min.</li> <li>4. Se configuró el píloro para crear 3 cpm, a una velocidad de 2 mm/s.</li> </ol>	<p><b>Estofado de ternera</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se recogió la digesta cada 30 min en un matraz de baño de hielo y se almacenó a 4°C.</li> <li>2. Se pesó la fracción líquida y sólida con <i>centrifugación</i> 14000 g por 20 min a 4°C).</li> </ol> <p><b>Arroz blanco</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se determinó la distribución del tamaño de partícula por medio de software <i>Image J</i> a partir de una submuestra de 0.5 g de la digesta.</li> </ol>

AGDS (Liu et al., 2019)	1.7 L	Solución de $\alpha$ -LA	No aplica	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se inyectaron 30 ml de solución de <math>\alpha</math>-LA para emular la fase cefálica.</li> <li>2. Se agregaron 200 ml de solución de <math>\alpha</math>-LA.</li> <li>3. La digestión duró 30 min.</li> </ol>	No aplica	<p>Pepsina (0.111 g), <math>\text{CaCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2</math> (0.3 mol/L), 80% de solución stock, agua, ajustado a pH 2.</p>	La secreción de JGS inició inmediatamente después de cargar la mezcla.	El vaciamiento inició inmediatamente después de cargar la mezcla.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se analizó el cambio en la fracción de proteína por <i>SDS-PAGE</i>.</li> <li>2. Se analizó el contenido de nitrógeno amino libre.</li> <li>3. Se determinó el contenido de polipéptido con el método <i>biuret</i>.</li> </ol>
GSM (Li et al., 2019)	600 ml	Salchicha	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se mezclaron 30 g de salchicha (cubos de 5 mm) y 100 ml de agua desionizada con 30 ml de SS.</li> <li>2. Se agitó la mezcla continuamente por 5 min.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se añadieron 20 ml para emular la fase cefálica.</li> <li>2. Se añadieron las enzimas a la mezcla.</li> <li>3. Se introdujo la mezcla en el GSM.</li> </ol>	$\alpha$ -amilasa 44 U/ml, mucina gástrica (1 g), NaCl (0.117 g), KCl (0.149 g), $\text{NaHCO}_3$ (2.1 g), urea (0.4 g), ajustado a pH 6.8.	<p>Pepsina 2395 U/ml, mucina gástrica (6 g), NaCl (5.504 g), KCl (1.648 g), <math>\text{NaH}_2\text{PO}_4</math> (0.532 g), <math>\text{CaCl}_2</math> (0.798), <math>\text{NH}_4\text{Cl}</math> (0.612 g), urea (0.17 g), 6.5 ml de HCl, ajustado a 1.3.</p>	La secreción de JGS inició inmediatamente después de cargar la mezcla a una tasa de 2 ml/min.	El vaciamiento inició inmediatamente después de cargar la mezcla a una tasa de 3 ml/min.	Análisis de distribución de tamaño por el método de tamizado húmedo con tamaños de tamiz de 1.18, 2.36 y 3.35 mm.
TIMagc (Bellmann et al., 2016)	300 ml	Estofado de res con jugo de naranja	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Se mezclaron 150 de estofado de carne y 150 g de jugo de naranja con 60 ml de SS.</li> <li>2. La mezcla se trituró en un procesador de alimentos en partículas de 1 a 2 mm.</li> </ol>	La digestión duró 120 min.	$\alpha$ -amilasa (150 U/ml)	Pepsina (1 mg/ml; 2500 U/mg), HCl (0.1 M)	La secreción de JGS es incorporada a través de un protocolo de software.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. El vaciado se controló por medio de software.</li> <li>2. Cada 30 min durante 2 h, se recogió la digesta.</li> </ol>	Se pesó la fracción sólida y líquida después de la centrifugación (14000 g por 20 min a 5°C).

## Apéndice C. Sensores de pH

Sensor de pH	Marca	Especificaciones
FC240B 	HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-13 Referencia: Simple, Ag/AgCl Electrolito: Viscoleno Unión: Abierta Material del cuerpo: AISI 316 Punta: Cónica (3 x 5 mm) Temperatura de operación: 0-50°C Longitud del cuerpo/total: 150 mm/250 mm Sensor de temperatura: No Diámetro externo: 5 mm Conector: BNC
HI1290 	HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-13 Referencia: Simple, Ag/AgCl Electrolito: Gel Unión: Cerámica Material del cuerpo: Polipropileno Punta: Esférica (Ø: 5 mm) Temperatura de operación: 0-70°C Sensor de temperatura: Sí Conector: Multi-pin
FC2022 	HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-12 Referencia: Simple, Ag/AgCl Electrolito: Viscoleno Unión: Abierta Material del cuerpo: PVDF Punta: Cónica (6 x 10 mm) Temperatura de operación: 0-60°C Longitud del cuerpo/total: 70 mm/134 mm Sensor de temperatura: Sí Conector: Bluetooth 4.0, alcance de 10 m
ORION 8103BN ROSS 	THERMO SCIENTIFIC	Rango de pH: 0-14 Referencia: ROSS Unión: Cerámica Material del cuerpo: Vidrio Temperatura de operación: 0-100°C Longitud total: 165 mm Punta: 16 mm x 95 mm Conector: BNC
EW-05991-51 	COLE-PARMER	Referencia: Ag/AgCl Unión: Simple Material del cuerpo: Vidrio Temperatura máxima: 100°C Conector: BNC

HI10532		HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-12 Referencia: Doble, Ag/AgCl Electrolito: KCl 3.5 M Unión: Triple de cerámica Material del cuerpo: Vidrio Punta: Cónica (12 x 12 mm) Temperatura de operación: -5-70°C Longitud del cuerpo/total: 120 mm/195 mm Sensor de temperatura: Sí Conector: Bluetooth 4.0, alcance 10 m
LE422		METTLER TOLEDO	Rango de pH: 0-14 Referencia: Ag/AgCl Electrolito: Gel Unión: Cerámica Material del cuerpo: Vidrio Temperatura de operación: 0-80°C Longitud del cuerpo: 90 mm Diámetro del cuerpo: 4.3 mm Sensor de temperatura: No Conector: BNC
FC202D		HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-12 Referencia: Simple, Ag/AgCl Electrolito: Viscoleno Unión: Abierta Material de cuerpo: PVDF Punta: Cónica (6 x 10 mm) Temperatura de operación: 0-50°C Longitud del cuerpo/total: 75mm/130mm Sensor de temperatura: Sí Conector: DIN
FOODTRODE HAM238285		HAMILTON	Rango de pH: 0-14 Referencia: Hamilton Everef Electrolito: Protelito Material del cuerpo: Vidrio Punta: Ø de 12 mm Temperatura de operación: -10-100°C Longitud del cuerpo: 120 mm Sensor de temperatura: No Conector: S7 Profundidad mínima de inmersión: 20 mm
PH2200		SENSOREX	Rango de pH: 0-14 Dimensiones: 150 x 12 mm Temperatura de operación: 0-80°C Conector: BNC

---

HI1331B	HANNA INSTRUMENTS	Rango de pH: 0-13 Referencia: Simple, Ag/AgCl Unión: Cerámica Material del cuerpo: Vidrio Punta: Esférica (Ø: 7.5 mm) Temperatura de operación: 0-70°C Sensor de temperatura: No Conector: BNC
		Rango de pH: 0-14 Referencia: Ag/AgCl Electrolito: Polisorve Material del cuerpo: Vidrio Punta: Cónica Temperatura de operación: 0-60°C Sensor de temperatura: No Conector: S7 Profundidad mínima de inmersión: 15 mm
DOUBLEPORESLIM 238418	HAMILTON	Rango de pH: 0-14 Referencia: Ag/AgCl Electrolito: Polisorve Material del cuerpo: Vidrio Punta: Cónica Temperatura de operación: 0-60°C Sensor de temperatura: No Conector: S7 Profundidad mínima de inmersión: 15 mm
		Rango de pH: 0-12 Referencia: Mecha (Wick) Unión: Simple Material del cuerpo: Epoxy Temperatura de operación: 0-80°C Conector: BNC
9106BNWP	THERMO SCIENTIFIC	Rango de pH: 0-12 Referencia: Mecha (Wick) Unión: Simple Material del cuerpo: Epoxy Temperatura de operación: 0-80°C Conector: BNC
		

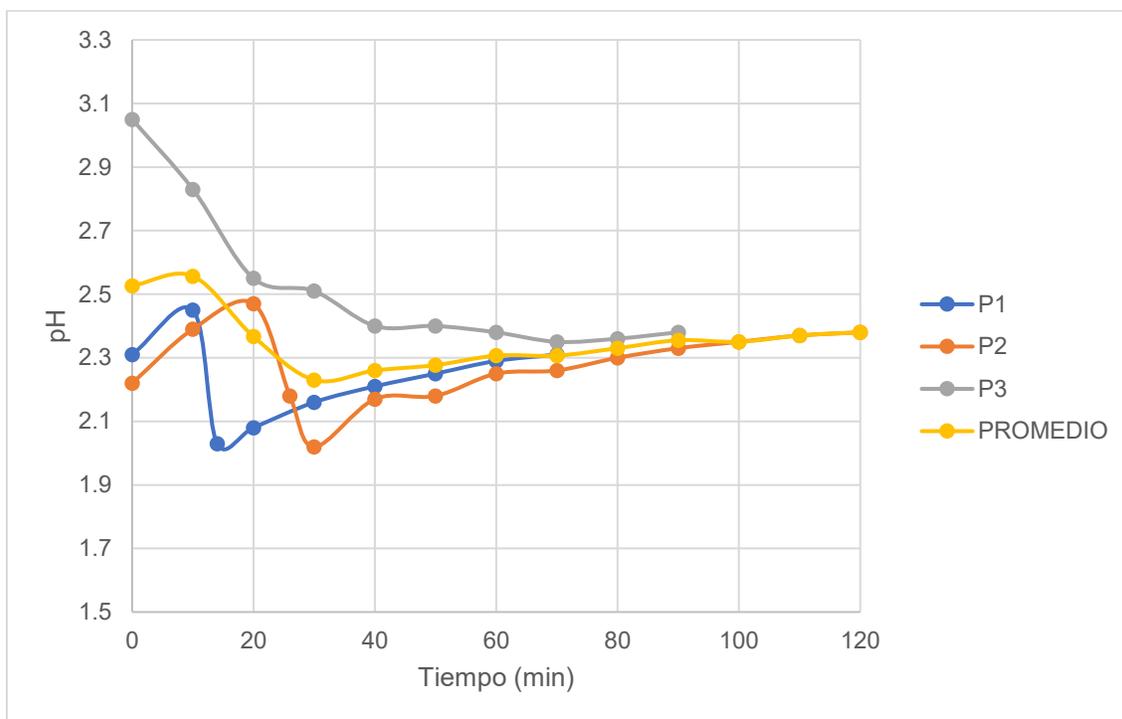
---

### Apéndice D. Masa control, masa digerida y PPM

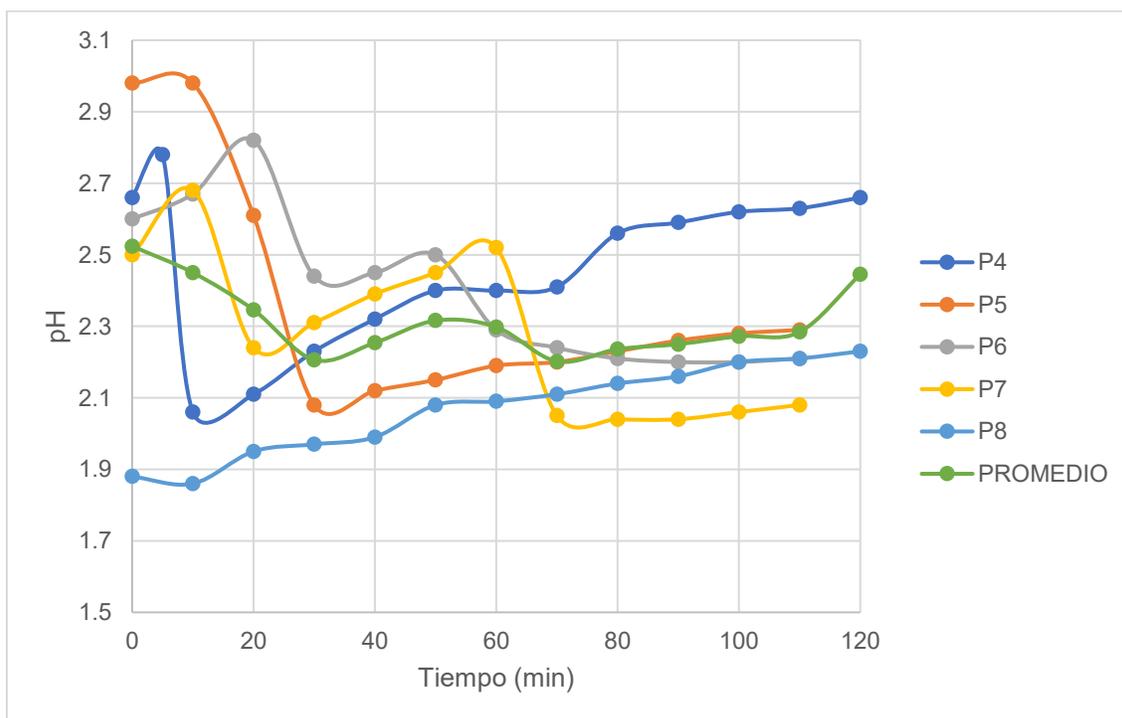
<b>Experimento</b>	<b>Masa control (g)</b>	<b>Masa procesada (g)</b>	<b>Pérdida de masa (%)</b>
P1	7.014	2.9125	58.48
P2	7.325	1.6214	77.86
P3	7.3151	1.8409	74.83
P4	9.843	3.528	64.16
P5	9.5995	2.4787	74.18
P6	9.7073	3.2568	66.45
P7	9.481	2.324	75.49
P8	10.2405	3.3409	67.38
P9	10.3459	1.4674	85.82
P10	10.59	4.73	55.39
P11	9.66	3.87	59.98
P12	10.04	3.99	60.23
P13	9.77	5.95	39.07
P14	9.97	5.76	42.23
<b>Promedio</b>	<b>9.35</b>	<b>3.36</b>	<b>66.10</b>

## Apéndice E. Perfiles de pH de las pruebas de digestión *in vitro*

### Pruebas semidinámicas (24 g)



### Pruebas semidinámicas (30 g)



**Prueba dinámica sin fase cefálica (30 g)**