



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

SIMULADOR DE UN SISTEMA DIGESTIVO

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:  
NANCY REYNA LINO

TUTORES PRINCIPALES  
GABRIEL ASCANIO GASCA Dr.  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA  
JUAN RICARDO DAMIAN ZAMACONA M. I.  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA

Ciudad Universitaria, Cd. MX. diciembre 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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. MARÍA DEL PILAR CORONA LIRIA  
Secretario: Dr. MARIA SOLEDAD CÓRDOVA AGUILAR  
1 er. Vocal: Dr. GABRIEL ASCANIO GASCA  
2 do. Vocal: Dr. LUIS JIMÉNEZ ÁNGELES  
3 er. Vocal: M. I. JUAN RICARDO DAMIAN ZAMACONA

Lugar donde se realizó la tesis: INSTITUTO DE CIENCIAS APLICADAS Y  
TECNOLOGÍA, UNAM

**TUTORES DE TESIS:**

Dr. GABRIEL ASCANIO GASCA  
M. I. JUAN RICARDO DAMIAN ZAMACONA

## Reconocimientos

Este trabajo se desarrolló en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT) de la Universidad Nacional Autónoma de México, en el laboratorio de Ingeniería de Proceso, agradezco sinceramente al CONACYT por la beca que se me otorgo para poder realizar mis estudios de posgrado y poder realizar este proyecto, así como el apoyo financiero de Fresenius-Kabi Deutschland GmbH.

## Dedicatoria

A dios por bendecirme con nuevas experiencias y ser tan generoso conmigo, por permitirme tener en mi vida personas maravillosas que me guían para tratar de ser una mejor persona.

A mi familia que es mi pilar más grande, por siempre estar para mí, escucharme y tenerme paciencia. Por brindarme consejos y mucho amor.

A mis padres Miguel y Lilia por ser promotores de mis sueños, por confiar y creer en mí, por los valores y principios que me han inculcado. Gracias por el tiempo y dedicación que me han brindado, tengo tanto que agradecerles que temo jamás poder recompensarlos, pero los amo mucho.

A mis hermanos, Miguel, Mayte y Ángel por todos los momentos compartidos, por ser mis compañeros de vida, gracias por la motivación. Por impulsarme y creer en mí incluso en los momentos que yo dudo de mis capacidades, por las risas y regaños, gracias por enseñarme a ver la vida desde diferentes puntos de vista y a ser una mejor persona.

A mis abuelos, por ser parte de mi vida, por enseñarme el valor de una familia. A mi mamá por inculcarme a no ser conformista y siempre buscar nuevos retos, porque a pesar de los años, siempre la tengo presente y la recuerdo con un profundo respeto y cariño.

A Fabi, mi mejor amiga, porque a pesar de no vernos tanto como deseamos, sé que siempre puedo contar contigo. Gracias por las risas, platicas y ánimos. Gracias por ser una amiga incondicional, ¡Te quiero Fab!

A mis amigos, Eli, Joel gracias por sus ánimos y amistad incondicional.

## Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Ingeniería junto a la Unidad de Posgrado, por permitirme seguir desarrollándome profesional y personalmente.

Al Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, por permitirme trabajar en este proyecto, por el apoyo y la confianza.

A mi tutor el Dr. Gabriel Ascanio por todo su apoyo y tiempo estos años, por tanta paciencia, por transmitirme enseñanzas de vida, su interés en que me convierta en una mejor persona y asesorarme cada momento que lo necesitaba, gracias por la confianza brindada.

A mi tutor el M.I. Ricardo Damián por poder trabajar en este proyecto bajo su guía, por su apoyo cuando lo necesitaba durante el desarrollo de este trabajo, por su tiempo y todo el aprendizaje que me deja.

A la Universidad de Queen's en especial al Dr. Carlos Escobedo y su grupo de investigación. Gracias por la hospitalidad durante mi estancia, estoy profundamente agradecida por la nueva experiencia que me permitió descubrir nuevos retos y ampliar mi visión del mundo.

A la Dra. Marisol por su impulso para concluir este trabajo, gracias no solo por el tiempo de conclusión de este trabajo sino también por todos los años de apoyo.

A la Dra. Pilar Corona y el Dr. Luis Jiménez, por la retroalimentación brindada, por su apoyo y sabiduría para culminar con éxito la redacción de este trabajo.

Al laboratorio de Ingeniería de Proceso, al Dr. Miguel y la Dra. Isadora por las atenciones brindadas.

Gracias a Maki, Paula, Caro, Wences, Santiago, Daniel y los chicos del cuarto piso por compartir momentos divertidos, durante el proceso de este trabajo, gracias por poder contar con su apoyo equipo.

# ÍNDICE

1.	Introducción .....	1
1.1	Fundamentos del sistema digestivo humano .....	2
1.2	Antecedentes.....	4
2.	Objetivo .....	10
3.	Materiales y métodos.....	11
3.1	Sistema mecánico .....	11
3.2	Elementos del sistema mecánico.....	16
3.3	Sistema electrónico .....	18
3.4	Características principales de operación del sistema electrónico.....	23
3.5	Implementación protocolo .....	25
3.6	Interfaz .....	30
4.	Resultados.....	34
4.1	Desarrollo del sistema, caracterización y pruebas.....	34
	Conclusiones .....	43
	Referencias.....	44
	Anexos.....	46

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> Esquema del tubo digestivo.....	2
<b>Figura 2</b> Modelo SHIME .....	6
<b>Figura 3</b> Imagen y esquema TIM 1 .....	7
<b>Figura 4</b> Modelo Digestor Dinámico <i>In Vitro</i> .....	8
<b>Figura 5</b> Modelo de simulador de tracto digestivo .....	9
<b>Figura 6</b> Arreglo general del sistema de simulación digestiva .....	11
<b>Figura 7</b> Módulo 1 Estómago .....	13
<b>Figura 8</b> Módulos 2-4 Duodeno, Yeyuno e Íleon .....	15
<b>Figura 9</b> Arreglo general de control de temperatura .....	16
<b>Figura 10</b> Tanque de almacenamiento .....	17
<b>Figura 11</b> Agitador helicoidal .....	17
<b>Figura 12</b> Prototipo físico del sistema simulador de digestión .....	18
<b>Figura 13</b> sensor de la marca InLab <i>Routine Pro</i> <sup>®</sup> .....	19
<b>Figura 14</b> Sensor de temperatura lm35 .....	19
<b>Figura 15</b> Resistencia eléctrica de inmersión .....	20
<b>Figura 16</b> Motor a pasos sy57sth76-284a y el driver TB6600.....	20
<b>Figura 17</b> Bomba peristáltica dosificadora .....	21
<b>Figura 18</b> Controlador cRIO-9074 .....	21
<b>Figura 19</b> a) Módulo NI-9221 <sup>®</sup> y b) Modulo NI-9263 .....	22
<b>Figura 20</b> a) Módulo NI-9423 <sup>®</sup> y b) Modulo NI-9472 .....	22
<b>Figura 21</b> Diagrama a bloques general de elementos del simulador .....	24
<b>Figura 22</b> Diagrama de flujo de experimento en el simulador digestivo .....	28
<b>Figura 23</b> Interfaz de usuario.....	31
<b>Figura 24</b> Pre calentamiento .....	32

<b>Figura 25</b> Condiciones iniciales .....	32
<b>Figura 26</b> Monitoreo de pH .....	32
<b>Figura 27</b> Suministro de fluidos .....	33
<b>Figura 28</b> Curva de tiempo de vaciamiento gástrico y vaciamiento en el íleon .....	33
<b>Figura 29</b> Diagrama a bloques de motor a pasos .....	35
<b>Figura 30</b> Diagrama de flujo de control de temperatura en circuito de agua .....	36
<b>Figura 31</b> Relación voltaje-PH para diferentes temperaturas .....	38
<b>Figura 32</b> Relación mV-pH a 37°C .....	39
<b>Figura 33</b> Diagrama de flujo del control de pH .....	39
<b>Figura 34</b> Diagrama de flujo de la preparación de un experimento .....	42

## Lista de tablas

<b>Tabla 1</b> Parámetros de vaciamiento en el estómago .....	36
<b>Tabla 2</b> Pruebas de vaciamiento estomago .....	36
<b>Tabla 3</b> Valores para bomba de ácido .....	40
<b>Tabla 4</b> Valores para bomba de $\text{NaHCO}_3$ .....	40
<b>Tabla 5</b> Comparación de sensores.....	55
<b>Tabla 6</b> Pendientes teóricas negativas pH-mV para diferentes temperaturas .....	60

## Nomenclatura

<b>Símbolo</b>	<b>Parametro</b>	<b>Unidad</b>
<b>E</b>	Potencial entregado por el sensor	V
<b>E0</b>	Potencial del electrodo de referencia	V
<b>F</b>	Constante de Faraday	C mol <sup>-1</sup>
<b><i>f</i></b>	fracción de comida entregado	
<b>R</b>	constante molar de los gases	J mol <sup>-1</sup> k <sup>-1</sup>
<b>T</b>	temperatura	K
<b>T</b>	tiempo	s
<b><math>\frac{1}{t^2}</math></b>	medio tiempo de entrega	s
<b><math>\beta</math></b>	parámetro que describe la forma de la curva	

## ***RESUMEN***

Los sistemas de digestión simulada se emplean ampliamente en muchos campos de las ciencias de alimentos, la nutrición, así como en la industria farmacéutica. Esto se debe a que la investigación en seres vivos es costosa, además de requerir recursos y lo discutible que pueden ser los resultados desde el punto de vista éticos. Por tal motivo el Grupo de Ingeniería de Proceso del ICAT-UNAM desarrolló un prototipo físico para la simulación parcial del sistema digestivo, cuya configuración permite simular algunos procesos de digestión humana, desde el estómago hasta el intestino delgado.

El prototipo descrito en esta tesis se emplea para realizar la simulación *in vitro* del sistema digestivo, el cual consta básicamente de cuatro módulos: 1) estómago, 2) duodeno, 3) yeyuno e 4) íleon, con lo cual es posible emular el proceso digestivo y así tener un mejor conocimiento de la posible asimilación de nutrientes. El sistema permite registrar y controlar distintos parámetros tales como el tiempo de tránsito gástrico, los valores de pH y regulación de temperatura en los módulos.

La simulación se realiza en tanques con un agitador que se mueve de manera bidireccional para emular el movimiento peristáltico de mezclado, estos tanques cuentan con camisas de calefacción con agua para regular la temperatura, emulando las condiciones térmicas del cuerpo humano. Para la regulación de pH se utiliza un electrodo como sensor y bombas que dosifican HCL o NaHCO<sub>3</sub> que simulan la secreción gástrica y los jugos pancreáticos, en el estómago e intestino delgado respectivamente. Además de bombas auxiliares para dosificar sales biliares y otros fluidos que se requieran estudiar durante la experimentación.

Para emular la función de vaciamiento en el estómago y en el íleon, se regula el caudal en los circuitos hidráulicos con control *on-off* sobre bombas peristálticas para lograr el control del tiempo de vaciamiento, este tiempo fue seleccionado con base a un protocolo de nutrición.

El simulador presentado se clasifica como dinámico debido a que, durante la realización del experimento, el módulo del estómago varía su pH.

El simulador cuenta con un sistema basado en módulos de adquisición de datos y actuadores conectados a una computadora que permite la programación, control y supervisión de todos los elementos descritos, así como el registro de parámetros y variables para su posterior análisis.

## 1. Introducción

Un simulador es un sistema diseñado para imitar el funcionamiento de un determinado mecanismo. Los simuladores de partes del cuerpo humano han sido estudiados por una gran cantidad de investigadores a través de los años, para la realización de diversas prácticas debido a la complejidad que implica el emular el comportamiento de modelos biológicos.

La necesidad de simular órganos humanos, surge de poder sustituir con simuladores (clasificados como modelos *in vitro*) a los modelos *in vivo*, en las investigaciones donde los experimentos son realizados directamente con seres vivos, comprendiendo las pruebas y ensayos realizados en pacientes y/o animales. La palabra *in vitro* proviene del latín que tiene como significado “dentro del vidrio” y hace referencia a la técnica de realizar un procedimiento dado en un ambiente controlado fuera de un organismo vivo (Mpkb.org, 2018). El propósito de los investigadores es desarrollar un simulador capaz de obtener experimentos clínicos cuyos resultados muestren una aproximación de las condiciones de un órgano real.

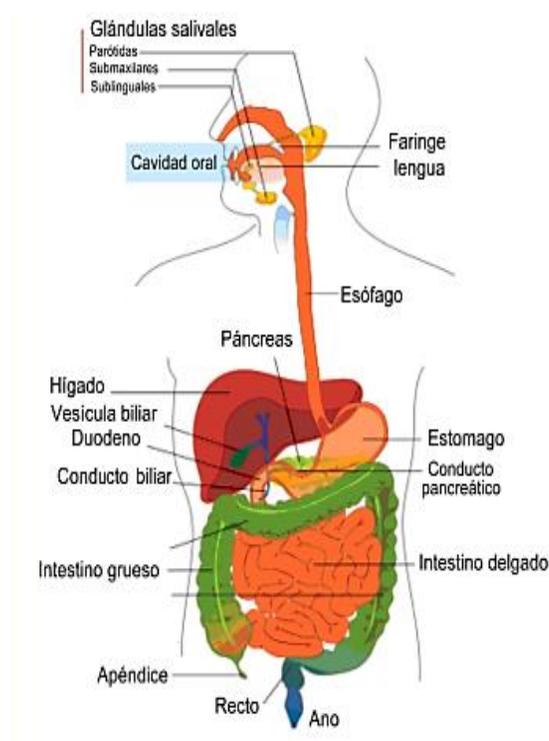
Este trabajo presenta el diseño e implementación de un sistema de automatización e instrumentación para un simulador del sistema digestivo humano, desarrollado en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología (ICAT) de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se realiza una investigación de los sistemas que simulan el comportamiento del estómago humano reportados hasta la actualidad y con base en ello, se realiza la propuesta del sistema de automatización.

El sistema de instrumentación está enfocado en la lectura y registro de variables de interés como son temperatura, pH y tiempo de vaciamiento. Las mediciones de pH y temperatura se llevan a cabo mediante un electrodo que cuenta con un sensor de temperatura, a través de una interfaz gráfica; durante el desarrollo del sistema de instrumentación y automatización se realizaron distintas pruebas y caracterizaciones de vaciamiento, ajuste de pH, control de temperatura y dosificación de sustancias, con el fin de validar el funcionamiento del simulador de estómago.

## 1.1 Fundamentos del sistema digestivo humano

El aparato digestivo humano es un sistema vinculado a la digestión que contiene un conjunto ordenado de elementos interrelacionados que se desarrolla a partir de una estructura única y continua. En “Fisiología del aparato digestivo” (Angosto y Villarejo, 2014) es descrito como un conjunto de órganos con glándulas asociadas que se encargan de recibir, descomponer y absorber los alimentos y los líquidos. Las diversas partes del sistema están especializadas para realizar diferentes funciones: ingestión, digestión, absorción y excreción.

El sistema digestivo está constituido de forma general, como puede observarse en la figura 1, por un tubo hueco abierto cuyos extremos son la boca y el ano (este tubo es llamado tubo digestivo o también tracto digestivo), así como por una serie de estructuras accesorias (Infermeravirtual.com, 2007). Los alimentos avanzan a lo largo del tubo digestivo por acción del movimiento peristáltico. El tubo digestivo incluye la cavidad oral, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso, desde la boca hasta el esfínter anal, el tubo digestivo mide unos once metros de longitud. Es importante mencionar que en la boca inicia el proceso de deglución.



**Figura 1** Esquema del tubo digestivo (Angosto y Villarejo, 2014)

Los dientes trituran los alimentos y las secreciones de las glándulas salivales los humedecen e inician su degradación química. Posteriormente, el bolo alimenticio formado en la boca, cruza la faringe, continúa por el esófago y llega al estómago, que puede ser descrito como una bolsa muscular con capacidad de litro y medio, cuya mucosa segrega un potente jugo gástrico. En el estómago, el alimento se agita y procesa hasta convertirse en una mezcla denominada quimo (Marieb, 2008).

A la salida del estómago, el tubo digestivo se prolonga con el intestino delgado (duodeno, yeyuno e íleon) a través del píloro. El duodeno recibe secreciones de glándulas intestinales, que son la bilis y el jugo del páncreas (este contiene amilasa, lipasa y tripsina), una vez los alimentos se han separado en componentes elementales al realizarse el mezclado con estas secreciones, debido a que las paredes del intestino delgado tienen la capacidad contráctil permitiendo la acción de mezclado, el quimo pasa a llamarse quilo y los componentes son absorbidos principalmente en el yeyuno. En el íleon se realiza la absorción de las sales biliares y la vitamina B12, es por lo tanto en el intestino delgado donde tiene lugar la digestión y absorción principal de los alimentos, hecho fundamental para la nutrición del individuo. El tubo digestivo continúa por el intestino grueso su porción final es el recto, que termina en el esfínter anal, por donde se evacúan al exterior los restos no digeridos de los alimentos.

En esta sección se hizo una breve introducción de las características anatómicas y fisiológicas del sistema digestivo humano; esto debido a que en la actualidad existen sistemas de simulación que buscan tener una aproximación a estas características con el fin de estudiar el comportamiento del estómago durante la digestión. Estos simuladores permiten la obtención de datos de interés para análisis científicos, así como el estudio del comportamiento del estómago durante la ingesta y disolución de alimentos. A continuación, se realiza una revisión de antecedentes de simuladores digestivos.

## 1.2 Antecedentes

Los sistemas de digestión simulada se emplean ampliamente en muchos campos de las ciencias de la alimentación, la nutrición, así como en la industria farmacéutica. Esto debido a que la investigación en seres vivos a menudo es costosa, exige muchos recursos y es éticamente discutible.

Estos modelos son ampliamente utilizados para estudiar los cambios estructurales, la digestibilidad y la liberación de componentes de alimentos bajo condiciones gastrointestinales simuladas (Hur et al., 2011), como consecuencia de esto existen varios protocolos de digestión para modelos de digestión dinámicos. En nutrición un protocolo es una rutina a seguir para analizar el proceso digestivo de un alimento. Este tipo de prototipos son empleados por instituciones educativas y del sector salud.

De acuerdo al centro tecnológico AINIA (Asociación de Investigación de la Industria Agroalimentaria), la investigación en modelos de digestión *in vitro* supone como ventajas (AINIA, 2015):

- Conclusiones precisas y evidencias científico-técnicas sobre la efectividad de productos.
- Ayuda útil para la selección de compuestos, además de facilitar el diseño de nuevas formulaciones y técnicas que aumenten la efectividad de los principios activos.
- Rapidez en la obtención de los resultados.
- Ahorro de costos frente a métodos *in vivo* (con humanos y/o animales).
- Mayor reproducibilidad que en los ensayos *in vivo*, porque se controlan en mayor medida las variables externas que pueden intervenir.

La digestión *in vitro* se fundamenta en los conocimientos actuales de la fisiología humana sobre el funcionamiento del aparato digestivo. Estos conocimientos son extrapolados a las condiciones del laboratorio, proporcionando los protocolos pertinentes para llevar a cabo los ensayos de digestión (González, 2017).

Los modelos *in vivo* pueden llevarse a cabo en humanos o animales (Wada y Lönnerdal, 2014), pero para estas pruebas deben tenerse en cuenta que existen diversos factores individuales que afectan el comportamiento del sistema digestivo (edad, sexo, estado anímico, etc.), por lo que el número de individuos de estudios debe aumentar para poder ser extrapolables a una población determinada. Sin embargo, la incapacidad de repetitividad en las pruebas de digestión *in vivo*, así como la existencia de múltiples modelos de digestión *in vitro* y los artículos de investigación que se desarrollan con base en estos modelos, deja claro que en el mundo de la investigación debe seguir avanzando, innovando en tecnologías y optimizando modelos de digestión *in vitro* con la intención de satisfacer la necesidad de que las pruebas sean lo más fieles posibles a las *in vivo*.

Los modelos *in vitro* son divididos como métodos estáticos y métodos dinámicos, siendo los métodos estáticos, técnicas respecto a dos o tres pasos de la digestión (oral, gástrica e intestinal) cuyos productos permanecen inmóviles en gran medida en un solo biorreactor estático. Estos métodos simulan un número limitado de parámetros de digestión fisiológica y no imitan procesos físicos tales como corte, mezcla, hidratación o cambios en las condiciones a lo largo del tiempo (Verhoeckx, 2015). En los métodos dinámicos, a diferencia de los modelos estáticos, las condiciones dentro de los diferentes compartimentos cambiarán con el tiempo para simular los procesos de digestión *in vivo*. Estos métodos tienen una serie de diferentes secreciones digestivas que se agregan a los compartimentos del modelo a lo largo del tiempo, el simulador desarrollado en este trabajo con base a las descripciones anteriores es un modelo *in vitro* de digestión dinámica.

Existen diversos modelos de digestión dinámica, diferenciados principalmente por el principio de operación, el número y tipo de fases que los constituyen y por la composición de los fluidos simulados. Entre dichos sistemas se encuentran los siguientes:

### *SHIME*

Uno de los modelos más referenciados en la literatura científica es el SHIME desarrollado en LabMET. El término SHIME es el acrónimo de *Simulator of Human Intestinal Microbial Ecosystem*. Fue desarrollado en el año 1993 en Bélgica (Molly, 1993), se trata del primer simulador *in vitro* multi-etapa de proceso digestivo en tener presencia en la literatura científica. Inicialmente se componía de cinco reactores multi-cámara controlados por computadora que simulaban las condiciones del duodeno, yeyuno, íleon, colon ascendente, colon transverso y colon descendente donde se estudiaban las interacciones de la población microbiana en el colon.

Posteriormente Patrick de Boever (Boever, 2001) añadió un sexto reactor, como se puede observar en la figura 2, con objeto de simular el tránsito estomacal, siendo capaz de proporcionar resultados reproducibles que permiten controlar varios parámetros para realizar estudios mecánicos (Van de Wiele, 2004), por lo que termina siendo un modelo validado y de bajo costo en comparación con la experimentación *in vivo*. Este modelo puede utilizarse para diferentes tipos de estudios nutricionales, farmacéuticos, de seguridad alimentaria y micro-ecológicos, sin embargo, SHIME es un modelo algo simplificado debido a que omite los mecanismos de absorción de metabolitos y fluidos.



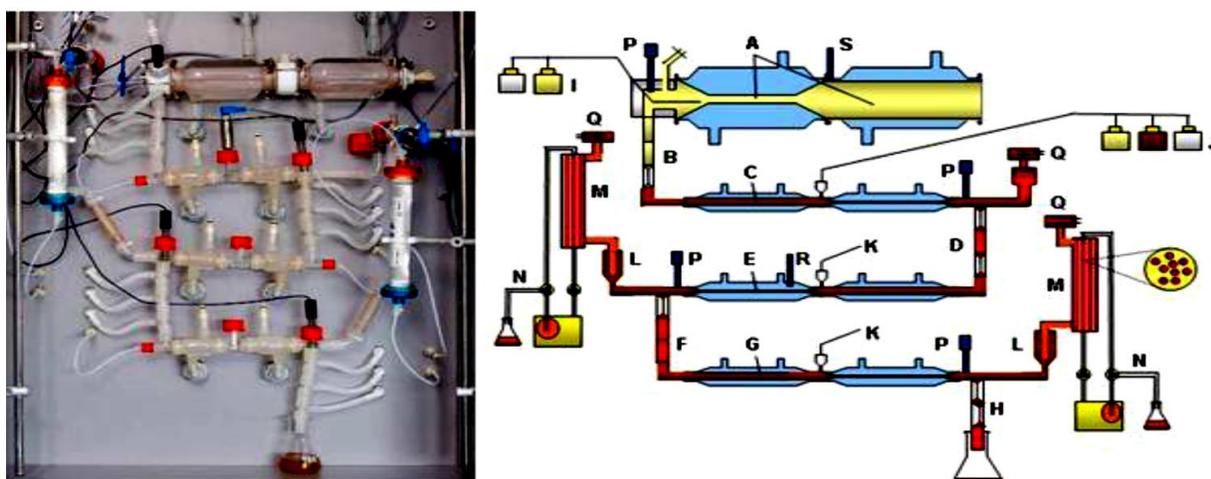
**Figura 2** Modelo SHIME (Boever, 2001)

### *TIM-1*

Modelo gastrointestinal multi-compartimental, ampliamente reconocido que se desarrolló a principios de la década de 1990 por Mannes Minekus y Robert Havenaar, para la Organización Holandesa para la Investigación Científica (“Nederlandse Organisatie voor Toegepast Natuurwetenschappelijk Onderzoek”) también denominada TNO (Verhoeckx et al., 2015).

Este sistema consta de varios reactores controlados por computadora que simulan las condiciones existentes en diferentes órganos del sistema digestivo. TIM-1 es el modelo que consta de 4 reactores que simulan el estómago, duodeno, yeyuno e íleon respectivamente.

Durante los últimos años, TIM-1 ha desarrollado una configuración de laboratorio experimental que se utiliza con éxito para una amplia gama de estudios. TIM-1 tiene como características la simulación de los movimientos peristálticos, la presión controlada, la absorción de nutrientes y agua en la cámara correspondiente al intestino delgado, la simulación de la velocidad de vaciado gástrico y tiempo de tránsito intestinal, además de simular la temperatura corporal y la inyección de secreciones gástricas, biliares y pancreáticas para controlar el pH. En la figura 3 se muestra la configuración más utilizada de la plataforma TIM-1 (Verhoeckx et al., 2015) junto con su esquema.



**Figura 3** Imagen y esquema TIM 1 (Verhoeckx, 2015)

#### *Digestor dinámico in vitro*

El Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico del sector Agroalimentario, AINIA, desarrolló en el año 2009 un digestor artificial que simula el proceso de digestión humano (AINIA, 2012) (ver figura 4). Simulando, tanto el proceso de digestión gástrica como el de digestión intestinal, se compone de varios módulos o compartimentos de vidrio interconectados. El digestor reproduce condiciones naturales, teniendo como características principales, el control de la

temperatura, simulación de movimientos peristálticos, la regulación de acidez a través de la simulación de pH gastrointestinal, la incorporación de enzimas gastrointestinales, la simulación del tiempo de tránsito intestinal, la monitorización de jugos gástricos e intestinales o la absorción de los nutrientes.

Esta tecnología permite reproducir las condiciones del proceso digestivo, para posteriormente poder realizar análisis con los datos obtenidos. El prototipo, además de tener la capacidad de evaluar la cantidad de compuestos seleccionados para un alimento que absorbe el organismo, es capaz de identificar de forma precisa las interacciones entre nutrientes.



**Figura 4** Modelo Digestor Dinámico *In Vitro* (AINIA, 2012)

### *ARIS*

El Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco (CIATEJ), desarrolló en el año 2014 un simulador de tracto digestivo llamado ARIS (*Automatic and Robotic Intestinal System*). A través de la combinación de tecnología mecatrónica, microbiología y biotecnología, el simulador es capaz de reproducir el proceso de digestión (Conacytprensa.mx, 2014). El simulador está integrado por cinco módulos que representan al estómago, intestino delgado y tres secciones del intestino grueso o colon; es posible obtener muestreos en cualquier momento del proceso digestivo y en cualquier sección o módulo, logrando que a través de este sistema se pueden obtener datos que no pueden ser recuperados en estudios clínicos.

En la figura 5, se observa este simulador con el cual se puede identificar la efectividad de los alimentos funcionales, estimar el potencial efecto benéfico de cualquier alimento.



**Figura 5** Modelo de simulador de tracto digestivo (Conacytprensa.mx, 2014)

Con la continua investigación en las diversas áreas de la alimentación, la nutrición y la industria farmacéutica. Ha surgido la necesidad de desarrollar simuladores del sistema digestivo, debido a que realizar investigación en seres vivos, genera un gasto más elevado de recursos y es éticamente discutible.

En el grupo de Ingeniería de Proceso del ICAT-UNAM, se desarrolló un prototipo físico para la simulación del sistema digestivo, integrado por cuatro módulos que representan al estómago y al intestino delgado, donde se puede controlar la incorporación de flujo gástrico, la incorporación de enzimas gastrointestinales, movimientos peristálticos, la regulación de acidez a través de la simulación de pH gastrointestinal y el tiempo de tránsito intestinal, este sistema será descrito a continuación en este trabajo.

## **2. Objetivo**

### **Objetivo general**

- Diseñar, desarrollar e implementar, una interfaz para un simulador del sistema de digestivo, cuyo sistema sea capaz de realizar protocolos de nutrición y registrar los datos relevantes para el usuario en una bitácora.

### **Objetivos específicos**

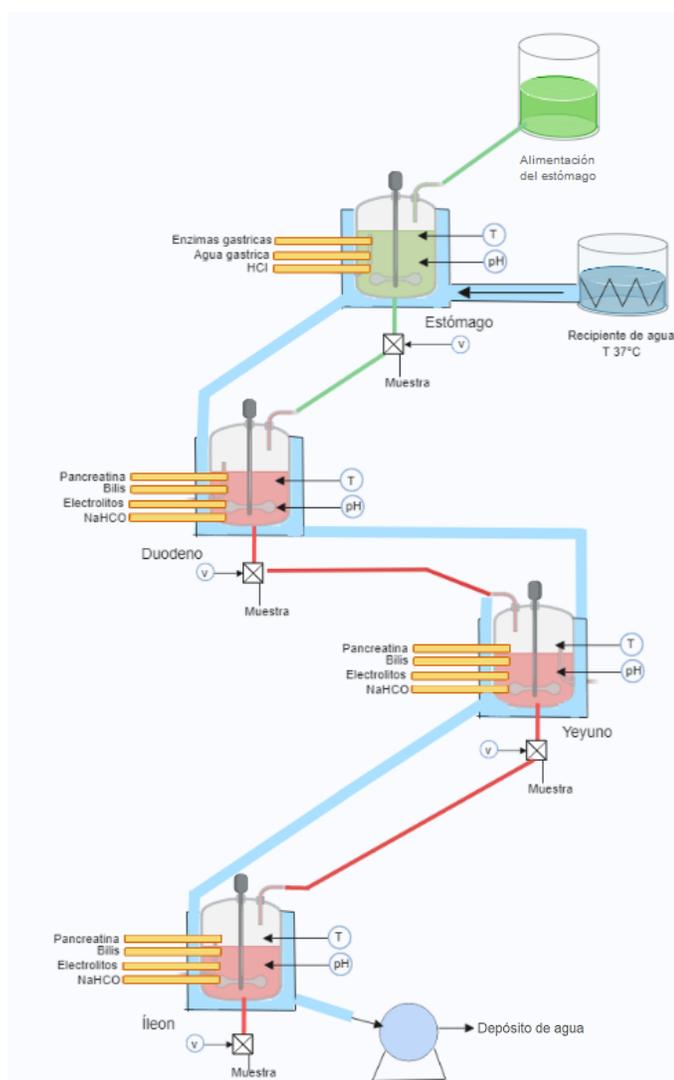
- Seleccionar el protocolo de alimentación.
- Determinar las variables de control y monitoreo del simulador.
- Establecer la comunicación entre el sistema y la interfaz para el usuario.
- Automatizar la operación del simulador digestivo implementando el protocolo, con adquisición de datos y generar una bitácora experimental.

### 3. Materiales y métodos

En este capítulo, se presenta la descripción general del sistema para emular el proceso de la digestión humana, el cual representa solo el estómago y el intestino delgado. Se describirá la configuración de cada uno de los módulos, así como el funcionamiento de la interfaz del sistema.

#### 3.1 Sistema mecánico

El arreglo general del sistema se presenta en el diagrama de la figura 6, el cual consta básicamente de cuatro módulos: 1) estómago, 2) duodeno, 3) yeyuno e 4) íleon.



**Figura 6** Arreglo general del sistema de simulación digestiva

### *Módulo 1. Estómago*

El estómago es un compartimento con capacidad próxima de 1.5 litros, donde la comida se almacena, se mezcla con jugos gástricos, es digerida y posteriormente vaciada lentamente al intestino delgado, a través del píloro.

Las glándulas en el interior del estómago generan ácido clorhídrico, pepsina, gastrina y otras enzimas que ayudan a regular el pH y a descomponer los alimentos. El pH en el interior del estómago vacío tiene un valor próximo a 2. Durante el proceso de la digestión el alimento dentro del estómago eleva el pH de 2 a 4 o 5 dependiendo del alimento ingerido, cuando esto ocurre se segregan los fluidos ácidos en el interior del estómago para disminuir el valor de pH y cuando el pH desciende por debajo de 3 se suprime la secreción ácida.

El ritmo de contracciones en el estómago tiene un valor medio entre 3 y 5 por minuto, las cuales son rítmicas y orientadas en su mayoría a mezclar los alimentos. Para vaciar el quimo del estómago hacia el duodeno, se generan contracciones más intensas que se inician en la parte alta del estómago y cuando llegan a la parte baja suelen crear una presión seis veces mayor que la presión de las ondas peristálticas de mezclas habituales. Cada onda peristáltica empuja pequeñas cantidades de quimo al duodeno del orden de mL/min.

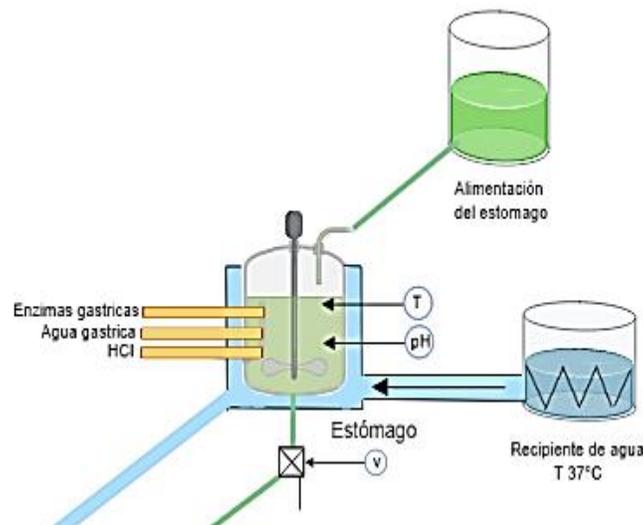
La figura 7 muestra el módulo que emula al estómago en el sistema, el cual consiste de un tanque con 300 ml de volumen, fondo cónico para evitar o minimizar flujo estancado y doble pared de vidrio a través de la cual circula agua a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1.0$  con el fin de controlar la temperatura durante el proceso.

El tanque está equipado con un electrodo de pH combinado con un sensor de temperatura. El sensor de pH permite la lectura, registro y activación de micro-bombas, para de esta forma permitir la dosificación de los jugos gástricos, mientras que el sensor de temperatura monitorea la temperatura interna del tanque.

El flujo de mezclado equivalente al movimiento peristáltico se emula con un agitador helicoidal concéntrico al tanque, el cual rota en sentido horario para generar un flujo ascendente y en sentido

anti-horario para generar un flujo descendente donde se producen en promedio 3 ondas por minuto. Ambos movimientos permiten emular el movimiento peristáltico que se produce en el estómago para el mezclado de los jugos gástricos con el bolo alimenticio artificial de trabajo creando de esta manera el quimo.

Una bomba peristáltica se localiza a la salida del estómago, esto es en el fondo del tanque, permitiendo alimentar con un flujo controlado el siguiente módulo del sistema.



**Figura 7** Módulo 1 Estómago

#### *Módulos 2,3 y 4. Duodeno, Yeyuno e Íleon*

El duodeno es parte del intestino delgado que mide 25 cm aproximadamente, es donde el quimo entra en contacto con la secreción biliar y pancreática. Como se mencionó anteriormente, el estómago aporta pequeñas cantidades de quimo al duodeno a través del píloro el cual actúa como una válvula, la cual solo permite el paso de líquidos. Los músculos lisos del duodeno experimentan un ritmo de 12 contracciones por minuto aproximadamente. El páncreas es un órgano que vierte parte de su contenido en el duodeno, parte de los jugos pancreáticos contienen, bicarbonato e iones que neutralizan el ácido del estómago y el hígado contiene la glándula biliar, que vierte su contenido en el duodeno.

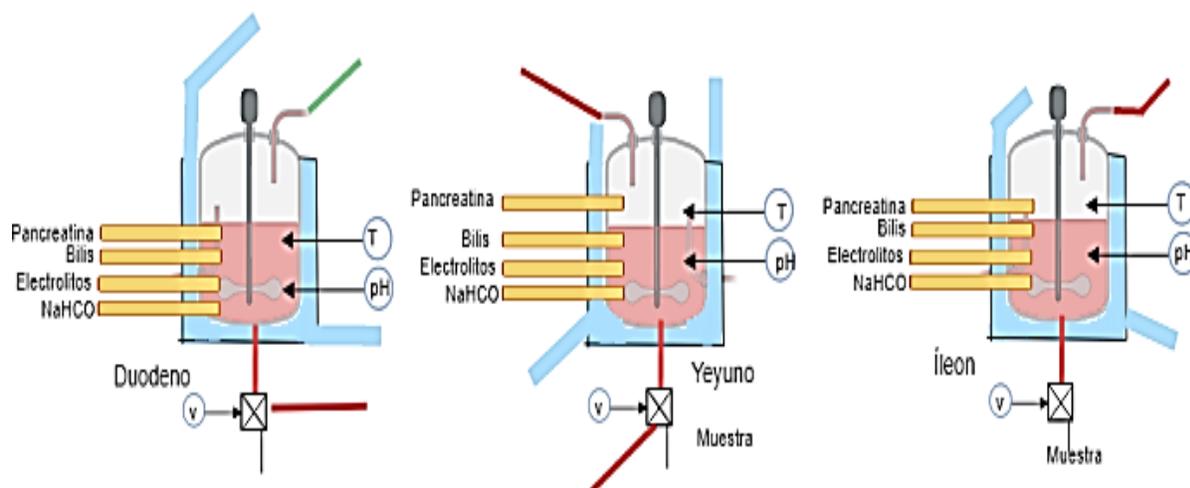
El yeyuno es la porción de intestino delgado después del duodeno, mide aproximadamente 1/3 de la longitud total del intestino delgado y tiene un diámetro de 3 cm. En el yeyuno es donde se lleva a cabo la absorción de la mayor parte de los compuestos liberados durante el proceso digestivo.

La parte final del intestino delgado se le llama íleon; su longitud es aproximadamente 2/3 la longitud del intestino delgado y su diámetro es de 2 cm. El ritmo de contracciones en los músculos del yeyuno y del íleon es entre 8 y 9 por minuto.

Los módulos correspondientes al intestino delgado son representados en los compartimentos de duodeno, yeyuno e íleon, figura 8, consisten de tres tanques con una capacidad de 55 ml, 115-130 ml y 115-130 ml, respectivamente. Los tres tanques son semejantes al tanque del estómago, de fondo cónico y de doble pared de vidrio donde circula el agua para el control de temperatura entre  $37^{\circ}\text{C} \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ . En cada tanque se coloca un agitador helicoidal concéntrico que gira en ambos sentidos para generar un flujo de mezclado equivalente al flujo real dentro del intestino delgado.

Cada uno de los tanques está equipado con un electrodo de pH combinado con un sensor de temperatura para su control y monitoreo. A cada tanque se le dosifica una cantidad establecida de pancreatina, bilis, electrolitos y bicarbonato de sodio por medio de bombas de micro-dosificación lo que permite una dosificación independiente en cada tanque.

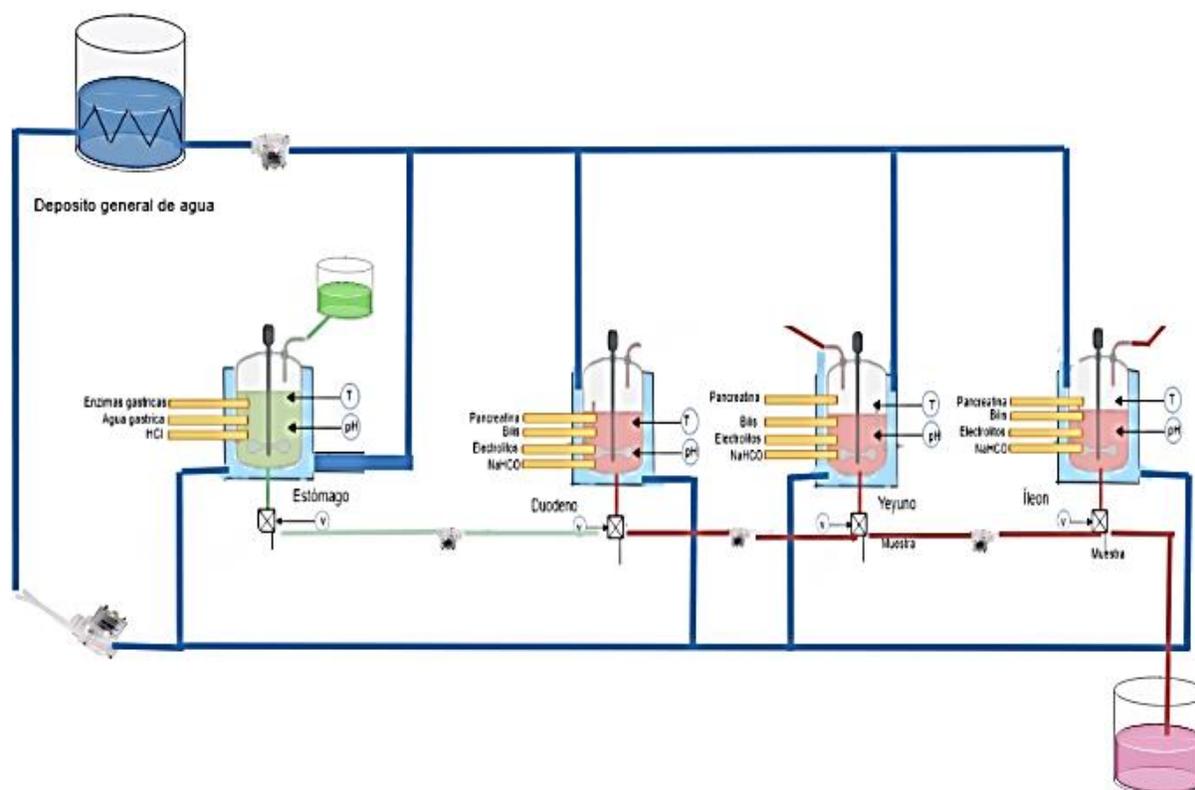
En la parte inferior de los tanques, se colocan las bombas peristálticas que regulan la salida del fluido de trabajo y que permiten mantener un flujo constante de alimentación al siguiente módulo del sistema con movimiento peristáltico. Para el caso del íleon, la salida es para drenar el sistema y/o poder tomar una muestra del fluido.



**Figura 8** Módulos 2-4: Duodeno, Yeyuno e Íleon

El control de temperatura en el estómago y en los módulos del intestino delgado se lleva a cabo mediante circuitos de agua como se observa en el diagrama de la figura 9. Para ello, se diseñó un depósito en el que se coloca una resistencia de inmersión junto con un sensor analógico. Esta resistencia opera con un control del tipo *on-off* para alcanzar un valor establecido de temperatura, el módulo del controlador recibe una señal del sensor de la temperatura colocado en el depósito, el cual será leído si el valor se encuentra debajo del valor establecido se encenderá o se apagará la resistencia si este valor es alcanzado. El agua circulará por los cuatro módulos del sistema (estómago e intestino delgado), de modo que la temperatura se controla a  $37 \pm 0.1$  °C.

El agua fluye desde los depósitos a los recipientes de vidrio de cada módulo y las salidas están conectadas una bomba que circula el agua al depósito.



**Figura 9** Arreglo general de control de temperatura

### 3.2 Elementos del sistema mecánico

Para emular el estómago y el intestino delgado se utilizan tanques en los que se mezclan la comida con los fluidos gástricos simulados, los tanques cuentan con doble camisa con el propósito de hacer circular agua a través de ella y poder simular la temperatura del sistema gastrointestinal. Los tanques del sistema cuentan con doble pared de vidrio pyrex® transparente de un espesor de 3 mm (figura 10); este material fue escogido para facilitar la visibilidad durante la experimentación y la transferencia de calor, y además cuentan con fondo cónico para evitar o minimizar flujo estancado.



**Figura 10** Tanque de almacenamiento

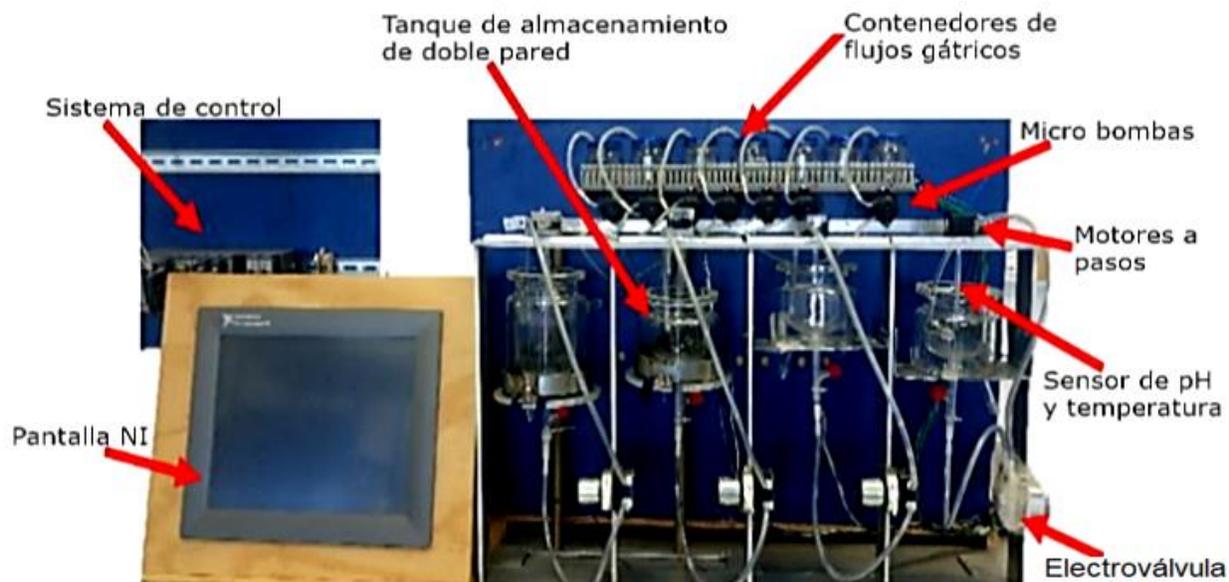
Los tanques disponen de un agitador helicoidal de acero inoxidable 316 concéntrico operando en sentido horario y anti horario (figura 11). Los agitadores se acoplarán a motores de pasos para la emulación de la motilidad gástrica.



**Figura 11** Agitador helicoidal

### 3.3 Sistema electrónico

El prototipo físico del sistema digestivo se observa junto con sus componentes electrónicos en la figura 12.



**Figura 12** Prototipo físico del sistema simulador de digestión

El sistema electrónico permitirá llevar a cabo la operación de los actuadores, así como la adquisición de señales de los sensores. Para ello se requiere una tarjeta de control y adquisición de datos con módulos de entradas y salidas, analógicas y digitales. Durante el proceso es necesario registrar parámetros tales como el pH y la temperatura.

#### 3.3.1 Componentes electrónicos

Cada elemento del sistema electrónico desarrolla una parte esencial para la adquisición y captura de señales que permiten controlar los movimientos del simulador y el registro de las variables. El suministro de fluidos gástricos en cada uno de los módulos debe hacerse de manera controlada, para lo cual se requieren bombas capaces de proveer flujos volumétricos del orden de mililitros por minuto.

La medición de temperatura y pH dentro de cada uno de los cuatro tanques de vidrio del simulador digestivo se realiza con un sensor de la marca InLab Routine Pro®, figura 13, el cual es un sensor de pH combinado con un sensor de temperatura (tipo NTC 30k $\Omega$ ), este sensor cuenta con

recubrimiento de vidrio y su intervalo de medición para pH va de 0 a 14, para temperatura su intervalo va de 0 a 100°C (figura 12).



**Figura 13** Sensor de la marca InLab *Routine Pro*®

La lectura de la temperatura del depósito que alimenta de agua a los tanques de vidrio se lleva a cabo con un sensor semiconductor, con este elemento se logra mantener una temperatura de 37°C y así emular la temperatura interna del cuerpo humano, el sensor utilizado es un sensor analógico lm35 (figura 14), que tiene una precisión calibrada de 1 °C de acuerdo al fabricante. Su rango de medición abarca desde -55 °C hasta 150 °C, la salida es lineal, cada grado Celsius equivale a 10 mV.



**Figura 14** Sensor de temperatura lm35

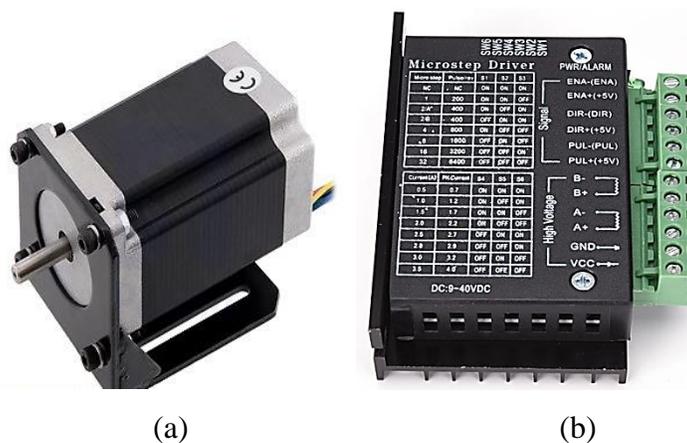
El sistema electrónico de calentamiento, cuenta con resistencia eléctrica de inmersión, para calentar el agua que circula desde del depósito general (figura 15) hasta los diferentes tanques de vidrio del sistema Esta resistencia convierte la energía eléctrica en calor y tiene una potencia

eléctrica de 2000 W y se energiza con una tensión de 127 VCA, la capacidad del depósito de agua para alimentar los cuatro tanques es de 5L aproximadamente.



**Figura 15** Resistencia eléctrica de inmersión

Los motores a pasos utilizados para llevar a cabo la agitación del bolo alimenticio en cada uno de los tanques de vidrio es del tipo STP-MTR-23079. Estos motores de la marca Sure step TM, son motores bipolares híbridos de tipo NEMA 23, con un consumo de 2.8 A y se polarizan con 3.2 V, su giro es de  $1.8^\circ$  de ángulo por paso (teniéndose 200 pasos/rev) además presentan un par de 19 kgf-cm. Con el fin de suministrarles la potencia necesaria, la dirección de movimiento y velocidad de giro a estos motores se utilizaron drivers especiales del tipo TB6600 (figura 16). Estos controladores tienen una entrada de alimentación de 9 a 42 VDC y es capaz de generar una corriente máxima de 4A y señal de control de 3.3 a 24 V.



**Figura 16** (a) Motor a pasos STP-MTR-23079;(b) driver TB6600

La regulación del pH en los recipientes de vidrio se realiza mediante el bombeo de sustancias ácidas o alcalinas (dependiendo del módulo), el cual es regulado por un sistema de control que usa como parámetro de entrada la lectura del electrodo de pH. El sistema también cuenta con bombas peristálticas dosificadoras, modelo C1282 de 12v y 80mA (figura 17) para suministrar los fluidos gástricos a los módulos correspondientes; su caudal es de 19-100 ml/min y trabaja con las temperaturas de 0°C - 40 °C. Esta bomba peristáltica es también utilizada para el control de vaciamiento, es decir para pasar el fluido de un módulo a otro.



**Figura 17** Bomba peristáltica dosificadora

Todo el conjunto de componentes electrónicos, tales como bombas, motores, resistencias, sensores de temperatura, son controlados desde una interfaz de usuario diseñada para trabajar desde una pantalla conectada al cerebro del sistema que es un módulo controlador “NI cRIO” de National Instrument. El controlador de la figura (18) cRIO-9024 es un controlador integrado ideal para aplicaciones avanzadas de control y monitoreo con CPU de 800 MHz, 512 MB de DRAM, 4GB de almacenamiento.



**Figura 18** Controlador cRIO-9024

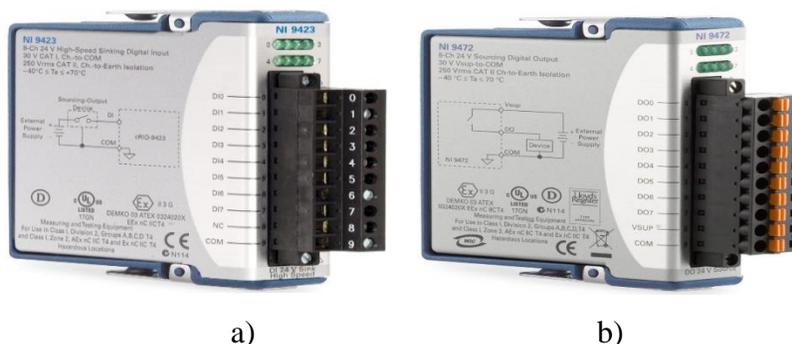
El sistema controlador cuenta con módulos de entrada analógica NI-9221®, figura 19 a), serie C de  $\pm 60$  V, 800 kS / s, 12 bits, 8 canales y módulos de salida de analógica NI-9263® figura 19 b), serie C de 4 canales simultáneos 100KS/s/ch,  $\pm 10$  V, cuenta con una barrera de doble aislamiento de tierra a tierra para la seguridad y la inmunidad al ruido.



**Figura 19 a)** Modulo NI-9221® y b) Modulo NI-9263®

El sistema de control también cuenta con módulos de entradas digitales serie C NI-9423®, (figura 20 a), estos módulos disponen de 8 canales y funciona con niveles y señales de lógica industrial. Cada canal es compatible con niveles lógicos de 24 V, puede aceptar niveles lógicos discretos de hasta 30 V y tiene un LED que indica el estado; ofrece aislamiento entre los bancos de entrada y salida del canal a tierra.

Por otro lado, también se dispone de módulos de salidas digitales NI-9472® de la serie C, (figura 20 b), estos módulos cuentan con 8 canales. Cada canal es compatible con señales de 6 V a 30 V, cuenta con protección de sobretensión transitoria entre los canales de salida y el panel posterior, y tiene un LED que indica el estado.



**Figura 20 a)** Modulo NI-9423® y b) Modulo NI-9472®

### 3.4 Características principales de operación del sistema electrónico

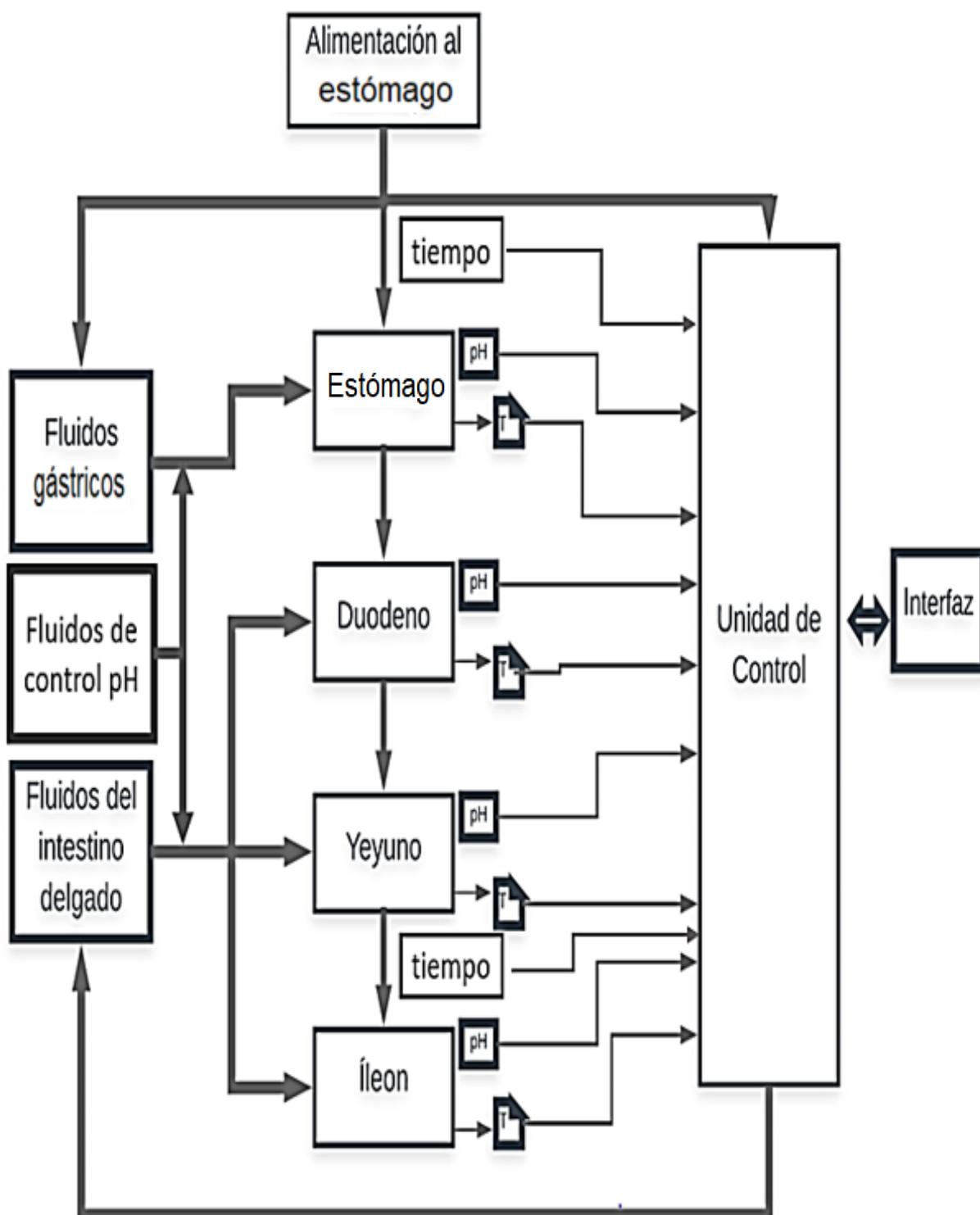
El sistema de control recibe una serie de señales eléctricas y con base en un protocolo establecido de acuerdo al experimento a realizar, se envían instrucciones del controlador a los componentes eléctricos que permiten modificar las variables físicas de interés en el simulador, así como leer las diferentes señales enviadas desde los sensores, para ello el módulo de control cRIO utiliza sus diferentes módulos de entradas y salidas para comunicarse con los sensores y actuadores, la pantalla conectada al mismo módulo de control cRIO es utilizada para ajustar los parámetros del protocolo seleccionado, así como para capturar las lecturas necesarias del sistema y en determinado momento graficarlas.

#### 3.4.1 Funciones principales y resumidas del controlador

El sistema cuenta con subsistemas con diversas características. A continuación, se resumen las características consideradas más significativas:

- La temperatura del depósito general que contiene el agua que circula a través de la camisa de cada módulo, debe ser monitoreada y controlada con la activación o desactivación de la resistencia sumergible.
- La velocidad y sentido de giro de los agitadores helicoidales que emula motilidad gástrica, debe ser controlada a través de los motores a pasos a los que son acoplados.
- El suministro de los fluidos gástricos se lleva a cabo por medio de las bombas dosificadoras que adicionan el agente corrector (ácido o base) en función de un valor preestablecido de pH en cada vaso digestor.
- La temperatura dentro de los 4 digestores debe ser monitoreada durante todo el proceso.
- El tiempo de vaciado gástrico del contenido estomacal hacia el duodeno y el tiempo de vaciado en el íleon deben ser monitoreados y controlados con base al protocolo establecido.

En la figura 21 se muestra un diagrama a bloques de la interconexión de los elementos del simulador.



**Figura 21** Diagrama a bloques general de elementos del simulador.

### 3.5 Implementación del protocolo de control

El simulador diseñado es un modelo dinámico, lo que significa que reproduce las condiciones cambiantes en el tiempo durante el proceso de digestión humana. El proceso está controlado por un programa diseñado con base en un protocolo establecido de nutrición proporcionado por la empresa Fresenius-Kabi Deutschland GmbH, que como se puede observar a continuación, se simulan las condiciones fisiológicas promedio del tracto gastrointestinal de adultos humanos sanos en estado de ayuno.

Protocolo de persona adulta en ayunas con el objetivo de este estudio.

#### [comida]

vol=250                    medida de ingreso ml

#### [estomago]

a=70                    tiempo de media vida de vaciamiento gastrico  $t^{\frac{1}{2}}$

b=2                    valor de la forma de la curva

c=100                    parametro para el que es calculado el vaciamiento

1=0, 5.5

2=10, 5.0                    valor de pH en esos tiempos (tiempo en minutos)

3=20, 4.2

4=40, 2.8

5=60, 2.1

6=90, 1.8

7= 120, 1.7

8= 360, 1.7

minvol=40                    volumen minimo de residuos en el estomago

#### [duodeno]

vol=55                    volumen (ml) en el duodeno

pH=5.9            pH establecido

**[yeyuno]**

vol=115            volumen (ml)

pH=6.5            pH establecido

**[íleon]**

vol=115            volumen (ml) pH establecido

pH=7.4

a=220            tiempo de media vida de vaciamiento gastrico  $t^{\frac{1}{2}}$

b=2.5            valor de la forma de la curva

c=100            parametro para el que es calculado el vaciamiento

minil=0            volumen minimo de residuos en el estomago

Para el funcionamiento del simulador se inicia con el calentamiento del agua que circula por los depósitos del estómago e intestino delgado, esta agua debe alcanzar la temperatura de  $37^{\circ}\text{C} \pm 1.0$  para que pueda comenzar a circular. Una vez alcanzada la temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$ , el proceso inicia introduciendo el alimento al módulo que representa al estómago, revisando que el nivel sea igual a 250 ml comenzando así el experimento.

Al inicio del experimento se deben revisar los valores de pH y temperatura en el interior de los vasos de vidrio; en el caso del estómago el valor de pH debe ser igual a 3 y en caso de que el valor registrado no sea este se debe suministrar HCl con un caudal de 0.25ml/min. En el caso de duodeno su valor inicial de pH debe ser 6.3, del yeyuno debe ser 6.5 y en el íleon 7.4, si los valores en los compartimentos del intestino delgado no son antes mencionados se debe suministrar  $\text{NaHCO}_3$  con un caudal de 0.25ml/min. Las temperaturas en todos los módulos deben ser de  $37^{\circ}\text{C} \pm 1.0$ .

A estos valores iniciales los llamaremos condiciones iniciales, y se deben cumplir para poder emular el proceso de digestión de manera correcta.

El movimiento de mezclado que produce el quimo se genera por ondas lentas, en el estómago se estableció generar 3 ondas por minuto. El tiempo de vaciado del quimo en el estómago al duodeno se encuentra establecido por el protocolo de nutrición durante este tiempo el valor de pH varía. En este módulo se establecen los valores con base en la ecuación (1) para controlar el tránsito de quimo, siendo esta ecuación una fórmula exponencial para el vaciado gástrico y el vaciado en el íleon (Elashoff, 1982):

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

donde

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

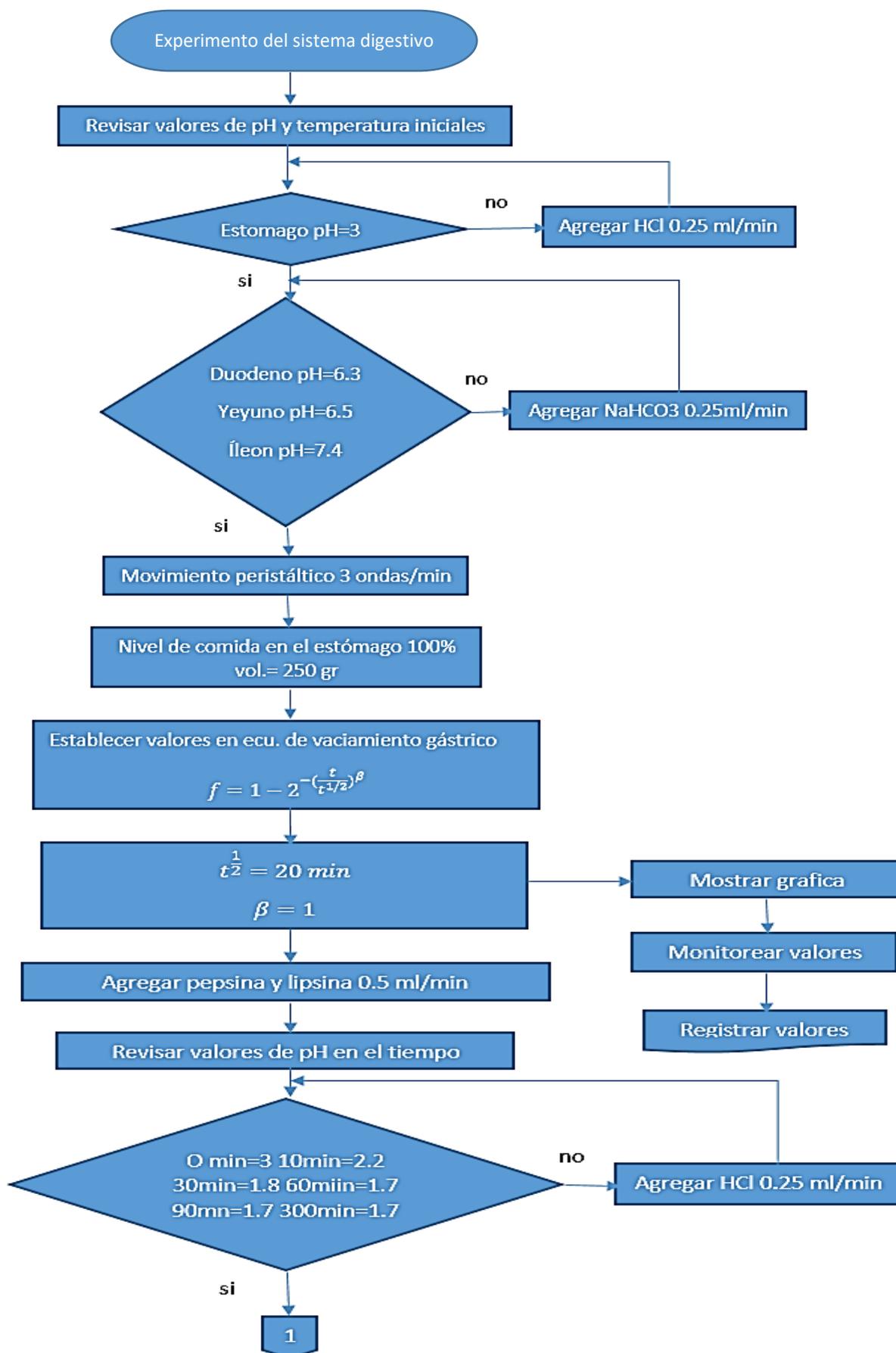
$t^{\frac{1}{2}}$ : medio tiempo de entrega

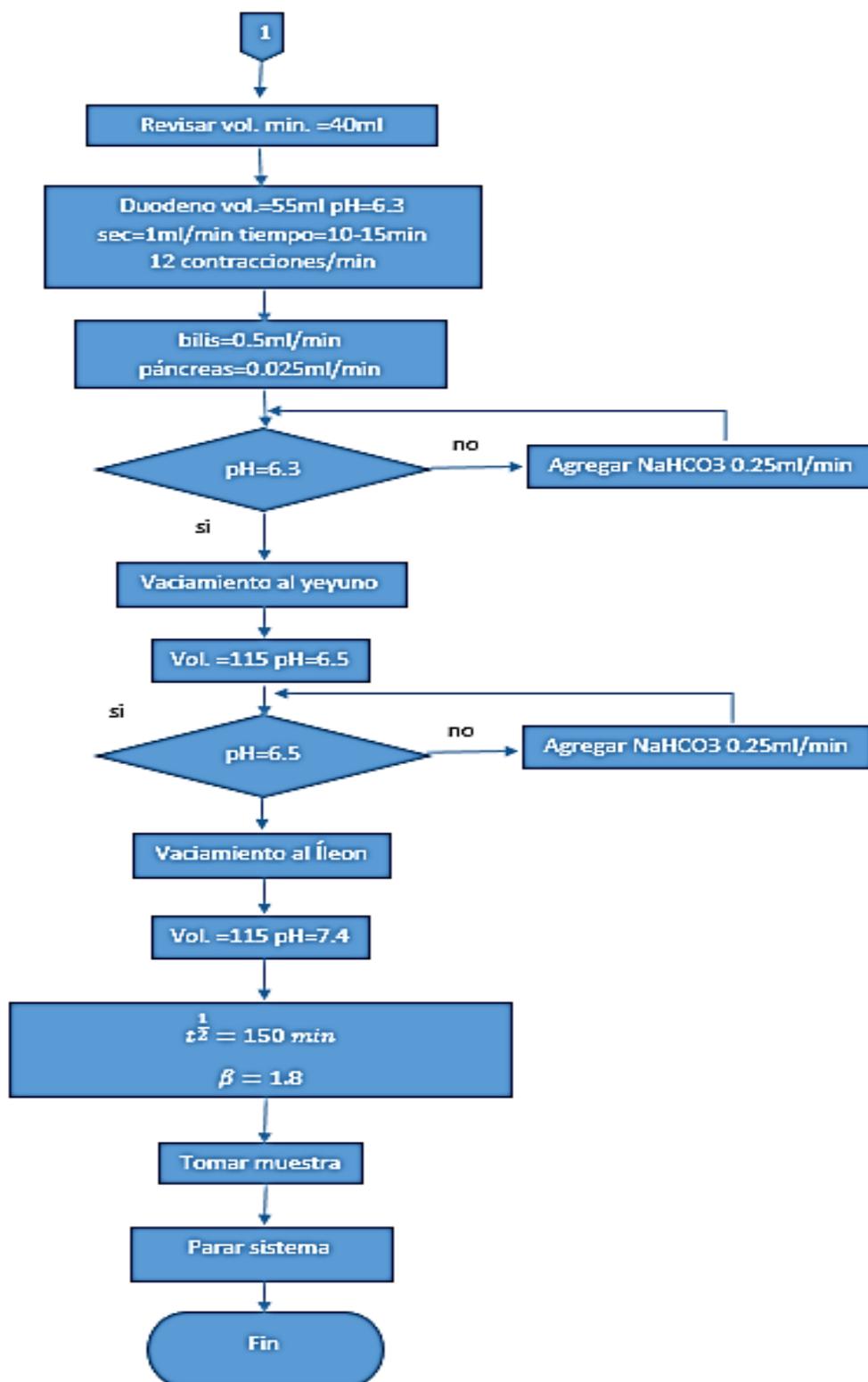
$t$ : tiempo

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

Esta ecuación ofrece un método para describir una curva de tiempo de vaciamiento gástrico y el vaciado en el íleon en el prototipo, con solo dos parámetros ( $t^{\frac{1}{2}}$  y  $\beta$ ) para.

El diagrama de flujo que se observa en la figura 22 es una representación gráfica de las actividades que se van a realizar en el simulador de sistema digestivo. En él se da una breve descripción de cada actividad en el proceso, mostrando la secuencia de estas desde la preparación del sistema para la realización del experimento hasta la finalización de este, así como las decisiones a tomar en determinados casos.





**Figura 22** Diagrama de flujo de experimento en el simulador digestivo

### 3.6 Interfaz

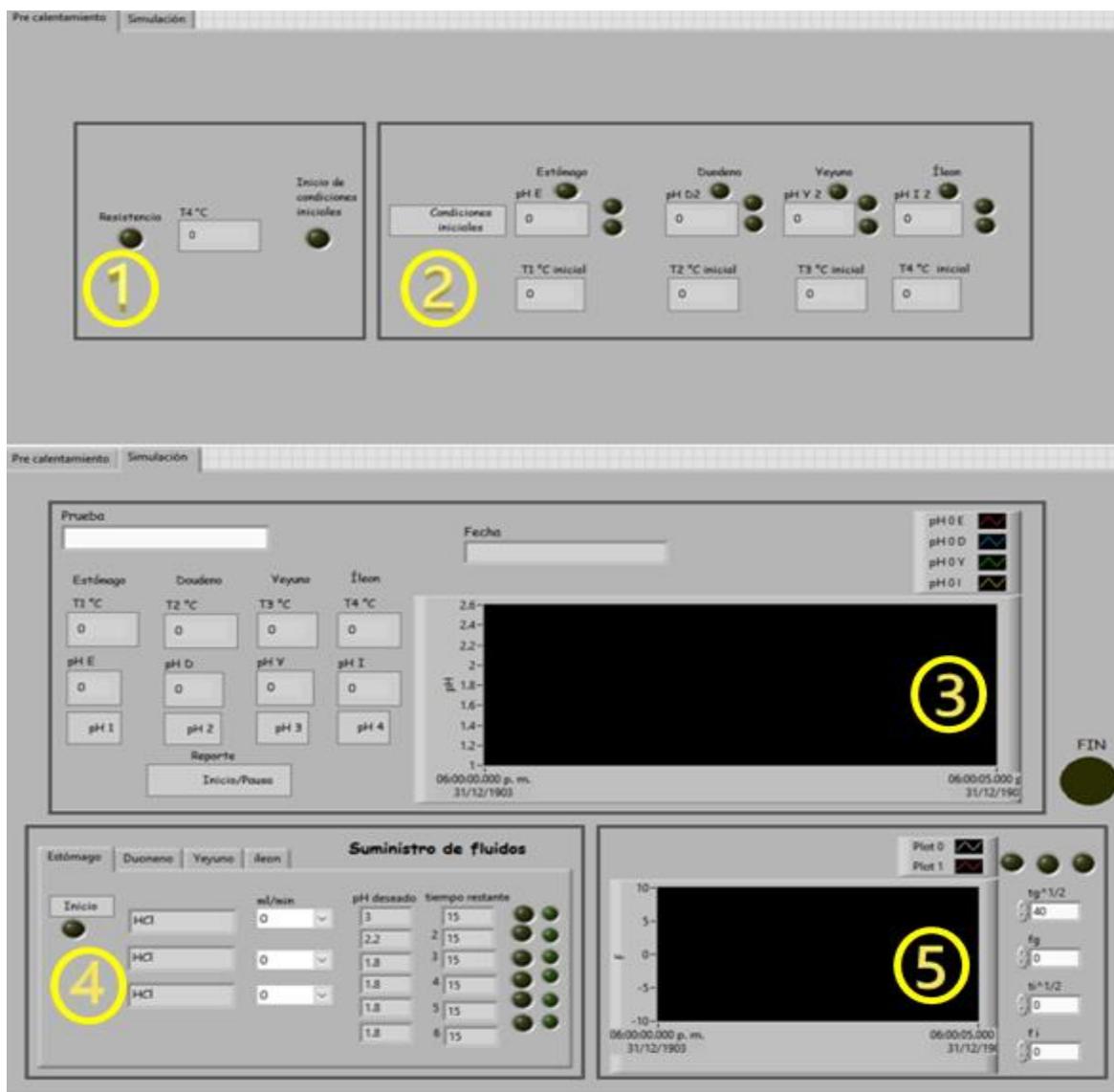
El software LabVIEW® (*Laboratory Virtual Instrument Engineering Workbench*) de National Instruments es un lenguaje de programación gráfico para el diseño de sistemas de adquisición de datos, instrumentación y control. Su particularidad es que se basa en el lenguaje G es decir; que se basa en la programación por gráficos, con este software se puede visualizar los datos adquiridos durante la realización de la prueba.

Se diseñó una interfaz en LabVIEW® para llevar a cabo el control y monitoreo del sistema, a través de esta interfaz se realiza la comunicación del módulo de control NI cRIO-9024® con los módulos de entradas/salidas analógicas y digitales.

Se establecieron las condiciones de operación para poder monitorear diversas variables en pantalla como son el comportamiento de pH, tiempo de vaciado y la temperatura de los módulos en tiempo real. Estos datos experimentales son adquiridos y almacenados, generando una bitácora, lo cual permite realizar un análisis posterior de estos datos.

La interfaz consta básicamente de cinco secciones, figura 23:

- 1) Pre calentamiento de módulos
- 2) Condiciones iniciales
- 3) Monitoreo de pH
- 4) Suministro de fluidos
- 5) Curva de tiempo de vaciamiento gástrico y vaciamiento en el íleon a emular

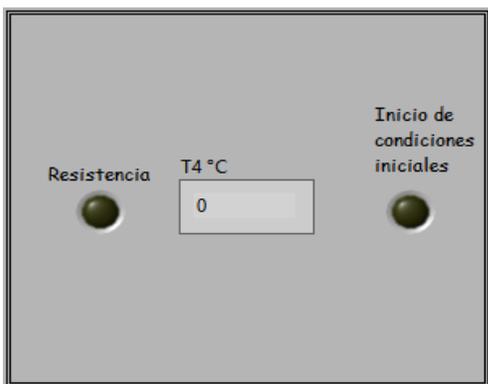


**Figura 23** Interfaz de usuario

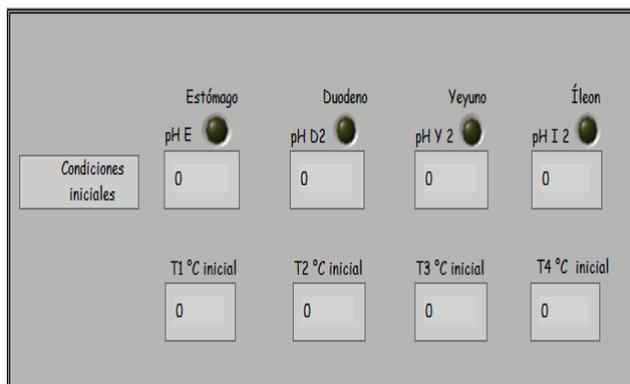
En la sección de precalentamiento de los módulos (figura 24) se observa un indicador led que representa el estado de la temperatura del interior de los tanques de vidrio y un indicador que permite visualizar el valor numérico de la temperatura del módulo íleon. Una vez que este módulo alcanza la temperatura establecida de 37°C el led del lado derecho se enciende para indicar al usuario que puede iniciar con el proceso de control de las condiciones iniciales (figura 25).

La sección de las condiciones iniciales (figura 25) está conformado por un botón que debe ser activado por el usuario, ochos indicadores numéricos que muestran el valor de pH y temperatura de cada módulo. Cuando lo valores que se monitorean no sean los establecidos (figura 22) los leds

que se visualizan debajo del nombre de cada módulo se mantendrán apagados y los actuadores correspondientes (resistencia eléctrica o bombas dosificadoras) intervendrán para lograr obtener los valores deseados. Y cuando todos los leds se encuentren encendidos, el usuario puede iniciar el experimento.

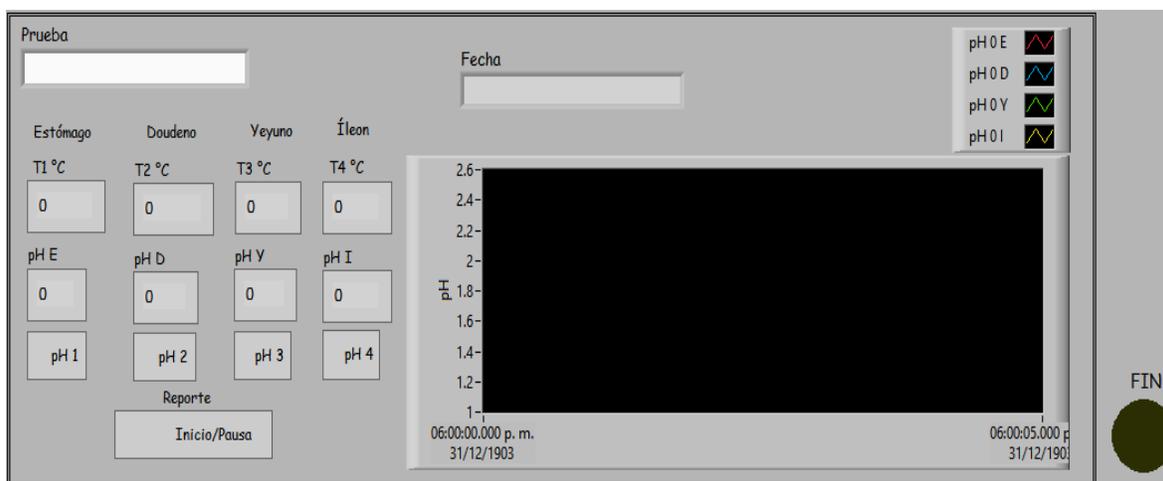


**Figura 24** Precalentamiento



**Figura 25** Condiciones iniciales

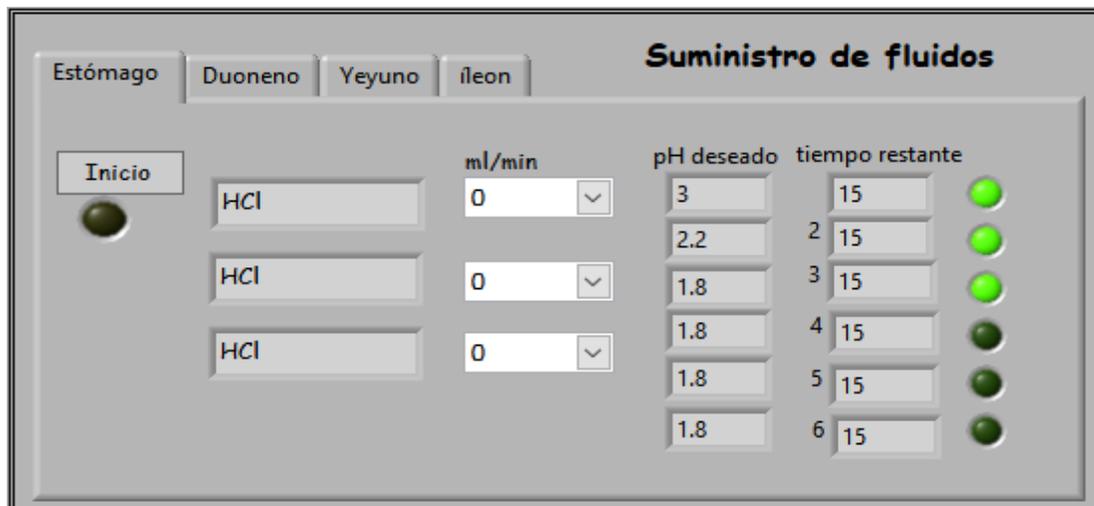
En la sección de monitoreo de pH (figura 26) se observa la temperatura y pH de los módulos de estómago, duodeno, yeyuno e íleon. Se cuenta con cuatro botones que permiten observar de manera gráfica el comportamiento de los pH durante el desarrollo del experimento. Se genera una bitácora con los datos de cada experimento (Anexo 5), la cual se puede iniciar y pausar con un botón situado en esta sección, al igual que el paro de emergencia para detener al simulador.



**Figura 26** Monitoreo de pH

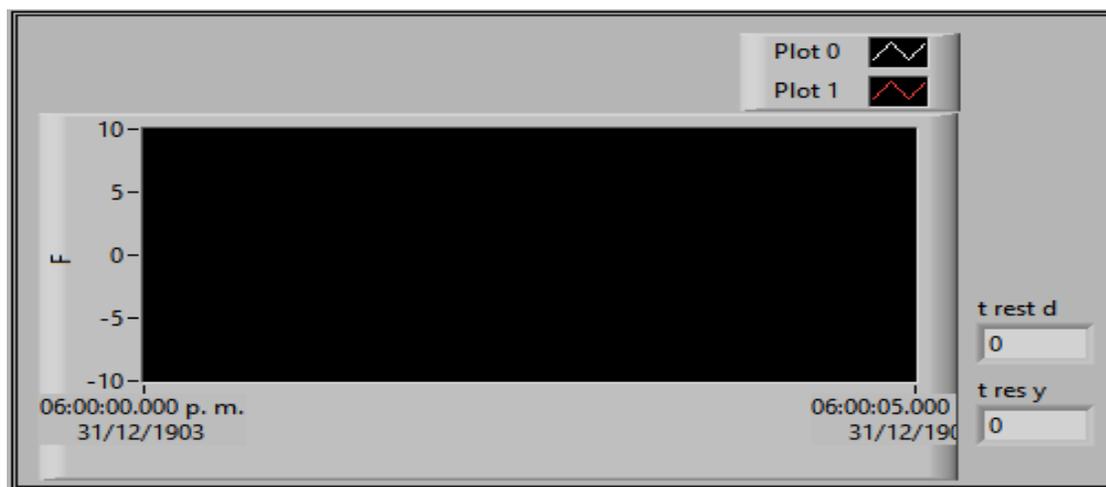
Debajo del monitoreo de pH se encuentra la cuarta sección (figura 27) el suministro de fluidos y el control de pH, en el cual se establece los fluidos a suministrar y el flujo volumétrico de estos.

De igual manera se cuenta con un temporizador programado para cada intervalo de tiempo, manteniendo valores de pH establecidos, los cuales se pueden observar en el indicador numérico y leds que muestran cuantos valores restan en el proceso.



**Figura 27** Suministro de fluidos

La quinta sección, es el monitoreo del vaciamiento estomacal y el vaciamiento en el íleon donde se puede observar la curva de tiempo de vaciamiento estomacal y la del vaciamiento en el íleon.



**Figura 28** Curva de tiempo de vaciamiento gástrico y vaciamiento en el íleon

## 4. Resultados

### 4.1 Desarrollo del sistema, caracterización y pruebas

Este capítulo describe el desarrollo de *hardware* y *software* que conforman el simulador, así como también las medidas y pruebas realizadas para verificar el buen funcionamiento del prototipo. Por último, se detalla el ensayo realizado con base al protocolo de nutrición seleccionado.

#### *Desarrollo*

El diseño considera las tareas a realizar en cada módulo y de esta manera identificar las tareas principales, definiendo los sensores o actuadores requeridos, así como la acción que estos elementos deben desarrollar a través de su conexión con el controlador y de acuerdo a la programación de parámetros desde la interfaz de usuario.

Las tareas principales a realizar en los módulos del simulador son:

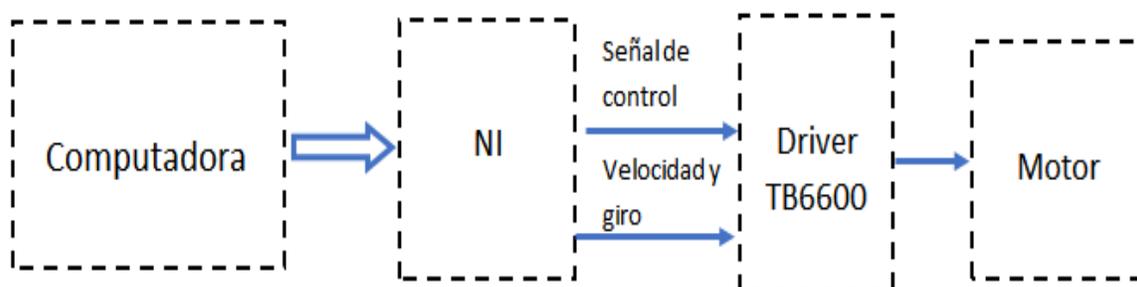
- Motilidad gastrointestinal
- Circuito hidráulico
- Vaciamiento en el estómago y vaciamiento en el íleon
- Monitoreo y control de pH
- Monitoreo y control de temperatura
- Dosificación de jugos gástrico

#### *Motilidad gastrointestinal*

La emulación de movimiento peristáltico en el sistema digestivo, para la mezcla de la ingesta y los fluidos gástricos, se realiza mediante la conexión de un motor a pasos acoplado con el agitador helicoidal.

El movimiento a realizar por el agitador en sentido horario provoca un movimiento ascendente y en sentido anti horario es descendente logrando así la emulación del movimiento peristáltico para la mezcla del contenido en los módulos. Con base en el diagrama de la figura 22, en el caso del estómago por cada minuto se deben producir tres ondas y debe mantenerse este movimiento durante todo el proceso de digestión. En el caso del duodeno es de 6 a 12 contracciones por minuto y para el yeyuno e íleon las contracciones son de 8 a 9 por minuto.

En la figura 29 se muestra el diagrama a bloques que representa el control del motor a pasos. En la primera sección de izquierda a derecha, mediante el programa LabVIEW, se escribe un código con instrucciones para controlar la dirección y giro del motor, las cuales son enviadas al *compactRIO*. En la segunda sección, el módulo NI-9472 envía señales digitales al *driver* TB6600. La siguiente sección representa el *driver* TB6600 que recibe las señales, las cuales las convierte en desplazamiento angular del motor a pasos y, la última sección representa al motor acoplado al agitador que realiza el movimiento peristáltico dentro de los compartimentos del estómago e intestino delgado.

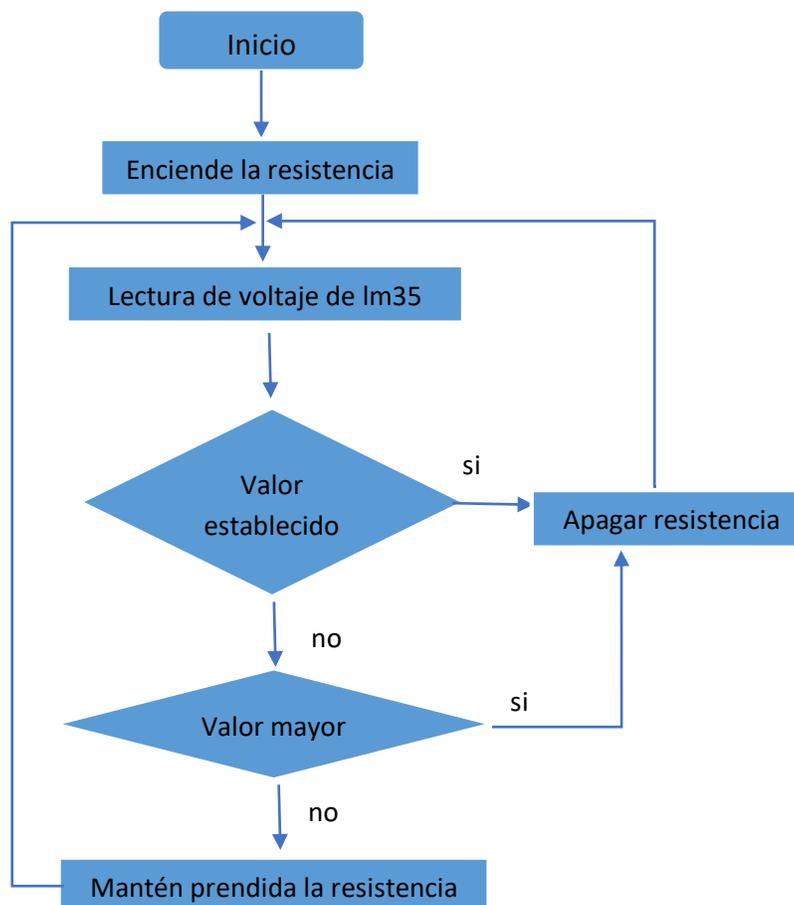


**Figura 29** Diagrama a bloques para el control del motor a pasos

#### *Temperatura del circuito de agua*

El LM35 es un sensor de temperatura, su salida es analógica, es decir, proporciona un voltaje proporcional a la temperatura, su salida es de tipo lineal con una pendiente de  $10\text{m V}^\circ\text{C}$ , el sensor es calibrado de fábrica, cuyas medidas fueron comparadas con el sensor FLUKE 62 MAX+, la tabla puede ser observada en el apéndice A3.

Para el control de la temperatura del circuito de agua, el sensor LM35 envía una señal de voltaje al módulo de lectura analógico y, con base en el valor establecido ( $37^\circ\text{C}$ ) se determina si se activa o desactiva, según sea el caso, la salida del módulo digital correspondiente a la resistencia eléctrica, es decir, si el valor de la temperatura es menor a  $37^\circ\text{C}$  se activa la salida digital y como consecuencia la resistencia se enciende, pero si por el contrario, el valor es igual o menor al establecido, en ese caso se desactivará la salida digital y la resistencia se apagará, manteniendo de esta manera la temperatura del circuito de agua a la temperatura deseada. Este proceso está representado en el diagrama de la figura 30.



**Figura 30** Diagrama de flujo de control de temperatura en circuito de agua

### *Tiempo de vaciado*

Para la función de vaciado de los módulos, se caracterizó y monitoreó el caudal deseado con base en el tiempo de funcionamiento de las bombas peristálticas que permitirán que el fluido de trabajo pase de un módulo a otro. Este tiempo de vaciado es establecido por parámetros que componen la ecuación del protocolo.

El prototipo cuenta con bombas cuyos caudales son regulados variando el ciclo de trabajo debido a que su movimiento de rotación es constante. El control *on-off* implementado significa que durante un tiempo ( $t_{on}$ ) la bomba estará funcionando y posteriormente le sigue un intervalo de tiempo ( $t_{off}$ ) durante el cual la bomba está inactiva. Estos intervalos se repiten de forma

consecutiva y se le denomina ciclo de trabajo (D) expresado como porcentaje, y su relación se determina mediante la ecuación (2):

$$D(\%) = \frac{t_{on}}{t_{off} + t_{on}} \times 100 \quad (2)$$

Mediante pruebas de calibración se determina el caudal máximo de cada una de las bombas que corresponderán a un ciclo de trabajo al 100%, por lo que el cálculo del caudal deseado puede realizarse de acuerdo a la ecuación (3).

$$caudal = \frac{caudal_{max} \times D}{100} \quad (3)$$

Tabla 1 Parámetros de vaciamiento en el estómago

<b><i>Caudal<sub>max</sub></i></b>	<i>100 ml/min</i>
<b><i>Caudal<sub>deseado</sub></i></b>	<i>0.58ml/min</i>

El vaciamiento de la mezcla de la ingesta en los compartimentos del estómago e íleon se realiza de manera constante, cuyo ciclo de trabajo es controlado mediante una salida digital. La caracterización de la bomba peristáltica se realizó con una mezcla de agua y vinagre, cuyos resultados se pueden observar en la tabla 1, para la realización de esta tabla se obtuvieron las medidas del caudal cada determinado tiempo y finalmente se estimó el caudal promedio.

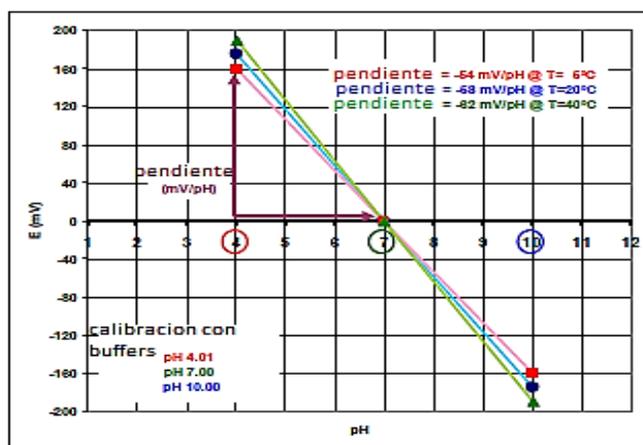
Tabla 2. Pruebas de vaciamiento estomago

<i>Tiempo[<b>min</b>]</i>	<i>Caudal teórico [ml/min]</i>	<i>Caudal medido[ml/min]</i>
<i>10</i>	<i>5.8</i>	<i>5.7</i>
<i>20</i>	<i>11</i>	<i>11</i>
<i>30</i>	<i>17</i>	<i>17</i>
<i>40</i>	<i>23</i>	<i>22</i>
<i>50</i>	<i>29</i>	<i>30</i>

### Monitoreo de temperatura y control de pH

El monitoreo del pH y temperatura dentro de los módulos del estómago e intestino delgado se realiza con electrodos combinados equipados con sensores de temperatura tipo NTC. Es importante mencionar que los experimentos se llevan cabo a 37°C y para que dicha temperatura sea homogénea en cada uno de los módulos se dispone de los agitadores helicoidales.

Los sensores de pH entregan una señal de voltaje del orden de mV y este valor puede variar con respecto a la temperatura, como se muestra en la gráfica de la figura 31, la cual se encuentra basada en la ecuación de Nernst (anexo 4).

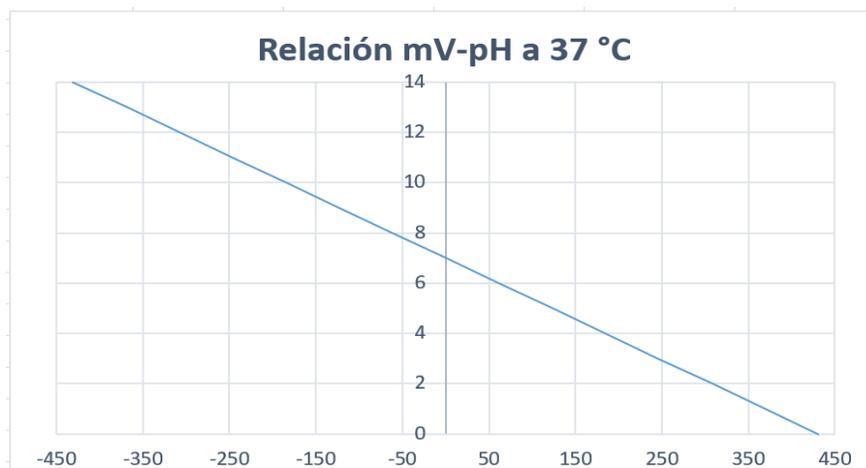


**Figura 31** Relación voltaje-pH para diferentes temperaturas (Damián, 2019)

Con base en la ecuación de Nernst se puede obtener otra ecuación simplificada que permita calcular el valor de pH en función al voltaje obtenido por el sensor ( $E$ ) (ecuación 4).

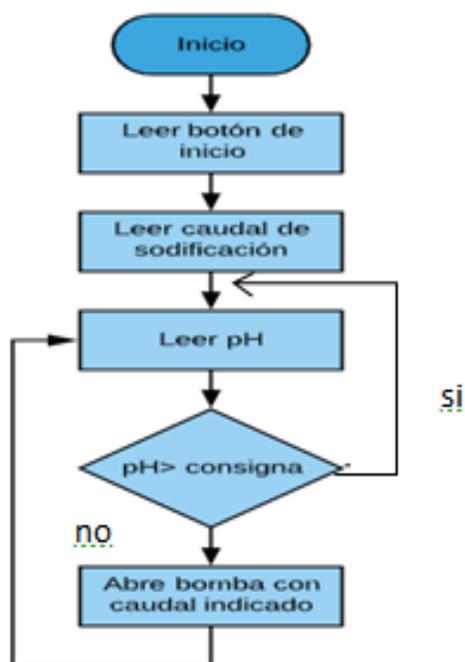
$$pH = \frac{(7)(61.53) - E}{(61.53)} \quad (4)$$

La figura 32 muestra la relación entre mV y pH a 37°C obtenida mediante la ecuación (4).



**Figura 32** Relación mV-pH a 37°C (Damián, 2019)

Mediante la ecuación anterior se programa en LabView el control para el valor de pH deseado en cada uno de los digestores utilizando un controlador on-off y enviando la señal de control a las bombas peristálticas respectivas para aumentar o disminuir el valor de pH. Dependiendo del tiempo transcurrido y del biodigestor en turno. Para ello se toma en consideración que el caudal a suministrar ya fue seleccionado, este monitoreo se mantiene durante todo el proceso. Este proceso se presenta en el diagrama de la figura 33.



**Figura 33** Diagrama de flujo del control de pH

En el caso del estómago se considera un estado inicial, definido por el par de valores  $pH_0$  y  $t_0$ , para llegar a un estado final  $pH_{final}$  en un tiempo  $t_{final}$ , es decir, activando la bomba correspondiente durante un intervalo de tiempo  $\delta t$  se produce una variación de pH que se va a denominar  $\Delta pH$ .

$$\delta t = t_{final} - t_0 \quad (5)$$

$$\Delta pH = pH_{final} - pH_0 \quad (6)$$

El objetivo final es alcanzar un valor determinado de pH después de un número determinado de intervalo interacciones, comparando el valor obtenido con el valor deseado y cuando esto se logra se detiene el proceso.

Los valores de temperatura se monitorean durante la realización de todo el experimento debido a la influencia de la temperatura en los valores de pH. La respuesta del sensor NTC no es lineal, para linealizarla en un intervalo deseado (25 a 40 gados) se utiliza un arreglo de resistencias en conjunto con el sensor, por otro lado, la nueva respuesta se modela con una ecuación de programada en LabView ver anexo 3 Es importante que el usuario compruebe que la temperatura no tenga cambios significantes superiores a  $\pm 1^\circ\text{C}$ .

#### *Dosificación de jugos gástricos*

Las bombas peristálticas encargadas de dosificar fluidos como  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{HCl}$ , bilis, entre otros, operarán en el modo de control *on-off*. Se conoce el caudal de dosificación de bombas peristálticas y suministrando soluciones ácidas o alcalinas dentro de los módulos, se modifica el valor de pH a un valor deseado, dependiendo de los requerimientos de cada uno de los módulos a emular. Las sustancias alcalinas y ácidas están contenidas en recipientes de cristal de tal forma que, a partir de estos, se tomarán las soluciones para poder dosificar el compartimento.

Las bombas se encuentran controladas por un módulo de 2 relevadores cada una para suministrarles la potencia necesaria. Estas bombas cuentan con un flujo de trabajo mencionado anteriormente en la parte de componentes y son activadas para el caso de los fluidos gástricos, pancreáticos, etc. de manera programada con base a las ecuaciones 2) y 3) para de esta forma se logra emular la dosificación de sustancias como se haría en un sistema digestivo real.

Tabla 3. Valores para bomba de HCl

<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
<i>caudal<sub>max</sub></i>	<i>100 ml/min</i>
<i>Caudal deseado</i>	<i>0.25 ml/min</i>

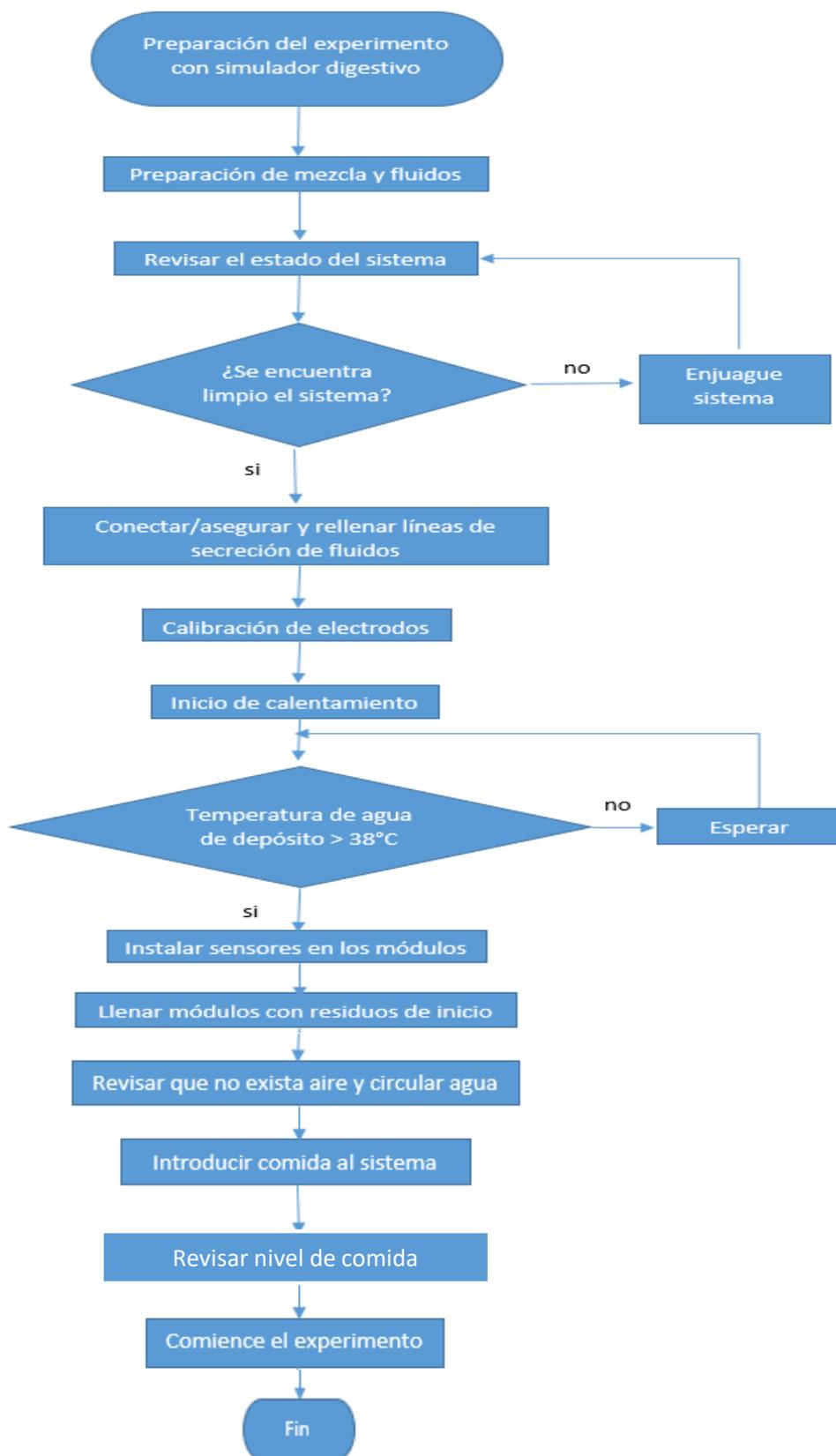
Tabla 4. Valores para bomba de NaHCO<sub>3</sub>

<b>Parámetro</b>	<b>Valor</b>
<i>caudal<sub>max</sub></i>	<i>100 ml/min</i>
<i>Caudal deseado</i>	<i>0.25 ml/min</i>

### *Realización de experimento*

Para la realización del experimento se debe considerar la preparación del sistema, incluyendo el correcto suministro de fluidos en el simulador del sistema digestivo. Para ello es necesario llevar a cabo una revisión preventiva asegurando que el sistema se encuentre limpio antes de realizar cada experimento, evitando así alterar los resultados. En la revisión del sistema se debe verificar que todas las líneas que segregan fluido estén correctamente selladas y sus depósitos con el nivel correcto de fluidos; los sensores y electrodos deben estar calibrados, mostrando sus valores en la interfaz.

Para poder replicar el experimento en condiciones de ayuno promedio se debe realizar la ingesta de una formulación compuesta por 200g de agua para beber y 50 g de saliva, esto se debe suministrar previamente al contenedor que adicionalmente debe contener 10g de residuos gástricos con un pH de 1.8. En figura 34 se muestra el diagrama de los pasos a seguir para la preparación del sistema y poder realizar el experimento.



**Figura 34** Diagrama de flujo de la preparación de un experimento

## Conclusiones

En el presente trabajo se describió el desarrollo de un sistema de simulación del proceso digestivo desde el estómago hasta el intestino delgado. Para ello se dispone de cuatro módulos, de los cuales uno es para el estómago y tres para el duodeno, el yeyuno y el íleon. Cada módulo está formado por tanques cilíndricos de doble pared que permiten operar a temperatura constante haciendo circular agua por la camisa. Por otro lado, el movimiento peristáltico del fluido de trabajo se emula mediante un agitador helicoidal operando en ambos sentidos de rotación.

El programa de control y monitoreo desarrollado permite reproducir las condiciones fisicoquímicas que se presentan en cada etapa de un proceso digestivo, para que el usuario apoyado en pruebas químicas de laboratorio pueda realizar estudios de nutrición al extraer muestras en el momento que así lo requiera. Estos resultados tendrán que ser validados con otros equipos similares como al TIM. Por medio de la interfaz el usuario interactúa con el sistema, permitiendo operar actuadores y accesorios de forma modular y así generar una bitácora con los datos adquiridos durante la prueba.

El control de variables hace posible que el usuario pueda activar el precalentamiento del sistema, mientras se preparan los elementos que se administran al sistema, manteniendo la temperatura en el sistema en todo momento emulando un sistema digestivo real, una vez logrado esto, los valores de pH se pueden ajustar de acuerdo al protocolo de operación. El sistema permite, además, mantener constante el flujo generado por las bombas dosificadoras desde el inicio de la prueba para controlar el pH en los módulos con base en un protocolo de nutrición y mover el bolo alimenticio de un lado a otro permitiendo con esto repetitividad en las pruebas.

Se propone como trabajo a futuro:

Implementar válvulas a la salida de los módulos que permitan la obtención de muestras en momento que se desee para poder desarrollar estudios de estas pruebas, sin la necesidad de extraer las muestras con jeringas.

La posibilidad de elección de protocolos para que el usuario pueda elegir según la muestra a estudiar o el poder elegir las variables a controlar dando la libertad de que el usuario cree su propio protocolo.

## Referencias

Ainia.es. (2015). *Food Digest: Beneficios de modelos "in vitro" que simulan la digestión gastrointestinal*.

Disponible en: <https://www.ainia.es/tecnoalimentalia/tecnologia/food-digest-beneficios-de-modelos-in-vitro-que-simulan-la-digestion-gastrointestinal/> [Accedido en 23 enero 2019].

Álzate E., Montes J. y Escobar R. (2012). *Acondicionamiento del sensor de pH y temperatura para realizar titulaciones potenciométricas*. *Scientia Et Technica XVII* (51), pp.188-196.

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84923910028> [Accedido en 24 enero 2019].

Angosto M. y Villarejo A. (2014). *Fisiología del aparato digestivo*. [Online] Analesranf.com.

Disponible en: <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/1492/1555> [Accedido 21 enero 2019]

Asociación de investigación de la industria agroalimentaria (2012). *Equipo modular de digestión in vitro*. ES2361983 B1.

Conacytprensa.mx. (2014). Conacyt.

Disponible en: <http://conacytprensa.mx/index.php/ciencia/salud/450-nota-desarrollan-simulador-de-tracto-digestivo> [Accedido en 29 enero 2019].

Damián J., Reyna N., Castillo J., Quintana S., y Ascanio G. (2019). Sistema de monitoreo de pH para estudios de acidez en un biodigestor. *SOMI XXXIV Congreso de Instrumentación*. Morelia, Michoacán.

De Boever P., Wouners R, Vermeirssen V., Boon N. y Verstraete W. (2001). "Development of a Six-Stage Culture System for Simulating the Gastrointestinal Microbiota of Weaned Infants". *Microbial Ecology in Health and Disease*, 13(2), pp111-123.

De Wiele T. Van, Boon N., Possemiers S., Jacobs H. y Verstraete W. (2004). "Prebiotic effects of chicory inulin in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem". *FEMS Microbiol*, 51 (1), pp 143–153.

Elashoff J.D., Reedy T.J. y Meyer J.H. (1982). "Analysis of gastric emptying data". *Gastroenterology*, 83(6), 1306-1312.

Hur S., Lim B., Decker E. y McClements D. (2011). "In vitro human digestion models for food applications". *Food Chemistry*, 125(1), pp.1-12.

Infermeravirtual.com. (2007). *Sistema digestivo: Anatomía*. Disponible en:

<https://www.infermeravirtual.com/files/media/file/98/Sistema%20digestivo.pdf?1358605461> [Accedido 21 enero 2019]

González L. (2016). Digestión de alimentos: Tendencias en los modelos de digestión in vitro. *Revista Doctorado UMH*, 2(2), p.5

Marieb E. (2012). *Anatomía y fisiología humana*. Madrid: Pearson Educación, pp.469-477.

Molly K., Woestyne M. V., Verstraete W. (1993). “Development of a 5-step multi chamber reactor as a simulation of the human intestinal microbial ecosystem”. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 39, 254–258.

Mpkb.org. (2018). *Differences between in vitro, in vivo, and in silico studies* (MPKB). Disponible en: [https://mpkb.org/home/patients/assessing\\_literature/in\\_vitro\\_studies](https://mpkb.org/home/patients/assessing_literature/in_vitro_studies) [Accedido 19 enero 2019]

Verhoeckx K, Cotter P, López-Expósito I, Kleiveland C., Lea T, Mackie A., Requena T., Sawiatwcka D. y Wichers H. (2015). *Impact of Food Bioactives on Health*. Springer. Springer International.

Wada Y. y Lönnerdal B. (2014). Effects of Different Industrial Heating Processes of Milk on Site-Specific Protein Modifications and Their Relationship to in Vitro and in Vivo Digestibility. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(18), pp.4175-4185.

## **Anexos**

### **ANEXO 1. Glosario**

*Electrodo:* Extremo de un conductor en contacto con un medio, al que lleva o del que recibe una corriente eléctrica. (Fuente: RAE). Conductor eléctrico utilizado para hacer contacto con una parte no metálica de un circuito.

*Motilidad:* La R.A.E. describe este término como “facultad de moverse”. En biología o medicina se suele referir genéricamente a motilidad gastrointestinal o acción fisiológica que permite el desplazamiento de sustancias a través del tubo digestivo.

*Programa:* Conjunto unitario de instrucciones que permite a un ordenador realizar funciones diversas. (Fuente: RAE)

*Sensor:* Dispositivo que detecta magnitudes físicas y las convierte en variables eléctricas.

*Sonda de temperatura:* Dispositivo que, por medios mecánicos o eléctricos, transmite de un lugar (emisor) a otro (receptor) la temperatura existente en el emisor.

## ANEXO 2. Sensor lm35 vs FLUKE 62 MAX+

Tabla5. Comparación de sensores

Lm35	FLUKE 62 MAX+
30.2	29.8
31.2	30.6
32.15	32.2
33.5	33.3
34.13	34
35.4	35.2
36.1	36.0
37.7	37.3
38.2	38.1
39.2	39.4
40.3	39.9

### ANEXO 3. Circuito de accionamiento termistor NTC

El circuito de los termistores NTC se diseñó a través del conocimiento de que los termistores son resistencias que varían con la temperatura. La resistencia  $R$  de un termistor para una temperatura  $T$  puede ser modelada por:

$$R = R_R \exp\left[\beta \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T_R}\right)\right] \quad (1)$$

Donde  $R_R$  es la resistencia de la temperatura de referencia  $T_R$  y  $\beta$  es una constante. Hay que tener en cuenta que la temperatura en esta ecuación esta en unidades Kelvin. El termistor utilizado en este proyecto tiene una resistencia  $R_R = 30,000 \text{ ohms}$  y la temperatura  $T_R = 298K$  y  $\beta = 3892$  con una tolerancia de  $\pm 10\%$ .

De la ecuación anterior se despeja en función de la temperatura:

$$T = \left[\frac{1}{T_R} + \frac{1}{\beta} \ln\left(\frac{R}{R_R}\right)\right]^{-1} \quad (2)$$

El circuito implementado para el acondicionamiento de señales permite que el módulo de NI sea capaz de interpretar los valores del termistor NTC de manera lineal, dado que la tarjeta solo es capaz de medir voltaje y no resistencia.

La linealización hace que la interpretación de datos sea más sencilla, lo que implica menor tiempo de programación al realizar aplicaciones con el sensor. El método de linealización utilizado consiste lograr que la salida del termistor sea lineal alrededor de un rango de valores, por lo que se escoge tres puntos de paso de la curva  $R$  vs  $T$ , a los que le corresponde los valores de temperatura  $T_1$ ,  $T_2$  y  $T_3$ . Que deben cumplir con una relación de:  $T_2 - T_1 = T_3 - T_2$

Al circuito se le implementa una resistencia en paralelo con el termistor, para obtener una respuesta lineal del rango de  $T_1 - T_3$ , el valor de la resistencia se calcula con:

$$R_p = \frac{R_T * R}{R_T + R} \quad (3)$$

Donde  $R_p$  es la resistencia en paralelo,  $R_T$  la resistencia del termistor y  $R$  es la resistencia de referencia a la temperatura ambiente.

El circuito implementado para que el módulo de NI sea capaz de interpretar los valores del termistor se emplea un divisor de voltaje y se puede observar en A4. El voltaje de alimentación (+ 5v) y AI 2 es el pin de lectura analógica aplicando la ecuación:

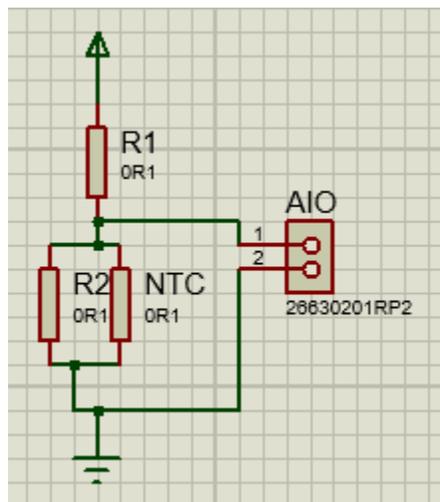
$$V = V_i \frac{R}{R_R + R} \quad (4)$$

Y despejando de la ecuación del divisor de voltaje se obtiene la resistencia del termistor.

$$R = \frac{R_R V}{V_i - V} \quad (5)$$

Sustituyendo la ecuación (4) en la ecuación (2) y sabiendo que  $R_R = R_p$  se obtiene la temperatura en función del voltaje medido por el módulo.

$$T = \left[ \frac{1}{T_R} + \frac{1}{\beta} \ln\left(\frac{R_R V}{R_R(V_i - V)}\right) \right]^{-1} \quad (5)$$



**A.3** Circuito de termistores NTC 30k

## ANEXO 4 Ecuación de la relación mV-Ph

La ecuación que relaciona el voltaje generado por el electrodo y la concentración de iones es la conocida expresión de Nernst y se muestra en ecuación (6).

$$E = E_0 - \left(2,3026 \frac{RT}{nF}\right) \log aH + \quad (6)$$

Dónde:

E= potencial entregado por el sensor

E0= potencial del electrodo de referencia

(2,3026 RT/nF) = es el factor de Nernst,

log aH+ =-pH

R=constante molar de los gases

2.303= factor involucrado en la conversión de logaritmos Ln a log (2,303)

F= constante de Faraday

T=temperatura en kelvin

n= 1 para la carga del ion

log aH+ =-pH

De la fórmula, se observan los valores constantes y que el voltaje medido a la salida del sensor depende solamente del valor de pH, la sustancia en estudio, y la temperatura. Con la relación de voltaje en función del pH, se establecen los mV a valores de pH que va de una escala entre 1 y 14, dónde 1 corresponde a lo más ácido y 14 a lo más alcalino.

Considerando que T está en Kelvin entonces  $T=273.15+ T^{\circ}\text{C}$  y sustituyendo los valores de las constantes, la ecuación en función de la temperatura estará dada por la ecuación (7).

$$E = E_0 + (0.1984)(T)(\text{PH}) \quad [mV] \quad (7)$$

Esta es la ecuación de una línea recta con pendiente m, que resulta de multiplicar 0.1984 por el valor de la temperatura en Kelvin. De esta forma, para 37°C se tendrá una pendiente de -61.53 quedando como en la ecuación (8).

$$E = E_0 + (-61.53)(\text{PH}) \quad [mV] \quad (8)$$

La tabla 6 muestra las pendientes teóricas a diferentes temperaturas de la recta pH contra mV.

Tabla 6 Pendientes teóricas negativas pH-mV para diferentes temperaturas

Temperatura [°C]	Pendiente [mV/pH]
0	54,20
5	55,19
10	56,18
15	57,17
20	58,16
25	59,16
30	60,15
35	61,14
40	62,13
45	63,13
50	64,12

Con la ecuación (10) se puede calcular el valor de pH en función del mV entregado por el sensor. Dado que, dependiendo del grado de alcalinidad o acidez de la sustancia a medir, el sensor entrega potenciales positivos o negativos, es necesario convertir estos a un valor de pH, comprendido ente 0 y 15, para ello es necesario considerar que para un valor pH de 7 se tendrá una salida en el sensor de 0mV.

Sustituyendo el potencial del electrodo de referencia Eo a esa temperatura, se tiene la ecuación (9).

$$E = (7)(61.53) - (61.53)(PH) \quad [mV] \quad (9)$$

Y despejando se obtiene la ecuación (10) para el cálculo del valor de pH en función de los mV se obtiene:

$$PH = \frac{(7)(61.53) - E}{(61.53)} \quad (10)$$

## ANEXO 5. Bitácora de experimentación

Root Name	Title	Author	Date/Time	Groups	Description	wf_create_time
Simulador de sistema digestivo_010.tdm		Usuario	21/11/2019 03:14:26.914 p. m.		1	21/11/2019 03:14:2
Group	Channels	Description				
exp 1	5	One				
Untitled						
Channel	Datatype	Unit	Length	Minimum	Maximum	Description
Time	DT_DATE	s		21/11/2019 03:14:26.913 p. m.	21/11/2019 03:14:30.913 p. m.	
pH 0 E	DT_DOUBLE					
pH 0 D	DT_DOUBLE					
pH 0 Y	DT_DOUBLE					
pH 0 I	DT_DOUBLE					

	A	B	C	D	E
1	<b>Time</b>	<b>pH 0 E</b>	<b>pH 0 D</b>	<b>pH 0 Y</b>	<b>pH 0 I</b>
2	21/11/2019 03:14:26.914 p. m.				
3	21/11/2019 03:14:27.914 p. m.				
4	21/11/2019 03:14:28.913 p. m.				
5	21/11/2019 03:14:29.913 p. m.				
6	21/11/2019 03:14:30.913 p. m.				
7					
8					

### A.5 Bitácora generada