

ISSN: 2594-0937

REVISTA ELECTRÓNICA MENSUAL

Debates sobre *i*nnovación

DICIEMBRE
2019

VOLUMEN 3
NÚMERO 2

XVIII Congreso Latino Iberoamericano de Gestión Tecnológica
ALTEC 2019 Medellín



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA
METROPOLITANA
Unidad Xochimilco



MEGI
MAESTRÍA EN ECONOMÍA, GESTIÓN
Y POLÍTICAS DE INNOVACIÓN



LALICS

LATIN AMERICAN NETWORK FOR ECONOMICS OF LEARNING,
INNOVATION AND COMPETENCE BUILDING SYSTEMS

Transferencia tecnológica de un sistema de monitorización basado en modelos predictivos para el control óptimo de la sedación en pacientes

José Fernando Valencia Murillo

Universidad de San Buenaventura Cali, Facultad de ingeniería, Colombia

jfvalenc@ubscali.edu.co

Marino Valencia Rodríguez

Universidad de San Buenaventura Cali, Facultad de ciencias económicas, Colombia

mvalencia3@usbcali.edu.co

Santiago Villafuerte Echeverri

Universidad de San Buenaventura Cali, Facultad de ingeniería, Colombia

sve1995@hotmail.com

Daniel Alejandro Poveda Sendales

Universidad de San Buenaventura Cali, Facultad de ingeniería, Colombia

dap_88@live.com

Pedro Luis Gambús Cerrillo

Hospital CLINIC de Barcelona, Department of Anesthesia, Spain

plgambus@hospitalclinic.org

Resumen

En el presente documento se expone la evolución del sistema de monitorización PREDICTHEON® de acuerdo a los niveles de maduración tecnológica, desde la generación de la idea hasta su estado actual de desarrollo. PREDICTHEON® emplea modelos predictivos para el control óptimo de la sedación en pacientes, convirtiéndose en un sistema de apoyo en los servicios de atención en el área de anestesiología, a partir del control óptimo e individualizado de la sedación en pacientes sometidos a procedimientos de endoscopia digestiva. Metodológicamente, en el documento se utiliza un enfoque cualitativo, con estudio exploratorio y descriptivo; como técnica se emplea el estudio de caso para recolectar datos de la administración, monitorización y control de sedación y/o analgesia en procedimientos médicos mínimamente invasivos. Los niveles de madurez tecnológica de PREDICTHEON® se relacionan con las actividades de investigación, desarrollo e innovación, a saber: investigación básica, investigación aplicada, desarrollo tecnológico e innovación. Los productos que se obtuvieron en cada uno de los niveles de maduración tecnológica, fueron resultado de la participación en convocatorias en España (Convocatorias FIS y programa CaixaImpulse) y en Colombia (actualmente en la Convocatoria 807 en Salud). Los resultados muestran que el desarrollo de PREDICTHEON® se encuentra en el sexto nivel de madurez tecnológica, siendo necesario escalar a los siguientes niveles. Se concluye que PREDICTHEON® ha evolucionado por los distintos niveles de madurez tecnológica, validando cada uno de ellos, lo cual es importante para certificarse como un desarrollo tecnológico.

Palabras clave

Madurez de la tecnología, modelos predictivos, monitor de sedación, transferencia tecnológica.

1 Introducción

Hoy en día la transferencia tecnológica es un aspecto clave en las instituciones y centros que realizan actividades de investigación, así como en las organizaciones dedicadas al desarrollo tecnológico, especialmente porque es lo que ha permitido el avance científico y tecnológico de la sociedad, constituyéndose en un motor para la innovación y la creación de un conocimiento sostenible (Dubickis & Gaile-Sarkane, 2015). En muchas ocasiones, se reconoce que ésta transferencia se refleja en una dificultad para efectuarse, debido a las propias características del conocimiento, donde las capacidades de los agentes involucrados son el factor clave para el éxito (Dosi, 1982; OECD, 1992; Imai & Baba, 1991; Senker, 2008; Smith & Sharif, 2007; Pitt, 2000). Así mismo, resulta conveniente para una organización gestionar estos mecanismos de transferencia tecnológica, para llevar los proyectos a niveles de desarrollo tecnológico o innovaciones, y en este sentido, el avance abarca la capacidad de implementar la tecnología apropiada (Willman, 1991).

Para lograr la transferencia tecnológica, un proyecto tecnológico debe haber alcanzado cierto nivel de desarrollo, el cual puede ser medido a través de escalas métricas. Particularmente, los niveles de maduración tecnológica son métricas sistemáticas que apoyan las evaluaciones de la madurez de una tecnología en particular, y a su vez, sirven para comparar entre los diferentes tipos de tecnología. Esta escala de maduración tecnológica viene siendo utilizada desde hace varios años, iniciando con los proyectos de la NASA, convirtiéndose en un sistema donde se pueden identificar todos los niveles de desarrollo de un proyecto tecnológico, empezando con una investigación básica (identificando nuevas tecnologías y conceptos), pasando por desarrollo de tecnologías enfocadas para una o más aplicaciones identificadas, llegando a hacer la demostración de éstas mismas antes de empezar un desarrollo completo de la aplicación y, finalmente, logrando un sistema completamente desarrollado que alcanza en su máximo nivel un lanzamiento operacional (Mankins, 1995).

El sistema de monitorización basado en modelos predictivos para el control óptimo de la sedación en pacientes PREDICTHEON®, es un desarrollo tecnológico realizado a través de la participación en convocatorias en España (Convocatorias FIS y programa Caixa Impulse) y en Colombia (actualmente en la Convocatoria 807 en Salud), en las cuales han colaborado investigadores de ambos países, incluyendo médicos anestesiólogos e ingenieros electrónicos y biomédicos. PREDICTHEON® predice en tiempo real y de forma continua el efecto sedante, analgésico y depresor respiratorio del propofol y remifentanilo en un paciente con unas características demográficas específicas, en cada momento del procedimiento de sedación-analgésia. Esta tecnología se basa en el desarrollo y aplicación de modelos poblacionales de la acción farmacológica, considerando factores de variabilidad, a través de un sistema de monitorización basado en modelos predictivos. Su aplicación está orientada, en un principio, a monitorizar el estado de los pacientes en procedimientos médicos mínimamente invasivos, tales como las exploraciones endoscópicas, las cuales son cada vez más comunes en las unidades de cirugía ambulatoria de los hospitales y/o en salas de exploración como método de diagnóstico de cáncer gástrico, de colon o colorrectal, entre otros. Sin embargo, el espectro de utilización puede ir más allá del área de endoscopia digestiva pudiendo aumentar el foco de interés hacia gabinetes de diagnóstico cardiológico o respiratorio, radiología invasiva u otros procedimientos realizados bajo sedación en quirófano. En general, con PREDICTHEON® se pretende disponer de un sistema diseñado para incrementar y mejorar la calidad de la información proporcionada por los sistemas de infusión y monitorización.

En el presente documento se expone la evolución tecnológica del sistema de monitorización basado en modelos predictivos para el control óptimo de la sedación en pacientes (PREDICTHEON®) de acuerdo a los niveles de maduración tecnológica, desde la generación de la idea hasta su estado actual de desarrollo. El documento señala algunos de los resultados obtenidos en cada etapa, así como los diferentes actores involucrados, incluyendo las fuentes de financiación a través de convocatorias nacionales e internacionales.

2 Marco teórico

En la presente sesión se definen los conceptos de transferencia tecnológica, los niveles de maduración tecnológica, la sedación en pacientes y los sistemas de monitorización, como referente teórico del estudio.

2.1 Transferencia tecnológica

La transferencia tecnológica se entiende como el avance de una tecnología desde una investigación básica, o un nivel de madurez tecnológico bajo, hasta que logra ser un producto comercial en un contexto económico y social diferente (Becerra, 2004). Por otra parte, desde el punto de vista de la gestión de empresas, la transferencia de tecnología se define como el flujo de tecnología de un lugar a otro, por ejemplo, de una organización a otra, de una universidad a una organización, o de un país a otro (Günsel, 2015).

En éste artículo se aborda la transferencia tecnológica como el proceso de desarrollo del producto PREDICTHEON®, mediante el cual se describe el sistema desde sus orígenes más básicos, hasta la tecnología que se busca transferir comercialmente al día de hoy, viendo su paso a través de los diferentes niveles de maduración tecnológicos.

2.2 Niveles de maduración tecnológica

A raíz de los niveles de maduración tecnológica o TRL por sus siglas en inglés (Technology Readiness level), se establece el marco metodológico para explicar el desarrollo de madurez por el que ha pasado el sistema PREDICTHEON®, señalando los resultados obtenidos en cada uno de ellos. En Colombia, el TRL es consecuente con las actividades asociadas a la investigación, el desarrollo tecnológico y la innovación (I+D+i) establecido por Colciencias. La Tabla 1 muestra la relación entre la escala TRL y las etapas de I+D+i definidas por Colciencias.

Tabla 1. Relación de TRL y etapas de I+D+i

	TRL1	TRL2	TRL3	TRL4	TRL5	TRL6	TRL7	TRL8	TRL9
Nivel de madurez tecnológica	Observación de los principios básicos	Formulación del concepto tecnológico	Prueba experimental del concepto	Validación de la tecnología en el laboratorio	Validación de la tecnología en entorno pertinente	Demostración en el entorno pertinente	Demostración en el entorno operativo	Sistema completo y certificado	Despliegue
Actividades de I+D+i	Investigación básica		Investigación aplicada			Desarrollo tecnológico		Innovación	

Fuente: Política Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación N° 1602: Actores del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. 2016. COLCIENCIAS, Página 12 (Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias, 2016).

A continuación, se define cada uno de los niveles de maduración de la Tabla 1 según Mankins (1991):

- TRL1: Este es el "nivel" más bajo de maduración de la tecnología. En este nivel, la investigación científica comienza a traducirse en investigación aplicada y desarrollo.
- TRL2: Una vez que se observan los principios físicos básicos, en el siguiente nivel de maduración, las aplicaciones prácticas de esas características pueden ser identificadas. En este nivel, la aplicación aún es especulativa: no hay pruebas experimentales ni análisis detallados para respaldar la conjetura.
- TRL3: En este paso del proceso de maduración, se inicia la investigación y el desarrollo (I&D). Esto debe incluir estudios analíticos para establecer la tecnología en un contexto apropiado y estudios realizados en laboratorio para validar físicamente que las predicciones analíticas son correctas. Estos estudios y experimentos deberían constituir una validación de "prueba de concepto" de las aplicaciones / conceptos formulados en TRL 2.
- TRL4: Después de un exitoso trabajo de "prueba de concepto", los elementos tecnológicos básicos deben integrarse para establecer que las "piezas" trabajarán juntas para lograr el concepto de niveles de rendimiento habilitados para un componente y/o tablero. Esta validación debe diseñarse para admitir el concepto que se formuló anteriormente y también debe ser coherente con los requisitos de posibles aplicaciones del sistema. La validación tiene relativamente "baja fidelidad" en comparación con el sistema ideal.
- TRL5: En este nivel, la fidelidad del prototipo de prueba que se está ensayando tiene que aumentar significativamente. Los elementos tecnológicos básicos deben integrarse con elementos de apoyo razonablemente realistas para que las aplicaciones totales (nivel de componente, nivel de subsistema, o nivel de sistema) puedan probarse en un entorno "simulado" o algo realista. Una a varias tecnologías nuevas podrían estar involucradas en la demostración.
- TRL6: Un paso importante en el nivel de fidelidad de la demostración de la tecnología sigue a la finalización de TRL 5. En TRL 6 se obtiene un modelo o sistema prototipo representativo, que iría mucho más allá de la disposición de componentes con buena fidelidad a nivel de pruebas en un entorno relevante. En este nivel, si el único "entorno relevante" es el entorno del espacio, el modelo/prototipo debe demostrarse en el espacio. Por supuesto, la demostración debe ser exitosa para representar una verdadera TRL 6. No todas las tecnologías se someterán a una demostración de TRL 6: en este punto, el paso de maduración se debe más a la confianza de la gerencia que a los requisitos de I+D. La demostración puede representar una aplicación real del sistema, o puede que solo sea similar a la aplicación planificada, pero utilizando las mismas tecnologías. En este nivel, varias tecnologías nuevas pueden integrarse en la demostración.
- TRL7: Es un paso que requiere una configuración real de prototipos del sistema en un entorno operativo. No siempre se ha implementado en el pasado. En este caso, el prototipo debe estar cerca o en la escala del sistema operacional planificado y la demostración debe tener lugar en el entorno real. Los objetivos de conducción para alcanzar este nivel de madurez son garantizar la confianza en la gestión del desarrollo y la ingeniería del sistema (más que para los fines de la I+D tecnológica). Por lo tanto, la demostración debe ser de un prototipo de esa aplicación. No todas las tecnologías en todos los sistemas irán a este nivel. TRL 7 normalmente solo se realizará en los casos en que la tecnología y/o la aplicación del subsistema sean de misión crítica y de riesgo relativamente alto.
- TRL8: Por definición, todas las tecnologías que se aplican en los sistemas reales pasan por TRL 8. En casi todos los casos, este nivel es el fin del verdadero 'desarrollo del sistema' para la mayoría de los elementos tecnológicos. Esto podría incluir la integración de nueva tecnología en un sistema existente.

- TRL9: Por definición, todas las tecnologías que se aplican en los sistemas reales pasan por TRL 9. En casi todos los casos, es la corrección de errores de los últimos aspectos del verdadero "desarrollo del sistema". Por ejemplo, pequeños arreglos/cambios para solucionar los problemas encontrados. Esto podría incluir la integración de nueva tecnología en un sistema existente. Este nivel no incluye la mejora planificada del producto de los sistemas en curso o reutilizables.

2.3 *Sedación en pacientes*

Durante un proceso quirúrgico, se administran fármacos anestésicos de gran potencial al paciente para evitar que esté consciente (Raymer, 2013) y favorecer que no sienta dolor ni presente movimiento durante el mismo, de forma que se pueda alcanzar un estado de protección frente a la agresión quirúrgica. Para alcanzar el estado de sedación, se bloquea, entre otros, el sistema reticular (Kallela, Häppölä, & Eriksson, 2014) mediante fármacos hipnóticos siendo el de uso más extendido por vía intravenosa el Propofol (Schnider, y otros, 1998). Para disminuir la percepción de dolor frente a los diferentes estímulos agresivos se emplean analgésicos opiáceos muy potentes, siendo el remifentanilo (Minto, y otros, 1997) uno de los más usados en anestesia general. Estos fármacos inciden también en puntos del cerebro como el tallo cerebral, que tiene relación con funciones homeostáticas como el control de la temperatura corporal, frecuencia respiratoria, ritmo cardíaco o presión arterial, de ahí que sea importante monitorizar el estado del paciente (Bosch, Fernández-Candil, León, & Gambús, 2017).

Actualmente el propofol y el remifentanilo son la combinación de uso más extendido en las técnicas de sedación-analgésia en la mayoría de centros. Son fármacos con un inicio de efecto muy rápido y una desaparición también rápida. Para ambos fármacos existen modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos (PK/PD) que se han incorporado en sistemas de infusión continua controlada por ordenador, denominados Target Controlled Infusion (TCI) system, de uso muy extendido en el contexto de sedación-analgésia porque permiten ajustar rápidamente al nivel de efecto deseado.

2.4 *Sistema de monitorización*

En la actualidad la monitorización y control de los pacientes sometidos a sedación-analgésia es la que se emplea en anestesia general. Consiste en la monitorización de la frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno mediante pulsioximetría, capnografía o medición de frecuencia respiratoria y evaluación del grado de sedación mediante escalas categóricas. La evaluación del efecto sedante es difícil porque las escalas comúnmente empleadas, como por ejemplo la escala de Ramsay, son categóricas, subjetivas y no continuas. La señal procesada del electroencefalograma (EEG) tal y como se emplea en anestesia general es más susceptible, en el contexto de sedación, a la contaminación por movimiento del paciente pudiendo dar mediciones poco fiables en algunos casos (Valencia, y otros, 2016). Este tipo de monitorización permite obtener información del estado actual del paciente, pero no permite determinar o predecir cómo evolucionará dicho estado en una ventana de tiempo del orden de los minutos.

3 **Metodología**

La investigación tiene enfoque cualitativo (Hernández sampieri, Fernández Collado, & Baptista Lucio, 2010), con el cual se busca comprender el carácter innovador de la transferencia

tecnológica de un sistema de monitorización para el control óptimo de la sedación en pacientes, resaltando aquellos resultados que tuvieron un impacto social o tecnológico y su relación con el nivel de madurez tecnológica.

Las fuentes de apoyo y consulta en el proceso de recolección y análisis de información, para la descripción y valoración del carácter innovador de la transferencia tecnológica de PREDICTHEON®, fueron: i) artículos especializados de diferentes proyectos enmarcados en las líneas de desarrollo del sistema de monitorización basado en modelos predictivos; ii) bases de datos de pruebas realizadas en entornos pertinentes que fueron registradas y debidamente guardadas; iii) fichas técnicas y manuales de usuario de las diferentes versiones de “firmwares” y “softwares” desarrollados a partir de los modelos predictivos y iv) diferentes ponencias presentadas en eventos científicos.

El alcance de la investigación fue el *estudio exploratorio*, que se implementó para examinar el carácter innovador de la transferencia tecnológica de PREDICTHEON® y el estado de madurez de la tecnología según la escala TRL. Por otro lado, el *estudio descriptivo* permitió especificar la evolución de la transferencia tecnológica de PREDICTHEON®, de acuerdo a los niveles de TRL.

La técnica de estudio de casos (Yin, 2014) fue utilizada para la recolección de los datos en el HOSPITAL CLINIC de Barcelona, sobre la administración, monitorización y control de sedación y/o analgesia en procedimientos médicos mínimamente invasivos. Se integraron los productos obtenidos en estudios previos y se relacionaron con el grado de madurez tecnológica.

4 Resultados

En ésta sesión se presentan los resultados del análisis cualitativo del estudio y la relación de los niveles de madurez tecnológica de PREDICTHEON® con las actividades de investigación, desarrollo e innovación.

4.1 Investigación básica (TRL1 y TRL2)

4.1.1 TRL1.

Los principios básicos de la idea que dan origen a PREDICTHEON® se inician a partir del evidente crecimiento a nivel mundial en los estudios que buscan determinar los requerimientos adecuados para la administración, monitorización y control de sedación y/o analgesia en procedimientos médicos mínimamente invasivos. Entre estos procedimientos médicos se encuentran las exploraciones endoscópicas, las cuales son cada vez más comunes en las unidades de cirugía ambulatoria de los hospitales y/o en salas de exploración como método de diagnóstico de cáncer gástrico, de colon o colorrectal, entre otros. Esto ha ocasionado que el empleo de sedación se ha incrementado de forma exponencial tanto en el entorno hospitalario como en áreas alejadas de quirófano o también en centros no hospitalarios. Datos del Servicio de Anestesiología del Hospital CLINIC de Barcelona, centro de tercer nivel asistencial, indican que, por ejemplo, en la Unidad de Endoscopia Digestiva el número de procedimientos llevados a cabo bajo sedación-analgesia dirigidos por un anestesiólogo, se ha triplicado en tres años, pasando de 4000 en el año 2012 a más de 12000 en el 2014. Entre las principales razones para este incremento se encuentra la demanda directa por parte de los pacientes, ya que nadie quiere sufrir dolor o estrés, y también por parte del especialista a cargo de la prueba, entre otras razones porque si el paciente no sufre ni transmite la sensación de estrés, la exploración puede llevarse a cabo en óptimas condiciones permitiendo un mayor rendimiento diagnóstico de la exploración (Ootaki, y otros, 2012).

4.1.2 TRL2. Idea:

El grupo de investigación SPEC-M del Hospital Clinic de Barcelona (España), interesado en la monitorización del estado de sedación en los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos, inicia una serie de estudios que buscaban determinar, a partir de la cantidad o volumen de fármacos infundidos al paciente, lo siguiente:

- Predecir el efecto sedante que va a producir
- Predecir el grado de depresión respiratoria
- Predecir ambos comportamientos farmacológicos de manera individualizada según edad, peso, talla, género, presencia de cierto rasgo genético de cada paciente.
- Anticipar los requerimientos farmacológicos en función de posible estímulo nociceptivo (introducción de sondas de exploración, punciones tisulares, manipulaciones)
- Predecir la velocidad de recuperación de la sedación y de la depresión respiratoria a la situación basal, en función de la dosis y duración de la administración de propofol y remifentanilo

4.2 Investigación aplicada (TRL3)

Las ideas planteadas en la etapa TRL2 son desarrolladas por principalmente por el grupo SPEC-M a través de proyectos de investigación que contaron con financiación del gobierno de España por medio de los contratos FIS PI050072 y PS09/01209. Como resultado de estos proyectos se obtuvieron modelos que permitieron:

- Definir el intervalo óptimo de sedación-analgesia basado en escalas categóricas o en medidas continuas y establecer los intervalos de concentración farmacológica asociados a una óptima sedación
- Detectar y cuantificar, empleando modelos matemáticos, los factores que contribuyen a la variabilidad en la respuesta farmacológica como por ejemplo la edad, peso o género del paciente, la presencia de estimulación nociceptiva o incluso de factores genéticos como el polimorfismo A118G en relación con la resistencia al efecto del analgésico opiáceo remifentanilo.
- Establecer la sinergia entre ambos fármacos tanto para los efectos sedantes como para la depresión respiratoria y demostrar la idoneidad de su combinación sobre el uso de cada uno por separado.
- Estimar indicadores del nivel de sedación objetivos y continuos derivados del procesado y análisis de la señal del electroencefalograma utilizables en tiempo real.
- Reajustar el modelo PK/PD de propofol y remifentanilo para indicadores de sedación-analgesia en vez de para anestesia general.
- Definir un modelo PK/PD de propofol y remifentanilo que permite predecir los niveles y cambios en pCO₂ transcutánea (PtcCO₂) de forma continua durante el procedimiento.

Varios de los resultados de esta fase fueron publicadas en revistas de alto impacto, tales como: Borrat, Trocóniz, & Valencia (2013), Hannam (2016), Gambús (2011), Borrat (2015), Gambús & Trocóniz (2015).

4.3 Desarrollo tecnológico (TRL4, 5 y 6 – Actual)

4.3.1 TRL4

Una vez definido los modelos de predicción, se decide desarrollar una plataforma computacional que implemente los modelos propuestos por el grupo SPEC-M, relacionados con el aporte de información sobre los efectos farmacológicos de sedación, analgesia, depresión respiratoria y

capacidad de recuperación del efecto farmacológico. Esta función es realizada principalmente por el grupo LEA (Laboratorio de Electrónica Aplicada) del programa de Ingeniería Electrónica de la Universidad de San Buenaventura, seccional Cali. Para ello se tuvieron en cuenta los siguientes requerimientos y funcionalidades esperadas del sistema a desarrollar: i) el sistema requerirá como “input” los datos demográficos del paciente y la información sobre la administración de fármaco y, empleando un algoritmo de cálculo basado en los modelos ya definidos, mostrará en tiempo real y de forma visual en una pantalla la información sobre los efectos terapéuticos (sedación y analgesia) e indeseables (depresión respiratoria) así como la repercusión sobre la recuperación esperada, estableciendo un sistema de alerta cuando el efecto farmacológico predicho supere unos límites predefinidos; ii) el sistema será capaz de generar predicciones individuales de sedación, respuesta en presencia de estimulación nociceptiva (reflejo nauseoso a la introducción del tubo, nocicepción), nivel de PtcCO₂ para la depresión respiratoria, y estimar cual sería el efecto en 5, 10 y 20 minutos si se mantuvieran estables las condiciones; iii) el sistema podrá calcular estimaciones del tiempo necesario para recuperación a condiciones basales de nivel de sedación, nivel de escala de Ramsay, PtcCO₂ y función cognitiva en cada momento, asumiendo que en ese instante se interrumpiera la administración de propofol y remifentanilo.

Como resultado, se diseñó en la herramienta MATLAB® la primera versión del software PREDICTHEON®, incluyendo su interfaz gráfica de usuario. Esta versión permite a PREDICTHEON® comunicarse con un sistema de infusión TCI (Target Controlled Infusion - modelo Base Primea de Fresenius-Vial), de manera que es posible hacer un primer análisis del funcionamiento de PREDICTHEON® en condiciones cercanas a lo que sería el funcionamiento en un ambiente real.

Esta etapa contó con la financiación del proyecto a través del programa CAIXA IMPULSE 2017, de Barcelona España.

4.3.2 TRL5 y TRL6

Para el escalado de la tecnología PREDICTHEON® a las escalas TRL5 y TRL6, actualmente el proyecto está siendo financiado por la convocatoria 807 de Colciencias. En estas etapas se obtiene un desarrollo más maduro de PREDICTHEON®, donde se utilizan como lenguaje de programación Python y C, los cuales facilitan la migración de la aplicación a diferentes plataformas computacionales. También, se embebe el software en un kit de desarrollo Raspberry, demostrando la versatilidad de PREDICTHEON® como un sistema standalone. Además, como parte de una pasantía y trabajo de grado realizado en el marco de la convocatoria 770 de Colciencias del año 2018 de jóvenes investigadores, se implementó la interfaz gráfica de usuario de PREDICTHEON® en una pantalla táctil para la versión standalone, lo cual también dio origen a un taller práctico sobre el diseño de interfaces gráficas centradas en el usuario, que se celebró en la Universidad de Fuerzas Armadas – ESPE en Sangolquí-Ecuador.

La validación del sistema se está realizando de dos maneras principalmente: i) utilizando individuos virtuales de idénticas características al paciente en los que se lleva a cabo la sedación; ii) realizando una validación clínica del sistema en pacientes sometidos a endoscopia digestiva. En la generación de los individuos virtuales se agregará la variabilidad interindividual definida en los modelos previamente publicados, lo cual permitirá establecer intervalos de confianza en donde se situarían con la mayor exactitud las predicciones para el paciente real. En la validación clínica, la cual será realizada en el Hospital Clinic de Barcelona, se tiene presupuestado incluir 120 pacientes sometidos a endoscopia digestiva, previa aprobación del comité de ética en investigación Clínica de dicho hospital y previa aceptación del paciente mediante consentimiento

escrito. La validación clínica tendrá un diseño similar a los trabajos previos ya publicados y la dosificación se hará según el criterio clínico del anestesiólogo a cargo del caso.

Actualmente, PREDICTHEON® dispone de una versión software para PC, una versión de aplicación móvil y una versión tipo Standalone. Entre los servicios que ofrecen éstas versión se encuentran: gráficas de las predicciones, gráficas de las velocidades del flujo de Remifentanil y Propofol en tiempo real, simulación de un procedimiento de sedación-analgésia y comunicación con el sistema de infusión TCI. Adicionalmente, el sistema cuenta con funciones para realizar anotaciones médicas y registrar el historial de la sesión de cada paciente.

5 Discusión

El proceso descrito en la anterior sección, donde se se expone la evolución de la madurez de la tecnología PREDICTHEON® a la luz de la escala TRL, evidencia que la transferencia tecnológica no es algo inmediato. Se puede decir, que la transferencia tecnológica es una interrelación de conocimientos científicos, técnicos, empíricos organizados, resultado de estudios previos de organizaciones como universidades, centros de investigación y desarrollo, empresas tecnológicas, organismos autónomos y regulatorios del estado, que juntas forman la base a partir de la innovación y la aplicación de la misma, para configurar desarrollos tecnológicos que permiten explicar un cambio técnico para identificar e incorporar todos los elementos o insumos que intervienen en éste (Cadena, Castaños, Machado, Solleiro & Waissbluth, 1986). De ahí, que los desarrollos y transferencia tecnológica presentan una estructura compleja que exige un esfuerzo en conjunto de diferentes organizaciones para alcanzar el mismo objetivo con distintos fines. Para Foster (1988) una tecnología logra un mejor desempeño a través del tiempo hasta que alcanza su límite natural. Sin embargo, en ocasiones una mala estrategia no permite que se alcance el resultado planeado.

Actualmente, como se observa en la comparación del desarrollo de PREDICTHEON® con el nivel de maduración tecnológica, este se encuentra en el sexto nivel de madurez tecnológica, y es necesario escalar el producto al siguiente nivel de madurez por medio de validaciones en entornos pertinentes y operativos, para lo cual se realizarán procedimientos bajo sedación-analgésia en unidades de endoscopia digestiva, dirigidos por un anestesiólogo. También, se requiere la evaluación y retroalimentación de los diferentes profesionales en el área de la anestesiología para contribuir a mejoras significativas en el producto.

A pesar de que PREDICTHEON® ha sido muy bien valorado en las convocatorias de proyectos en las que ha participado por su gran impacto social y tecnológico, para llegar a lograr una transferencia tecnológica aún debe pasar por un proceso de validación que certifique las cualidades expuestas y se pueda presentar como una innovación en la tecnología, llegando a niveles de maduración 7, 8 o 9, para demostrar su funcionamiento en un entorno operativo, ser un sistema completo y certificado, que logre el incremento y la mejora en la calidad de la información proporcionada por los sistemas de infusión y monitorización, y finalmente llegar a una etapa de despliegue comercial.

Es importante mencionar que aun estando en la etapa de desarrollo tecnológico, ya se han tenido acercamientos comerciales con diferentes empresas en Europa y Estados Unidos, las cuales han mostrado un gran interés en la transferencia tecnológica de PREDICTHEON®.

6 Conclusiones

En este trabajo se expone el proceso recorrido por la tecnología PREDICTHEON®, en cuanto a su evolución por los distintos estados de madurez de la tecnología según la escala TRL, iniciando con la generación del concepto o idea hasta su estado actual de demostración en entornos

pertinentes TRL6. Desde este punto de vista, PREDICTHEON® es un ejemplo de madurez y transferencia de tecnología, en donde se evidencia la importancia de cada una de las etapas de desarrollo, y de las oportunidades que el apoyo financiero de las convocatorias de investigación ofrece a este tipo de procesos.

7 Referencias

- Becerra, M. (2004). *La transferencia de tecnología en Japón. Conceptos y enfoques. Ciencia VII N°1*. Monterrey, México: Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Borrat, X. (2015). Sedation-analgesia with propofol and remifentanyl: concentrations required to avoid gag reflex in upper gastrointestinal endosc. *Anesth Analg.*, 121(1):90-6.
- Borrat, X., Trocóniz, I., & Valencia, J. (2013). Modeling the influence of the A118G polymorphism in the OPRM1 gene and of noxious stimulation on the synergistic relation between propofol and remifentanyl: sedation and analgesia in endoscopic procedures. *Anesthesiology*, 118(6): 1395-407.
- Bosch, L., Fernández-Candil, J., León, A., & Gambús, P. (2017). Influencia de la anestesia general sobre el tronco encefálico. . *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.*, 64(3), 157–167. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.redar.2016.09.005>
- Cadena, G., Castaños, A., Machado, F., Solleiro, & Waissbluth, M. (1986). *Administración de Proyectos de Innovación Tecnológica*. México: Ediciones Gernika.
- Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación Colciencias. (Diciembre de 2016). *Actores del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación*. Obtenido de Colciencias: https://www.colciencias.gov.co/sites/default/files/ckeditor_files/politiciadeactores-snctei.pdf
- Dosi, G. (1982). Technological Paradigms and Technological Trajectories. *Research Policy*, 11, 147-162.
- Dubickis, M., & Gaile-Sarkane, E. (2015). Perspectives on Innovation and Technology Transfer. . *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 213, 965-970.
- Foster, R. N. (1988). *Innovation: The attacker's advantage*. Summit books (January 1, 1988).
- Gambús, P., & Trocóniz, I. (2015). Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling in anaesthesia. *Br J Clin Pharmacol*, 79(1):72-84.
- Gambús, P., Jensen, E., & Jospin, M. (2011). Modeling the Effect of Propofol and Remifentanyl Combinations for Sedation-Analgesia in Endoscopic Procedures Using an Adaptive Neuro Fuzzy Inference System (ANFIS). *Anesth Analg*, 112(2), 331-339.
- Günzel, A. (2015). Research on effectiveness of technology transfer from a knowledge based perspective. . *Procedia-Social and Behavioral Sciences*, 207, 777-785.
- Hannam JA, B. X. (2016). Modeling Respiratory Depression Induced by Remifentanyl and Propofol during Sedation and Analgesia Using a Continuous Noninvasive Measurement of pCO₂. *J Pharmacol Exp*, 356:563-73.
- Hernández sampieri, R., Fernández Collado, C., & Baptista Lucio, P. (2010). *Metodología de la investigación* (Quinta edición ed.). México: McGraw Hill Educación.
- Imai, K., & Baba, Y. (1991). Systemic Innovation and Cross-Border Networks: Transcending Markets and Hierarchies to Create a New Techno-Economic System. *OECD, Technology and Productivity: The Challenges for Economic Policy*. .
- Kallela, M., Häppölä, O., & Eriksson, H. (2014). Unconsciousness. *Duodecim*, 130(4), 368–382. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24673006>

- Mankins, J. (1995). *Technology Readiness Levels A White Paper*. Advanced Concepts Office. Office of Space Access and Technology NASA.
- Minto, C. F., Schnider, T. W., Egan, T. D., Youngs, E., Lemmens, H. J., Gambus, P. L., . . . Shafer, S. L. (1997). Influence of Age and Gender on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanyl: I. Model Development. *Anesthesiology*, 86(1), 10-23.
- Ootaki, C., Stevens, T., Vargo, J., You, J., Shiba, A., Foss, J., . . . Maurer, W. (2012). Does General Anesthesia Increase the Diagnostic Yield of Endoscopic Ultrasound-guided Fine Needle Aspiration of Pancreatic Masses? *Anesthesiology*, 117(5), 1044-1050.
- Organisation for Economic Co-operation and Development OECD. (1992). *Technology and the Economy: The Key Relationships*. Paris: OECD - The Technology / Economy Programme.
- Pitt, J. (2000). Thinking about technology - Foundations of the Philosophy of Technology. . *New York: Seven Bridges Press*.
- Raymer, K. (2013). *Understanding Anesthesia: A Learner's Handbook* (1st ed.). Ontario, Canada: Michael G. DeGroote School of Medicine, McMaster University.
- Schnider, T., Minto, C., Gambus, P., Andresen, C., Goodale, D., Shafer, S., & Youngs, E. (1998). The Influence of Method of Administration and Covariates on the Pharmacokinetics of Propofol in Adult Volunteers. *Anesthesiology*, 88(5), 1170-1182.
- Senker, J. (2008). The Contribution of Tacit Knowledge to Innovation. *AI and Society*, 7(3), 208-224.
- Smith, R., & Sharif, N. (2007). Understanding and acquiring technology assets for global competition. . *Technovation*, 643-649.
- Valencia, J., Melia , U., Vallverdú , M., Borrat, X., Jospin, M., Jensen, E., . . . Caminal, P. (2016). Assessment of nociceptive responsiveness levels during sedation-analgesia by entropy analysis of EEG. *Entropy*, 18(3), 103.
- Willman, P. (1991). *Bureaucracy, innovation and appropriability*. London: London University, Business School.
- Yin, R. K. (2014). *Case Study Research Design and Methods*. Los Angeles, California, Thousand Oaks, CA: Sage.