

Sistema de medición de presión para simuladores gástricos

A. Caballero-Ruiz^{1,2*}, M. Escalona-Ortiz^{1,2}, F. Donis-Rabanales^{1,2}, T. López-Ruiz^{1,2}, G. Ascanio¹, L. Ruiz-Huerta^{1,2},

¹ Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, Mexico City, Mexico

² National Laboratory for Additive and Digital Manufacturing MADiT, Mexico

*alberto.caballero@icat.unam.mx

Resumen

En el campo biomédico, el desarrollo de simuladores para emular órganos o sistemas biológicos con fines de investigación ha aumentado en los últimos tiempos. Una parte del desarrollo de este tipo de simuladores está relacionado con la creación de sistemas de medición para registrar las diferentes variables involucradas. En los simuladores digestivos, las tres variables más importantes a medir son la presión, el nivel de pH y la temperatura. Algunas veces, es posible emplear sistemas de medición comerciales utilizados en aplicaciones médicas; sin embargo, en la mayoría de los casos esta opción resulta costosa. En este trabajo, se presenta el desarrollo de un sistema de medición de presión para simuladores digestivos. El sistema se basa en un catéter esofágico con carga de aire. Se presenta el diseño de la interfaz mecánica entre el catéter y el sensor, así como el circuito electrónico empleado. El sistema desarrollado es capaz de medir presiones en el rango que va de la presión atmosférica a 200 mmHg, para un simulador de esófago; y en el rango de presión atmosférica a 100 mmHg, para un simulador de estómago. El sistema fue probado en un simulador de estómago con buenos resultados.

Palabras clave: Catéter esofágico, Medidor de presión, Modelo gástrico, Presión gástrica.

1. Introducción

De acuerdo al *Collins English Dictionary*, un "simulador" es cualquier dispositivo o sistema que simula condiciones específicas o las características de un proceso o máquina real para fines de investigación o capacitación de usuarios[1]. En el campo biomédico hay dos tipos de simuladores: los dirigidos a la capacitación en la práctica quirúrgica, cuyo propósito es mejorar la competencia del estudiante antes de tener su primer contacto con los pacientes [2], y aquellos que emulan las funciones de los modelos biológicos de los órganos con fines de investigación. Los primeros esfuerzos para desarrollar simuladores médicos tuvieron lugar a fines del siglo XX, cuando Asmund Laerdal [3] creó un modelo de reanimación cardiopulmonar, además, Abrahamson y Denson en la Universidad de Harvard crearon el SIMone™, que reproducía sonidos del sistema respiratorio y del corazón. Los simuladores cuyo propósito es emular las funciones de los órganos biológicos han tenido un gran auge, a pesar de la complejidad para alcanzar condiciones reales; por lo que es necesario el uso de diferentes tecnologías para lograr las características deseadas.

Los simuladores gástricos dinámicos *in vitro* han adquirido una gran importancia en la industria farmacéutica y la investigación alimentaria por la capacidad de imitar las condiciones mecánicas en los conductos gástricos con el objetivo de reducir costos y tiempo sin restricciones éticas. A principios

de la década de 1990 se desarrolló el modelo gastrointestinal TNO (TIM) [4] con el objetivo de predecir la bioaccesibilidad de las comidas y los productos farmacéuticos, y evaluar el tiempo de tránsito de las comidas a través del tracto gastrointestinal. Tal modelo fue el primero en adaptar y controlar los parámetros dinámicos.

En los últimos años, se han presentado diversos modelos gástricos con el mismo propósito de imitar las condiciones dinámicas, pero cada uno con una metodología diferente para llevar a cabo el proceso y diferentes objetivos. El modelo gástrico dinámico (DGM) [5] fue desarrollado para estudiar el comportamiento gástrico de alimentos y productos farmacéuticos, mientras que el simulador gástrico humano (HGS) [6] fue desarrollado para evaluar la evolución de la desintegración de los alimentos durante el proceso gástrico. El sistema gástrico mecánico *in vitro* (IMGS) [7], que es el primer modelo que incorpora un estómago en forma de J y se utilizó para evaluar la lipólisis intestinal de las emulsiones O/W estabilizadas con proteínas. El compartimento gástrico avanzado (TIM-agc) [8] se adapta a los parámetros *in vivo* para simular la motilidad y las fuerzas de presión, este modelo se utiliza para estudiar el comportamiento de las comidas y la forma de dosificación de fármacos mediante un comportamiento gástrico similar al encontrado *in vivo*. En el desarrollo de este tipo de simuladores, existen algunos desafíos a resolver relacionados con mecanismos, actuadores y sensores. En cuanto a los sistemas de medición, el objetivo es medir tres parámetros diferentes: presión, temperatura y pH.

En este trabajo, se propone el desarrollo de un sistema para medir la presión en simuladores digestivos, específicamente para simuladores de esófago y estómago. El sistema propuesto emplea un catéter comercial cargado con aire, que está conectado a un colector con microcanales para acoplar el catéter a un sensor de presión, también se presenta la etapa de acondicionamiento de señal. Finalmente, se muestra la caracterización del sistema.

2. Metodología

Con el fin de diseñar un sistema de medición de presión para simuladores digestivos, se investigó cuáles son los rangos de presión presentada en el esófago y el estómago humanos *in vivo*. Para estudios médicos, el esófago humano se divide en cinco regiones [9,10]: esfínter esofágico superior (EES), zona de transición, esófago proximal, esófago distal y esfínter esofágico inferior (EEI). Las presiones reportadas en el EES son de 76 ± 35 mmHg para hombres y de 81 ± 37 mmHg para mujeres; en la zona de transición, las presiones reportadas son cercanas a los 30 mmHg; en el esófago proximal, las presiones reportadas son de 47 ± 2 mmHg para hombres y de 42 ± 9 mmHg para mujeres; en el esófago distal, las presiones reportadas son de 155 ± 35 mmHg para hombres y de 178 ± 43 mmHg para mujeres; finalmente, en el EEI, las presiones reportadas son de 85 ± 27 mmHg para hombres y de 92 ± 14 mmHg para mujeres.

Por otro lado, en lo referente a la presión dentro del estómago, algunos trabajos reportan la medición de la presión estomacal en condiciones *in vivo* [12-14]. Maqbool *et al.* midieron la presión durante la fase digestiva en la contracción máxima, obteniendo una presión máxima de alrededor de 23 mmHg; en este estudio, los investigadores emplearon una cápsula de motilidad inalámbrica *SmartPill*® [12]. En otro trabajo, la medición de la presión se realizó mediante un sistema de perfusión neumohidráulica estándar [13], obteniendo una presión de alrededor de 50 mmHg. En [14], se empleó un sistema de manometría de perfusión para medir la presión y reporta una presión promedio de aproximadamente 23 mmHg en la parte más cercana al esfínter pilórico.

En los simuladores digestivos, la funcionalidad mecánica es esencial para tener un rendimiento óptimo. En algunos modelos, los valores y perfiles de presiones y fuerzas se registran durante el proceso. Con respecto a esto, los métodos comunes empleados para la medición de la presión son

sistemas de manometría que utilizan catéteres gástricos o la *Smart Pill*® [9,10] (la píldora inteligente). La píldora inteligente toma muestras de presión a una frecuencia de 2 Hz y tiene un rango de operación de 0–350 mmHg con un error de ± 5 mmHg [10]; sin embargo, la desventaja de usar este sistema es el costo. Por otro lado, hay tres tipos de catéteres que se usan comúnmente en la manometría médica: El perfundido en agua, que está equipado con varios canales de presión distribuidos a lo largo del catéter, interactúa con el canal esofágico a través de orificios laterales. Cada orificio está conectado a un transductor externo que registra los cambios de presión. Para su funcionamiento, se genera un flujo continuo de agua, a través del catéter, con presión y velocidad constantes (determinado por el fabricante del dispositivo) mediante una bomba neumática. Cuando un orificio de catéter se obstruye por una contracción del músculo esofágico, el aumento de la presión del agua dentro de la perfusión capilar se transmite al transductor externo correspondiente [15]. El catéter con carga de aire usa pequeños globos cargados de aire a lo largo del catéter para evaluar las presiones internas; y los catéteres de estado sólido, que están equipados con un número variable de transductores conectados directamente al cuerpo del catéter, ofreciendo una medición directa de la presión dentro del conducto gástrico. En términos de costo, los catéteres de estado sólido son los más costosos, seguidos de los catéteres con perfusión de agua y los catéteres con carga de aire.

En el caso de la manometría médica basada en catéteres con perfusión de agua y con carga de aire, el costo elevado se debe principalmente a los transductores, el sistema de acondicionamiento y la interfaz, los cuales tienen que cumplir con normatividad para aplicaciones médicas. En el caso de simuladores gástricos, no se tiene que cumplir con estas normatividades, por lo que es posible desarrollar sistemas de manometría de bajo costo basados en catéteres con perfusión de agua y con carga de aire. Debido a su costo, en este trabajo se propone un sistema de manometría basado en un catéter con carga de aire de cuatro canales para medir presión.

Para el desarrollo del sistema de manometría se propone el uso del catéter cargado con aire modelo GIM-6000E. Éste es un catéter con 120 cm de longitud y 4 cámaras, separadas 5 cm entre ellas. Para medir la presión de las cámaras, se utilizó el sensor de presión manométrica modelo 2SMPP-02. El 2SMPP-02 es un elemento sensor de tipo piezoresistivo; tiene un rango de presión de operación de 0–37 kPa (0–277.52 mmHg), con una histéresis de 0.5% FS y una no linealidad de 0.8% FS a 37 kPa. El sensor se polarizó con una fuente de corriente constante para amplificar posteriormente la señal de salida por medio de un amplificador de instrumentación. El amplificador de instrumentación utilizado fue el INA826, que es un amplificador de instrumentación de bajo costo que requiere una sola resistencia externa para ajustar su ganancia. Para mejorar el acoplamiento entre el sensor y el amplificador de instrumentación, se emplearon dos circuitos *buffer*. Finalmente, se incluyó una etapa de voltaje de referencia para compensar el *offset*. El esquema del circuito electrónico propuesto puede verse en la Fig. 1. La señal en la salida del sensor fue de -3mV a 27 mV. Para cubrir en mejor forma la medición de presión en dos aplicaciones distintas, el simulador de esófago y el simulador de estómago, se emplearon dos ganancias diferentes en el amplificador de instrumentación. Para el simulador de esófago, la ganancia se estableció en 224.5, mientras que para el simulador de estómago, la ganancia se estableció en 823. Ambas ganancias se calcularon para asegurar la mejor resolución en la conversión analógico digital.

Para garantizar el mejor acoplamiento mecánico entre el catéter y el sensor, se diseñó y fabricó un colector con microcanales de 400 μm de diámetro mediante técnicas de manufactura aditiva. En la Fig. 2 se presenta el arreglo final.

3. Resultados y Discusión

Para caracterizar el comportamiento del sistema desarrollado, se realizaron algunos experimentos usando una cámara de compresión para presurizar el catéter a la presión deseada. La Fig. 3 muestra la configuración de la cámara de compresión para el desarrollo de los experimentos. La cámara de compresión está conectada a un manómetro de presión arterial y a una pera de goma para baumanómetro con la cual se controla la presión.

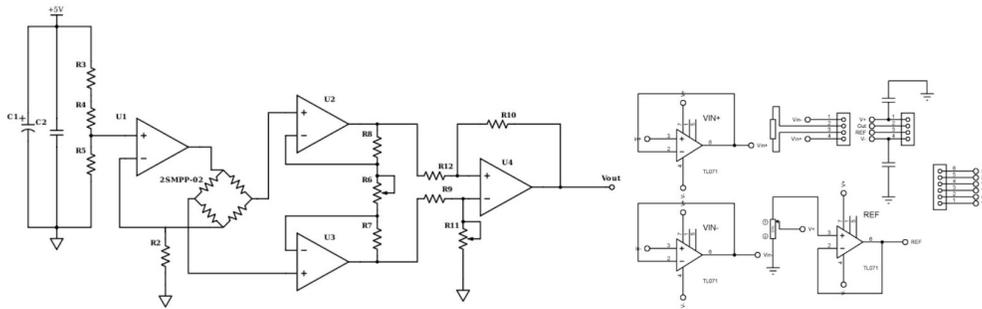


Fig. 1. Circuito de amplificación para el sensor de presión.

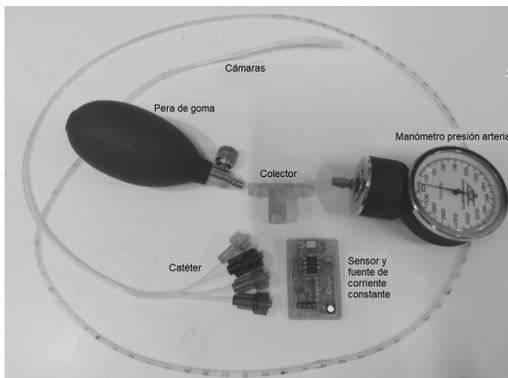


Fig. 2. Componentes del sistema de medición de presión.

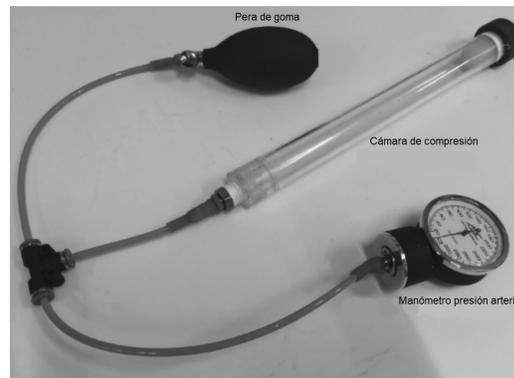


Fig. 3. Arreglo para evaluar el sistema de medición de presión.

La primera prueba consistió en introducir el catéter en la cámara de compresión para evaluar una de las cámaras del catéter presurizada a tres presiones diferentes: presión atmosférica, 30 mmHg y 60 mmHg. La cámara de compresión se presurizó en un intervalo que fue desde presión atmosférica hasta 250 mmHg con incrementos de 10 mmHg. Durante esta prueba, la ganancia en el amplificador de instrumentación fue de 224.5. Los resultados se muestran en la Fig. 4.

Como se puede observar en la Fig. 4, la mejor curva de comportamiento se obtuvo con la cámara del catéter a presión atmosférica. Por esta razón, la siguiente evaluación se realizó bajo esta condición. La ganancia del amplificador de instrumentación se fijó en 224.5 para cubrir el rango de

presiones para el simulador de esófago. Para evaluar la reproducibilidad del sistema de medición, se realizaron cinco experimentos midiendo la presión en un intervalo de presión atmosférica a 250 mmHg. La Fig. 5 muestra cómo la respuesta del sistema es inestable después de 200 mmHg. Por esa razón, el rango de operación del sistema se estableció de 0 a 200 mmHg.

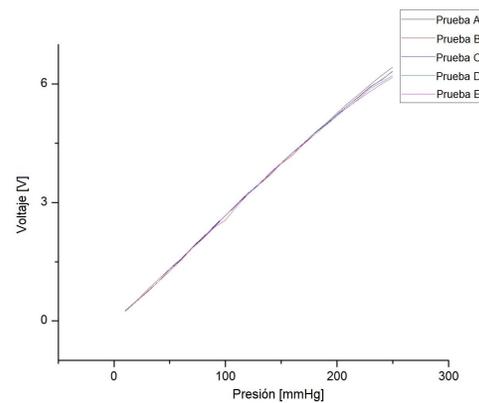
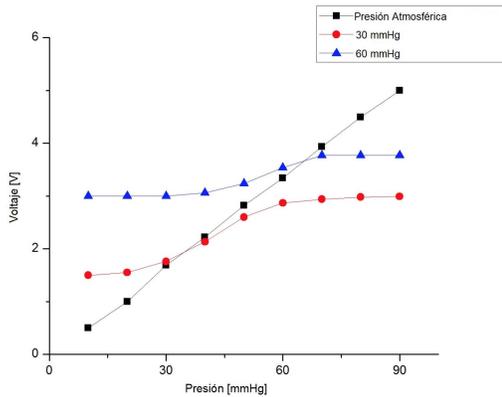
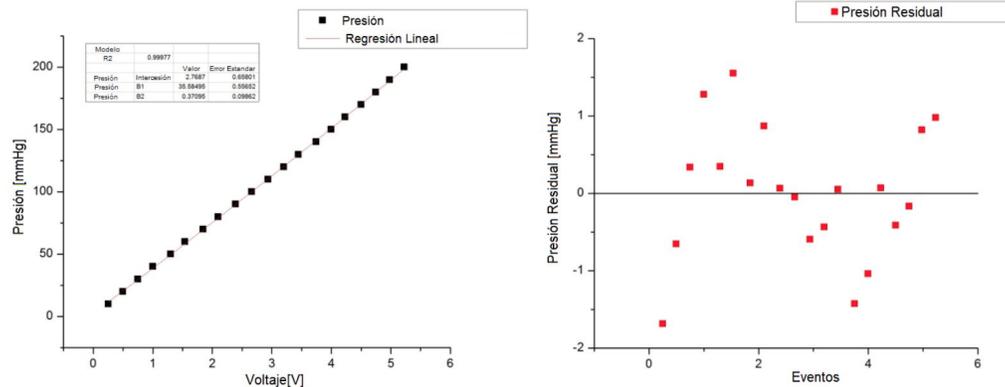


Fig. 4. Comportamiento del sistema de medición de presión con una cámara del catéter presurizada a: a) presión atmosférica, b) 30 mmHg y c) 60 mmHg.

Fig. 5. Prueba para evaluar la reproducibilidad del sistema de medición de presión.

El sistema de medición de presión se caracterizó desde la presión atmosférica hasta 200 mmHg, en intervalos de 10 mmHg y, con el fin de obtener la mejor curva de ajuste, se realizó un ajuste polinomial de segundo orden. Los resultados se muestran en la Fig. 6. El ajuste polinomial permite una correlación con un error máximo cercano a 2 mmHg y una desviación estándar de 0.85 mmHg.



Para el simulador de estómago el sistema de ganancia se ajustó a 823. En este caso, la prueba se realizó entre la presión atmosférica y 120 mmHg. El tipo de ajuste para este caso fue lineal, obteniéndose una correlación con un error máximo cercano a 0.2 mmHg y una desviación estándar de 0.12 mmHg (Fig. 7).

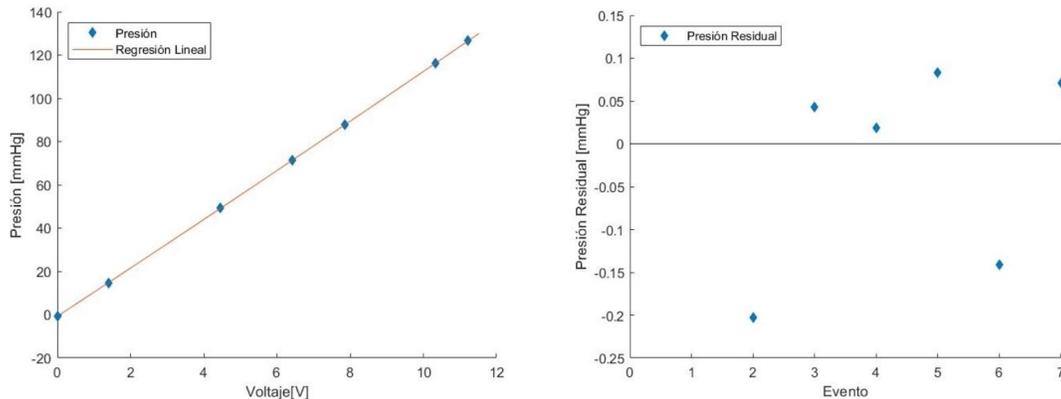


Fig. 7. Ajuste de curva lineal del sistema de medición de presión con ganancia de 823.



Fig. 8. Simulador de estómago distal.

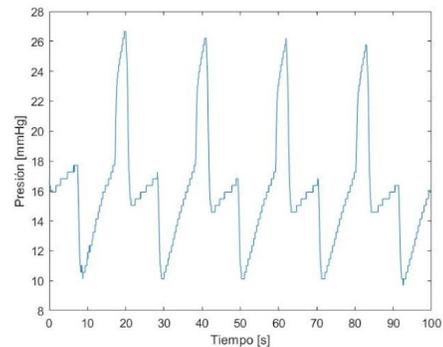


Fig. 9. Forma de onda de presión obtenida en el simulador de estómago distal.

El sistema de medición de presión se probó en un simulador de estómago denominado modelo IV-DGS (Fig. 8). El modelo IV-DGS produce una onda peristáltica entre dos cámaras que reproduce el funcionamiento mecánico del estómago distal. La prueba de medición de presión dentro del simulador de estómago se realizó programando el sistema para generar una onda peristáltica con una frecuencia de 3 ciclos por minuto. La forma de onda de presión registrada se presenta en la Fig. 9. El voltaje pico en la forma de onda fue de alrededor de 2.5 V eso es equivalente a 26 mmHg

Los resultados obtenidos con el catéter cargado con aire plasman una diferencia notable en el comportamiento resultante entre el uso catéter presurizado a presión atmosférica y presurizado a 30 y 60 mmHg. Este aspecto afecta directamente la linealidad del sistema de medición. Aunque el uso del catéter con sus cámaras a presión atmosférica genera un comportamiento casi lineal, arriba de los 200 mmHg el sistema presenta un comportamiento inestable. Esta condición puede deberse al acoplamiento mecánico entre las cámaras del catéter y los sensores de presión, porque es necesario garantizar un canal continuo de diámetro pequeño, donde se eviten cambios en el diámetro del conducto que afectan la estabilidad del sistema en presencia de altas presiones.

4. Conclusiones

Se desarrolló un sistema de medición de presión para simuladores gástricos. El sistema se basa en catéter cargado con aire y el sensor 2SMPP-02. El sistema desarrollado puede configurarse fácilmente para su uso en dos diferentes simuladores (estómago y esófago), sólo es necesario cambiar la ganancia del amplificador de instrumentación por medio de un *mini-jumper*. Fue posible evaluar el sistema desarrollado en el modelo IV-DGS. Las formas de onda de voltaje resultantes muestra la funcionalidad del sistema. Como elemento de referencia para evaluar el sistema se empleó un manómetro de presión arterial convencional. Para hacer una mejor caracterización del sistema, es necesario emplear un medidor de presión de alta resolución.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para este trabajo.

Agradecimientos

Este trabajo fue apoyado por los proyectos DGAPA-UNAM IN113319 y PE113019. Además, se agradece a la empresa Fresenius Kabi Deutschland GmbH y en particular al Dr. Edmundo Brito de la Fuente por el apoyo concedido.

Referencias

- [1] Dictionary.com "simulator," in Collins English Dictionary - Complete & Unabridged 10th Edition [online]. Source location: HarperCollins Publishers. <http://www.dictionary.com/browse/simulator>. Available at: <http://www.dictionary.com/>. Accessed: June 27, 2017.
- [2] Dávila-Cervantes, A., "Simulation on medical education," [online] Department of Undergraduate Medical Education, Faculty of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada. Available at: <http://riem.facmed.unam.mx/node/254>. Accessed on July 10th, 2020.
- [3] Bradley P. "History of simulation in medical education and possible future directions.," *Med Educ*, vol. 40, no. 3, pp. 254-262, 2006.
- [4] M. Minekus, et al., "A multicompartamental dynamic computer-controlled model simulating the stomach and small intestine," *Altern. Lab. Anim.*, vol. 23, no. 2, pp. 197-209, 1995.
- [5] M. J. S. Wickham, R. M. Faulks, J. Mann and G. Mandalari, "The Design, Operation, and Application of a Dynamic Gastric Model," *Dissolution Technol.*, vol. 19, no. 3, pp. 15-22, 2012.
- [6] F. Kong and R. P. Singh, "A Human Gastric Simulator (HGS) to Study Food Digestion in Human Stomach," *J. Food Sci.*, vol. 75, no. 9, pp. E627-E635, 2010.

- [7] L. Barros, C. Retamal, H. Torres, R.N. Zúñiga, E. Troncoso, “Development of an *in vitro* mechanical gastric system (IMGS) with realistic peristalsis to assess lipid digestibility,” *Food Res. Int.*, vol. 90, pp. 216–225, 2016.
- [8] S. Bellmann, J. Lelieveld, T. Gorissen, M. Minekus, R. Havenaar, “Development of an advanced *in vitro* model of the stomach and its evaluation versus human gastric physiology,” *Food Res. Int.*, vol. 88, part B, pp. 191–198, 2016.
- [9] P. J. Kahrilas, J. E. Pandolfino, “Esophageal Motor Function Technical Aspects of Manometry”. in *Textbook of Gastroenterology* . 1st ed., U.S.A.: Wiley, 2008, ch. 9, sec. 1, pp:187-206.
- [10] A. W. Stier, H. J. Stein, M. Schwaiger, C. D. Heidecke, “Modeling of esophageal bolus flow by functional data analysis of scintigrams,” *Diseases of the Esophagus*, Vol. 17, no. 1, pp. 51–57, 2004.
- [11] Sharma N, Freeman, J., “Esophageal Manometry”, in *The Esophagus*. 5th ed., U.S.A.: Wiley, 2012, ch. 8, sec. 2, pp:163-182.
- [12] S. Maqbool, H. P. Parkman, F. K. Friedenberg, “Wireless capsule motility: Comparison of the smartPill® GI monitoring system with scintigraphy for measuring whole gut transit,” *Dig. Dis. Sci.*, vol. 54, pp. 2167–2174, 2009.
- [13] Vassallo M. J., Camilleri M., Prather C.M., Hanson R.B. and Thomforde G. M., “Measurement of axial forces during emptying from the human stomach.”, *The American journal of physiology*, vol. 263, no. Pt 1, pp. G230–G239, 1992.
- [14] Indireskumar, K., Brasseur J. G. , Faas H., Hebbard G. S., Kunz P., Dent J., Feinle C., Li M., Boesiger P., Fried M., and Schwizer W., “Relative contributions of “pressure pump” and “peristaltic pump” to gastric emptying”, *The American journal of physiology*, vol. 278, no. 4, pp. G604–G616, 2000.
- [15] Given Imaging, motility monitoring [om line]. Source location: <http://www.givenimaging.com/en-int/Innovative-Solutions/Motility/SmartPill/Pages/default.aspx> Accessed on June 27th, 2017