

20569

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



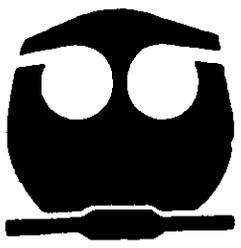
FACULTAD DE QUIMICA

ANALISIS EPISTEMOLOGICO DE LA CONSTRUCCION
CONCEPTUAL A PARTIR DEL MODELO DE
CURVA "S" PARA UN DESARROLLO
BIOTECNOLOGICO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS QUIMICAS
(GESTION DE TECNOLOGIA)

P R E S E N T A :
RAMON SOTO VAZQUEZ



MEXICO, D.F.

278401

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ANÁLISIS EPISTEMOLÓGICO DE LA
CONSTRUCCIÓN CONCEPTUAL A PARTIR DEL
MODELO DE CURVA "S" PARA UN DESARROLLO
BIOTECNOLÓGICO**

**TESIS DE MAESTRIA EN CIENCIAS QUÍMICAS
(GESTIÓN DE TECNOLOGÍA)
QUE PRESENTA:
RAMÓN SOTO VÁZQUEZ**

**ASESOR:
M EN C. ROCIO CASSAIGNE H.**

**ASESOR TÉCNICO:
M EN C. TERESA CORONA O.**

JURADO ASIGNADO

Dr. Tomas Miklos Ilkovics	Presidente
Dr. José Luis Solleiro Rebolledo	Primer Vocal
Dr. Carlos Escobar Toledo	Secretario
M en A. Alejandro Rafael Vega Sánchez	Primer Suplente
M en C. Teresa Corona Ortega	Segundo Suplente

*Y finalmente, creo que la ciencia
es el genio servidor en la botella,
la tecnología son los deseos,
el espíritu humano es el amo que
fórmula los deseos.*

RSV

*Ordinariamente el mundo es un lugar aburrido,
pero tú no eres una persona ordinaria:
a la M en C. Rocio Cassaigne H. por ser una
excelente profesora, que me ha mostrado el profundo sentido de
la amistad.*

*Siempre te recordare; de nuevo lo escribo para ti, por ti soy hoy lo
que soy
Gracias mamá (†)*

A Patricia P.

*El amor es una de las principales fuerzas creativas, gracias en
especial por compartirlo conmigo y recordándote que, siempre he
admirado a una mujer inteligente.*

Te amo

*Lo mejor de la vida, mis hijos con un deseo de superación y lucha
personal:*

*Eduardo E. por ser la alegría de casa, enseñarnos a disfrutar las
cosas simples de la vida y mostrarnos como la creatividad se
desarrolla en ti de manera natural.*

*Karen Andrea por enseñarme el valor de la independencia y la
necesidad de tomar tus propias decisiones, conserva siempre ese
carácter tan especial que hoy tienes.*

*Altaira Patricia, por mostrarme la ternura que todos perdemos sin
darnos cuenta un día en la vida, espero que tu nunca pierdas esa
ternura que hay en ti.*

*Independientemente de lo que pase, a la familia feliz por los años
juntos y por mostrarme el valor del trabajo en equipo, siempre
tendré un lugar especial para ustedes en mi vida.*

*No pueden estar completas las dedicatorias sin una muy especial a
la familia Parra por el apoyo que siempre me han brindado.*

CONTENIDO

<u>RESUMEN</u>	<u>1</u>
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>3</u>
<u>1. OBJETIVO</u>	<u>5</u>
Objetivos específicos	5
<u>2. HIPOTESIS</u>	<u>6</u>
<u>3. MARCO TEÓRICO</u>	<u>7</u>
3.1 DEFINICIONES	8
3.2 EL PROCESO DE INNOVACIÓN	15
3.3 EL PUNTO DE VISTA DE LOS ECONOMISTAS	23
3.4 PLANEACIÓN TECNOLÓGICA	24
3.5 TECNOLOGÍA EN ESTUDIO	30
3.6 APLICACIÓN TECNOLÓGICA	36
3.7 EPISTEMOLOGÍA	37
<u>4. METODOLOGÍA</u>	<u>42</u>
<u>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	<u>44</u>
<u>6. PROCEDIMIENTO</u>	<u>54</u>
<u>7. RESULTADOS</u>	<u>57</u>

7.1 ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO	57
7.2 ESTABLECIMIENTO DE LAS VARIABLES CUANTIFICABLES PARA LOS ELEMENTOS TECNOLÓGICOS	58
7.3 REVISIÓN BIBLIOMÉTRICA ESPECÍFICA EN BASES DE DATOS SOBRE ARTÍCULOS Y PATENTES SOBRE LOS ELEMENTOS DEL DESARROLLO TECNOLÓGICO Y ANALISIS GRAFICO DE LOS RESULTADOS	59
7.4 APLICACIÓN DE UN MODELO MATEMÁTICO Y CONSIDERACIONES EPISTEMOLÓGICAS	88
7.5 CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO CONCEPTUAL PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL TECHO TECNOLÓGICO BASADO EN EL MODELO DE CURVA "S"	100
7.6 DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL FACTOR HUMANO ASOCIADO AL DESARROLLO TECNOLÓGICO	106
<u>8. DISCUSIÓN</u>	<u>112</u>
<u>9. CONCLUSIONES</u>	<u>115</u>
<u>10. COMENTARIO FINAL</u>	<u>110</u>
<u>11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>	<u>118</u>
<u>12. ALGUNAS DEFINICIONES ÚTILES</u>	<u>124</u>

ANÁLISIS EPISTEMOLÓGICO DE LA CONSTRUCCIÓN CONCEPTUAL A PARTIR DEL MODELO DE CURVA "S" PARA UN DESARROLLO BIOTECNOLÓGICO

RESUMEN

El mundo se encuentra en frecuente cambio; cada día surgen nuevas y mejores tecnologías, entre las que se destaca la biotecnología. La biotecnología posee el potencial para convertirse en un elemento propulsor de mejoras para la humanidad, ya que por medio de ella se pueden obtener nuevos productos en varias áreas, como en la agricultura (semillas y plaguicidas), alimentos mejorados, elementos de diagnóstico, enzimas y productos terapéuticos.

Actualmente, muchos de estos productos están siendo objeto de una investigación exhaustiva, presentando las mayores oportunidades de desarrollo en el ramo empresarial, pero surgen las preguntas ¿Hasta donde pueden llegar?, ¿Cuáles son las principales características distintivas de este desarrollo tecnológico? y ¿Cómo influye el factor humano en un proyecto como este?. Por ello en este proyecto, se ha estudiado con detalle el caso práctico de un desarrollo de tecnología en esta área a fin de identificar sus fronteras, elementos conceptuales y sus posibilidades de desarrollo actual y futuro.

El desarrollo tecnológico seleccionado, utiliza una herramienta de alto nivel biotecnológico (liposomas) a fin de transportar un tipo de moléculas (citocinas) y obtener una respuesta específica a nivel celular en los macrófagos.

Hemos encontrado que el modelo "S", propuesto por Gompertz, presenta un acercamiento apropiado para el cumplimiento del objetivo planteado, esto es proporciona una referencia apropiada sobre el desarrollo de una tecnología en particular. Sin embargo en este trabajo se realizó una modificación conceptual que ha permitido establecer de manera semicuantitativa los límites en el alcance de esta herramienta tecnológica, así como una propuesta que basada en un modelo cuantitativo, que se supone permitirá un análisis de las posibilidades de este desarrollo. Además para llegar a un conocimiento apropiado

de las dimensiones del proyecto se realizó un análisis epistemológico de estructuras conceptuales, en el cual se trata de observar la forma en que el sujeto se relaciona con el objeto de estudio y la influencia del factor humano para el desarrollo planteado.

En términos generales los resultados encontrados en este trabajo se pueden agrupar de acuerdo a los siguientes puntos:

- El proyecto estudiado cumple con el modelo lineal de la innovación, es decir inicia conceptualmente en la investigación básica y continua en la búsqueda de aplicaciones tecnológicas del mismo.
- La epistemología como ciencia de los fundamentos y métodos del conocimiento científico, nos permite una apreciación de las diferentes estructuras conceptuales que integran un proyecto de desarrollo en el área de la biotecnología
- El conocimiento científico asociado a este proyecto presenta un comportamiento que cumple con las etapas indicadas por el modelo de curva "S", lo cual permite realizar una estimación de viabilidad del proyecto.
- La modificación conceptual realizada a la curva "S", la cual llamamos curva SM (S Modificada), nos permite determinar con mayor facilidad el punto de cambio de pendiente en la curva, lo cual es de vital importancia en la toma de decisiones tecnológicas.
- Determinamos que el proyecto se encuentra dentro del estado del arte de los proyectos de biotecnología y deben buscarse aplicaciones de la misma.

INTRODUCCIÓN

Varios autores (*Cristoph-Friedrich 1997, Battini 1994, Naisbitt 1982*). afirman que vivimos en una época en la cual el conocimiento aplicado a las esferas de la producción, distribución y de la gestión está revolucionando las condiciones de la economía, el comercio entre países, las bases de la democracia política, la comunidad cultural a nivel mundial, las formas de vida y consumo de la gente

Más aún: pienso que la generación de conocimientos, su diseminación y utilización han llegado a ser un factor clave para la competitividad de las naciones, mucho más importante, en cualquier caso, que los recursos naturales, el trabajo o el capital financiero.

Por otro lado, el desarrollo de proyectos en el área de la biotecnología, es complicado; la biotecnología plantea una serie de cambios y nuevos paradigmas en el desarrollo de las ideas; consideramos a la epistemología como una herramienta básica para comprender cómo se integran los diversos elementos necesarios en un desarrollo biotecnológico; resulta muy complicado tratar de establecer el límite de crecimiento de una nueva tecnología, para lo cual, algunos autores han propuesto el modelo de curva "S", como una aproximación importante.

Otro aspecto importante que se deberá considerar en un futuro es el factor humano en el desarrollo tecnológico, ya que hasta ahora ha sido poco considerado en los análisis de desarrollo tecnológico.

Por otro lado en la FES Zaragoza un grupo de investigadores en Diferenciación Celular y Cáncer han trabajado desde tiempo atrás en un desarrollo biotecnológico que tiene como objetivo: utilizar la activación específica de macrófagos residentes de la cavidad peritoneal de ratón *in vivo*, debido a que se conoce la importante acción diferenciadora de macrófagos de las citocinas IL-1 α e IFN γ mediante la administración en liposomas.

Tomando en cuenta lo anterior en este trabajo, desarrollamos un análisis de un proyecto biotecnológico, utilizando como herramientas: el modelo de curva "S" mediante técnicas bibliométricas, análisis del

factor humano asociado al proyecto, estructuras conceptuales y subsistemas que integran el proyecto a fin de establecer los límites y alcances del mismo.

1. OBJETIVO

Realizar una propuesta metodológica de análisis de planeación tecnológica, para un desarrollo que utiliza una herramienta de alto nivel biotecnológico (liposomas), que transportan un tipo específico de moléculas (citocinas) y que pretende obtener una respuesta específica a nivel molecular en los macrófagos, esta propuesta de planeación tecnológica, está basada en el análisis conceptual, bibliométrico y el modelo de curva "S" de Gompertz para finalmente proporcionar una orientación al respecto de la pertinencia tecnológica de proyecto.

Objetivos específicos

- Identificar los elementos técnicos y humanos que permiten el desarrollo biotecnológico.
- Establecer los elementos conceptuales que participan en el desarrollo biotecnológico que se analiza.
- Identificar los elementos clave para el análisis bibliométrico del proyecto.
- Identificar los elementos de la curva "S" que permiten analizar cualitativamente la tecnología.
- Aplicar el modelo de curva "S" a fin de analizar cuantitativamente la tecnología en sus elementos constitutivos.
- Identificar los elementos de cambio en la tecnología desarrollada.
- Analizar comportamiento y evolución del factor humano asociado al desarrollo biotecnológico en cuestión.

2. HIPOTESIS

Los desarrollos biotecnológicos debido a su complejidad, están constituidos por una serie de elementos tecnológicos aparentemente aislados, la epistemología puede aportar el enfoque necesario para identificar dichos elementos y proporcionar una visión del origen. Los elementos conceptuales en el desarrollo tecnológico estudiado se comportarán de acuerdo al modelo empírico de curva S. Así mismo para que un desarrollo tecnológico se presente, deben de haberse desarrollado los elementos tecnológicos asociados de una manera suficiente para poder integrar una curva mayor.

A medida que transcurre el tiempo, la investigación básica y el desarrollo tecnológico son más costosos, requieren recursos humanos mejor calificados y una mayor creatividad en los conceptos, siendo necesario un profundo análisis de las expectativas y límites de los estudios realizados. El modelo de curva "S" ha sido utilizado para realizar este tipo de análisis y proporciona un marco de referencia sobre el desarrollo de la tecnología. En el presente trabajo se espera aplicar el modelo para la adecuada evaluación de un proyecto de biotecnología específico. A fin de no solo evaluar los límites y alcance, sino el aspecto humano asociado al proyecto.

3. MARCO TEÓRICO

En los últimos años, la biotecnología se ha perfilado como un elemento importante de cambio en la forma de obtener los bienes y productos necesarios para cubrir necesidades del ser humano; incluso puede ser percibida como uno de los sectores clave del desarrollo industrial contemporáneo y estará en el origen de un nuevo ciclo largo de la economía y la génesis de una nueva era industrial (*Corona L. 1991*); así por ejemplo en el área del cuidado de la salud se han reportado importantes avances especialmente en la obtención de medicamentos, agentes de diagnóstico y sistemas terapéuticos que en el pasado eran difíciles de imaginar; La biotecnología presenta varios rasgos que la caracterizan y diferencian de otras actividades científicas. Entre los principales encontramos la multidisciplinarietà, ya que en ocasiones es difícil acotar si un concepto se enfoca desde el punto de vista del ingeniero o del biólogo; una aplicación multifacética ya que sus avances se pueden aplicar en agricultura, medicina humana, extracción de minerales etc.; la alta especialización científica de quien la realiza y genera, así como problemas conceptuales asociados no sólo al ambiente meramente científico, sino incluso aquellos que modifican aspectos de ética, derecho y relaciones humanas.

Entre los avances biotecnológicos de las últimas décadas, se encuentran los microacarreadores de fármacos (*Oseguera 1997*, los cuales son sistemas farmacéuticos o biológicos, que sin alterar la estructura química de los principios activos, permiten incrementar el acceso al sitio de acción, aumentando su actividad con dosis menores y disminuyendo los efectos colaterales. Entre los sistemas más utilizados hoy en día, tenemos a los liposomas; al mismo tiempo se han desarrollado importantes investigaciones a fin de identificar de forma precisa a los sistemas de defensa del cuerpo humano y estimularlos en situaciones específicas. Así mismo se han estudiado los diferentes sistemas reguladores de dichas defensas con la finalidad de intervenir en ellos de la forma deseada.

Siendo este trabajo un esfuerzo de apreciación epistemológica, para identificar los elementos de un desarrollo biotecnológico, al revisar algunos conceptos, encontramos que varios autores (*Cristoph-*

Friedrich 1997, Battini 1994) han reportado serias diferencias en la forma que se conceptualiza a la ciencia y la tecnología en diferentes niveles, por lo que es importante iniciar con una serie de definiciones al respecto, mismas que ayudan a definir las variables involucradas en el estudio.

3.1 DEFINICIONES.

En los últimos años, el mundo ha cambiado radicalmente, de tal forma que hoy día es posible volar, enviar datos, comunicarnos vía satélite y obtener más y mejores productos. Estos cambios se adjudican a la tecnología, concepto que se ha utilizado para indicar un avance técnico asociado a un conocimiento científico y/o empírico. Considerada como el motor de los cambios, la tecnología no ha generado su espacio propio como disciplina ya que proviene y desemboca en las más diversas áreas de aplicación del conocimiento. De ahí que su definición deba partir de un concepto de campo de interfase, lo que ha generado varias aproximaciones, entre los intentos por definir apropiadamente la tecnología, se ha dicho que es la aplicación sistemática de los conocimientos científicos o de otro tipo a las aplicaciones prácticas (*Berry 1994*); esta definición supone la aplicación de la ciencia, tal y como sucede en el caso planteado para este trabajo, sin embargo no siempre se puede decidir si una tecnología desarrollada es adecuada para el nivel industrial o si presenta posibilidades de comercialización en un mercado específico, aún cuando resulte exitosa en el laboratorio.

Para el caso de las ciencias de la salud, resulta evidente que la ciencia y la tecnología han presentado grandes avances en el cuidado y mantenimiento de la misma, como ejemplos de ello tenemos algunos descubrimientos tales como: la píldora anticonceptiva, la ranitidina, los antibióticos y recientemente los microacarreadores, entre otros. Sin embargo, se plantea la pregunta ¿para conseguir estos avances es más importante la investigación básica o la aplicada?. Es preciso darnos cuenta de que, el avance en los últimos años es enorme con relación a toda la historia previa de la humanidad, de tal forma que tecnología es el tratamiento sistemático de un área o tema, la

aplicación práctica del conocimiento en un área en particular, la capacidad de aplicar prácticamente el conocimiento o bien una forma de aplicar una tarea específica a un proceso. (*Britannica Online*. <http://www.eb.com> . Consultada el 03 de febrero de 1999)

3.1.1 Técnica y tecnología.

Durante miles de años, la humanidad ha participado en una forma u otra en el proceso de desarrollo tecnológico. Sus efectos abarcan todas las regiones y todos los lugares del planeta, y es evidente que pocas personas pueden afirmar que no han recibido la influencia de la investigación moderna, la ciencia y la tecnología, aun cuando se trate de un carnicero, un pastelero o un chofer de microbús. No obstante, en más de un idioma, no siempre queda claro qué significan en realidad estos términos. La enciclopedia Espasa-Calpe, por ejemplo, define a *ciencia* como conocimiento cierto de las cosas por sus principios y causas, la cual es una definición discutible por el término "cierto", ya que la experiencia científica derrumba ocasionalmente algunos de los conceptos universalmente aceptados como ciertos (*Cristoph-Friedrich, 1997*).

Pasando a otros niveles, las definiciones se vuelven un poco más claras. No obstante, surgen nuevas dificultades al manejar el término **tecnología** ya que en los diccionarios enciclopédicos solamente encontramos definiciones como: el conjunto de medios y procedimientos usados para transformar los productos naturales en objetos usables (*Enciclopedia Universal Ilustrada Espasa-Calpe, edición Europea-Americana, Madrid desde 1939*), la cual deja fuera a las actividades secundarias e incluso terciarias que de alguna forma utilizan herramientas y proporcionan productos. Una definición más apropiada dice que la *Tecnología* es: la aplicación sistemática de los conocimientos científicos o de otro tipo a las aplicaciones prácticas (*Werner, 1997*). La definición anterior nos lleva a considerar que la tecnología está en el origen de todos los objetos nuevos o inventados que aplican prácticamente el resultado de la imaginación e inventiva del hombre.

3.1.2 Invención.

La *invención* se identifica para el problema aquí planteado, como el fruto de las actividades de investigación y desarrollo, no obstante, algunos autores discuten este término en especial cuando se refiere a la propiedad industrial (*Parra 1997, Cárdenas 1997*), donde se cita: Una invención consiste en "hallar o descubrir a fuerza de ingenio y meditación, o por casualidad, una cosa nueva no conocida, es encontrar alguna cosa nueva por la fuerza del espíritu o de la imaginación", para decidir si una cosa es nueva, se parte de una plataforma de lo que existe, y que en algunas leyes se menciona como estado de la técnica, como es el caso de la Ley Mexicana de la Propiedad Industrial (*Ley de la Propiedad Industrial, Porrua edit., 1996*), donde **estado de la técnica** es el conjunto de conocimientos técnicos que se han hecho públicos mediante una descripción oral o escrita, por la explotación o por cualquier otro medio de difusión o información, en el país o en el extranjero", así mismo esta ley asume que la invención debe tener una aplicación industrial y no sólo ser un hallazgo en la naturaleza, lo cual también supone el valor económico y no sólo el trabajo creador.

En conclusión para fines de este trabajo invención se define como cualquier cosa producida por una persona que tenga la característica de ser relativamente nueva y única (*Encarta 1998*).

3.1.3 Investigación y desarrollo.

Investigación y desarrollo, son una serie de pasos distintivos y secuenciales en la transformación de los conocimientos en productos y procesos útiles. En muchas formas, esta secuencia es similar a la cadena de los pasos del valor agregado en la producción industrial. En un trabajo de la OCDE citado por Cristoph-Frieddrich en 1997, *investigación y desarrollo* se definen como:

"El trabajo creativo que se lleva a cabo sistemáticamente a fin de aumentar los conocimientos, incluyendo el conocimiento del hombre, la cultura y la sociedad, así como el uso de esta riqueza para idear nuevas aplicaciones".

A primera vista, esta definición parece estar dividida en dos: por una parte, el aumento del conocimiento y, por la otra, la aplicación de este conocimiento. Sin embargo, la OCDE divide investigación y desarrollo en tres partes: **investigación básica**, **investigación aplicada** y **desarrollo tecnológico**, de acuerdo a la siguiente figura:

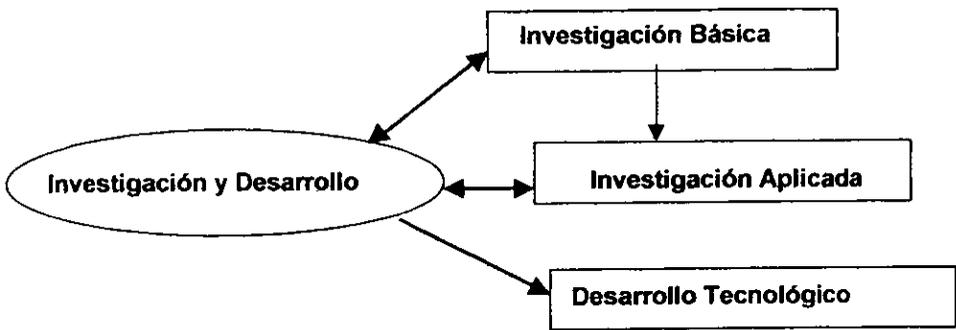


Figura 1. Conceptualización del término Investigación y Desarrollo Tecnológico, donde se muestran las relaciones existentes entre los diferentes componentes del concepto; modificado por el autor a partir de Crisoph-Friedrich V.B., *Innovación Industrial*, Prentice Hall, México 1997.

En este trabajo, también se define:

La investigación básica como:

"Trabajo experimental o teórico que se lleva a cabo sobre todo para adquirir nuevos conocimientos sobre las bases subyacentes de los fenómenos y hechos observables sin ninguna aplicación ni uso particular o aparente". Proporciona las bases de la Investigación Aplicada y del Desarrollo Tecnológico y recibe a su vez las indicaciones de lo que el sector requiere, en términos de satisfacción fundamentalmente.

La investigación Aplicada se convierte en:

"Investigación original que se lleva a cabo a fin de adquirir nuevos conocimientos dirigidos principalmente hacia un área u objetivo práctico específico". Implicada profundamente en la generación de satisfactores, esta actúa como enlace entre los conocimientos básicos y las necesidades fundamentales de la sociedad. Se realiza por especialistas en la disciplina correspondiente, trabajando en un ambiente más cercano a la sociedad que lo requiere.

Por último, el Desarrollo Tecnológico es:

"Trabajo sistemático que se basa en los conocimientos existentes adquiridos a través la investigación o experiencia práctica, está dirigido a la elaboración de nuevos materiales, productos y aparatos, la instalación de nuevos procesos, sistemas y servicios, así como el mejoramiento sustancial de aquellos ya producidos e instalados". Requiere de la conjunción de los anteriores aunado con los conceptos de productividad y competitividad se convierte no tanto en una actividad como en un comportamiento de evolución permanente, es decir la asimilación de los conocimientos generados en las etapas de investigación básica y aplicada.

En tanto que, en principio, estas definiciones se aceptan en los países industrializados occidentales, ofrecen un amplio espectro para su interpretación. Más que nada, a pesar de los esfuerzos de las organizaciones por identificar sus actividades de investigación y desarrollo en las tres categorías mencionadas anteriormente, es aún difícil identificar este tipo de actividades en un grupo específico. Por una parte, existen algunos problemas de clasificación, ya que el marco de referencia influye de manera importante para clasificar las actividades de investigación y desarrollo. Por otra parte, los problemas de definición se presentan también en los casos individuales. Por ejemplo, la fabricación de un prototipo para un nuevo aparato se consideraría desarrollo experimental en una compañía, mientras que en otra, se clasificaría como una preproducción e incluso una producción. Esto tiene implicaciones importantes ya que los sistemas de producción continuamente presentan cambios y en términos generales se busca una integración mayor entre las actividades de

desarrollo tecnológico, diseño de los productos y la producción (Womack 1992).

Por estas razones no es sorprendente que reine la controversia incluso en lugares donde se espera cierta competencia en relación con esas cuestiones. Desde luego, existen varias propuestas para alejarse de esta división de las actividades de investigación y desarrollo orientada hacia los objetivos y concentrarse en los límites entre la ciencia y la tecnología. Lo pertinente sería no enfocarse en las intenciones de los investigadores e instituciones que participan, sino en los resultados que se logran. De esta manera, si el resultado de un proyecto de investigación y desarrollo es el conocimiento, es decir, algo que debe publicarse para lograr su difusión, es ciencia y/o investigación. Por otra parte, si el resultado es un objeto tecnológico, es decir, una reacción química o un proceso técnico, algo que sea posible comprar y vender, se crea "tecnología".

Esta diferenciación sutil, presenta también en la práctica, algunas dificultades: No siempre es posible una separación clara entre ciencia y tecnología. Por ejemplo, ¿por qué un proyecto de investigación básica no debe concluir con una patente (es decir una manifestación del desarrollo tecnológico)? Independientemente de esto, la diferenciación supone que siempre habrá un resultado. Así, un proyecto que fracasa o se cancela no sería ciencia ni tecnología.

A pesar de esto, la diferenciación es útil en un sentido: introduce los aspectos económicos. Es preciso tener en mente que, en la actualidad, muy pocas actividades de investigación se llevan a cabo con el único objetivo de ampliar el horizonte del conocimiento humano. En un sentido extenso, esto funciona para áreas como la astrofísica, y sólo por la sencilla razón de que los objetos en observación todavía no están al alcance de la tecnología. De modo que la búsqueda de conocimientos puros sin ningún objetivo práctico quizá todavía sea posible. Sin embargo, en la física cuántica o en genética, esto ya no es así desde hace tiempo.

En la mayor parte de los casos, una intención deseada, relativamente concreta se encuentra detrás de todos y cada uno de los proyectos de investigación y desarrollo; desde luego, el caso más frecuente es la intención de una compañía de aumentar las ganancias o superar a la

competencia con la introducción de un nuevo producto. Sin embargo, las intenciones pueden ser que el gobierno desee asegurar el bienestar a largo plazo del país mediante la creación de empleos tecnológicos avanzados, la solución de un problema de salud o bien el mejoramiento de los sistemas militares del estado.

Cualquiera que sea la situación, los gastos realizados en dichos proyectos de investigación y desarrollo orientados hacia una aplicación, siempre deberán estar relacionados con algún producto correspondiente, ya sea en forma monetaria o no. Por lo tanto, en lo que respecta a la industria, se esperaría que los recursos de investigación y desarrollo sólo estén disponibles en caso de existir una probabilidad importante de que condujeran a una o más innovaciones capaces de generar un beneficio; Esto es, se espera que las innovaciones realizadas produzcan un excedente con relación al rendimiento del capital. El beneficio (*Centro para la Cooperación de las Economías Europeas en Transición, OCDE, 1995*) corresponde entonces, al excedente de los ingresos totales con relación al costo de oportunidad de la producción. Por consiguiente una empresa cuyo beneficio económico sea nulo obtiene sin embargo un rendimiento normal o competitivo. Esto es, el beneficio asociado a la innovación debe permitir que la empresa obtenga una ganancia superior a la norma de la competencia.

Este análisis simplificado del problema conduce a una serie de discusiones que se llevarán a cabo en muchos foros, salones de clase, seminarios técnico científicos y políticos por todo el mundo y por mucho tiempo, pero para los propósitos industriales se tienen los siguientes objetivos básicos (*Battini, 1994*):

- **La investigación es la transformación del dinero en conocimiento.**
- **La tecnología es la transformación del conocimiento en dinero (u otras unidades útiles).**

3.2. EL PROCESO DE INNOVACIÓN

El proceso de innovación da lugar a las nuevas tecnologías mismas que son la expresión aplicada del conocimiento de frontera en la revolución técnico científica. Estas tecnologías repercuten y surgen de la integración sistemática con las ciencias y tienen un importante impacto en algunos aspectos sociales y productivos.

A partir de la consideración anterior, surgen una serie de preguntas:

- ¿Qué es innovación?
- ¿Cómo se relaciona con el Desarrollo Tecnológico?
- ¿Qué es el proceso de innovación?

En general el desarrollo tecnológico se relaciona con el proceso durante el cual la experimentación sigue los pasos que se requieren para convertir en realidad el nuevo proceso o producto. Es entonces cuando se da lugar a un invento o surgen las nuevas tecnologías.

Es claro entonces que el proceso de innovación abarca todas las actividades del desarrollo, desde la creación de un nuevo conocimiento, hasta un estado funcionalmente útil y productivo que ayudará a proveer a la sociedad con productos, procesos de producción y/o servicios más eficientes (*López 1988*).

En un esquema lineal para el desarrollo tecnológico, aceptamos que de acuerdo a la evolución del proceso de innovación, el área en observación se vuelve cada vez más limitada y el compromiso de la mano de obra y los recursos se enfocan más hacia la innovación. Al final del proceso, se encuentran la innovación y el mercado que determina el éxito comercial de ésta y la que, a su vez, genera los recursos para el desarrollo de productos y procesos futuros, de acuerdo al siguiente modelo:

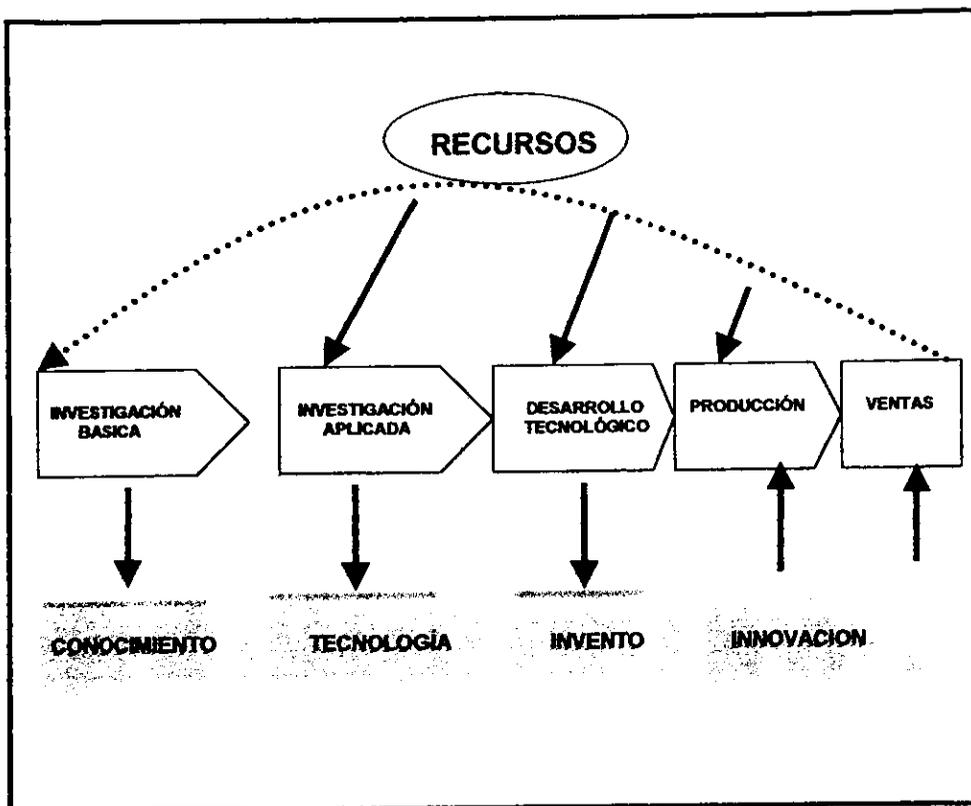


Figura 2. Modelo que muestra la relación entre los recursos, los niveles de investigación y el conocimiento en el proceso de innovación que aplicamos en este caso (modificado de Christoph-Friedrich, 1997).

Se trata de un modelo que explica claramente el flujo de recursos para la generación de conocimiento, sin embargo, la realidad es un poco más complicada y no siempre en línea. Es decir, las innovaciones **surgen** de esta forma en el modelo lineal; pero no necesariamente en todos los casos. Una nueva pieza de conocimiento científico no siempre genera una innovación. Quizá sólo una fracción menor de las innovaciones se derivan directa o indirectamente de brotes científicos o en nuevas tecnologías que aparecen en forma independiente de ideas sobre nuevas aplicaciones.

Por otra parte, la demanda de un mejor desempeño tecnológico no siempre estimulara la generación de innovaciones. Desde luego, los mercados tal vez expresen ciertas necesidades y pongan en marcha esfuerzos de investigación y desarrollo que tienen como objetivo la creación de un nuevo producto para satisfacer esta demanda. Un tratamiento para el virus del SIDA sería un ejemplo vivo de esto. En este caso, el deseo de una solución a un problema mundial y urgente es evidente. Sin embargo, debemos estar conscientes de que la demanda específica de un producto no se satisface solo por existir. Por el contrario sólo cuando un nuevo producto se define lo suficiente y cuando sus características se conocen bien o se cree que se conocen (en el caso de un producto farmacéutico, por ejemplo, el índice de éxito, precio, efectos secundarios, seguridad, etcétera), surgirá cualquier demanda. Hablando en forma estricta, antes de este punto sólo es posible hacer suposiciones más o menos justificadas de un mercado futuro para un producto potencial, sin embargo, en muchas ocasiones, los expertos financieros no se arriesgan por un mercado hasta que éste garantice ciertos niveles para el retorno de la inversión.

Es difícil determinar la importancia de una innovación desde la perspectiva del cliente o del paciente en el caso de las ciencias de la salud. Por ejemplo, es difícil juzgar la utilidad de un teléfono portátil para un usuario potencial, si nunca ha tenido uno, aún cuando los usuarios potenciales sean capaces de imaginar las implicaciones que tendría la localización instantánea y la transmisión de la palabra hablada en la vida diaria y los negocios. Por lo anterior resulta evidente que las innovaciones técnicas y científicas para las que, en un principio, no hay un mercado definido, a menudo dan como resultado el estímulo de estructuras de la demanda muy específicas y totalmente inesperadas. De hecho, al repasar la historia de la tecnología, es sorprendente la aparición de servicios no propuestos y esquemas de mercado novedosos surgidos tras una innovación tecnológica. La introducción de una tecnología en el mercado consume tiempo (*Naisbitt 1982*). Una tecnología nueva no sólo es lenta, sino muy incierta incluso después de que se imaginan sus primeras aplicaciones comerciales. En este punto resulta importante resaltar que existen pocos modelos conceptuales que permitan

estimar el valor de una tecnología novedosa y peor aún el tiempo que se tardará en tener un mercado de niveles medianamente apropiados.

También es importante indicar que no todo científico es inventor o innovador ni viceversa, así como tampoco se puede decir que los nuevos productos y tecnologías son siempre el resultado de investigación científica. El camino que lleva del descubrimiento científico a la aplicación técnica práctica a menudo está lleno de retrasos prolongados y sorpresas que llevan a un callejón sin salida. Se ha dicho, por ejemplo, "que la mayor parte de los avances en el estado del arte tecnológico se basan en avances no más recientes que las diferentes leyes de física". Si esto es cierto, los descubrimientos científicos de hoy día seguirán nutriendo a industrias con tecnología intensiva durante muchos años en el futuro (*Battini, 1994*).

Por una parte, existen numerosos ejemplos de la forma en que el trabajo de aplicación práctica por parte de técnicos e ingenieros ha permitido que la investigación científica posterior explique fenómenos previamente descubiertos. Incluso en la actualidad, empleamos muchos y muy variados procesos técnicos sin comprender científicamente ni a fondo por qué y cómo funcionan. Por ejemplo, en las moléculas químicas activas terapéuticamente, no conocemos a fondo las relaciones estructura-actividad ni los principios que las hacen funcionar.

De cualquier forma, es claro que la investigación se convierte en un "proceso adjunto a la innovación, no una condición previa para ésta". Esto se hace más evidente al observar la interrelación entre las **tres fuerzas motoras del proceso de innovación** (ciencia, tecnología y mercado) de tal forma que:

- La **ciencia** explica los fenómenos y crea nuevos conocimientos, abriendo así nuevos potenciales tecnológicos.
- La **tecnología**, misma que reacciona ante las señales de la demanda del mercado, mejorando los productos o procesos existentes o creando otros nuevos.

- El **mercado** emite las señales de la demanda a través de las características del desempeño económico y técnico por las que los compradores están dispuestos a pagar un precio determinado, o de las cuales se percibe una necesidad específica.

Aunque existe interacción entre ellas, las tres fuerzas motoras son procesos continuos y actuales. Su progreso a través del tiempo lleva a una sucesión permanente de nuevas constelaciones y configuraciones de las características del desempeño; es decir, a oportunidades de innovaciones en el mercado. Los técnicos, científicos, industriales e investigadores de mercados que participan en el proceso de innovación no siempre leen e interpretan en forma adecuada las señales que apuntan a esas oportunidades. En estos casos, las consecuencias son productos con las características inadecuadas (por ejemplo, precios mal determinados, productos muy grandes o muy pequeños, características poco apropiadas) o que se fabrican en un momento poco oportuno (demasiado tarde; a veces, muy pronto). La vida de estos productos en el mercado casi siempre es muy corta. Sin embargo, si combinamos los recursos y herramientas adecuadas y los utilizamos de la manera apropiada, se produce el fenómeno de crear la necesidad y aportar el satisfactor, lo cual es precisamente la innovación.

A menudo, se dice que la mitad de los objetos o productos que se utilizaran dentro algunos años no existen aún, que la vida diaria va a cambiar más a lo largo del próximo decenio, de lo que evolucionó en los últimos veinticinco años.

Entonces encontramos que el futuro nos atrae y nos intriga a todos. Queremos conocerlo para poder manipularlo, para poder cambiarlo (*Miklos 1995*). En el aspecto industrial presenta varios aspectos interesantes ya que las tecnologías más novedosas como la electrónica, telecomunicaciones, materiales industriales, automatización, biotecnología, inteligencia artificial, fibras ópticas y robótica entre otras, apenas están despuntando y prometen enormes avances. (*CANACINTRA edit. 1990*).

Y sin duda así será

Finalmente, la manifestación más palpable del progreso técnico es la innovación, creación permanente del espíritu humano, al alcance de cada uno y que concierne a todos. Desde el punto de vista de la epistemología es importante determinar los diferentes elementos filosóficos que contribuyen a una construcción conceptual, por lo cual a continuación profundizamos en reflexiones al respecto del tema (Battini 1994):

3.2.1 Innovar es ser libre

Desde un aspecto industrial, la empresa que apuesta por el desarrollo tecnológico, puede seleccionar el tipo de producto y tecnología que utilizará de acuerdo al mercado al que se dirige, con lo cual se crea una cierta libertad de competir a diferentes niveles; cuando se tiene la tecnología apropiada es posible responder a los cambios en el mercado debidos a fenómenos como la globalización de una manera más abierta; a esta libertad tecnológica la denomino *solvencia tecnológica*.

Battini en 1994 identifica a la libertad asociada a los sistemas económicos y en general sostiene que el capitalismo, que está lejos de ser un modelo perfecto, y la economía de mercado, consiguieron transformar la protección del ambiente y el marco de vida en una industria innovadora y creadora de empleos, para bien de la comunidad, apoyadas por créditos presupuestarios cada vez más importantes, lo cual es cierto en algunos países.

3.2.2 Innovar es crear

La innovación, durante mucho tiempo ignorada por algunos políticos y los dirigentes, rima con la fascinación y los objetos de los que se dispone actualmente tienen con qué cautivarnos: las maravillas de la electrónica, la miniaturización de los componentes, la perfección de la mecánica, la seguridad de funcionamiento. Esta innovación técnica se

acompaña también de cambios profundos en la sociedad; se trata más bien de movimientos tectónicos como los que se observan en la superficie de la corteza terrestre, pues la sociedad que tiene sus propios frenos ha tenido que adaptarse mediante sacudidas ligeras. Sin embargo, la innovación social debe ir a la par de la innovación técnica: nuevas empresas se fundan en nuevas relaciones sociales entre los individuos y en una liberación interna que favorece la comunicación y, así, la creatividad.

3.2.3 Innovar es ganar.

Los japoneses se revelaron, después de la Segunda guerra mundial, como los más formidables creadores de productos nuevos, al dominar tecnologías tan diferentes entre sí como la óptica, tecnología de componentes, mecánica, electrónica, la biotecnología.

Después de adoptar una estrategia de imitación, entraron en la estrategia de la creación y hoy día la innovación es la herramienta más fuerte que poseen para eliminar a los competidores, formar parte del mercado internacional y lograr una dominación económica mundial en algunos sectores clave.

Esto quiere decir que la cultura japonesa permitió un excelente nivel de aprendizaje que les permitió avanzar de la simple copia de productos, al mejoramiento de los mismos mediante la innovación; esto demuestra que el proceso de adaptación, aprendizaje y mejora es un paso importante en los procesos de innovación tecnológica; y podemos afirmar que la innovación se vuelve el arma económica por excelencia.

Pero los caminos de la innovación siguen también trayectos selectivos y, a este respecto, las tecnpolis con fuerte densidad de conocimiento van a suplantar a las tradicionales en las zonas de actividad industrial.

3.2.4 Pero innovar es arriesgar.

Hay que establecer una reserva.

Nada es más frágil que una empresa innovadora. No sólo es difícil de crear y de hacer crecer, también debe hacer frente continuamente a nuevos obstáculos, al tener que dar a conocer su originalidad frente a la incredulidad general. El índice de mortalidad es alto, al menos una de dos empresas desaparece dentro de los tres primeros años a partir de su creación, aún cuando la situación es diferente según el país de que se trate.

3.2.5. Innovar es también excluir.

La carrera por la tecnología y la innovación ahonda las diferencias y es ahí donde se encuentran los efectos más adversos para el resto de las actividades industriales.

La innovación produce indirectamente tres tipos de excluidos: primero, los que, por razones puramente financieras, no pueden adquirir estos productos nuevos portadores de sueños; luego, los que por falta de educación y de formación son incapaces de servirse de los instrumentos modernos como el miniteléfono, las computadoras, los distribuidores llamados automáticos cuyo funcionamiento se basa en series de razonamientos lógicos; estos se encuentran fuera a priori.

Pero también entre los países, entre los pueblos, se establecen diferencias. Actualmente, existen tres zonas geográficas ricas: la esfera del Pacífico, Estados Unidos y Europa del Oeste. El resto del mundo se encuentra al margen, ya sea que se trate de India, China, África, América del Sur, regiones cuyos países son políticamente inestables, económicamente dependientes, y a menudo, incapaces de resolver los problemas que se les presentan: inflación, alto índice de natalidad, pobreza...

Así, si se quiere evitar el caos, dar marcha atrás y que la diferencia se no haga más grande, será indispensable que los políticos se ocupen, mediante la educación y la formación, de innovaciones productivas, que permitan a los excluidos participar también de la fiesta, de asociarse para que cada uno disponga de un mínimo vital de tecnología.

Después de haber distribuido víveres y medicamentos a los países en vías de desarrollo, la Comunidad internacional bajo la ONU ¿deberá también, dentro de algunos años, repartir "walkman", aparatos de televisión en miniatura u otros objetos indispensables para la vida diaria?

De la misma manera en que se habló antes del imperativo industrial, se debe hablar ahora del imperativo de la innovación.

En conclusión tenemos que de nada sirve extasiarse con la tecnología actual; de nada sirve echarla de menos; no hay que temerla, hay que dominarla y conseguir que resulte rentable la inversión en la misma.

3.3 EL PUNTO DE VISTA DE LOS ECONOMISTAS

La epistemología plantea que para el conocimiento de un concepto de manera profunda se deben identificar todos los elementos asociados al mismo, en este caso la innovación, fenómeno que une tanto elementos materiales como incorpóreos, es un factor esencial en el crecimiento de una firma y, por lo tanto, de la riqueza de las naciones.

Este factor adquiere aún más importancia en una época en la que la evolución tecnológica es rápida; el periodo de vida de los productos tiende a ser cada vez más corto, ya que se pueden volver rápidamente obsoletos ante nuevas oleadas de invenciones venidas de todas partes del mundo.

Por su naturaleza difícilmente comprensible y cuantificable en el nivel macro-económico, los economistas siempre tienen dificultad en integrar la innovación a sus fórmulas y a sus razonamientos. La dimensión intelectual, la ciencia de la gestión empresarial, el talento

del empresario, sus facultades de adaptación y de reacción a las crisis y a las oportunidades, no siguen un patrón.

Un aspecto interesante, es el hecho de que los economistas clasifican a los gastos de investigación y desarrollo como *costos irrecuperables* (*Centro para la Cooperación de las Economías Europeas en Transición, OCDE, 1995*) donde se define a estos como los costos fijos que la empresa no puede recuperar una vez que se han comprometido. Estos costos están vinculados a ciertas actividades que exigen activos especializados que no pueden reasignarse o recuperarse en el corto o mediano plazo.

Se citan como ejemplos de costos irrecuperables las inversiones en equipo muy especializado de uso específico, gastos de publicidad y de investigación y desarrollo. Se considera además que estos costos constituyen *barreras de entrada y salida* para los mercados, es decir los costos irrecuperables limitan el mercado y las posibilidades de salida.

Esta puede ser una de las razones por las que algunas empresas no destinan recursos a la innovación; considerando que ciertos nichos de mercado son de vida efímera, la inversión de recursos económicos a mediano o largo plazo pueden ser una estrategia no sostenible. Ahora bien, las empresas de transformación por su alto contenido tecnológico, pueden soportar esta estrategia sin menoscabo en su posicionamiento en el mercado, pero para las empresas que operarán en los límites de la producción, un proceso novedoso, por no mencionar las innovaciones, no podrán permanecer mucho tiempo con el ritmo de crecimiento de sus competidores perdiendo así las oportunidades que las mismas proporcionan.

3.4 PLANEACIÓN TECNOLÓGICA

La tecnología puede ser de acuerdo a la empresa un activo, un gasto irrecuperable o una inversión, las actividades relacionadas con la misma deberán estar profundamente relacionadas con el nivel de competitividad de la empresa, en caso contrario se pueden sufrir sorpresas desagradables; como una herramienta para la realización

de una integración de la tecnología a la empresa aparece la Planeación Tecnológica.

La Planeación Tecnológica, se entiende como un proceso continuo de actividades que forman parte de la planeación estratégica de las empresas, instituciones y países (Giral, 1988); de tal forma que las actividades de investigación y desarrollo resulten concordantes con la misión establecida.

Para la planeación tecnológica es importante determinar entre otras cosas los retos tecnológicos a futuro, el conocimiento tecnológico y los objetivos; para ello es importante considerar la prospectiva tecnológica que es una herramienta de planeación que permite de acuerdo a la imaginación, aplicación de métodos gráficos y analíticos así como de información tecnológica predecir y visualizar cómo serán las cosas en el futuro a partir de lo que son hoy.

La lógica de la prospectiva tecnológica considera cuatro puntos básicos:

- La temporalidad. La localización de la tecnología en la variable tiempo está asociada con la competitividad y posibilidad de resultados a partir de la tecnología estudiada, en pocas palabras la temporalidad esta asociada con el ¿cuándo?.
- El alcance de la tecnología dependiendo de la tecnología en estudio se pueden esperar diferentes niveles de alcance tecnológico (amplitud de afectación).
- Las dimensiones tecnológicas es decir la determinación cuantitativa de los diferentes parámetros asociados a la tecnología en cuestión, estos parámetros deberán tener asociada una variable que permita la estimación en términos de desempeño; es decir una medida cuantitativa que permite estimar ¿qué tecnología usar?
- Probabilidad asociada al entorno, esto es que la validez relacionada con la planeación tecnológica se sustenta en la solidez del marco y la veracidad de los datos históricos y presentes asociados a la tecnología en estudio.

La validez asociada a la prospectiva tecnológica, se sustenta en la veracidad de los datos históricos y en una correcta evaluación de la tecnología, por lo cual es importante considerar los siguientes puntos:

- Definición de términos, es decir se identifican los términos relacionados con la tecnología a fin de evitar confusiones.
- Alcance de la tecnología. Este aspecto es particularmente importante, ya que es difícil determinar los límites de la tecnología de manera cuantitativa.
- Análisis de diferentes tecnologías alternas para conseguir los mismos objetivos.
- Tablas comparativas entre diferentes tecnologías que pueden ofrecer un producto similar.

A pesar de la importancia de la planeación tecnológica, existen pocos modelos que aporten elementos de análisis tecnológico que consideren la temporalidad y aplicación de los conocimientos tecnológicos. Entre los más conocidos y aplicativos tenemos:

3.4.1. Curva "S"

Múltiples son los estudios donde surge la curva "S". Aparece en forma natural en procesos desarrollo microbiano (*Jawetz 1985*); en la construcción de edificios y carreteras así como en el análisis de tecnologías (*Berry 1994, Bierly 1996, Corona 1991, Graine 1898, Lewis 1989, Naisbitt 1982, Neff 1997, Miklos 1997, Modis 1994, Prichard 1997 entre otros*).

En términos generales, esta curva se representa en un eje de coordenadas X,Y, donde X corresponde al tiempo y en el eje Y, se pueden representar parámetros de desempeño tales como las ventas, avance de la tecnología o el inverso del precio de los productos tal como se muestra a continuación.

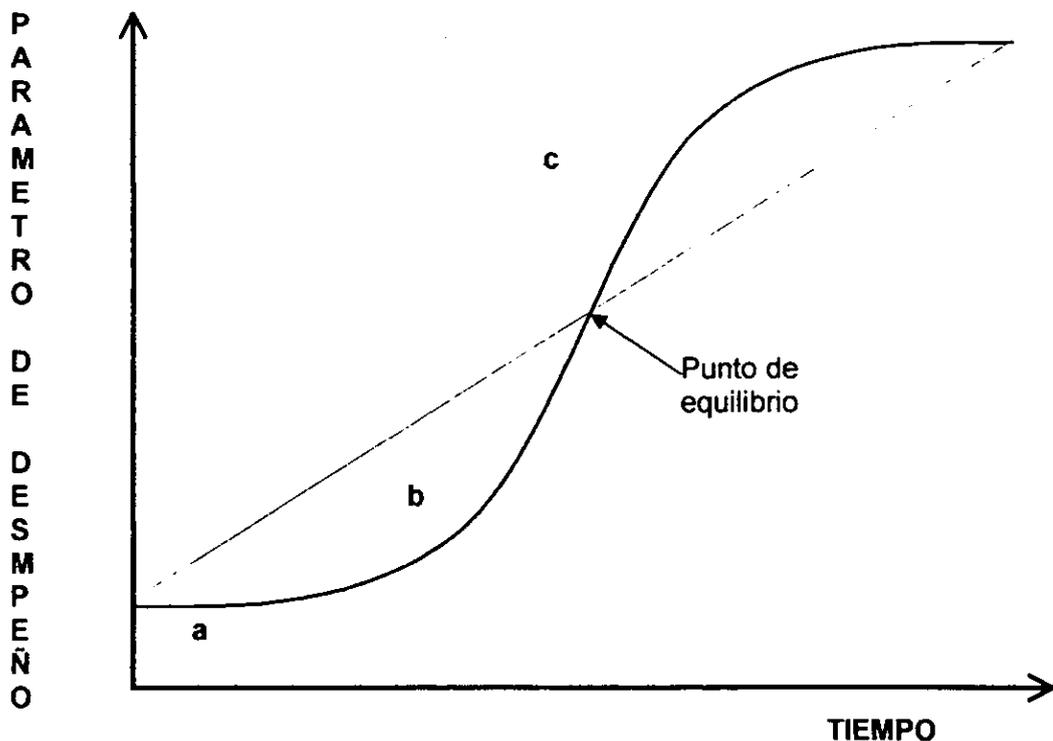


Figura 3. Modelo de curva "S", donde apreciamos los tres puntos de inflexión que corresponden a los momentos de cambio tecnológico (a, b, c).

Es importante indicar que la curva tiene un inicio en el punto "a" que no corresponde a 0,0, ya que en la práctica presenta un diferencial asociado a la experiencia e información bibliográfica de que se disponga al iniciar el proceso; posteriormente se presenta un cambio de pendiente (punto b), asociado a la aceptación de la tecnología, misma que se identifica con un crecimiento acelerado, aquí también se presenta el llamado punto de equilibrio el cual permite dividir a la curva en dos partes teóricamente iguales, y que indica un cambio en el comportamiento de la misma, para finalmente en el punto "c" presentar

un cambio de pendiente que indica el agotamiento de la tecnología y el momento de generación de una nueva curva lo cual es el alimento de la innovación y de generación en la competencia tecnológica (Christoph-Friedrich 1997).

Este modelo, resulta muy útil en la evaluación de tecnología, ya que permite una evaluación rápida del estado de la tecnología en función a sus variables de desempeño tecnológico, muestra como afectan los cambios en el entorno al desarrollo de la tecnología, facilita la toma de decisiones al mismo tiempo que orienta sobre el rumbo de las innovaciones posteriores y permite establecer el estado del arte en función a parámetros de desempeño tecnológico; por lo anterior se seleccionó a este modelo para este estudio.

3.4.2. Paquete tecnológico

Uno de los elementos indispensables para la innovación, la evaluación de proyectos y la transferencia de tecnología es la integración de paquetes tecnológicos (Giral 1986, De Lima 1990). El paquete tecnológico lo entendemos como la integración de los diferentes elementos asociados a la tecnología y entre los más importantes tenemos:

- Conocimiento científico
- Conocimiento empírico
- Información técnica externa
- Perfiles de factibilidad técnico económica
- Ingeniería básica

- Ingeniería de detalle
- Diseño y manufactura de equipos
- Cumplimiento de normas y especificaciones
- Protección a la propiedad industrial
- Negociaciones contractuales
- Ajuste a condiciones de operación
- Adecuación del producto a los requisitos del mercado

Es importante indicar que estos elementos se presentarán de una forma u otra de acuerdo a las características de la tecnología en estudio. Por lo cual a continuación presentamos los antecedentes más importantes para el caso de estudio presente.

3.5. TECNOLOGÍA EN ESTUDIO

Un aspecto fundamental de la biotecnología actual es el uso intensivo del conocimiento científico, y es por ello que la gran mayoría de los desarrollos se originan en los centros de investigación, generalmente localizados en el seno de las universidades (*Corona 1996*); de tal forma que los desarrollos en biotecnología se integran por un amplio espectro de técnicas de frontera; entre las tecnologías que destacan por su importancia, encontramos a los sistemas microacarreadores, en el presente trabajo se analiza una biotecnología que utiliza a los liposomas como sistema acarreador a fin de transportar un tipo de moléculas (citocinas) y obtener una respuesta celular específica en los macrófagos (células blanco).

A fin de mantener la precisión en los detalles presentamos un resumen del proyecto biotecnológico que se analiza.

3.5.1. Macrófagos

El macrófago es una célula sanguínea de la línea mieloide, se origina en la médula ósea mediante un proceso llamado monocitopoyesis, el cual, se lleva a cabo en aproximadamente 6 días. Después de un proceso de diferenciación, el monocito abandona la médula ósea y entra al torrente sanguíneo, donde puede permanecer con vida durante algunos meses y verse influenciado por diversas citocinas para acudir a la defensa del organismo; alcanzando su madurez total, convirtiéndose en macrófago (*Klein 1990*); o ingresar en algún tejido donde se cree que puede vivir incluso por años, convirtiéndose en un macrófago residente. Una vez establecido en un órgano o tejido en particular, adquiere características y propiedades específicas determinadas por el microambiente circundante (*Foster 1981; Dean 1986*)

Su metamorfosis a partir del estado monocítico al del macrófago, se ve influenciada por el tejido en el cual se lleva a cabo esta transformación, lo que da como resultado una gran variación morfológica. Estas células terminales mononucleares son grandes, quizá de 50 μm de diámetro y tienen un núcleo ovoide o con forma de bloque. Su citoplasma está lleno de gránulos lisosomales y vacuolas (Barret 1991)

Los macrófagos se encuentran en todos los tejidos blandos del cuerpo, aunque el bazo y el hígado son los que tienen una población más abundante. Se caracterizan por una movilidad ameboide que hace posible que se muevan a través de las superficies del cuerpo en donde atacan y fagocitan objetos particulados (Barret 1991).

Es importante resaltar que las poblaciones de macrófagos residentes en los tejidos y los inducidos a llegar a cualquier parte del organismo son muy diferentes morfológica y fisiológicamente (Dexter 1987; Rasmussen 1983; Johnson 1983), debido a que los inducidos son afectados por una gran variedad de señales.

Uno de los cambios más notables que sufren los macrófagos, tanto *in vivo* como *in vitro*, es la activación, que es un cambio de un estado de reposo a otro en el cual adquieren la capacidad de destruir microorganismos o células malignas. Esta activación está acompañada de cambios biológicos y morfológicos entre los que se incluyen la expresión de diversos receptores de membrana. Los receptores de membrana llevan a cabo funciones de reconocimiento requeridas para controlar las respuestas a cambios en el microambiente celular.

Debido a su amplia distribución, los macrófagos tienen la facultad de monitorear el estado fisiológico del organismo y responder a diferentes tipos de señales, fisicoquímicas, humorales y celulares; tanto en condiciones normales como de estrés.

Cuando se altera el estado homeostático interno, el macrófago se activa y libera una gran variedad de enzimas, hormonas, proteínas y modificadores biológicos, para restablecer el equilibrio interno.

Los macrófagos forman parte de los mecanismos de defensa del organismo, ya sea por la activación de diversos procesos inmunológicos o por tener importantes funciones en numerosos procesos biológicos (*Van Roijen, 1994*), es decir, los macrófagos pueden potenciar o inhibir algún proceso o tener un papel crucial en él. Los macrófagos juegan un papel muy importante en la defensa del organismo contra cuerpos extraños debido a su capacidad de fagocitar partículas y microorganismos. Además, cuentan con diversos receptores de superficie capaces de unir, por ejemplo, complejos de antígeno con anticuerpo para posteriormente permitir la fagocitosis del antígeno, así como para desencadenar numerosas respuestas inmunológicas (*Gosselin, 1992*). Son células capaces de procesar en su interior diversos antígenos y enlazarlos a moléculas MHC para su presentación a los linfocitos citotóxicos (*Alving, 1994*).

3.5.2. Liposomas

Los liposomas son esferas preparadas artificialmente constituidas por bicapas fosfolipídicas concéntricas separadas por un compartimento acuoso (figuras 5 y 6). Estas estructuras esféricas se pueden encontrar en diámetros de entre 80 a 100 μm (*Grit 1993*).

De acuerdo al número de capas bilipídicas, los liposomas se clasifican en:

- **Multilamelares.** Liposomas con múltiples bicapas de lípidos en forma concéntrica (figura 4a).
- **Unilamelares.** Liposomas con solo una bicapa lipídica esférica y concéntrica (figura 4b).

Tal como lo representamos a continuación:

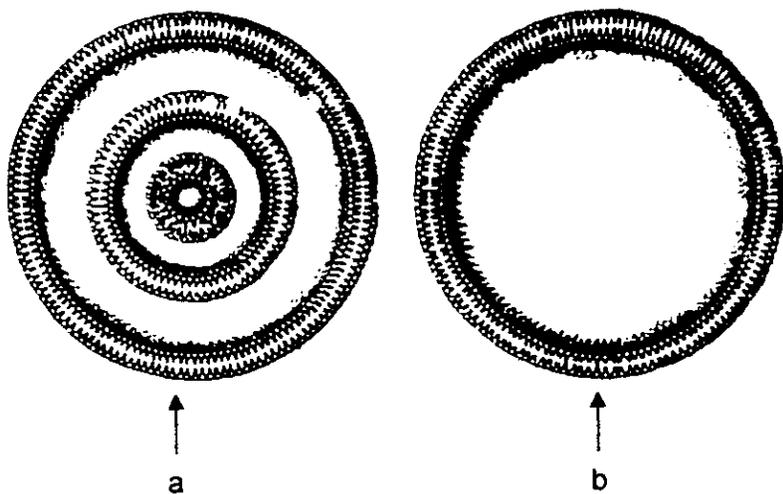


Figura 4. Representación esquemática de liposomas multilamelares (a) y unilamelares (b).

Los liposomas se obtienen cuando fosfolípidos como la fosfatidilcolina se dispersan en agua, al formarse, las cadenas de ácidos grasos hidrófobos se acomodan en bicapas para liberarse del agua; en la porción líquida pueden disolverse diversas moléculas hidrofílicas como medicamentos, citocinas, antígenos o anticuerpos; las cuales quedarán atrapadas. Si el material que se desea incorporar son moléculas hidrófobas, éstas pueden ser incluidas dentro de las bicapas mismas. Es importante mencionar que el número de bicapas lipídicas concéntricas, la composición del fosfolípido, la carga de éste y la vía de administración pueden ser variados de tal forma que los liposomas lleguen hacia donde se desee. En muchos casos, debido a que los macrófagos son las células fagocíticas principales, los liposomas son fabricados con la intención de que sean ingeridos y digeridos por ellos; en los últimos años, su utilización se ha convertido en una poderosa herramienta para manipular a estas células, ya sea para inhibirlas o activar diversas funciones.

Uno de los aspectos más interesantes de esta tecnología, es la estructura tridimensional de los liposomas (figura 5); de la cual deriva su enorme potencial, ya que esta estructura es similar a la que presentan las células de los organismos vivos, con lo cual la interacción entre los liposomas y otros sistemas biológicos es más profunda.

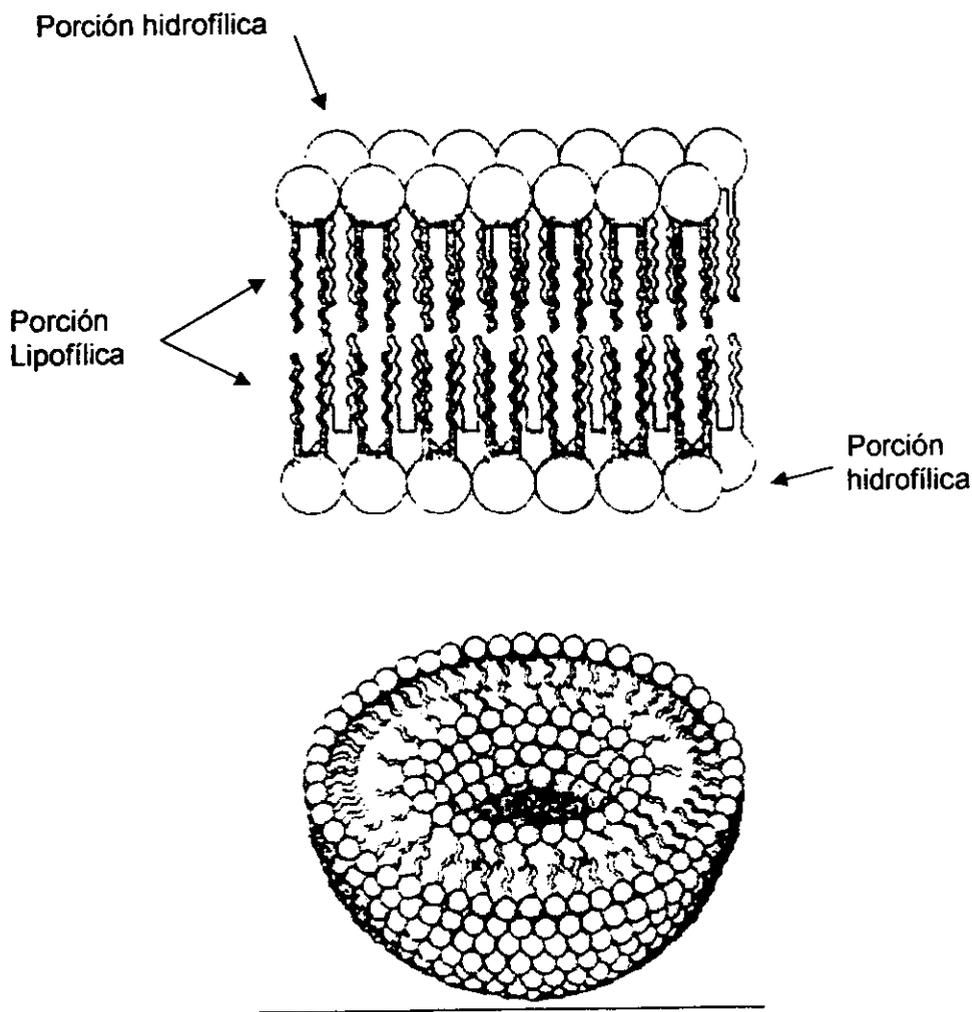


Figura 5. Representación tridimensional de los liposomas.

Debido a que pueden transportar activos polares, no polares, solubles o insolubles en agua, los liposomas han sido de gran importancia para encapsular principio activos (Rojas 1997) en especial aquellos con dificultades para alcanzar sus sitios de acción por ejemplo los antitumorales, se ha demostrado que existe correlación entre la regresión de tumores y la administración de medicamentos en liposomas. En el caso de adenocarcinomas se han administrado liposomas con muramil tripéptido y fosfamida, de tal forma que son accesibles a los macrófagos aledaños al tumor, lográndose la regresión de éste; otros investigadores encontraron que al enviar el muramil tripéptido en liposomas y tomar muestras para su posterior observación en microscopía electrónica, pueden apreciarse cambios en los macrófagos de la zona encontrando la aparición de una discreta subpoblación de macrófagos distinta morfológica y funcionalmente a la población inicial, la cual pudiera estar involucrada con los efectos tumorocidas. Adicionalmente, se ha avanzado en el estudio acerca del efecto en los macrófagos de los medicamentos encapsulados en liposomas, y se ha encontrado que está involucrada la regulación positiva de citocinas clave para la regresión de tumores o para la defensa contra enfermedades, como la interleucina 1 (IL-1) el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 6 (IL-6). Es importante mencionar que se ha logrado encapsular IL-1, TNF e interferon gama (INF g) en liposomas de tal forma que pueden realizar su señalización en la membrana de los macrófagos, causando efectos tumorocidas (Saito 1995, Saravolac 1996). Estos estudios indican que es suficiente con cambios en la concentración de Calcio y de pH, así como en la composición de los lípidos en los liposomas para que la señalización se lleve a cabo.

Se han realizado interesantes estudios de microscopía electrónica, siguiendo a los liposomas mediante anticuerpos monoclonales, acoplados con oro, dirigidos contra un antígeno encapsulado en liposomas. Se encontró que los liposomas se fusionan a las membranas, son fagocitados y liberan su contenido en el interior de los macrófagos así mismo pueden liberar de manera selectiva su contenido fuera de los macrófagos.

Es importante señalar que los liposomas también han sido útiles en el estudio de las características, función y asociación de diversos

receptores en macrófagos. Por ejemplo, los receptores involucrados en el metabolismo de lípidos tales como el colesterol, han sido estudiados con la ayuda de liposomas (*Sambrano 1995*).

3.6 APLICACIÓN TECNOLÓGICA DEL PROYECTO

Con células hemopoyéticas, especialmente macrófagos, un grupo de trabajo integrado por investigadores de alto nivel, ha hecho importantes avances en el entendimiento de la diferenciación celular normal, evaluada mediante la aparición de los diferentes receptores inmunológicos para la porción Fc de las inmunoglobulinas. Se han encontrado diferencias importantes en la expresión de receptores Fc en diversos estados de diferenciación y en la presencia de distintas citocinas. Se ha determinado que además del IFNg, la IL-1b y la IL-6 son inductoras de la aparición de receptores Fc en macrófagos normales y leucémicos de ratón (*Santiago 1993*); asimismo se han encontrado diferencias en la expresión de los receptores en diversas etapas de diferenciación y la expresión de un tipo particular de receptores Fc en presencia de interleucina 1b (IL - 1b) en forma diferencial en macrófagos normales y en líneas leucémicas (*Santiago 1993, Corona T. 1996*).

Una de las metas es realizar estudios *in vivo*, sobre una forma segura de hacer llegar las citocinas a las poblaciones de macrófagos deseadas, sin riesgos de toxicidad o necesidad de grandes dosis de ellas. Para lo cual se busca encontrar las condiciones necesarias de encapsulamiento de las citocinas en liposomas y lograr que realicen la señalización adecuada.

Actualmente se han evaluado los macrófagos obtenidos de cavidad peritoneal, estimulados con liposomas, la expresión de receptores Fc, la producción de óxido nítrico, así como la liberación de TNF, una citocina conocida por su capacidad tumoricida. Así mismo se pretende complementar la información funcional con la observación de cambios

morfológicos apreciados en microscopía electrónica. Es importante mencionar que además de observar los cambios morfológicos y ultraestructurales en las células estimuladas, es posible realizar el seguimiento de las partículas de liposomas, explicando mejor el mecanismo de cómo señalizan y realizan sus funciones. El equipo de trabajo considera que en un futuro estaremos en posibilidad de intervenir en la ruta de diferenciación deseada para su manipulación en el caso de que sea necesario realizarla, mediante citocinas encapsuladas de forma segura.

3.7 EPISTEMOLOGÍA

La epistemología, o filosofía de la ciencia, es la rama de la filosofía que estudia la investigación científica y su producto, el conocimiento científico (*Bunge 1997*). Por lo tanto, la epistemología entendida como teoría del conocimiento, tiene como objeto de estudio tanto el conocimiento vulgar como científico, y en particular a la propia ciencia en sus más variadas manifestaciones, por ejemplo la tecnología (*Moles 1986*).

En un sentido menos general la epistemología se ocupa de la definición del saber y de los conceptos relacionados, de las fuentes, los criterios, los tipos de conocimiento posible y el grado con el que cada uno resulta cierto; así como la relación exacta entre el que conoce y el objeto conocido (*Encarta 1998*).

La epistemología tiene sus inicios en el siglo V a.c. donde los griegos definen "episteme" como conocimiento y "logos" como estudio, los primeros sofistas griegos cuestionaron la existencia de un conocimiento fiable y objetivo. Por ello, uno de los principales sofistas, Gorgias, afirmó que nada puede existir en realidad, que si algo existe no se puede conocer, y que si su conocimiento fuera posible, no se podría comunicar. Es decir ya los griegos consideraban la necesidad de comunicación de la ciencia. Mientras que otro sofista importante, Platón, siguiendo a su maestro Sócrates, intentó contestar al pensamiento expresado por los sofistas, dando por sentado la existencia de un mundo de formas o ideas, invariables e invisibles, sobre las que es posible adquirir un conocimiento exacto y certero.

Mantenia que las cosas que uno ve y palpa son copias imperfectas de las formas puras estudiadas en matemáticas y filosofía. Por consiguiente, sólo el razonamiento abstracto de esas disciplinas proporciona un conocimiento verdadero, mientras que la percepción facilita opiniones vagas e inconsistentes. Concluyó que la contemplación filosófica del mundo oculto de las ideas es el fin más elevado de la existencia humana (*Encarta 1998*).

Por otro lado, Aristóteles mantenía la teoría de que casi todo el conocimiento se deriva de la experiencia.

Aristóteles sostenía que el conocimiento se adquiere ya sea por vía directa, con la abstracción de los rasgos que definen a una especie, o de forma indirecta, deduciendo nuevos datos de aquellos ya sabidos, de acuerdo con las reglas de la lógica, la observación cuidadosa y la adhesión estricta a las reglas de la lógica, fueron expuestas de forma sistemática (*Encarta 1998*).

Después de varios siglos de declive del interés por el conocimiento racional y científico, el filósofo escolástico santo Tomás de Aquino y otros filósofos de la edad media ayudaron a devolver la confianza en la razón y la experiencia, combinando los métodos racionales y la fe en un sistema unificado de creencias. Tomás de Aquino coincidió con Aristóteles en considerar la percepción como el punto de partida y la lógica como el procedimiento intelectual para llegar a un conocimiento fiable de la naturaleza, pero estimó que la fe en la autoridad bíblica era la principal fuente de la creencia religiosa (*Encarta 1998, Británica on Line 1999*).

Desde el siglo XVII hasta finales del siglo XIX la cuestión principal en epistemología consistió en contrastar la razón contra el sentido de percepción como medio para adquirir el conocimiento. De tal forma que para los racionalistas, entre los más destacados el francés René Descartes, la principal fuente y prueba final del conocimiento era el razonamiento deductivo basado en principios evidentes o axiomas. Para los empiristas, empezando por los filósofos ingleses Francis Bacon y John Locke, la fuente principal y prueba última del conocimiento era la percepción.

Bacon inauguró la nueva era de la ciencia moderna criticando la confianza medieval en la tradición y la autoridad y aportando nuevas normas para articular el método científico, entre las que se incluyen el primer grupo de reglas de lógica inductiva formuladas. Locke criticó la creencia racionalista de que los principios del conocimiento son evidentes por una vía intuitiva, y argumentó que todo conocimiento deriva de la experiencia, ya sea de la procedente del mundo externo, que imprime sensaciones en la mente, ya sea de la experiencia interna, cuando la mente refleja sus propias actividades. Afirmó que el conocimiento humano de los objetos físicos externos está siempre sujeto a los errores de los sentidos y concluyó que no se puede tener un conocimiento certero del mundo físico que resulte absoluto (Encarta 1998).

Posteriormente, el filósofo alemán Immanuel Kant coincide con los racionalistas en que se puede tener conocimiento exacto y certero, pero siguió a los empiristas en mantener que dicho conocimiento es más informativo sobre la estructura del pensamiento que sobre el mundo que se halla al margen del mismo. Distinguió tres tipos de conocimiento: *analítico a priori*, que es exacto y certero pero no informativo, porque sólo aclara lo que está contenido en las definiciones; *sintético a posteriori*, que transmite información sobre el mundo aprendido a partir de la experiencia, pero está sujeto a los errores de los sentidos, y *sintético a priori*, que se descubre por la intuición y es a la vez exacto y certero, ya que expresa las condiciones necesarias que la mente impone a todos los objetos de la experiencia. Las matemáticas y la filosofía, de acuerdo con Kant, aportan este último tipo de conocimiento. Desde los tiempos de Kant, una de las cuestiones sobre las que más se ha debatido en filosofía ha sido si existe o no el conocimiento sintético a priori.

A principios del siglo XX los autores fenomenológicos afirmaron que los objetos de conocimiento son los mismos que los objetos percibidos. Los neorrealistas sostuvieron que se tienen percepciones directas de los objetos físicos o partes de los objetos físicos en vez de los estados mentales personales de cada uno. Los realistas críticos adoptaron una posición intermedia, manteniendo que aunque se perciben sólo datos sensoriales, como los colores y los sonidos, éstos representan objetos físicos sobre los cuales aportan conocimiento.

Un método para enfrentarse al problema de clarificar la relación entre el acto de conocer y el objeto conocido fue elaborado por el filósofo alemán Edmund Husserl. Perfiló un procedimiento elaborado, al que llamó fenomenología, por medio del cual se puede distinguir cómo son las cosas a partir de cómo uno piensa que son en realidad, alcanzando así una comprensión más precisa de las bases conceptuales del conocimiento (*Encarta 1998*).

Así mismo, el filósofo alemán Georg Wilhelm Friedrich Hegel retomó la afirmación racionalista de que el conocimiento certero de la realidad puede alcanzarse con carácter absoluto equiparando los procesos del pensamiento, de la naturaleza y de la historia. Hegel provocó un interés por la historia y el enfoque histórico del conocimiento.

A principios del siglo XX los problemas epistemológicos fueron discutidos a fondo y sutiles matices de diferencia empezaron a dividir a las distintas escuelas de pensamiento rivales. Se prestó especial atención a la relación entre el acto de percibir algo, el objeto percibido de una forma directa y la cosa que se puede decir que se conoce como resultado de la propia percepción.

Actualmente sabemos que la génesis del conocimiento, no puede ser planteada independientemente de la génesis humana, del sujeto y del objeto, solamente los sujetos para quienes en su práctica el objeto no es genérico se pierden en el objeto al conocer y de un objeto tal nunca "conocerán su particularidad" esto implica el conocimiento integral (*Moles, 1986*).

La idea misma de estudiar el proceso de la creación intelectual desde un ángulo filosófico y psicológico, parece aventurado. Una nueva corriente de pensamiento se perfila sobre un nuevo espíritu científico, al poner en tela de juicio la racionalidad del acto científico.

A finales de la década de los 70's, ocurrieron una serie de importantes desarrollos intelectuales que pretendían arrojar una nueva luz sobre la naturaleza de la mente humana, estos desarrollos incluían importantes avances en neurociencias, inteligencia artificial, psicología, que pretendían explicar la forma que la mente humana desarrolla sus procesos intelectuales y de cálculo.

Las implicaciones de la epistemología con estos desarrollos resultan excitantes, los filósofos tienen herramientas como las mencionadas anteriormente, que les permiten comprender las relaciones entre las sensaciones y las teorías así como la relación con el materialismo asociado a los fenómenos de referencia mental.

Por otro lado, la tecnología plantea una gran cantidad de problemas filosóficos a la epistemología, desde la búsqueda de supuestos filosóficos en la ingeniería, ciencias médicas y la administración, hasta la investigación de las peculiaridades del conocimiento tecnológico, del artefacto, y de la acción humana guiada por la tecnología, en suma existe una **filosofía de la tecnología**, entendida como el conjunto de conceptos e hipótesis filosóficos inherentes a la teoría y práctica de la tecnología.

Sin embargo, la filosofía de la tecnología es aún raquítica (*Bunge, 1997*) y ello en buena parte porque los filósofos de la tecnología, suelen confundirla con los efectos nocivos de sus aplicaciones. Muchos filósofos se limitan a declamar que la tecnología –producto típicamente humano– “deshumaniza al hombre”. Otros confunden a la ciencia con la tecnología. Pero la mayoría de los filósofos se han desentendido de la filosofía de la tecnología.

Los filósofos admiten que ninguna rama de la tecnología está aislada (*Bunge, 1997*) por lo tanto ninguna tecnología puede entenderse cabalmente, sino en sus relaciones con sus vecinos próximos y sus antecesores inmediatos. La tecnología moderna crece en la misma tierra que ella fertiliza: la civilización industrial y la cultura moderna.

Considero que existe acercamiento entre la curva de desarrollo tecnológico (curva S) y la forma en que se desarrollan las ideas, desde el punto de vista funcionalista esta relación se da de forma natural.

4.METODOLOGÍA

El objetivo de la epistemología en cuanto a las metodologías empleadas se centra en poner en evidencia los procedimientos por los cuales el investigador, situado con una cierta disponibilidad en el campo de los fenómenos, se esfuerza por crear una perspectiva, un esbozo del camino que se encuentra inclinado a seguir, bajo los impulsos motrices que le son propios, constituyendo lo que será una trayectoria por el laberinto de las construcciones lógicas, con la intención de cumplir con un objetivo establecido; de tal forma que numerosos investigadores han advertido tiempo atrás, la importancia de un orden establecido en el trabajo diario, pero más importante aún, la necesidad de una serie de premisas fundamentales a demostrar y preguntas por resolver.

En este orden de ideas y para cumplir con el objetivo propuesto en este trabajo, se propone como metodología enfocar el problema como una evaluación de tecnología, que en este caso es absolutamente conocida. Es decir el planteamiento de cuestiones cuya respuesta debe llevarnos a la caracterización formal de la tecnología, al conocimiento preciso de sus elementos y causales, y utilizar el modelo de curva "S" para establecer el estado del arte y resolver algunas preguntas, entre las más importantes, que además limitan el problema que se plantea, encontramos:

- ¿Se trata de una investigación básica o aplicada?
- ¿Qué nivel tecnológico presenta?
- ¿Existe aplicación industrial?
- ¿A qué nivel se puede aplicar la tecnología estudiada?
- ¿Cómo beneficia al país?

- ¿Qué nivel de innovación presenta el estudio?
- ¿Cuál es la importancia del factor humano asociado al proyecto?
- ¿Cuál es el techo tecnológico para este desarrollo?
- ¿Es posible predecir el alcance de este desarrollo?
- ¿El posible mercado justifica la inversión?
- ¿Existen posibilidades de desarrollar otros productos a partir de la tecnología estudiada?
- ¿Cuál es el futuro de este desarrollo?
- ¿Qué canales de comunicación existen para los resultados obtenidos?
- ¿Cómo aplica el modelo de curva "S" en este trabajo?
- ¿Es posible realizar predicciones?
- ¿Qué elementos humanos son necesarios para este desarrollo?
- ¿Qué nivel de conocimiento y habilidades deben presentar los recursos humanos necesarios para este proyecto?
- ¿Qué elementos permiten la construcción conceptual de este desarrollo biotecnológico?

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los problemas esenciales planteados por la representación de los fenómenos es el ligado a la complejidad del fenómeno representado. Presentar es lo mismo que proponer nuestra atención en aquello que se plantea a fin de preparar el trabajo de la inteligencia, es decir, de estructurar o reestructurar aquello que se plantea. Ahora bien, el espíritu humano no posee sino una capacidad limitada para tratar la información. Si la presentación pretende hacerse correctamente es necesario, por lo tanto, elegir para ello un nivel de observación o de análisis susceptible de reducir la información proporcionada sin que cambie la estructura. Este es el objetivo epistemológico del proceso de *esquemización* (representación simplificada y abstracta de una cosa o de un ser).

El método de esquematización es uno de los que permiten dominar la complejidad, la cual constituye uno de los problemas más actuales de la ciencia. Por ello mismo la esquematización recodifica efectivamente la complejidad de lo real de manera que lo hace asimilable para la mente (*Moles, 1986*).

Desde el punto de vista epistemológico, se pueden distinguir dos tipos de esquemas para cualquier organismo o fenómeno de estudio, ya se trate de un ser vivo, de una central atómica, o de un motor de explosión, según sea el grado de abstracción, el papel que desempeñe y el funcionamiento del espíritu al que se destine:

- El esquema estructural: basado en los componentes del fenómeno estudiado.
- El esquema funcional: Desarrollado en la base de la función asociada a los componentes del fenómeno.

Uno de los criterios esenciales que permite distinguir y clasificar el universo de los innumerables esquemas que caracterizan a nuestra civilización tecnológica es precisamente el grado de abstracción en el que se sitúa el observador que realiza el esquema.

De acuerdo a lo anterior, para el desarrollo de este modelo, consideramos las interacciones que se presentan entre los diferentes elementos participantes desde un punto de vista sistémico (Everett 1991), recordando que excluimos a los receptores como elementos participantes en el desarrollo tecnológico por estar profundamente implicados todos los elementos; además de pertenecer a un nivel de investigación diferente.

Con lo cual quedan tres elementos principales en el desarrollo tecnológico, que son:

- Liposomas
- Macrófagos
- Citocinas

Ahora bien las interacciones entre los elementos se pueden esquematizar de la siguiente forma:

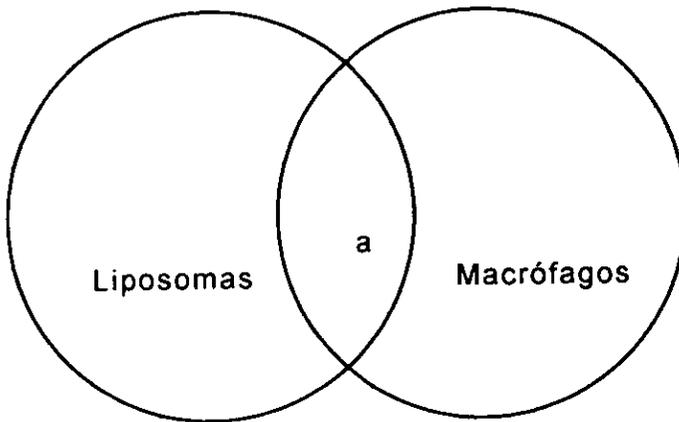


Figura 6. Muestra la relación entre los Liposomas y los Macrófagos.

De acuerdo a lo anterior existe al área "a", donde interactúan las dos estructuras conceptuales, esto es no podemos llegar a la activación de los macrófagos si no existen liposomas con las características

apropiadas; así mismo la interacción entre los macrófagos y las citocinas, se esquematiza de la siguiente forma:

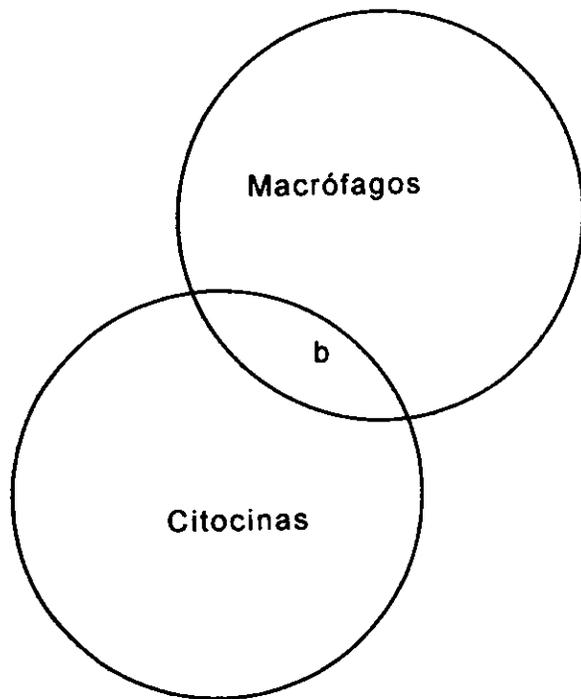


Figura 7. Relación entre citocinas y macrófagos.

Donde b representa la interacción entre los liposomas y sus citocinas específicas necesarias para el desarrollo tecnológico en cuestión.

A continuación presentamos la relación entre los liposomas y las citocinas:

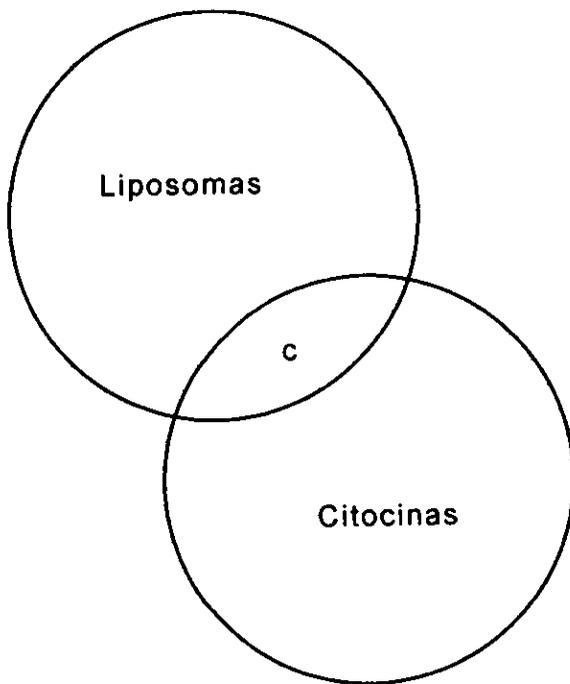


Figura 8. Que muestra la relación entre citocinas y liposomas.

Uno de los principales problemas para la formulación de liposomas, es la estabilidad física, química y en los fluidos corporales de los mismos, a su vez es necesario que exista una especificidad de la citocinas en el desarrollo tecnológico, estos dos aspectos están representados en el área de intersección, denominada "c".

De acuerdo a todo lo anterior, planteamos el siguiente modelo para la integración de las estructuras conceptuales de este desarrollo tecnológico:

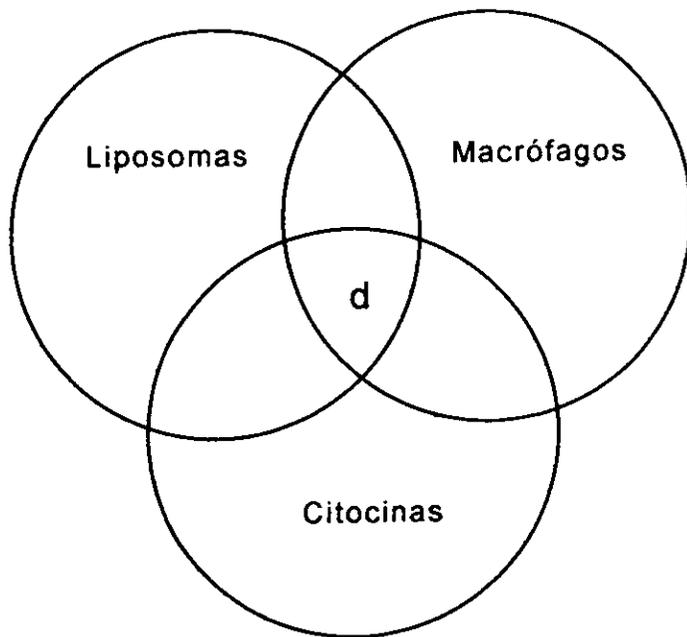


Figura 9. Donde se presenta el modelo que permite visualizar la forma en que se integran los diferentes elementos conceptuales al desarrollo tecnológico.

En este modelo, apreciamos una profunda integración de las diferentes estructuras conceptuales asociadas a este desarrollo tecnológico; es importante destacar que el área denominada "d", es donde podemos identificar a los diferentes receptores que intervienen en el desarrollo tecnológico, dichos receptores son los elementos de investigación básica de este proyectos, y determinan la aplicación específica de los macrófagos activados con las citocinas transportadas por los liposomas, funcionando en este modelo como piedra angular en la construcción de la idea, indicando además de una forma clara como se integra el concepto básico a los diferentes conceptos aquí estudiados.

Este modelo también nos permite establecer cualquier cambio en la aplicación de la tecnología, por ejemplo en agricultura, varias enfermedades, microbiología etc. Para lo cual se deberán realizar cambios en las áreas a, b, c y d, dependiendo la distancia conceptual de la nueva aplicación, será el nivel de cambio y estudios en las áreas. Este modelo, permite establecer de manera rápida el esfuerzo necesario para otras aplicaciones.

Ahora bien partiendo de la definición de sistema (*Everett 1991*) como conjunto de objetos unidos por alguna interacción e interdependencia constante, encontramos una clara definición epistemológica de cómo los conceptos independientes interactúan en el desarrollo tecnológico en cuestión, sin embargo es importante identificar los subsistemas que constituyen a cada elemento del desarrollo tecnológico en cuestión; un **subsistema** es un subcomponente de un sistema, se caracteriza por la profunda interacción de funciones que se presenta entre cada subsistema, de tal forma que es virtualmente imposible separarlos por fronteras definidas claramente ya que sus funciones no son independientes y en términos epistemológicos representan un reflejo más cercano de lo que la mente humana representa.

Para el desarrollo tecnológico planteado existen varios subsistemas que agruparemos de acuerdo a la estructura conceptual de que proceden:

Liposomas

1. Recursos humanos
2. Recursos financieros
3. Metodología de laboratorio
4. Experiencia y conocimiento del concepto tecnológico
5. Número de capas bilipídicas
6. Carga eléctrica de los liposomas
7. Tamaño de los liposomas
8. Tipo y concentración de los materiales utilizados
9. Tecnología de fabricación

Citocinas

1. Recursos humanos
2. Recursos financieros
3. Metodología de laboratorio
4. Experiencia y conocimiento del concepto tecnológico
5. Tipo de citocina utilizada
6. Concentración de la citocina
7. Relación estructura actividad

Macrófagos

1. Recursos humanos
2. Recursos financieros
3. Metodología de laboratorio
4. Experiencia y conocimiento del concepto tecnológico
5. Población de macrófagos
6. Factores biológicos
 - Especie animal estudiada
 - Sitio de localización de los macrófagos
7. Objetivo biológico perseguido (cáncer, SIDA, etc.)

Resulta evidente que existe una serie de factores comunes a los tres subsistemas, mismos que representaremos en el centro del modelo, así mismo el concepto de receptores desaparece en la visión de subsistemas ya que se encuentra implícito de manera abstracta en todos ellos y es necesario para el funcionamiento de la tecnología, resalta en este aspecto que la abstracción es una característica específica de la mente humana y varios estudiosos de la epistemología desde Platon hasta nuestros días así lo han identificado.

Ahora bien, desde una visión de constelación subsistémica de atributos (*Moles 1986, Bunge 1997*), se pueden presentar a los subsistemas de la siguiente forma:

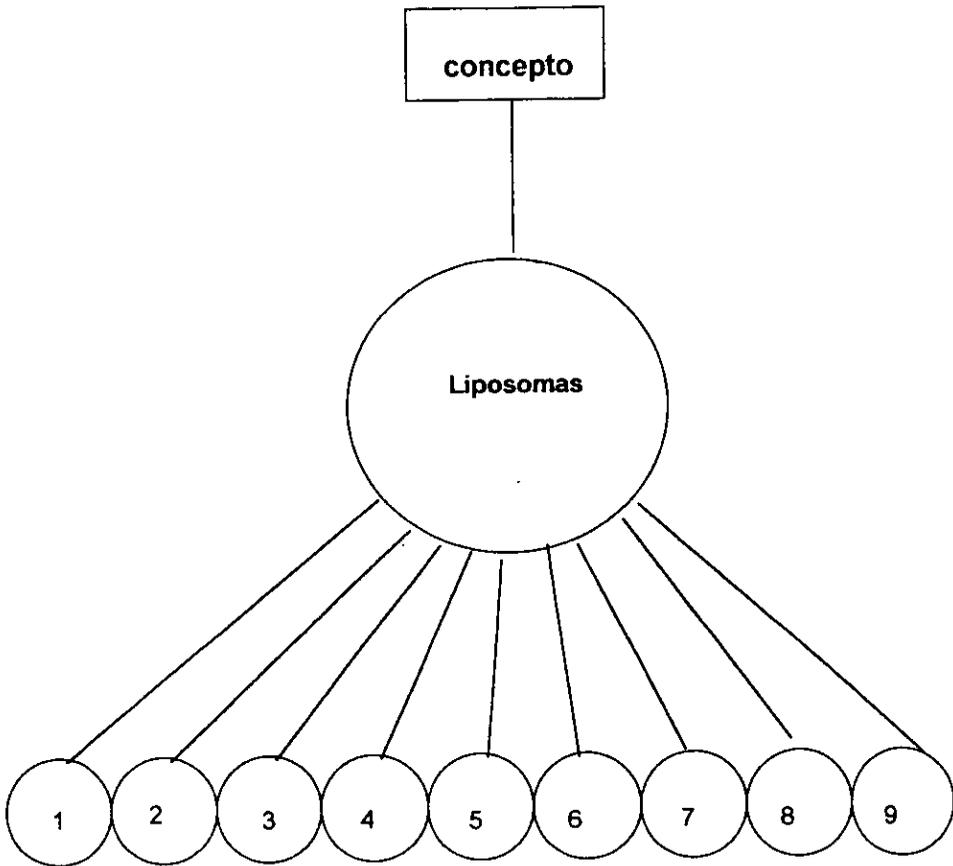


Figura 10. Representación sistémica para el concepto liposomas

Este modelo se reproduce para cada estructura conceptual, presentando la ventaja de que se pueden representar las relaciones entre los subsistemas y así mismo el tamaño de los mismos, sin embargo, este modelo a pesar de ser aceptado por los epistemólogos, presenta fallas para la observación integral de los conceptos y es fácil observar que en una representación esquemática de los subsistemas

que aparecen en forma sucesiva en varios sistemas, por lo cual planteamos el siguiente modelo integrador:

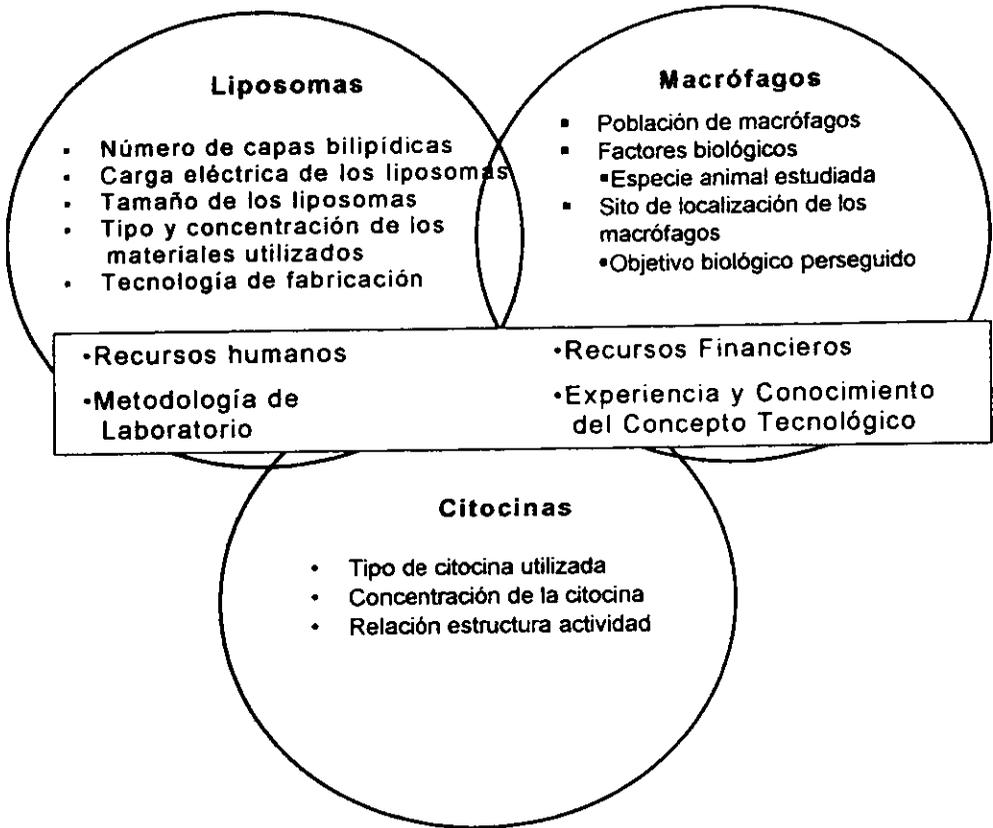


Figura 11. Modelo integrador del desarrollo tecnológico, donde se muestran los subsistemas que constituyen cada uno de los elementos conceptuales del desarrollo tecnológico estudiado.

El modelo anterior nos muestra una serie de elementos individuales que deben ser considerados y que existen como subsistemas, los cuales tienen una sinergia entre sí y permiten conectar lo abstracto de los conceptos con la realidad, pero deben mantenerse funcionando de una forma armónica, de lo contrario el sistema que da origen al desarrollo tecnológico simplemente no se presenta. Las decisiones tomadas en cada uno de los subsistemas a menudo influyen en el funcionamiento y desempeño de otros subsistemas. Por último, es imprescindible comprender que no existen límites claros entre los diversos subsistemas. Es obvio que el modelo presentado no pertenece a la clase de los esquemas estructurales, ya que nos muestra cada elemento clasificado por la función que desempeña, sin embargo nos clasifica a esos elementos funcionales dentro de un esquema estructural que es como se desempeñan. Por lo cual inferimos que este modelo integrador presentado es mixto.

6. PROCEDIMIENTO

Es claro que las preguntas plantadas anteriormente, no apuntan tanto a la crítica, sino que pretende llegar a un modelo en el comportamiento de la producción científica y de la comunicación del conocimiento.

Ahora bien y de acuerdo a los principios epistemológicos de la creación científica, es necesario el cumplimiento de los pasos descritos a continuación, con la finalidad de mantener la validez de los resultados:

1. Identificación de los elementos tecnológicos y científicos asociados

Se realizó un encuentro con el equipo de investigadores, a fin de identificar mediante el juicio de experto los principales elementos asociados al desarrollo biotecnológico, materia de este proyecto.

2. Establecimiento de las variables bibliométricas, cuantitativas, de los elementos tecnológicos.

A fin de simplificar el concepto de análisis, se realizó la identificación de una o dos variables para cada elemento asociado al desarrollo biotecnológico con la consecuente construcción de una tabla de análisis de variables.

3. Revisión bibliométrica específica en base de datos de artículos y patentes sobre los elementos del desarrollo biotecnológico, así como el análisis gráfico de la información encontrada.

Se realizó la investigación en la base de datos Medline® para los artículos, y para las patentes utilizó la oficina Norteamericana de patentes y marcas vía Internet en la siguiente página web <http://www.uspto.gov>.

Para el análisis de la tecnología en el espacio de tiempo establecido con anterioridad, se realizaron gráficas de tiempo vs. número de artículos y patentes encontrados en las bases de datos, los cuales se utilizaron como indicadores de la producción científica y tecnológica, a fin de verificar el comportamiento gráfico y su contraste con el modelo de curva "S".

4. *Aplicación del modelo de Gompertz a los datos bibliométricos obtenidos para las estructuras conceptuales.*

Mediante la aplicación de este modelo fue posible identificar las estructuras conceptuales que se ajustan al modelo de curva S, así mismo permitió proponer elementos tecnológicos no considerados que intervienen en el proyecto.

5. *Construcción del modelo conceptual para establecer el techo tecnológico basado en el modelo de curva "S" con sus derivaciones gráficas y analíticas.*

De acuerdo con los parámetros y el modelo de curva "S" se elaboró una propuesta gráfica, con la finalidad de identificar un posible Techo Tecnológico para el desarrollo estudiado.

6. *Definición y análisis del factor humano asociado al desarrollo tecnológico.*

Se identificaron los principales factores que proporcionan las competencias necesarias para la formación de investigadores en esta área biotecnológica, así como, la relación de la trayectoria de un investigador con el modelo de curva "S".

La metodología descrita anteriormente, se presenta en un diagrama de flujo que permite visualizar diversas etapas en una secuencia específica:

DIAGRAMA DE FLUJO PROPUESTO

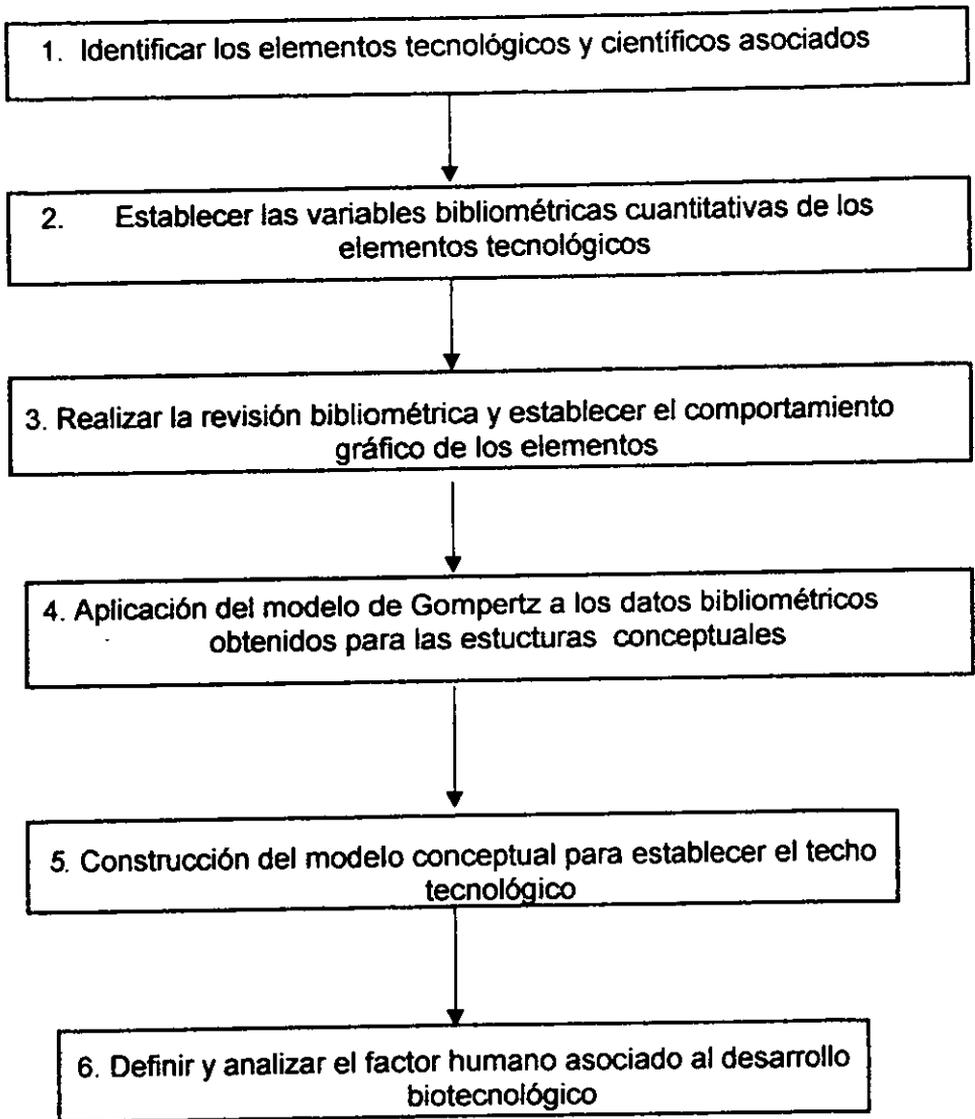


Figura 12. Diagrama de flujo propuesto.

7. RESULTADOS

7.1. ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO

7.1.1. Identificación de los elementos tecnológicos y científicos asociados.

En el primer acercamiento y el planteamiento del proyecto realizado anteriormente por el equipo de investigación, se detectaron cuatro factores biotecnológicos fundamentales para este desarrollo, mismos que son:

- **Liposomas:** Constituyen el medio de transporte de las diferentes moléculas bioactivas hasta el sitio de acción, se reportaron por vez primera en 1965 y de no existir la integración del desarrollo biotecnológico en cuestión, simplemente no es factible.
- **Citocinas:** Son moléculas transportadas por los liposomas y son las responsables directas de un efecto específico sobre los macrófagos.
- **Macrófagos:** Son las células "blanco" en este caso, por lo cual deben estar perfectamente caracterizados; los macrófagos no son como tales factores del desarrollo biotecnológico analizado, se encuentran de manera natural en el cuerpo humano, pero juegan un papel muy importante, por lo que es necesario conocer a fondo su estructura y actividad para poder manejarlos. Es importante indicar que los macrófagos son entre 20 y 200 veces mayores que los liposomas y éstos a su vez son entre 100 y 500 veces mayores que las citocinas transportadas.
- **Receptores:** Generalmente la interacción entre los macrófagos y los liposomas se realiza mediante moléculas específicas llamadas receptores, los cuales permiten o inhiben de manera selectiva la interacción de los macrófagos con otras entidades (Giese 1979).

En la figura 13 se muestra como se realiza la interacción entre liposomas y macrófagos:

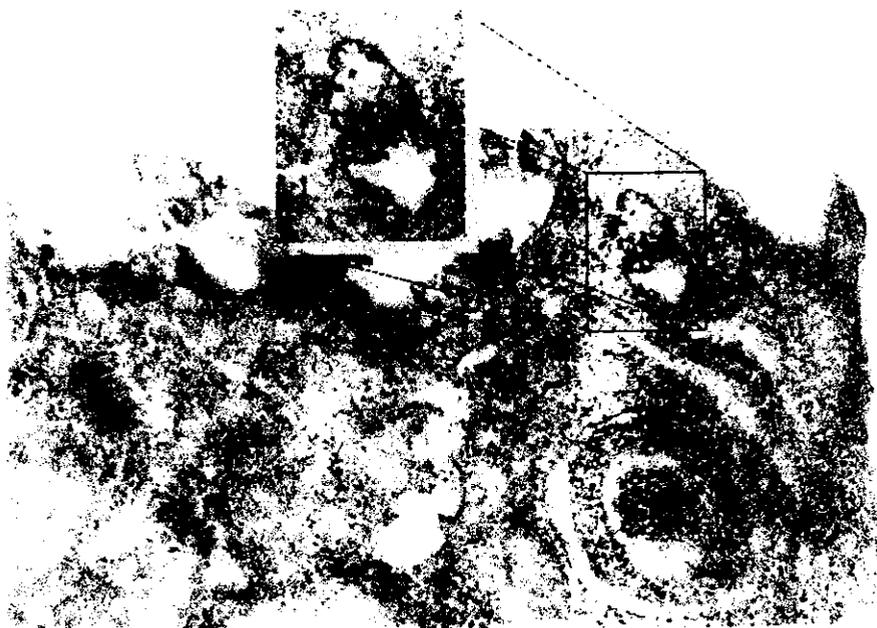


Figura 13. Fotografía que muestra una fracción de un macrófago peritoneal de ratón fijado para su observación en un microscopio electrónico Zeiss EM10, (25 000 X), donde se resalta un liposoma que ha entrado completo al citoplasma del mismo (reproducido con autorización de M en C Teresa Corona Ortega).

7. 2. ESTABLECIMIENTO DE LAS VARIABLES CUANTIFICABLES PARA LOS ELEMENTOS TECNOLÓGICOS.

En esta etapa, se establecieron los elementos participantes en este desarrollo tecnológico, mismos que dan inicio a la construcción conceptual y pueden ser analizados posteriormente por una técnica bibliométrica; en la siguiente tabla, se presentan los factores, así como los niveles en que se encuentran ubicados: El grado de integración, conocimiento conceptual requerido y el nivel de clasificación.

ELEMENTO	NIVEL DE CLASIFICACION
<i>Liposomas</i>	<i>Investigación aplicada</i>
<i>Macrófagos</i>	<i>Investigación básica</i>
<i>Citocinas</i>	<i>Investigación básica y aplicada</i>
<i>Receptores</i>	<i>Investigación básica</i>

Tabla 1. Elementos participantes en el desarrollo tecnológico.

DONDE:

- Nivel de clasificación científico: Concieme a la clasificación dentro de la investigación y desarrollo, esto es si se refiere a investigación básica, investigación aplicada o desarrollo tecnológico.

7.3. REVISIÓN BIBLIOMÉTRICA ESPECÍFICA EN BASES DE DATOS SOBRE ARTÍCULOS Y PATENTES SOBRE LOS ELEMENTOS DEL DESARROLLO TECNOLÓGICO Y ANÁLISIS GRÁFICO DE LOS RESULTADOS.

La epistemología progresa no solo por las aportaciones de la ciencia y la tecnología en los campos "duros", sino que también lo hace gracias a las ciencias sociales, entre ellas la Teoría de la Comunicación (una de las ramas de la epistemología), la cual ofrece sobre todo elementos acerca de las maneras de producir conocimientos que tienen las distintas sociedades y a través de los diferentes sistemas de comunicación (*Moles, 1986*).

Si se admite que la Teoría de la Comunicación es una rama de las ciencias sociales es debido a que su objeto de estudio es uno más de entre los estudiados por las ciencias sociales. Sin embargo es importante considerar que el conocimiento no es solo producto de la comunicación, sino que tiene una fuerte carga de creatividad e inventiva, mismas que requieren a su vez de la comunicación, con lo cual se genera un círculo entre la generación de conocimiento y la comunicación del mismo.

En cuanto a la comunicación del conocimiento científico y tecnológico, tenemos dos sistemas principales: los artículos científicos y las patentes, si bien se ha discutido la participación de las patentes en la difusión del conocimiento, no debemos olvidar que algunos autores consideran que el monopolio generado por las patentes tiene como precio la difusión del conocimiento (Cárdenas, 1997)

Por otro lado algunos autores sostienen que en los tiempos modernos y por primera vez emerge una civilización de información abundante, las publicaciones especializadas de ciencia aparecieron en la segunda mitad del siglo XVIII (Brunner, 1997), en el año 1800 existían 100 revistas científicas en todo el mundo. Un siglo más tarde, se contabilizaron 10 mil. Actualmente hay alrededor de 100 mil. De los científicos que han existido a lo largo de los siglos, cerca del 90 % pertenece a las generaciones que se encuentran actualmente en actividad. Mientras el conocimiento crece exponencialmente, los costos de almacenar, procesar y transmitir información han estado disminuyendo a razón de un 20% anual durante los últimos 40 años (Brunner, 1997). Debido a lo anterior las técnicas de exploración bibliométrica resultan ser cada vez más importantes para el establecimiento del estado del arte que la simple experiencia personal.

Considerando lo anterior, en este trabajo, el análisis bibliométrico, se realizó con una búsqueda en la base de datos Medline ® y de la oficina norteamericana de patentes y marcas, en temas relacionados con el área químico biológica sobre los factores tecnológicos, con aplicación farmacéutica o médica, que de acuerdo a lo anterior componen el desarrollo; esto se realizó con la finalidad de identificar el "estado del arte y los posibles Techos Tecnológicos" de dichos elementos asociados. En términos generales considero que existe un elemento tecnológico limitante para el desarrollo planteado, la tecnología de los liposomas (Ponznansky 1984), ya que de acuerdo a lo presentado en el punto anterior, éstos son el único factor tecnológico que presenta un nivel de investigación aplicada (tabla 1). Son también, el medio de transporte; de no existir éste, las citocinas pueden llegar a los macrófagos y el desarrollo biotecnológico no se daría. En la tabla No 2 aparece el número de artículos por año y una serie de comentarios en donde se presenta un breve resumen de los conceptos sustentados en

los artículos listados, aquí aparecen los liposomas con aplicación farmacéutica lo que es representativo de la construcción conceptual.

AÑO	No. DE ARTICULOS	COMENTARIOS
1965	2	Aparecen las primeras descripciones de los liposomas realizados en la Gran Bretaña (<i>Bangham 1993</i>)
1969	7	Se reportan múltiples aplicaciones, especialmente para el encapsulamiento de enzimas, antibióticos, insulina y reactivos inmunológicos.
1970	10	En Nueva Zelanda se inician las investigaciones que buscan las aplicaciones de los liposomas como acarreadores; además se describen múltiples usos clínicos en especial para enfermedades cancerígenas.
1971	12	Se reportan amplias aplicaciones en moléculas biológicas en antígenos y anticuerpos.
1972	5	Se inicia una etapa estacionaria tras varios estudios sobre la estructura molecular de los liposomas.
1976	2	Inicio de una segunda etapa de aplicaciones de los liposomas como acarreadores.
1978	3	Se analizan las interacciones celulares y aparecen los antineoplásicos.
1979	3	En Alemania se realizan estudios in vitro e in vivo que indican el rango de actividad de los fármacos encapsulados. En Holanda se realizan estudios con fármacos antiinflamatorios, antiartríticos y quelante.
1980	2	Inicio de empresas basadas en esta tecnología (<i>Gregoriadis 1995</i>), lo cual indica el licenciamiento de tecnología; al mismo tiempo que se desarrollan formulaciones para atacar infecciones microbianas y el cáncer.
1981	3	En Estados Unidos se reportan investigaciones usando a los liposomas como acarreadores para tratamientos anticáncer, mientras que en Gran Bretaña se estudian diferentes vías de administración, incluida la nasal.
1982	5	Entre otras aplicaciones se muestra el de transporte para medicamentos antiparasitarios, aunque también se presenta el problema de destrucción de los liposomas tras la aplicación por parte de los propios macrófagos.

1984	5	Se reportan usos como agentes de diagnóstico y transporte de fármacos antiesclerosis entre otros.
1985	5	Se discuten las ventajas de los liposomas contra otros sistemas terapéuticos, y se reportan liposomas en la administración oral de insulina.
1986	2	Conocimiento básico sobre el mecanismo de reconocimiento celular.
1987	6	Se determinan parámetros importantes de los fármacos; se analiza el potencial de los liposomas en los tratamientos contra infecciones por protozoarios, hongos y virus.
1988	8	Se presenta el desarrollo de una vacuna oral contra el cólera en Tailandia (<i>Caicumpa, 1988</i>).
1989	14	Se analiza a los liposomas por su potencial como sistemas para la liberación de fármacos y se reconoce su efectividad. Es decir se analizan las posibilidades de aplicación comercial.
1990	18	Se reportan antibióticos microencapsulados en liposomas y algunos autores piensan en un sólido futuro como formas farmacéuticas.
1991	18	Después de 15 años de investigación se reportan usos para el transporte de enzimas.
1992	19	Se reporta el desarrollo de más vacunas orales efectivas, además se reportan avances importantes en la tecnología.
1993	18	Mejoras sustanciales en la estabilidad biológica.
1994	18	Se analiza más seriamente la aplicación como sistemas terapéuticos de gran escala.
1995	13	Se han desarrollado técnicas para encapsular citocinas.
1996	6	Se generaliza y discute su uso como acarreadores biológicos.
1997	8	Se reconoce el predominio de los norteamericanos y japoneses en esta tecnología y se discute la efectividad de suspensiones, emulsiones y soluciones contra los liposomas.

Tabla 2. Análisis de estructura conceptual, mediante técnicas bibliométricas, para los liposomas, basado en las publicaciones en artículos, búsqueda realizada en Medliner Octubre de 1998.

En las últimas tres décadas, cuando se habla de la novedad farmacéutica la mayoría de los autores se ubica en nuevas formas de controlar la liberación de los fármacos.

La idea de modificar de alguna manera la liberación de fármacos se inicia en el siglo pasado, con el recubrimiento entérico de comprimidos (Román, 1990) y llega hasta la utilización de los liposomas tal como se muestra en la tabla 2, donde destaca la utilización de los liposomas como microacarreadores; esto es, se aprovecha la experiencia de que los liposomas modifican el comportamiento de los diferentes fármacos que se encapsulan en ellos; sobre todo resalta la utilización de diversas sustancias para el tratamiento del cáncer. Así mismo se pretende evitar las reacciones adversas de diversos agentes citotóxicos reguladores del crecimiento celular.

Con la finalidad de verificar si existe correspondencia de los datos anteriores con el modelo de curva "S", fue realizada la gráfica correspondiente al número de artículos publicados sobre liposomas vs. tiempo:

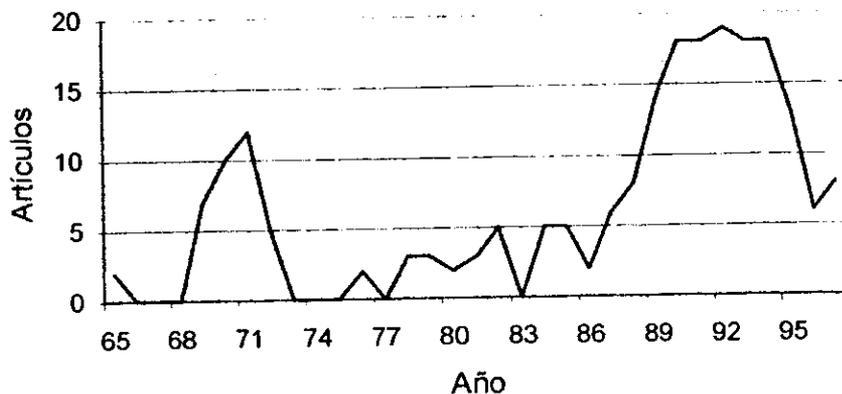


Figura 14. Número de publicaciones de liposomas por año.

Es evidente que no existe un patrón específico en la producción científica, definida por la publicación de artículos científicos y que ésta más bien se da en forma errática; sin embargo, se debe considerar que el conocimiento científico no se construye en forma aislada, sino que es la suma de conocimiento acumulado, por lo cual se propuso realizar la tabla de frecuencia acumulada (sumatoria acumulada) de la producción científica para liposomas:

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA	AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA
65	2	82	54
66	2	83	54
67	2	84	59
68	2	85	64
69	9	86	66
70	19	87	72
71	31	88	80
72	36	89	94
73	36	90	112
74	36	91	130
75	36	92	149
76	36	93	167
77	38	94	185
78	41	95	198
79	44	96	204
80	46	97	212
81	49		

Tabla 3. Producción acumulada de artículos científicos sobre liposomas por año.

La frecuencia acumulada es una determinación estadística que nos ayuda a visualizar la tendencia de las poblaciones donde la validez se da al considerar que un conocimiento no desaparece sino que continúa formando parte del acervo de la investigación, lo cual en forma gráfica se presenta de la siguiente forma:

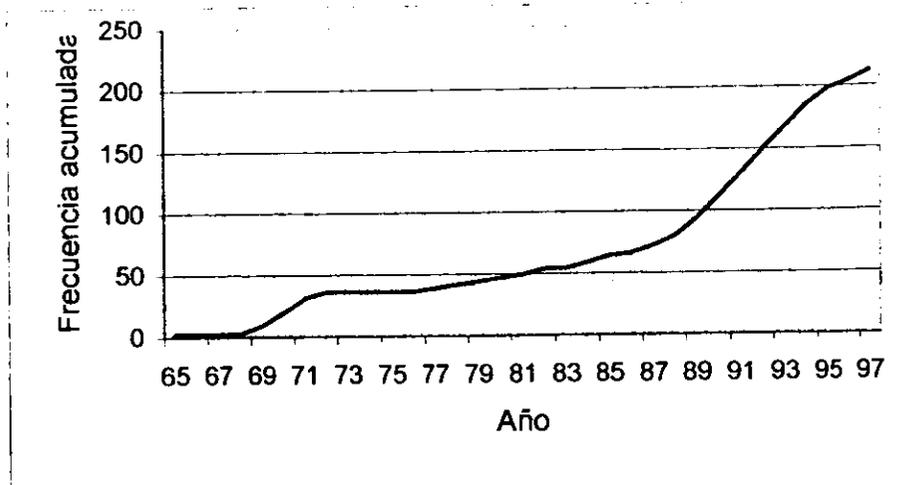


Figura 15. Curva de datos Acumulados de la producción de artículos sobre liposomas vs. tiempo.

En la gráfica anterior se observa fácilmente la presencia de dos curvas "S"; la primera que inicia en 1965 y finaliza en 1976; y una segunda que principia en 1979.

La primera corresponde a la etapa de difusión del conocimiento, la segunda se asocia a la explotación del concepto por parte de las empresas. La existencia de estas dos curvas puede ser explicada por la presencia de la protección a la propiedad industrial misma que proporciona las condiciones necesarias y se presenta como una fuerza impulsora y generadora de una segunda curva "S".

Por otro lado, en el banco de datos de acceso libre de patentes (*Oficina Norteamericana de Patentes y Marcas*, en <http://www.uspto.gov>), encontramos la siguiente información con relación al número de patentes sobre liposomas, de aplicación médica o farmacéutica:

AÑO	No. DE PATENTES	COMENTARIOS
1977	1	En Londres, Inglaterra, Allison, desarrolla y describe una preparación inmunológica basada en liposomas de carga negativa y los cuales se utilizaron como coadyuvantes para vacunas humanas y veterinarias que contenían agentes antivirales y antibacterianos como los de la influenza, difteria y tétanos. United States Patent 4, 053, 585, National Research Development Corporation, Presentada el 25 de junio de 1975.
1978	1	La segunda es una patente que describe la correspondencia de una preparación inmunológica que describe liposomas con carga negativa usados en preparaciones inmunológicas para vacunas veterinarias antivirales.
1979	1	Almeida, et al. Reivindican una preparación de proteínas que presentan actividad antiviral.
1980	12	United States Patent 4, 133, 874 Miller, et al. Protegen una composición de eritrocitos sintéticos, en la cual se encapsula hemoglobina en materiales lipídicos. Schenider; Michel (Geneva, CH) Assignee: Battelle Memorial Institute (Caraouge Geneva, CH) Appl. No.: 931242
1981	5	En este año se reportan patentes que incluyen, una dispersión acuosa de esferas que se organizan en capas dobles de lípidos, en las cuales se encapsulan una fase acuosa conteniendo un agente activo y que después se estabilizan por liofilización; además se reporta el encapsulamiento de sustancias magnéticas a fin de modificar la permeabilidad y facilitar la localización de tumores, siendo éste uno de los ejemplos más citados y notables de los microacarreadores.
1982	11	Se reporta una serie de patentes donde se encuentran sistemas para la administración oral de anticoagulantes, péptidos inmunoreguladores, y se encontró que la capa doble de lípidos facilita la liberación de los principios activos.

1983	19	Se presentan patentes sobre invenciones para agentes antitumorales encapsulados en fase acuosa que pretenden interactuar en la identificación de células antitumorales mediante macrófagos; resalta esta patente por la activación de los macrófagos, aunque no considera a las citocinas.
1984	14	Se patentan aplicaciones de liposomas que contienen principios activos antiinflamatorios derivados de esteroides, que actúan directamente sobre el sitio de acción en algunas enfermedades reumáticas; Como preparaciones inmunológicas orales y para el cáncer de mama.
1985	19	En este año se encuentran patentes con metodologías para la obtención de liposomas con gelatinas que posteriormente simulan eritrocitos; así como, métodos para obtener liposomas de tamaño específico y controlado.
1986	34	Se patentan liposomas que contienen algunos agentes antitumorales conjugados con tiofosfolípidos.
1987	50	Resalta la utilización de polímeros bioadhesivos en los liposomas, para favorecer la aplicación en el sitio de acción; así como la encapsulación de principios activos en eritrocitos.
1988	49	Resaltan los métodos de fabricación para liposomas acarreadores de vacunas, agentes anticonceptivos, tratamientos para la diabetes, inmunomoduladores y profármacos.
1989	74	Se reportan patentes con procesos para la estabilización de liposomas, especialmente frente a la luz; así mismo se reportan sistemas terapéuticos para otras aplicaciones como la inducción de los monocitos (pat. 5 112 948)
1990	90	Se protegen métodos para la estabilización de liposomas mediante técnicas criogénicas; al mismo tiempo que se introducen sustancias vasoconstrictoras en liposomas aplicadas directamente en heridas y formulaciones antitumorales con agentes quelantes.

1991	130	Se patentan formulaciones de enzimas reparadoras del DNA y sustancias que tienen relación con la modificación de la cadena, así como sustancias con actividad específica en anticuerpos monoclonales; liposomas con fármacos esteroideos y tratamientos para úlcera gástrica.
1992	179	Se protegen sistemas de fosfolípidos que permiten la liberación específica de sustancias, factores de neuroprotección, y ácidos nucleicos
1993	232	Destacan sistemas para el tratamiento de enfermedades renales y la utilización de liposomas basados en lípidos sintéticos. También sistemas para el tratamiento de la malaria y algunos sistemas paramagnéticos.
1994	258	Se protegen formulaciones de agentes estimuladores del crecimiento, profármacos y sistemas inmunosupresivos.
1995	345	Se protegen sistemas que contienen bases guanidínicas que regulan la síntesis de óxido nítrico, receptores TNF, y algunos sistemas con posible aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, y en el tratamiento del cáncer usando células derivadas de sustitutos de nucleótidos, así como tratamientos contra la pigmentación de la piel.
1996	523	Se protegen entre muchos sistemas factores hemopoyéticos inhibidores, agentes antitumorales basados en dorigocina, algunos sistemas contra enfermedades de la piel asociados a la sensibilidad celular, respuestas inmunológicas de protección en mama, y compuestos inhibidores de células T. Se destaca un método y composición terapéutica para la prevención de depósitos y adhesión de fibrina.

Tabla 4. Análisis de estructura conceptual para los liposomas, basada en patentes realizada <http://www.uspto.gov>, 15 de diciembre de 1998.

En esta tabla observamos un gran número de aplicaciones de la tecnología de los liposomas; en términos generales se aprovecha el hecho de que las moléculas lipídicas son insolubles en agua y tienen la tendencia a unirse de manera específica a proteínas y enzimas, con lo

cual se consigue el transporte de varios tipos de moléculas generando productos específicos (Smith 1998). Así mismo se encuentra que en términos generales los liposomas administrados en el cuerpo humano, protegen al fármaco de la degradación y proporcionan una liberación del mismo por un periodo prolongado, si bien esta característica puede reducir la eficacia del fármaco cuando no se controla apropiadamente.

Estos datos en forma gráfica se aprecian como se muestra en la No. 16:

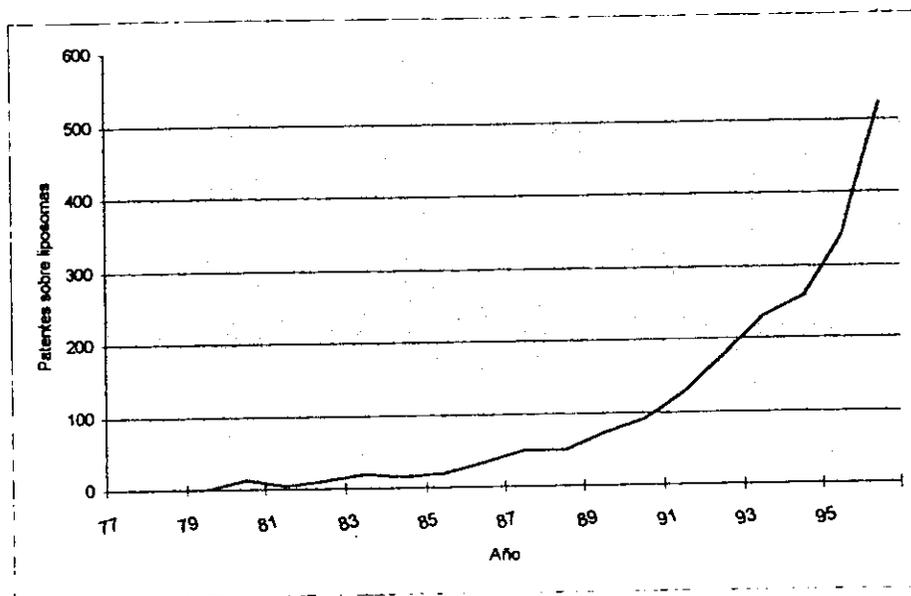


Figura 16. Patentes por año sobre liposomas con aplicación farmacéutica (oficina norteamericana de patentes).

En esta figura no es posible observar una curva "S" definida, aunque a primera vista pudieran verse de manera forzada algunas siluetas de curvas "S", especialmente entre los años 85 a 89, pero con base en la experiencia y en la epistemología (que dice que las estructuras conceptuales se apoyan en la percepción anterior de autores), se establecen tablas con frecuencias acumuladas. Tabla 5:

AÑO	FRECUANCIA ACUMULADA
-----	----------------------

77	1
78	2
79	3
80	15
81	20
82	31
83	50
84	64
85	83
86	117

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA
-----	----------------------

87	167
88	216
89	290
90	380
91	510
92	689
93	921
94	1179
95	1524
96	2047

Tabla 5. Frecuencia acumulada de patentes sobre liposomas por año.

La forma gráfica se observa en la figura No.17.

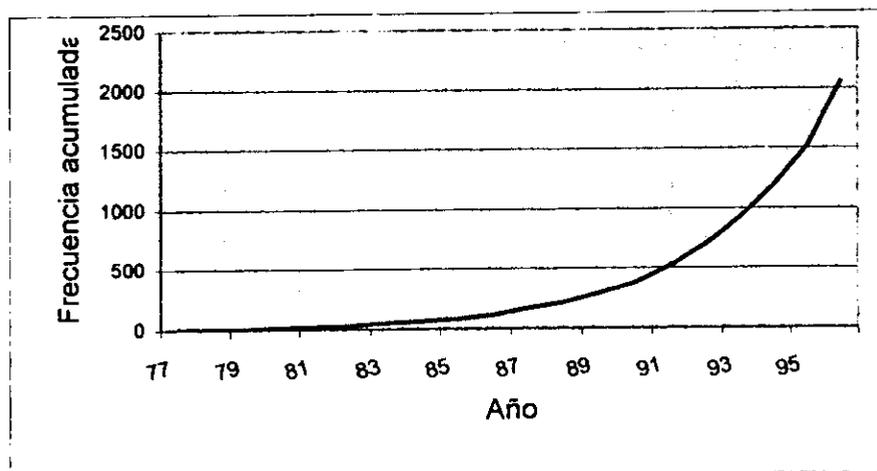


Figura 17. Patentes en forma acumulada sobre liposomas.

Es fácil observar en la figura 17 una curva "S" que empieza a salir de la etapa de gestación, es decir, el concepto de liposomas en materia de patentes está ubicada en la etapa de crecimiento. Es importante

indicar que de acuerdo a lo anterior y al comparar las gráficas 9 y 11, existe una diferencia (entre el primer informe de liposomas en artículos 1965 y las primeras patentes que se otorgan en Estados Unidos de Norteamérica 1977, de nueve años.

Un aspecto interesante desde el punto de vista epistemológico y de análisis de la tecnología, es el comportamiento gráfico del concepto "liposomas" en forma integral, es decir la suma de artículos y patentes, que representa el total de la producción intelectual del concepto.

De acuerdo con lo anterior, el total de la producción de artículos y patentes presenta los siguientes datos. Tabla 6:

AÑO	ARTICULOS + PATENTES	AÑO	ARTICULOS + PATENTES
65	2	81	8
66	0	82	16
67	0	83	19
68	0	84	19
69	7	85	24
70	10	86	36
71	12	87	56
72	5	88	57
73	0	89	88
74	0	90	108
75	0	91	148
76	2	92	198
77	1	93	250
78	4	94	276
79	4	95	358
80	14	96	529

Tabla 6. Producción intelectual (artículos más patentes) para el concepto liposomas, por año.

En este punto debemos resaltar la importancia que tiene la información en las actividades industriales, en especial para la industria farmacéutica, "esta última opera en un mundo de desaciertos e intervención gubernamental; de políticas impredecibles a nivel monetario fiscal y de regulación; de competencia nacional e

internacional; de disfunciones políticas y sociales; de contracorrientes de cambio en el mercado y de crecientes costos laborales; de tecnología antigua y novedosa". (De Haro, 1997). A decir verdad es un ambiente implacable y competitivo en el que las organizaciones con mayor manejo de las fuentes de información podrán mantenerse en un nivel competitivo; en especial la industria farmacéutica mundial presenta un alto nivel de patentamiento de productos (Challú, 1991), por lo cual el establecimiento de una estructura conceptual deberá necesariamente contemplar la búsqueda de información en bases de datos de este tipo, incluso el número de patentes es mayor que el de artículos en esta área.

Los datos obtenidos de la búsqueda del concepto liposomas en bases de datos de artículos y patentes aparece en forma gráfica en la figura No. 18 :

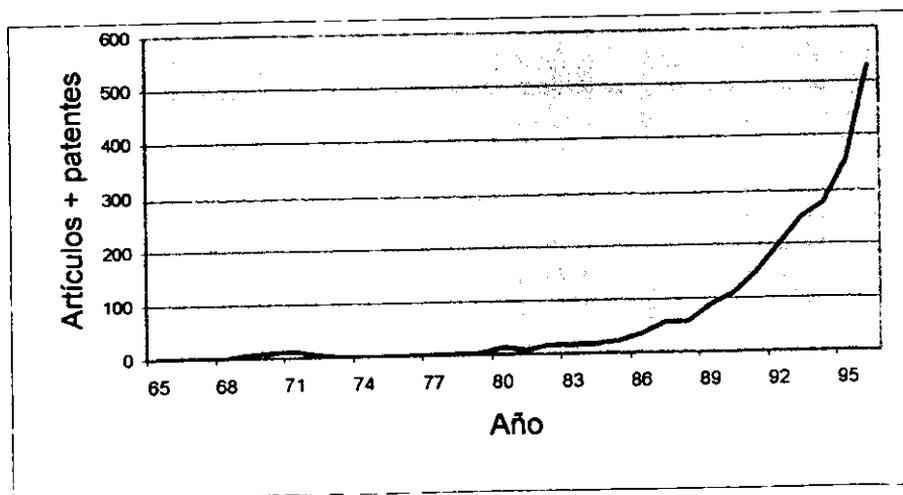


Figura 18. Donde se observa un comportamiento errático, la producción intelectual (artículos + patentes)

Nuevamente se observa un comportamiento errático, si bien es posible percibir observar dos etapas importantes en el desarrollo del concepto, la primera, aparece entre 1967 y 1973, y la segunda entre 1978 y 1997, de alguna forma se observan las curvas "S" en la gráfica anterior, pero

parecen forzadas, por lo que de acuerdo a la experiencia anterior procedemos a la obtención de las frecuencias acumuladas, a lo que se le denominará Estado del Arte, ya que son la sumatoria de la producción intelectual y es sin duda la forma precisa como se puede observar el avance científico y tecnológico para la estructura conceptual de liposomas.

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA DE ARTICULOS + PATENTES	AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA DE ARTICULOS + PATENTES
65	2	81	69
66	2	82	85
67	2	83	104
68	2	84	123
69	9	85	147
70	19	86	183
71	31	87	239
72	36	88	296
73	36	89	384
74	36	90	492
75	36	91	640
76	38	92	838
77	39	93	1088
78	43	94	1364
79	47	95	1722
80	61	96	2251

Tabla 7. Estado del arte (sumatoria de artículos y patentes) por año para el concepto liposomas.

Estos datos en forma gráfica se observan en la figura 19, la cual aparece a continuación:

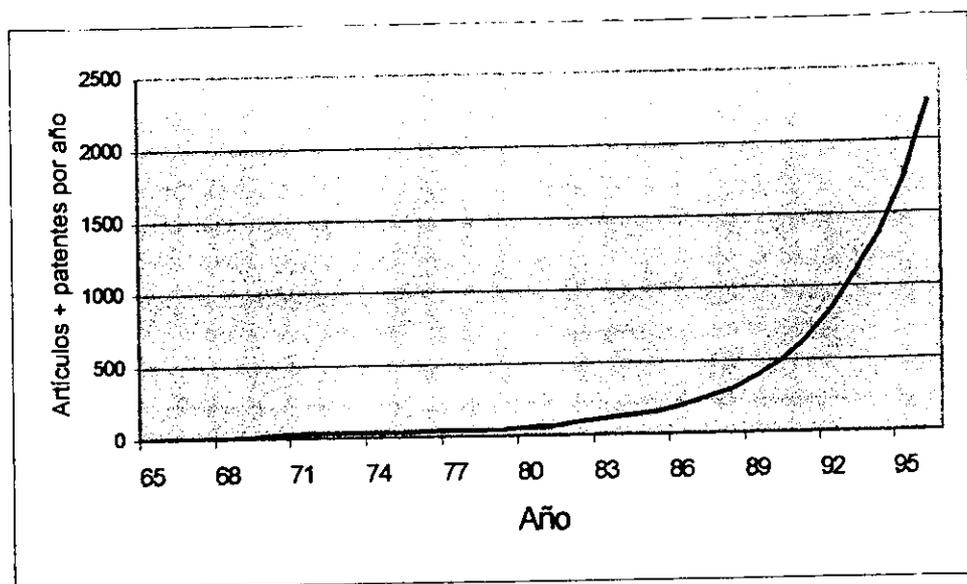


Figura 19. Sumatoria de patentes + artículos sobre liposomas (estado de la técnica).

Como se puede observar el concepto muestra resultados interesantes:

- Desaparece el efecto de difusión de la tecnología, es decir aparece una sola curva "S" incipiente.
- Es fácil determinar que la tecnología de liposomas se encuentra en la etapa de crecimiento y expansión.
- A partir de la figura 19 es muy difícil establecer el punto de equilibrio, los datos en la gráfica no permiten decidir si la tecnología ya alcanzó el punto de equilibrio o no.
- Es posible identificar una etapa de gestación entre los años 1967 y 1975; por lo que podemos decir que la fuerza impulsora de la tecnología es la aparición de las primeras patentes.

Desde el punto de vista epistemológico es importante observar el desarrollo del concepto en forma integral como se presenta a continuación.

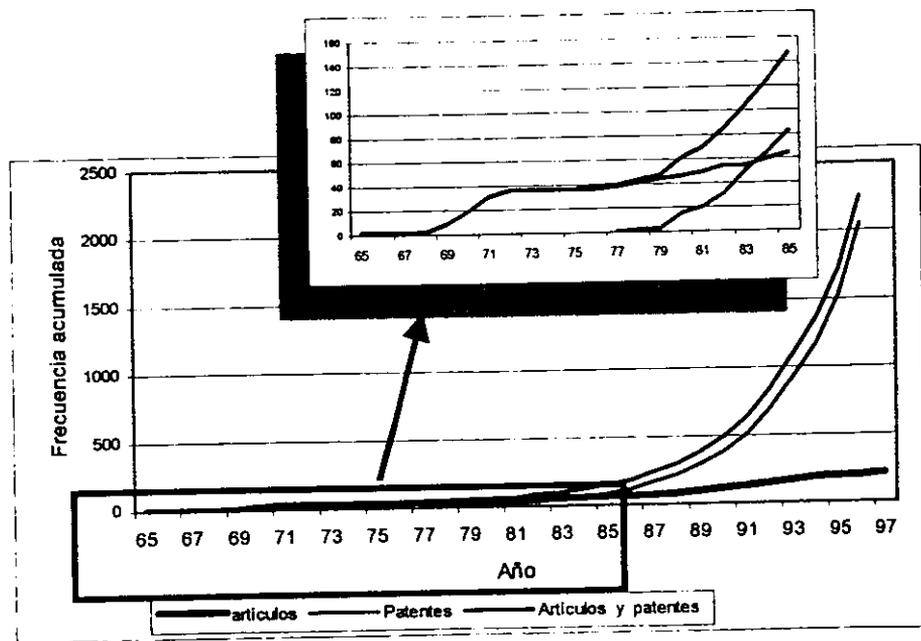


Figura 20. Comparación del ritmo de crecimiento para producción intelectual de artículos y patentes para el concepto liposomas.

En la figura anterior apreciamos que existe una diferencia importante entre el desarrollo de la tecnología en el campo de las patentes en comparación con los artículos, en primer lugar la curva de patentes inicia en 1977, mientras que el concepto aparece en 1965, esto es 12 años después, lo cual corresponde a la difusión del concepto, resalta que en la gráfica a escala normal, se pierde la etapa de difusión, misma que sólo se puede apreciar en la escala ampliada en el recuadro de la figura. Este fenómeno sucede comúnmente y el efecto de varias curvas pequeñas no se aprecia por el efecto integrador de una curva mayor (Mikos, 1997).

En cuanto al número total de publicaciones, destaca el hecho de que se encontraron 2047 patentes para el concepto, contra 212 artículos, esto

es $2047 / 212 =$ una relación de 9.65 a 1, o bien 90.6% de la información contenida sobre el tema se encuentra en el banco de datos de patentes; si esta situación se extrapola a la situación mundial, será importante que los investigadores realicen búsquedas de actualización en bases de datos de patentes

El segundo elemento conceptual importante para este desarrollo biotecnológico es la idea de encapsular a las **citocinas en los liposomas** a fin de generar microacarreadores. Para identificar los elementos clave de este concepto se realizó una investigación nuevamente en Medline ®, basados en el concepto de liposomas en citocinas (liposomes and cytokines) la cual arroja los siguientes resultados.

AÑO	NO. DE ARTICULO	COMENTARIOS
1986	1	Usando la idea de encápsular las citocinas (<i>Russman 1986</i>) en los Estados Unidos de Norteamérica reporta importantes resultados en la regresión de tumores.
1987	1	<i>Yoshimura</i> también en los Estados Unidos profundiza en esos estudios.
1988	3	Se inician investigaciones con interferón bajo esta técnica
1989	3	Se realizan estudios "in vitro" para bacterias, al mismo tiempo que se discuten las posibilidades de disminuir la citotoxicidad de algunas moléculas dosificadas en este tipo de sistemas.
1990	5	Se reportan aplicaciones en carcinomas dentales usando carotenos y citocinas en liposomas, mientras otros investigadores administran el sistema terapéutico en forma oral.
1991	8	Se realizan pruebas "in vivo" en humanos, y se reportan estudios en Francia, Inglaterra y Japón, todos orientados a la regresión de tumores
1992	11	En Holanda se prueban las citocinas encapsuladas en liposomas como inmunomoduladores, mientras que en Inglaterra se realizan estudios fase I (en los cuales se prueba la eficacia del sistema de acarreadores en humanos).

1993	13	En Alemania se realizan estudios con bacterias; en Suiza se inician los estudios en animales.
1994	26	Se demuestra la influencia sobre el factor de necrosis tumoral (TNF) y en Japón se realizan más estudios para terapia sérica.
1995	30	Se multiplica el número de países donde se realizan estudios, entre otros: Italia donde estudia el sistema en cáncer y en Francia se realizan estudios en humanos
1996	23	En Dinamarca se realizan estudios en ratones
1997	29	Se inician estudios de terapia génica, mientras que en Austria se reportan estudios para terapia contra los virus

Tabla 8. Análisis de estructura conceptual, mediante técnicas bibliométricas, para las citocinas y liposomas, basado en las publicaciones en artículos, búsqueda realizada en Medline R, octubre de 1998.

De esta tabla podemos sacar algunos puntos importantes:

- Desde un principio se buscó que la estructura conceptual de citocinas en liposomas fuera aplicada a la regresión de tumores cancerígenos.
- El concepto citocinas presenta un ritmo mayor de crecimiento, en comparación con el de liposomas, ya que en pocos años aparece un buen número de artículos.
- El número de países que se integran al estudio de este concepto aumenta con el tiempo.
- El concepto aparece por vez primera en los Estados Unidos de Norteamérica.

Resulta de particular interés el observar el comportamiento gráfico en el tiempo de estos datos figura No. 21:

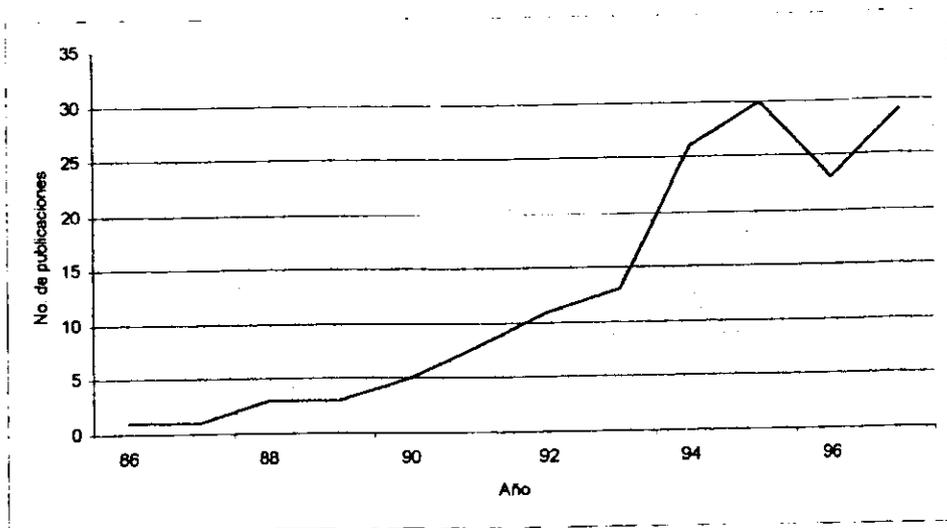


Figura 21. Número de publicaciones de citocinas en liposomas por año.

Se observa un comportamiento gráfico errático, que permite identificar dos posibles curvas "S", una de 1986 a 1989 y la segunda de 1993 a 1996, en donde apreciamos dos crestas en el comportamiento gráfico; ahora bien, es preferible realizar el análisis del comportamiento de la producción de artículos científicos en forma acumulada con respecto al tiempo:

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA
86	1
87	2
88	5
89	8
90	13
91	21
92	32

93	45
94	71
95	101
96	124
97	153

Tabla 9. Producción acumulada de artículos sobre citocinas en liposomas entre 1986 y 1997.

Estos datos se observan en forma gráfica en la figura No. 22:

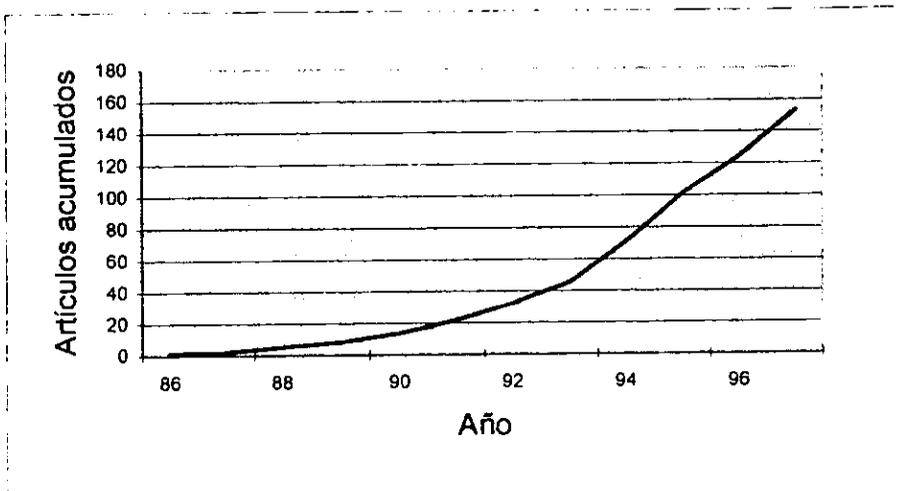


Figura 22. Frecuencia acumulada de la producción de artículos sobre citocinas en liposomas vs. tiempo.

En la figura anterior se aprecia el inicio de una curva S, saliendo del periodo de gestación seguida de una curva más pronunciada que corresponde al periodo de difusión, lo que indica una súbita expansión en las publicaciones, probablemente por la rapidez con que se desarrolla la aplicación del concepto.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

En los bancos de datos sobre patentes encontramos lo siguiente:

AÑO	No. DE PATENTES	COMENTARIOS
1987	1	La primera patente se refiere al encapsulamiento de sustancias biológicas activas en eritrocitos, y protege una invención relacionada con el proceso para encapsular en eritrocitos humanos y animales algunas sustancias activas como las citocinas. Cabe resaltar que el uso de los eritrocitos como acarreadores es muy parecido al uso de liposomas, por lo cual se considera que esta patente marca el inicio de la estructura conceptual. United States Patent 4, 652, 449 Ropars, et al.
1988	2	En este año se protege un medio de cultivo libre de proteínas, útil en la conservación de los liposomas y de las citocinas, así como la fabricación de un aparato para encapsular moléculas biológicas en eritrocitos.
1989	2	La protección industrial del sistema para la liberación de fármacos cuya actividad contra el cáncer mediante un inmunoestimulador y un método y composición para controlar la neovascularización.
1990	7	Se concedieron patentes para vasoconstrictores en combinación con agentes citotóxicos utilizados en el tratamiento de enfermedades cardíacas, así como sistemas para el tratamiento del cáncer, inmunopotenciadores y tratamientos para enfermedades hepáticas.
1991	9	Patentes sobre acarreadores con vacunas para rotavirus, agentes de inmunoterapia en liposomas, métodos anticáncer, implantes oculares y derivados de lípidos usados para liposomas.
1992	12	Aparecen patentes que protegen sistemas acarreadores para el tratamiento del herpes simple, receptores de las interleucinas, glicoproteínas reguladoras del crecimiento; destaca la pat. 5, 112, 948 , sobre una composición para inducir citotoxicidad en monocitos.
1993	23	Se reporta el uso del interferón gama, complejos metálicos, uso de oligoproteínas en el tratamiento del cáncer, factores de daño cerebral y métodos para administrar proteínas en células epiteliales.

1994	41	En este año se protegen métodos para atacar virus, en especial rotavirus; también protege adhesión, molecular de leucocitos a células específicas, factores para corregir problemas en el miocardio y la corrección de problemas de coagulación. pat. 5, 352, 458 sobre un método para reparar cadenas de DNA usando liposomas (tanning).
1995	53	Se protegen descubrimientos para biomoléculas en polímeros; pat. 5, 474, 981 que reporta la utilización de la citocina IP-10 como agente antitumoral. En general se encuentra un gran número de patentes relacionadas con agentes inmunológicos y contra el cáncer.
1996	112	En este caso predominan las patentes sobre terapia génica, antiviral, inmunológicos y contra el cáncer.
1997	226	En este año encontramos además; métodos para el tratamiento de problemas de diabetes, antiinflamatorios y terapia genética.

Tabla 10. Análisis de estructura conceptual para las citocinas en liposomas, basada en patentes, realizada <http://www.uspto.gov>, 15 de diciembre de 1998.

Se aprecia un importante número de aplicaciones de tipo biológico e inmunológico para liposomas. Es notorio, que aparece muy frecuentemente el concepto de citocinas y es notable que las primeras aplicaciones de este concepto se dan en 1987, es decir diez años después de la primer patente sobre liposomas. Se ha observado que el desarrollo de productos farmacéuticos, se caracteriza por que una molécula con actividad farmacológica aparece aproximadamente cada diez años.

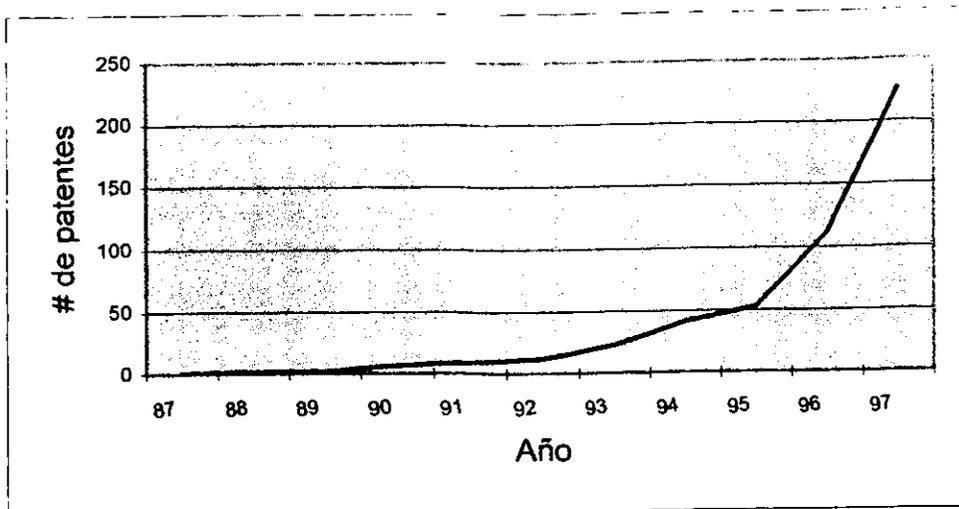


Figura 23. Patentes por año sobre citocinas en liposomas con aplicación farmacéutica (oficina norteamericana de patentes).

En la figura anterior, se aprecia una aparente curva "S" que empieza a salir de la etapa de gestación; es por ello que los altibajos que se presentan normalmente en el desarrollo tecnológico aún no se aprecian. De acuerdo al concepto de acumulación del conocimiento que se presentó anteriormente, a continuación se presentan los datos correspondientes a la sumatoria acumulada:

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA DE PATENTES
87	1
88	3
89	5
90	12
91	21

92	33
93	56
94	97
95	150
96	262
97	488

Tabla 11. Frecuencia acumulada de patentes sobre citocinas en liposomas por año.

Mismos que en forma gráfica se observan a continuación en la figura 24:

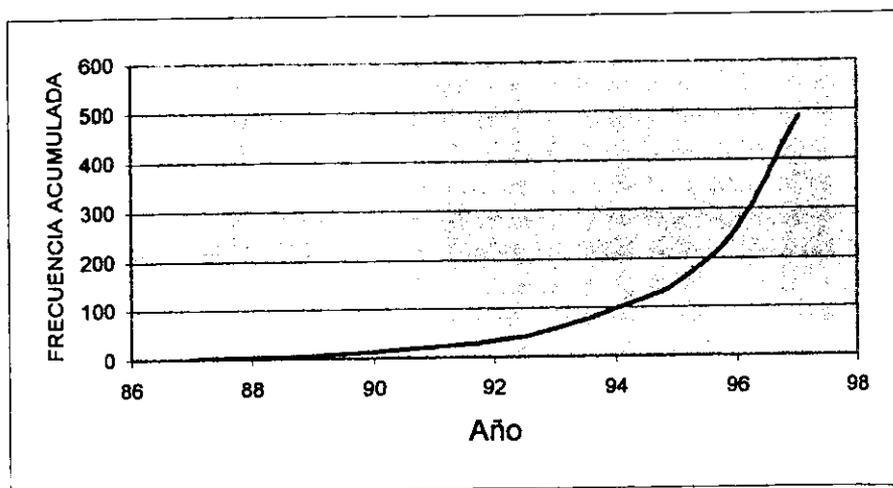


Figura 24. Frecuencia acumulada de patentes sobre citocinas en liposomas.

Resulta claro nuevamente que el perfil de la curva en la 24 es más cercano al establecido por el modelo de curva "S" en la etapa de gestación y principios de la etapa intermedia; esta gráfica nos permite establecer que la tecnología ha prosperado durante la etapa de gestación, y la expansión de las publicaciones nos permite suponer que ha rebasado la etapa de mortandad como proyecto de investigación y puede ser rentable en un futuro inmediato.

Sin embargo resulta interesante realizar un estudio que nos permita establecer claramente la producción intelectual, para lo cual proponemos

AÑO	PATENTES Y ARTICULOS
86	1
87	2
88	5
89	5
90	12
91	17
92	23
93	36
94	67
95	83
96	135
97	255

Tabla 12. Producción intelectual (artículos más patentes) para el concepto citocinas en liposomas, por año.

Datos que se presentan de forma gráfica a continuación:

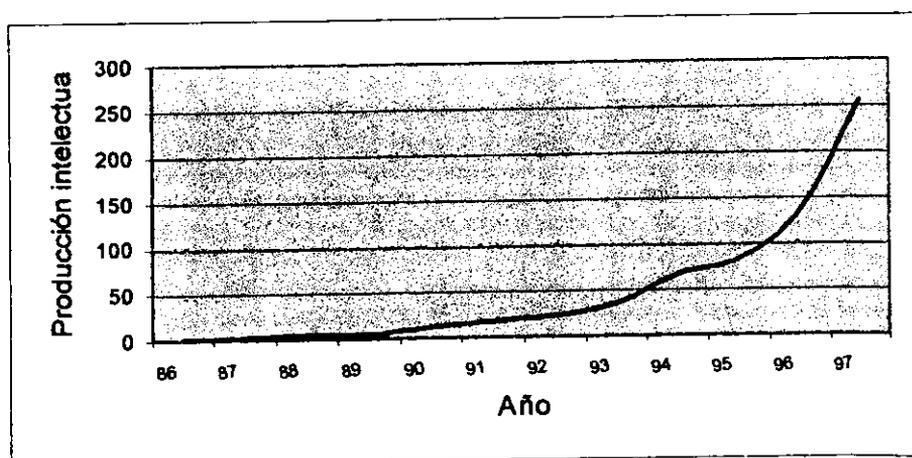


Figura 25. Sumatoria de patentes + artículos sobre citocinas en liposomas (estado de la técnica).

De acuerdo al procedimiento establecido, presentamos los datos de frecuencia acumulada, que nos permiten establecer el estado de la técnica.

AÑO	FRECUENCIA ACUMULADA DE ARTÍCULOS MAS PATENTES
86	1
87	3
88	8
89	13
90	25
91	42
92	65
93	101
94	168
95	251
96	386
97	641

Tabla 13. Estado de la técnica (sumatoria de artículos más patentes) por año para el concepto citocinas en liposomas.

Mismos que a continuación se presentan en forma gráfica en la figura 26.

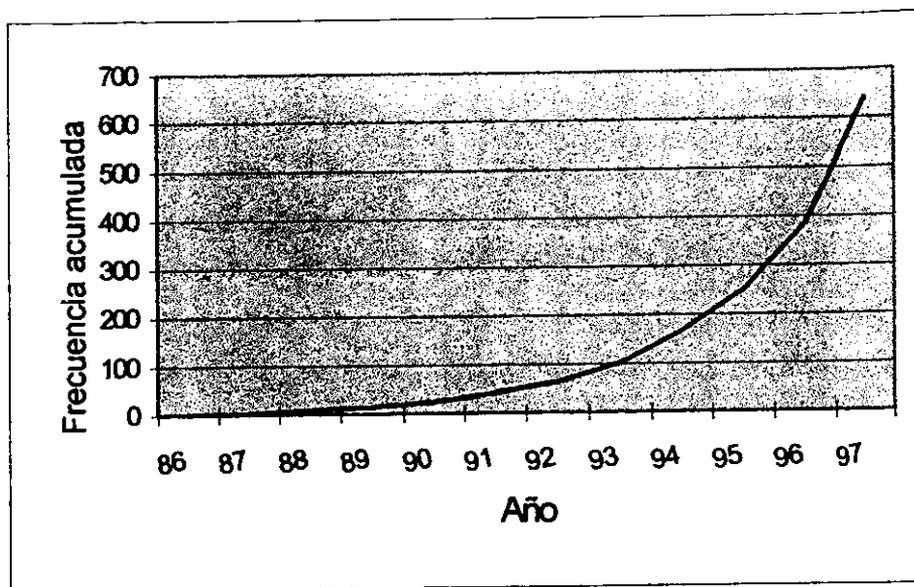


Figura 26. Frecuencia acumulada de artículos más patentes para el concepto *citocinas en liposomas*.

Desde el punto de vista de planeación tecnológica, esta es la gráfica más importante, ya que nos permite estimar de una manera clara la etapa de desarrollo en que se encuentra la tecnología estudiada, es decir esta gráfica es claramente representativa del estado de la técnica; mientras que desde el punto de vista epistemológico, resulta importante la comparación del ritmo de crecimiento que presenta el concepto, para lo cual presentamos la siguiente gráfica.

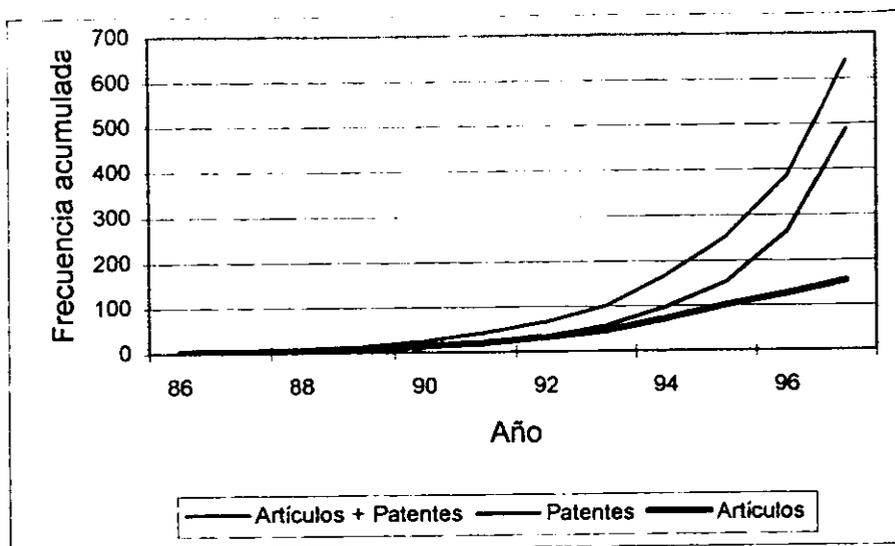


Figura 27. Comparación del ritmo de crecimiento para producción intelectual de artículos y patentes para el concepto de citocinas en liposomas.

Ahora bien, en la figura 27 observamos una clara diferencia entre el ritmo de desarrollo del concepto en la investigación básica y el ritmo de desarrollo de las patentes para este concepto, esta diferencia se manifiesta nuevamente en la relación de patentes y artículos, la cual se calcula de la siguiente manera:

Artículos:

153

Patentes:

255

Relación: $255/153 = 1.66$

O bien el 60% de la información sobre el concepto se encuentra en las patentes.

Lo anterior se puede explicar por la necesidad de protección que se requiere para una idea productiva, por lo cual es posible que la información contenida en un artículo sea mayor a la información que contiene una patente; sin embargo es más probable que la alta productividad de patentes se deba a la importancia del recurso económico más cercano a la investigación aplicada, de acuerdo a lo mostrado en la figura 2.

7.4. APLICACIÓN DE UN MODELO MATEMÁTICO Y CONSIDERACIONES EPISTEMOLÓGICAS.

Un modelo matemático ha sido propuesto por varios autores (Miller 1992) el cual plantea el comportamiento de la curva de Gompertz como una función exponencial que tiene la siguiente ecuación:

$$Y = AB^{R^t} \dots\dots\dots(1)$$

Donde:

- Y = Valor cuantitativo asignado a la variable dependiente
- t = Tiempo y corresponde a la variable independiente
- A = Factor constante propio del comportamiento del fenómeno estudiado
- B = Factor constante propio del comportamiento del fenómeno estudiado
- R = Factor constante propio del comportamiento del fenómeno estudiado

Ahora bien al aplicar la función logarítmica a cada elemento obtenemos:

$$\text{Log } Y = \text{log } A + R^t \text{ log } B \dots\dots\dots(2)$$

La cual se asimila a una ecuación típica de línea recta:

$$y = a + bR^t \dots\dots\dots(3)$$

Donde:

$$y = \log Y$$

$$a = \log A$$

$$b = \log B$$

Al aplicar los parámetros estadísticos para obtener los valores de una ecuación de línea recta obtenemos:

$$a = \frac{\sum y_t \cdot R^{2t} - \sum R^t \sum y_t R^t}{N \sum R^{2t} - (\sum R^t)^2} \dots\dots\dots(4)$$

$$b = \frac{N \sum y_t R^t - \sum y_t \cdot \sum R^t}{N \sum R^{2t} - (\sum R^t)^2} \dots\dots\dots(5)$$

Al sustituir las ecuaciones (4) y (5) en la ecuación (3) y realizar una igualación a cero, obtenemos:

$$-\sum y_t R^{t-1} + \left[\frac{\sum y_t \cdot R^{2t} - \sum R^t \sum y_t R^t}{N \sum R^{2t} - (\sum R^t)^2} \right] (\sum t R^{t-1}) + \left[\frac{N \sum y_t R^t - \sum y_t \cdot \sum R^t}{N \sum R^{2t} - (\sum R^t)^2} \right] (\sum t R^{2(t-1)}) = 0$$

(6)

Donde: $0 \leq R \leq 1$

El valor de la constante R se determina por iteración, probando diferentes valores de dicha constante hasta que el valor de la ecuación 6 es el mas cercano posible de cero, así para el concepto liposomas en forma acumulada (tabla 6), eliminando los valores de cero y considerando una escala numérica progresiva en el eje de x, se probaron los siguientes valores de R, con sus respectivos valores de la ecuación 6.

R	Valor de la ecuación (6)
0.1	- 884.16
0.2	- 441.02
0.4	-201.78
0.6	- 36.91
0.61	- 22. 21
0.623	- 8.482
0.624	- 0.7148
0.6245	- 0.3468
0.6248	- 0.1254
0.624969	- 0.000624
0.62496985	- 0.00000417
0.62497	0.000115
0.62498	0.007507
0.625	0.0229
0.63	6.5239
0.67	75.06
0.65	34.05
0.7	147.99
0.8	524.76

Tabla 14. Iteraciones para el modelo de curva S planteado en la ecuación 6.

Como es fácil observar el valor de R cercano a cero es 0.62496985, al aplicar este valor en las ecuaciones 4 y 5 obtenemos los valores de a y b:

$$a = 104.48$$

$$b = -253.44$$

Donde al aplicar el antilogaritmo obtenemos:

$$A = 3.02 \times 10^{104}$$

$$B = 3.631 \times 10^{-254}$$

Valores que al ser aplicados a la ecuación 1, nos arrojan los siguientes datos:

t	Y
1	1,43569E-72
2	1,25988E-45
3	8,6908E-29
4	2,90241E-18
5	1,09585E-11
6	1,41311E-07
7	5,23681E-05
8	0,002111279
9	0,021277552
10	0,090157416
11	0,222283598
12	0,390694076
13	0,555789481
14	0,692750172
15	0,794996485
16	0,866425567
17	0,914289883
18	0,9455372
19	0,965605811
20	0,978363805
21	0,986422619
22	0,991492807
23	0,994674746

24	0,996668546
25	0,997916639
26	0,998697453

Tabla 15. Valores calculados para la ecuación 1

Estos datos al ser graficados presentan el comportamiento siguiente:

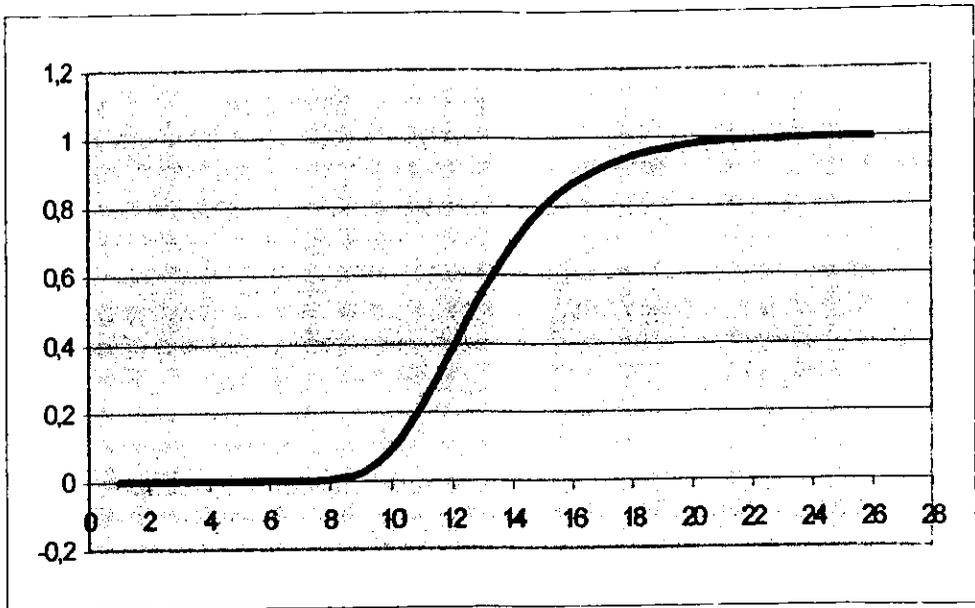


Figura 28. Curva de S de acuerdo al modelo propuesto en la ecuación 1. Para los liposomas

Ahora bien resulta interesante probar el modelo en los datos correspondientes al concepto citocinas en liposomas, para lo cual se consideran los valores correspondientes a patentes, tabla 10.

Al realizar las iteraciones sobre dichos valores, encontramos lo siguiente:

R	Valor de la ecuación (6)
0.1	- 486.86
0.2	-247.12
0.3	-165.42
0.4	-123.015
0.5	-93.367
0.623	- 8.482
0.6	-69.992
0.61	-65.931
0.62	-64.65
0.65	-63.776
0.66	-59.77
0.67	-61.502
0.68	-64.334
0.7	-67.87
0.8	-132.85

Tabla 16. Valores de R y iterados en la ecuación 6, para el concepto citocinas en liposomas.

En las iteraciones anteriores no encontramos ningún acercamiento a cero, en los valores resultantes, ningún valor llega incluso a ser positivo, es decir todos los valores asociados a R entre cero y uno, tienen un resultado negativo. Es decir el modelo no ajusta para este caso en particular.

En este momento del trabajo encontramos la necesidad de replantear la base epistemológica del proyecto, ya que es posible que en el primer acercamiento exista algún elemento no considerado que pueda influir en el origen del proyecto. Para poder detectar este elemento, se planteó un seguimiento de autores involucrados en el concepto de liposomas y citocinas, sin embargo esta etapa plantea la lectura cuidadosa de mas de dos mil documentos, sin embargo al realizar las lecturas se identificó un elemento no considerado anteriormente y que al parecer es el que da la idea de utilización de los liposomas como medio de transporte, los **carriers**, (sistemas de transporte, conocidos en español como acarreadores), sin embargo el concepto por si solo no aporta los elementos epistemológicos del desarrollo tecnológico en

cuestión, por lo que es necesario encontrar el vínculo con las citocinas, lo cual en forma conceptual y desde el punto de vista sistémico se presenta a continuación:

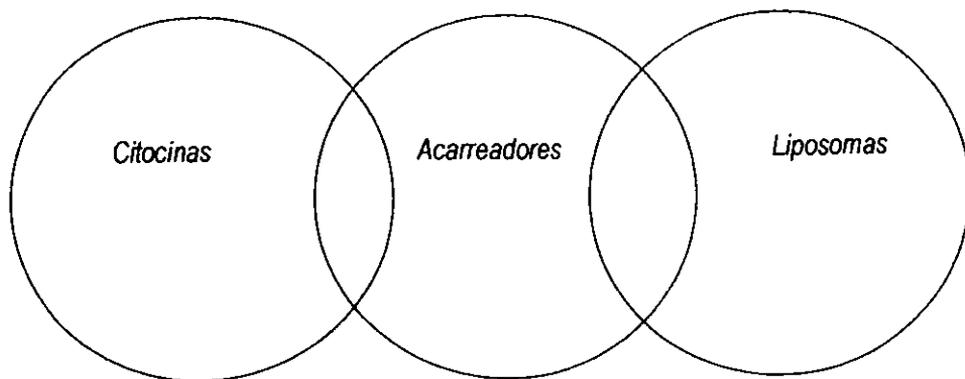


Figura 29. Definición sistémica de los liposomas usados como carriers para el transporte de citocinas.

A continuación se presentan los resultados encontrados para el concepto acarreadores + liposomas y acarreadores + citocinas, en bancos de datos de patentes, esto es en la parte aplicada del concepto:

Año	liposomas + acarreadores	citocinas + acarreadores	sumatoria	acumulado
77	2	0	2	2
78	1	0	1	3
79	1	0	1	4
80	7	0	7	11
81	6	0	6	17
82	11	0	11	28
83	19	1	20	48
84	11	0	11	59
85	10	0	10	69

86	23	2	25	94
87	36	2	38	132
88	37	7	44	176
89	63	5	68	244
90	88	14	102	346
91	119	22	141	487
92	158	37	195	682
93	217	60	277	959
94	214	87	301	1260
95	275	113	388	1648
96	424	225	649	2297
97	801	427	1228	3525

Tabla 17. Análisis de estructura conceptual para las citocinas-acarreadores-liposomas, basada en patentes, realizada <http://www.uspto.gov>, 15 de agosto de 1999.

Al aplicar las iteraciones para la ecuación 6 con los datos de la columna de datos acumulados obtenemos:

R	Valor de la ecuación (6)
0.1	-6084.49
0.6	-278.76
0.62	-116.04
0.632289	-0.0009636
0.63228925	-0.00005898
0.63228929	0.00000857
0.6323	0.0388
0.6333	2.56907
0.8	2291.12

Tabla 18. Valores de R y iterados en la ecuación 6, para el concepto acumulado decitocinas-acarreadores- liposomas.

Como es fácil observar el valor de R cercano a cero es 0.63228929, al aplicar este valor en las ecuaciones 4 y 5 obtenemos los valores de a y b:

$$a = 727.75$$

$$b = -2024.84$$

Donde al aplicar el antilogaritmo obtenemos:

$$A = 5.63 \times 10^{727}$$

$$B = \text{Indeterminado}$$

Debido a la imposibilidad para calcular el parámetro B, ya que el valor de "b" esta fuera del límite de lo calculable, se propone realizar el experimento dividiendo los valores iniciales entre diez, es decir:

t	y
1	0,2
2	0,3
3	0,4
4	1,1
5	1,7
6	2,8
7	4,8
8	5,9
9	6,9
10	9,4
11	13,2
12	17,6
13	24,4
14	34,6
15	48,7

16	68,2
17	95,9
18	126
18	164,8
20	229,7

Tabla 19. Resultados de la búsqueda en patentes para el concepto liposomas + acarreadores + citocinas acumulado sobre 10.

Mismos que al ser iterados proporcionan los siguientes resultados:

R	Valor de la ecuación (6)
0.5	- 69.146
0.6	-23.063
0.63787747	0.6011482
0.7	41.6399

Tabla 20. Valores de R y iterados en la ecuación 6, para el concepto citocinas-acarreadores-liposomas.

Con el valor de $R = 0.6387747$, se calculan en las ecuaciones 4 y 5 los valores de a y b:

$$a = 55.04$$

$$b = -138.28$$

Donde al aplicar el antilogaritmo obtenemos:

$$A = 2.51 \times 10^{55}$$

$$B = 5.248 \times 10^{-139}$$

Al aplicar estos valores en la ecuación 1, obtenemos los siguientes datos:

t	Y
1	1,35676E-53
2	1,89241E-34
3	3,08225E-22
4	1,89904E-14
5	1,76761E-09
6	2,61159E-06
7	0,00027458
8	0,005349427
9	0,035558088
10	0,119035432
11	0,257273293
12	0,420633703
13	0,575568315
14	0,703025703
15	0,798704954
16	0,866431972
17	0,912603692
18	0,943332775

Tabla 21. Valores calculados para la ecuación 1(modelo de Gompertz) para el concepto citocinas-acarreadores-liposomas.

Estos datos al ser graficados presentan el comportamiento siguiente:

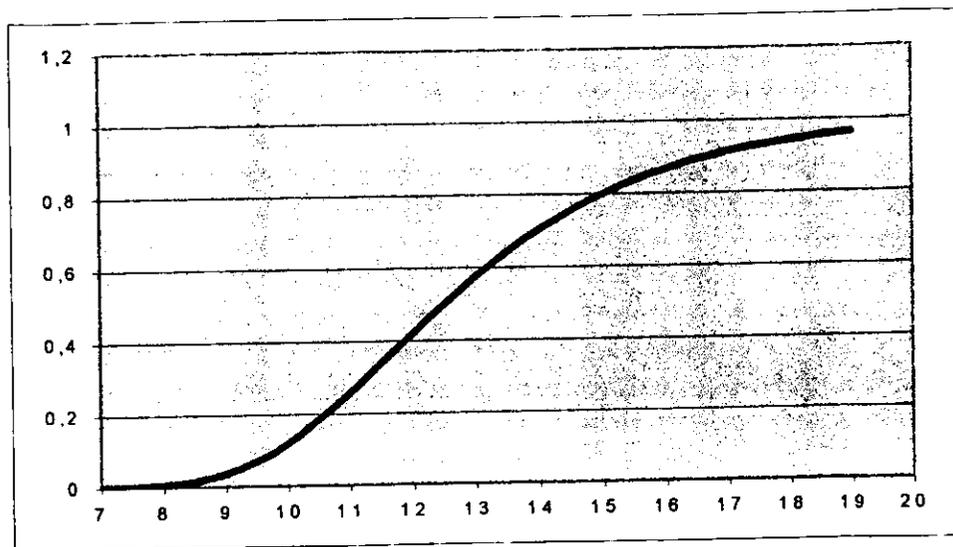


Figura 30. Curva de S de acuerdo al modelo propuesto en la ecuación 1 para el concepto citocinas-acarreadores-liposomas.

7.5. CONSTRUCCIÓN DE UN MODELO CONCEPTUAL PARA EL ESTABLECIMIENTO DEL TECHO TECNOLÓGICO BASADO EN EL MODELO DE CURVA "S".

A continuación se presenta un análisis de carácter matemático que proporciona los principales elementos para determinar el techo tecnológico del desarrollo biotecnológico.

Entre las aproximaciones matemáticas para este modelo se reporta que: al dividir la curva "S" por el punto medio (figura No. 31) por una línea imaginaria se obtienen dos áreas simétricas de tal forma que se puede realizar la integración del área bajo la curva de los dos sectores encontrados:

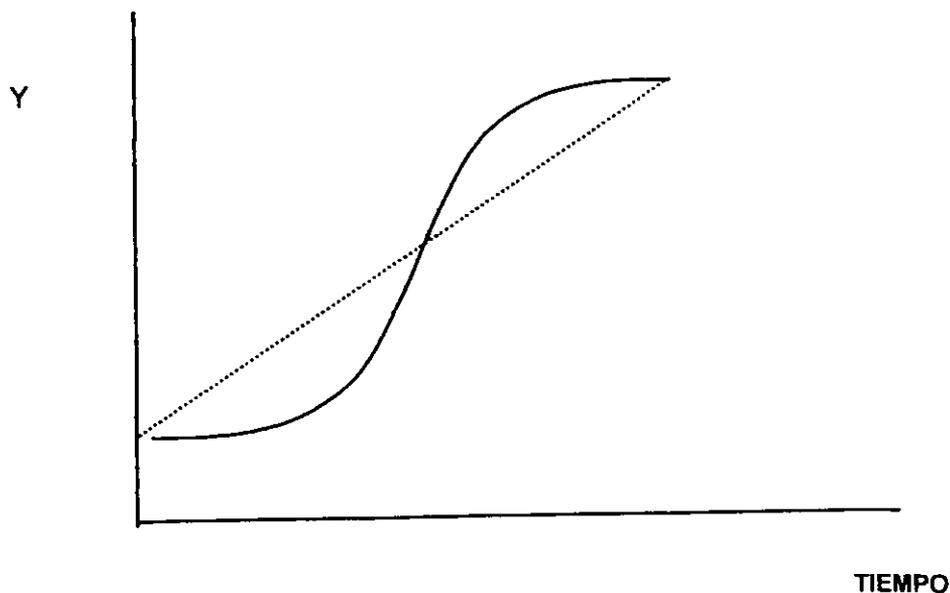


Figura 31. Modelo de curva "S", donde se aprecia la división por el punto medio.

Sin embargo este método presenta un problema grave ya que no es fácil determinar el punto de equilibrio. Otra aproximación es suponer que la curva "S" está integrada por líneas rectas, de acuerdo a la siguiente figura:

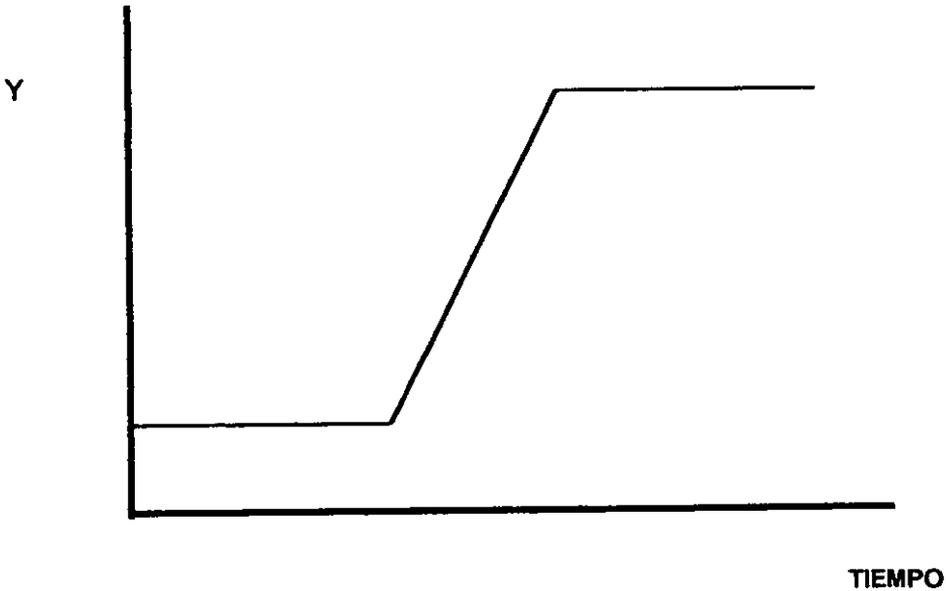


Figura 32. Modelo de curva "S" donde han linealizado los componentes de la misma.

Esta aproximación conduce a errores conceptuales, ya que presupone que la ciencia y la tecnología avanzan en forma constante, lo cual no corresponde a la realidad. Las dificultades de graficar el avance tecnológico de una investigación, radican principalmente en la parametrización de los conceptos, todos ellos de carácter subjetivo o bien cuantificables en dimensiones no correlativas.

La integración del área bajo la curva sólo nos puede conducir a una apreciación estimada de lo que ha ocurrido en el transcurso del tiempo, pero no nos indica la "profundidad" que nos daría agrupar diferentes curvas tecnológicas donde el desarrollo de una se convierte

en fuerza impulsora de las otras. Para el caso que nos ocupa esto correspondería a los datos de la tabla 23.

Concepto	Total de Registros Localizados	Área Bajo la Curva
Artículos + Patentes	408	1426
Artículos	153	542
Patentes	255	927

Tabla 22. Área bajo la curva para el concepto citocinas en liposomas.

Al incorporar el concepto de sinergia tecnológica, se resuelve la identificación de algunas de las fuerzas impulsoras, pero se complica su representación gráfica.

Planteamos la representación de la curva S de difusión de la tecnología estudiada (porción comprendida entre los años 65 a 75) de la figura 15, misma que repetimos en la figura 33.

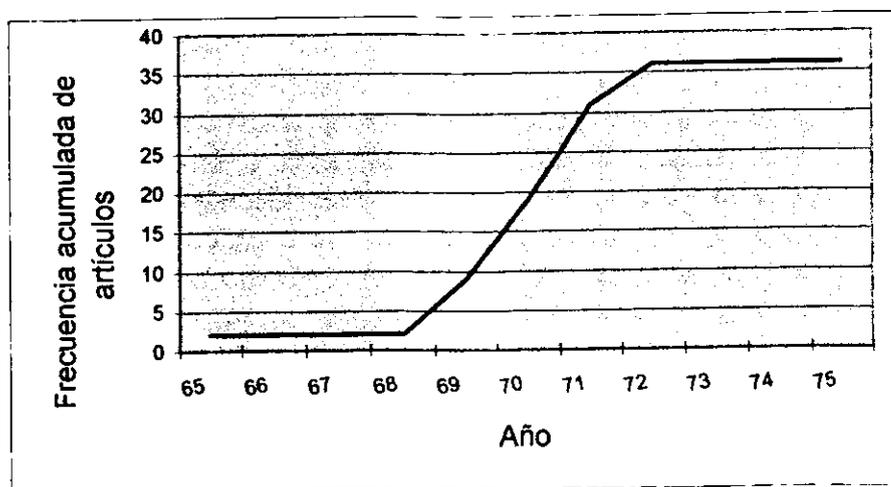


Figura 33. Curva "S" para la etapa de difusión del concepto liposomas (frecuencia acumulada de artículos publicados entre los años 1965 y 1975)

Una aproximación de análisis gráfico, parte de la idea de que es válido suponer que la rotación de los ejes con respecto a su centro no debería representar un cambio en los conceptos graficados; asimismo, podría suponerse que la simetría de la curva con respecto a la escala cartesiana, no debe modificar los valores de los conceptos parametrizados de esa forma. Así, obtendremos una representación que hemos denominado curva S_m y que formalmente corresponde a los mismos conceptos y con los mismos valores de la curva original (Figura 34). Esta curva S_m presenta algunas ventajas de análisis epistemológico de lo que se grafica:

- Se ha nominado al eje horizontal con las variables dependientes, y al eje vertical con las variables independientes: los años. Esto significa que podemos utilizar el mismo espacio físico para dibujar varias curvas tecnológicas que se han producido simultáneamente en el tiempo, y para las que los años y las fechas son idénticas.
- El techo tecnológico representado en el extremo derecho del dibujo, es a todas luces deslizable en el plano, sabiendo que hacia arriba los años seguirán acumulándose inexorablemente, lo que no sucede con las tecnologías. Las fuerzas impulsoras son vectores que no modifican ni su posición ni su dirección con respecto al dibujo original. Por otra parte, las fuerzas retardantes deberán dibujarse con signo negativo con respecto a ambos ejes.
- En la curva S_m , la integración del área bajo la curva carece de sentido, pero en cambio se aprecia claramente la sumatoria de varias curvas tecnológicas y por lo tanto el deslizamiento hacia la derecha del eje tanto de la curva de la tecnología que nos ocupa, como del techo tecnológico implicado. Esto daría forma al concepto epistemológico de la acumulación de los conocimientos o bien, nos permitiría detectar la fractalización de las tecnologías manteniendo la línea continua para el tiempo que no sufre de dicha fractalización.

- La curva Sm siempre es aplicable al desarrollo profesional de un investigador, en tanto que para las tecnologías desarrolladas por una empresa o un grupo de investigadores, no aporta mucha más información.

En resumen, la curva Sm correspondería a la graficación de signo negativo de los datos de una curva S tradicional, en ejes que han sufrido una rotación de 90°.

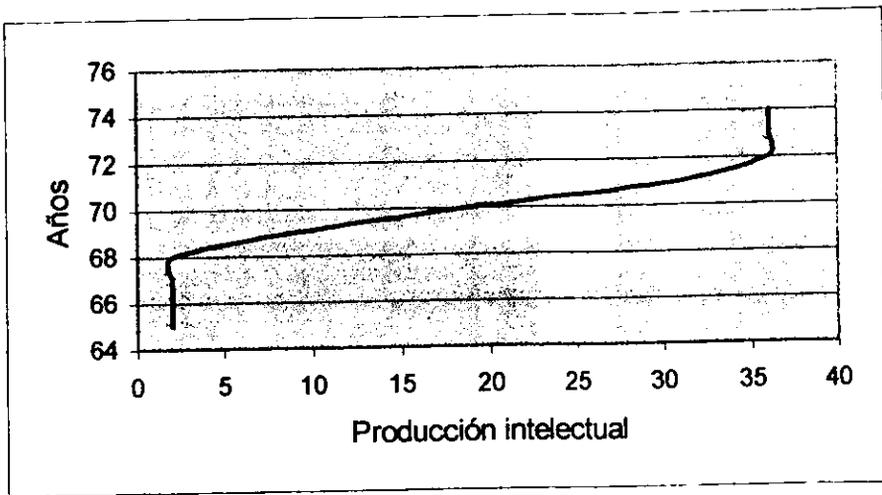


Figura 34. Curva Sm para la etapa de difusión de concepto liposomas.

En esta curva Sm, se aprecia fácilmente el punto de equilibrio, el techo tecnológico (que en este caso no es asintótico) y el proceso epistemológico de construcción conceptual.

Lo anterior nos lleva a construir la curva Sm (rotación de ejes en 90°) con los datos de la tabla 21, correspondientes a los datos del modelo de Gompertz para el concepto citocinas-acarreadores-liposomas, la cual es la siguiente:

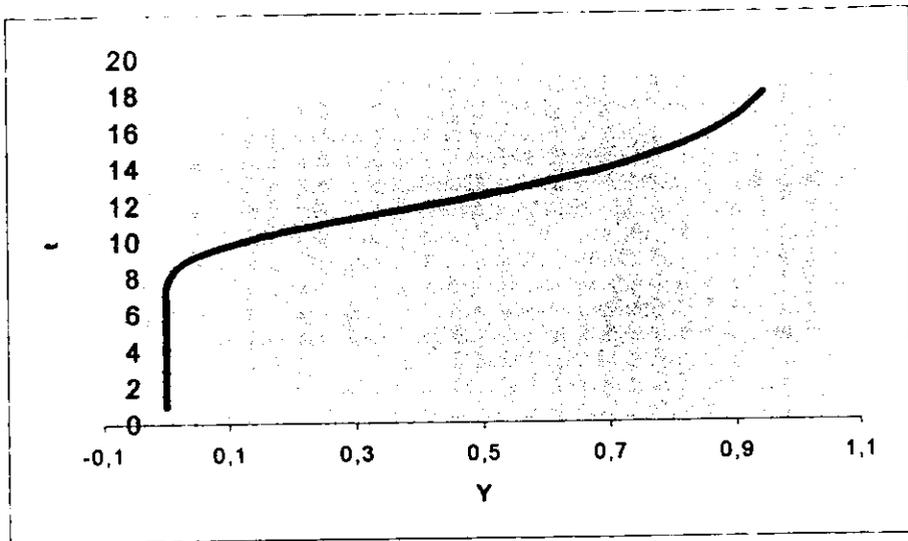


Figura 35 Curva S_m para el concepto citocinas-acarreadores-liposomas

En la representación esquemática de la figura 35, observamos mas claramente el punto de equilibrio y la distancia al techo tecnológico.

7.6. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL FACTOR HUMANO ASOCIADO AL DESARROLLO TECNOLÓGICO.

Impresionados por la alta tecnología, nos olvidamos fácilmente de sus dimensiones humanas. Al disfrutar de los avances no se percibe a las personas que están detrás de ellos, y con esta frecuencia también, se olvida el factor más importante de toda la cadena tecnológica: el ser humano. En algunas tecnologías como la computación o la astronomía, no resulta muy claro; sin embargo, siempre existe un ser pensante tras cualquier objetivo de un microscopio o lente astronómica; el factor humano es una pieza fundamental en el proceso de desarrollo tecnológico.

El análisis del desarrollo profesional de un investigador, se realiza en una comparación con la curva "S" tradicional, donde las metas alcanzadas se representan en las ordenadas, manteniendo los años en el eje de las abcisas.

La razón de este análisis es buscar la vinculación entre las actividades del investigador, y el desarrollo de la competencia laboral que lo lleva a la investigación en nuestro campo de estudio.

AÑO	EVENTO
1978-1985	Licenciatura en biología
1984	Presentación de la tesis sobre heterogeneidad funcional de macrófagos murinos
1983-1985	Estudios de maestría
1986	Responsable de un proyecto de investigación en receptores inmunológicos
1986-1988	Estudios de doctorado en ciencias
1987-1994	Responsable o participante en varios proyectos y líneas de investigación sobre: macrófagos, citocinas, líneas celulares y liposomas

Tabla 23. Resumen curricular del investigador.

Enseguida, se presenta el modelo de curva "S" donde al extrapolar en forma cualitativa los eventos del desarrollo curricular del investigador se obtiene lo siguiente:

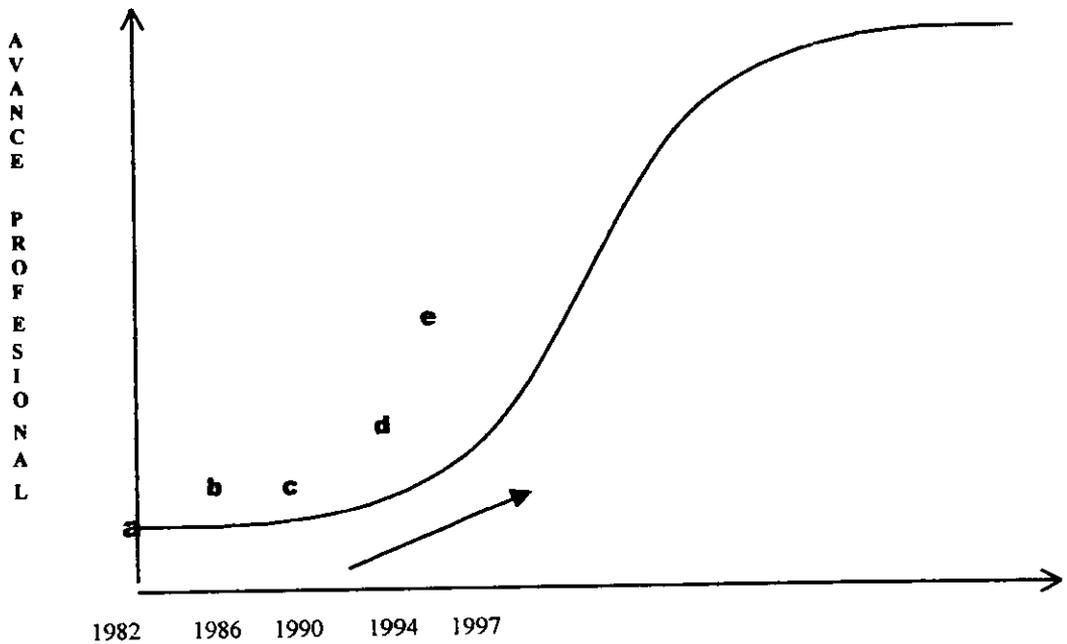


Figura 36. Modelo de curva "S", donde se aprecian los principales puntos de análisis que corresponden al desarrollo profesional del investigador.

DONDE:

ETAPA EN LA CURVA	EVENTO
a	Licenciatura en biología
a-b	Presentación de la tesis sobre heterogeneidad funcional de macrófagos murinos
b	Estudios de maestría

b-c	Responsable de un proyecto de investigación en receptores inmunológicos y obtención del grado de maestro en ciencias
c	Estudios de doctorado en ciencias
d	Responsable o participante en varios proyectos y líneas de investigación sobre: macrófagos, citocinas, líneas celulares y liposomas
d-e	Estructuración del proyecto

Tabla 24. Correspondencia cualitativa entre el curriculum del investigador y el modelo de curva "S"

Al analizar la tabla 24, encontramos que en el principio de la curva, el punto "a", el investigador da comienzo a su vida profesional, no corresponde a la coordenada (0,0) de la curva ya que el investigador tiene una formación específica en el área de Ciencias Biológicas que le ha proporcionado herramientas teórico-metodológicas que le permiten insertarse en el ambiente profesional.

Posteriormente, en el principio de la etapa **a-b**, el investigador presenta su examen para obtener la licenciatura con un trabajo sobre macrófagos en ratones en el año 1982, lo cual marca de manera crucial su camino en la investigación. Se considera que en este periodo (gestación), se desarrollan las competencias académicas y de investigación (laborales) necesarias para un apropiado desarrollo intelectual.

Algunos autores identifican las competencias "laborales" como la respuesta de trabajo a las que corresponden las capacidades básicas de un sujeto social; es discutible el utilizar el término *competencias* en el ambiente de la investigación en México, pero la formación de un investigador debe realizarse de manera formal y el desarrollo de competencias para la investigación, (mismas que se definen como: la habilidad contextual de un individuo para resolver, responder y modificar los retos de la realidad dentro de los sistemas de investigación) debe ser una actividad planeada y presentada de manera consciente.

En la siguiente etapa se encuentra un cambio de pendiente dentro de la curva "S", el punto "b" de la misma; este cambio se debe a las llamadas *fuerzas impulsoras*, identificadas en el caso de procesos de innovación como las fuerzas del mercado o los flujos de efectivo asociados al proyecto, en el caso del desarrollo profesional este factor no es de tipo económico, sino que más bien está asociado a un incentivo de formación profesional, en este caso la obtención del grado de maestro en ciencias en 1986, el cual proporciona el inicio de competencias para la investigación.

En el período comprendido entre 1986-1988, el investigador cursa el programa de estudios de doctorado, lo cual corresponde al inicio de la etapa productiva dentro de la vida profesional en la investigación, en este periodo (c-d) es en ese momento que las competencias para la investigación se complementan con una serie de capacidades distintivas específicas, es decir, se desarrollan aptitudes para realizar una determinada función.

La parte media de la curva es la más productiva, desde el punto de vista del modelo de curva "S", es la fase exponencial. En esta sección de la curva las competencias para la investigación han sido totalmente desarrolladas y el investigador puede generar importantes cambios en las propuestas tecnológicas. En forma cualitativa consideramos que en esta etapa se presenta la generación de la idea asociada a la estimulación de los macrófagos con las citocinas específicas, encapsuladas en liposomas en 1994. Un aspecto importante es que con este análisis no podemos establecer el techo de crecimiento (equivalente al techo tecnológico) para el investigador.

Es importante por otro lado la visión integral de la curva "S", donde se ha establecido una visión holística y de largo plazo, esta curva es sólo un eslabón fractalizado de una conformación en cadena tal como se presenta a continuación (Miklos 1997):

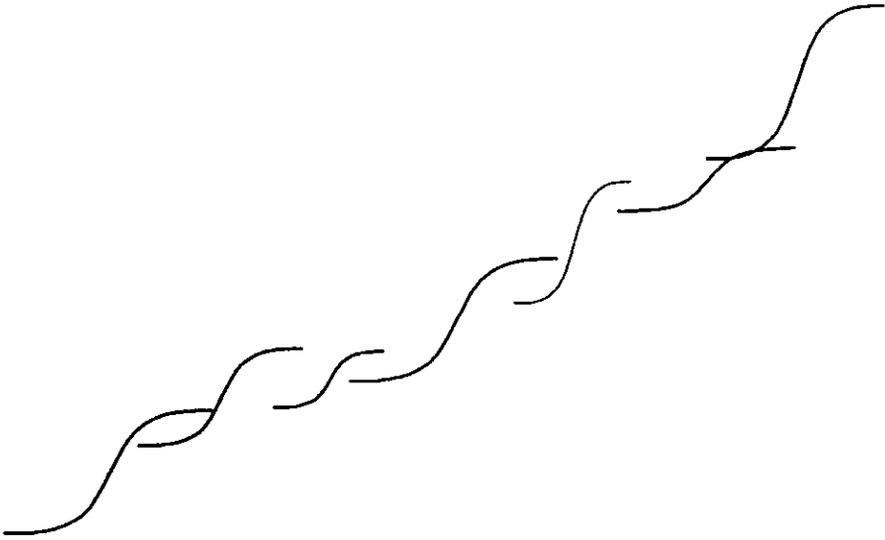


Figura 37. Modelo de curva "S", basado en una visión holística y de largo plazo.

Como se observa en la figura No. 37, entre los eslabones (curvas individuales), aparece una discontinuidad, que corresponde al caos y representa momento de reflexión en donde se rompen los paradigmas. En el caso de un investigador esto es evidente al finalizar cada proyecto de investigación o bien es posible que en ocasiones y en especial en el caso de investigación básica, una curva se vea "cortada" por un cambio en las teorías que soportan un proyecto. Una visión integradora presenta a este modelo con una importante continuidad, un techo de crecimiento (a) y las fuerza impulsoras (b) y retardantes (c):

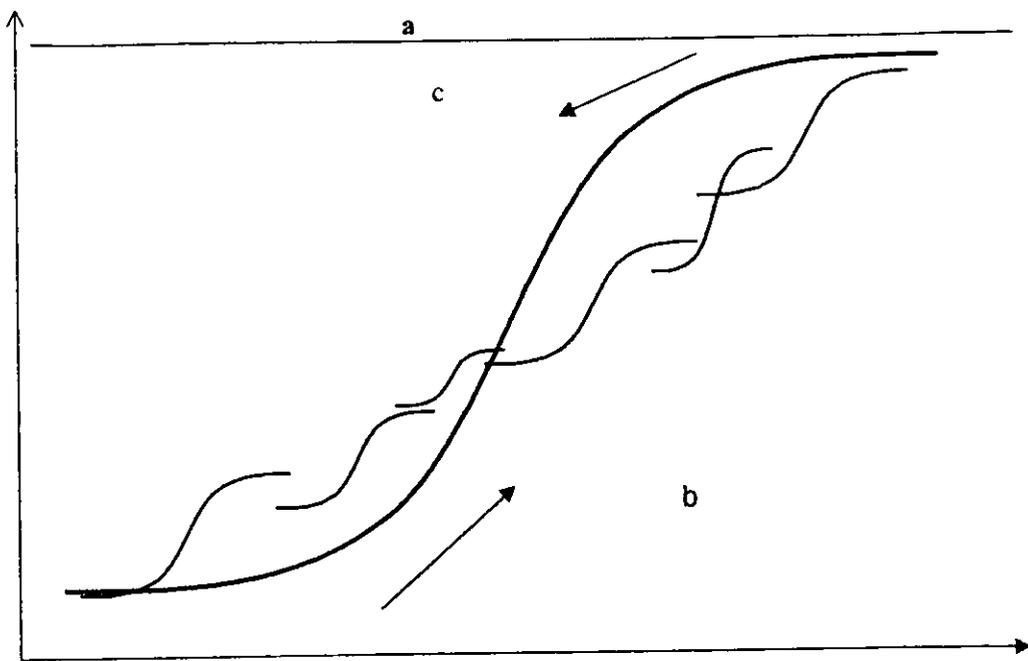


Figura 38. Visión integradora del modelo de curva "S". Donde:
 (—) Techo tecnológico, (←) fuerzas retardantes y (→)
 fuerzas impulsoras.

Si bien dibujar las curvas para el desarrollo profesional de un investigador puede parecer arbitrario, en términos generales es posible relacionar su desarrollo con el número de publicaciones, el número de proyectos o las realizaciones personales que se producen en el transcurso del tiempo.

El dibujo *per se* puede no decir gran cosa, a menos que se incorporen las definiciones de fuerzas impulsoras o retardantes, que permitirían pronosticar el comportamiento a futuro de la curva. Pero en todos los casos se trata de consideraciones personales y propias de cada ser humano.

8. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo se concentró en la realización de una propuesta que permitió determinar en forma clara la pertinencia tecnológica de un proyecto biotecnológico, basado en el modelo de curva "S" y en consideraciones epistemológicas.

En este orden de ideas en la figura 11 de la página 53, se presentó un modelo integrador en el que se observan no solo los elementos conceptuales asociados al desarrollo tecnológico estudiado, sino también los sistemas y subsistemas presentes que tienen una importante participación en las consideraciones epistemológicas, que en un principio se pensó que este modelo integrador era suficiente.

De esta forma, con la finalidad de explicar el comportamiento de los elementos en el modelo, se realizó un análisis bibliométrico de los elementos (liposomas y citocinas), este análisis mostró importantes resultados, sin embargo no resolvió el problema, ya que no se pudieron realizar predicciones y las aproximaciones a la curva "S", obtenidas con los datos acumulados no fueron suficientes, por lo cual se efectuó un tratamiento estadístico de aproximación a la curva de acuerdo al modelo propuesto por Gompertz.

Después de las iteraciones matemáticas (ver capítulo 7.4 pp. 88-99), se encontró que los datos acumulados para el elemento liposomas, cumplieron con el modelo:

$$Y = (3.02 \times 10^{104})(3.631 \times 10^{-254})^{0.62496985^t} \dots\dots\dots (7)$$

Donde:

Y = valor cuantitativo asociado a la variable, en este caso producción intelectual

t = tiempo

La ecuación 7 se obtuvo de substituir los valores de las constantes A, B y R en la ecuación 1 (paginas 90, 91, 92 y 93). La figura 28 corresponde al gráfico de la ecuación en la que se observó que el techo tecnológico se alcanzó y se encuentran en la última etapa del desarrollo es decir, de acuerdo a la visión holística planteada en la figura 37, es necesario iniciar las aplicaciones de la tecnología, mientras que la combinación de los elementos; citocinas y liposomas, no se ajustaron al modelo de curva "S" planteado por Gompertz, por lo cual se supuso que un elemento epistemológico no había sido considerado, y se procedió a una revisión profunda de los artículos y patentes que constituían este trabajo. Lo anterior condujo al planteamiento de que existe un elemento "oculto" que sin embargo, suponemos vincula todos los elementos tecnológicos del proyecto.

Esto condujo al planteamiento del modelo propuesto en la figura 29, donde se aprecia el elemento "acarreadores" en este punto se encontró que la integración de acarreadores-citocinas-liposomas, en los dominios donde cruzan los conceptos, permitió la visión total y epistemológica del problema, misma que además presentó un comportamiento de curva "S" de acuerdo a Gompertz, dominado por la siguiente modelo matemático (previo ajuste de escalas):

$$Y = (2.51 \times 10^{55})(5.248 \times 10^{-139})^{0.63787747 t} \dots\dots (8)$$

De acuerdo con lo anterior, esta curva se encuentra cerca del techo tecnológico, indicando que en dos o tres años se deberá explotar comercialmente la tecnología, para que la investigación tenga una verdadera y real validez.

En la figura 34, presentamos la curva denominada Sm, la cual permite apreciar fácilmente el punto de equilibrio, el techo tecnológico (que en este caso no es asintótico) y el proceso epistemológico de construcción conceptual.

En el capítulo 7.5 se analizó al factor humano asociado al proyecto, donde es evidente que este elemento puede enfocarse además en la etapa productiva de la investigación.

En el modelo de la figura 35, podemos observar que el factor humano, se encontró en todas las estructuras conceptuales que integraron el desarrollo tecnológico de tal forma que la aplicación de **competencias para la investigación**, encontramos que el factor humano no solo es indispensable, sino que además deberá tener las características y capacidades necesarias para la integración de los conceptos en un desarrollo.

El desarrollo de proyectos biotecnológicos, es complicado, la biotecnología plantea una serie de cambios y nuevos paradigmas en el desarrollo de las ideas, es por ello que los recursos destinados a estos proyectos deberán buscar una óptima aplicación de los mismos.

9. CONCLUSIONES

Con este trabajo se llegó a las siguientes conclusiones:

- El modelo de curva "S" permitió el acercamiento apropiado para establecer el estado de la técnica de manera bibliográfica.
- El modelo matemático de Gompertz fue aplicable para la determinación del techo tecnológico, y visualizar el comportamiento de los datos en forma estadística, también permitió la posibilidad de predicción a través del modelo matemático
- La modificación conceptual identificada como S_m , permitió visualizar de una manera más simple el techo tecnológico de un desarrollo que se ajusta al modelo de curva "S".
- La epistemología fue una herramienta de análisis (la cual no ha sido aplicada en el desarrollo tecnológico), que permitió estructurar la forma de la actividad científica, tal y como lo mostró el modelo integrador.
- En proyectos de desarrollo tecnológico, al realizar revisiones en bancos de datos de patentes se observó que éstas en cantidad suelen ser mayor que la de artículos.
- Se evidenció que existen actividades paralelas al desarrollo tecnológico que fueron vitales para el mismo, una de ellas, el factor humano juega un papel muy importante, puesto que deberá presentar la madurez mental y las competencias para la investigación necesarias y que aseguren el éxito de la investigación en un producto que permita un avance en el estado de la técnica.

Finalmente el desarrollo de competencias en investigación en la carrera de los investigadores, sigue una trayectoria predecible a partir del momento de su incorporación a la vida productiva. Por lo cual, la formación de investigadores de alto nivel es predecible, su

formación en áreas de mayor beneficio para el país, reitera el compromiso del trabajo creador.

10. COMENTARIO FINAL

Desde el inicio de mis estudios en gestión de tecnología, detecté que el factor humano influye importantemente en el desarrollo tecnológico, no solo mediante la formulación de instrumentos de política tecnológica, sino que también lo hace mediante el desarrollo de las estructuras conceptuales asociadas a los diferentes proyectos de desarrollo tecnológico, es esta inquietud la que me llevó a la realización de este trabajo donde pretendí buscar el acercamiento entre el factor humano, su apreciación por la biotecnología y la alta tecnología. Finalmente espero que este trabajo aporte elementos de análisis en el desarrollo tecnológico.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Ackoff, R.L. *Un Concepto de Planeación de Empresas*, LIMUSA, México 1990.

Alving C.R. and Wassef N.M. *Novel vaccines and adjuvants: Mechanisms of action. Citotoxic T lymphocytes induced by liposomal antigens: Mechanism of immunological presentation.* AIDS Res. Hum. Retroviruses. vol. 10: suppl s91-s94, 1994.

Barret James T. *Inmunología Medica*, Ed. Interamericana Mc Graw-Hill, México 1991, 19-29.

Battini, P. *Innovación Para Ganar*, Ed. Limusa, México 1994.

Berry, M.M.J. Taggart, J.H. *Managing technology and innovation: a review*, R&D Management vol. 24, no. 4 pp 341-371, 1994

Bierly, P. Chakrabarti, *Determinants of technology cycle time in the US pharmaceutical Industry*, R&D Management, vol. 26, No. 2, pp 115-126 (1996)

Brunner, J.J. *Educación Superior, Integración Económica y Globalización.* Memorias del primer Simposio Regional Educación, Trabajo y la Integración económica del Merconorte, Consejo de Educación Superior de Puerto Rico, (1997).

Bunge, M. *Epistemología*, segunda edición. Siglo XXI editores, México 1997.

Cassaigne, R., Escobar, C., Mulas del Pozo P. Coordinador, *Aspectos tecnológicos de la modernización industrial de México*, Fondo de Cultura Económica, México 1995, pp 214-245

CANACINTRA, 2010 *Prospectiva Industrial*, CANACINTRA, México 1990.

Cárdenas, R.A. *Aspectos Tecnológicos de las Patentes*, El Equilibrista, México 1997.

Centro para la Cooperación de las Economías Europeas en Transición, *Glosario de Economía Industrial y Derecho de la Competencia*, Organización de Cooperación y Desarrollo Económicos, Madrid 1995.

Corona de Valdés, T., Santiago E. And Weiss-Steider B. (1996). *FcgR induced by IL-1b but not by IFNg are blocked by anti-Igs*. IV Latin American Congress of Immunology and XI Mexican Congress of Immunology. Zacatecas, México.

Challú, P. *Patentamiento de Productos Farmacéuticos (consecuencias)* Editorial Mercado, Argentina, 1991

Centro Industrial de Laboratorios Farmacéuticos (CILFA) *Más Sobre el Patentamiento de Productos Farmacéuticos (consecuencias)* Editorial Mercado, Argentina, 1991

Corona, L. *México Ante las nuevas Tecnologías*, centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Humanidades UNAM, México, 1991.

Cristoph-Friedrich, V.B., *Innovación Industrial*, Prentice Hall, México 1997.

Caicumpa, W. *Liposomes and their potential in oral cholera vaccines*, Asian Pac. J. Allergy Immunol, Vol 6, No. 2 pp 70 1988

Dean R.T. and Jessup W. *Mononuclear phagocytes: Physiology and pathology*. New York, Elsevier, Amsterdam, Holanda 1986, p- 345.

De Lima, J. *Técnicas de gestión de Proyectos de Investigación y Desarrollo*, BID-SECAB-CINDA, Chile 1990.

De Haro, C. A. *Bases de Datos en la Industria Farmacéutica, Tesis para obtener el grado de licenciado en Químico Farmacéutico Biólogo*, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México, México, Noviembre de 1997.

Dexter TM and Spooncer E. *Growth and differentiation in the hemopoietic system*. Ann Rev Cell Biol vol. 3: 423. 1987

Edge, G. *Thinking about the technology future*, R&D Management, vol. 25, no. 2 pp 117-126, 1995.

Encarta, Enciclopedia en CD Room, Microsoft, México 1998.

Everett, E. Ebert, R. *Administración de la Producción y la Operaciones*. Cuarta edición, Editorial Prentice Hall, México, 1991.

Foster, O. and Landy M. (1981). *Heterogeneity of mononuclear phagocytes*. Academic Press, London, 1981, p-279.

Giese P., *Cell Physiology* 5ª. Edición, Edit. Saunders USA 1979.

Gittins, J. *Why crash pharmaceutical research*, R&D Management vol. 27, no. 4 pp 79-85 1997

Gosselin E.J., Wardwell K., Gosselin D.K. Alter N., Fisher J. and P.M. Guyre. (1992). *Enhanced antigen presentation using human Fcγ Receptor (Monocyte-macrophage) specific immunogens*. J. Immunol. vol. 149:3477-3481, 1992.

Graine, N.J. Pearson, A.W. *Managing and in-house R&D service depart*, R&D Management vol 19, no. 1 pp 27-45, 1989.

Gabor, A. *Cracking the glass ceiling in R&D*, Research Technology Management, vol. 37, no. 5, pp 14-15 1994.

Grit. M., *Hydrolysis of Saturated Soybean Phosphatidylcholine in Aqueous Liposome Dispersions*, Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 82, no. 4 pp 362-366, 1993.

Giral, J., González, S., Caamaño G. *Estrategia Tecnológica Integral*, 2ª edición, Línea y Color, México 1988.

Johnson W.J., Marino, P.A. Schreiber R.D. and Adams R.D. *Sequential activation of murine mononuclear phagocytes for tumor cytotoxicity: Differential expression markers by macrophages in the several stages of development*. J. Immunol. vol. 131: 1038. 1983.

Klein J. *Immunology*. Blackwell Sci. Co. Cambridge Mass. USA 1990, pp 8-28, 102-160.

Lewis, C. *Monitoring R&D project cost against prepecific targets*, R&D Management, vol. 23, no. 1, pp 43-51 1993

López, R. *Innovación Tecnología y Competitividad*, Centro para la Innovación Tecnológica, UNAM (1988).

Miklos, T. *Seminario-taller de Planeación Prospectiva*, World Furure Society, Junio, 1997.

Miklos, T. *Planeación Prospectiva*, LIMUSA, México 1995.

Miller, R.I. Freud J.E., Johnson R., *Probabilidad y Estadística para Ingenieros*, Cuarta Edición Prentice Hall, México, 1992.

Modis, T. *Life Cycles*, The Futurist, Sept-Oct. pp 20-25, 1994

Moles, A. *La Creación Científica*, Editorial Taurus, España 1986

Naisbitt, J. *Megatrends*, Warner Books ed., USA 1982.

Neff, M.C., Souder, W.E. *Measuring creative destruction as a market strategy*, Research Technology Management, vol. 40, no. 3, pp 33-40, 1997.

Oseguera, G. M. J. *Formulación de un recubrimiento microacarreador para griseofulvina micronizada*, Tesis de licenciatura carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM junio de 1997

Parra, C. P. *Impacto de la Ley de Propiedad industrial en la industria farmacéutica*, tesis de Maestría en Ciencias Químicas (Gestión de Tecnología), FQ UNAM.

Ponznansky, M, Julioano, R. *Biological approaches to the controlled delivery of drugs: A critical Review*, Pharm. Rev. vol. 36 No. 4 pp 278-327, 1984

Pallan, C., *Estrategia para el impulso de la vinculación universidad-empresa*, ANUIES, México 1997. educación para el DT

Porter, M.E. *Ventaja Competitiva*, CECOSA, México 1989.

Prichard D.C.U., Pullan L.M. The future of drug industry research and zeneca response, *Research Technology Management*, vol. 40, no.6 pp 35-40, 1997

Román, F. *Innovación y Desarrollo Farmacéutico*, Asociación Farmacéutica Mexicana, México 1990.

Rasmussen J.M. *Fractionation of untreated and inflammatory murine peritoneal macrophages on discontinuous Percoll density gradients*. *Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. C.* vol. 91: 299, 1983.

Roussel, P. *Third generation R&D*, Arthur D. Little edit. USA 1991

Saito, M., Fan, D. And Lachman L.B. (1995). *Antitumor effects of liposomal IL-1 alpha and TNF alpha against the pulmonary metastases of the B16F10 murine melanoma in syngeneic mice*. *Clinical & Experimental Matastasis* 13: 249-259.

Sambrano, G.R. and Steinberg, D. (1995). *Recognition of oxidatively damaged and apoptotic cells by an oxidized low density lipoprotein receptor on mouse peritoneal macrophages: Role of membrane phosphatidylserine*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 92: 1396-1400.

Santiago, E., et al. (1993) *Induction of Fc receptors on murine macrophages and leukemic cell by Interleukin ib*. *Eur. Cytokine Network* 4:223-228.

Saravolac, E.G., Koumnikakis B., Gorton L. And Wong J.P. (1996). *Effect of liposomeencapsulation on immunomodulating and antiviral activiteies of interfero-gamma*. *Antiviral Research* 29: 2-3.

Smith, C.A., Wood, E.J. *Biosíntesis*, Biosíntesis, Addison-Wesley Iberoamericana, USA, 1998.

Stites, D.P. Stobo, J.D. Wells, J.V. *Inmunología Básica y Clínica 6ª*, edit. El Manual Moderno, México 1992.

Swokoski, E.W. *Cálculo con Geometría Analítica*. Segunda edición, Editorial Wadsworth Internacional Iberoamérica. México, 1990

Van Rooijen N. and Sanders A. (1994). *Liposome mediated depletion of macrophages: mechanism of action, preparation of liposomes and applications*. J. of Immunol. Methods. vol. 174: 83-93.

Werner, B.J. Souder, W.E. *Measuring R&D performance-stage of the art*, Research Technology Management, vol. 40, no. 2, pp 34-42, 1997

Womack, J.P. *La máquina que cambió al mundo*, Mc. Graw Hill, México 1992

Womack, J.P. Jones D.T. *From a learn production to the lean enterprise*. Harvard Business Review, Marzo-April pp 88-103, 1994

12. ALGUNAS DEFINICIONES ÚTILES

Alta Tecnología (1968): Tecnología proveniente de la ciencia, involucrada en la producción, caracterizada por el uso de aspectos avanzados o sofisticados, como por ejemplo la electrónica y la computación.

Aplicada: 1 a: A fin de ser usada con propósitos prácticos, para varios propósitos b: Para llevar a la acción c: Para caer en una extensión 2: Para el empleo diligente

Básico (1842) 1: Lo relacionado a la base o esencia, lo fundamental 2: Constituyente o servicio en el punto de inicio 3 a: Concerniente al carácter de una base química, molécula con carácter alcalino.

Biotecnología (1941) 1: Es una ciencia biológica aplicada (como la bioingeniería o recombinación del DNA)

Ciclo de vida (1873) 1: Una serie de estados de la actividad funcional de un organismo, que ocurren de forma sucesiva. 2: historia de una vida 3: Una serie de estados a través del tiempo por los cuales pasa alguna cosa (de forma individual, cultura o manufactura de productos) durante el tiempo

Citocina (1979): Es un tipo de sustancia inmunoreguladora (ej. las linfocinas) que se secreta por las células del sistema inmunológico.

Concepto (1556) Una abstracción o idea genérica, generalizada a partir de ejemplos particulares.

Curva (1696): Una línea asignada a un punto en movimiento, definido por una ecuación que indica la coordinación de dichos movimiento en función a una variable independiente y una variable dependiente.

Curva de aprendizaje (1922): Una curva que gráfica la evolución del desempeño, obtenido mediante la práctica curva.

Derecho de patente (1805): Un derecho otorgado por una patente escrita y que es exclusiva del derecho del inventor.

Desarrollo (1577) 1: Búsqueda cuidadosa e inteligente 2: Investigación o experimentación encaminada al descubrimiento e interpretación de hechos, revisión e interpretación de leyes o hechos 3: La recolección de información sobre un aspecto en particular de aspectos tecnológicos. (1800) 1: Lo relativo a los avances tecnológicos 2: Resultado de mejoras en procesos técnicos tales que se incrementa la productividad de equipos y elimina las operaciones manuales.

Epistemología (1856): El estudio o la teoría de la naturaleza del conocimiento, con referencia a sus límites y validación.

Farmacéutico (1648): Lo relacionado a la farmacia o la manufactura y venta de productos farmacéuticos.

Innovación: La introducción o algo nuevo 2: Una nueva idea, método o servicio.

Investigación (1510): La observación o estudio por examen cercano y sistemático.

Liposoma (1968): Una vesícula compuesta por una o más bicapas concéntricas de fosfolípidos y que es usada en especialidades médicas para liberar el fármaco en el cuerpo .

Macrófago (1890): Es una célula fagocítica, de tejido, perteneciente al sistema reticuloendotelial que puede permanecer fija o moverse libremente, se deriva de los monocitos y tiene funciones de protección contra infecciones y sustancias dañinas.

Medicamento patentado (1770): Un fármaco empacado de prescripción, el cual esta protegido por una registro de marca que es insoluble y en favor de su propietario.

Monocito (1913): una célula blanca de la sangre, madura, con un granulado fino y cromatina dispersa alrededor del núcleo que se forma en la médula ósea, penetra en la sangre y migra hasta el tejido conectivo donde actúa en la diferenciación de los macrófagos.

Oficina de Patente (1696): Una oficina gubernamental autorizada para el examen de reivindicaciones a patentes y conceder patentes.

Patente (1675): Un documento oficial que confiere derechos y privilegios sobre la propiedad intelectual.

Receptor (1898): Es una célula o grupo de células que recibe estímulos de órganos específicos, grupos de células o moléculas químicas (como las proteínas) en la superficie o el interior de las células de acuerdo a una afinidad específica por un grupo químico, molécula o virus.

Tecnología (1800) Resultado de los mejoramientos en los procesos técnicos que permiten incrementar la productividad de los equipos, eliminar las operaciones manuales y los equipos obsoletos.

Tecnología: Tratamiento sistemático de un área o tema. La aplicación práctica del conocimiento en un área en particular. La capacidad de aplicar prácticamente el conocimiento. Una forma de aplicar una tarea específica a un proceso técnico, método o área.

Tomado de:

Merriam-Webster's Collegiate® Dictionary
En Britannica Online. <http://www.eb.com> . Consultada el 03 de febrero de 1999.

Traducción del autor.