



Código	FPI-009
Objeto	Guía de elaboración de Informe de avance y final de proyecto
Usuario	Director de proyecto de investigación
Autor	Secretaría de Ciencia y Tecnología de la UNLaM
Versión	2.1
Vigencia	13/10/2015

Unidad Ejecutora:

Departamento de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas

Título del proyecto de investigación:

Monitor de profundidad anestésica.

Código del proyecto:

C-196

Programa de acreditación:

PROINCE

Director del proyecto:

Orthusteguy, Fernando

Co- director del proyecto:

Coulombie, Diego Enrique

Integrantes del equipo:

Docentes – investigadores:

Reyes, Agustín Ignacio

Ortalda, Federico

Graduados:

Nieva, Andrés Edgardo

Alumnos:

Fernández Nicolás Gonzalo

Rodríguez, Alejandro Edgar

Ricardo Ariel Quintana

Fecha de inicio:

01/01/2016

Fecha de finalización:

31/12/2017

Informe final

Sumario:

1. Resumen.....	p. nº 2
2. Memoria Descriptiva.....	p. nº 3
3. Organización del informe.....	p. nº 4
4. Anexos.....	p. nº 10

1. Resumen y palabras clave

El estado anestésico de un paciente se evalúa midiendo su presión arterial y frecuencia cardiaca. Ambos parámetros reflejan de manera indirecta y tardía el estado del sistema nervioso central (SNC), pero su indicación numérica resulta útil para la toma de decisiones en el ámbito quirúrgico. Por otro lado la incidencia del fármaco sobre el SNC puede verse en un electroencefalograma, pero la técnica y dinámica de este estudio no se corresponde con la dinámica necesaria para el monitoreo de la profundidad de anestesia.

Nuestro objetivo principal es obtener un método de monitoreo de profundidad anestésica, definir las características técnicas y tecnológicas, una valoración de los riesgos asociados, el grado de factibilidad para lograr su fabricación en nuestro país cumpliendo con el marco regulatorio actual, y de tener éxito en todas las etapas un prototipo a la transferencia para su aplicación industrial.

Los objetivos específicos propuestos son:

- 1) Definir el funcionamiento esperado, desempeño esencial y plantear el análisis de riesgo.
- 2) Plantear la arquitectura del sistema, la técnica de aplicación en el quirófano, las necesidades ergonómicas del paciente y del profesional usuario.
- 3) Describir y definir las necesidades y condicionamientos tecnológicos y productivos especiales.
- 4) Definir las características y lineamientos del desarrollo del sistema de adquisición y procesamiento (diseño físico)
- 5) Plantear, definir y documentar las técnicas de procesamiento de señal y algoritmos (diseño lógico)
- 6) Diseñar y generar el prototipo de investigación
- 7) Verificar y validar el prototipo de investigación generado con señales sintéticas y de prueba para situaciones similares a las reales (prueba in Vitro). Establecer una comparativa con el dispositivo de referencia y obtener conclusiones sobre su desempeño.

Los resultados alcanzados son avances totales o parciales sobre las tareas que corresponden a los primeros 5 objetivos.

Palabras clave:

Despertar intraoperatorio, neuromonitoreo, tecnología médica, sustitución de importaciones.

2. Memoria descriptiva

El equipo que conformó el grupo de investigación era novel, siendo este su primer desarrollo conjunto. Si bien algunos de sus integrantes tenían experiencia en investigación, buena parte del grupo hizo sus primeros pasos en la ciencia y más en el particular en la tecnología médica. Aprovechando que no había investigación previa, ni métodos tácitos o escritos de funcionamiento del grupo de investigación, se inició una prueba piloto para hacer las reuniones del proyecto de forma virtual. Para el primer año se hizo el desarrollo dentro de la plataforma MleL (Materias Interactivas en Línea). Esta plataforma es usada habitualmente como plataforma de educación a distancia con herramientas que resultaron útiles para la comunicación del equipo, el alojamiento del contenido generado y la gestión del proyecto. Aunque hubo algunas reuniones “en persona” de todo el grupo o de alguna parte de él, la mayoría de la actividad realizada fue hecha y registrada dentro de la plataforma MleL. Como resultado de esa experiencia, la plataforma resultó ser útil por sus foros y alojamiento de material, pero fue cuestionada por algunos integrantes del grupo al no tener una forma más dinámica en el aviso de novedades. Para saber si hubo cambios en el proyecto necesariamente se debe ingresar a MleL. En el segundo año del proyecto se optó por usar otra herramienta llamada SLACK, que tiene una forma de comunicación muy flexible, avisando de diferentes formas (apps, mail, WhatsApp, etc) cuando hay una novedad en el proyecto. Esa cualidad de la herramienta mejoró bastante la dinámica en las comunicaciones del grupo. Como conclusión de esa prueba piloto se destaca la utilidad de MleL para la comunicación de los grupos de investigación y se hace notar una oportunidad de mejora agregando a la plataforma algún medio para la notificación de novedades.

Una parte de las actividades fue destinada a formar recursos humanos en las áreas de bioingeniería y medicina. También se instruyó a los participantes de la investigación sobre técnicas y metodologías de trabajo propias del diseño y la industrialización de los sistemas médicos, en especial todo lo referido a cumplimiento de normas, metodologías de análisis de peligros y gestión de riesgos. La formación fue en base a material bibliográfico, con explicación y discusión en los foros del proyecto.

Durante el proyecto no hubo incorporaciones en la plantilla de integrantes. A medida que transcurrió el tiempo y los estudiantes terminaron sus carreras fue disminuyendo la participación de los mismos en el proyecto. Ninguno de los alumnos incorporados al proyecto era rentado, y solo uno de ellos percibió una beca. De todos los participantes se destaca su buena predisposición con el proyecto. La evaluación de los alumnos se agrega en el Anexo III.

El estado final de las actividades y la comparación con la planificación propuesta se detalla en el Anexo IV. Hubo cambios relevantes en la planificación en especial por reordenamiento de las mismas. Existieron tareas de los objetivos 1, 2 y 3 que demandaron más tiempo del planificado. Para compensar esa diferencia de tiempo las tareas de los objetivos 4 y 5 se las intentó ejecutar simultáneamente, dividiendo en 2 al grupo de desarrollo, siempre manteniendo una coordinación centralizada. La tarea relacionada con el análisis de riesgos se ejecutó simultáneamente con las otras tareas. Por su dinámica transversal a todo el proyecto permaneció “en proceso” durante mucho más tiempo que el planificado originalmente. Las actividades cumplidas corresponden a tareas de los objetivos 1, 2, 3, 4 y parte de 5. De ellas se han generado documentos que son necesarios para las etapas de industrialización del dispositivo a transferir. Al tratarse de un producto médico con un mercado regulado por el ministerio de salud, se deben cumplir con ciertas pautas normalizadas o reglamentos técnicos para la

homologación del mismo. Estas pautas están fundamentalmente destinadas a probar la seguridad y eficacia del producto mediante el aporte de registros, análisis y ensayos que nacen desde el inicio mismo del diseño. El desarrollo de la investigación se basó en el diseño de un dispositivo para ser transferido a la industria de tecnología médica, por ese motivo se debe aportar documentación de diseño que sustente al informe técnico y que siga los lineamientos de la Disposición ANMAT 2318/02 (TO2004).

La documentación destinada a la Transferencia tecnológica generada hasta el momento para cada una de las tareas cumplidas se agrega en el Anexo V de este informe y corresponde a Funcionamiento esperado, Funcionamiento esencial, Gestión de riesgos y Condiciones de Uso y Ámbito, Condiciones fabricación prototipo, de industrialización, y de ensayo, Requisitos y Memorias de Diseño

Por tratarse de un proyecto de investigación que incluye el desarrollo de un eventual producto y que en su justificación se menciona la sustitución de importaciones como un hecho relevante, el proyecto tuvo un mayor énfasis en la producción de material dedicado a la Transferencia por sobre la de publicación produciéndose solamente una presentación de la línea de investigación en el Workshop de Investigadores en Ciencias de la Computación (WIIC) en abril de 2017 cuyo trabajo, póster y certificado consta en el Anexo VI.

El proyecto no fue completado, pero se logró un avance tal que permitió tener su continuación y complementación en el PICTO 0087 "Monitor de profundidad Anestésica". Sabiendo de la continuación, los gastos del proyecto fueron reorientados a la compra de instrumental destinado la verificación y validación del prototipo, una de las últimas etapas del proyecto. El detalle del gasto se hace en el Anexo I y la Nota solicitando la reasignación del bien comprado en el Anexo II

3. Organización del Informe Final

-Introducción:

- Selección del Tema

La aplicación de la ingeniería al cuidado de la salud está cada vez más desarrollada y afronta desafíos cada vez más complejos. La universidad no puede estar ajena a esta evolución y debe preparar a los futuros profesionales a brindar soluciones incluso en áreas en las que no es de aplicación directa su carrera. El proyecto reúne aspectos sobre adquisición y procesamiento de bioseñales neurológicas, investigación sobre técnicas de monitoreo y conceptos dirigidos a la industrialización de este tipo de tecnologías, que complementan la formación del futuro profesional. Existe un particular interés en llevar adelante proyectos en el área temática, tanto para el grupo de investigación como para el Departamento de Ingeniería e Investigaciones Tecnológicas de la Universidad.

- Definición del Problema

La misión del anestesiólogo en el quirófano es conseguir que el paciente no resulte afectado por la agresión que implica la cirugía, empleando fármacos que permiten alcanzar un cierto nivel de protección. La capacidad de ajustar la dosis de agentes hipnóticos a las necesidades de cada paciente en cada momento de la intervención, mejora los resultados globales de las intervenciones quirúrgicas.

La posibilidad de que el paciente esté consciente durante el desarrollo de la intervención quirúrgica, es lo que se denomina despertar intraoperatorio (DIO), o en inglés awareness. La incidencia de DIO en la población quirúrgica mundial

está dentro del 0.13 %. Si bien es un número bajo, la cantidad de intervenciones que se realizan a diario representan una gran cantidad de afectados. Las graves consecuencias psicológicas sobre quienes lo padecen pueden requerir asistencia y tratamiento continuado durante años. Considerando esto, es comprensible que los sistemas de salud busquen disminuir la incidencia de DIO. Una solución es monitorizar el estado de profundidad anestésica durante la cirugía. Varias investigaciones demostraron que la incidencia de DIO disminuye en un 80% en el grupo monitorizado [1].

También en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) se usa monitoreo para el control de la hipnosis y sedación, y ha demostrado que es muy frecuente la sedación excesiva en los pacientes complicando su restablecimiento. Se estudió su utilidad como predictor de recuperación de la consciencia en pacientes con patología cerebral grave que persisten en estado de coma tras la retirada de la sedación. Se estableció una relación entre factores de profundidad de anestesia y la supervivencia de los pacientes tras la intervención quirúrgica. El tiempo transcurrido con valores por debajo de cierto nivel de profundidad se correlaciona directamente con un aumento de la mortalidad transcurrido un año desde la intervención [2].

El monitoreo reduce un 20% el consumo de hipnóticos, lo que representa en menores costos directos quirúrgicos. Luego de la cirugía los pacientes se despiertan un 40% más rápido y llegan mejor al área de despertar desde donde pueden ser dados de alta con mayor precocidad, reduciendo costos de internación postoperatoria [3].

- **Justificación del Estudio**

Aún con tantas ventajas para los pacientes y para el sistema de salud, el monitoreo de profundidad anestésica no es de uso masivo en los quirófanos argentinos. Los factores para analizar esta carencia son el costo de los insumos importados, la falta de una validación clínica que considere a las asociaciones de anestesiología locales y la imposibilidad de los importadores locales de garantizar la disponibilidad de insumos, repuestos y servicio técnico [4].

No existe un dispositivo de monitoreo de profundidad de anestesia de desarrollo y fabricación nacional. Generar localmente este tipo de equipamiento redundaría en un aporte de la soberanía tecnológica, disminuyendo en más de un 60% los costos de importación y fomentando la industria nacional de alta tecnología médica, plausible de ser exportada.

- **Limitaciones y Alcances del Trabajo**

La investigación comprendió el diseño, desarrollo y fabricación de un prototipo de hardware y software posible de contrastar con algunos de los métodos existentes en pruebas in Vitro. Aunque no estuvo previsto hacer ninguna prueba en seres vivos con el dispositivo desarrollado, se intentó dejar las bases planteadas para una futura transferencia tecnológica contemplando una prueba de validación clínica.

- **Objetivos**

1. Definir el funcionamiento esperado, desempeño esencial y plantear el análisis de riesgo.

2. Plantear la arquitectura del sistema, la técnica de aplicación en el quirófano, las necesidades ergonómicas del paciente y del profesional usuario.
3. Describir y definir las necesidades y condicionamientos tecnológicos y productivos especiales.
4. Definir las características y lineamientos del desarrollo del sistema de adquisición y procesamiento (diseño físico)
5. Plantear, definir y documentar las técnicas de procesamiento de señal y algoritmos (diseño lógico)
6. Diseñar y generar el prototipo de investigación
7. Verificar y validar el prototipo de investigación generado con señales sintéticas y de prueba para situaciones similares a las reales (prueba in Vitro). Establecer una comparativa con el dispositivo de referencia y obtener conclusiones sobre su desempeño.

- Hipótesis

Lograr diseñar, fabricar, ensayar y validar en el ámbito local un dispositivo de medición de profundidad de anestesia para desarrollar alta tecnología aplicada a la salud y sustituir su importación y dependencia de insumos.

-Desarrollo:

- Material y Métodos

Debido a los cambios sufridos en la planificación original, no se llegó a cumplir con el punto 7 donde se evaluarían las características del dispositivo, factores que eran los originales a medir en la investigación.

En lugar de esto, y para plasmar el grado de cumplimiento del proyecto, se hizo la evaluación de los objetivos, midiendo su grado de cumplimiento mediante aporte documental según los estados: Completo, Parcial, No iniciado

- Lugar y Tiempo de la Investigación

La investigación se llevó a cabo en plataformas de comunicación para grupos, durante el primer año usando la plataforma MleL y en el segundo la plataforma Slack. La duración fue de 2 años.

- Descripción del Objeto de Estudio

El proyecto constó de 7 objetivos, de los que se desprenden 41 tareas. Si bien estas tareas tienen diferente grado de dificultad e importancia, la evaluación del grado de avance sobre cada una de ellas permite mostrar objetivamente el estado de evolución del proyecto.

- Descripción de Población y Muestra

La variable a analizar es el grado de cumplimiento de cada uno de objetivos y tareas planteadas para el desarrollo. Todos los objetivos serán considerados, por lo que la muestra tiene el tamaño de la población completa.

- Instrumentos de Recolección y Medición de Datos

La recolección de datos se resuelve mediante la inspección de documento que da cumplimiento con el objetivo.

- Métodos de Análisis Estadísticos

Tasas de cumplidos, parciales y no iniciados sobre el total.

- Resultados

Objetivo	Tarea	Cumplimiento	Observaciones / Documento de referencia
1	Definir dispositivo de referencia.	Completo	Dispositivo de referencia
	Definir del funcionamiento esperado.	Completo	Funcionamiento esperado MPA
	Definir del desempeño esencial.	Completo	Funcionamiento esencial MPA
	Plantear y Completar gestión de riesgo.	Parcial	Gestión de riesgos MPA y AMFE Gestión de riesgos MPA
2	Definir el área del usuario y de paciente.	Completo	Condiciones de Uso y Ámbito MPA
	Definir uso normal y particular.	Completo	Condiciones de Uso y Ámbito MPA
	Definir las condiciones ambientales.	Completo	Condiciones de Uso y Ámbito MPA
	Plantear la arquitectura del sistema.	Completo	Arquitectura del sistema MPA
3	Definir condiciones fabricación prototipo.	Completo	Condiciones de fabricación y ensayo
	Definir condiciones de industrialización.	Completo	Condiciones de fabricación y ensayo
	Definir los condicionamientos de ensayo.	Completo	Condiciones de fabricación y ensayo
4	Plantear requisitos/soluciones seguridad.	Parcial	Avances sobre los requisitos aplicables al diseño físico, falta sobre los aplicables al diseño lógico. Requisitos Cabezal MPA
	Plantear la etapa de adquisición de señal.	Completo	Memoria de Diseño Cabezal MPA
	Plantear la etapa de transmisión de datos.	Parcial	Memoria de Diseño Cabezal MPA
	Plantear etapa física procesamiento datos.	Parcial	Memoria de Diseño Monitor MPA
	Plantear etapa física display.	Parcial	Memoria de Diseño Monitor MPA
	Plantear etapa alimentaciones.	Completo	Memoria de Diseño Cabezal MPA
	Plantear las comprobaciones.	Parcial	Avances sobre las comprobaciones aplicables al diseño físico, falta sobre los aplicables al diseño lógico. Control de Diseño

			Cabezal MPA
5	Enumerar las técnicas de procesamiento.	Parcial	Algoritmo MPA
	Relevar técnica dispositivo de referencia.	Parcial	Algoritmo MPA
	Lograr herramienta para ensayo.	No Iniciado	
	Ensayar y analizar la técnica de referencia.	No Iniciado	
	Definir la técnica implementar.	No Iniciado	
	Definir las ventajas y desventajas.	No Iniciado	
	Implementar algoritmo de procesamiento.	No Iniciado	
6	Plantear necesidades interfaces de usuario.	No Iniciado	
	Plantear las interfaces de dispositivos.	No Iniciado	
	Diseñar el prototipo de gabinete.	No Iniciado	
	Diseñar prototipo electrónico e interfaces.	No Iniciado	
	Implementar el prototipo de investigación	No Iniciado	
7	Implementar dispositivo para ensayo.	No Iniciado	
	Verificar la etapa de adquisición.	No Iniciado	
	Verificar la etapa de transmisión de datos.	No Iniciado	
	Verificar etapa física procesamiento.	No Iniciado	
	Verificar etapa física display.	No Iniciado	
	Verificar etapa alimentación.	No Iniciado	
	Verificar comprobación condiciones.	No Iniciado	
	Verificar cumplimiento normativo.	No Iniciado	
	Validar desempeño normal.	No Iniciado	
	Validar en situaciones particulares.	No Iniciado	
Comparación y conclusiones.	No Iniciado		

Todos los documentos referidos están en el Anexo V

Tasa de Cumplidos: 12/41

Tasa de Parciales: 8/41

Tasa de No iniciados: 21/41

- **Discusión**

Objetivo 1: En la selección de una referencia se propuso como alternativa al contraste con un equipo comercial, el criterio de hacer un relevamiento bibliográfico junto con un ensayo con señales de registros reales. La bibliografía es profusa para sistemas basados en EEG, no así para los basados en PE. Se han conseguido registros reales de EEG de pacientes durante la anestesia, no así para los de PE. No tener la exigencia de replicar los resultados de un equipo comercial da un grado de libertad para la innovación, pero obliga a tener una validación más exigente.

La gestión de riesgos es un proceso que comprende todo el ciclo de vida del producto, por este motivo y luego de varias revisiones del documento permanece en completada parcialmente.

Objetivos 2 y 3: Ambos objetivos fijaron las condiciones, requisitos, y necesidades para llevar adelante al diseño. Fueron los últimos en cumplirse completamente

Objetivos 4 y 5: Ambos objetivos se relacionan con la implementación del diseño usando las condiciones fijadas en los objetivos anteriores. Estos objetivos fueron los últimos en iniciarse y continuarán su ejecución en el proyecto PICTO 0087.

Uno de los factores determinantes para el atraso del proyecto fue la subestimación del tiempo que llevaban ciertas tareas, en especial las de diseño tanto físico como lógico. Al momento de plasmar las especificaciones en el objetivo 2, el alcance del proyecto superó la expectativa original de la planificación de los objetivos posteriores. Por ejemplo, en el tiempo en que se debía tener diseñado, implementado y verificado el algoritmo de medición de profundidad, solo se pudo lograr definir que tipo de algoritmo se usaría. La etapa de diseño físico también sufrió alargamiento del tiempo de ejecución de las tareas, en especial a la hora de elegir un método de comunicación inalámbrica que cumpliera con las condiciones necesarias. Esta dilatación de los tiempos de ejecución se notó aún más cuando algunos de los participantes del grupo fueron terminando sus carreras o comenzaron actividades profesionales mermando tiempo a la investigación.

-Conclusiones

Algo más de un tercio del proyecto logró con la meta dentro del plazo estipulado. Al menos casi la mitad del proyecto fue iniciado. Para la continuación del proyecto se deberá mejorar la planificación asignando mayores recursos a las tareas que ahora se saben más complejas. También se debe mejorar la persistencia del grupo, posiblemente con alumnos que no sean del último año para que el compromiso de seguir trabajando en la investigación pueda durar al menos el tiempo que dura el proyecto.

-Bibliografía

1– J. Bruhn; “Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next?” *British Journal of Anaesthesia*,(2006), 97(1):85-94

2 – PS. Myles, K. Leslie, J. McNeil, A. Forbes, MT. Chan. “Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial”. *Lancet* (2004); 363: 1757-63.

3 – A. Vakkuri, “Eeg monitoring in anaesthesia”, *Euroanesthesia 2006 Madrid, Spain* (2006)

4 – J. Cebeiro, M.J. Urcola, D. Craiem, “Estimación de la profundidad anestésica basada en índices espectrales”, *SABI 2009 Rosario, Sociedad Argentina de Bioingeniería* (2009)

4. Cuerpo de Anexos:

- Anexo I:** Formulario FPI-015: Rendición de gastos del proyecto
Factura 0013-00001747
Factura 0001-00004254
3 Presupuestos para compra superior a \$2000
Formulario FPI-017: Nota de alta patrimonial
- Anexo II:** Nota reasignación de bienes
- Anexo III:** Formularios FI013 de la evaluación de alumnos
- Anexo IV:** GANTT - MPA
- Anexo V:** Dispositivo de referencia
TRANSFERENCIA Funcionamiento esperado MPA
TRANSFERENCIA Funcionamiento esencial MPA
TRANSFERENCIA Gestión de riesgos MPA
TRANSFERENCIA AMFE Gestión de riesgos MPA
TRANSFERENCIA Condiciones de Uso y Ámbito MPA
TRANSFERENCIA Arquitectura del sistema MPA
TRANSFERENCIA Condiciones de fabricación y ensayo
TRANSFERENCIA Requisitos Cabezal MPA
TRANSFERENCIA Memoria de Diseño Cabezal MPA
TRANSFERENCIA Memoria de Diseño Monitor MPA
TRANSFERENCIA Control de Diseño Cabezal MPA
TRANSFERENCIA Algoritmo MPA
- Anexo VI:** Certificado de participación y publicación WIIC2017