



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

**UNIDAD ZACATENCO
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA
SECCIÓN DE BIOELECTRÓNICA**

**Propuesta de un protocolo para el desarrollo de dispositivos médicos, método,
Technology Readiness Levels (TRL'S). Caso de estudio: Antenas
microcoaxiales para la ablación de tumores mamarios.**

Tesis que presenta

Eli Marcela Vega López.

Para obtener el Grado de

Maestra en Ciencias

En la Especialidad de

Ingeniería Eléctrica

Directores de Tesis

Dr. Lorenzo Lieja Salas

Dr. Arturo Vera Hernández

Agradecimientos

A mi madre, a mi padre y mis hermanos, porque sin su apoyo no estaría donde estoy, por estar conmigo y ayudarme a cumplir mis metas y jamás abandonarme, por su amor, comprensión y sabiduría que solo ellos pudieron otorgarme.

Al **Dr. Lorenzo Leija Salas** y al **Dr. Arturo Vera Hernández**, por darme la oportunidad de formar parte en el CINVESTAV, un centro de investigación de alto renombre y con gran trayectoria, por brindarme el honor de ser parte del laboratorio LAREMUS, por brindarme el honor y su confianza de ser mis Directores de Tesis y guiarme en todo el camino, por su apoyo en lo personal y académico, por su comprensión y todos los conocimientos que me brindaron durante mi estadía en el laboratorio, por ayudarme a alcanzar mis metas y por todos los consejos y experiencias que compartieron conmigo y me motivaron a seguir adelante.

A la **Dra. Josefina Gutiérrez**, por los conocimientos que compartió conmigo durante el curso de “Ciclo de vida de los Dispositivos médicos”.

A la **Ing. Delia Cantarutti** y a la **M. en C. Montserrat Godínez** por su paciencia y apoyo, los conocimientos que compartieron conmigo y el tiempo que invirtieron en explicarme cosas que para mi eran muy complejas, la paciencia y el cariño.

A los auxiliares de investigación del laboratorio **M. en C. José Hugo Zepeda Peralta** y **M. en C. Rubén Pérez Valladares**, por su participación, apoyo técnico, las ideas e información que me aportaron durante mi estadía en el laboratorio.

A mis compañeros de generación, mis compañeros de laboratorio y los estudiantes de la sección con los que tuve la fortuna de convivir, por apoyarme en dudas y consejos durante mi estadía, al

igual que hacer el ambiente muy agradable y relajado. Gracias por siempre tratarme con respeto y amabilidad.

No omito mencionar, un agradecimiento especial al **Consejo Nacional de Humanidades, Ciencia y Tecnología (CONAHCYT)**, por su financiamiento recibido durante mi estadía, el cual fue determinante en la consecución de los objetivos planteados en el trabajo.

Propuesta de un protocolo para el desarrollo de dispositivos médicos, método, Technology Readiness Levels (TRL'S). Caso de estudio: Antenas microcoaxiales para la ablación de tumores mamarios.

Contenido

Resumen.....	8
Abstract	10
1. Introducción	12
2. Antecedentes	16
2.1 TECHNOLOGY READINESS LEVELS(TRL'S).....	16
2.2 Dispositivo Médico (DM).....	19
2.2.1 Equipo Médico.....	20
2.3 Ciclo de vida de los dispositivos médicos	21
2.3.1 Investigación científica	21
2.3.1.1 Tipos de investigación científica	22
2.3.1.2 Invención.....	23
2.3.1.3 Innovación.....	23
2.4 Etapas del ciclo de vida.....	23
2.4.1.1 Diseño y Desarrollo	24
2.4.1.3 Estudios clínicos y preclínicos.....	25
2.4.1.4 Aprobaciones regulatorias	25
2.4.1.5 Tecnovigilancia.....	25
2.5 Instituciones regulatorias	25
2.5.1 Cofepris.....	26
2.5.2 Comité nacional de ética.....	27
2.5.2.1 integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación	29
2.6 Antenas microcoaxiales para la ablación de tumores mamarios (trabajos desarrollados en el laboratorio LAREMUS).....	30

2.6.1	Cancer de mama.....	33
2.6.2	Tipos de cáncer de mama.....	35
2.6.2.1	Carcinoma ductal in situ	36
2.6.2.2	Carcinoma ductal invasivo (o infiltrante)	36
2.6.2.3	Carcinoma lobulillar invasivo (o infiltrante)	37
2.6.3	Terapias térmicas	37
2.6.3.1	Ablación por radio frecuencia (RFA)	37
2.6.3.2	Ablación por ultrasonido (US).....	38
2.6.3.3	Ablación por láser	38
2.6.3.4	Ablación por microondas.....	38
2.6.3.5	Ablación por frío: crioablación o crioterapia.....	39
2.6.3.6	Ablación por microondas (MWA).....	40
2.6.4	Física de las microondas	41
2.6.5	Interacción de las microondas en los tejidos biológicos.....	44
2.6.6	Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos.....	44
3.	Planteamiento del problema.....	49
4.	Objetivos	50
4.1	Objetivo genera.....	50
4.2	Objetivos particulares	51
5.	Solución propuesta.....	52
6.	Metodología	54
6.1	Desarrollo de la invención	54
6.1.1	Investigación básica (TRL1).....	54
6.1.2	Investigación de laboratorio (TRL2)	55
6.2	Validación del concepto.....	55
6.2.1	Investigación de laboratorio, TRL3	55
6.2.2	Desarrollo tecnológico, TRL4	55
6.3	Desarrollo del prototipo	56

6.3.1	Desarrollo tecnológico TRL5	56
6.4	Producción piloto y demostración	57
6.4.1	Demostración tecnológica , TRL6	57
6.4.2	Desarrollo del producto, TRL7	69
6.5	Introducción inicial al mercado	69
6.5.1	Desarrollo del producto , TRL8	70
6.6	Expansión al mercado	70
7.6.1	Producto terminado, TRL9	70
7.	Discusión.....	95
8.	Conclusiones	99
	Referencias.....	101

Resumen

Las investigaciones en el sector sanitario son fundamentales para mejorar la salud a nivel nacional e internacional. Este tipo de estudios sigue un proceso que incluye la identificación de los problemas a resolver, la definición y cuantificación de los objetivos, y la evaluación del estado actual de la tecnología, considerando sus características técnicas. Además, se analizan los recursos de infraestructura y personal necesarios para llevar a cabo la investigación, se propone un cronograma para alcanzar los objetivos planteados y se toman en cuenta las normativas y procedimientos de certificación aplicables al dispositivo y su uso.

Es crucial que, antes de iniciar cualquier investigación, se contemple en la planificación el cumplimiento de las regulaciones y procedimientos establecidos por el organismo local encargado de supervisar y prevenir riesgos sanitarios. En México, esta responsabilidad recae en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS).

En el caso de investigaciones e innovaciones en aplicaciones médicas y desarrollo de dispositivos médicos que involucran interacción con seres vivos, especialmente seres humanos, es imprescindible seguir un proceso específico regulado por diversas instituciones encargadas del control y la gestión de riesgos sanitarios. Este proceso está estrictamente regido por normativas detalladas que abarcan cada etapa, desde la conceptualización hasta la validación final.

El ciclo comienza con el desarrollo de la invención, que incluye la fase inicial de investigación, la validación del concepto, y el diseño y desarrollo del prototipo. Posteriormente, se realizan pruebas en laboratorio, seguidas de estudios in vivo y ex vivo. A continuación, se llevan a cabo pruebas con pacientes voluntarios, cuyas metodologías y resultados son analizados exhaustivamente por Comités de Ética.

Antes de validar las memorias técnicas de diseño y los resultados obtenidos, es necesario evaluar la viabilidad de una producción piloto y la demostración del dispositivo. Este paso es crucial para garantizar su funcionalidad y seguridad antes de presentarlo a posibles emprendedores interesados en la producción a gran escala. Este enfoque asegura que los dispositivos médicos cumplan con los más altos estándares de seguridad, eficacia y calidad antes de su introducción al mercado.

En este trabajo de tesis, trataremos la importancia, seguimiento y proceso del desarrollo de un dispositivo médico enfocándonos en los requerimientos de aprobación para poder realizar

experimentación en tejido humano, tomando como ejemplo los trabajos terapia de ablación mediante microondas para tratamiento de tumores de cáncer de mama desarrollados en el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasonido (LAREMUS) en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), esto para identificar los puntos de desarrollo y buscar la aprobación de pruebas en tejido humano exvivo mamario. Este estudio se basa en los procedimientos y normativas que se aplican en la COFEPRIS de México y aspiramos a que sirva de guía para los desarrollos del laboratorio LAREMUS (Laboratorio de investigación de propuestas terapéuticas y de medición de los efectos de la radiación electromagnética y ultrasónica), cuya función social aspira a que estos productos de investigación aplicada en el campo de la salud sean contemplados para una posible producción comercial.

Abstract

Research in the healthcare sector is essential for improving health outcomes both nationally and internationally. This type of study follows a structured process that includes identifying the problems to be addressed, defining and quantifying objectives, and assessing the current state of technology while considering its technical characteristics. Additionally, the necessary infrastructure and personnel resources are analyzed, a timeline is proposed to achieve the outlined goals, and applicable certification standards and procedures for the device and its use are taken into account.

It is crucial that, prior to initiating any research, the planning process includes compliance with the regulations and procedures established by the local body responsible for overseeing and mitigating health risks. In Mexico, this responsibility lies with the Federal Commission for Protection against Health Risks (COFEPRIS).

In the case of research and innovations in medical applications and the development of medical devices involving interaction with living beings, particularly humans, it is imperative to follow a specific process regulated by various institutions responsible for health risk management and control. This process is strictly governed by detailed standards that cover every stage, from conceptualization to final validation.

The cycle begins with the development of the invention, which includes the initial research phase, concept validation, and the design and development of the prototype. Subsequently, laboratory tests are conducted, followed by in vivo and ex vivo studies. Next, trials with volunteer patients are carried out, and the methodologies and results are thoroughly analyzed by Ethics Committees.

Before validating the technical design documents and results, it is necessary to evaluate the feasibility of pilot production and the demonstration of the device. This step is crucial to ensure its functionality and safety before presenting it to potential entrepreneurs interested in large-scale production. This approach ensures that medical devices meet the highest standards of safety, efficacy, and quality before entering the market.

In this thesis, we will address the importance, monitoring, and process of developing a medical device, focusing on the approval requirements necessary to conduct experiments on human tissue. As an example, we will analyze the work on microwave ablation therapy for treating breast cancer tumors developed in the Laboratory of Electromagnetic Radiation and Ultrasound (LAREMUS) at the

Center for Research and Advanced Studies of the National Polytechnic Institute (CINVESTAV). The goal is to identify the development milestones and seek approval for testing on ex vivo breast tissue.

This study is based on the procedures and regulations applied by COFEPRIS in Mexico, and it aims to serve as a guide for the developments at LAREMUS (a laboratory dedicated to researching therapeutic proposals and measuring the effects of electromagnetic and ultrasonic radiation). The laboratory's social function aspires to ensure that these applied research products in the healthcare field are considered for potential commercial production.

1. Introducción

El crecimiento del gasto mundial promedio en investigación del 2014 a 2018 aumentó 19.2% y el PIB global un 14.8%, pero en México pasamos de un 0.44% al 0.31% de inversión del PIB.[1]

Las políticas científicas que cada nación adopta para consolidar su economía buscan promover el desarrollo tecnológico e impulsar la innovación. En el caso de México, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) se enfoca en fomentar el desarrollo, la gestión y la gobernanza de la ciencia y la tecnología.

Una de las funciones del CONAHCYT es formar investigadores en diversas disciplinas, quienes, de manera multidisciplinaria, aborden problemas sociales y jurídicos con un enfoque innovador y tecnológico. La innovación es un elemento clave en las estrategias de desarrollo de las naciones. Según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), la innovación es un proceso dinámico de interacción que reúne a agentes que operan bajo incentivos de mercado (empresas) y a otras instituciones (centros de investigación públicos y académicos), las cuales actúan según estrategias y reglas que responden a diversos mecanismos y esquemas de incentivos. En este contexto, el desarrollo tecnológico se considera un pilar fundamental para el crecimiento económico sostenible de un país. Las políticas de innovación, que se vinculan estrechamente con las políticas de ciencia y tecnología, son esenciales para articular de manera eficaz los esfuerzos de las empresas, los gobiernos y los sectores académicos, lo que permite fortalecer los sistemas nacionales de innovación y alinearlos con las principales tendencias que operan en la economía global, integrando al país en un entorno económico globalizado.[2]

En el Plan de Desarrollo Nacional 2019-2024, México plantea promover la investigación científica y tecnológica desde un enfoque de fortalecimiento interno, apoyando a estudiantes y académicos a través de becas y otros estímulos para el fomento del conocimiento.[3]

En 2022 a través de la página oficial de CONAHCYT en su contenido de convocatorias establecen una guía para el diagnóstico del nivel de madurez tecnológico basado en Technology Readiness Levels (TRL's por sus siglas en inglés), con el propósito de catalogar cada etapa de desarrollo desde la investigación hasta la expansión del mercado. (Tabla 1).

Nivel de Madurez de Tecnológica (TRL)		Elementos clave	ID	Parámetros esperados al final de la etapa. Si no ha cumplido con los siguientes aspectos, se encuentra en un nivel inferior del TRL.
Desarrollo de la invención	1	Investigación básica. Principios básicos observados y reportados. Artículos científicos publicados sobre los principios de la nueva tecnología.	1	¿Finalizó con la investigación básica de su idea?
			2	¿Identificó principios de investigación básica que pudieran trasladarse en principios nuevos que puedan ser utilizados en nuevas tecnologías?
	2	Investigación de Laboratorio. Concepto tecnológico y/o aplicación tecnológica formulada. Investigación aplicada. Publicaciones o referencias que subrayan las aplicaciones de la nueva tecnología. Inicio de la invención.	1	¿Realizó un análisis de los artículos científicos, modelos o teorías científicas que respaldan la aplicación de la idea en algún área tecnológica?
			2	¿Realizó estudios de búsqueda y análisis de patentes a nivel nacional e internacional, y los resultados indicaron que no existe un desarrollo igual a su idea? (benchmark tecnológico)
			3	¿Ha explorado principios básicos de manufacturabilidad?
			4	¿Ha explorado posibles usuarios de la invención?
5	¿Cuenta con un grupo de investigación que pueda facilitar la evaluación inicial de factibilidad de la tecnología?			
6	¿Tiene contemplado un plan de licenciamiento de tecnología a terceros?			
Validación de concepto	3	Investigación de Laboratorio. Prueba experimental de concepto Primera evaluación de la factibilidad de un concepto y su tecnología.	1	¿Tiene identificados los componentes de su invención tecnológica?
			2	¿Ha llevado a cabo algún proceso de validación de mercado sobre su invención? (I+D en laboratorio más primeras pláticas con posibles usuarios)
			3	¿Realizó/actualizó estudios de búsqueda y análisis de patentes a nivel nacional e internacional, y los resultados indicaron que no existe un desarrollo igual a su idea? (benchmark tecnológico)
			4	¿Los resultados de la búsqueda y análisis de patentes indicaron que la invención puede ser protegida mediante algún mecanismo de protección?
			5	¿Ha realizado un estudio sobre los aspectos regulatorios (comités de ética, normas, ISO's, y certificaciones) que son requeridos para su invención tecnológica?
			6	¿Tiene contemplado un plan de licenciamiento de tecnología a terceros?
	4	Desarrollo Tecnológico. Validación tecnológica a nivel laboratorio Validación de un prototipo inicial con componentes integrados en laboratorio con baja confiabilidad de comportamiento.	1	¿Ha integrado los componentes principales de su invención tecnológica?
			2	¿Ha realizado pruebas de validación de efectividad de dicha invención en laboratorio?
			3	¿Ha explorado con mayor profundidad aspectos / certificaciones de manufacturabilidad relacionados con el desarrollo de su invención tecnológica?
			4	¿Ha continuado la validación de mercado de su invención con más entrevistas con usuarios potenciales y estudios de mercado?
			5	¿Su invención tecnológica funciona a nivel laboratorio?
			6	¿Identificó los riesgos tecnológicos de mercado y financieros con un plan de mitigación de los mismos?
			7	¿Actualizó el estudio de patentes nacionales e internacional, y tiene definida una estrategia de gestión de la propiedad intelectual? (benchmark tecnológico)
			8	¿Tiene contemplado un plan de licenciamiento de tecnología a terceros?
Desarrollo de prototipo	5	Desarrollo Tecnológico. Tecnología validada en laboratorio pero en condiciones de un entorno relevante (condiciones que simulan condiciones existentes en un entorno real). La integración de los componentes empieza a ser de alta confiabilidad. Para el caso de plataformas tecnológicas, el ambiente relevante debe considerar condiciones industriales, no de laboratorio experimental académico.	1	¿Ha probado su prototipo en laboratorio en condiciones de un ambiente real?
			2	¿Tiene plenamente identificadas y considerados aspectos de manufacturabilidad del futuro producto?
			3	¿El prototipo a escala real cumple con las normas y/o previsiones legales o del medio ambiente del sector?
			4	¿Actualizó el estudio de patentes nacionales e internacional, y tiene definida una estrategia de gestión de la propiedad intelectual? (benchmark tecnológico)

Producción piloto y demostración	6	Demostración tecnológica. Tecnología demostrada en un ambiente relevante Para el caso de plataformas tecnológicas, el ambiente relevante debe considerar condiciones industriales, no de laboratorio experimental académico. Pre-producción de un producto, incluyendo pruebas en un ambiente real.	1	¿Tiene integradas las tecnologías de producto y manufactura en una planta piloto? (considerando todos los aspectos de manufacturabilidad)
			2	¿Tiene alineado el nuevo producto con las tecnologías de producción?
			3	¿Cuenta con usuarios potenciales que pruebe la producción a baja escala?
			4	¿Cuenta con una organización operativa acorde a las necesidades de operación de la producción? (mercadotecnia, logística, producción y otros)
			5	¿Inició el proceso sobre el registro de las certificaciones requeridas por instancias gubernamentales para la producción y despliegue del prototipo?
	7	Desarrollo de Producto. Demostración de prototipo a nivel sistema en un ambiente operativo real (sistema real). Producción a baja escala para demostración en ambiente operativo real.	1	¿Cuenta con un proceso de manufactura operacional en baja escala? (produciendo productos comerciales)
			2	¿Cuenta con usuarios potenciales que prueben la versión final del producto?
			3	¿Cuenta con una estructura organizacional adecuada para la implementación?
			4	¿Cuenta con un producto terminado para prueba de primeros clientes?
	Introducción inicial al mercado	8	Desarrollo de Producto. Sistema completo y evaluado Manufacturabilidad probada y validada para ambiente real. Sistema completo y certificado. Producto o servicio comercializable.	1
2				¿Tiene un producto comercializable?
3				¿Su organización es operativa al 100%?
4				¿Su prototipo cumple con estándares de la industria en cuestión?
5				¿Elaboró los documentos para la utilización y mantenimiento del producto (manual del usuario, soporte técnico)?
Expansión de mercado	9	Producto terminado. Pruebas con éxito en entorno real. Despliegue. Tecnología disponible en el mercado. Aplicación comercial.	1	¿Cuenta con producción sostenida?
			2	¿Cuenta con un producto que cuenta con un crecimiento de mercado?
			3	¿Cuenta con cambios incrementales de producto que le lleven a crear nuevas versiones?
			4	¿Los procesos de manufactura y producción son optimizados a través de innovaciones incrementales?

Tabla 1 Guía para el Diagnóstico del Nivel de Madurez Tecnológica [4]

En el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasonido (LAREMUS), de la sección de bioelectrónica, perteneciente al departamento de Ingeniería Eléctrica en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), el objetivo de las investigaciones desarrolladas es llegar a la Validación del concepto (tomando como referencia la Tabla 1), abarcando de la TRL1 a la TRL4, desarrollando una investigación en el laboratorio y la base del desarrollo tecnológico, esto generando una continuidad dentro de cada proyecto.

El contenido de esta tesis se presenta como una guía informativa, no restrictiva, diseñada para apoyar a futuros investigadores en el proceso de alcanzar un nivel de madurez tecnológica TRL4. Este documento busca proporcionar las herramientas necesarias y consolidadas para facilitar la transición hacia un TRL5 en etapas posteriores.

Establecer una base sólida en el diseño y desarrollo de dispositivos médicos resulta fundamental, dado que las normativas relacionadas con estos productos están en constante evolución y exigen procesos cada vez más estrictos. Al comprender y aplicar este conocimiento, se incrementan significativamente las posibilidades de lograr un desarrollo continuo y exitoso de la tecnología, garantizando su conformidad con las regulaciones vigentes y su potencial implementación en el ámbito médico.

2. Antecedentes

2.1 TECHNOLOGY READINESS LEVELS(TRL'S)

Los niveles de madurez tecnológica, conocidos por sus siglas en inglés TRLs (Technology Readiness Levels), surgieron en la NASA, pero con el tiempo se han generalizado para aplicarse a cualquier tipo de proyecto, no solo a los aeronáuticos o espaciales, abarcando desde la idea inicial hasta su implementación. En términos más concretos, un TRL es una metodología aceptada para medir el grado de madurez de una tecnología. Por lo tanto, al considerar una tecnología específica y conocer el TRL en el que se encuentra, podemos obtener una idea clara de su nivel de madurez. [5], [6]

Se consideran 9 niveles que se extienden desde los principios básicos de la nueva tecnología hasta llegar a sus pruebas con éxito en un entorno real:

- TRL 1: Principios básicos observados y reportados.
- TRL 2: Concepto y/o aplicación tecnológica formulada.
- TRL 3: Función crítica analítica y experimental y/o prueba de concepto característica .
- TRL 4: Validación de componente y/o disposición de los mismos en entorno de laboratorio.
- TRL 5: Validación de componente y/o disposición de los mismos en un entorno relevante.

- TRL 6: Modelo de sistema o subsistema o demostración de prototipo en un entorno relevante
- TRL 7: Demostración de sistema o prototipo en un entorno real.
- TRL 8: Sistema completo y certificado a través de pruebas y demostraciones.
- TRL 9: Sistema probado con éxito en entorno real.

Evidentemente, y a efectos prácticos, el grado o nivel de innovación no es el mismo cuando se realiza un proyecto, dependiendo de si se parte de tecnologías maduras o probadas con éxito en entornos reales (TRL 8 - TRL 9), que pueden estar disponibles de forma libre o mediante licencia, que si se utiliza tecnologías en fase de desarrollo y validación (TRL 4 - TRL 7), o si se trabaja con tecnologías que aún se encuentran en un nivel más básico, como una idea o prueba de concepto (TRL 1 - TRL 3).

Tomando en cuenta que (TRL 4 - TRL 5) se hace mención de “Validación de componente y/o disposición de los mismos”, en este nivel se pueden llevar a cabo fácilmente modificaciones a nivel de componente ya que posteriormente en niveles a partir del TRL 6, nos encontraremos a nivel de sistema o subsistema. Por lo tanto, desde el punto de vista de las pruebas y la validación, la clasificación por niveles sería la siguiente:

- TRL 1: Idea básica.
- TRL 2: Concepto o tecnología formulados.
- TRL 3: Prueba de concepto.
- TRL 4: Validación a nivel de componentes en laboratorio.

- TRL 5: Validación a nivel de componentes en un entorno relevante.
- TRL 6: Validación de sistema o subsistema en un entorno relevante.
- TRL 7: Validación de sistema en un entorno real.
- TRL 8: Validación y certificación completa en un entorno real.
- TRL 9: Pruebas con éxito en entorno real.

Cuando se habla de entorno relevante se pretende indicar un entorno con unas condiciones que se aproximan o simulan suficientemente a las condiciones existentes en un entorno real o de misión.[4]

En cuanto al entorno en el que se desarrolla el proyecto en los cuatro primeros niveles (TRL 1 - TRL 4) el entorno de validación de la tecnología es en el laboratorio, en los niveles TRL5 y TRL6 la tecnología se está validando en un entorno con características similares al entorno real y los tres últimos niveles (TRL 7 - TRL 9) abordan las pruebas y validación de la tecnología en un entorno real.

Por el tipo de investigación, desarrollo tecnológico e innovación que se está abordando habría que indicar que los tres primeros niveles abordarían la investigación tecnológica más básica hasta llegar a una primera prueba de concepto. El desarrollo tecnológico se llevaría a cabo desde los niveles (TRL 4 - TRL 7) hasta llegar a un primer prototipo o demostrador no comercializable.

Los proyectos de innovación tecnológica se encontrarían en el TRL 8, puesto que la innovación tecnológica requiere la introducción de un nuevo producto o servicio en el mercado y para ello se deben haber superado las pruebas y certificaciones, así como todas las homologaciones pertinentes.

Finalizada esta fase vendría el despliegue o implantación a gran escala. Pero más allá de estos conceptos teóricos, la idea sería su aplicación práctica en las convocatorias públicas de ayudas para la realización de proyectos.

Evidentemente si nos queremos dirigir al ciclo de vida completo de la tecnología que se pretende desarrollar deberíamos partir desde el TRL 1, donde a partir de una primera idea novedosa se llegaría hasta la prueba de concepto en el TRL 3. Cuando el alcance del proyecto es a nivel de prueba de concepto a la finalización del mismo se deberá tener la certeza de que el camino emprendido es adecuado para llegar a disponer de un producto comercial, aunque todavía quedará actividades de desarrollo, pruebas e industrialización etc., antes de poder acceder al mercado.

Posteriormente se abordaría el desarrollo tecnológico (TRL 4 – TRL 7) hasta su validación y finalmente su puesta en el mercado y despliegue (TRL 8 - TRL 9).[5]

2.2 Dispositivo Médico (DM)

Se le conoce como Dispositivo Médico (DM) al instrumento, aparato, utensilio, máquina, software, producto o material implantable, agente de diagnóstico, material, sustancia o producto similar, para ser empleado, solo o en combinación, directa o indirectamente en seres humanos; con alguna(s) de las siguientes finalidades de uso:

- Diagnóstico, prevención, vigilancia o monitoreo, y/o auxiliar en el tratamiento de enfermedades.
- Diagnóstico, vigilancia o monitoreo, tratamiento, protección, absorción, drenaje, o auxiliar en la cicatrización de una lesión.
- Sustitución, modificación o apoyo de la anatomía o de un proceso fisiológico

- Soporte de vida.
- Control de la concepción.
- Desinfección de dispositivos médicos.
- Sustancias desinfectantes.

- Provisión de información mediante un examen in vitro de muestras extraídas del cuerpo humano, con fines diagnósticos.
- Dispositivos que incorporan tejidos de origen animal y/o humano.
- Dispositivos empleados en fertilización in vitro y tecnologías de reproducción asistida.

Y cuya finalidad de uso principal no es a través de mecanismos farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, sin embargo, pueden ser asistidos por estos medios para lograr su función. Los dispositivos médicos incluyen a los Insumos para la salud de las siguientes categorías: equipo médico, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos.[7]

2.2.1 Equipo Médico

A diferencia de un DM, el Equipo Médico (EM) se refieren a los equipos que se utilizan para propósitos específicos de prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación de una enfermedad o lesión; mismo que puede ser usado solo o en combinación con algún accesorio, consumible, u otro equipo médico. Requieren, mantenimiento,

calibración, reparación, capacitación al usuario y retirada del servicio; mismas actividades gestionadas usualmente por Ingenieros biomédicos. [8]

2.3 Ciclo de vida de los dispositivos médicos

Los dispositivos médicos son herramientas fundamentales en el ámbito hospitalario y médico, desempeñando un papel esencial en la prevención, diagnóstico, tratamiento y manejo de enfermedades y discapacidades. Su impacto es tan significativo que pueden salvar vidas, restaurar la salud y mejorar la calidad de vida de las personas. Por esta razón, se destinan cada vez más recursos al desarrollo e innovación tecnológica con el objetivo de lograr resultados superiores y más efectivos.[8], [9]

Durante el desarrollo de este es importante distinguir la diferencia entre investigación (científica), invención e innovación.

2.3.1 Investigación científica

La investigación científica es un proceso ordenado y sistemático de indagación en el cual, mediante la aplicación rigurosa de un conjunto de métodos y criterios, se persigue el estudio, análisis o indagación en torno a un asunto o tema, con el objetivo subsecuente de aumentar, ampliar o desarrollar el conocimiento que se tiene de este.

El objetivo fundamental de la investigación científica es buscar soluciones a problemas específicos: explicar fenómenos, desarrollar teorías, ampliar conocimientos, establecer principios, reformular planteamientos, refutar resultados, etc.

Para ello, la investigación se vale del método científico, que es una herramienta para proceder al análisis y la indagación del problema planteado de forma estructurada y sistemática.

En este sentido, la metodología implica una serie de pasos o etapas, con el fin de demostrar la validez de los resultados obtenidos. Las etapas de la investigación científica son, a grandes rasgos, las siguientes: identificación del problema, búsqueda de antecedentes, observación, demostración de la hipótesis y conclusiones.[10]

La investigación científica consta de tres elementos indispensables:

1. Objeto de investigación. Se refiere al asunto o tema sobre el que se va a investigar y que será objeto de análisis pormenorizado.
2. Medio. Conjunto de recursos, métodos y técnicas adecuados para el tipo de investigación y el tema que se va a abordar.
3. Finalidad de la investigación. Se refiere a las razones que motivan la investigación, es decir, a su propósito último. Por ejemplo, qué beneficios aportará a la sociedad determinado conocimiento.

2.3.1.1 Tipos de investigación científica

- Investigación científica pura: también llamada fundamental o básica, es aquella que aborda problemas de tipo teórico. No se orienta a la solución de un problema práctico, sino a dar solución a un enigma. Por ejemplo, determinar el origen de los dinosaurios.
- Investigación científica aplicada: es aquella que indaga sobre la aplicación práctica de determinados conocimientos científicos. Suele partir de los conocimientos adelantados por la investigación científica pura. Un ejemplo puede ser el estudio de la energía solar para obtener electricidad en los hogares.[10]

2.3.1.2 Invención

En México, la Ley de Propiedad Industrial define una invención como "toda solución a un problema técnico que dé lugar a una actividad industrial", entendiendo este último concepto en su sentido más amplio e independientemente de la viabilidad económica para su implementación.

Las patentes son el principal instrumento jurídico para proteger una invención.

Las invenciones se distinguen por ser soluciones novedosas y útiles a problemas técnicos o funcionales. Estas soluciones deben implicar una actividad inventiva y ser susceptibles de aplicación industrial para ser consideradas patentables, según la legislación de propiedad intelectual de la mayoría de los países.[11]

2.3.1.3 Innovación

La innovación es un proceso que implica la incorporación de novedades, ya sea mediante la mejora de elementos existentes o la creación de otros completamente nuevos. En un sentido más estricto, las ideas solo se consideran innovadoras cuando se convierten en productos, servicios o procedimientos que logran una aplicación efectiva y se posicionan en el mercado gracias a su difusión exitosa.[12]

2.4 Etapas del ciclo de vida

El ciclo de vida de los DM se desarrolla en diferentes etapas, como lo podemos ver en la Fig.1.



Fig. 1 Etapas del Ciclo de Vida de los Dispositivos Médicos.[9]

2.4.1.1 Diseño y Desarrollo

En la etapa de diseño y desarrollo, como su nombre lo indica son los investigadores/desarrolladores, quienes se encargan del desarrollo e innovación de los dispositivos, ya sea existentes (una mejora) o bien, nuevos instrumentos que contribuyen al desarrollo del sector.

Donde el profesionista indicado plantea de forma inicial la necesidad de la línea de investigación, impacto social, científico o clínico, las necesidades a resolver y el análisis del mercado.

2.4.1.2 Fabricación

Para esta etapa el fabricante debe acatar la normativa para dispositivos médicos indicados para el país, pruebas, estudios y bitácoras necesarias antes de su comercialización.

2.4.1.3 Estudios clínicos y preclínicos

Es importante destacar que un DM como cualquier equipo puede fallar, por lo mismo deben realizarse estudios y pruebas necesarias, prototipos, historial de diseños, reportes y análisis de riesgos.

2.4.1.4 Aprobaciones regulatorias

En este paso se hace una matriz de pruebas de verificación de resultados y riesgos, antes de obtener permiso correspondiente (todo esto varía por su clase de dispositivo, características y uso del DM) para su salida al mercado.

2.4.1.5 Tecnovigilancia

Al ser una innovación, algo nuevo dentro del mercado aun que haya pasado pruebas y estudios, como se menciona en la etapa de **Estudios clínicos y Preclínicos**, cualquier dispositivo puede fallar, por lo que es fundamental garantizar un monitoreo eficiente de los dispositivos médicos disponibles en el mercado mexicano. Esto implica identificar y evaluar los posibles factores de riesgo para asegurar tanto su seguridad como su correcto funcionamiento. Por ello, resulta esencial tomar en cuenta a todas las personas involucradas en las distintas etapas del ciclo de vida de estos dispositivos.[9], [13]

2.5 Instituciones regulatorias

En la actualidad debido al desarrollo tecnológico muchos proyectos se quedan estancados o puestos en pausa gracias a la falta de experimentación, qué quiere decir

esto que estos prototipos se quedan dentro de laboratorio y no salen de este hacia el mercado, industria o la sociedad, para que puedan ser utilizados de la mejor forma y poder crear un cambio. Para poder llegar a este objetivo se necesita seguir una serie de normas aprobaciones y lineamientos específicos.

De estos lineamientos de aprobación se encargan ciertas instituciones como:

2.5.1 Cofepris

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris, por su acrónimo) es una dependencia federal (un órgano desconcentrado) del gobierno de México, de la Secretaría de Salud. [14]

La Cofepris es un órgano desconcentrado con autonomía administrativa, técnica y operativa, de conformidad con las disposiciones del Artículo 17 Bis de la Ley General de Salud y el Artículo 4° de la Constitución, y se encuentra al frente de ésta un comisionado federal nombrado por el presidente de México, a propuesta del secretario de Salud, la cual supervisa su funcionamiento.[8]

Conforme a la Ley General de Salud, la Secretaría de Salud ejerce las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Cofepris, en lo relativo al control y vigilancia de los establecimientos de salud; la prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud; el control sanitario de productos y servicios, de su importación, exportación y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos; el control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, ortesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos; el control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios; así como el control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células de seres humanos.”

La Cofepris tiene a su cargo la regulación y fomento sanitario de la producción, comercialización, importación, exportación, publicidad o exposición involuntaria de: medicamentos y tecnologías para la salud (aparatos y dispositivos médicos, sangre, hemoderivados, trasplante de órganos y servicios a la salud), sustancias tóxicas peligrosas (plaguicidas, fertilizantes, precursores químicos y químicos esenciales), productos y servicios (alimentos, bebidas, tabaco, perfumería, belleza y biotecnológicos), salud en el trabajo (exposición laboral), saneamiento básico (agua, mercados, residuos, rastros y emergencias sanitarias) y riesgos derivados de factores ambientales (agua, aire y suelo). [15]

2.5.2 Comité nacional de ética

El término bioética, desarrollado por Fritz Jahr como imperativo bioético definió por primera vez la ética de las relaciones de los seres humanos con los animales y la naturaleza. Van Rensselaer Potter lo incorporó al discurso académico contemporáneo y la cultura general en el artículo *Bioethics, the science of survival*, publicado en 1970 y en su libro *Bioethics: bridge to the future*. [3]

Para la Comisión Nacional de Bioética CONBIOÉTICA, la bioética es la rama de la ética aplicada que reflexiona, delibera y hace planteamientos normativos y de políticas públicas para regular y resolver conflictos en la vida social, especialmente en las ciencias de la vida, así como en la práctica y en la investigación médica que afecten la vida en el planeta, tanto en la actualidad, como en futuras generaciones. Esta noción de bioética, formulada con el apoyo y aval del Consejo de la Comisión, deriva de dos aspectos fundamentales: la necesidad de contar con una aproximación conceptual -en tanto no se cuenta con una definición de carácter universal- y la relevancia de trasladarla al terreno operativo y llevarla a la práctica.

La bioética es esencial en los debates públicos sobre temas que involucran los desarrollos científicos y tecnológicos, así como sus repercusiones en todas las

dimensiones de la vida, de ahí que se ha incluido en el diálogo nacional e internacional para que la toma de decisiones en el espacio público recoja la perspectiva ética que las sociedades contemporáneas necesitan y demandan.

La aplicación del conocimiento y el desarrollo de la cultura bioética son favorables para garantizar el bienestar individual y social. La disciplina promueve los conceptos de equidad, solidaridad y calidad de los servicios; los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, así como la protección a los derechos de las personas.

La investigación con seres humanos conlleva riesgos, esto hace necesario garantizar condiciones éticamente aceptables en la producción de conocimiento, considerando que el marco legal no es suficiente para elucidar o resolver los conflictos de orden moral o ético que se presentan en la actividad científica.

La bioética, sin ser un código de preceptos, integra la actividad analítica y se fundamenta en principios filosóficos y criterios científicos, a fin de orientar la práctica en las distintas áreas de la salud y la investigación. La información y el conocimiento se han globalizado, la disciplina transita por una reflexión permanente que incluye el ámbito internacional, ejemplo de ello es la Declaración de Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos de la Asociación Médica Mundial, adoptada en Helsinki, Finlandia, en 1964 y sus actualizaciones.[16], [17]

Toda investigación que involucre seres humanos debe llevarse a cabo de acuerdo con normas éticas universalmente reconocidas. A fin de reducir al mínimo la posibilidad de causar daño, se han establecido una serie de principios éticos que deben acatar los protocolos de investigación: respeto de la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, reflejados en las guías y lineamientos nacionales e internacionales.[18]

2.5.2.1 Integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación

La investigación en salud requiere intervenir en condiciones experimentales -con incertidumbre para los individuos que aceptan participar voluntariamente- por lo que nunca está exenta de riesgos, el quehacer de un CEI es asegurar que se minimicen y se respeten los principios éticos.

Con el registro y seguimiento de los CEI se armoniza la integración y funcionamiento de estos cuerpos colegiados, brindando la certeza de su operación, de acuerdo con estándares éticos mundiales, enfatizando el compromiso de evitar posibles conflictos de interés que comprometan su funcionamiento, transparencia y libertad en la toma de decisiones.

La CONBIOÉTICA ha participado en la generación, promoción y difusión de la normatividad nacional, que permite dar cumplimiento a su Decreto de Creación, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 07 de septiembre de 2005. Dichas acciones se reflejan en diversas reformas a la legislación sanitaria, fortaleciendo el marco jurídico, como consecuencia de la incorporación y observancia de los derechos humanos.

En diciembre de 2011, se publica en el Diario Oficial de la Federación el Decreto de reforma a la Ley General de Salud, por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el 98 de la citada Ley, que obliga a los establecimientos de salud del sector público, privado y social a contar con Comités Hospitalarios de Bioética y Comités de Ética en Investigación, bajo los lineamientos de la Comisión Nacional de Bioética.[17][18]

En octubre de 2012, se publica en el Diario Oficial de la Federación el Acuerdo por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que

deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética.[18] [19]

El 02 de abril de 2014, se publican en el Diario Oficial de la Federación las reformas al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, a través de la cual se establece que el registro de Comités de Ética en Investigación estará a cargo de la Comisión Nacional de Bioética.[19]

El 11 de enero de 2016, se publica en el Diario Oficial de la Federación el ACUERDO por el que se reforma y adiciona el diverso por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética.[20], [21]

2.6 Antenas microcoaxiales para la ablación de tumores mamarios (trabajos desarrollados en el laboratorio LAREMUS)

El grupo llamado Laboratorio de radiaciones Electromagnéticas y ultrasónicas para aplicaciones médicas (LAREMUS). Nació en 1990, su objetivo principal es proponer nuevas técnicas terapéuticas basadas en el uso controlado de las emisiones EM y US, así como el equipo de apoyo instrumental asociado. Una de las terapias más trabajadas es la hipertermia. En 1994 iniciamos el laboratorio de radiación Ultrasónica (US). En la medición de campo US es el más avanzado en América Latina. El laboratorio cuenta, además, con la infraestructura para desarrollar la instrumentación electrónica asociada.

Cuyo objetivo ha sido Incorporar nuevos conocimientos a las técnicas terapéuticas relacionadas con el diagnóstico y tratamiento de enfermedades que involucren radiación EM y US.

Incorporar el desarrollo de tecnología que asegure el cumplimiento de normas de uso de estas radiaciones.[22]

En el laboratorio LAREMUS la innovación de nuevas tecnologías para el aprendizaje y aplicaciones dentro del ámbito médico ha sido un propósito primordial en sus líneas de investigación, en este caso de estudio hablaremos particularmente de trabajos relacionados a la ablación con antenas microcoaxiales para terapias del cáncer de mama.

Se han realizado algunas investigaciones en el CINVESTAV por parte del Laboratorio de Radiaciones Electromagnéticas y Ultrasónicas (LAREMUS) de la Sección de Bioelectrónica del Departamento de Ingeniería Eléctrica.[22]

En el 2010 Cepeda diseñó y modelo computacionalmente un aplicador coaxial de dos ranuras para MWA, cuyo fin era el tratamiento del cáncer, realizando una validación del modelo computacional utilizando phantoms y tejido ex vivo porcino.[23]

Más tarde en el 2012 Ortega Palacios modificó el anterior diseño el cual fue fabricado por Cepeda. Elaboró un aplicador de dos ranuras y también realizó el modelo computacional del comportamiento de la antena, así como pruebas en phantom de mama. De esta manera comprobó que existe mejores resultados al utilizar el nuevo diseño. El aplicador lo optimizó López-Luna, por medio de un algoritmo encargado de encontrar la geometría ideal para mejorar el acoplamiento con el medio. Se realizaron las primeras pruebas utilizando células cancerígenas de mama las cuales se sometieron in vitro a distintos protocolos de MWA para determinar su efectividad en la eliminación de las células, obteniendo resultados favorables y estableciendo el primer acercamiento. López Luna realizó las pruebas y experimentos necesarios y así

establecer la terapia mediante MWA como un posible tratamiento contra el cáncer de mama.[23]

Posteriormente, Lara Aguayo optimizó el modelo anterior del aplicador mediante el software de FEM al realizar barridos paramétricos; esto permitió obtener medidas geométricas ideales para la construcción de la nueva antena. Este nuevo aplicador posee un diámetro de 1.195 mm, permitiendo que el tratamiento sea mínimamente invasivo.[24]

En 2017 se trabajó la Tesis de “Optimización del diseño de antenas microcoaxiales para ablación de tumores mamarios y su validación experimental ex vivo”, donde se propuso modelos de phantoms cercanos a una mama real, se realizando las respectivas simulaciones computacionales y sus experimentos físicos, que ayudaron a evaluar y demostrar la viabilidad del uso de la terapia de ablación mediante microondas a una frecuencia de 2.45 GHz, con el objetivo de proponer un protocolo terapéutico para el tratamiento de tumores de cáncer de mama.

No obstante fue diferido en distintas etapas, primera etapa explica la obtención de las propiedades dieléctricas de los tejidos que forman la mama. Estas propiedades dieléctricas se utilizaron para la elaboración del phantom físico multicapa. Una vez obtenidas artificialmente las propiedades dieléctricas descritas en la literatura de cada uno de los tejidos, se procedió a simular los tejidos en computadora mediante el Método de Elemento Finito (FEM).

Mismas simulaciones sirvieron para observar artificialmente el comportamiento de los tejidos al estar expuestos a una radiación electromagnética emitida por una antena microcoaxial a una frecuencia de 2.45 GHz con una potencia de 6W.[25]

La segunda etapa menciona la optimización y fabricación de la antena microcoaxial que propusieron para el tratamiento de ablación en cáncer de mama. La nueva antena

está diseñada para el tejido glandular debido a que la mayoría de los tumores se forman en los lobulillos que son las glándulas donde se produce la leche en la mama.

Posteriormente prosiguió en la experimentación en los phantoms multicapa y en tejido ex vivo para corroborar los resultados de los modelos FEM.

Proponiendo un protocolo para la aplicación de la ablación mediante microondas utilizando aplicadores microcoaxiales para el tratamiento de tumores de cáncer de mama.

Entrado un poco mas en detalle, el Cáncer de Mama, para poder explicar el objetivo y aplicación hay que entender un poco de su historia.[25]

2.6.1 Cáncer de mama

El cuerpo humano está constituido por un conjunto de órganos y sistemas, que a su vez están formados por células. Las células se dividen de forma regular con el fin de reemplazar a las envejecidas o muertas; y así mantener el correcto funcionamiento de los distintos órganos. Este proceso está regulado por una serie de mecanismos que indican a la célula cuándo comenzar a dividirse y cuándo permanecer estable.[26]

Cuando estos mecanismos se alteran en una célula, ésta y sus descendientes inician una división incontrolada que, con el tiempo, dará lugar a un tumor o nódulo. Si estas células además de crecer sin control, adquieren la facultad de invadir tejidos y órganos de alrededor (infiltración) y de trasladarse y proliferar en otras partes del organismo (metástasis) se denomina tumor maligno, que es a lo que llamamos cáncer.[27]

El cáncer se debe en todos o casi todos los casos a la mutación o a alguna otra activación anormal de los genes celulares que controlan el crecimiento y la mitosis celular. Los genes anormales se denominan oncogenes y se han descubierto hasta 100 tipos distintos. [26], [27]

El cáncer de seno (o cáncer de mama) se origina cuando las células en el seno comienzan a crecer en forma descontrolada. Estas células normalmente forman un tumor que a menudo se puede observar en una radiografía o se puede palpar como una protuberancia (bulto). Los cánceres de seno pueden originarse en diferentes partes del seno. La mayoría de los cánceres de seno comienza en los conductos que llevan la leche hacia el pezón (cánceres ductales). Algunos cánceres se originan en las glándulas que producen leche (cánceres lobulillares). Un pequeño número de cánceres comienza en otros tejidos del seno. A estos cánceres se les llama sarcomas y linfomas. El cáncer de mama puede crecer de tres maneras:

- Crecimiento local: el cáncer de mama crece por invasión directa, infiltrando otras estructuras vecinas como la pared torácica (músculos y huesos) y la piel.
- Diseminación linfática: la red de vasos linfáticos que posee la mama permite que el drenaje de la linfa se efectúe a varios grupos ganglionares. Los ganglios situados en la axila (axilares) son los más frecuentemente afectados, seguidos de los situados en la arteria mamaria interna (zona central del tórax) y los ganglios supraclaviculares (encima de la clavícula).
- Diseminación hematológica: se realiza a través de los vasos sanguíneos preferentemente hacia los huesos, pulmón, hígado y piel.

Anatomía del seno

La mama está constituida por múltiples lóbulos y lobulillos donde se produce la leche. Los lóbulos y lobulillos están unidos por una serie de tubos denominados ductos o conductos galactóforos que conducen la leche hacia el pezón.

También contiene vasos sanguíneos cuya función es proporcionar sangre a la glándula y vasos linfáticos. Los vasos linfáticos confluyen en pequeñas formaciones redondeadas denominadas ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos más cercanos a la mama se encuentran en la axila y a ambos lados del esternón (hueso situado en la parte anterior del tórax).

La glándula está rodeada de tejido graso que proporciona consistencia y volumen a la mama. La Fig. 2 muestra la anatomía de un seno normal.[25]

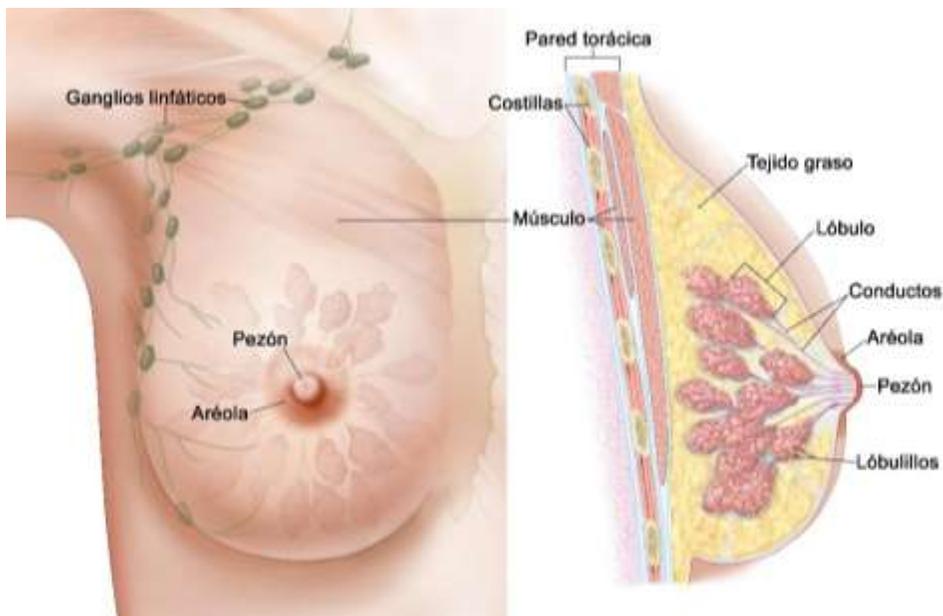


Fig. 2 Anatomía del seno normal

2.6.2 Tipos de cáncer de mama

El cáncer de seno se puede dividir en diferentes tipos en función de la forma en que las células cancerosas se ven al microscopio.

La mayoría de los cánceres de seno son carcinomas, un tipo de cáncer que comienza en las células (células epiteliales) que revisten los órganos y los tejidos como el seno. Los cánceres de seno son a menudo un tipo de carcinoma llamado adenocarcinoma,

que es el carcinoma que comienza en el tejido glandular. Otros tipos de cáncer también pueden ocurrir en el seno, como los sarcomas, que empiezan en las células del músculo, grasa o tejido conectivo.

En algunos casos, un solo tumor del seno puede ser una combinación de diferentes tipos o ser una mezcla de in situ y cáncer invasivo.

2.6.2.1 Carcinoma ductal in situ

El carcinoma ductal in situ (ductal carcinoma in situ, DCIS; también conocido como carcinoma intraductal) se considera un cáncer de seno no invasivo o pre-invasivo. DCIS significa que las células que cubren los conductos han cambiado y lucen como células cancerosas.

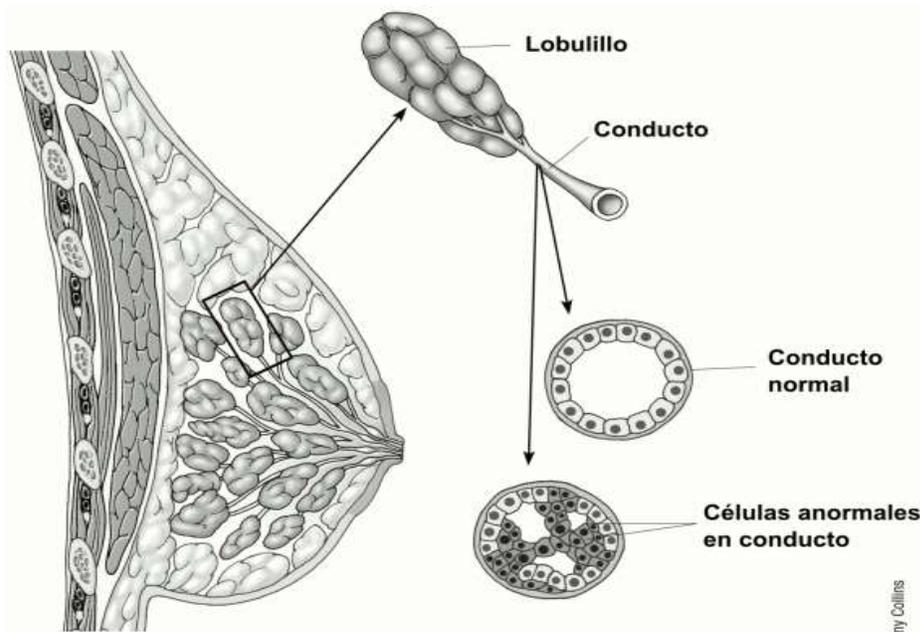


Fig. 3 Carcinoma ductal in situ (American cancer Society)[28]

2.6.2.2 Carcinoma ductal invasivo (o infiltrante)

El carcinoma ductal invasivo o infiltrante (invasive ductal carcinoma, IDC) es el tipo más común de cáncer de seno. Este cáncer comienza en un conducto lácteo del seno, penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo del seno. En este punto puede tener la capacidad de propagarse (hacer metástasis) hacia otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. Aproximadamente ocho de 10 de los cánceres invasivos del seno son carcinomas ductales infiltrantes.

2.6.2.3 Carcinoma lobulillar invasivo (o infiltrante)

El carcinoma lobulillar invasivo (invasive lobular carcinoma, ILC) comienza en las glándulas productoras de leche (lobulillos). Al igual que el IDC, se puede propagar a otras partes del cuerpo. Aproximadamente uno de cada 10 de los cánceres invasivos del seno es un ILC. El carcinoma lobulillar invasivo puede ser más difícil de detectar por mamograma que el carcinoma ductal invasivo.

2.6.3 Terapias térmicas

Existen algunas técnicas de ablación térmica; consisten en la aplicación directa de calor o frío en el interior de los tumores, con el fin de destruirlos mediante la necrosis coagulativa.

Las principales técnicas de ablación empleadas en el tratamiento del cáncer de mama son: radiofrecuencia, ultrasonidos focalizados de alta intensidad, láser, microondas y crioterapia .

Investigaciones han demostrado que las altas temperaturas pueden dañar y destruir las células cancerosas, generalmente con lesión mínima a los tejidos normales.

2.6.3.1 Ablación por radio frecuencia (RFA)

La Ablación por Radio Frecuencia, consiste en la inserción intratumoral de un electrodo, a través del cual se aplica una corriente alterna de alta frecuencia que induce agitación oscilante de los iones tisulares, produciendo calor por fricción que eleva la temperatura local, ocasionando finalmente coagulación tisular. El daño tisular depende de la temperatura y la duración del calentamiento.

2.6.3.2 Ablación por ultrasonido (US)

La ablación por ultrasonido, es la única técnica termoablativa que no requiere la inserción de un aplicador intratumoral, por lo que la piel permanece íntegra. Consiste en focalizar un haz de US de 0.5 a 4 MHz, en la zona a tratar y a una distancia precisa del generador. La energía acústica se transforma en calor, consiguiendo un calentamiento del tejido ocasionando coagulación tisular. El volumen de tejido lesionado por cada haz de US tiene una morfología esférica y un tamaño equivalente a un grano de arroz, debido al área de daño se requiere la superposición de múltiples haces de forma planificada para la destrucción total del tumor.

2.6.3.3 Ablación por láser

La ablación por láser utiliza fibras ópticas que son insertadas en el tejido; se administra energía luminosa, que incrementa la temperatura local ocasionando coagulación tisular. La técnica puede ser efectiva en el tratamiento percutáneo del carcinoma ductal infiltrante de pequeño tamaño sin componente intraductal extenso.

2.6.3.4 Ablación por microondas

La ablación por microondas, es un método electromagnético que induce destrucción tumoral mediante dispositivos con frecuencias comprendidas entre los 900 MHz y 2.45 GHz. Una antena es insertada en la zona donde está localizado el tumor a tratar. La

antena emite radiación electromagnética, creando un campo eléctrico oscilante que interacciona con las moléculas de agua, agitándolas y generando calor por fricción.

2.6.3.5 Ablación por frío: crioablación o crioterapia

La crioablación es la destrucción tisular mediante congelación. La congelación conduce a la ruptura de las membranas, induciendo la muerte celular, Es utilizado como tratamiento paliativo en tumores localmente avanzados. Consiste en la aplicación directa de temperaturas citotóxicas ($< -20^{\circ}$) mediante la inserción de una criosonda en el tejido. En los dispositivos actuales, la congelación en la punta de la sonda se produce por descompresión de gas argón, según el efecto Joule-Thomson. La Tabla 2 muestra los rangos de temperatura, así como el tiempo que se debe aplicar a cada tipo de terapia térmica

Terapias Térmicas		
Crioterapia	Hipertermia	Ablación Térmica
T $< -50^{\circ}\text{C}$ por > 10 min	T $41-45^{\circ}\text{C}$ por 30-60 min	T $>50^{\circ}\text{C}$ por 4-6 min
<p>Mecanismos de acción</p> <ul style="list-style-type: none"> - Congelación. - Destrucción completa de la membrana. <p>Técnicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conducción Térmica <p>Resultado</p>	<p>Mecanismos de acción</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incremento de la perfusión sanguínea. - Incremento de la actividad metabólica. - Muerte celular en el incremento de temperatura. 	<p>Mecanismos de acción</p> <ul style="list-style-type: none"> - Necrosis. - Coagulación. - Ablación. <p>Técnicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ultrasonido focalizado, RF, MW, US, laser <p>Resultado</p>

<ul style="list-style-type: none"> - Destrucción celular inmediata 	<p style="text-align: center;">Técnicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - RF, MW, US, Laser <p style="text-align: center;">Resultado</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acelera la reparación del tejido. - Muerte celular 	<ul style="list-style-type: none"> - Muerte celular inmediata
---	--	--

Tabla 2 Terapias Térmicas

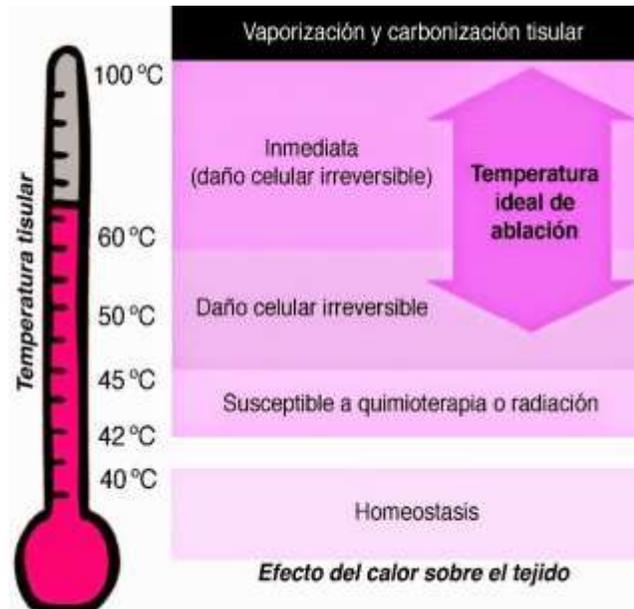
2.6.3.6 Ablación por microondas (MWA)

El origen de este calentamiento nace de la interacción del campo eléctrico con las moléculas que tienen una distribución de carga no nula, bien desplazándolas de lugar (fenómeno de conducción) o bien haciéndolas girar alrededor de su posición de equilibrio (fenómeno de polarización).

La ablación por microondas es un tipo de tratamiento térmico de tumores, durante la ablación por microondas. Una antena cubierta por un catéter es insertada de manera percutánea en el sitio a tratar, mediante una incisión mínimamente invasiva. La antena es alimentada con energía de microondas, normalmente a una frecuencia de 915 MHz ó 2.45 GHz; esta energía es irradiada en el tejido blanco donde es absorbida, lo que provoca el calentamiento del tejido vía histéresis dieléctrica.

El daño tisular depende de la temperatura y la duración del calentamiento. La homeostasis celular se mantiene por debajo de 40 °C. Las células se vuelven más susceptibles a la quimioterapia o la radiación cuando la temperatura tisular sube a 42

°C (hipertermia). El calentamiento a 45 °C durante varias horas produce daño celular irreversible, mientras que a 50-55 °C; el mismo efecto se consigue en escasos minutos. Entre 60 ° y 100 °C se produce coagulación tisular inmediata, manifestada como daño irreversible de las enzimas citosólicas y mitocondriales. Por encima de 100 °C se



produce vaporización y carbonización tisular.

La Fig 3 muestra el efecto del calor sobre el tejido. Para lograr una ablación térmica satisfactoria, la temperatura tisular debería mantenerse en el rango de ablación.

2.6.4 Física de las microondas

Las microondas son un tipo de ondas electromagnéticas de alta frecuencia que, al entrar en contacto con las moléculas polares de un material, son capaces de inducir calor. Las moléculas de agua son moléculas polares en las cuales el hidrógeno corresponde a un polo con carga positiva y el oxígeno posee una carga negativa.

Fig. 4 Efecto de calor sobre el tejido

Las moléculas polares en el tejido, principalmente las moléculas de agua, al entrar en contacto con la radiación electromagnética de las microondas, comienzan a rotar tratando de alinearse con la polaridad del campo electromagnético aplicado. A este fenómeno se le conoce como histéresis dieléctrica. Las moléculas de agua comienzan a oscilar entre 2 mil y 5 mil millones de veces por segundo. La rápida rotación produce calor; este calor comienza a distribuirse a nivel celular provocando un proceso llamado necrosis coagulativa.

Estos cambios están ligados estrechamente a las modificaciones fisiológicas que vuelven más sensibles a los tejidos tumorales.

La Fig. 5 muestra la alineación de las moléculas del agua en dirección al campo eléctrico.

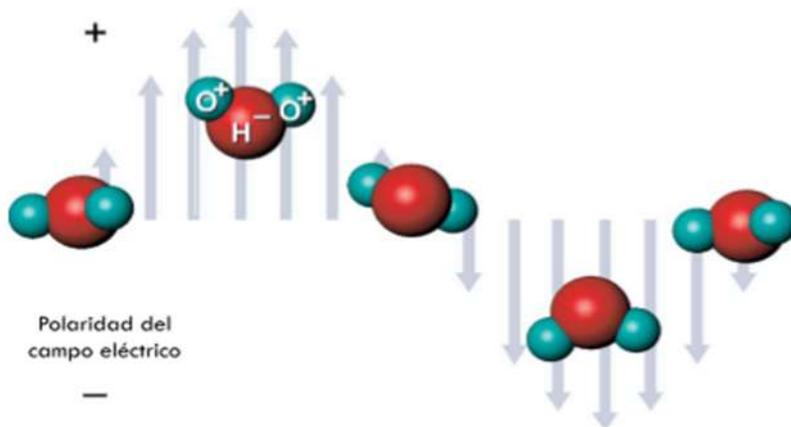


Fig. 5 : Física del calentamiento de las microondas. Las moléculas polares del agua comienzan a alinearse de manera continua en la dirección del campo eléctrico aplicado.

El calor inducido por la ablación modifica las condiciones metabólicas a nivel celular. Estos cambios están ligados estrechamente a las modificaciones fisiológicas que vuelven más sensibles a los tejidos tumorales [19]. Los cambios fisiológicos son:
Cambios en la perfusión sanguínea

El nivel térmico del tejido tumoral y sano depende del equilibrio entre la llegada salida del calor. El flujo sanguíneo representa la salida del calor, el flujo sanguíneo varía según el tamaño, tipo y localización del tumor.

Los tejidos más sensibles al calor, son los tejidos menos vascularizados. En el caso de los tumores el calor es acumulado en el centro, aquí la vascularización disminuye hacia las capas centrales del tumor. Al disminuir el flujo sanguíneo, disminuyen los nutrientes aumentando la acumulación de desechos y así modificando el metabolismo del tejido circundante provocando hipoxia, acidosis y la disminución de la energía, aumentando los efectos citotóxicos de la ablación.

Cambios en el pH tisular

Se ha demostrado mediante estudios in vivo que la acidosis intracelular –pH bajo- aumenta la sensibilidad de las células al calor ya que disminuye la estabilidad de las proteínas celulares.

Cambios de la oxigenación de los tejidos

El aumento de la sensibilidad de los tejidos tumorales al calor es debido a los periodos prolongados de hipoxia. En tejidos bien irrigados la elevación de la temperatura lleva a un aumento en la perfusión sanguínea.

Cambios en los niveles bioenergéticos

Durante el tratamiento de ablación tiene lugar en el tumor algunos cambios en los niveles bioenergéticos, es decir, cambios en las concentraciones de glucosa y ATP. Debido a estos cambios se produce una sensibilización de los tejidos al calor.

2.6.5 Interacción de las microondas en los tejidos biológicos

Las microondas representan la porción del espectro electromagnético entre 300 MHz y 300 GHz. La Comisión Federal de Comunicaciones (FCC) o la Unión Internacional de Telecomunicaciones (UIT) permiten varias bandas de frecuencias sin restricciones para uso industrial, científico y médico en varias regiones, incluyendo los procedimientos de ablación por microondas más comunes: 915 MHz y 2.45 GHz.

La transmisión de la energía electromagnética está determinada por la permitividad dieléctrica y la permeabilidad magnética del medio en el que se propagan las ondas. La permeabilidad magnética de los tejidos biológicos es aproximadamente la misma que el vacío. Sin embargo, la permitividad dieléctrica es significativamente más grande y contiene tanto un componente real como imaginario, que se utilizan para definir los términos más comunes: permitividad relativa y conductividad.

2.6.6 Propiedades dieléctricas de los tejidos biológicos

Cuando un dieléctrico es expuesto a un campo eléctrico se generan procesos químicos y físicos. Se puede describir la representación de este comportamiento mediante dos propiedades principales: la conductividad (σ) y la permitividad (ϵ) eléctrica. La permitividad relativa, ϵ_r , es la parte real de la permitividad compleja y cuantifica la capacidad de almacenar energía eléctrica relativa al vacío. La conductividad efectiva σ de un material se define a partir de la parte imaginaria de la permitividad compleja y se utiliza para describir qué tan bien un material absorbe la energía de microondas. Es importante señalar que la conductividad efectiva describe las contribuciones de cargas móviles (corriente eléctrica) y campos eléctricos variables en el tiempo (corriente de desplazamiento), específicamente la rotación de dipolos en el material cuando intentan alinearse con el campo eléctrico .

Cuando el tejido se encuentra bajo la acción de un campo eléctrico, se inducen fuerzas actuantes que llevan a la polarización de estructuras no polares o a la orientación de los dipolos ya existentes. En las diferentes regiones del tejido biológico se han identificado tres factores de relajación o dispersión relacionados con la respuesta del tejido a la corriente y la frecuencia. Los puntos se encuentran en rangos de los Hz, a MHz y después de los 20 GHz. En dichos intervalos de frecuencias ocurren fenómenos de dispersión que ocasionan un rápido cambio en los valores de los parámetros dieléctricos, especialmente en el descenso de la permitividad y en un incremento de la conductividad.

En la Fig. 6 se muestra las frecuencias denominadas alfa (α), beta (β) y gama (γ), estas frecuencias están en función de la frecuencia.

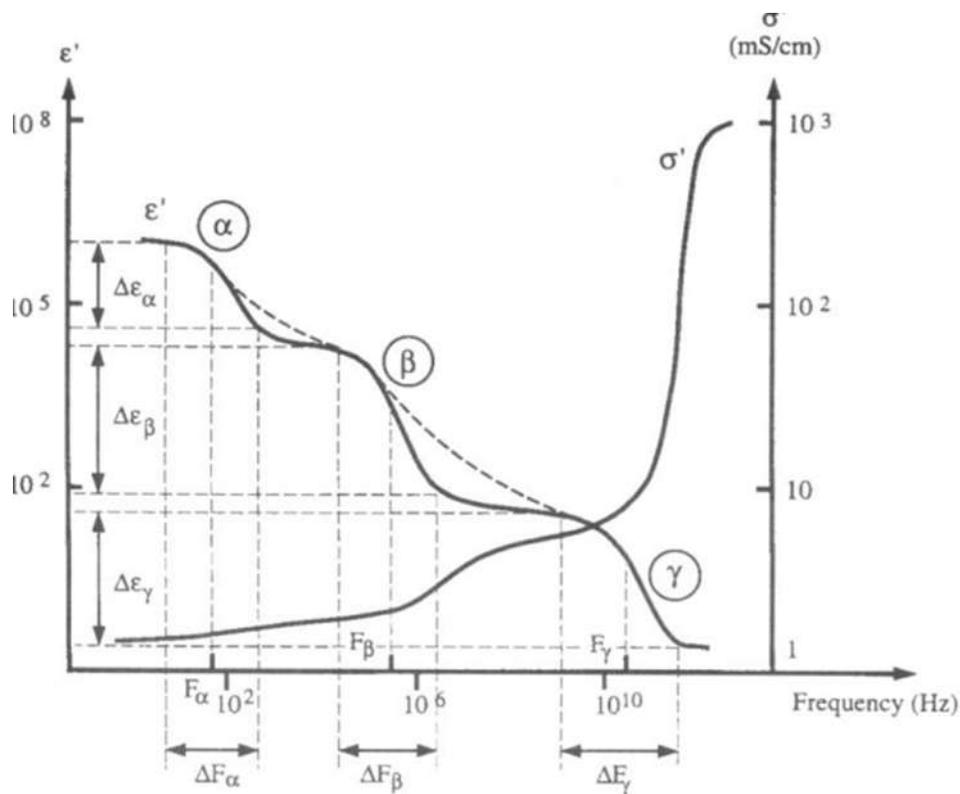


Fig. 6 Representación ideal de la permitividad y resistividad de tejidos biológicos en función a la frecuencia

Los tejidos biológicos pueden considerarse como dieléctricos a altas pérdidas, es decir, son materiales más o menos aislante de la corriente eléctrica, por lo que en la interacción intervienen su constitución celular e intracelular y su comportamiento fisiológico.

Cuando las ondas electromagnéticas se propagan a través de los tejidos biológicos una parte de la energía que contienen dichas ondas es absorbida. La Tasa de Absorción Específica (SAR) representa la potencia electromagnética que es depositada por unidad de masa en un tejido determinado.

En el 2018 se recopiló respecto a muchos avances tecnológicos sobre tratamientos médicos aplicando microondas, algunos de estos avances, los que son de nuestro interés, son los tratamientos oncológicos basados en el incremento de temperatura en el tumor.

El incremento de temperatura (mayor de 42 °C) sobre el tejido produce una desnaturalización de proteínas, desestabilización enzimática y cambios en la permeabilidad de la membrana lo que causa muerte celular. La ablación térmica (mayor de 60 °C) es una terapia que se basa en la aplicación directa de radiación a un tumor con el fin de lograr su destrucción. El propósito de esta tesis se resume en el estudio preliminar de un protocolo de ablación por microondas con un aplicador de RF micro-axial a una frecuencia de 2.45 GHz, el cuál se inserta en tejido mamario de animal in vivo. Lograr este objetivo implicó la revisión de las terapias térmicas para cáncer de mama. Las terapias térmicas que se utilizan en la clínica para el tratamiento de cáncer de mama son ablación por radiofrecuencia (RFA), ablación intersticial con láser (ILA) y ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU). Este trabajo de tesis se realizó utilizando la terapia de ablación por microondas (MWA). Estas técnicas están

basadas en los fundamentos teóricos de la radiación electromagnética, iniciando con las ecuaciones de Maxwell, la propagación de la onda electromagnética, líneas de transmisión coaxial y el acoplamiento de impedancias para la máxima transferencia de potencia, así como los efectos de la absorción de las microondas en material biológico.

Para realizar la experimentación simulada como las experimentaciones en el laboratorio fue necesario definir las diferencias entre las células cancerígenas y las células sanas en el tejido mamario.

En la experimentación de laboratorio se propuso un protocolo de aplicación de la terapia, resultado de la experimentación simulada al alcanzar la temperatura de ablación. Mediante el método del elemento finito se realizó el modelado computacional con las características del aplicador que se cuenta en el laboratorio LAREMUS, sobre tejido mamario y tejido tumoral obteniendo el patrón de calentamiento, iniciando con una potencia de 10 watts hasta 50 watts.

El modelado computacional también se realizó utilizando diferentes geometrías del aplicador (una o dos ranuras, longitud, etc.) de ablación por microondas sobre tejido mamario, tejido tumoral y conteniendo ambos tejidos. La experimentación en laboratorio con emuladores conteniendo ambos tejidos se realizó, agregando emuladores de tumor con diferentes dimensiones.

Los resultados de la simulación con un protocolo de aplicación de energía de RF se aplicaron en:

1. Phantom de tejido mamario en donde se incluyó phantom de tejido cancerígeno. Se aplicó energía electromagnética a una frecuencia de 2.45 GHz en el sustituto de tejido mamario sano y tumoral, utilizando los aplicadores desarrollados en el Laboratorio (LAREMUS), aplicando una potencia de 10 watts durante 5 minutos.

2. Emuladores de tejido tumoral agregando en su interior nanopartículas magnéticas. Se realizó la experimentación sobre sustituto de tejido tumoral con nanopartículas magnéticas a diferentes concentraciones en su interior, mediante el equipo que se encuentra en el laboratorio de radiación electromagnética utilizando una potencia de 10 watts durante 5 minutos.

3. Tejido mamario de cerda ex vivo y se generó una propuesta de protocolo para la aplicación de ablación por microondas a una frecuencia de 2.45 GHz con un rango de potencia de 10 a 50 watts, durante un tiempo determinado de acuerdo a la temperatura máxima que se desea alcanzar.

4. Finalmente se realizaron las pruebas iniciales en mama de cerdo in vivo, para verificar el correcto funcionamiento del equipo, así como determinar la temperatura y el área de ablación lograda, considerando los factores de perfusión sanguínea y del metabolismo.[29]

3. Planteamiento del problema

En la actualidad debido al desarrollo tecnológico muchos proyectos se quedan estancados o puestos en pausa gracias a la falta de experimentación, qué quiere decir esto que estos prototipos se quedan dentro de laboratorio y no salen de este hacia el mercado, industria o la sociedad, para que puedan ser utilizados de la mejor forma y poder crear un cambio. Para poder llegar a este objetivo se necesita seguir una serie de normas aprobaciones y lineamientos específicos.

De estos lineamientos de aprobación en México se encargan ciertas instituciones como:

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que es la encargada de proteger a la población contra riesgos a la salud provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios. [15]

La Comisión Nacional de Bioética, Comisión de Ética en Investigación (CEI), ya que toda investigación que involucre seres humanos debe llevarse a cabo de acuerdo con normas éticas universalmente reconocidas. A fin de reducir al mínimo la posibilidad de causar daño, se han establecido una serie de principios éticos que deben acatar los protocolos de investigación: respeto de la autonomía, no maleficencia, beneficencia y justicia, reflejados en las guías y lineamientos nacionales e internacionales. Su propósito principal es revisar protocolos de investigación en seres humanos y salvaguardar la dignidad derechos y seguridad de los involucrados en el proceso enfatizando su protección. [16], [19], [21]

Estas instituciones son las encargadas a de hacer cumplir normativas en específico, dependiendo de la situación claro está.

Y por supuesto siguiendo los Niveles de Maduración Tecnológica más conocidos por sus siglas inglesas originarias TRLs o Technology Readiness Levels, haciendo un énfasis en la maduración tecnológica de dispositivos médicos, lista de verificación e información de soporte.[5], [30], [31]

La investigación en salud requiere intervenir en condiciones experimentales -con incertidumbre para los individuos que aceptan participar voluntariamente por lo que nunca está exenta de riesgos, el que hacer de un CEI es asegurar que se minimicen y se respeten los principios éticos. [19], [21]

No se ha encontrado registro en el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasonido (LAREMUS) en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional (CINVESTAV), de ningún trabajo que resuelva la problemática de un proceso completo para empezar pruebas en tejido humano para la continuación de distintos trabajos de diseño y construcción de aplicadores o instrumentos que se quedan en la etapa de investigación básica o investigación de laboratorio de la primer etapa en el desarrollo de la invención.

Actualmente, en el Laboratorio LAREMUS se quiere establecer un protocolo guía para esta situación. Este trabajo de tesis contribuye a este propósito buscando proporcionar un tipo de manual para continuar con las pruebas pertinentes en este caso tomaremos de ejemplo el trabajo de ablación por microondas en cáncer de mama, tema en específico antenas microcoaxiales trabajadas de en laboratorio anteriormente, especificando el nivel de madurez y dejar pauta de continuación para el desarrollo tecnológico pertinente en casos de dispositivos médicos.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Proponer un protocolo guía en base a las TRL's para la elaboración de un DM partiendo desde la Investigación y dejar antecedentes suficientes para que mismo DM sea desarrollado hasta una introducción del mercado.

4.2 Objetivos particulares

- Especificar los pasos para el desarrollo tecnológico de un DM
- Especificar los cuerpos regulatorios involucrados para el control y riesgo sanitario a nivel nacional y el papel que desempeñan en el desarrollo de la ciencia y tecnología a nivel nacional.
- Dejar antecedentes necesarios para que cualquier DM pueda llegar a una Validación del concepto y un desarrollo de prototipo estandarizados.
- Analizar mediante el protocolo el caso de estudio trabajado en el laboratorio LAREMUS respecto a su nivel de madures tecnológica eh identificar si esta completo o no para solicitar pruebas en tejido humano.

5. Solución propuesta

Para cumplir con los objetivos planteados, se propone un protocolo que detalla los pasos necesarios para el diseño y desarrollo de un dispositivo médico, tomando como base los niveles de madurez tecnológica (TRL, por sus siglas en inglés). Este protocolo estará orientado a cumplir con la normativa mexicana aplicable de manera generalizada, con el propósito de evitar demoras en el desarrollo de los dispositivos. Asimismo, busca minimizar el abandono de investigaciones o proyectos debido a la falta de reportes, pruebas o análisis que no se consideraron en las etapas iniciales, lo que podría llevar a la suspensión o reinicio del proyecto.

Basados en la “Guía de para el Diagnóstico del Nivel de Madurez Tecnológica” , tomaremos como base las 6 etapas que menciona:

- Desarrollo de la invención
- Validación del concepto
- Desarrollo del prototipo
- Producción piloto y demostración
- Introducción inicial al mercado
- Expansión al mercado

El protocolo estará acompañado de información de soporte enfocada en la normatividad y los requisitos necesarios en México. Es importante destacar que dicha información será enunciativa y no limitativa, ya que el contenido del protocolo puede variar dependiendo del proyecto a desarrollar, considerando factores como su clasificación de riesgo, características y objetivos específicos.

Como aplicación práctica, se utilizará la información generada en el Laboratorio LAREMUS en relación con la ablación por microondas para el tratamiento del cáncer de mama, específicamente en el desarrollo de antenas microcoaxiales previamente trabajadas en el laboratorio. Este caso permitirá especificar el nivel de madurez tecnológica alcanzado y establecer una base para continuar con el desarrollo tecnológico necesario en dispositivos médicos relacionados.

6. Metodología

Basándonos en los niveles de madurez tecnológica aplicados a dispositivos médicos, utilizaremos como referencia la guía proporcionada por el CONAHCYT, así como los requisitos mínimos compartidos por el Colegio de Ingenieros Biomédicos de México para la Verificación e Información de Soporte, Requisitos Mínimos para la fabricación dispositivos médicos en situaciones de emergencia (COVID-19) [32]. Esta guía está dirigida a personas y empresas involucradas en el diseño de dispositivos médicos para responder a emergencias.

Dado que la complejidad y clasificación de riesgo varían entre los dispositivos, la información de soporte, así como el desarrollo y duración de cada etapa, también pueden diferir. Por ello, estableceremos un enfoque basado en seis etapas clave, que abarcan desde el desarrollo inicial de la invención hasta su introducción en el mercado. Este esquema permitirá contar con una base sólida y facilitará una mejor comprensión del proceso.

6.1 Desarrollo de la invención

Cómo primera etapa tenemos el “Desarrollo de la invención” la cual considera las primeras dos TRL’S.

6.1.1 Investigación básica (TRL1)

Esta se encarga de los principios básicos observados y reportados. Artículos científicos publicados sobre los principios de la nueva tecnología.

Este elemento se divide por una información de soporte, qué se refiere al estado del arte, un listado de artículos científicos relevantes iniciales y una tesis (la tesis puede ser opcional).

6.1.2 Investigación de laboratorio (TRL2)

Se refiere al concepto tecnológico y/o aprobación tecnológica formulada, Investigación aplicada, publicaciones o referencias que subraya la aplicación de la nueva tecnología y el inicio de la invención.

Su información de soporte se refiere al reporte de diseño y desarrollo, reporte de identificación de necesidades, especificaciones, intención de uso y criterios de aceptación, listado de grupo de investigación (que puede ser la descripción del perfil especialistas con base en la intención de uso)

6.2 Validación del concepto

Cómo segunda etapa tenemos la “Validación del concepto” donde abarca la TR3 y TRL4.

6.2.1 Investigación de laboratorio, TRL3

Se refiere a la prueba experimental del concepto, primera evaluación de la factibilidad del concepto y su tecnología.

En esta parte tiene que haber una actualización de las especificaciones, la intención de uso y criterios de aceptación esto para la primera validación; determinación de la clase del dispositivo, su estrategia regulatoria de acuerdo a la clase del dispositivo.(Determinar la clase según su riesgo, determinar clave SCIAN, identificación de normativas, estándares y lineamientos aplicables)

6.2.2 Desarrollo tecnológico, TRL4

El cual se refiere a la validación tecnológica a nivel laboratorio validación de un prototipo inicial con componentes integrados en el laboratorio con baja confiabilidad de comportamiento.

En este se incluye el historial del diseño del dispositivo médico (sus inicios), el reporte de los resultados de laboratorio, incluyendo conceptos reporte de análisis de variabilidad, de conceptos matriz, de pruebas de verificación, reportes de pruebas preclínicas y análisis de riesgo.

6.3 Desarrollo del prototipo

Esta tercera etapa se refiere a la TRL5

6.3.1 Desarrollo tecnológico TRL5

En el cual la tecnología válida en el laboratorio, pero en las condiciones de un entorno relevante (condiciones que simulan condiciones existentes en el entorno real), la integración de los componentes empieza a ser de alta confiabilidad. Para el caso de las plataformas tecnológicas el ambiente relevante debe considerar condiciones industriales, no de laboratorio experimental académico. Proceso de plantación de negocio.

En esta etapa de hemos tener reporte de pruebas preclínicas y pruebas piloto, sometimiento de protocolo de pruebas piloto (teniendo el comité de ética y /o Cofepris), aprobación del protocolo de las pruebas piloto (comités de ética y /o Cofepris), reporte de manufactura para prototipos alfa, historial de diseño de dispositivos médicos con una actualización, reporte de los organismos de tercera partida (con una prueba de seguridad eléctrica y elementos electrónicos y lo que apliquen para dispositivos a desarrollar).

6.4 Producción piloto y demostración

En la cuarta etapa tenemos la “Producción piloto y demostración” la cual abarca la TRL6 y TRL7.

6.4.1 Demostración tecnológica , TRL6

Ya que la tecnología demostrada en un ambiente relevante para el caso de plataformas tecnológicas, el ambiente relevante debe considerar condiciones industriales, no de laboratorio experimental académico, preproducción de un punto incluyendo pruebas en el ambiente real.

La información necesaria es un historial de diseño del dispositivo médico (actualización).Reportes de pruebas de laboratorio certificado para cumplir ante entidades regulatorias, reportes alineados a normativa aplicable, reportes de manufactura de prototipos beta, reporte de pruebas preclínicas, pruebas clínicas fase I (piloto) con prototipos beta (ISO 14155, Buenas prácticas clínicas, lineamientos COFEPRIS) sometimiento del protocolo a COFEPRIS, sistema de gestión (NOM 241 y/o ISO 13485), organigrama, interacción de procesos de la empresa, sometimiento de la certificación NOM 241 y alineación de estándares nacionales y/o internacionales:

- ISO 13485

La ISO 13485 es una norma internacional que establece los requisitos para los sistemas de gestión de calidad (SGC) específicos para el diseño, desarrollo, fabricación, instalación y mantenimiento de dispositivos médicos. Su objetivo principal es garantizar que los dispositivos médicos sean seguros, eficaces y cumplan con los requisitos regulatorios aplicables.

Puntos clave de la ISO 13485:

Gestión de riesgos:

Se enfoca en identificar, evaluar y gestionar riesgos en todas las etapas del ciclo de vida del dispositivo médico.

Cumplimiento regulatorio:

Facilita la armonización de los requisitos reglamentarios internacionales en el sector de dispositivos médicos.

Control de procesos:

Incluye controles rigurosos en todas las fases: diseño, fabricación, almacenamiento, distribución e instalación.

Documentación y trazabilidad:

Exige un sistema detallado de registros para garantizar la trazabilidad de los productos y procesos.

Pruebas y validación:

Asegura que todos los dispositivos se sometan a pruebas exhaustivas y que los procesos críticos estén validados.

Capacitación del personal:

Requiere que el personal esté adecuadamente capacitado y cualificado para las actividades relacionadas con los dispositivos médicos.

Enfoque en la mejora continua:

Aunque no requiere mejoras continuas como la ISO 9001, fomenta la revisión constante de los procesos para garantizar la eficacia del SGC.

La ISO 13485 es crucial para empresas que buscan fabricar dispositivos médicos seguros y de calidad, además de ser un requisito común para acceder a mercados internacionales. [33]

- IEC 60601, IEC62304

IEC 60601: Normativa para la seguridad y el desempeño de dispositivos electromédicos

La IEC 60601 es un estándar internacional que establece los requisitos esenciales para la seguridad básica y el rendimiento esencial de los dispositivos electromédicos. Es ampliamente utilizado en la industria de la salud para garantizar que los dispositivos médicos eléctricos no representen riesgos para los pacientes, operadores o entornos clínicos.

Puntos clave:

Seguridad eléctrica: Previene riesgos eléctricos para los usuarios y pacientes.

Compatibilidad electromagnética (EMC):Garantiza que los dispositivos funcionen correctamente sin interferencias causadas o recibidas de otros equipos.

Rendimiento esencial: Evalúa la funcionalidad crítica de los dispositivos en condiciones normales y de falla.

Riesgos mecánicos y térmicos: Controla el calor excesivo, las superficies afiladas y otras características físicas que puedan causar daño.

Actualizaciones periódicas: La normativa se actualiza regularmente para adaptarse a nuevas tecnologías y riesgos emergentes.

La IEC 60601 es fundamental para fabricantes que desarrollan dispositivos como monitores, desfibriladores y sistemas de diagnóstico.

IEC 62304: Normativa para el desarrollo de software médico

La IEC 62304 establece un marco para el diseño, desarrollo y mantenimiento del software utilizado en dispositivos médicos. Este estándar asegura que el software sea seguro, eficaz y cumpla con las regulaciones necesarias para su uso clínico.

Puntos clave:

Gestión del ciclo de vida del software: Incluye las etapas de planificación, diseño, implementación, verificación, validación y mantenimiento.

Clasificación del riesgo del software: Categoriza el software según el impacto potencial en la seguridad del paciente (Clase A, B o C).

Gestión de riesgos: Identifica, evalúa y controla riesgos relacionados con el software a lo largo de su ciclo de vida.

Documentación exhaustiva: Exige registros detallados del diseño, las pruebas y los cambios realizados al software.

Mantenimiento y actualizaciones: Requiere procedimientos claros para la actualización y corrección de errores en el software.

La IEC 62304 es clave para garantizar que el software médico, como sistemas de control de dispositivos o aplicaciones de monitoreo, sea confiable y seguro.

Ambos estándares son complementarios y esenciales en el desarrollo de dispositivos médicos modernos, especialmente aquellos que dependen de software y componentes eléctricos.[34], [35]

- NOM 240 SSA1 2012 - Instalación y operación de la tecnovigilancia.

La NOM-240-SSA1-2012 es una norma mexicana que establece los lineamientos para la instalación y operación de un sistema de tecnovigilancia con el objetivo de garantizar la seguridad y efectividad de los dispositivos médicos utilizados en el país.

Objetivo de la norma:

Implementar un sistema que permita identificar, evaluar, gestionar y prevenir eventos adversos relacionados con dispositivos médicos, promoviendo la protección de la salud de los pacientes, operadores y usuarios.[13]

Puntos clave de la NOM-240-SSA1-2012

Definición de tecnovigilancia: Se refiere a las actividades sistemáticas de monitoreo y análisis de la seguridad de dispositivos médicos en uso.

Obligaciones de los responsables: Los fabricantes, importadores, distribuidores y establecimientos de salud deben implementar sistemas de tecnovigilancia y reportar los eventos adversos detectados.

Gestión de eventos adversos: Se clasifican, analizan y gestionan los eventos adversos para tomar medidas correctivas, como modificaciones de diseño o retiro del mercado.

Componentes del sistema de tecnovigilancia: Debe incluir procedimientos documentados, registros de eventos adversos y un plan de acción para mitigar riesgos.

Roles y responsabilidades: Autoridades sanitarias (COFEPRIS): Supervisar el cumplimiento de la norma, analizar los reportes y emitir recomendaciones o sanciones.

Fabricantes y proveedores: Monitorear sus productos, informar sobre eventos adversos y proponer soluciones.

Establecimientos de salud: Reportar eventos adversos y mantener registros detallados de los dispositivos en uso.

Capacitación y sensibilización:

Se exige la formación continua del personal en tecnovigilancia para garantizar la detección y reporte adecuado de eventos adversos.

La NOM-240-SSA1-2012 es crucial para fortalecer la seguridad de los dispositivos médicos en México, promoviendo un entorno de confianza y calidad para los usuarios y los sistemas de salud. A través de la tecnovigilancia, se mitigan riesgos potenciales, se mejora la regulación de los productos sanitarios y se protege la salud de la población.[13]

- NOM 241 SSA1 2012- Buenas Prácticas de Fabricación de Dispositivos Médicos

La NOM-241-SSA1-2012 es una norma mexicana que establece los requisitos mínimos para la fabricación de dispositivos médicos en México, asegurando que cumplan con estándares de calidad, seguridad y eficacia para su uso clínico.

El objetivo de la norma es garantizar que los dispositivos médicos sean fabricados bajo condiciones controladas que minimicen riesgos para los pacientes y usuarios, promoviendo el cumplimiento de regulaciones sanitarias y estándares internacionales.

Puntos clave de la NOM-241-SSA1-2012

Sistema de gestión de calidad: Se requiere que los fabricantes implementen un sistema de calidad basado en controles estrictos para cada etapa del proceso de fabricación.

Instalaciones y equipos: Los espacios de producción deben diseñarse y mantenerse para prevenir contaminaciones y asegurar la funcionalidad del equipo utilizado.

Calificación del personal: Todo el personal involucrado debe estar debidamente capacitado y contar con la experiencia necesaria para sus funciones.

Materiales y componentes: Los insumos utilizados en la fabricación deben ser de calidad comprobada, con trazabilidad documentada y controles de calidad periódicos.

Documentación: Se exige mantener registros detallados y actualizados sobre el diseño, la fabricación, los procesos de prueba y las especificaciones de los dispositivos médicos.

Procesos de fabricación: Cada etapa del proceso debe validarse y verificarse para cumplir con las especificaciones establecidas.

Se deben prevenir desviaciones y, en caso de que ocurran, documentar y corregir.

Control de calidad: Se deben realizar pruebas continuas para verificar la conformidad del producto con las especificaciones técnicas.

Manejo de no conformidades: Establece un sistema para identificar, analizar y corregir productos no conformes antes de su distribución.

Almacenamiento y distribución: Los dispositivos médicos deben almacenarse en condiciones adecuadas para mantener su integridad y ser transportados con medidas que prevengan daños o contaminación.

Auditorías internas: Se deben realizar auditorías periódicas para asegurar el cumplimiento de la norma y promover la mejora continua.

La NOM-241-SSA1-2012 garantiza que los dispositivos médicos producidos en México cumplan con estándares que protejan la salud de los pacientes y usuarios. Su cumplimiento es fundamental para acceder a mercados nacionales e internacionales y para asegurar que los productos sanitarios sean seguros, eficaces y de alta calidad.[13]

- NOM 137 SSA1 . 2008 - Etiquetado de Dispositivos Médicos

El principal objetivo de la **NOM-137-SSA1-2008** es asegurar que los dispositivos médicos estén correctamente etiquetados con la información relevante para su utilización, manejo, almacenamiento y posibles riesgos. Esto incluye tanto los productos importados como los fabricados localmente. La norma busca proteger la salud pública al asegurar que los usuarios tengan acceso a los datos esenciales sobre los dispositivos médicos para un uso seguro y adecuado.[36]

Requisitos Clave de la NOM-137-SSA1-2008:

Información básica en el etiquetado: El etiquetado debe contener información clara, veraz y precisa sobre el dispositivo médico, incluyendo:

- Nombre del dispositivo.

- Nombre y dirección del fabricante, importador o distribuidor.
- Instrucciones de uso.
- Información sobre las indicaciones terapéuticas, contraindicaciones, precauciones y advertencias.
- Fechas de caducidad y número de lote, cuando sea aplicable.
- Clasificación de riesgos: La etiqueta debe reflejar la clasificación de riesgo del dispositivo médico, de acuerdo con las normativas internacionales y nacionales, como la clasificación de la COFEPRIS.

Idiomas requeridos: La información debe estar en español para los dispositivos médicos comercializados en México. En algunos casos, puede ser necesario incluir otros idiomas si el dispositivo está destinado a mercados internacionales.

Símbolos y señales: Se deben incluir símbolos y señales gráficos estandarizados que permitan una comprensión rápida y eficiente del dispositivo, especialmente en situaciones de emergencia o en el uso por personal no especializado.

Instrucciones de almacenamiento y manejo: El etiquetado debe incluir instrucciones sobre el almacenamiento adecuado, condiciones de conservación, y procedimientos para el manejo del dispositivo, para garantizar su seguridad y eficacia.

Advertencias y contraindicaciones: Las etiquetas deben especificar posibles riesgos, efectos adversos y las condiciones en las que el dispositivo no debe ser utilizado, de acuerdo con los resultados de pruebas y estudios previos.

Cumplimiento con las regulaciones de la COFEPRIS: El etiquetado debe cumplir con las directrices y normativas emitidas por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), que es la autoridad sanitaria encargada de regular y supervisar los dispositivos médicos en México.

Aprobación y registro: Los dispositivos médicos deben estar registrados y aprobados por COFEPRIS antes de ser comercializados, y el etiquetado debe reflejar esta condición de acuerdo con el registro sanitario.

Importancia de la NOM-137-SSA1-2008:

Protección al paciente y usuario: El etiquetado adecuado de los dispositivos médicos es esencial para prevenir el mal uso y minimizar los riesgos asociados con el uso incorrecto de estos productos, contribuyendo a la seguridad del paciente.

Cumplimiento normativo: Asegura que los dispositivos médicos que circulan en el mercado mexicano cumplan con los requisitos legales y normativos establecidos, lo que facilita su comercialización y distribución dentro del país.

Transparencia y trazabilidad: Proporciona un mecanismo de trazabilidad, ya que permite a los usuarios y autoridades rastrear el origen, el destino y el uso del dispositivo, facilitando la respuesta ante incidentes o retiradas de productos defectuosos.

Confianza en el mercado: El cumplimiento con esta norma también fomenta la confianza de los usuarios en los dispositivos médicos disponibles en el mercado mexicano, ya que los dispositivos están claramente identificados y cumplen con estándares de seguridad y eficacia.

En resumen, la NOM-137-SSA1-2008 establece lineamientos esenciales para el etiquetado de dispositivos médicos en México, asegurando que estos productos estén correctamente identificados y sean seguros para su uso, conforme a las regulaciones de las autoridades sanitarias del país.

- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM)

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) es un conjunto de normas técnicas oficiales que establecen los requisitos y especificaciones para la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos y productos farmacéuticos en México. Su principal objetivo es garantizar que los medicamentos que se comercializan en el país sean de alta calidad y cumplan con los estándares necesarios para proteger la salud pública. La FEUM se encuentra regulada por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) y es de cumplimiento obligatorio para los fabricantes y distribuidores de medicamentos en México.

Objetivos de la FEUM:

Garantizar la calidad y seguridad de los medicamentos: La FEUM establece los métodos de análisis, las pruebas y los requisitos para asegurar que los medicamentos sean seguros para el consumo humano.

Uniformidad en las normas de calidad: Proporciona una base común para los fabricantes, laboratorios y distribuidores, promoviendo la estandarización de los productos farmacéuticos y facilitando el comercio en el país.

Fomentar la eficacia de los tratamientos médicos: Asegura que los medicamentos sean eficaces para el tratamiento de enfermedades, de acuerdo con los principios activos y la dosis especificada.

Protección de la salud pública: Al garantizar que los medicamentos sean de calidad, la FEUM protege a la población de posibles efectos adversos causados por productos defectuosos o de baja calidad.

Aspectos clave de la FEUM:

Requisitos de calidad y especificaciones: La FEUM establece los requisitos para la identificación, pureza, potencia y estabilidad de los ingredientes activos y excipientes en los medicamentos.

Métodos de prueba: Proporciona las metodologías para realizar las pruebas necesarias en los medicamentos y productos farmacéuticos, garantizando que cumplan con las especificaciones establecidas. Estas incluyen pruebas físico-químicas, microbiológicas, de disolución, entre otras.

Categorías de productos: La FEUM cubre una amplia gama de productos, desde medicamentos de venta libre hasta medicamentos controlados, incluyendo productos biológicos, suplementos alimenticios y dispositivos médicos.

Actualización y revisión: La FEUM se actualiza periódicamente para adaptarse a los avances científicos, cambios regulatorios y nuevas necesidades de la industria farmacéutica, asegurando que los productos médicos estén alineados con las mejores prácticas y tecnologías.

Farmacovigilancia: Establece normas relacionadas con la farmacovigilancia, es decir, el monitoreo de los efectos adversos de los medicamentos para prevenir riesgos para la salud pública.

Normas de fabricación y control: Exige que los fabricantes sigan Buenas Prácticas de Fabricación (BPF), asegurando que los procesos de producción sean controlados, consistentes y efectivos.

Importancia de la FEUM:

Aseguramiento de la calidad: La FEUM es esencial para garantizar que los medicamentos vendidos en México sean seguros, eficaces y de alta calidad, protegiendo la salud de los pacientes.

Facilitación del comercio internacional: El cumplimiento de la FEUM permite a los productos farmacéuticos mexicanos acceder a mercados internacionales, cumpliendo con estándares globales de calidad.

Cumplimiento normativo: Ayuda a las autoridades sanitarias a regular y monitorear el mercado farmacéutico, promoviendo la transparencia y la confianza en los productos que se comercializan.

En resumen, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) es un elemento clave en el sistema de salud de México, proporcionando directrices claras sobre la calidad y seguridad de los medicamentos, y desempeñando un papel crucial en la protección de la salud pública.[37]

6.4.2 Desarrollo del producto, TRL7

Este se enfoca en la demostración del prototipo a nivel sistema de un ambiente operativo real , producción a baja escala para la demostración en ambiente sistema operativo real, la producción a baja escala para demostración en ambiente operativo real.

En esta parte tenemos la información de soporte la cual nos indica un reporte de magna factura, para unidades de producción historial de diseño de dispositivos médicos, una nueva actualización sistema de gestión seguimiento, organigrama, interacción de procesos de la empresa y pruebas clínicas fase II y bote con primer lote de producción en el cual entran las ISO 14 155 y la ISO 14971.

6.5 Introducción inicial al mercado

Cómo penúltima etapa tenemos la “Introducción inicial al mercado” con un elemento clave (TRL8).

6.5.1 Desarrollo del producto , TRL8

En esta fase se busca un sistema completo y evaluado manufactura, aprobada y validada, para el ambiente real sistema completo y certificado, producto o servicio comercializable, resultados de las pruebas del sistema en su configuración final, introducción inicial al mercado.

En el cual tenemos una información en el cual debe haber un historial del diseño del dispositivo médico completo una un certificado BPM NOM 241 SSA1 2012, autorización de emergencia a través de oficio se somete a la información de COFEPRIS , inicio del proceso de tecnovigilancia durante el funcionamiento de los primeros lotes con base a los procedimientos establecidos en la NOM 240 , este es un vínculo con aliados estratégicos que ya cuenten con la certificación.

6.6 Expansión al mercado

Por último, tenemos la etapa de “Expansión al mercado” con el elemento clave:

6.6.1 Producto terminado, TRL9

Producto terminado, estás pruebas con éxito en el entorno real con un despliegue, tecnología disponible en el mercado y aplicación comercial, con información de soporte.

Contar con un registro sanitario con toda la información completa y una implementación de procedimiento de tecnovigilancia según la norma NOM 240. [8]

6.7 Aplicación

En el marco de los niveles de madurez tecnológica para dispositivos médicos, en la primera etapa, denominada "desarrollo de la invención", se identifican dos elementos clave fundamentales:

Investigación básica:

Esta fase inicial implica un análisis exhaustivo del estado del arte, abarcando los artículos científicos relevantes, tesis relacionadas y cualquier otra fuente de información primaria que permita establecer el contexto técnico y científico de la invención. Este paso asegura que el desarrollo se base en un sólido fundamento teórico y en un conocimiento actualizado del tema.

Investigación de laboratorio:

En este elemento se recopilan y elaboran reportes que describen el diseño y desarrollo inicial del dispositivo, incluyendo la identificación de necesidades, las especificaciones técnicas, la intención de uso y los criterios de aceptación preliminares. Esto permite definir los parámetros iniciales que guiarán el desarrollo y asegurará que el dispositivo cumpla con las expectativas funcionales.

Para completar esta etapa, se debe preparar un listado de grupos de investigación que detallen los perfiles de los especialistas involucrados, alineados con la intención de uso del dispositivo. Esta descripción debe incluir las competencias y experiencia de los equipos que contribuyen al proyecto, fortaleciendo el enfoque multidisciplinario necesario para esta fase inicial.

6.7.1 Desarrollo de la invención

En el Laboratorio de Radiación Electromagnética y Ultrasonido (LAREMUS) del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) del Instituto Politécnico Nacional, se han llevado a cabo diversos proyectos enfocados en el diseño y

construcción de aplicadores para la ablación por microondas en el tratamiento del cáncer de mama.

Actualmente, el laboratorio está trabajando en el desarrollo de un protocolo de tratamiento que contemple parámetros específicos, como tiempos de aplicación, niveles de potencia y número de sesiones. Este protocolo servirá como una etapa preliminar para guiar futuras pruebas clínicas ex vivo, proporcionando una base sólida para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento antes de avanzar hacia estudios más avanzados.

Investigación básica/Información de soporte

Estado del arte

En el ámbito mundial, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente en la población y la más frecuente entre las mujeres con un estimado de 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados anualmente.

En México, En 2020 fallecieron 97 323 personas por tumores malignos. De estos, 7 880 fueron por tumores malignos de mama, lo que equivale a 8% de este total. Debido al cáncer de mama, en 2020 fallecieron 7 821 mujeres y 58 hombres. La tasa más alta de defunciones de mujeres por cáncer de mama se registra en el grupo de edad de 60 años o más (49.08 por cada 100 mil mujeres de este grupo de edad). [33]

Actualmente existen diferentes tratamientos para tratar los tumores de mama; uno de ellos ha ganado popularidad en la sociedad médica, el tratamiento es la cirugía conservadora de seno, aunque todavía es común la realización de la mastectomía para extirpar la mama de manera parcial o completa.

Por tal razón se requiere hacer uso de nuevos procedimientos efectivos y mínimamente invasivos que ayuden a eliminar los tumores a la vez que minimicen el

daño colateral al tejido sano y disminuyan el tiempo de recuperación para el paciente, evitando extirpar las mamas afectadas.

Actualmente se están investigando tratamientos térmicos mínimamente invasivos, como alternativa a los tratamientos convencionales.

La homeostasis celular puede ser mantenida aproximadamente hasta los 40°C. Cuando la temperatura se eleva a 42-45°C las células se hacen más susceptibles al daño producido por otros agentes, como la quimioterapia y radioterapia. Entre los 60°C y 100°C se produce la muerte celular casi en forma instantánea por coagulación de las proteínas intracelulares [23,27] .

La mama es un modelo ideal para las terapias de ablación por su localización superficial en el tórax y la ausencia de órganos que intervienen entre él y la piel. La ablación se define como la aplicación directa de terapias térmicas a un tumor para lograr su destrucción. El objetivo principal de la ablación térmica es destruir el tumor en su totalidad utilizando el calor para destruir las células malignas sin dañar las estructuras vitales adyacentes. Mientras el calentamiento se pueda generar en todo el volumen del tumor será posible erradicarlo [28].

En la actualidad, las técnicas más comúnmente utilizadas incluyen técnicas de ablación por radiofrecuencia (RFA), ablación intersticial con láser (ILA), ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) y ablación con microondas (MWA).

Los tratamientos ablativos tienen un número de beneficios en comparación con la resección quirúrgica tradicional. Todos pueden llevarse a cabo con anestesia local y por lo tanto puede realizarse en un consultorio. Son menos perjudiciales para el contorno de la mama, logrando el resultado estético de la conservación de la mama. Estas técnicas percutáneas requieren pequeñas incisiones, lo que acelera el tiempo de recuperación.

Ablación por microondas

En la ablación por microondas se inserta una aguja fina que funciona como antena para aplicar energía electromagnética, a frecuencias de microondas, usualmente 915 MHz o 2.45 GHz [46]. La energía de microondas aplicada al tejido deriva en la rotación de moléculas polares, y esta energía rotacional se transforma en calor, logrando luego necrosis coagulativa [47], este tratamiento genera rápido calentamiento en el tejido permitiendo tratamientos de tiempos más cortos.

Los mecanismos de interacción de las microondas con la materia son la conducción iónica y la rotación bipolar. Dicha rotación es originada cuando el dipolo eléctrico, formado por las moléculas de oxígeno (negativas) y de hidrogeno (positivas), es sometido a un campo eléctrico exterior creando un momento de giro en cada molécula y obligándola a rotar. Por otro lado un campo electromagnético produce movimiento de iones, produciendo calor debido a la resistencia eléctrica que presente el medio a este flujo de iones. La rotación del dipolo eléctrico, debida a las microondas, provoca choques y rozamientos con las moléculas vecinas, aumentando la energía cinética y la temperatura del líquido. Cuando las microondas cesan, las moléculas de los dipolos eléctricos tienden a desordenarse produciendo nuevos rozamientos y choques dando lugar nuevamente a energía térmica.

Cabe destacar que la rotación disminuye al aumentar la temperatura, mientras que la conducción iónica aumenta con la temperatura. Esto quiere decir que en primer lugar las microondas provocarían una mayor rotación y a medida que la temperatura se eleva la rotación comienza a disminuir y aumentar la conducción iónica. Si las moléculas de agua contenidas en el material tratado son sometidas a una radiación de frecuencia de 2.45 GHz, ello quiere decir que el alineamiento de las moléculas tiene lugar 2450 millones de veces por segundo y, por lo tanto, su desalineamiento otras tantas veces en la misma unidad de tiempo. En consecuencia, se producen 4900 millones de giros por segundo de cada molécula

sometida a una radiación de esta frecuencia, dando lugar, debido al gran número de colisiones por segundo, a un calentamiento muy rápido.

Actualmente se están enfocando las investigaciones en el diseño de la antena para aplicar la energía de microondas, basándose en cables coaxiales para disminuir la interferencia.

Antenas microcoaxiales

La investigación de los aplicadores de energía de microondas se ha centrado en las antenas intersticiales basadas en el modelo coaxial y se puede clasificar en: dipolo, ranura, o monopolar [48].

La antena tipo dipolo se construye generalmente de cable coaxial delgado semi-rígido. Su diseño se centra principalmente en tres regiones. La primera región se refiere a la unión de la antena, es llamada la ranura (gap) de la antena y es la que actúa como la fuente de la propagación electromagnética.

Esta región es generalmente diseñada para ser mucho menos de una longitud de onda por lo que la diferencia se puede aproximar como un dipolo infinitesimal.



Fig. 7 Antena tipo Dipolo. Construida a partir de un cable coaxial con tres regiones: ranura, extensión e inserción

Las otras dos regiones de la antena se refieren a la longitud del segmento de metal distal de la antena y a la profundidad de inserción de la antena en el tejido. Estas dos regiones de la antena son llamadas las regiones de extensión y de inserción tal como se muestra en el esquema de la Fig. 7.[29]

Las terapias térmicas han demostrado ser un tipo de terapia alternativa prometedora. Dentro de las terapias alternativas se encuentran la crioablación, ablación por ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) y la ablación por microondas (MWA). Esta última ha sido ampliamente explorada para el tratamiento de cáncer en hígado y pulmones, pocos estudios han sido realizados para el tratamiento de cáncer de mama. Con la terapia de ablación por microondas se busca que exista mayor preservación del tejido mamario y tiempos de recuperación más cortos y que el paciente presente un dolor mínimo, después de la terapia. [34]

Antenas coaxiales tipo ranura

Las antenas con las que se cuenta en el laboratorio LAREMUS en la sección de bioelectrónica del CINVESTAV son de tipo ranura, construidas con cable coaxial tipo UT-085, dado que su diámetro es menor a 2.2 mm y su temperatura máxima de operación es de 125°C.

La antena tiene una impedancia de 50Ω y trabajan a una frecuencia de 2.45 GHz. El conductor externo es de cobre, sobre el conductor se realiza una o dos pequeñas ranuras de 1 mm cerca de la punta distal, que permitan la propagación de las ondas electromagnéticas hacia el tejido. El conductor interno está hecho de una aleación llamada silver-plated copper wire (SPCW) y el dieléctrico es de un material de baja pérdida llamado politetrafluoroetileno (PTFE). La longitud de la antena afecta la potencia reflejada debido a que la impedancia compleja de la antena se relaciona con la longitud de la misma y la frecuencia en uso. Adicionalmente la antena está rodeada de teflón para impedir la adhesión de la antena al tejido destruido por la ablación [65].

Las antenas tienen el conductor central con un diámetro de 0.51 mm, el conductor externo tiene un diámetro de 2.20 mm, el diámetro del dieléctrico es de 1.68 mm y el catéter tiene un diámetro de 2.58 mm. La ranura de la antena con una sola ranura está colocada a 3.69 mm del corto circuito en la sección distal. La antena con dos ranuras tiene las ranuras colocadas a 6 y 11 mm del corto circuito en la sección distal de la antena. De acuerdo con la ecuación 6.1 el espacio entre ranuras corresponde a $0,25L_{eff} = 4,05\text{mm}$. Para la antena de dos ranuras de corta distancia la distancia entre las ranuras en relación a la ecuación 6.1 es de $0,025L_{eff} = 0,40\text{mm}$, las ranuras en esta antena se encuentran a 5.5 mm y 7.8 mm del corto circuito en la parte distal de la antena. Este tipo de antena es llamada de corta distancia debido a que la distancia entre las ranuras es menor en comparación con la antena de doble ranura.

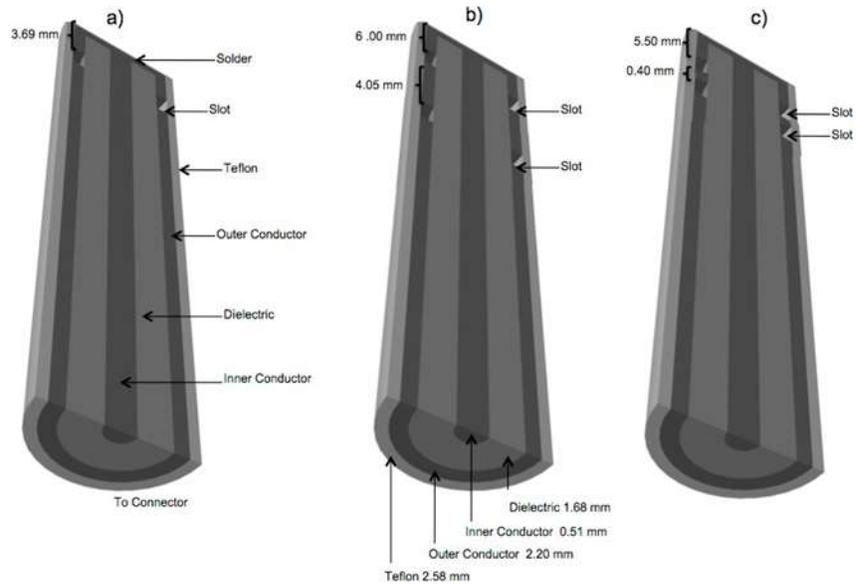


Fig. 8 Antenas tipo ranura. La figura a) es la antena que cuenta con una ranura, la figura b) es la antena que incluye dos ranuras y finalmente la figura c) es la antena tipo ranura con dos ranuras de corta distancia.

La Fig. 8 muestra las antenas tipo ranura que se utilizaron para el desarrollo de este proyecto de tesis, diseñadas en el laboratorio LAREMUS, la antena a) es la antena con una ranura, la antena b) es una antena con dos ranuras y finalmente la antena c) es una antena con dos ranuras de corta distancia.

Fabricación

La fabricación del aplicador se puede dividir en 3 etapas: construcción de la ranura, cortocircuitar el conductor externo con el interno y la colocación del conector SMA.

Materiales

Los materiales utilizados para la fabricación de las antenas son los siguientes:

1. Cable microcoaxial UT-047. Es un cable semirrígido con impedancia de 50 Ω . El conductor interno es de cobre recubierto de plata y el conductor externo es de cobre.

2. Conectores SMA coaxial. Este conector debe tener una impedancia de 50Ω . El material con el que se fabrica el conector es de una aleación cobre-berilio recubierto de oro.
3. Soldadura a base de estaño-plomo, cuyo diámetro es de 0.80 mm.
4. Un torno compuesto por un DREMEL y una base que se pueda desplazar a distancia de micrómetros. El sistema del torno puede ser observado en la Fig. 9.



Fig. 9 Sistema utilizado en la fabricación de las antenas

Para la construcción de las antenas:

- a) Primero se corta el cable coaxial con la longitud necesaria del aplicador.

b) El cable coaxial es colocado en la boquilla del torno como se muestra en la Fig. 10.

c) Se deja expuesto 2 mm de conductor interno. Para la realización del corte, el DREMEL es desplazado longitudinalmente 2 mm, tomando en cuenta el grosor del cortador. Los 2 mm de conductor interno expuesto, serán utilizados en la fase de la realización del corto (este paso será explicado más adelante).



Fig. 10 coaxial colocado en la boquilla del torno.

d) Para la construcción de la ranura del aplicador se utilizó nuevamente el DREMEL montado en una base, la cual era desplazada con un par de micrómetros de profundidad. El tamaño del slot es de 3 mm a una posición de 2.5 mm a partir de la punta. El slot realizado es mostrado en la Fig. 11.

Nuevamente, para este corte es necesario tomar en cuenta el grosor del cortador. Hay que recalcar que es importante realizar este procedimiento con precaución, pues solo se debe de eliminar el conductor externo sin dañar el dieléctrico adyacente.



Fig. 11 construcción del slot del aplicador.

Cortocircuitar el conductor externo con el interno

- a) Para tener expuesto el conductor interno, es necesario eliminar el dieléctrico de la punta antes de aplicar soldadura en ambos conductores.
- b) Como se había descrito en el inciso “c” del paso anterior, cuidadosamente es doblado los 2 mm de conductor interno expuesto hasta que tenga contacto con el conductor interno.
- c) Se realiza una presión en la punta con ambos conectores, de esta manera lograr que exista un contacto entre ellos.
- d) Se comprueba que exista contacto entre ambos conductores con ayuda de un multímetro verificando la conductividad.
- e) Se coloca un punto de soldadura en el lugar del contacto para fijar ambos conductores como se muestra en la Fig. 12. Este paso se realiza una vez comprobado que exista contacto entre ambos conductores.



Fig. 12 esquema del cortocircuito del aplicador.

- a) Finalmente se agrega en el extremo opuesto de la punta del aplicador un conector SMA que es compatible con el equipo de radiación electromagnética con que se cuenta en el laboratorio LAREMUS.
- b) El conector se fija con soldadura, de este modo el conductor externo estará unido al conector. La antena terminada se muestra en la Fig. 13.



Fig. 13 Antena final

PHANTOM

En los años 70's se realizaron los primeros estudios sobre este tipo de mezclas. Se estableció que el término equivalente de tejido, será empleado para aquellos materiales que presenten características de absorción y dispersión parecidas en un 1% a las presentadas por los tejidos reales sometido a iguales condiciones. Aquellos materiales que simulen el comportamiento en un porcentaje mayor, son llamados sustitutos de tejido o Phantom.

Se le llama material sustituto de tejido a cualquier material usado para simular un tejido, órgano o cuerpo entero de una persona, con respecto a sus características físico-dosimétricas debido a la interacción de la radiación ionizante en este material. Para la correcta selección del material sustituto de tejido se debe considerar.

- El tejido u órgano de interés,
- Tipo de radiación,
- Energía a utilizar en el experimento.

Se realizó una investigación de la fabricación de los phantoms en la literatura. Anteriormente en el LAREMUS se han fabricado diversos phantoms. Estos materiales aseguran un adecuado control de calidad y por lo tanto la reproducibilidad y repetibilidad de las propiedades dieléctricas de los phantoms elaborados.

Materiales

- Agua bidestilada y desgasificada: Utilizada como solvente. No posee residuos minerales ni iones que puedan modificar la conductividad de la preparación.
- Agarosa (UltraPure™, Invitrogen): La agarosa da consistencia y firmeza al phantom, de esta manera facilitar la manipulación del phantom.
- Aceite de Maíz: Proporciona propiedades similares a las del tejido graso de la mama.
- Detergente Neutro: El detergente utilizado tiene un pH de 7, el detergente ayuda a homogenizar en el phantom de mama al aceite de maíz con el resto de los ingredientes que forman el phantom.
- Etanol (J.T. Baker): Ayuda a disminuir la permitividad de la mezcla. Tiene una pureza de 99.5%.
- Cloruro de Sodio: Ayuda en el ajuste de la conductividad para que éste coincida a los datos en la literatura. El cloruro de sodio utilizado es de la compañía MERCK.
- Dextrosa: Eleva la permitividad de la mezcla para igualar la de los tejidos emulados.
- Moldes: Se emplearon moldes con forma cúbica para la realización de los phantoms, así como también en ellos se realizaron las pruebas de calentamiento y de propiedades dieléctricas. Se utilizó un molde cilíndrico para el phantom de tumor. Se escogió esta forma de molde por su fácil manipulación.

El Phantom de mama ayuda a emular un seno real para la realización de la validación experimental, emulando las propiedades de cada tejido que forman el seno. Los materiales utilizados para la fabricación del phantom de mama, se muestran en las

Tablas 3, 4 y 5. La Fig. 14 muestra el phantom multicapa realizado con las medidas descritas en las Tablas.

Phantom	Volumen
Tejido graso	87.5 mL
Aceite de maíz	61.25 mL
Agua desionizada	17.50 mL
Detergente neutro	8.75 mL
Agarosa	0.525 g

Tabla 3 Materiales para el phantom de mama

Phantom	Volumen
Tejido glandular	87.5 mL
Agua bidestilada	70 mL
Sacarosa	31.5 g
Agarosa	0.875 g

Tabla 4: Materiales para el phantom de tejido glandular

Phantom	Volumen
Tejido tumoral	50 mL
Agua bidestilada	30 mL
Etanol	18 mL
NaCl	0.3 g
Agarosa	0.3g

Tabla 5 Materiales para el phantom de tejido tumoral

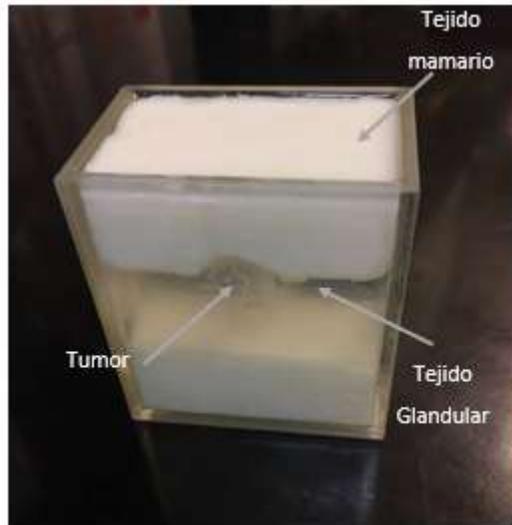


Fig. 14 Phantom de mama multicapa

Es necesario realizar las mediciones de cada uno de los phantoms que forman el phantom multicapa, con el fin de comprobar que las propiedades dieléctricas de cada uno de los phantoms elaborados se asemejen a las propiedades dieléctricas dadas en la literatura.

Es importante que las propiedades dieléctricas de los phantoms coincidan con los tejidos reales que forman la mama. De esta manera se asegura que los resultados en la experimentación sean aproximados a los resultados obtenidos después de la realización de la terapia.

Esta validación se logra utilizando el kit de medición de propiedades dieléctricas en phantoms y un analizador de redes. El resultado que obtendremos después de la medición son los valores de la permitividad real y compleja tomada de una sola muestra, a partir de estos datos es posible calcular el valor de la conductividad.

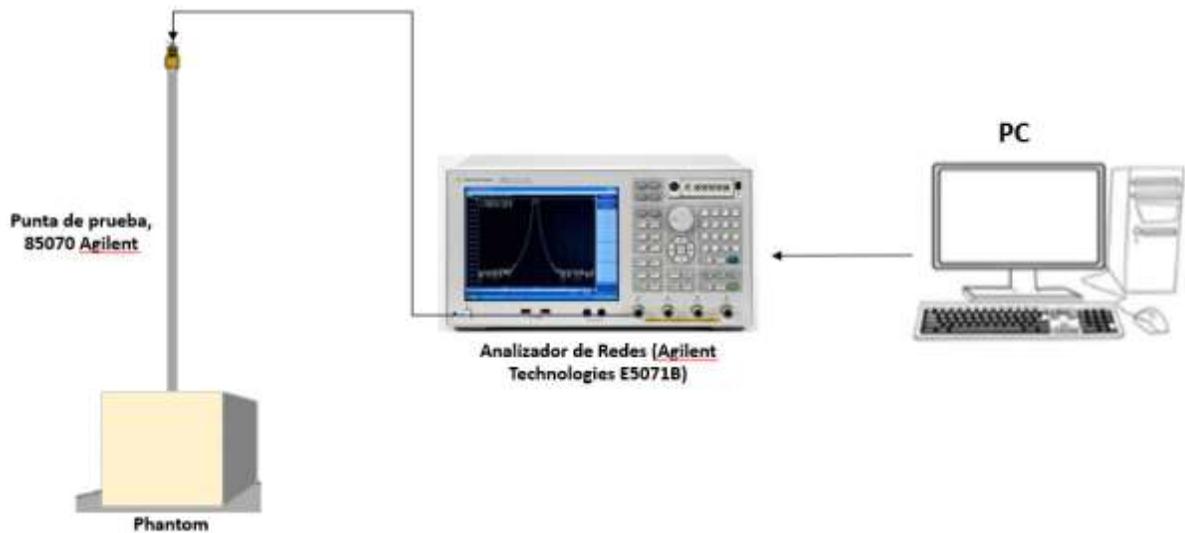


Fig. 15 Montaje para medición de las propiedades dielectricas en los phantoms.

Artículos relevantes

Actualmente en el laboratorio se tiene registro de distintos trabajos publicado por parte de esta invención.

Algunos de ellos son:

- Modeling and Validation of the Radiation Patterns in Multilayer Breast Phantom for the Breast Cancer Treatment, Department of Electrical Engineering/Bioelectronics [38]
- Proposal of Coating for Microcoaxial Antennas to avoid loss by Coupling and the Adhesion of Tissue during the Protocol of Breast Cance, Department of Electrical Engineering/Bioelectronics [39]

- Proposal of Coating for Microcoaxial Antennas to avoid loss by Coupling and the Adhesion of Tissue during the Protocol of Breast Cancer, IEEE Instrumentation and Measurement Society [40]
- Influence of the Surrounding Tissues in the Radiation Pattern of Microcoaxial Antenna for the Treatment of Breast Tumors, 2017 14th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE) [39]
- Optimization of the Design of the Microcoaxial Antenna in Multilayer Breast Phantom for the Breast Cancer Treatment, 2017 14th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE) [38]
- Tesis para obtener el grado de Doctor en Ciencias en Bioelectrónica presentada por Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio. Estudio y desarrollo de aplicadores coaxiales tipo slot de ablación por microondas para el tratamiento mínimamente invasivo del cáncer de mama. Director de tesis: Dr. Lorenzo Leija Salas y Dr. Arturo Vera. Mayo de 2011. CINVESTAV-IPN, Ingeniería Eléctrica, Sección Bioelectrónica
- TESIS Nombre del Estudiante: Rocío Ortega Palacios. Título de la Tesis: Estudio del empleo de antenas micro-coaxiales en terapia mínimamente invasiva de cáncer de mama: modelo computacional, experimentación en phantom, empleo de nanopartículas magnéticas y experimentación ex vivo e in vivo. Especialidad: Ingeniería Eléctrica, Director de Tesis: Dres. Lorenzo Leija Salas y Arturo Vera Hernández. Fecha de Obtención de Grado: 12 junio 2018.
- Título de la Tesis: Propuesta de desarrollo de un sistema aplicador de campo electromagnético para terapia en hipertermia oncológica: Ingeniería Eléctrica,

Nombre del Estudiante Citlalli Jessica Trujillo Romero.directores de Tesis: Arturo Vera y Lorenzo Leija. Fecha de Obtención de Grado: diciembre de 2011

- Título de la tesis: Optimización del diseño de antenas microcoaxiales para ablación de tumores mamarios y su validación experimental ex vivo. Nombre del estudiante: Adriana Manzanárez Salmerón. Especialidad: Ingeniería Eléctrica, opción bioelectrónica. Director de Tesis: Dr. Lorenzo Leija y Dr. Arturo Vera Hernández. Fecha de Obtención de Grado: 8 de noviembre 2017
- Título de la tesis: Estudio de las radiaciones electromagnéticas y el ultrasonido focalizado para su uso en el tratamiento de tumores óseos. Nombre del estudiante: Texar Javier Ramírez Guzmán. Especialidad: Ingeniería Eléctrica, opción bioelectrónica. Director de Tesis: Dr. Lorenzo Leija y Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero. Fecha de Obtención de Grado: 7 de agosto 2019.
- Título de la tesis: Propuesta de reconstrucción virtual en 3D del posicionamiento de los aplicadores de RF en la terapia por hipertermia; aplicado en la planeación del tratamiento terapéutico de tumores óseos. Nombre del estudiante: Daniel Gerardo Serrano Díaz. Especialidad: Ingeniería Eléctrica, opción bioelectrónica. Director de Tesis: Dr. Lorenzo Leija y Dra. Citlalli Jessica Trujillo Romero. Fecha de Obtención de Grado: 22 de octubre 2021.

Investigación de laboratorio

Basado en el modelo fabricado de una antena aplicadora, un conjunto de parámetros es modificados para mejorar el acoplamiento de la antena aplicadora con el medio, en este caso los tejidos adiposos, glandulares y tumorales.

Los parámetros por modificar son la longitud del aplicador, la posición de la ranura y el tamaño de la ranura.

Los valores de estos parámetros fueron modificados sucesivamente en el orden en que se enumeraron para encontrar la combinación óptima que redujo el SWR, mejorando el acoplamiento con el medio.

El primer parámetro por modificar es la longitud de la antena, se realizó un barrido paramétrico para observar los cambios de SWR a diferentes longitudes como se muestra en la Fig. 2

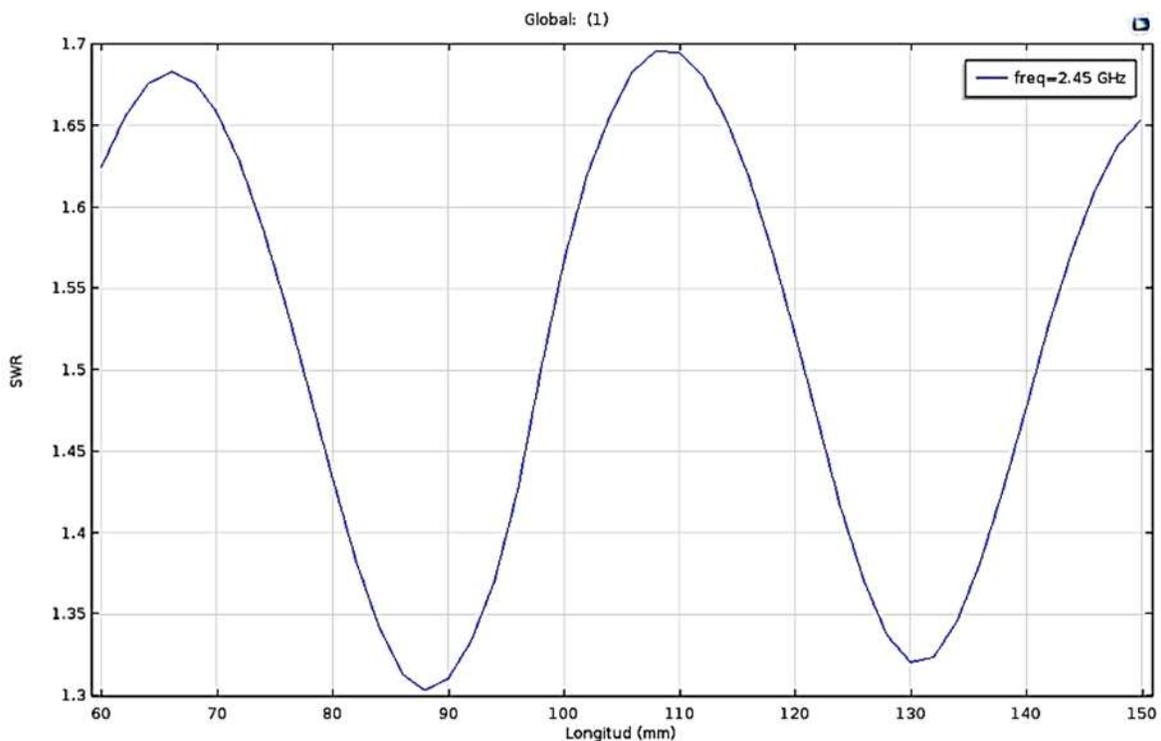


Fig. 16 Barrido paramétrico aplicado a la longitud de la antena, el cual muestra los diferentes valores de SWR vs la longitud del aplicador. [35]

La antena es insertada en tejido tumoral rodeado de tejido glandular a una frecuencia de 2.4 GHz. Este parámetro es dependiente de la longitud de onda efectiva, que ésta a su vez está en función de la permitividad relativa de cada tejido que forma el phantom multicapa y de la frecuencia de trabajo.

Finalmente, en base a los valores finales de la longitud de la antena y de la posición del slot, el último valor a calcular es la longitud del slot ideal, mediante un barrido paramétrico.

Con los resultados obtenidos en cada uno de los barridos paramétricos del aplicador, obtenemos las nuevas dimensiones de un aplicador optimizado para tejido tumoral rodeado en tejido glandular. [35]

Información de soporte

Reporte de diseño y desarrollo

El reporte del diseño lo podemos encontrar en la tesis de A. Manzanares, con el título de su tesis “Optimización del diseño de antenas microcoaxiales para ablación de tumores mamarios y su validación experimental ex vivo” con el montaje que se indica en la Fig.3.

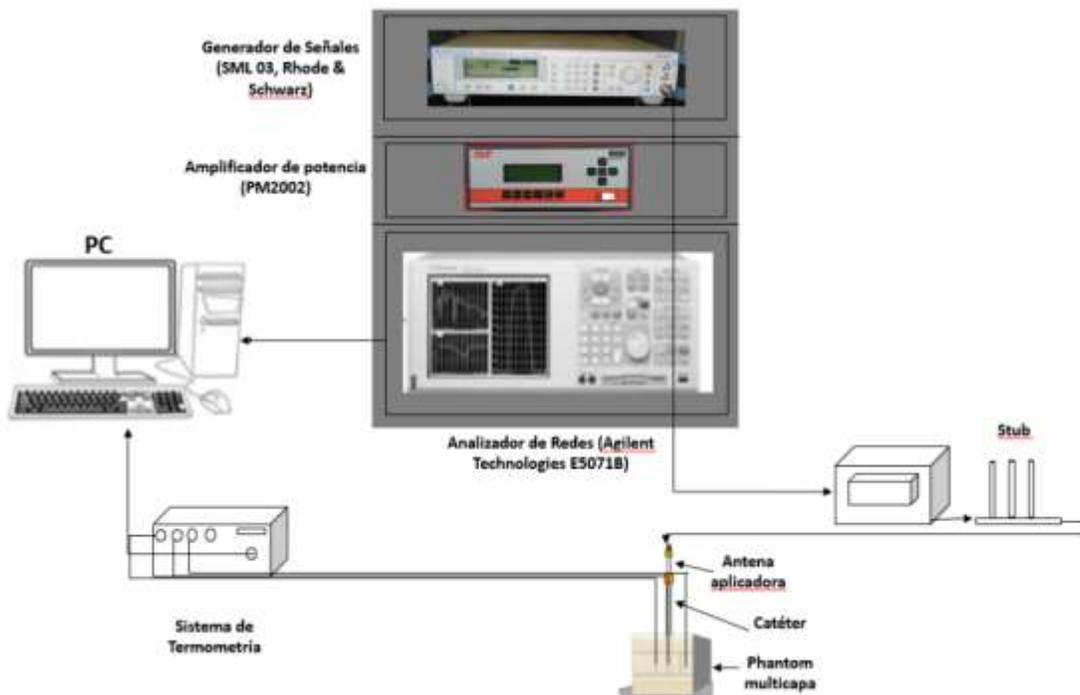


Fig. 17 Montaje para la realización de las pruebas de calentamiento en phantom multicapa de Mama [31]

Reporte de Identificación de Necesidades, especificaciones, intención de uso y criterios de aceptación.

Según los análisis y reportes, se tiene todo para poder realizar un reporte con las especificaciones, esto dependerá de la institución con la cual se planea trabajar.

No obstante, se realizaron algunas propuestas de protocolo por parte del laboratorio para la solicitud de pruebas en tejido ex vivo, como se puede ver a continuación:

Fig. 19 Solicitud de Predictamen

Mismas propuestas fueron trabajadas durante el desarrollo de las pruebas, esperando tener la suficiente información y respaldo para la solicitud ante el la institución FUCAM A.C que es la primera y única institución privada sin fines de lucro en México que ofrece tratamiento integral y seguimiento especializado de cáncer de mama, junto con su comité de ética y bioética, estas fueron propuestas no aplicadas, que quedaron en el archivo para su uso y modificación dependiendo el caso de trabajo.

7. Discusión

Protocolo

La investigación en México juega un papel crucial en el desarrollo de soluciones innovadoras para los retos que enfrenta el sector salud, especialmente en lo que se refiere al diseño y creación de dispositivos médicos, tema abordado en esta tesis. Los dispositivos médicos propuestos serán fundamentales para mejorar la calidad de vida de los pacientes, ofrecer diagnósticos más precisos, eficaces y rápidos, además de facilitar el almacenamiento de información confiable y su acceso en tiempo real por parte de los médicos. Es evidente que en el país hay una necesidad de avanzar en el desarrollo tecnológico en el ámbito de la investigación-industria, para mejorar la calidad de vida de la población.

A partir de los resultados obtenidos de la investigación y desarrollo, y cumpliendo con los requisitos establecidos en las diferentes fases del ciclo de maduración de un producto, se considera que en la fase TRL4 (Desarrollo Tecnológico), se realiza la validación tecnológica a nivel laboratorio. Esto implica la validación de un prototipo inicial, con componentes integrados, aunque con baja confiabilidad en su funcionamiento. En esta etapa, se deben presentar los resultados a los posibles interesados en el avance de la investigación hacia la pre-industrialización. Es cuando se deben comenzar a tomar decisiones estratégicas sobre cuándo invertir, mantener o desinvertir en la tecnología. La madurez tecnológica influye de manera crucial en estas decisiones, ya que el análisis de su madurez guía la disponibilidad de los costos y la obsolescencia de la tecnología.

A pesar de la importancia de los costos o la viabilidad financiera en el desarrollo de nuevos productos o invenciones, es esencial seguir ciertos pasos y etapas específicas para validar nuevas tecnologías. Este proceso implica el cumplimiento de normas,

reglas y expedientes, especialmente en la industria médica, que requiere cumplir con estrictos requisitos de seguridad y contacto directo con los pacientes, además de las normativas sanitarias de los organismos nacionales responsables de la supervisión de los riesgos sanitarios.

En México, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) es la entidad encargada de certificar y validar los insumos para la salud. Por lo tanto, es fundamental seguir cada una de las etapas y regulaciones para continuar con la innovación en el sector.

Promover la investigación aplicada en bioinstrumentación médica, animará al sector industrial a considerar la inversión en investigación. Es importante que los investigadores comprendan las necesidades del sector empresarial, y viceversa, que los empresarios comprendan las dificultades del investigador. Creemos que la combinación de formación investigativa con el conocimiento de las bases que guían el ciclo de maduración de un producto permitirá desarrollar tecnologías e innovaciones en dispositivos médicos, adaptadas a las necesidades específicas del empresariado mexicano. Esto incluye factores como:

Accesibilidad: Desarrollar tecnologías de bajo costo y de acceso inmediato al sector productivo, lo que permitirá reducir el costo final del producto y hacerlo más accesible a sectores vulnerables.

Adaptación local: Crear dispositivos médicos ajustados a las características demográficas y epidemiológicas del país.

Fortalecimiento de capacidades: Fomentar la formación de especialistas en ingeniería biomédica, biotecnología y disciplinas relacionadas para aumentar la capacidad de innovación tecnológica en el país.

A pesar de los avances logrados en investigación y desarrollo, México enfrenta varios retos, como la baja inversión en I+D en comparación con otros países, lo que limita el ritmo de la innovación. Además, la falta de normativas claras y ágiles genera procesos largos y complicados de certificación, lo que desalienta el desarrollo de nuevos dispositivos médicos. También existe una limitada vinculación entre la academia y la industria: a pesar de las investigaciones prometedoras realizadas en universidades y centros como el CINVESTAV, su transferencia al sector industrial es limitada. Muchas veces, los prototipos resultantes de estas investigaciones se llevan a cabo con esfuerzo por médicos e investigadores, pero se interrumpe el proceso debido a la falta de un protocolo claro que identifique el nivel TRL de maduración tecnológica.

Caso de Estudio

Proyecto: Propuesta de Antenas Microcoaxiales para Ablación de Tumores Mamarios
Este proyecto tiene como objetivo tratar el cáncer cercano a la piel. En el laboratorio LAREMUS se investiga la aplicación de energía de radiofrecuencia desde 2010, con tres tesis doctorales y cuatro de maestría sobre el tema. La propuesta busca generar hipertermia controlada directamente sobre las células cancerígenas usando microondas a 2.45 GHz. En la primera tesis de Cepeda, realizada en 2011, se utilizó por primera vez una antena emisora en la punta de una aguja como una guía de onda, lo que permitió realizar ensayos ex vivo y reportar los primeros resultados de ablación. Posteriormente, se realizaron más estudios experimentales en modelos computacionales, phantoms de velocidad y absorción ultrasónica, y modelos de tejidos biológicos que componen la mama, con la recopilación de datos de ablación e hipertermia en tejidos ex vivo y en modelos animales (cerdos y ratones).

La información acumulada en esta tesis sobre "Protocolo de Diseño y Desarrollo de Dispositivos Médicos en México: Metodología Technology Readiness Levels (TRL's)" demuestra que se han dominado las bases de técnicas y procedimientos necesarios para alcanzar temperaturas de ablación en tejidos cancerosos y saludables. Los resultados experimentales y la descripción de los procedimientos utilizados están bien

documentados. El autor de este protocolo aboga por la necesidad de establecer un manual técnico único que contenga una descripción sistemática de los procedimientos experimentales, la recopilación de resultados, y un enfoque estadístico riguroso para el análisis de datos. Este manual debe incluir las condiciones controladas en las que se realizaron los experimentos, así como las características técnicas de los instrumentos utilizados.

Estos manuales descriptivos serán fundamentales para clasificar y garantizar que las experiencias sean repetibles, lo que permitirá que la tecnología sea replicada por el departamento de diseño de una empresa interesada en su producción. Este trabajo sentará las bases para llevar el proyecto al nivel TRL5, donde la tecnología se valida en un entorno relevante que simula condiciones reales de industria. El objetivo es asegurar que la tecnología del LAREMUS sea atractiva para el sector empresarial y pueda ser adoptada para su producción comercial.

8. Conclusiones

La clasificación de la investigación y el desarrollo de dispositivos médicos (DM) mediante los niveles de madurez tecnológica (TRL, por sus siglas en inglés) es esencial para organizar y, una vez tomada la decisión de utilizar este sistema, optimizar el proceso de innovación. Este enfoque ofrece una guía clara que orienta el desarrollo desde la fase inicial hasta la comercialización, permitiendo identificar de manera sistemática los avances, las brechas y los desafíos en cada etapa.

En el caso de la tesis, que analiza el nivel de madurez tecnológica del proyecto sobre Antenas microcoaxiales para ablación de tumores mamarios, el autor destaca la necesidad de contar con un protocolo experimental único, similar a un manual técnico, que proporcione una descripción sistemática de los procedimientos experimentales y la recopilación de resultados. Este protocolo debe incluir un enfoque estadístico que cumpla con las normativas de toma de datos estadísticas.

El manual propuesto debe detallar las condiciones ambientales controladas durante el experimento, describir las características técnicas de cada instrumento involucrado en la experimentación, así como las especificaciones de los instrumentos de medición utilizados. Los manuales descriptivos de cada parte del instrumento de ablación servirán como base para la clasificación, asegurando que estas experiencias sean reproducibles por el departamento de diseño de una empresa interesada en la fabricación del instrumento.

Con el desarrollo de estos manuales, el proyecto alcanzará una madurez tecnológica de TRL5, es decir, tecnología validada en laboratorio, pero bajo condiciones de un entorno relevante (condiciones que simulan un entorno real). En el caso de las plataformas tecnológicas, el entorno relevante debe reflejar condiciones industriales y no las de un laboratorio experimental académico.

El objetivo de esta tesis es evaluar de manera objetiva el método de trabajo utilizado hasta el momento y sentar las bases para un enfoque de trabajo futuro, con el fin de preparar la tecnología de LAREMUS para ser atractiva para el sector empresarial.

9. Referencias

- [1] Toché Nelly, “México, en el sótano de la inversión en ciencia.” Accessed: Nov. 28, 2024. [Online]. Available: <https://www.eleconomista.com.mx/arteseideas/Mexico-en-el-sotano-de-la-inversion-en-ciencia-20210614-0148.html>
- [2] G. Martínez Prats, F. Silva Hernández, M. Altamirano Santiago, and J. F. de la Torre Rodríguez, “Desarrollo tecnológico e innovación en México,” *3C Empresa. Investigación y pensamiento crítico*, vol. 10, no. 1, pp. 71–81, Feb. 2021, doi: 10.17993/3cemp.2021.100145.71-81.
- [3] D. Secretaria de Gobernación, “PLAN NACIONAL DE DESARROLLO 2019-2024,” Diario oficial de la federación. Accessed: Nov. 28, 2024. [Online]. Available: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5565599&fecha=12/07/2019#gsc.tab=0
- [4] CONACYT, “ANEXO 3 Guía para el Diagnóstico del Nivel de Madurez Tecnológica (NMT o TRL, por sus siglas en inglés),” 2022.
- [5] J. Miguel Ibañez de Aldecoa Quintana, “NIVELES DE MADUREZ DE LA TECNOLOGÍA. TECHNOLOGY READINESS LEVELS. TRLS”.
- [6] K. Velazquez, “Noticia IPICYT- ¿QUÉ ES EL TRL? DE LA IDEA A LA INNOVACIÓN,” IPICYT. Accessed: Jul. 25, 2023. [Online]. Available: https://ipicyt.edu.mx/noticias_resumen.php?noticia=2070&anio=2017
- [7] DOF - Diario Oficial de la Federación, “NORMA Oficial Mexicana NOM-241-SSA1-2012, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos.” Accessed: Feb. 27, 2023. [Online]. Available:

https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5272051&fecha=11/10/2012&print=true

- [8] (CENETEC) Secretaria de Salud, “Glosario_de_Gestion_de_Equipo_Medico,” pp. 18–19, 2016, Accessed: Dec. 01, 2024. [Online]. Available: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/265567/Glosario_de_Gestion_de_Equipo_Medico.pdf
- [9] “Ciclo de vida de un dispositivo médico | Dispositivos Médicos.” Accessed: Dec. 01, 2024. [Online]. Available: <https://dispositivosmedicos.org.mx/ciclo-de-vida-de-un-dispositivo-medico/>
- [10] Popper Karl, “Realism and the Aim of Science: From the Postscript to The Logic of Scientific Discovery,” pp. 5–6, 2013.
- [11] “¿Qué es una invención? - INAPI. Institucional.” Accessed: Dec. 01, 2024. [Online]. Available: <https://www.inapi.cl/portal/institucional/600/w3-article-745.html>
- [12] T. Müller-Prothmann and N. Dörr, “Innovationsmanagement: Strategien, Methoden und Werkzeuge für systematische Innovationsprozesse, Volume 10,” p. 116, 2009, Accessed: Dec. 01, 2024. [Online]. Available: <http://books.google.com/books?id=PCTgg1hw6nEC&pgis=1>
- [13] DOF - Diario Oficial de la Federación, *NORMA Oficial Mexicana NOM-240-SSA1-2012, Instalación y operación de la tecnovigilancia*. Accessed: Feb. 27, 2023. [Online]. Available: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5275834&fecha=30/10/2012&print=true
- [14] “ENTIDADES FEDERATIVAS COFEPRIS.”
- [15] “Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios | Gobierno | gob.mx.” Accessed: Dec. 01, 2024. [Online]. Available: <https://www.gob.mx/cofepris/que-hacemos>
- [16] C. de B. Secretaria de Salud, “Comisión Nacional de Bioética,” CDMX, 2016.

- [17] Sue Eckstein, *Manual for Research Ethics Committees (Centre of Medical Law and Ethics, King's College London)*, , 6th ed. Cambridge: Cambridge University Press, , 2018.
- [18] "The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics," *The Oxford Textbook of Clinical Research Ethics*, Apr. 2008, doi: 10.1093/OSO/9780195168655.001.0001.
- [19] DOF - Diario Oficial de la Federación, "DECRETO por el que se adiciona el artículo 41 Bis y se reforma el artículo 98 de la Ley General de Salud." Accessed: Dec. 02, 2024. [Online]. Available: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5224260&fecha=14/12/2011#gsc.tab=0
- [20] DOF - Diario Oficial de la Federación, "DECRETO por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud." Accessed: Dec. 02, 2024. [Online]. Available: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5339162&fecha=02/04/2014#gsc.tab=0
- [21] DOF - Diario Oficial de la Federación, "ACUERDO por el que se emiten las Disposiciones Generales para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y se establecen las unidades hospitalarias que deben contar con ellos, de conformidad con los criterios establecidos por la Comisión Nacional de Bioética." Accessed: Dec. 02, 2024. [Online]. Available: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5276107&fecha=31/10/2012#gsc.tab=0
- [22] "Laremus." Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: <https://laremus.cinvestav.mx/>
- [23] "Publicaciones y Patentes." Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: <https://laremus.cinvestav.mx/Publicaciones-y-Patentes>

- [24] “Micro-coaxial Monopole Antenna to Treat Bone Cancer: Design and Preliminary Experimentation”.
- [25] A. Manzanárez, “Optimización del diseño de antenas microcoaxiales para ablación de tumores mamarios y su validación experimental ex vivo,” 2017.
- [26] “NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.”.
- [27] “Cáncer de Mama.” Accessed: Dec. 05, 2024. [Online]. Available: <https://www.imss.gob.mx/salud-en-linea/cancer-mama>
- [28] “Breast Cancer | Breast Cancer Information & Overview | American Cancer Society.” Accessed: Dec. 05, 2024. [Online]. Available: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer.html>
- [29] R. Ortega, “Estudio del empleo de aplicadores micro-coaxiales en terapia mínimamente invasiva de cancer de mama: modelocomputacional, experimentacion en phantom, experimentacion ex vivo e in vivo y empleo de nanopartículas magnéticas,” 2018.
- [30] FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS, “Apendice II CRITERIOS PARA LA CLASIFICACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS CON BASE EN SU NIVEL DE RIESGO SANITARIO,” 12th ed., ch. APENDICE II, pp. 937–954.
- [31] México: Secretaría de Salud and Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, “Guía para la Evaluación Clínica de Dispositivos Médicos,” 2017.
- [32] Cib. Colegio de Ingenieros Biomédicos de México, CONACYT, COFEPRIS, SECTEI, and CENETEC, “Niveles de Maduración Tecnológica para Dispositivos Médicos Lista de Verificación e Información de Soporte Requisitos Mínimos para la fabricación para Dispositivos Médicos en situaciones de emergencia (COVID-19).”
- [33] *ISO 13485*. 2016.

- [34] “EN IEC 60601-1 basic safety and essential performance of electrical medical equipment and electrical medical systems - D.L.S. Electronic Systems, Inc.” Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: https://www.dlsemc.com/iec-en-60601-1-basic-safety-and-essential-performance-of-electrical-medical-equipment-and-electrical-medical-systems/?gwds-mdd&gad_source=1&gclid=Cj0KCQiAx9q6BhCDARIsACwUxu4ugzA818e8RcDU74aqs_uvtKYjRgfzYpmi_I33-4cOI33V8fT1FzQaAhNEEALw_wcB
- [35] “¿Qué es el estándar IEC 62304?” Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: <https://es.parasoft.com/solutions/iec-62304/>
- [36] “NORMA Oficial Mexicana NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos.” Accessed: Dec. 08, 2024. [Online]. Available: https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/3570/SALUD13_C/SALUD13_C.htm
- [37] Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos and Suplemento de Dispositivos Médicos, “Entrenamiento sobre Buenas Prácticas Regulatorias y su Implementación en el Sector de Dispositivos Médicos México Sesión III Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento de Dispositivos Médicos”.
- [38] M. F. J. Cepeda Rubio, A. V. Hernandez, and L. L. Salas, “Advanced computer modeling for microwave ablation in breast cancer,” *Pan American Health Care Exchanges, PAHCE*, 2013, doi: 10.1109/PAHCE.2013.6568358.
- [39] T. J. Ramirez-Guzman, C. J. Trujillo-Romero, A. Vera-Hernandez, and L. Leija, “Micro-coaxial Monopole Antenna to Treat Bone Cancer: Design and Preliminary Experimentation,” *Pan American Health Care Exchanges, PAHCE*, vol. 2019-March, May 2019, doi: 10.1109/GMEPE-PAHCE.2019.8717353.
- [40] “2013 Pan American Health Care Exchanges (PAHCE) : conference, workshops, and exhibits : cooperation,” 2013.
- [41] M. F. J. Cepeda Rubio, A. V. Hernandez, and L. L. Salas, “Advanced computer modeling for microwave ablation in breast cancer,” *Pan American Health Care Exchanges, PAHCE*, 2013, doi: 10.1109/PAHCE.2013.6568358.

- [42] T. J. Ramirez-Guzman, C. J. Trujillo-Romero, A. Vera-Hernandez, and L. Leija, "Micro-coaxial Monopole Antenna to Treat Bone Cancer: Design and Preliminary Experimentation," *Pan American Health Care Exchanges, PAHCE*, vol. 2019-March, May 2019, doi: 10.1109/GMEPE-PAHCE.2019.8717353.
- [43] "2013 Pan American Health Care Exchanges (PAHCE) : conference, workshops, and exhibits : cooperation," 2013.