Fundación weber

VOL 6 - NÚM 3 - DICIEMBRE 2021

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



ENFERMEDADES RARAS

Inteligencia artificial, telemedicina y salud digital

EDITORIAL

Dr. Modesto Martínez Pillado
La mejora de la tecnología en las enfermedades raras es mucho más que un diagnóstico y tratamiento con menos demoras PAG 134

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Fernando Abdalla, Néboa Zozaya
Desafíos e impacto de la inteligencia artificial aplicada a las EERR PAG 137

BARÓMETRO newsRARE

La aplicación de la inteligencia artificial a las EERR PAG 151

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Félix Rubial Bernárdez
Telemedicine during the COVID-19 pandemic: impact on care for rare cancers PAG 158

Jordi Gol-Montserrat The Use Of Machine Learning in rare diseases: a Scoping Review PAG 161

ENTREVISTAS

Elisa Martín Garijo Ingeniería del conocimiento, salud digital y enfermedades raras PAG 164

Dr Federico V Pallardó Calatayud y **Dr. Carlos Romá Mateo**
Las epilepsias raras de la infancia: retos actuales en la investigación PAG 167

Dr. Fernando Santos Rodríguez
Hipofosfatemia ligada al cromosoma X: en busca de respuestas clave PAG 170

Dra. María Jesús Sobrido Gómez
Enfermedades raras neurogenéticas: telemedicina y salud digital PAG 173

Dr. Luis Miguel Aras Portilla
Síndrome de Dravet: la voz de las personas afectadas PAG 175

Ainhoa Notario Fernández
AERyOH: vivir con Raquitismo y Osteomalacia Heredados PAG 178

Daniel A. García Diego Vivir con Trombocitopenia Inmunitaria PAG 181

Raquel Ciriza Acromegalia: dando voz a los afectados PAG 183

Dr. Miguel J. Rodríguez Gómez
Salud digital: la importancia de la humanización PAG 185

Dra. Ana Camacho Salas La SENEP: enfermedades neurológicas pediátricas y salud digital PAG 187

EDITOR
Dr. Álvaro Hidalgo Vega
Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO
Dr. José Luis Poveda Andrés
Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN
Dª. Alexandra Ivanova. Gerente. Weber
Dª. Renata Villoro. Vicepresidenta. Fundación Weber
Dª. Néboa Zozaya. Directora del Área de Economía de la Salud. Weber
D. Ramón Ferrer. Director de newsrare.es

CONSEJO EDITORIAL

Dª. Alba Ancochea Díaz. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

Dr. Alberto Jiménez Morales. Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director de Innovación y Partenariado. Consorci de Salut i Social de Catalunya

D. Antoni Montserrat Moliner. Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

Dr. Antonio Román Broto. Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

Dª. Blanca Segurola Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernardez. Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Jefe del Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge

Dr. Juan Oliva Moreno. Profesor Titular. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

Dr. Manuel Macía Heras. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Dra. María José Calvo Alcántara. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

Dra. Olga Delgado Sánchez. Presidenta. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

D. Xavier Badía Llach. CEO & Partner. Omakase Consulting

EDITORIAL: Fundación Weber
C/ Moreto, 17
28014 Madrid (España)

COORDINACIÓN EDITORIAL
Marta Méndez
marta.mendez@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO
Luis de Miguel

newsRARE es una publicación periódica especializada que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud. newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras.

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)
Depósito legal: M-31717-2015
doi: https://doi.org/10.37666/R-vol.6-3

newsRARE
VOL 6 | NUM 3 | DICIEMBRE 2021

ÍNDICE

134 | EDITORIAL
La mejora de la tecnología en las enfermedades raras es mucho más que un diagnóstico y tratamiento con menos demoras

137 | EN PROFUNDIDAD
Desafíos e impacto de la inteligencia artificial aplicada a las enfermedades raras

151 | BARÓMETRO newsRARE

158 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

164 | OPINIÓN

175 | EN PRIMERA PERSONA

185 | HUMANIZACIÓN

187 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

190 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

200 | ACTUALIDAD

206 | OBSERVATORIO

LA MEJORA DE LA TECNOLOGÍA EN LAS ENFERMEDADES RARAS ES MUCHO MÁS QUE UN DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CON MENOS DEMORAS

DR. MODESTO MARTÍNEZ PILLADO

Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur
Área Sanitaria de Pontevedra e o Salnés

#preguntasmuypoderosas en las EERR

Los avances en el ámbito de las ómicas, biotecnología, medicina de precisión y genómica en las Enfermedades Raras (EERR) son indudables. También lo es la oportunidad de mejora que aportará la Inteligencia Artificial (IA). Contra lo que puede parecer, llevamos un largo tiempo con "lo digital". Tras las ondas tecnológicas que ya estaban antes de la pandemia, han llegado la robótica y la IA. La oportunidad de mejora de la tecnología para afinar diagnósticos y personalizar tratamientos debe de acompañarse de estandarización de la atención ambulatoria. Esa estandarización de la información sanitaria mediante el uso de un lenguaje común de signos, síntomas y hallazgos de los pacientes facilita un estándar internacional para su utilización al segmentar los datos para nuevas vinculaciones entre genes y enfermedades.

En la completa encuesta que puede encontrar en este ejemplar sobre la aplicación de la IA en las EERR (página 151), el 60% de los encuestados opina que la investigación, tratamiento, diagnóstico y pronostico estarán basados en sistemas de IA dentro de 30 años. Prácticamente la totalidad se muestra muy optimista, señalando que las mejoras vendrán por el diagnóstico, ayuda en la investigación y en un tratamiento personalizado, junto con la monitorización de resultados en salud, prevención, acceso y participación del paciente. Por tanto, los participantes identifican las externalidades de la IA con la mejora de los pronósticos, diagnósticos más precisos, además de aspectos fármaco-económicos del manejo global de estas enfermedades.

Efectivamente, la evaluación sistemática de datos clínicos es una cuestión de tiempo. El volumen de los datos masivos sobre las enfermedades ha crecido constantemente en los últimos años. Compartir de forma segura grandes cantidades de datos genómicos a nivel internacional permite más precisión. A partir de experiencias como RD-Connect GPAP (https://platform.rd-connect.eu/), la investigación en EERR puede proporcionar una revisión sistemática (local e internacional) para facilitar diagnósticos de EERR. La colaboración implica retos técnicos para construir una red que facilite el análisis de datos. Pensar colectivamente para mejorar el conocimiento científico, analizar datos reiteradamente, puede ayudar a las personas a recibir un diagnóstico a partir de ese reanálisis de pacientes y familiares no diagnosticados (proyecto Solve-RD, https://spainudp.isciii.es/solve-rd-2/). Esperamos una mejora de todo lo obvio (es decir, lo clínicamente obvio que señala la encuesta).

Hay otras áreas no tan obvias que no se mejoran únicamente con análisis de datos clínicos. La IA, por ejemplo, no podrá mejorar la gestión de un servicio asistencial, si no definimos antes qué significa la gestión de un hospital o de un servicio Quizás parezca contraintuitivo, pero la investigación con IA para mejorar "lo clínico" de un paciente no es simultáneo con la mejora de la calidad de vida de los pacientes con EERR. **Todo lo que le sucede al paciente nos interesa,**

sea clínico o no clínico. La incorporación de información no clínica es una oportunidad de mejora que nos ayudará a encontrar respuestas a preguntas todavía no formuladas. Podremos estimar las modificaciones físicas, metabólicas y cognitivas que pueden conllevar cambios en el diagnóstico y pronóstico. Datos relacionados con el contexto y comportamiento del paciente en su entorno, ya sean datos del colegio o que reflejen la relación con sus compañeros. No debemos pensar en una IA que solo nos ayude a un mejor diagnóstico. La IA nos debe ayudar a pensar en aquello que no existe o que tenga asociaciones insospechadas para mejorar la calidad de vida. Esa incorporación de datos no clínicos, nos ayudará a responder a #preguntasmuypoderosas. Por ejemplo: ¿cómo ayudar y acompañar a los profesionales y a los pacientes para que las EERR, sean identificadas con menos demoras? y ¿cómo evitar peregrinajes evitables? La IA puede identificar quién, dónde y cómo puede ayudarnos. En nuestra investigación, la utilización de datos clínicos y no clínicos mediante *Process Minning* nos ayudó a mejorar las vías de diagnóstico rápido para procesos de atención preferente en situaciones potencialmente graves, como podría ser aplicado a EERR[1] .

Toma de decisiones compartidas e informadas en las EERR

Esos avances en el diagnóstico y tratamiento requieren de un acompañamiento personal, donde la adopción de la innovación es clave. La IA permite al médico conocer en qué tanto por ciento los síntomas y los datos genéticos son idénticos a otras patologías, de manera que el facultativo pueda descartar algunas enfermedades y aproximarse a otras.

Optimizar la atención sanitaria en las EERR pasa por ayudar en la toma de decisiones compartidas con los implicados. Personas más informadas, con #preguntasmuypoderosas sobre el diagnóstico y tratamiento de EERR que quieren tener respuesta. Incorporar información en el momento adecuado, para que la información al consentimiento supere el "trámite" del consentimiento informado. Por ejemplo, separar el diagnóstico de la información para que la toma de decisiones sea más y mejor informada.

Hace unos meses, preguntaba a una neuróloga: "Si tuvieras que dar un diagnóstico grave, potencialmente deletéreo, ¿cómo lo harías?". "No sé, si no me pones un ejemplo no sabría decirte; depende mucho del diagnóstico" – me comentó ligeramente inquieta. "Imagínate que tienes que comunicar a una paciente de 34 años un diagnóstico de esclerosis múltiple". "Pues, muy fácil, no tengo problema en decirle lo que tiene". "No, si no te pregunto por tus arrestos para afrontar cómo decirle a una paciente un diagnóstico así". Después de quedarse sorprendida ("pues, ¿cómo lo iba a hacer?, diciéndoselo", era su expresión), traté de aclararle la propuesta: "¿Qué tal si ofreces dos webs de referencia o la referencia de una familia que ya hubiera pasado una situación similar?"- terminé por ayudarle a salir de esa pregunta incómoda. "Lo que te estaba preguntando, realmente, es si tienes un plan para el momento en que comunicas ese diagnóstico, un plan adaptado a la paciente, en este caso para separar la información de la comunicación del diagnóstico".

De igual forma, en las EERR, esos momentos deben de llevarnos a utilizar la tecnología en la mejora de la atención a pacientes. **Separar el diagnóstico de la información**, ayuda a que los allegados reciban información veraz. Es aquí un área de mejora en la planificación de la atención a los pacientes con EERR. Eso es, precisamente, aquello que me gustaría que tuviera una mejora con la ayuda de la tecnología, porque nos hace mejores profesionales ("planificar la comunicación de un diagnóstico, es lo que te estaba pidiendo").

En la citada encuesta, mientras que para los profesionales y directivos todo aquello relacionado con protección de datos es un riesgo, para los pacientes es prioritaria la relación médico-paciente. Precisamente en esa relación paciente-profesional, confían un 85%

1. Said-Criado I, Martínez-Pillado M, Regueiro-Martínez A, Ledo-Rodríguez A. Process mining for the analysis of a Rapid Referral Pathway of Colorectal cancer in an integrated healthcare area in Galicia (Spain). En: Libro de Ponencias ICIC20. Virtual Conference. 20th International Conference on Integrated Care, Croatia, May 2021. Disponible en : https://az659834.vo.msecnd.net/eventsairwesteuprod/production-abbey-public/b06d657e8a9e4d068624a3d2219dca4a

en esa IA relacionada con el tratamiento, diagnostico, pronóstico o investigación clínica.

La tecnología en la rutina asistencial nos prepara para recibir a allegados más informados. Debemos planificar la atención en las EERR. Y es aquí donde la tecnología no es solo "lo obvio" sino la puesta en común con otros (por ejemplo, plataformas como *patients like me*: https://www.patientslikeme.com/; asociaciones virtuales, y listas de "preguntas frecuentes" o FAQ en sitios web) para dar una atención con visión poblacional, no exclusivamente sanitaria. Más allá de las *fake news*, allegados más y mejor informados en EERR, nos deben de llevar a realizar nuestras propias #preguntasmuypoderosas: ¿Qué debo saber del estado de ánimo de los pacientes y sus allegados? ¿Puedo no reiterar preguntas o rutinas que no son beneficiosas para los allegados? Literalmente, ¿puedo hacerlo de una forma más sencilla? (una especie de *Lean* personal[2]). De esta forma, la medicina personalizada, preventiva y predictiva se nos aparece vinculada a una IA orientada a resolver problemas de salud. Precisamente porque vamos a tener interlocuciones más informadas, nos puede ser útil disponer de un **Cuestionario de Competencias Tecnológicas**[3] , que nos permita tener información clínica y no clínica antes de la consulta.

Necesitamos un índice de prioridad de atención ambulatoria

El impacto que las EERR tienen en los pacientes, sus familias y la sociedad es importante, al ser graves, crónicas y progresivas, con altas tasas de mortalidad. Debemos hacer la digitalización posible desde una digitalización ideal. Los pacientes y sus allegados, sobre todo en EERR colaborarán para evitar ir al hospital o evitar desplazamientos en megaciudades o áreas despobladas, como argumentaciones extremas.

En la encuesta referenciada en este volumen, se identifican como barreras para la extensión de la IA, la ausencia de dirección estratégica (saber hacia dónde ir). Como riesgos, tanto la no aplicación práctica o la seguridad en el acceso, o que la propia IA pueda conducir a decisiones no correctas. Algo así ha sucedido con la atención a distancia, donde se llama tecnología a algo tan simple como llamar por teléfono, o se nombra e-consulta a algo que no es más que la interconsulta que antes se enviaba en papel. No es la suma de tecnologías, sino la mejora, la que consigue mejores resultados de una forma más sencilla.

Desde una visión estratégica, la atención no presencial ha llegado para quedarse. Apareció y se desplegó súbitamente en la pandemia. Esa atención no presencial nos sugiere varias #preguntamuypoderosas como, por ejemplo, **¿cómo se identifica el nivel de prioridad en la atención ambulatoria?** Necesitamos magnitudes para algo tan sencillo como valorar conjuntamente la intensidad de cuidados y la morbilidad de las EERR. Esto es, un indicador ambulatorio de cuidados y magnitud de la enfermedad, para tener definida su prioridad de atención ambulatoria. Si, además, pensamos en una respuesta en red asistencial mejoraremos la demora para el diagnóstico clínico y molecular, pero sobre todo acompañaremos a los pacientes, dando lo mejor de nosotros y de la tecnología que nos ayuda. Se trata de que la IA aconseje qué es recomendable hacer, o qué equipo puede dar una respuesta más efectiva.

Con #preguntasmuypoderosas podemos disponer de Simuladores de pandemia y ayudar a la toma de decisiones compartida e informada. Contemplemos y preparémonos para esta situación postdigital, donde identificar las buenas prácticas (mejora por comparación) y aprender de todo lo que nos ha pasado.

2 La metodología Lean es un método innovador que busca optimizar los procesos de gestión y productivos de la empresa que lo ponga en práctica, para utilizar menos recursos, por lo que cualquier proceso se convierte en más eficiente. Su máxima está en reducir la inversión, el tiempo y el esfuerzo (Nota de los editores).

3 Barajas Galindo, D., Martinez Pillado, M., Ballesteros Pomar, M., Said Criado, I., & Cano Rodriguez, I. Identification of e-young chronics through questionnaire. En: Libro de Ponencias: The Official Journal of ATTD Advanced Technologies & Treatments for Diabetes Conference, 2–5 June 2021–VIRTUAL. Disponible en: https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/dia.2021.2525.abstracts

DESAFÍOS E IMPACTO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADA A LAS ENFERMEDADES RARAS

FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA
Departamento de Economía de la Salud, Weber

La inteligencia artificial (IA) y sus derivaciones se encuentran entre las innovaciones de mayor calado y recorrido del mundo actual. La influencia de la tecnología en nuestras vidas es cada vez mayor y más diversa. En el ámbito de la salud, la aplicación de las nuevas tecnologías ha permitido innumerables avances, como las terapias génicas, la telemedicina, marcapasos conectados a teléfonos inteligentes, o el seguimiento de resultados inmediatos en vida real, por mencionar solo unos pocos de ellos.

A lo largo de este artículo discutiremos aspectos relacionados con la inteligencia artificial (IA) en el ámbito de las enfermedades raras (EERR). Así, destacaremos los principales retos asociados a la trasformación digital y a la generación de grandes cantidades de datos en enfermedades de baja prevalencia, y examinaremos los potenciales beneficios de la IA en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de estas patologías. Además, haremos mención a la intensificación del uso de la telemedicina, especialmente durante la reciente pandemia causada por la COVID-19. Finalmente, exploraremos las principales iniciativas normativas en marcha actualmente, y el potencial impacto socio-económico de la aplicación de la IA a EERR y a la sanidad en general.

CONTEXTO Y CONCEPTOS

Las EERR son patologías caracterizadas por su baja prevalencia (en Europa, se considera una EERR aquella que afecta a menos de 1 de cada 2.000 habitantes[1]) y ciertas particularidades, como su heterogeneidad, el desconocimiento de su historia natural o la gran dispersión geográfica de los pacientes, singularidades que las diferencian de las afecciones comunes, y desencadenan situaciones de retraso en el diagnóstico y ausencia de tratamientos para la gran mayoría de los pacientes, entre otras adversidades[2].

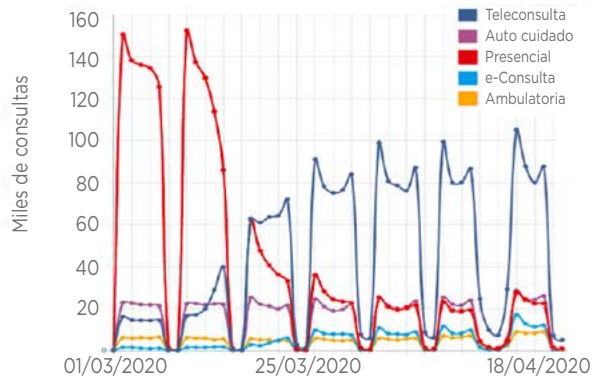
La pandemia ha agudizado las carencias de estos pacientes[3], poniendo de manifiesto la necesidad de adopción urgente de medidas que permitiesen asegurar la continuación de servicios de atención sanitaria esenciales a las personas que padecen estas patologías. Una de las soluciones a corto plazo de las que más se valieron las instituciones y profesionales sanitarios fue el empleo de la telemedicina[4].

No obstante, la aplicación de las nuevas tecnologías para la mejoría de las condiciones de las personas que padecen EERR parece reflejar una apuesta de mayor envergadura. Por ejemplo, el proyecto *Rare2030*, que cimienta las bases de las políticas

La potenciación del uso de la telemedicina durante la pandemia

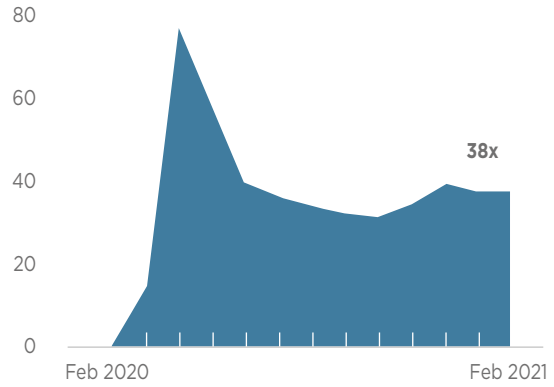
Durante la crisis sanitaria causada por la Covid-19, la telemedicina actuó como sustituto inmediato de la atención sanitaria presencial. Entre marzo y abril de 2021, el 63% de las personas con EERR declararon haber participado en consultas médicas virtuales[5], más del 85% de todas las consultas ambulatorias de España se estaban realizando de manera telemática[4] y las consultas virtuales se habían incrementado en cinco veces en la región de Cataluña[4] (FIGURA 1). Como indican datos recientes de Estados Unidos, pese a un aminoramiento de este efecto en comparación con la fase más aguda de la pandemia, esta tendencia parece haber perdurado en etapas posteriores, expresando la idea de que esta tecnología ha venido para quedarse (FIGURA 2).

FIGURA 1. VISITAS A ATENCIÓN PRIMARIA, POR TIPOS, CATALUÑA, MAR-ABR 2020



Fuente: *Pérez Sust (2020)*[6]

FIGURA 2. VARIACIÓN DEL USO DE LA TELEMEDICINA, ESTADOS UNIDOS, FEB 2020 (=1) - FEB 2021



Fuente: *Bestsennyy (2021)*[7]

Según algunas fuentes, las consultas virtuales proporcionan resultados en salud similares a los observados en consultas presenciales, al tiempo que mejoran la experiencia de los profesionales y de los pacientes, reducen costes y acortan tiempos de desplazamiento y de espera, posibilitando una mayor sostenibilidad del sistema sanitario[4]. No obstante, habrá que ver cuál es su evolución a largo plazo.

futuras dirigidas a las EERR a nivel europeo, recomienda que, para alcanzar los objetivos propuestos, es indispensable servirse de seis enfoques: el de derechos humanos, el multidisciplinar, el colaborativo, el integrado, el tecnológico y el holístico[8]. Así, el enfoque tecnológico debe aprovechar todas las vías de innovación, que incluyen la secuenciación completa del genoma para el diagnóstico y el uso de la telemedicina y la IA en el desarrollo de ensayos clínicos y tratamientos[8].

Antes de sumergirnos en profundidad en los temas de la digitalización, el *big data*, su uso a través de la IA y los resultados para las personas con EERR y para la sociedad, resulta conveniente puntualizar algunos conceptos, para favorecer la comprensión de ciertos elementos técnicos y su interpretación (TABLA 1).

La inteligencia artificial y sus derivaciones se encuentran entre las innovaciones de mayor calado y recorrido del mundo actual

LOS DOS INGREDIENTES FUNDAMENTALES DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Como afirman Cohen y Mello (2019)[16], "la inteligencia artificial es ávida de datos", y esto es cierto también en el ámbito de las EERR. No obstante, si, por un lado, avances recientes, como la secuenciación completa del genoma, técnicas de imagen y multi ómicas, análisis de la marcha ("*gait analyses*"), entre otros, han propiciado la recogida de una enorme cantidad de datos, por otro lado, su tamaño muestral

TABLA 1. DEFINICIONES DE ALGUNOS CONCEPTOS

CONCEPTO	DEFINICIÓN
Salud digital	Incorporación de tecnologías de información y la comunicación (TIC) a productos, servicios y procesos de atención sanitaria, así como a las organizaciones o instituciones que pueden mejorar la salud y bienestar de los ciudadanos. Ésta puede abarcar distintas tecnologías, como dispositivos portátiles, sensores, aplicaciones móviles de salud, IA, cuidadores robóticos y hasta registros electrónicos[9].
Telemedicina	Prestación de servicios de salud, por parte de cualquier profesional de la salud, que se vale de las TIC para el intercambio de información acerca del diagnóstico, tratamiento o prevencion de enfermedades, investigación y educación, todo ello en aras de la mejoría de la salud de los individuos y de las comunidades[10].
Digitalización y trasformación digital	Conversión de recursos, procesos y flujos de trabajo no digitales en digitales. La noción de transformación digital sugiere cambios socio-técnicos más sistemáticos, que se hacen posibles a través de la implementación de un conjunto de flujos de trabajo o procesos digitales[11].
Inteligencia artificial	Sistema computacional que puede, para un conjunto dado de objetivos definidos por humanos, hacer predicciones, recomendaciones o sugerir decisiones que influyan en entornos reales o virtuales[12].
***Big data* o Macrodatos**	Conjunto de técnicas que permiten procesar y gestionar conjuntos de datos extremadamente grandes que pueden ser analizados informáticamente para revelar patrones, tendencias y asociaciones, especialmente en relación con la conducta humana y las interacciones de los usuarios[13].
***Machine Learning* o Aprendizaje de máquinas**	Rama de la IA cuyo objetivo es desarrollar técnicas que permitan que los ordenadores aprendan, en el sentido de que su desempeño mejore con la experiencia. El Machine Learning busca algoritmos y estrategias para convertir muestras de datos en programas de ordenador, sin tener que escribir los últimos explícitamente. Los modelos o programas resultantes deben ser capaces de generalizar comportamientos e inferencias para un conjunto más amplio (potencialmente infinito) de datos. En castellano: aprendizaje automático, aprendizaje automatizado o aprendizaje de máquinas[13].
***Natural Language Processing* o Procesamiento del Lenguaje Natural**	Campo de la IA que se ocupa de las interacciones entre personas y máquinas mediante programas que ejecutan o simulan la comunicación. Dado que una gran cantidad de información clínica se encuentra en forma de texto libre, como ocurre con la historia clínica o la exploración física, mediante el *Natural Language Processing* se puede extraer información del texto para la asistencia de toma de decisiones clínicas, entre otras muchas aplicaciones[14].
Ciberseguridad	Implica la protección de la información y los activos electrónicos del acceso, uso y divulgación no autorizados. Hay tres objetivos de la ciberseguridad: proteger la confidencialidad, la integridad y la disponibilidad de la información, también conocida como la "tríada de la CIA"[15].

Fuentes: *mencionadas en la tabla*

(número de pacientes con EERR) es todavía pequeño[17].

Así, la generación de una gran cantidad de datos (y de calidad) y la transformación digital son dos ingredientes fundamentales en el proceso de producción de sistemas de IA dirigidos al ámbito de decisiones clínicas en EERR (FIGURA 3)[17].

DATOS

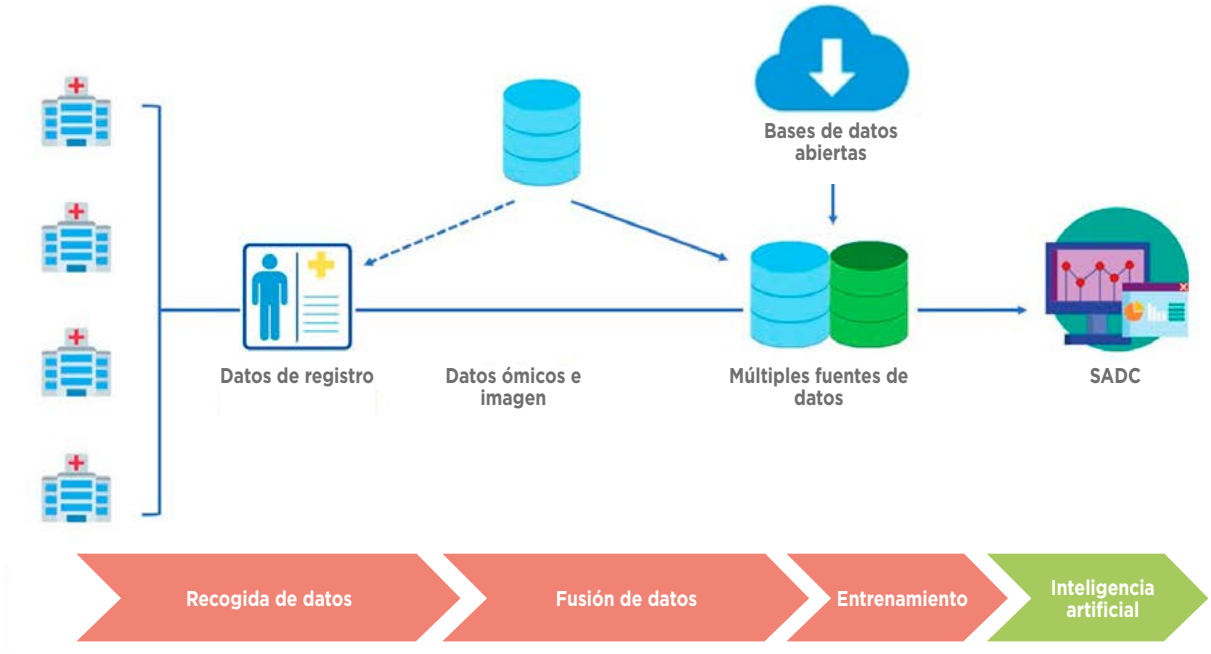
La obtención de datos (ómicos, imágenes), esencial para la producción de cualquier sistema de IA, se realiza primordialmente a través de dos fuentes, que son los registros o las bases de datos abiertas[17], que se alimentan a través de distintas vías, como internet (estrategia de búsqueda de usuarios, datos derivados del comercio electrónico y redes sociales), la tecnología móvil (sensores, aplicaciones, etc.) y los datos biomédicos (tests genéticos, pruebas de imagen, historia clínica, etc.)[18].

Los registros son los instrumentos más utilizados para la investigación y desarrollo de tratamientos en EERR, visto que tienen como propósito la recogida, análisis y difusión de información de grupos delimitados por patologías específicas[19]. Su trascendencia se materializa a través de numerosas iniciativas, como la llevada a cabo por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), en 2015, que ampara el uso de registros sistemáticos y estandarizados en los procesos de evaluación de nuevos medicamentos[20], o la creación de las 24 redes europeas de referencia (RER), en 2017, que, entre otras atribuciones, tienen la función de estimular la investigación y observación epidemiológica a través de registros compartidos de pacientes con EERR[21].

Como consecuencia de ello, las cifras de registros en EERR son bastante reveladoras. En Europa, los casi 800 registros existentes abarcan datos de alrededor de 750 EERR. A nivel nacional, hay 64 registros para EERR, de los cuales, la mayoría son nacionales (n=48; 75%), once (17%) son autonómicos y los demás (n=4; 6%) tienen alcance europeo o internacional. Los ejemplos más destacables en nuestro país son el registro estatal de EERR, el registro del Instituto de Salud Carlos III, la Red Española de Registros de EERR (SpainRDR) y VALTERMED[22].

Con todo, la información de estos pacientes se halla repartida de manera heterogénea, lo que no siempre permite agrupaciones de datos, de

FIGURA 3. EL CAMINO DESDE LA GENERACIÓN DE DATOS HASTA LA PRODUCCIÓN DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN ENFERMEDADES RARAS



Notas: Los datos ómicos y de imágenes pueden integrarse por diferentes fuentes o recopilarse a través de registros de enfermedades raras. Estos datos se envían a un sistema de aprendizaje de máquinas, que proporciona resultados a través de un sistema de apoyo a decisiones clínicas (SADC).

Fuente: *Decherchi (2021)*[17]

los que se beneficiarían ampliamente los sistemas de IA[17]. Con el fin de dar solución a este reto, la Plataforma Europea de Enfermedades Raras (EU RD) publicó un conjunto de elementos comunes para el registro de datos de enfermedades raras[23], alineado con los principios FAIR (*findable, accesible, interoperable, reusable*) de gestión de datos científicos, concebidos para perfeccionar la capacidad de los ordenadores para la obtención y utilización de datos de manera automática, favoreciendo su reutilización por parte de la comunidad científica y de los individuos en general[24].

Asimismo, existen retos éticos y legales que dificultan el camino hacia la generación de datos homogéneos y agrupables en EERR, dadas las cuestiones de privacidad asociadas a la necesidad de compartir datos personales y clínicos de los pacientes, aunque anonimizados[17]. En este sentido, la regulación europea EU 2016/279[25] autoriza la libre circulación de datos, fundamentándose en la necesidad de un equilibrio riguroso entre la protección y la accesibilidad a la información de los individuos.

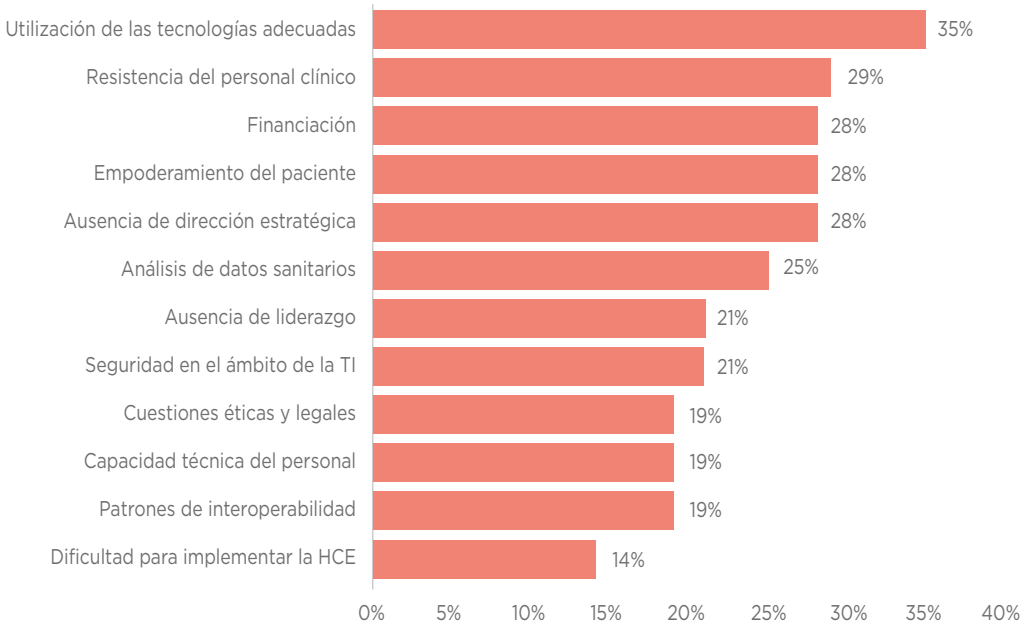
TRANSFORMACIÓN DIGITAL

La obtención de grandes cantidades de datos (estandarizados y homogéneos) está estrechamente vinculada a procesos de transformación digital, que a su vez implican enormes retos, acarreando tasas de éxito muy reducidas en estos tipos de proyectos (inferiores al 30%), siendo el sector sanitario uno de los que encabezan la lista de fracasos, que ocurren en el 90-95% de los casos[26].

Según la encuesta europea de e-Health, los tres principales desafíos para la implementación de proyectos de transformación digital, según los proveedores sanitarios europeos (n=239), son la ausencia de financiación (36%), la falta de conocimiento técnico (34%) y cuestiones relacionadas con la seguridad en el ámbito de las TIC (33%)[27].

En España, la implementación de herramientas inadecuadas (35%), la resistencia de los profesionales clínicos (29%), la ausencia de financiación (28%), el nivel de empoderamiento de los pacientes (28%) y la falta de dirección estratégica (28%) suponen los principales obstáculos a los cambios digitales, mientras que materias relacionadas con la implementación de las historias clínicas electrónicas (14%), asuntos legales (19%) y patrones de interoperabilidad (19%) parecen ser retos menos relevantes (FIGURA 4)[27].

FIGURA 4. PRINCIPALES RETOS PARA LA TRANSFORMACIÓN DIGITAL SEGÚN LOS PROVEEDORES SANITARIOS, ESPAÑA, 2019 (N=47)



Notas: La suma sobrepasa el 100%, ya que se trataba de un cuestionario de múltiples opciones con un máximo de 3 respuestas permitidas por encuestado. **HCE:** historia clínica electrónica. **TI:** tecnología de la información

Fuente: *HIMSS Analytics (2019)*[27]

Otra barrera para la implementación de proyectos de trasformación digital, más específicamente, de IA, radica en la dificultad, por un lado, por parte del profesional sanitario para realizar las preguntas de investigación correctas para desarrollar el algoritmo correspondiente y, por otro lado, por parte del científico de datos que, aunque sí sepa realizar las preguntas, no dispone del conocimiento clínico suficiente. Además, existen otros temores que actúan como freno a las iniciativas de utilización de IA, como son el manejo de un conglomerado de datos para uso comercial, cuya fuente de financiación es fundamentalmente pública; o el traslado de parte de las decisiones clínicas a un algoritmo[28].

El liderazgo del proceso de transformación digital parece ser responsabilidad de los detentores del conocimiento tecnológico, que debe ir de la mano de una formación adecuada de los profesionales sanitarios. En este sentido, el fomento de la colaboración público-privada no es desdeñable, ya que unos tienen los datos y el conocimiento clínico experto, mientras que otros cuentan con la capacidad de inversión, flexibilidad y conocimiento tecnológico[28].

EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN ENFERMEDADES RARAS

Hay pocas dudas acerca de la complejidad intrínseca de los procesos de cambios digitales y la obtención de grandes cantidades de datos. No obstante, existen casos de éxito que pueden ayudar a arrojar luz sobre sus determinantes. Una de las principales utilidades de la IA en salud radica en su integración en los sistemas de apoyo a la decisión clínica, cuyos primeros modelos se desarrollaron a mediados del siglo XX[28]. Las tres enfermedades de alta prevalencia con mayor aplicación de IA hasta la fecha parecen ser las oncológicas, las neurológicas y las cardiovasculares[14].

En el ámbito de las EERR, el empleo de la IA ha crecido en los últimos 10 años, y conviene plantearse las siguientes preguntas al respecto: ¿dónde se aplican? ¿qué fuentes de datos son las más utilizadas? ¿en qué enfermedades? ¿cuáles son los modelos más empleados?

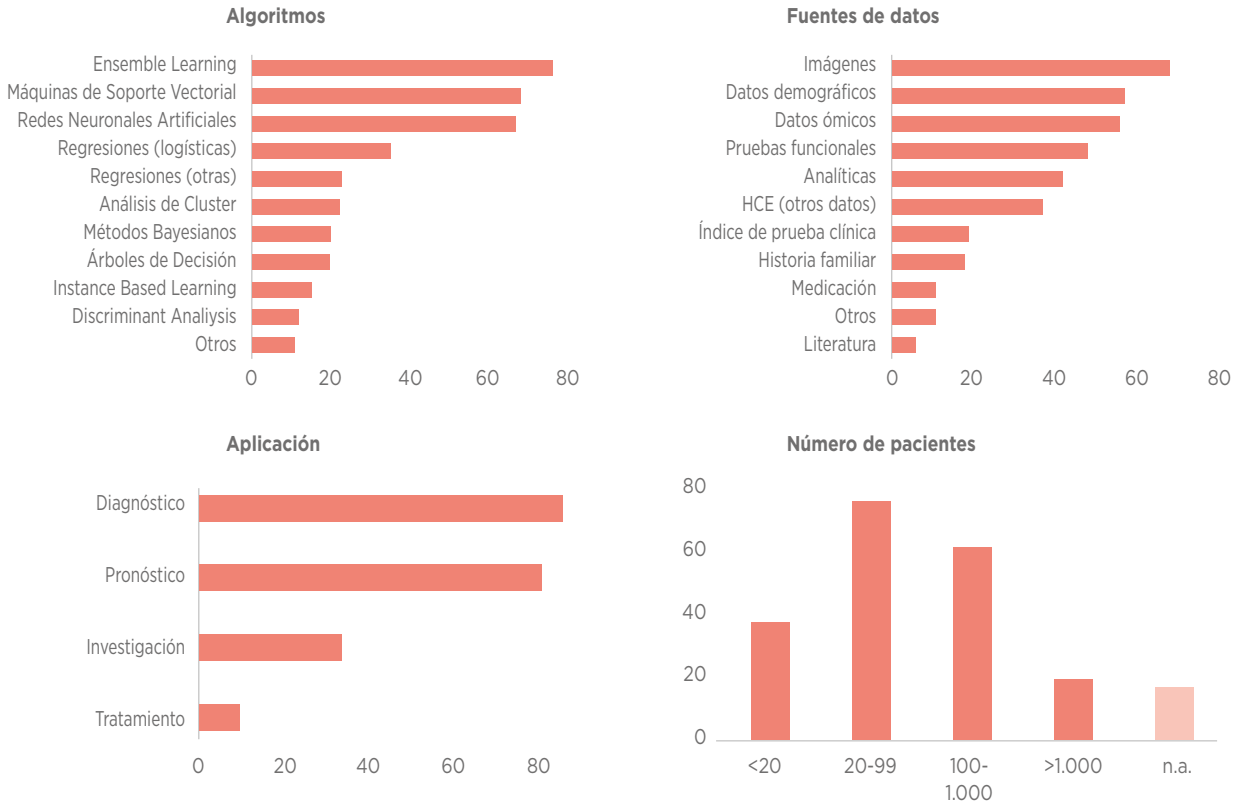
Las principales barreras para la transformación digital en España son el uso de tecnologías inadecuadas, la resistencia del personal clínico y la ausencia de financiación

Entre 2010 y 2019, el número de publicaciones científicas relacionadas con el empleo de la IA en EERR fue superior a 200, de las cuales 80 se produjeron en 2019, frente a solo 3 en 2010. Por tanto, el interés por la aplicación de esta técnica en los procesos de decisiones clínicas dirigidos a enfermedades poco frecuentes es inequívoco. Esta tendencia parece ser menos evidente en España, ya que solo cuatro de los dos centenares de estudios fueron publicados por autores de nuestro país[29].

Asimismo, las EERR de mayor prevalencia gozan de mayor atención en este sentido, frente a las de menor prevalencia. Más de la mitad de las publicaciones (55%) se refieren a enfermedades con una prevalencia de 1-5 / 10.000 personas, frente al 42% de las enfermedades con prevalencias de 1-9 / 100.000, y el restante 3% de las enfermedades ultra-raras (1-9 / 1.000.000). Las enfermedades con mayor frecuencia en estas investigaciones fueron la esclerosis lateral amiotrófica, el lupus eritematoso sistémico, el daño cerebral traumático de moderado a grave y la fibrosis quística[29].

Las principales fuentes de datos utilizadas fueron las imágenes, datos demográficos y datos ómicos, que se aplicaron sobre todo en modelos relacionados con procesos de diagnóstico y pronóstico, y de manera muy escasa en la mejoría de tratamientos. El tamaño muestral de estos estudios fue relativamente bajo, como era esperable, y los principales algoritmos usados en los modelos de IA consistieron en el "ensemble *learning*", las máquinas de soporte vectorial y las redes neuronas artificiales (los dos últimos son también los principales modelos usados para las enfermedades prevalentes)[14]. Pese a que la comprensión técnica de estos modelos no sea el tema principal que nos ocupa, lo que sí cabe destacar es que la elección de cada modelo guardaba relación con la disponibilidad e interoperabilidad de los datos y sistemas. Por ejemplo, las notas utilizadas en las historias clínicas no estaban estandarizadas, dificultando el uso de otros métodos[29] (FIGURA 5).

FIGURA 5. CARACTERÍSTICAS DE LOS MODELOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL APLICADOS A PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS



Notas: Los ejes inferiores indican el número de publicaciones, excepto en el gráfico de número de pacientes, donde el eje vertical refleja el número de publicaciones, y el eje horizontal el número de pacientes. **HCE:** historia clínica electrónica

Fuente: *Schaefer (2020)*[29]

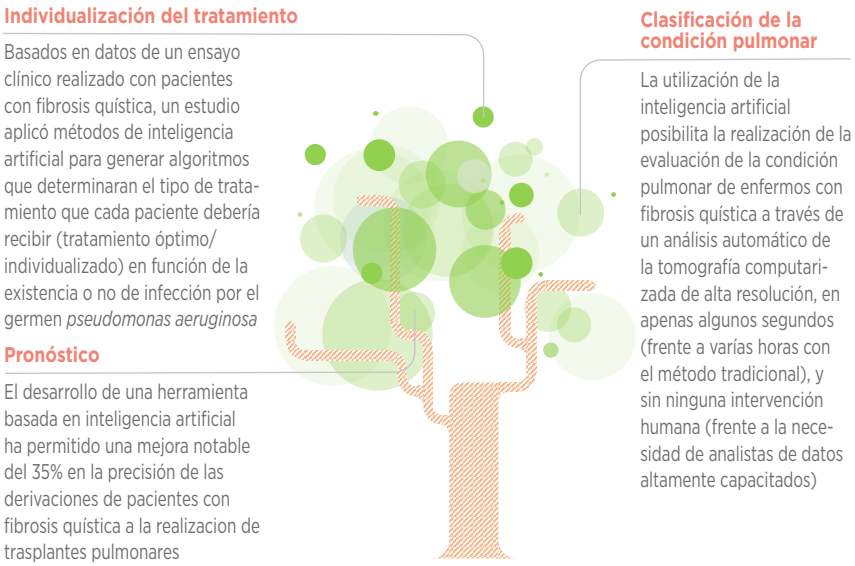
UN CASO PRÁCTICO: LA APLICACIÓN DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL A LA MEJORA DE LA CLASIFICACIÓN, PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FIBROSIS QUÍSTICA

En muchas ocasiones, términos como inteligencia artificial, *big data* y otros del ámbito tecnológico, aunque se asocien de manera general a algo prometedor con resultados positivos, también pueden provocar una sensación de confusión y alejamiento de la realidad, por su alto grado de tecnicismo. Por ello, conviene hacer un esfuerzo didáctico relacionado con su aplicación práctica. Así, a continuación, pondremos un ejemplo concreto relacionado con la aplicación de IA para la mejora en la clasificación, pronóstico y tratamiento de la fibrosis quística (FQ).

En el ámbito de las EERR, el uso de la IA ha crecido en los últimos 10 años

La FQ es una enfermedad rara, crónica, hereditaria y degenerativa que afecta a alrededor de 100.000 personas en todo el mundo, de las cuales, 2.500 están en España (FIGURA 6)[30,31]. Esta patología da lugar a un espesamiento y disminución del contenido de agua, sodio y cloro en las secreciones, lo que provoca infecciones e inflamación que destruyen zonas del pulmón, hígado, páncreas y sistema reproductor, principalmente[31]. Además, es una patología potencialmente mortal (la mitad de los pacientes nacidos con esta enfermedad fallecen antes de los 47 años de edad), para la cual no hay cura y que no dispone de tratamientos que eviten su progresión - las tera-

FIGURA 6. EJEMPLO DE APLICACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA LA MEJORA DE DISTINTOS ASPECTOS RELACIONADOS CON LA FIBROSIS QUÍSTICA



Fuentes: *Nezamabadi (2019)[33], Pinto (2021)[34], Alaa (2018)[35], The Alan Turing Institute (2020)[36], Zhou (2015)[37]*

pias suelen incluir antibióticos contra infecciones, fisioterapia para eliminar las mucosidades y medicamentos para afinarlas: un paciente con FQ puede llegar a tener que tomarse 40 pastillas al día[30–32].

Clasificación de la condición pulmonar

El diagnóstico de la FQ se realiza principalmente mediante pruebas genéticas y de sudor. Sin embargo, el análisis periódico de la condición pulmonar del paciente a lo largo de su vida es el siguiente procedimiento más importante para la prevención de la progresión de la enfermedad. Métodos como la prueba de función pulmonar no proporcionan información precisa sobre el tipo y ubicación de los daños pulmonares; además, este método no puede aplicarse a niños menores de 5 años. La radiografía de tórax, por otro lado, proporciona imágenes pulmonares de baja precisión que no son adecuadas para la verificación constante de los patrones de FQ. En cambio, la tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) ofrece detalles de la morfología pulmonar que son vitales para la evaluación de la enfermedad[33].

La aplicación de la IA ha permitido mejoras en la clasificación de la condición pulmonar, así como en el pronóstico y tratamiento de la fibrosis quística

El método tradicional para el análisis de la condición pulmonar del paciente a través de una TCAR requiere una disponibilidad de muchas horas por cada paciente (se realizan cada 6-18 meses), además de analistas de datos altamente capacitados, una tarea que se hace inviable en un entorno clínico. Recientemente, esta evaluación se realiza de manera automatizada a través de la utilización de sistemas de IA, en pocos segundos y sin interferencia humana[34].

Pronóstico

Cuando la insuficiencia respiratoria de las personas con FQ se agrava, se debe tomar una decisión sobre si derivarlos a un trasplante de pulmón, una operación que puede aumentar su esperanza de vida, pero que conlleva significativos riesgos. El momento de esta derivación es crucial, ya que hacerlo muy tarde puede resultar en un deterioro del estado de salud del paciente que no le permitirá tolerar y recuperarse de un trasplante, y hacerlo muy pronto puede significar la realización de un trasplante innecesario, situación que, añadida a la escasez de donantes de pulmón, puede representar la no realización de un trasplante a una persona que realmente lo necesite[35,36].

La decisión de derivación se basa generalmente en un único indicador denominado "volumen espiratorio forzado" (FEV): cuando el volumen de aire que una persona con FQ puede exhalar cae por debajo del 30% de los niveles observados en una persona sana, generalmente se considera que este paciente necesita un trasplante. Sin embargo, poco menos de la mitad de las personas derivadas de esta manera tienen una necesidad real de trasplante. El desarrollo de una herramienta basada en IA ha permitido una

mejora del 35% en la precisión de estas derivaciones. Al utilizar esta técnica, la proporción de derivaciones a trasplante acertadas, es decir, a personas que realmente necesitan un trasplante, ascendió a más de dos tercios[35,36].

Individualización del tratamiento

La medicina personalizada es un término utilizado para el tratamiento que se centra en los pacientes en función de su caracterización clínica individual, considerando la diversidad de síntomas, gravedad y rasgos genéticos. Uno de los principales componentes de su realización es la estimación de las reglas de tratamiento individualizadas ("*individualized treatment rules*", ITR)[37,38]. Un estudio aplicó métodos de IA en base a datos de un ensayo clínico realizado a pacientes con FQ[39], que generó algoritmos capaces de determinar el tipo de tratamiento que cada paciente debería recibir (tratamiento óptimo / individualizado) en función de la existencia o no de infección por el germen *pseudomonas aeruginosa*[37].

IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La IA juega un papel cada vez más importante en nuestras vidas y en la economía, impactando nuestro entorno de muchas maneras distintas. Muchos la ven como un motor de productividad y crecimiento económico, ya que tiene la capacidad de aumentar la eficiencia con la que se hacen las cosas y mejorar enormemente el proceso de toma de decisiones, al analizar grandes cantidades de datos. Pero existen muchas más ventajas para la sociedad y para el paciente (FIGURA 7)[44].

A nivel global, se estima que el uso de la IA podría suponer un impacto económico de hasta 13,3 billones de euros a la economía mundial en 2030, el equivalente a la suma del PIB de los 27 países de la Unión Europea[45,48]. De estos, 5,6 billones de euros provendrían del aumento de la productividad y 7,7 billones de euros, de los efectos sobre del consumo (a medida que se adoptan gradualmente nuevas tecnologías y los consumidores responden a productos mejorados con una mayor demanda, la proporción del impacto de la innovación aumenta con el tiempo)[45].

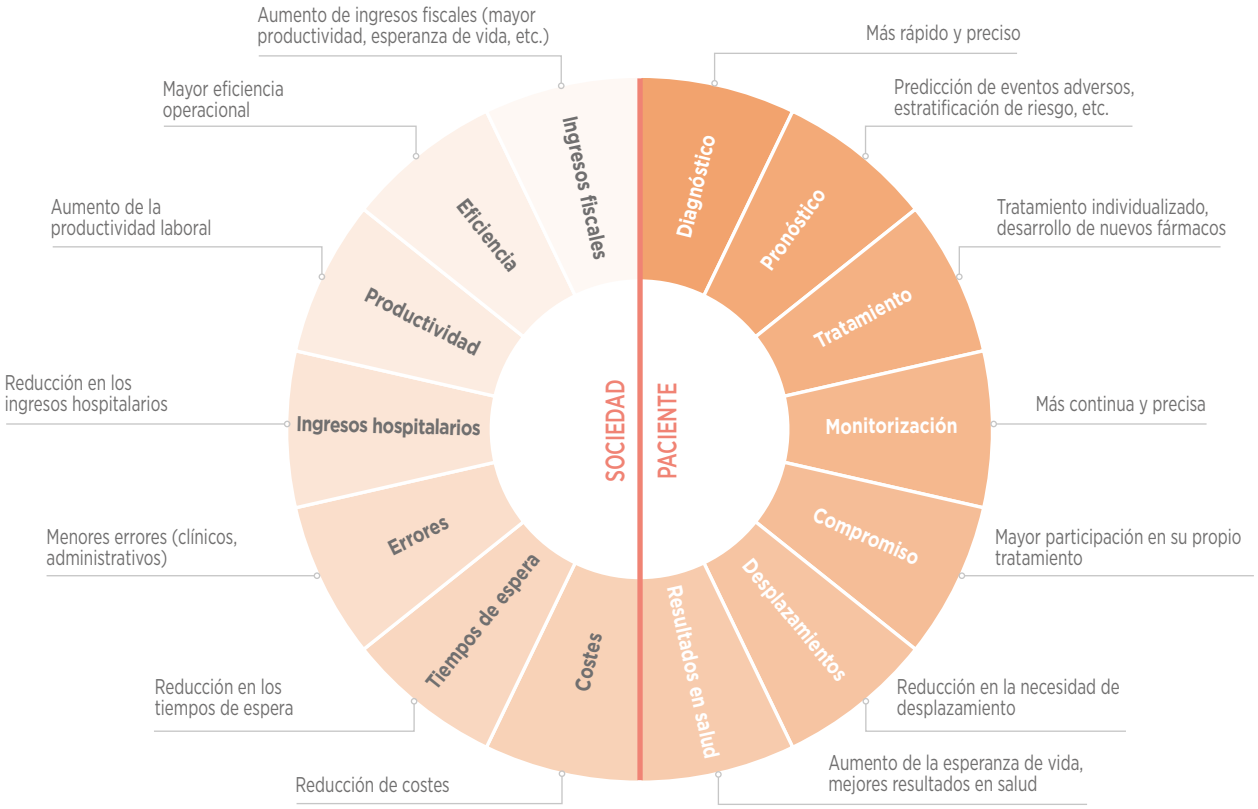
Otros ejemplos de la aplicación de la inteligencia artificial en el ámbito de las EERR

El número de EERR es tan extenso (más de 7.000) que resulta difícil que los médicos contemplen cada una de ellas cuando están delante de un paciente. Para ayudarlos, el Servicio Gallego de Salud (SERGAS) ha decidido apoyarse en la IA, diseñando algoritmos que bucean en las historias clínicas, hallando síntomas que permiten la detección de sospechas de diagnóstico y derivando los casos a los clínicos de referencia, a través de un mensaje de alarma que aparece en su ordenador. Esta iniciativa ha recibido el premio 2021 de Protagonista del Año en EERR de la Fundación Weber, en el marco de esta revista, por su aportación en la calidad de vida de estos pacientes[40].

Otro ejemplo destacable se refiere al uso de la IA en el diagnóstico de la amiloidosis cardiaca, una enfermedad rara que se caracteriza por la acumulación de placas de la proteína amiloide en el corazón, lo que lo endurece y puede obligar a llevar marcapasos o ser causa de muerte. La Fundación San Juan de Dios desarrolló un sistema de IA que, a partir de pacientes diagnosticados, busca marcadores asociados a la enfermedad para luego explorarlos en las demás historias clínicas (de pacientes no diagnosticados), para ver si también está presente la enfermedad. Esto ha permitido detectar 20 nuevos marcadores biológicos que pueden indicar el correcto diagnóstico de los afectados por esta patología[41].

Asimismo, la aplicación de la IA para la generación de evidencia basada en la práctica clínica real (RWE – "*Real World Evidence*") parece cobrar cada vez más importancia en los procesos regulatorios de aprobación de medicamentos dirigidos a EERR, debido a sus peculiaridades (ausencia de comparadores, pequeño y heterogéneo tamaño muestral, etc.). Por un lado, en una encuesta realizada a la industria farmacéutica en 2018, el 60% de los encuestados afirmaban ya utilizar IA en la trasformación de datos de la práctica clínica real (RWD - "*Real World Data*") en RWE, y el 95% anticipaba que utilizaría la IA para este propósito en los próximos años[42]. Por otro lado, en Estados Unidos, entre 1953 y 2020, un total de 34 fármacos han sido aprobados mediante la utilización de RWE, de los cuales 28 (82%) eran medicamentos huérfanos[43].

FIGURA 7. IMPACTO PARA EL PACIENTE Y PARA LA SOCIEDAD GENERADO POR EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN SANIDAD Y ENFERMEDADES RARAS



Fuentes: *Comisión Europea (2017)[45], McKinsey (2017)[46], Nezamabadi (2019)[33], Pinto (2021)[34], Alaa (2018)[35], The Alan Turing Institute (2020)[36], Zhou (2015)[37] y Willmen (2021)[47]*

¿Y cuál es el impacto económico estimado del uso de la IA en la sanidad? Algunas de las estimaciones realizadas revelan su colosal magnitud[46]:

- 260 mil millones de euros en potenciales ahorros en Estados Unidos, si se aplicaran herramientas de *machine learning* para predecir la salud poblacional.
- 4 mil millones de euros en potenciales ahorros en el Reino Unido relacionados con los servicios de atención preventiva y la reducción de ingresos hospitalarios.
- Mejoras de entre el 30% y 50% en la productividad relacionada con actividades de enfermería.
- Ahorros del 2% sobre el Producto Interior Bruto de los países desarrollados, como consecuencia de eficiencias operacionales.
- Reducción de entre el 5% y 9% del gasto sanitario global debido a la expansión de la medicina personalizada y a un mayor compromiso de los pacientes con su tratamiento.
- Aumento de entre 0,2 y 1,3 años en la esperanza de vida promedio de la población global.

Como se puede suponer, la evidencia acerca de los impactos socio-económicos del empleo de la IA en EERR es menos abundante. Pese a ello, en un estudio alemán realizado en el ámbito de las EERR sistémicas inflamatorias, se observaron resultados favorables en este sentido, ya que la implementación de un sistema de IA en una clínica permitió una reducción de entre el 32% y 49% de los costes diagnósticos, gracias a una obtención más rápida de resultados, con mayor nivel de precisión y evitando la repetición innecesaria de ciertas pruebas[47].

MARCO NORMATIVO SOBRE EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Conscientes de la importancia estratégica de la IA y de su impacto eco-

nómico y social, y a la vez reconociendo que, como ocurre con cualquier tecnología nueva, su uso ofrece tanto oportunidades como riesgos -los ciudadanos temen no poder defender sus derechos y seguridad ante las asimetrías de información de la toma de decisiones algorítmicas, y las empresas están preocupadas por la inseguridad jurídica-, los reguladores está llevando a cabo diversas iniciativas normativas y estratégicas en esta área[49].

En España, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades publicó en 2019 la Estrategia Española de I+D+i en Inteligencia Artificial[50] y en 2020 el Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital lanzó la denominada Estrategia Nacional de Inteligencia Artificial[51]. En esta última, se incluyen como objetivos seis ejes estratégicos, alineados con la normativa europea, que son el impulso a la investigación científica y al desarrollo tecnológico; la promoción del desarrollo de talentos y capacidades digitales; el desarrollo de plataformas de datos e infraestructuras tecnológicas que den soporte a la IA; la integración de la IA en las cadenas de valor y; la potenciación del uso de IA en la administración pública y el establecimiento de un marco ético y normativo que refuerce la protección de los derechos individuales, a efectos de garantizar la inclusión y el bienestar social[51].

A nivel europeo, el proyecto HUMAINT ("*Human Behaviour and Machine Intelligence*"), creado por la Comisión Europea en diciembre de 2018, pretendía preparar a la sociedad para los cambios socio-económicos derivados del uso de la IA, y asegurar la implementación de un marco normativo y ético en esta materia[52]. Además, ese año se puso también en marcha el "Plan Coordinado de Inteligencia Artificial", que estipula acciones conjuntas entre los estados miembro en cuatro áreas de actuación: aumento de la inversión, disponibilidad de datos, fomento del talento y garantía de la confianza[53]. La Comisión creó también un grupo de expertos de alto nivel que, entre otras cosas, publicó las "Directrices para una inteligencia artificial fiable" en abril de 2019[54], y el "Libro blanco sobre inteligencia artificial: un enfoque europeo de la excelencia y confianza", en 2020[55].

Se están llevando a cabo diversas iniciativas normativas para tratar de materializar los colosales beneficios potenciales de la IA

En abril de 2021 la Comisión envió una propuesta legislativa al Parlamento Europeo ("*The Artifficial Intelligence Act*")[56] destinada a convertir a Europa en el centro mundial de la IA fiable, garantizando la seguridad y los derechos fundamentales de las personas y las empresas, al tiempo que pretende fortalecer la adopción, inversión e innovación en IA en toda la Unión Europea. Estas nuevas reglas, una vez aprobadas, se aplicarán de la misma manera en todos los estados miembro[57].

Recientemente, la Comisión Europea ha reconocido que dentro de las estrategias de IA de los estados miembro no existen políticas específicas dirigidas a sanidad, y que la adopción de la IA en esta área es todavía limitada, siendo la falta de confianza uno de los principales factores que contribuyen a ello. Otras causas incluyen problemas relacionados con la integración de las nuevas tecnologías en la práctica clínica, la necesidad de mayor inversión y dirección estratégica en el desarrollo de IA aplicada a la actividad clínica, el desarrollo de un marco político y legal adecuado, el acceso y uso de datos sanitarios y la mejora de las habilidades y el nivel de conocimiento técnico de los desarrolladores y profesionales sanitarios[58]. Por ello, para lograr a largo plazo una implementación efectiva de la IA en el sector sanitario, la Comisión planea trabajar en una legislación y un marco de políticas comunes para tratar de obtener los beneficios que la IA puede aportar.

En conclusión, el uso de la IA en la salud está en una fase de vertiginoso crecimiento, con unos potenciales beneficios socio-económicos colosales que lo convierten en una prioridad estratégica a todos los niveles. Como consecuencia, se están llevando a cabo diversas iniciativas normativas para asegurar que estos beneficios se materialicen en la práctica, preservando al mismo tiempo la seguridad de los usuarios. En el ámbito de las EERR, las nuevas tecnologías en general y la IA en particular están aportando mejoras de calado en el abordaje terapéutico de estas patologías, con diversos ejemplos ilustrativos en las áreas del diagnóstico, pronóstico, investigación y tratamiento. Todo parece indicar que se puede ser optimista en cuanto a su evolución futura, si bien habrá que trabajar para sortear los retos económicos, tecnológicos, éticos, organizativos y sociales que pueden traer consigo.

1. Comisión Europea. Evaluación conjunta del Reglamento (CE) no 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico, y del Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. 2020.
2. Posada de la Paz M, Alonso V, Bermejo E. Enfermedades raras. Colección Más que Salud; Instituto de Salud Carlos III; Los Libros de la Catarata. ISBN: 978-84-9097-224-3; 2016.
3. Ximénez L. La pandemia de la Covid-19 deja en abandono a las personas con enfermedades raras en España. 2021.
4. Barcelona Health Hub, Esade Creapolis, Esade Institute for Healthcare Management. Study of the virtual health consultation and its benefits for the healthcare system. Proposals to promote virtual health consultations in the healthcare system. 2020.
5. European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS), Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). ¿Cómo ha afectado la COVID-19 a las personas con enfermedades raras? 2020.
6. Pérez Sust P, Solans O, Fajardo JC, Medina Peralta M, Rodenas P, Gabaldà J, et al. Turning the Crisis Into an Opportunity: Digital Health Strategies Deployed During the COVID-19 Outbreak. JMIR Public Health Surveill. 2020;6(2):e19106, doi: 10.2196/19106.
7. Bestsennyy O, Gilbert G, Harris A, Rost J. Telehealth: A quarter-trillion-dollar post-COVID-19 reality? 2021, Disponible en: https://www.mckinsey.com/industries/healthcare-systems-and-services/our-insights/telehealth-a-quarter-trillion-dollar-post-covid-19-reality.
8. Kole A, Hedley V, Rath A, Rodwell C, Sangiorgi L, Scarpa M, et al. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today. 2021.
9. WHO. Global Strategy on Digital Health. 2021.
10. World Health Organization (WHO). Telemedicine: opportunities and developments in member states. Report on the second survey on eHealth. Global Observatory for eHealth series - Volume 2. 2009.
11. Zhao M, Liao H-T, Sun S-P. An Education Literature Review on Digitization, Digitalization, Datafication, and Digital Transformation. Atlantis Press; 2020. p. 301-5.
12. World Health Orgaization (WHO). Ethics and governance of artificial intelligence for health. WHO guidance. 2021.
13. Fundación Gaspar Casal. Inteligencia artificial y decisiones clínicas: cómo está cambiando el comportamiento médico. 2020.
14. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, Dong Y, Li H, Ma S, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. Stroke Vasc Neurol. 2017;2(4):230-43, doi: 10.1136/svn-2017-000101.
15. HIMSS. Cybersecurity in Healthcare. [accedido 23 noviembre 2021]. Disponible en: https://www.himss.org/resources/cybersecurity-healthcare.
16. Cohen IG, Mello MM. Big Data, Big Tech, and Protecting Patient Privacy. JAMA. 2019;322(12):1141-2, doi: 10.1001/jama.2019.11365.
17. Decherchi S, Pedrini E, Mordenti M, Cavalli A, Sangiorgi L. Opportunities and Challenges for Machine Learning in Rare Diseases. Front Med. 2021;8:747612, doi: 10.3389/fmed.2021.747612.
18. Fundación Gaspar casal. Oportunidades y retos de los macrodatos (big data) en la toma de decisiones sanitarias. 2019.
19. Zaletel M, Kralj M, Magajne M, Doupi P. Methodological Guidelines and Recommendations for Efficient and Rationale Governance of Patient Registries: Metka Zalatel. Eur J Public Health. 2015;25, doi: 10.1093/eurpub/ckv169.006.
20. McGettigan P, Alonso Olmo C, Plueschke K, Castillon M, Nogueras Zondag D, Bahri P, et al. Patient Registries: An Underused Resource for Medicines Evaluation : Operational proposals for increasing the use of patient registries in regulatory assessments. Drug Saf. 2019;42(11):1343-51, doi: 10.1007/s40264-019-00848-9.
21. Kodra Y, Weinbach J, Posada-de-la-Paz M, Coi A, Lemonnier SL, van Enckevort D, et al. Recommendations for Improving the Quality of Rare Disease Registries. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(8):E1644, doi: 10.3390/ijerph15081644.
22. Orphanet. Rare Disease Registries in Europe. Orphanet Report Series. September. 2020.

23. European Platform on Rare Diseases Registration (EU RD), European Commission Joint Research Centre. Set of common data elements for rare disease registration. 2018.

24. Wilkinson MD, Dumontier M, Aalbersberg IjJ, Appleton G, Axton M, Baak A, et al. The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship. Sci Data. 2016;3(1):160018, doi: 10.1038/sdata.2016.18.

25. European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EU) 2016/679 of 27th of April, on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation). 2016.

26. Martin J-F. Unlocking success in digital transformation. McKinsey & Company. 2018.

27. HIMSS Analytics. eHealth Trendbarometer. Annual European eHealth survey. 2019.

28. Fundación Gaspar Casal. Inteligencia artificial y decisiones clínicas: cómo está cambiando el comportamiento médico. 2020.

29. Schaefer J, Lehne M, Schepers J, Prasser F, Thun S. The use of machine learning in rare diseases: a scoping review. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):145, doi: 10.1186/s13023-020-01424-6.

30. West NE, Flume PA. Unmet needs in cystic fibrosis: the next steps in improving outcomes. Expert Rev Respir Med. 2018;12(7):585-93, doi: 10.1080/17476348.2018.1483723.

31. Federación Española de Fibrosis Quística (FEFQ). ¿Qué es la Fibrosis Quística? 2020, Disponible en: https://fibrosisquistica.org/que-es-la-fibrosis-quistica/.

32. The Alan Turing Institute. Improving cystic fibrosis healthcare. The Alan Turing Institute. Disponible en: https://www.turing.ac.uk/research/research-projects/improving-cystic-fibrosis-healthcare.

33. Nezamabadi K, Naseri Z, Moghaddam H, Modaresi M, Pak N, Mahdizade M. Lung HRCT pattern classification for cystic fibrosis using convolutional neural network. Signal Image Video Process. 2019;13, doi: 10.1007/s11760-019-01447-y.

34. Pinto V. New LungQ Software Said to Analyze CF Airway Problems in Seconds. 2021, Disponible en: https://cysticfibrosis-newstoday.com/2021/04/01/thirona-pragma-ai-lungq-software-fast-accuratelynew-automated-software-for-faster-assessment-and-monitoring-of-cf/.

35. Alaa A, Schaar M. Prognostication and Risk Factors for Cystic Fibrosis via Automated Machine Learning. Sci Rep. 2018;8, doi: 10.1038/s41598-018-29523-2.

36. The Alan Turing Institute. Augmenting clinical decision-making. The Alan Turing Institute. Disponible en: https://www.turing.ac.uk/research/impact-stories/augmenting-clinical-decision-making.

37. Zhou X, Mayer-Hamblett N, Khan U, Kosorok MR. Residual Weighted Learning for Estimating Individualized Treatment Rules. ArXiv150803179 Stat. 2015.

38. Marson FAL, Bertuzzo CS, Ribeiro JD. Personalized or Precision Medicine? The Example of Cystic Fibrosis. Front Pharmacol. 2017;8:390, doi: 10.3389/fphar.2017.00390.

39. Treggiari MM, Retsch-Bogart G, Mayer-Hamblett N, Khan U, Kulich M, Kronmal R, et al. Comparative efficacy and safety of 4 randomized regimens to treat early Pseudomonas aeruginosa infection in children with cystic fibrosis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2011;165(9):847-56, doi: 10.1001/archpediatrics.2011.136.

40. Sequeiro N. Inteligencia artificial para diagnosticar enfermedades raras. ABC Galicia. Disponible en: https://www.abc.es/espana/galicia/abci-inteligencia-artificial-para-diagnosticar-enfermedades-raras-202110041008_noticia.html.

41. García-García E, González-Romero GM, Martín-Pérez EM, Zapata Cornejo E de D, Escobar-Aguilar G, Cárdenas Bonnet MF. Real-World Data and Machine Learning to Predict Cardiac Amyloidosis. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(3):908, doi: 10.3390/ijerph18030908.

42. Zou KH, Li JZ, Imperato J, Potkar CN, Sethi N, Edwards J, et al. Harnessing Real-World Data for Regulatory Use and Applying Innovative Applications. J Multidiscip Healthc. 2020;13:671-9, doi: 10.2147/JMDH.S262776.



43. Mahendraratnam N, Mercon K, Gill M, Benzing L, McClellan MB. Understanding Use of Real-World Data and Real-World Evidence to Support Regulatory Decisions on Medical Product Effectiveness. Clin Pharmacol Ther. 2021, doi: 10.1002/cpt.2272.

44. European Parliamentary Research Service (EPRS). Economic impacts of artificial intelligence (AI). 2019.

45. European Commission. Harnessing the economic benefits of Artificial Intelligence. Digital Transformation Monitor. 2017.

46. McKinsey & Company. Artificial Intelligence: the next digital frontier? 2017.

47. Willmen T, Völkel L, Ronicke S, Hirsch MC, Kaufeld J, Rychlik RP, et al. Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):947, doi: 10.1186/s12913-021-06926-y.

48. The World Bank. GDP (current US$) - European Union | Data. Disponible en: https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.MKTP.CD?locations=EU.

49. European Commission. AI Watch: Artificial Intelligence in Medicine and Healthcare: applications, availability and societal impact. 2020, Disponible en: https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC120214.

50. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Estrategia Española de I+D+I en Inteligencia Artificial. Gobierno de España. 2019.

51. Ministerio de Asuntos Económicos y Transformación Digital. Estrategia Nacional de Inteligencia Artificial. Vicepresidencia Tercera del Gobierno de España. 2020.

52. The European Commission's science and knowledge service. HUMAINT: HUman behaviour and MAchine INTelligence. JRC Science Hub Communities - European Commission. Disponible en: https://ec.europa.eu/jrc/communities/en/community/humaint.

53. European Commission. Coordinated Plan on Artificial Intelligence (COM(2018) 795). 2018.

54. High-Level Expert Group on Artificial Intelligence of the European Commission. Ethics Guidelines for Trustworthy AI. Disponible en: https://ec.europa.eu/futurium/en/ai-alliance-consultation.

55. European Commission. White Paper on Artificial Intelligence: a European approach to excellence and trust, COM(2020)65. 2020.

56. European Commission. Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council laying down harmonised rules on artificial intelligence («The Artificial Intelligence Act») and amending certain Union legislative acts. COM/2021/206, 21st of April. 2021.

57. European Commission. Europe fit for the Digital Age: Commission proposes new rules and actions for excellence and trust in Artificial Intelligence. 2021, Disponible en: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_21_1682.

58. European Commission. Study on eHealth, Interoperability of Health Data and Artificial Intelligence for Health and Care in the European Union. Directorate-General for Communications Networks, Content and Technology. Directorate H— Digital Society, Trust and Cybersecurity. Unit H.3 —eHealth, Well-Being and Ageing. 2021.

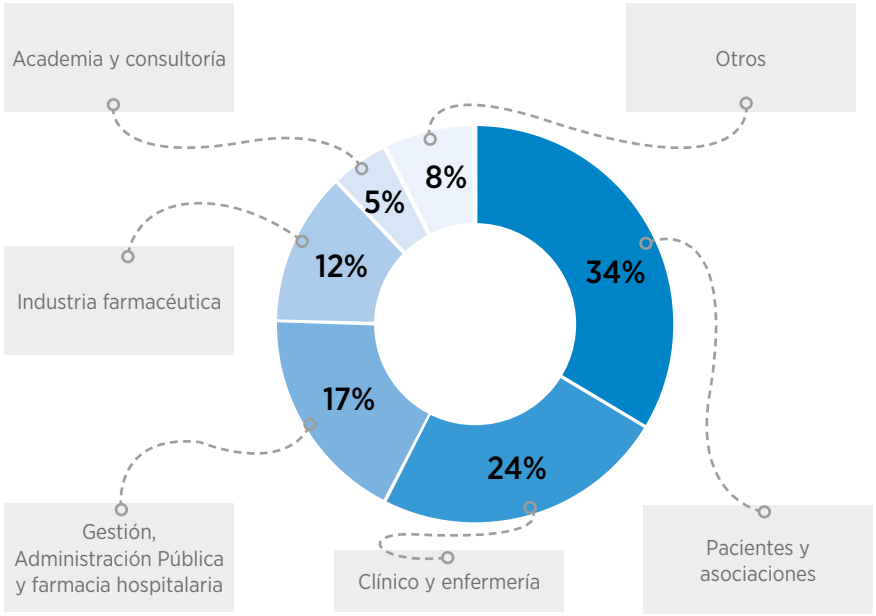
LA APLICACIÓN DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL A LAS ENFERMEDADES RARAS

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a la aplicación de la inteligencia artificial (IA) a las enfermedades raras (EERR). Con este fin, el consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica *ad hoc*, que fue enviada a una base de datos de personas relacionadas con las EERR. El cuestionario estuvo disponible del 22 de noviembre hasta el 8 de diciembre de 2021.

Un total de 80 personas completaron el barómetro, de las cuales 27 (34%) eran pacientes o asociaciones de pacientes, 19 (24%) personal clínico y de enfermería, 14 (17%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, 10 (12%) miembros de la industria farmacéutica, 4 (5%) académicos o consultores y 6 (8%) provenían de otros ámbitos.

Se analizaron aspectos relacionados con la percepción y conocimiento de los encuestados acerca del concepto y proyectos relacionados con la IA en EERR, además de su opinión acerca de los beneficios, barreras y riesgos del empleo de la IA en EERR. Asimismo, se examinaron sus expectativas de cara al futuro de la IA en lo que concierne al grado de implementación esperado y a la confianza sobre el uso de estas tecnologías aplicadas al tratamiento, diagnóstico, pronóstico e investigación en EERR.

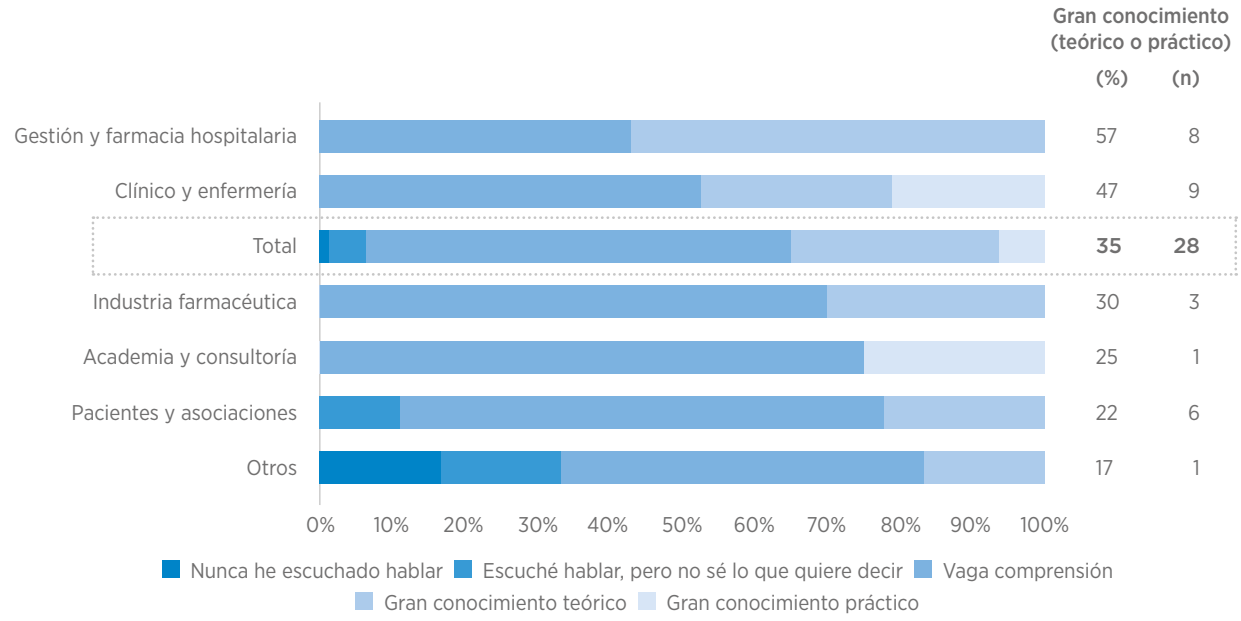


NOCIONES Y PERCEPCIONES ACERCA DEL EMPLEO DE LA IA EN EERR

El 35% de los encuestados indican tener un gran conocimiento teórico o práctico respecto al concepto de la IA. El 59% afirma tener una vaga comprensión de lo que quiere decir, mientras que solo el 6% nunca escuchó hablar de este término, o no sabe lo que significa, pese a haberlo escuchado.

El personal clínico y de enfermería, y los gestores / farmacéuticos hospitalarios parecen ser los dos grupos con mayor conocimiento respecto a la IA (47% y 57% de los encuestados, respectivamente, afirman tener un gran conocimiento teórico o práctico), mientras que en los demás grupos, la gran mayoría (70%-83%) de sus miembros señala tener una vaga comprensión o no tener conocimiento sobre la IA (FIGURA 1).

FIGURA 1. GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS ENCUESTADOS RESPECTO AL CONCEPTO DE IA

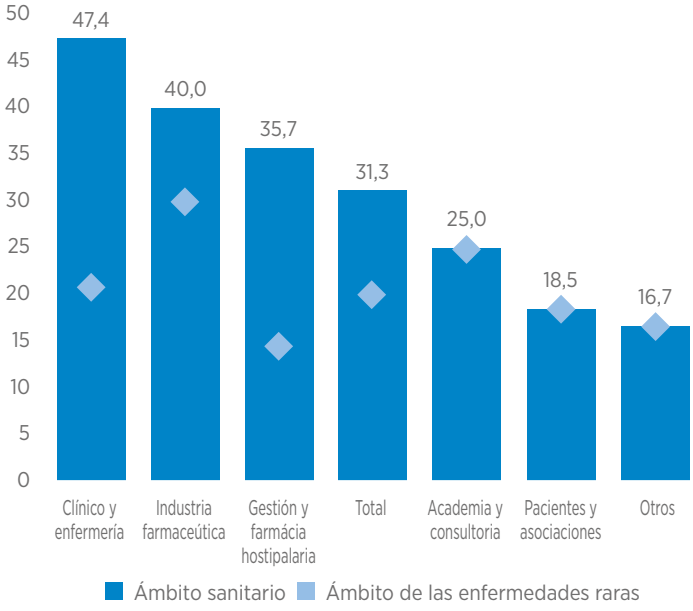


Por su parte, 3 de cada 10 encuestados tienen conocimiento o experiencia con proyectos concretos que hayan empleado IA para apoyar la toma de decisiones clínicas en el ámbito sanitario, mientras que 1 de cada 5 sabe de iniciativas de IA aplicadas a EERR (FIGURA 2).

Los proyectos en el ámbito sanitario descritos por los encuestados engloban predicciones de incidencia en distintas enfermedades (incluyendo la COVID-19), la aplicación de la IA en distintas fases del cáncer, el reposicionamiento de fármacos y la predicción de riesgos y reingresos hospitalarios, entre otros. En EERR, los proyectos mencionados están fundamental enfocados en el diagnóstico, pese a la existencia de otros ejemplos, como un motor de búsqueda de EERR.

Los profesionales clínicos y de enfermería son los que más conocimiento

FIGURA 2. EXPERIENCIA O CONOCIMIENTO DE PROYECTOS CONCRETOS QUE HAYAN EMPLEADO IA PARA APOYAR LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS, ÁMBITO SANITARIO Y DE LAS EERR, %



Proyectos mencionados por los encuestados

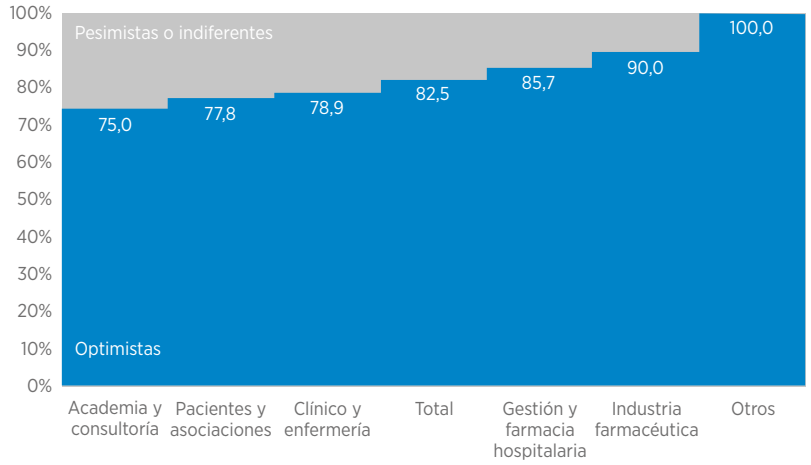
Ámbito sanitario

- Predicción de casos COVID-19 en hospitales
- Análisis de la incidencia de hiperpotasemia en un área sanitaria
- Cribado de cáncer de mama
- Process Mining en cáncer colorrectal
- Desarrollo de medicamentos para el cáncer
- Reposicionamiento de fármacos
- Manejo predictivo de la sepsis (BISEPRO-SEPSIS)
- Predicción del riesgo y prevención vascular (Prophecia)
- Elección de tipos y dificultad de juegos cognitivos
- Predicción de rechazo de fístulas para hemodiálisis
- Predicción de reingresos hospitalarios
- Apoyo al diagnóstico
- Síntomas neuro psíquicos asociados a demencia

Enfermedades raras

- Detección y disminución de tiempos de diagnóstico en distintas EERR (relacionadas con el colágeno VI, hiperquilomicronemia, proyecto de SERGAS para el diagnóstico general de las EERR, epidermólisis bullosa adquirida)
- Análisis de datos genéticos para la determinación de las causas de distintos fenotipos
- Aplicaciones de fenotipado que facilitan evaluaciones genéticas completas y precisas (Face2Gene)
- Motor de búsqueda de EERR (Sabana-Mendelian)

FIGURA 3. EXPECTATIVA RESPECTO AL USO DE TECNOLOGÍAS E IA EN EERR EN EL FUTURO, % DE LOS ENCUESTADOS



tienen sobre proyectos en el ámbito sanitario (el 47% de ellos afirma conocer algún ejemplo), seguidos de los profesionales de la industria farmacéutica (40%) y de gestión / farmacia hospitalaria (36%). Por su parte, la industria farmacéutica parece ser el subgrupo con mayor conocimiento acerca del uso de la IA en EERR (30%), seguida de los académicos / consultores (25%) y de los profesionales clínicos y de enfermería (21%).

PERCEPCIÓN SOBRE LA IA APLICADA A LAS EERR

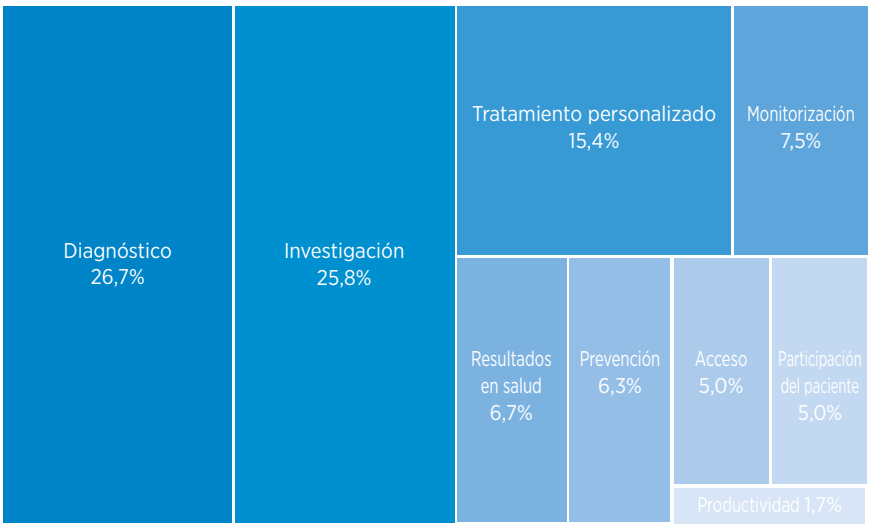
La mayoría de los encuestados es optimista en relación al uso de la IA y otras tecnologías en el ámbito de las EERR en el futuro. En promedio, 4 de cada 5 personas que participaron de este barómetro se declararon optimistas al respecto, frente al 5% de pesimistas (el restante 12% se mostraban indiferentes) (FIGURA 3).

Por subgrupos, los más optimistas fueron los pertenecientes al grupo "otros" (n=6; 100%), seguidos de los profesionales de la industria farmacéutica (n=9; 90%), gestión / farmacia hospitalaria (n= 12; 86%), clínicos / enfermería (n=15; 79%), pacientes (n=21; 78%) y académicos / consultores (n=3; 75%). Estos últimos son también los que muestran la mayor proporción de respuestas afirmando su pesimismo acerca de este uso (25%), seguidos de los gestores / farmacéuticos hospitalarios (15%). Los mayores porcentajes de indiferentes han sido otorgados por los profesionales clínicos / enfermería (21%) y por los pacientes (18%).

BENEFICIOS, BARRERAS Y RIESGOS AL USO DE LA IA EN EERR

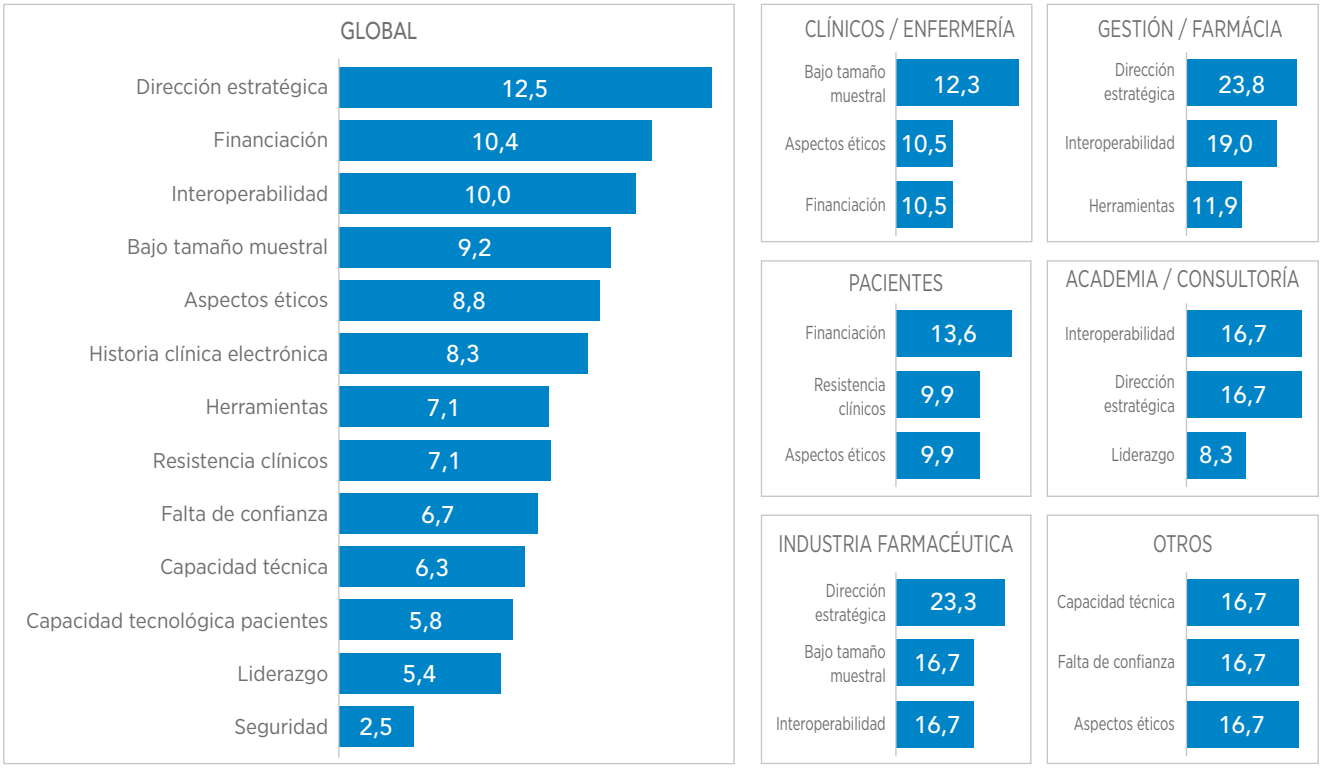
Los tres beneficios más importantes de la IA en las EERR considerados por los encuestados, con muy poca variabilidad entre grupos, fueron las mejoras proporcionadas en el diagnóstico, en la investigación y en el tratamiento personalizado, seguidos de mejoras en la monitorización, resultados en salud, prevención, acceso, participación del paciente y productividad (FIGURA 4).

FIGURA 4. BENEFICIOS DEL EMPLEO DE LA IA EN EERR, % DE LAS RESPUESTAS



Notas: **Diagnóstico:** ayuda a los profesionales sanitarios a diagnosticar las enfermedades raras de manera más rápida y precisa. **Investigación:** proporciona mejoras en el proceso de investigación y desarrollo de medicamentos (p. ej. reposicionamiento, descubrimiento de nuevas moléculas o nuevos medicamentos, mejora en los procesos relacionados con los ensayos clínicos). **Tratamiento personalizado:** facilita el proceso de personalización de los tratamientos, en base a características individuales de cada paciente. **Monitorización:** realización de seguimiento y monitorización de los pacientes (ambulatorio u hospitalario), prediciendo eventos adversos o fatalidades con antelación. **Resultados en salud:** mejora de la esperanza de vida o calidad de vida de los pacientes. **Prevención:** permite actuar en la prevención o progresión de la enfermedad rara. **Acceso:** mayor igualdad en el acceso al tratamiento, a través de una mayor eficiencia en el sistema por el uso de la inteligencia artificial. **Participación del paciente:** aumento de la participación del paciente en su tratamiento, experiencia en el sistema y evaluación de resultados (p.ej: a través de aplicaciones móviles, donde los pacientes reportan su estado de salud). **Productividad:** incremento de la productividad laboral, permitiendo una mayor dedicación de tiempo de los profesionales a los pacientes (menor dedicación a actividades administrativas).

FIGURA 5. BARRERAS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE SISTEMAS DE IA EN LOS PROCESOS DE DECISIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON EERR, % DE LAS RESPUESTAS



Notas: **Dirección estratégica:** ausencia de dirección estratégica (saber hacia donde ir). **Financiación:** financiación insuficiente. **Interoperabilidad:** falta de interoperabilidad de datos. **Bajo tamaño muestral:** bajo tamaño muestral de los datos y registros. **Aspectos éticos:** aspectos éticos y normativos. **Historia clínica electrónica:** dificultades en la implementación de la historia clínica electrónica. **Herramientas:** utilización de las herramientas adecuadas. **Resistencia clínicos:** resistencia por parte de los profesionales clínicos. **Falta de confianza:** falta de confianza en los sistemas de inteligencia artificial. **Capacidad técnica:** capacidad técnica de los profesionales. **Liderazgo:** ausencia de liderazgo (saber gestionar el cambio). **Seguridad:** seguridad en el ámbito de las tecnologías de la información.

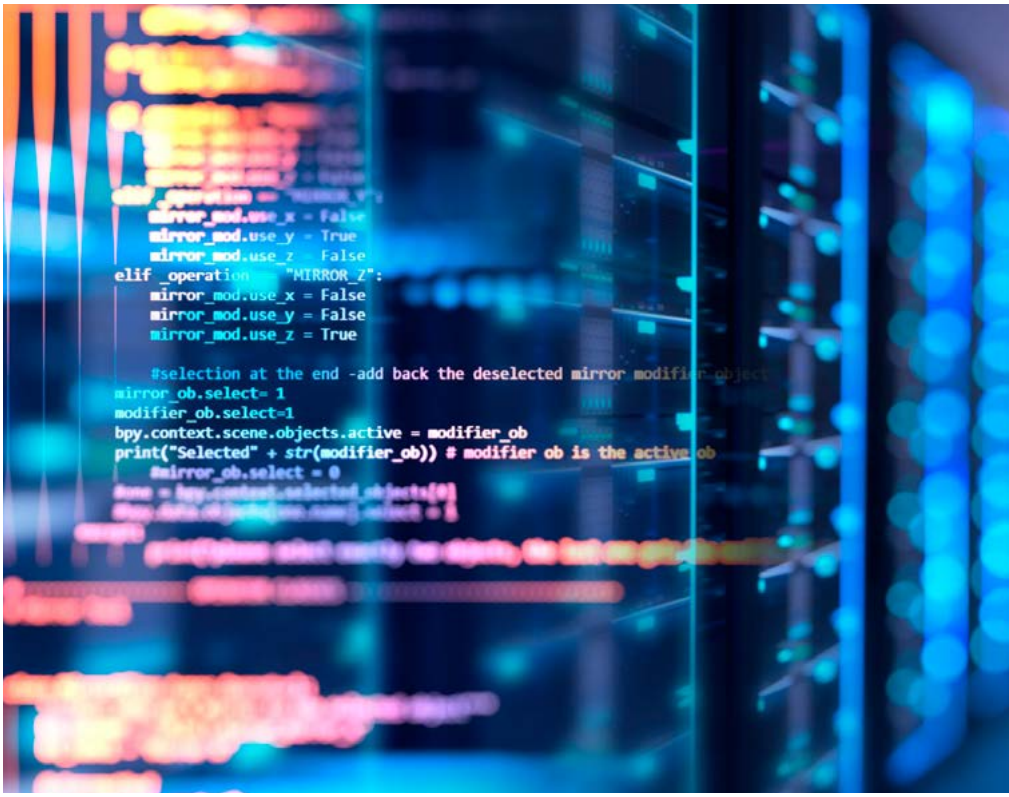
En cuanto a las barreras para la implementación de sistemas de IA en los procesos de decisión clínica de los pacientes con EERR, hubo una mayor discrepancia entre las respuestas de los encuestados. En el resultado global, los principales obstáculos identificados han sido la ausencia de una dirección estratégica (saber hacia dónde ir), la falta de financiación y cuestiones relacionadas con la interoperabilidad de los datos, seguidas por el bajo tamaño muestral de los registros y aspectos éticos y normativos, entre otros (FIGURA 5).

Para los clínicos / personal de enfermería, el bajo tamaño muestral, los aspectos éticos o normativos y la ausencia de financiación figuran como los principales escollos para la implementación de IA en EERR, mientras que para los pacientes, uno de los obstáculos es la resistencia por parte de los profesionales clínicos. Los gestores / farmacéuticos hospitalarios, los académicos / consultores y los miembros de la industria farmacéutica tienen una visión alineada entre ellos, con preocupaciones acerca de la dirección estratégica y la interoperabilidad, entre otras. Por su parte, los miembros del grupo "otros" fueron los únicos que mencionaron la falta de capacidad técnica o confianza entre los principales obstáculos a la implementación de IA en EERR.

Pese a las barreras y riesgos existentes, la mayoría de los encuestados es optimista en relación al uso de la IA en EERR en el futuro

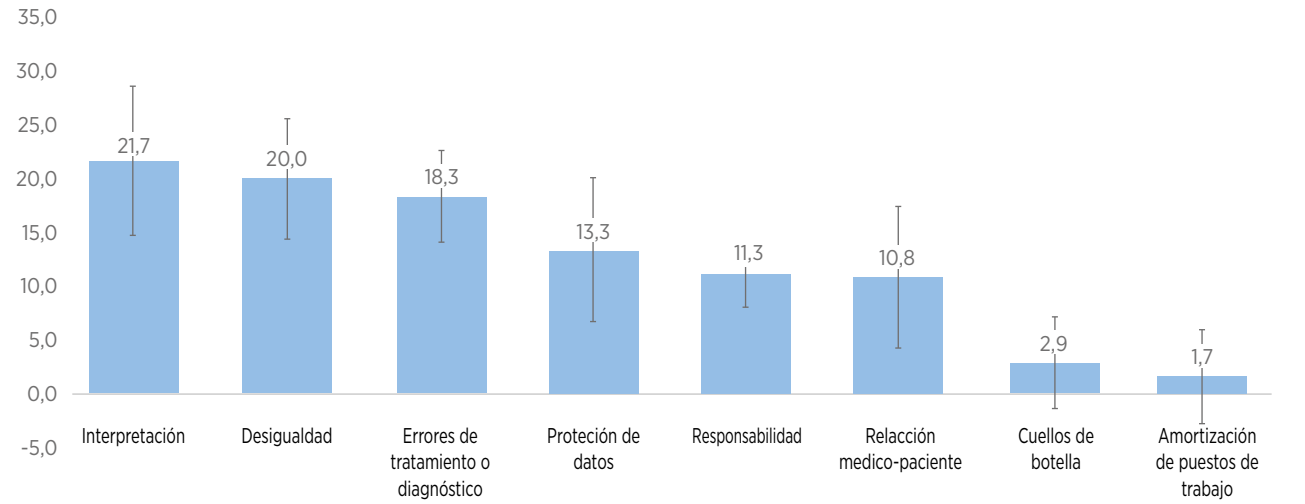
Respecto a los riesgos relacionados con basar los procesos de decisión clínica en EERR en IA, uno de los principales (con el 22% de las respuestas) parece ser la

dificultad de interpretación de las asunciones utilizadas en las recomendaciones realizadas por sistemas de IA. Le sigue (20%) el riesgo de aumento de la desigualdad en el acceso en aquellos casos en los que los sistemas de IA se distribuyen de manera desigual entre instituciones. El tercer riesgo más importante (18%) es la percepción de que la IA puede conducir a tratamientos equivocados o decisiones médicas inadecuadas, así como sobrestimar o infraestimar los riesgos de salud en este colectivo (FIGURA 6).



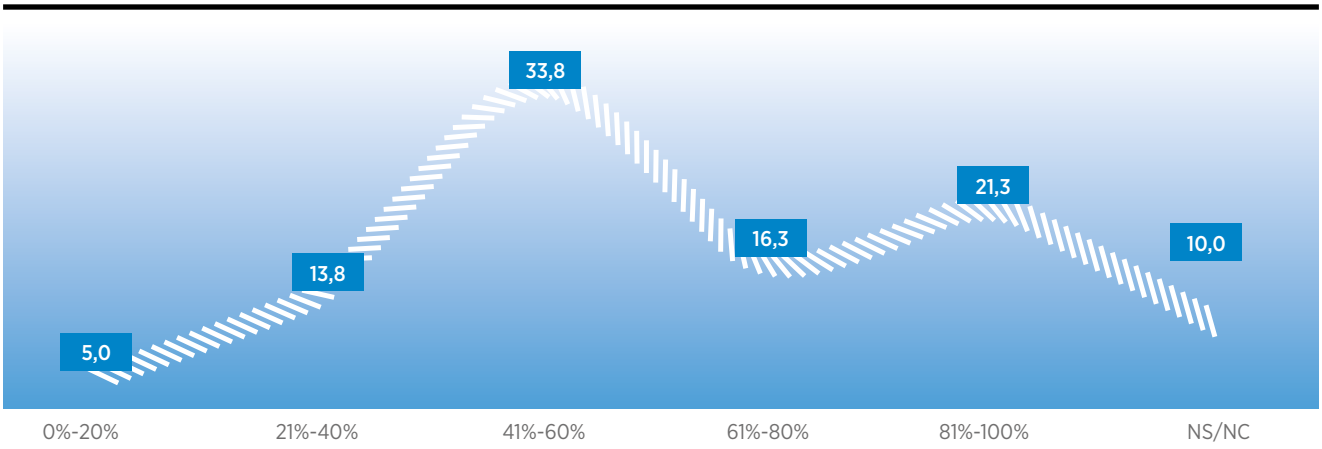
Los diferentes grupos de encuestados están de acuerdo con la importancia de estos tres riesgos (50%-71% de las respuestas han sido otorgadas a ellos, según diferentes subgrupos). Sin embargo,

FIGURA 6. RIESGOS O PREOCUPACIONES RELACIONADOS CON LOS PROCESOS DE DECISIÓN CLÍNICA EN EERR BASADOS EN IA, % DE LAS RESPUESTAS



Notas: **Interpretación:** dificultad en la interpretación de las asunciones utilizadas en las recomendaciones realizadas por sistemas de inteligencia artificial. **Desigualdad:** aumento de la desigualdad en el acceso, en aquellos casos en los que los sistemas de inteligencia artificial se distribuyen de manera desigual entre instituciones. **Errores de tratamiento o diagnóstico:** pueden conducir a tratamientos equivocados o decisiones médicas inadecuadas, así como sobrestimar o infraestimar los riesgos de salud de este colectivo. **Protección de datos:** preocupación en cuanto a la protección de los datos personales de los pacientes, incluyendo las aplicaciones de monitorización a domicilio. **Responsabilidad:** pueden suscitar dudas en cuanto a la responsabilidad por posibles errores médicos (¿Quién es el responsable: el clínico o el programador?). **Relación médico-paciente:** la reducción del tiempo presencial y la comunicación entre el profesional sanitario y el paciente. **Cuellos de botella:** la mejora en el diagnóstico puede generar cuellos de botella en relación a la capacidad de atención y tratamiento a los pacientes. **Amortización de puestos de trabajo:** Posibles reducciones o amortizaciones de puestos de trabajo debido a la automatización de procesos.

FIGURA 7. OPINIÓN DE LOS ENCUESTADOS ACERCA DE LA PROPORCIÓN DE LOS PROCESOS DE DECISIÓN CLÍNICA EN EERR QUE ESTARÁN BASADOS EN IA DENTRO DE 30 AÑOS



hay algunos aspectos que conviene mencionar. Para los profesionales clínicos y de enfermería y para los académicos / consultores, la preocupación en cuanto a la protección de datos figura entre los tres principales riesgos, mientras que, para los pacientes, la preocupación radica también en aspectos como la relación médico-paciente (reducción del tiempo presencial) y la responsabilidad en cuanto a posibles errores (¿del médico o del programador?), ya que estos temas aparecen en tercer y cuarto orden de importancia.

CONFIANZA Y NIVEL DE IMPLEMENTACIÓN FUTURA DE LA IA EN EERR

Para casi 4 de cada 10 encuestados, más del 60% de los procesos de decisión clínica en EERR (investigación, tratamiento, diagnóstico y pronóstico) estarán basados en sistemas de inteligencia artificial dentro de 30 años, mientras que para 1 de cada 3, esta proporción será del 40%-60%, y para 20% de los encuestados, el grado de implementación será inferior al 40% (FIGURA 7).

La industria farmacéutica parece creer en un mayor nivel de implementación, ya que la mayoría de sus miembros (60%) cree que, dentro de 30 años, entre el 61% y el 100% de los procesos de decisión clínica en EERR estarán basados en sistemas de IA.

Finalmente, el 85% de los encuestados (con muy poca variabilidad entre ellos) indica que se fiarían (en mayor o menor grado) de las recomendaciones o conclusiones generadas por sistemas de IA en aspectos relacionados con el tratamiento, diagnóstico, pronóstico o investigación clínica en EERR (FIGURA 8). Solo un 15% se fiaría poco o no aceptaría estas conclusiones o recomendaciones.

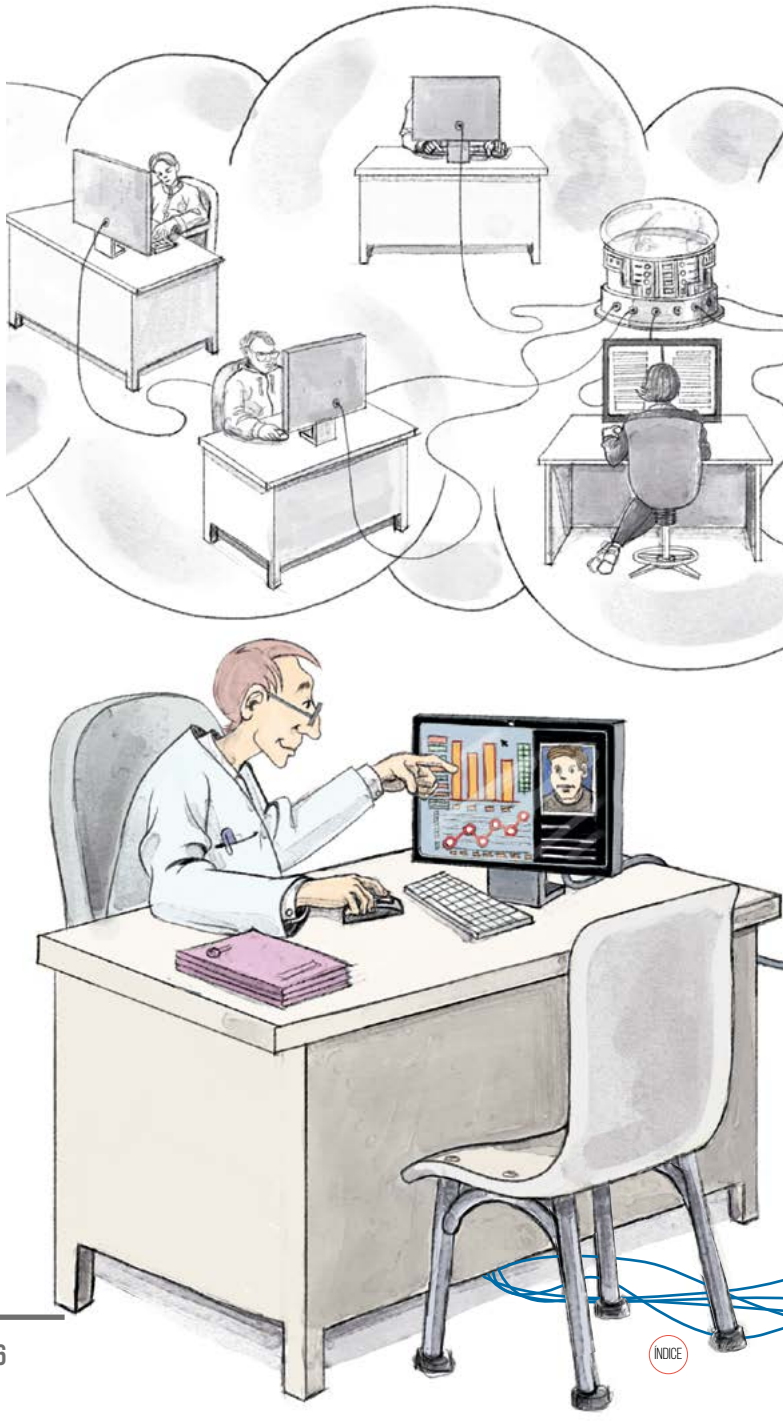
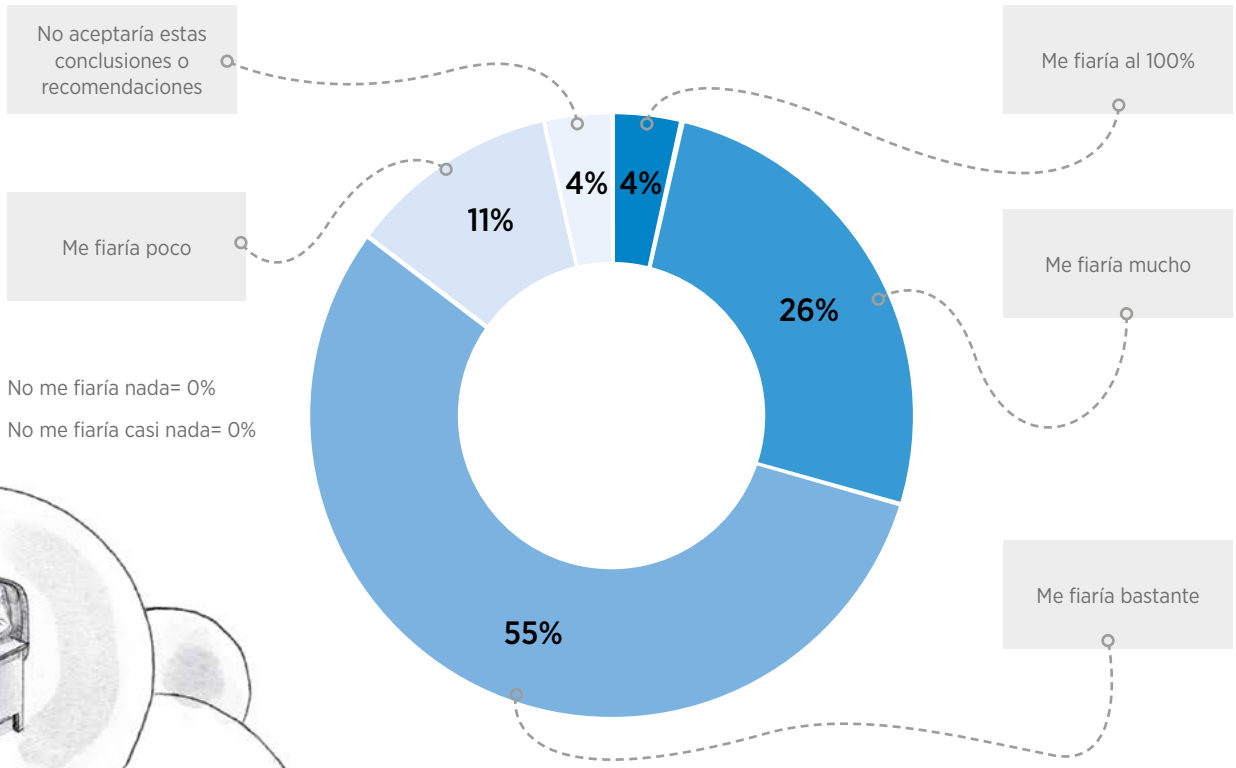
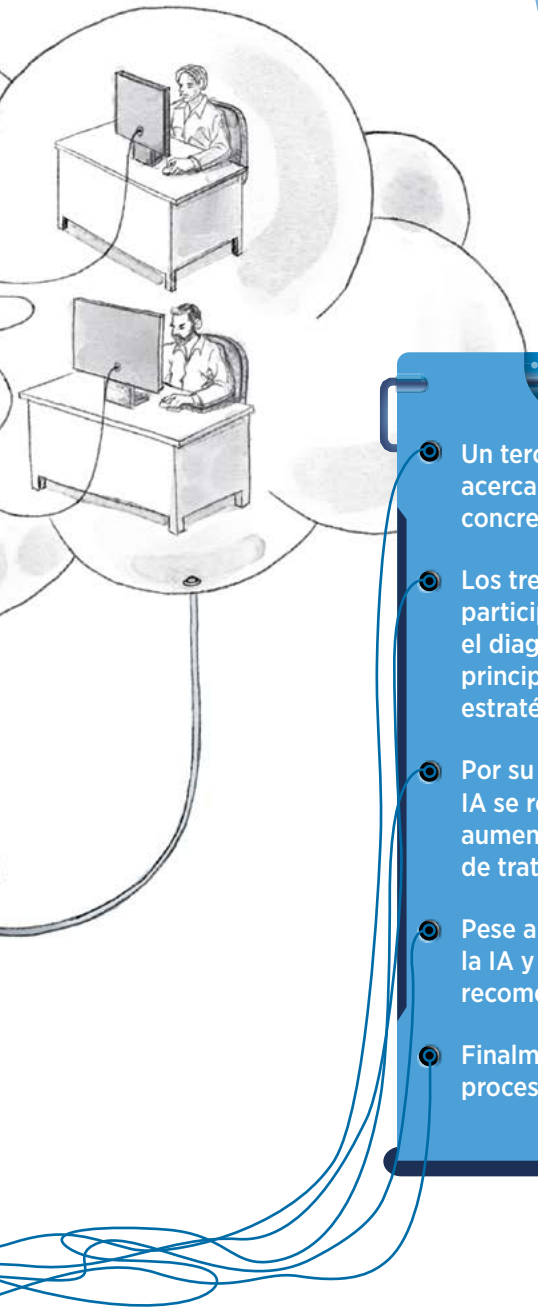


FIGURA 8. NIVEL DE CONFIANZA DE LOS ENCUESTADOS EN RELACIÓN A RECOMENDACIONES O CONCLUSIONES GENERADAS POR SISTEMAS DE IA EN ASPECTOS RELACIONADOS AL TRATAMIENTO, DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO O INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN EERR





MENSAJES CLAVE

- Un tercio de los encuestados revela tener un gran conocimiento teórico o práctico acerca del concepto de IA, mientras que un quinto indica conocer algún proyecto concreto de IA aplicado a las EERR.
- Los tres principales beneficios de la aplicación de IA en EERR, según los participantes de este barómetro, son la mejoría en aspectos relacionados con el diagnóstico, la investigación y el tratamiento personalizado, mientras que las principales barreras a su implementación radican en la ausencia de dirección estratégica, de financiación y de interoperabilidad de datos.
- Por su parte, los riesgos inherentes a las decisiones clínicas en EERR basadas en IA se relacionan con la dificultad de interpretación de sus resultados, el potencial aumento de desigualdad generado por estos sistemas, y la posibilidad de errores de tratamiento o diagnóstico.
- Pese a ello, la mayoría (83%) de los encuestados es optimista en relación al uso de la IA y otras tecnologías en EERR en el futuro, y el 85% se fiaría de conclusiones o recomendaciones clínicas en EERR generadas por este tipo de sistemas.
- Finalmente, casi 4 de cada 10 creen que, dentro de 30 años, más del 60% de los procesos de decisiones clínicas en EERR estarán basados en IA.

TELEMEDICINE DURING THE COVID-19 PANDEMIC: IMPACT ON CARE FOR RARE CANCERS

Smrke A, Younger E, Wilson R, Husson O, Farag S, Merry E, et al, JCO Global Oncol 2020; 6:1046-1051

FÉLIX RUBIAL BERNÁRDEZ

Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Galego de Saúde (SERGAS)



RESUMEN

Hacer de la necesidad virtud es una obligación en tiempos difíciles. Realmente debiera ser una obligación en cualquier situación, pero es evidente que en circunstancias excepcionales los seres humanos somos mucho más proclives a adoptar soluciones excepcionales.

La pandemia que ha ido condicionando nuestras vidas en los últimos meses, ha impulsado una imprescindible transformación en determinadas prácticas asistenciales que, de no haber sido por esa excepcionalidad vírica, hubiesen sido impensables. En el ámbito asistencial, una de las más relevantes ha sido, sin duda, la incorporación de la telemedicina a la atención de los pacientes.

En el artículo de Smrke y colaboradores se evalúa el impacto de los diferentes mecanismos de teleasistencia aplicados en la unidad de sarcomas del Royal Marsden Hospital de Londres durante un breve, pero complejo período pandémico (entre los meses de marzo y abril de 2020), analizando la visión de pacientes y profesionales. Los resultados son concluyentes: un 75% de los pacientes atendidos de manera no presencial, altos índices de satisfacción por parte de pacientes y profesionales, actos asistenciales más breves que los presenciales, que no incrementaron la carga de trabajo y en los que la ausencia de exploración física no repercutió en la calidad asistencial. La mayoría de los pacientes se decantaban por una combinación entre atención presencial y no presencial, demandando la continuidad de la teleasistencia más allá del período pandémico, si bien las personas de mayor edad seguían prefiriendo el seguimiento cara a cara. También resulta destacable el hecho de que más de la mitad de los pacientes asumían la posibilidad de recibir resultados negativos por vía telefónica.


Foto de Tima Miroshnichenko en Pexels

Nuestro país es un buen ejemplo de experiencias en digitalización, con realidades tan conocidas e implantadas como las centrales de emergencias sanitarias de todas las Comunidades Autónomas

Los autores concluyen afirmando que la integración de la telemedicina en la práctica asistencial ordinaria puede ser especialmente relevante en patología oncológica poco frecuente, especialmente cuando es abordada por unidades expertas y de referencia que atienden pacientes que en muchos casos deben asumir grandes desplazamientos y los costes económicos y de tiempo que la presencialidad implica.

COMENTARIO

En el año 2005, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el seno de su asamblea anual y tras analizar el informe sobre salud electrónica elevado a la misma, estableció la telemedicina como una prioridad sanitaria global, pronunciándose decididamente en favor de su implementación en diferentes ámbitos -incluido el asistencial-, del desarrollo de las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) para el acceso apropiado y equitativo a las mismas, de la colaboración intersectorial para la determinación de estándares basados en la evidencia, la evaluación de actividades, la profundización en su coste-efectividad, o el aseguramiento de su calidad y seguridad.

Igualmente, la OMS apostaba por la puesta en marcha o mejora de sistemas nacionales de información de salud pública, incluyendo la vigilancia epidemiológica, o la definición de mecanismos de respuesta rápida ante las emergencias sanitarias.

Seguramente, este categórico pronunciamiento se hubiese hecho sin pensar en lo que podría llegar a ocurrir 15 años después. O quizá sí, y ya se barruntaba por entonces la posibilidad real de una epidemia de proporciones globales. Lo cierto es que, con mayor o menor empeño, con mayores o menores obstáculos y dificultades, y siempre inmersos en una realidad general marcada por la transformación digital, los diferentes sistemas y servicios de salud han venido incorporando las TIC a su práctica organizativa y asistencial, dando pie a nuevas formas de atención marcadas por la no presencialidad.

Son muchas las experiencias y los ámbitos en los que estas experiencias se han llevado a cabo, teniendo en general un elemento común, que es un nivel alto de digitalización, y un adecuado soporte de historia clínica electrónica. Nuestro país es un buen ejemplo de ello con realidades tan conocidas e implantadas como son las centrales de emergencias sanitarias de todas las Comunidades Autónomas; muchas de ellas con más de 25 años de experiencia en la gestión telefónica de la urgencia asistencial, asociada o no a la movilización de recursos. Otro ejemplo bien conocido ha sido la implantación de la consulta tele-

fónica en Atención Primaria como una prestación asistencial más, en Comunidades como Euskadi, Galicia o Canarias, desde hace ya varios años.

Menos habitual ha sido la no presencialidad en la atención hospitalaria. Si bien han florecido experiencias de e-interconsulta, bajo el amparo de las plataformas de historia electrónica única y compartida, que han permitido y permiten adoptar decisiones compartidas entre profesionales de ambos niveles asistenciales a expensas de disponer de idéntica información; la generalización de la atención no presencial a nivel hospitalario no había sido la tónica.

El reto es hacer sobrevivir a la pandemia todo aquello que ha demostrado su calidad, seguridad, efectividad y eficiencia, y hacerlo pervivir teniendo como objetivo principal aportar valor para los pacientes

Sí son conocidas experiencias de este tipo en países con características de dispersión demográfica, orografía compleja o grandes distancias entre la población y los centros asistenciales como pueden ser Australia, Canadá o los países nórdicos, con culturas muy consolidadas de no presencialidad amparadas en la teleasistencia. Más aisladas son las experiencias en la atención oncológica no presencial, si bien hay que indicar que la evidencia experimentaba un crecimiento interesante en período prepandémico. No obstante, la necesidad de minimizar las interacciones personales y los desplazamientos que conllevó la pandemia -incluso en pacientes con patologías graves- y la rápida adopción de un amplio abanico de actividades asistenciales no presenciales, permitió suplir la atención face to face con garantías de calidad y seguridad y sin que se haya demostrado (por el momento) repercusión negativa en la salud de los pacientes.

La brusca e imprescindible adopción de intervenciones asistenciales tales como la telemedicina (desde una simple atención telefónica hasta una atención por videoconferencia), pero también el desarrollo de aplicaciones móviles o la telemonitorización, su rápida y generalizada aplicación y la evidencia posterior generada, han favorecido que la American Society of Clinical Oncology (ASCO) haya publicado recientemente una relación de estándares y recomendaciones que sin duda servirán de fundamento para el desarrollo y/o consolidación de las diferentes iniciativas.

Las personas con cánceres de baja prevalencia constituyen un subgrupo específico en el que la teleasistencia puede aportar valor. Muchas de estas personas son atendidas en unidades expertas o superespecializadas que no necesariamente se ubican en centros próximos a su lugar de residencia. La distancia y los costes en tiempo y dinero que lleva asociados la atención presencial pueden minimizarse con la no presencial, pero para ello es imprescindible efectuar una buena selección de candidatos que ayude a superar la principal limitación de la telemedicina, que no es otra que la imposibilidad de realizar una exploración física. Es por ello que la atención no presencial post-pandémica deberá focalizarse en pacientes con determinadas características: aquellos que reciben terapia oral o están en seguimiento activo, o los largos supervivientes.

Finalmente, un último comentario. Con la llegada de la nueva normalidad y la ausencia de una poderosa fuerza que nos empuje a buscar alternativas viables y seguras, el riesgo de retorno a las prácticas asistenciales convencionales y a zonas de confort previas es evidente. Como también lo es la posibilidad de cambio de opinión de las personas afectadas. La valoración realizada sobre una situación determinada en un momento concreto en la que el miedo a un contagio lo impregnaba todo, ha podido estar muy condicionada por ese pánico escénico generalizado. Lo que en un momento pudo ser un alivio (no asistir a consulta o no atender presencialmente a un paciente) ante el temor a un riesgo de carácter superior, es probable que pueda ser valorado de una manera diferente cuando ya ese temor se ha relajado, y las inercias comportamentales nos conduzcan a las maneras tradicionales de hacer asistencia.

Ese es el riesgo y también el reto: hacer sobrevivir a la pandemia todo aquello que ha demostrado su calidad, seguridad, efectividad y eficiencia, y hacerlo pervivir teniendo como objetivo principal aportar valor para los pacientes. Todo ello en un marco evaluativo constante que corrija desajustes y nos lleve por el camino de la mejora continua.

THE USE OF MACHINE LEARNING IN RARE DISEASES: A SCOPING REVIEW

Schaefer, J., Lehne, M., Schepers, J., Prasser, F., & Thun, S. (2020). Orphanet Journal of Rare Diseases, 15(145), 1-10

JORDI GOL-MONTSERRAT

Engagement Manager, Health & Public Sector, NTT Data Europe & LATAM



RESUMEN

La ingente cantidad de iniciativas basadas en la aplicación de Inteligencia Artificial que actualmente se están llevando a cabo en el sector sanitario a nivel mundial es prácticamente incatalogable. En el campo de las enfermedades raras, ni siquiera existen revisiones sólidas que consigan fotografiar fielmente el estado del arte. A partir de esta necesidad, y con el objetivo de poner orden y de describir los usos más relevantes de las técnicas de Machine Learning (ML) (aprendizaje automático en su traducción al español) en este campo, se publicó en junio del 2020 el artículo *"The use of machine learning in rare diseases: a scoping review"*, en la Orphanet Journal of Rare Diseases, que se resume y comenta a continuación.

El artículo en cuestión, mediante un enfoque de revisión panorámica (un tipo de revisión no sistemática, que busca sintetizar el conocimiento disponible con el fin de entender en términos generales lo que se conoce acerca de un fenómeno), explora toda la evidencia disponible respecto a cómo se está empleando el ML en la mejora de diagnóstico y el tratamiento de enfermedades raras (EERR). Se pone el foco en tres aspectos:

1. En qué EERR es más popular el empleo de dichas técnicas;
2. Qué tipos de algoritmos y datos de entrada (input) se utilizan;
3. Cuáles son sus aplicaciones médicas.

La búsqueda panorámica se concretó en la identificación de 211 estudios, repartidos en 32 países. Destacan los siguientes resultados:

- De las más de 6.000 EERR conocidas, se encontraron originales sobre 74.
- Mayor interés en EERR con alta prevalencia (aparecen con más frecuencia en los estudios que las enfermedades con una prevalencia más baja).
- Los algoritmos más aplicados en los estudios fueron los siguientes: métodos combinados de aprendizaje (36,0%), algoritmo de vectores de soporte (32,2%) y redes neuronales artificiales (31,8%). Se destaca la escasa validación de los mismos (contra un conjunto de datos externos, el 11,8% de los estudios, y contra un experto humano, el 2,4%).
- Los datos de entrada más utilizados fueron imágenes (32,2%), datos demográficos (27,0%) y datos "ómicos" (26,5%).
- Respecto a las aplicaciones médicas, la mayoría de los estudios aplicaban el ML para diagnóstico (40,8%) y pronóstico (38,4%). Los estudios destinados a mejoras de tratamiento fueron relativamente escasos (4,7%).
- El número de pacientes en los estudios fue pequeño, entre 20 y 99.

El trabajo concluye presumiendo de su aportación y utilidad para futuras investigaciones, pues consigue trazar y exponer un mapa conciso de la actividad más relevante que se está llevando hasta la fecha en la aplicación de ML en EERR.

COMENTARIO

El machine learning o aprendizaje automático es la principal técnica empleada dentro de la confusa amalgama de metodologías con las que "se hace" Inteligencia Artificial. En resumidas palabras, el ML es el proceso por el cual una máquina analiza de forma retrospectiva un set de datos input y output, encuentra patrones en dichos datos (se entrena la máquina) y, a partir de estos se hacen predicciones sobre los output con los datos input nuevos que se van cargando. La máquina está en continuo aprendizaje, pues los patrones o algoritmos van mejorando con la experiencia.

En el diagnóstico, el machine learning tiene la capacidad de encontrar patrones de forma mucho más rápida y eficaz que el humano, superando en algunos casos el 95% de eficacia

Si tenemos en cuenta todo el espectro asistencial, la principal aplicación de esta tecnología está orientada a la toma de decisiones clínicas, según una reciente revisión (Benavent et al., 2020). En especial, se están generando avances prometedores en el diagnóstico por imagen médica (lectura e interpretación de imágenes), las pruebas de laboratorio, la proteómica, predicciones de emergencias y pronóstico de enfermedades.

El primer hallazgo relevante de esta síntesis realizada por Schaefer et al., es que las aplicaciones ML que se están pilotando en EERR apenas difieren del resto de áreas terapéuticas: principalmente, diagnóstico y pronóstico. Esto es así porque precisamente el mayor punto fuerte del ML es ese, buscar patrones de forma inductiva sin la generación de hipótesis previas.

Respecto al diagnóstico, esta tecnología tiene la capacidad de ver muchos más detalles y aprender infinitamente más rápido de su lectura que los humanos, procesando múltiple información en tiempo real y encontrando patrones de forma mucho más rápida y eficaz, superando en algunos casos el 95% de eficacia. Respecto al pronóstico, se están llevando a cabo desarrollos para realizar cribados poblacionales inteligentes, a partir del análisis retrospectivo masivo de historias clínicas electrónicas. A partir de ciertos criterios preestablecidos, como por ejemplo patologías previas concretas, o bien sintomatologías, factores de riesgo, antecedentes familiares, etc., que puedan estar disponibles en los registros electrónicos, los algoritmos son capaces de detectar patrones concretos en aquellos pacientes con especial predisposición a sufrir una enfermedad rara concreta, y entonces recomendar para estos la realización de diagnósticos complementarios.

En este punto cabe indicar que, además del diagnóstico y pronóstico, también se están generando avances relevantes a nivel de tratamiento, a pesar de no mencionarse en el artículo revisado. Uno de los campos de investigación más prometedores actualmente es el de los estudios genéticos y terapias génicas (edición y alteración de genes mutados que están causando la enfermedad). Mediante Inteligencia Artificial, se está facilitando enormemente la obtención e interpre-

tación de la secuenciación genómica. El análisis ML de mutaciones está contribuyendo a encontrar las mejores terapias personalizadas en función de cada ADN. Y esto, en el campo de las EERR, es de especial relevancia, pues el 72% tiene un origen genético.

El segundo hallazgo más destacado es que se están llevando a cabo mayores estudios piloto con ML en aquellas EERR con una prevalencia comparativamente alta, mientras que las enfermedades con una prevalencia más baja están recibiendo menos atención.

Estamos ante un cambio de paradigma. Actualmente, existe una confusión generalizada a nivel conceptual, y es que la naturaleza de esta tecnología es compleja

Este es un hecho lógico, pues de la misma manera ocurre con las enfermedades más comunes. Como bien intuyen los autores, es la propia escasez de datos que existe para entrenar a los modelos lo que a priori explica este hecho, habiendo más disponibilidad de datos input (más pacientes) en las EERR con mayor prevalencia, y por ende, más y mejores resultados.

Por último, y saliéndonos ligeramente del objeto del estudio revisado, es necesario destacar lo que la entrada de estas tecnologías está suponiendo en la forma de aprobar, financiar y supervisar los nuevos medicamentos y tecnologías sanitarias. Estamos ante un cambio de paradigma. Actualmente, existe una confusión generalizada a nivel conceptual, y es que la naturaleza de esta tecnología es compleja. Estamos viviendo un ambiente de confusión generado por las numerosas iniciativas que se están llevando a cabo, las grandes expectativas generadas y el estado aún inmaduro de los resultados obtenidos. Este cambio de paradigma no afecta únicamente a la investigación básica, que es de lo que trata el artículo revisado, sino que desde hace un tiempo estamos observando adaptaciones en el ámbito de la autorización y la evaluación de tecnologías sanitarias. Si un algoritmo validado es capaz de diagnosticar, tendrá que ser autorizado y aprobado para su uso generalizado en la práctica clínica, asegurándose el cumplimiento de estándares de calidad y seguridad, tal y como se le exige a cualquier otro medicamento o tecnología. No hay que olvidar que, debido a la oscuridad de los datos y de las técnicas empleadas, puede ser común una manipulación de los estudios realizados con esta tecnología para anticipar los resultados esperados. Esto es de especial relevancia para prevenir, por ejemplo, sobreestimaciones de eficacia.

En conclusión, como se comentaba al principio, son innumerables las iniciativas ML que se están llevando a cabo en el ámbito sanitario. Ya no digamos en el subcampo de las EERR. Por ello, aportaciones como la revisada en este artículo son de gran utilidad para ordenar y sintetizar el conocimiento más relevante generado hasta la fecha. El siguiente paso es validar, autorizar y evaluar los resultados obtenidos, y poder trasladar de la investigación a la práctica clínica aquellos casos de uso que aporten un valor demostrado. Con ello, será igual de importante la implantación de estrategias de acompañamiento en la adaptación al cambio, no solo a nivel del profesional asistencial, sino también a nivel social, organizativo e institucional.



- Melnyk, B.M. y Fineout Overholt, E. (2005). Evidence Based Practice in Nursing & Healthcare. A Guide to Best Practice. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins
- Benavent D., Colomer J., Quecedo, L., Gol-Montserrat, J., del Llano, J. (2020). Inteligencia Artificial y Decisiones Clínicas: Cómo está cambiando el comportamiento médico. Ed. Fundación Gaspar Casal. Disponible en: https://fundaciongasparcasal.org/formato/libros/
- Wakap, S. N., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., ... & Rath, A. (2020). Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. European Journal of Human Genetics, 28(2), 165-173.
- HMA-EMA, (2019). Joint Big data Taskforce – Summary report. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/hma/ema-joint-task-force-big-data-summary-report_en.pdf



ELISA MARTÍN GARIJO

Directora del Área de Salud en el Instituto de Ingeniería del Conocimiento (IIC)

INGENIERÍA DEL CONOCIMIENTO, SALUD DIGITAL Y ENFERMEDADES RARAS

¿Nos puede presentar brevemente el Instituto de Ingeniería del Conocimiento (IIC), y el área que usted dirige?

EM: El Instituto de Ingeniería del Conocimiento (IIC) (https://www.iic.uam.es/) es un centro de I+D+i pionero en Inteligencia Artificial y experto desde hace más de 30 años en análisis de datos.

Desde el punto de vista de investigación, nuestras actividades están muy al final en la cadena de investigación, y muy cerca del mercado. Nuestro interés fundamental es conectar los elementos de investigación con soluciones que tengan capacidad de realidad en el mercado. Nos dedicamos fundamentalmente al análisis de los datos, a entenderlos, a limpiarlos, a trabajar con ellos. Se podría decir que buceamos en los datos. También, trabajamos para entender el uso de las herramientas que nos ayudan a bucear en esos datos, las que nos ayudan a limpiarlos y las que nos ayudan a extraer su valor. ¿Dónde aplicamos ese valor? Fundamentalmente, lo aplicamos en las áreas de banca, recursos humanos, seguros, energía, legal y en el área donde yo trabajo, que es el área de la salud, con una especialización muy fuerte en Procesamiento del Lenguaje Natural (PLN), es decir, les enseñamos a los sistemas o a las máquinas a entender el lenguaje natural, el que nosotros hablamos.

Por otro lado, también somos especialistas en técnicas de analítica avanzada. Tenemos un equipo de Inteligencia Artificial que revisa constantemente los avances que se están produciendo en esta área y los prepara para que nosotros los podamos utilizar.

Concretando más, en el ámbito que respecta a las enfermedades raras (EERR), hemos empezado hace unos cinco años, trabajando fundamentalmente en dos áreas. La primera está muy asociada al Procesamiento del Lenguaje Natural (PLN), y consiste en hacerles más accesible a los médicos la lectura de grandes cantidades de documentos o artículos científicos, ayudándoles a conectar lo que sería el gen de una cierta enfermedad con la enfermedad en sí misma y con sus tratamientos. Se trata de utilizar el

Uno de los grandes beneficios de la Inteligencia Artificial es ayudar al médico en el proceso del diagnóstico de una enfermedad rara

PLN para que la lectura de aquello que ellos desconocen les sea rápidamente accesible. La segunda área de trabajo en EERR consiste en ayudar a perfilar pacientes, analizando toda la información que hay en la Historia Clínica Digital e incluyendo la información genómica de aquellos pacientes que tienen un perfil asociado a la enfermedad.

¿Cuáles son los objetivos principales de la aplicación de técnicas de digitalización y de Inteligencia Artificial en el área de la salud del IIC?

EM: En mi opinión, los objetivos fundamentales de la digitalización en el área de salud, son tres. El primero es captar la información que viene de lo que se llama "desde los datos". Los datos de salud son muy específicos, y tienen que ver con las historias clínicas, con las imágenes, con lo que escriben los médicos y, por supuesto, con la genómica. Entonces, el primer objetivo que tenemos es entender estos datos. Evidentemente, queremos entender los datos para algo, y ese es nuestro segundo objetivo: entender los datos para que el médico pueda identificar el mejor tratamiento, para que pueda hacer un diagnóstico lo más rápidamente posible, o para lanzar una alerta porque se va a producir una posible enfermedad o un posible empeoramiento del paciente.

Por último, el tercer objetivo tiene que ver con la optimización de los procesos. ¿Cómo podemos ayudar con los datos y con la Inteligencia Artificial a optimizar, por ejemplo, las listas de espera quirúrgicas? ¿Cómo podemos ayudar a mejorar un proceso en una compañía de seguros médicos, o ayudar a ofrecer el mejor tratamiento al mejor precio a un paciente? Todas esas áreas de optimización son áreas muy relevantes y que podemos abordar desde la Inteligencia Artificial.

¿Cuál es el estado actual de las iniciativas de digitalización y Big Data en el ámbito sanitario?

EM: Estamos en un punto de inflexión. Hasta hace poco, las iniciativas de digitalización y Big Data se centraban u originaban en los departamentos de investigación de los hospitales, de otras compañías o de los laboratorios, con un objetivo muy claro de investigación, de publicación y de avanzar en el conocimiento. Ahora mismo, estamos escapando de ese contexto y viendo cómo ese avance de conocimiento lo podemos aplicar en la praxis diaria de la medicina. Entonces estamos avanzando hacia esa dirección, y parte de nuestro trabajo en el Instituto de Ingeniería del Conocimiento (IIC) es justamente lograr este avance; coger lo que se ha estado investigando, apoyar esa investigación y conseguir que podamos ponerlo en marcha en los hospitales. La realidad es que solo el 40% del avance del conocimiento en el área de medicina se produce en el proyecto de investigación. Una vez que tenemos eso, queda todavía el 60% del trabajo, que consiste en asegurar que vamos a poder integrarnos con los datos del hospital, y asegurar la seguridad, la privacidad y la robustez de la solución, porque evidentemente queremos que estas soluciones trabajen en tiempo real. Por ejemplo, cuando se realiza una predicción de sepsis, se está haciendo una predicción de sepsis cada media hora, y por lo tanto, cada media hora tenemos que garantizar que se va a ejecutar esa predicción. Por ello, nos encontramos en un punto muy importante, pasando de la generación del conocimiento a la realidad de nuestro día a día, y es ahí donde estamos trabajando duramente.

¿Qué beneficios puede llegar a tener la digitalización y el Big Data en el área de las enfermedades raras?

EM: Uno de los beneficios más concretos, tal y como lo comentaba antes, tiene que ver con ayudar al profesional a encontrar el diagnóstico adecuado. Sabemos que el tiempo más duro que pasan las familias, los médicos

y, evidentemente, el paciente, es justamente llegar a la identificación de que tiene una enfermedad rara.

El tiempo para el diagnóstico tiene mucho que ver con que los médicos basan muchas de sus conclusiones en su experiencia, tras ver a muchos pacientes, y por lo tanto, identifican rápidamente lo que puede estar pasando con el enfermo, porque el día a día les ha ayudado a aumentar su conocimiento. Pero con las EERR esto no pasa, porque son anómalas, y por lo tanto, los médicos no están acostumbrados a poner de forma conjunta los síntomas del paciente, los fenotipos que identifican en el paciente, y la información de las analíticas, o incluso, la información genómica. De hecho, la información genética es uno de los grandes contribuidores al crecimiento del conocimiento de las EERR. Como el médico no está acostumbrado a poner toda esa información junta, uno de los grandes beneficios de la Inteligencia Artificial, y en concreto, del PLN, es ayudarle a poner toda esa información junta y a poder leer muy rápidamente en grandes bases de datos que esa información corresponde a un tipo concreto de enfermedad.

Otro beneficio es que, como hay pocos casos en una enfermedad rara, es muy difícil perfilarlos. Esto quiere decir que podemos encontrar pacientes que no están diagnosticados con una enfermedad porque no se la conoce y les han diagnosticado con otra enfermedad. Entonces, el Big Data y la Inteligencia Artificial nos pueden ayudar a identificar a esos pacientes que están mal diagnosticados. Por último, nos pueden ayudar a hacer el seguimiento de las medicaciones, es decir, cuando no conocemos bien el impacto de una serie de medicaciones en una enfermedad, si seguimos a los pacientes y su medicación, podemos entender cuáles son los medicamentos más eficaces para una enfermedad determinada.

¿Cuáles son los retos actuales de la digitalización y la inteligencia artificial en el campo de las EERR? ¿Qué iniciativas siguen pendientes?

EM: Existen tres retos muy pragmáticos. Uno de ellos tiene que ver con los datos. Necesitamos preparar datos, plataformas de datos para poder hacer todos estos estudios alrededor de todas estas enfermedades. Pero también necesitamos presupuestos. Necesitamos tener los fondos, el dinero necesario para poder abordar estos estudios. Y, por último, necesitamos equipos multidisciplinares. Esto se necesita en todas las áreas terapéuticas, pero mucho más en las EERR. ¿Por qué? Porque justamente necesitamos tener a los grandes expertos en cada una de las diferentes áreas involucradas, la medicina, la genómica, los datos y la Inteligencia Artificial, para abordar el desconocimiento que tenemos y poder avanzar en crear el conocimiento que necesitamos. De hecho, si fuésemos capaces de tener los datos, el dinero y equipos multidisciplinares, nos llevarían a un futuro donde seríamos capaces de utilizar los avances de la nanotecnología que se están produciendo. Esa nanotecnología, asociada a los biomarcadores tan fundamentales en la identificación de varias de estas enfermedades, nos ayudaría a complementar la información que tenemos actualmente y a hacer realidad la personalización de la medicina a través de la simulación del efecto de los tratamientos, lo que en digitalización se llama los "gemelos digitales". Con esos gemelos digitales podríamos identificar el impacto de los tratamientos específicamente en personas con EERR concretas.

No me gusta hablar de años, pero este es el camino. La medicina personalizada es el camino, y con estos tres avances: la nanotecnología, la genómica y el área de los datos y de la Inteligencia Artificial, puede ser que en la próxima década sea una realidad.

instituto de ingeniería del conocimiento



DR. FEDERICO VICENTE PALLARDÓ CALATAYUD

Catedrático, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia



DR. CARLOS ROMÁ MATEO

Profesor e investigador, Facultad de Medicina y Odontología, Universitat de Valencia

LAS EPILEPSIAS RARAS DE LA INFANCIA: RETOS ACTUALES EN LA INVESTIGACIÓN

¿Qué son las epilepsias raras de la infancia, y cuáles son las más frecuentes?

FPC: Las epilepsias raras de la infancia son un espectro amplio de patologías. Además, como suele ocurrir en las enfermedades raras (EERR), a veces dentro de una misma enfermedad hay fenotipos muy variados, es decir, la misma enfermedad en unos niños cursa con cuadros muy graves y en otros con cuadros leves.

No todas las epilepsias raras de la infancia están bien caracterizadas, pero se supone que el 80% son de base genética, como es común en las EERR. Un grupo importante dentro de estas epilepsias, que aparece y debuta en niños de cuatro a diez años, es el que agrupa las llamadas **e**pilepsias de ausencias infantiles. Muchas veces la persona que da la primera alarma es la profesora o el profesor en el colegio, porque el niño se queda "en blanco" en clase. Otras veces son las familias las que los traen al neurólogo. Estas epilepsias representan alrededor del 15% de todos los casos de epilepsias diagnosticadas en niños en edad escolar.

También tenemos enfermedades más caracterizadas, como puede ser el síndrome de Dravet, que se manifiesta en la infancia y abarca desde cuadros bastante leves en los que solo hay una ausencia, una pérdida de atención y una desconexión, hasta crisis epilépticas graves tónico-clónicas con convulsiones. Otras epilepsias cursan en la última fase de la infancia, como en el caso de la enfermedad de Lafora. Otras presentan casos y cuadros gravísimos como, por ejemplo, el síndrome de Rasmussen, que se manifiesta con crisis epilépticas en todo un hemisferio cerebral. En casos muy graves, cuando las epilepsias llegan a lo que se llama estatus epiléptico, en el cual el niño está continuamente teniendo crisis epilépticas, los tratamientos son tan agresivos que pueden suponer la eliminación de todo un hemisferio cerebral.

¿Qué líneas de investigación hay actualmente en este campo?

CRM: Las líneas de investigación en este campo no se diferencian mucho de la trayectoria que está siguiendo la investigación biomédica en general

en estos últimos años. Desde que se puede secuenciar el genoma humano, la investigación se enfoca cada vez más desde un punto de vista genético. La genómica nos ha proporcionado muchas herramientas y muchos datos. En el caso de estas enfermedades que, como bien ha explicado el profesor Pallardó, son muy heterogéneas tanto en sus causas como en sus manifestaciones, hay espectros muy variados del grado en que se pueden desarrollar. Conocer en detalle el perfil genético de los pacientes es algo crucial, pero también ahora tenemos más información a un nivel no sólo genético, sino epigenético; es decir, información sobre la influencia que tienen el ambiente y el modo de vida de los pacientes. Esto podría servir mucho para alcanzar la llamada medicina personalizada o de precisión. Es decir, hay epilepsias que son refractarias al tratamiento, en las que fármacos que clásicamente han funcionado para algunos pacientes, para otros son totalmente ineficaces, y esta nueva capa de información que nos proporcionan los datos genómicos y epigenéticos podría servir para desarrollar tratamientos mucho más afinados en ese sentido.

Muchos somos de la opinión de que esta es la trayectoria que va a tener la investigación. Cada vez se hacen más estudios centrados en buscar biomarcadores de enfermedad específicos que puedan definir perfiles muy concretos tanto de la patología como de la forma de abordarla. En cualquier caso, se sigue trabajando en todos los ámbitos, probando nuevos fármacos, haciendo tratamientos complementarios. Para algunas epilepsias se está viendo, por ejemplo, la influencia de la dieta: hay casos en que las dietas cetogénicas han demostrado ser muy eficaces para mitigar las crisis en algunos pacientes. Esto hace que cada vez sea más multidisciplinar la investigación.

FPC: En España se están llevando a cabo proyectos de investigación interesantes. Por ejemplo, el grupo liderado por Pascual Sanz ha conseguido un tratamiento para la enfermedad de Lafora, que no tiene cura, que ha sido aprobado en Estados Unidos.

Por supuesto, la medicina personalizada es muy importante, pero también algunos fármacos clásicos que ya se utilizaban para otras patologías (lo que llamamos reposicionamiento de fármacos) también están dando resultado en las epilepsias de la infancia. Además, como ha dicho el profesor Romá, los nuevos tratamientos basados en la epigenética, tipo ARN, son ventanas terapéuticas nuevas que están abiertas y que hay que aprovechar.

¿Qué pueden decirnos de la investigación que se hace sobre EERR en las universidades españolas?

FPC: En general, el volumen de investigación que se hace en las universidades españolas es mayor que el del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), porque somos muchos profesores universitarios haciendo muchas cosas y muy variadas. En el caso específico de la investigación en enfermedades raras, aunque abarca muchas patologías distintas, deja un poco que desear. Primero, porque hay poca financiación dentro de la propia universidad para el desarrollo de proyectos de investigación, y el profesorado universitario, como cualquier otro investigador, tiene que ir fundamentalmente a convocatorias públicas muy competitivas. Son las Comunidades Autónomas, los gobiernos nacionales o los plurinacionales, como la Unión Europea, los que financian la investigación. Hay algunos fondos privados de algunas fundaciones, muy meritorios, pero fundamentalmente se trata de fondos públicos. Además, hay falta de tiempo: el profesorado universitario tiene que dar sus clases, los médicos que trabajan en los hospitales tienen que tratar a sus pacientes, y el tiempo que nos queda para hacer investigación es un tiempo extra, esa es la realidad. Sobre todo, los investigadores jóvenes tienen que dar más horas de clase que los que tenemos antigüedad. Y al mismo tiempo, los jóvenes tienen que hacer investigación para poder acreditarse, con lo que es una especie de círculo vicioso del cual es muy difícil salir.

Todo esto se complica extraordinariamente si, además, tenemos que colaborar con clínicos. Ellos todavía lo tienen peor porque muchas veces los gobiernos regionales no reconocen la investigación de sus profesionales. Es triste reconocerlo, pero para una jefatura de servicio no hace falta tener el doctorado, y el hecho de ser profesor universitario prácticamente no tiene ningún valor, con lo cual las CCAA no fomentan, salvo honrosas excepciones, la investigación en las facultades.

¿Qué papel está teniendo la inteligencia artificial en la investigación biomédica, y cómo vislumbran su futuro?

CRM: La abrumadora información de que disponemos ahora a nivel de investigación tiene que ser procesada, y cada vez cobran más peso las ramas relacionadas con la bioinformática y con la estadística. No solo en investigación básica, para obtener nuevas dianas terapéuticas y estudiar similitudes y diferencias entre algunas rutas moleculares que ya teníamos muy bien descritas y otras que se manifiestan, que aparecen en enfermedades que



a priori no considerábamos tan parecidas, sino también para la práctica clínica.

Con el uso de los biomarcadores estamos pasando de analizar analíticas con una serie de metabolitos con un rango muy concreto de valores a una gran cantidad de cosas que se pueden medir en el plasma de un paciente en una simple muestra de sangre. Un ser humano se ve desbordado por tal información, con lo que cada vez son más necesarios los algoritmos que ofrecen una puntuación en enfermedades complejas como la sepsis, por ejemplo, donde hay un perfil muy amplio de marcadores que pueden estar alterados.

Es cada vez más necesario que los programas de ordenador puedan ofrecer a los clínicos una respuesta rápida para poder estratificar a los pacientes según su gravedad. Entonces, tanto en clínica como en investigación, la inteligencia artificial cada vez va cobrando más peso. En investigación, por ejemplo, para análisis de imagen cada vez tenemos más capacidad de procesado de imágenes, y simplemente el ojo humano no puede dedicar tiempo ni detectar las pequeñas diferencias de la misma manera que lo puede hacer una máquina. Estos programas de análisis de imagen ahora utilizan incluso herramientas de inteligencia artificial que hacen que vayan aprendiendo a hacer cada vez mejores análisis, imágenes más refinadas, y buscar diferencias cada vez más sutiles que se nos escaparían a nosotros. Claramente se está evolucionando en esta dirección. Siempre va a ser necesaria la experiencia humana para dirigir todo esto y para desarrollar las herramientas, pero es cierto que hace unos años no existía esta posibilidad. Recuerdo que cuando yo estudiaba, la bioinformática no existía como término, y ahora tenemos másteres en bioinformática, y cada vez hay más personas formadas eminentemente en informática que trabajan en empresas de desarrollo de biomarcadores biológicos.

FPC: La nota de entrada más alta en las universidades públicas tradicionalmente era para medicina, por la demanda que hay. Pero los últimos años ha sido sustituida por los grados en matemáticas y los relacionados con bioinformática y procesos de *Data Mining* y *Machine Learning*. Es decir, la formación de estos nuevos titulados va a ser clave para la investigación de este siglo XXI, tanto a nivel de investigación puramente biológica como para el diagnóstico de enfermedades en la clínica. Dentro de poco, en los hospitales y en los servicios hospitalarios habrá bioinformáticos ayudando en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades.



DR. FERNANDO SANTOS RODRÍGUEZ

Catedrático de Pediatría Vinculado, Universidad de Oviedo.
Jefe del Servicio de Pediatría, Director del Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias.

HIPOFOSFATEMIA LIGADA AL CROMOSOMA X: EN BUSCA DE RESPUESTAS CLAVE

¿Nos puede describir brevemente en qué consiste la hipofosfatemia ligada al X?

FS: El término de hipofosfatemia ligada a X se utiliza en los últimos años y se deriva de la traducción literal del inglés al español. La enfermedad, como mucha gente aún la conoce y coloquialmente nos referimos a ella, es como raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X. Esto es importante comentarlo porque esta enfermedad se enmarca mejor dentro del mundo de los raquitismos.

Cuando hablamos de raquitismo, automáticamente lo relacionamos con la vitamina D, y efectivamente la vitamina D y las alteraciones nutricionales condicionan el raquitismo. Pero el raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X es otro tipo de raquitismo, de base genética, hereditario, que no se produce porque no tomemos suficiente vitamina D o porque tengamos problemas en la nutrición. De todos los raquitismos hereditarios, es el más frecuente. Es una enfermedad que habitualmente debuta en la edad pediátrica y que afecta al crecimiento, afecta a la calidad del hueso -porque, al fin y al cabo, se trata de un defecto de mineralización del hueso- y afecta también a la salud bucal. Es una enfermedad que podría servir como ejemplo o paradigma de lo que son muchas enfermedades raras.

En los últimos 20 años se ha producido un avance en el conocimiento genético de sus mecanismos, de cómo se produce esta enfermedad. En base a ello, se han producido innovaciones terapéuticas, lo cual exige colaboración entre profesionales, porque hay muchas novedades y campos nuevos de distinta índole.

Usted ha coordinado el libro "50 preguntas clave en Hipofosfatemia ligada al X", editado recientemente. ¿Por qué era necesario este libro, y cuáles son sus principales aportaciones?

FS: La hipofosfatemia ligada al cromosoma X es una enfermedad rara, por lo cual tenemos pocos pacientes, y los profesionales tienen poca

experiencia y escaso conocimiento sobre las múltiples novedades descubiertas en los últimos años. Entonces hacía falta un libro que planteara algunos interrogantes que existen y se les diera respuesta de forma breve y concisa. El libro "**50 preguntas clave en hipofosfatemia ligada al cromosoma X**", es una monografía de 36 páginas muy bien editada, muy atractiva de ojear, de ver y de leer, que afronta diversos aspectos de esta enfermedad. Su objetivo es explicar de forma concisa y breve aspectos muy importantes e interrogantes que se plantean sobre esta enfermedad. Por ejemplo, responde a preguntas como "¿Por qué se produce?", o "¿Cuál es su base genética?", y ofrece asesoramiento genético para las familias en riesgo de tener más enfermos. Se habla también de la valoración radiológica, que es algo importante porque todo el mundo la utiliza y tenemos que ponernos de acuerdo en cómo hacerla de manera óptima. Se explica que existe un test para poder valorar el grado de afectación de los huesos, y se describe el tratamiento médico actual, incorporando los últimos avances. "¿Cómo se controla la enfermedad?", "¿Cada cuánto hay que hacer revisiones?", son preguntas a las que responde este libro, así como interrogantes sobre la carga que supone esta enfermedad para nuevos pacientes y para los que ya la padecen.

El libro aborda estas cuestiones de forma muy sucinta, muy esquemática y breve, en tan solo 36 páginas, pero espero que sea muy interesante y útil, además de que he tenido la oportunidad y la fortuna de poder coordinarlo. Tengo que dar las gracias aquí a los autores: **José Jesús Broseta Monzó**, del Hospital Clínic de Barcelona, Marta Gil Calvo, del Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, **Juan Rafael Muñoz Castañeda** y **Mariano Rodríguez Portillo**, del Instituto Maimónides de Investigación en Biomedicina de Córdoba, y **Manuel Parrón Pajare**s y **Fernando Santos Simarro**, del Hospital Universitario La Paz. Todos son estupendos especialistas en distintas áreas de estudio de esta enfermedad, y trabajar con ellos ha sido un placer. Además, quiero mencionar que la idea del libro surgió de Kyowa Kirin, quienes se han ocupado de la edición del mismo y de la puesta a punto de la publicación, con lo que agradezco a las personas de Kyowa Kirin que han estado implicadas en ello. Poder contar con su trabajo editorial y dedicarme exclusivamente a la coordinación del volumen ha sido una gran satisfacción.

¿A quién está dirigido el libro?

FS: El libro va dirigido a cualquier persona que esté interesada en esta enfermedad, porque tiene un lenguaje sencillo que muchas personas podrán comprender, aunque no sean especialistas en el tema. Pero yo diría que su principal destino son los pediatras especializados en nefrología o endocrinología, y también pediatras de centros de salud, médicos de familia, especialistas de adultos, en nefrología, endocrinología, reumatología, rehabilitación, etc. O sea, todos aquellos profesionales sanitarios que pueden tener que ver con esta enfermedad, porque abarca muchos aspectos y hay muchas personas implicadas en su manejo.

¿Cuáles son los retos actuales que plantea esta enfermedad?

FS: Nuestro grado de conocimiento sobre la hipofosfatemia ligada a X ha cambiado muchísimo en los últimos 20 años, y hoy en día nos encontramos con una serie de perspectivas que tenemos que afrontar. Primero tenemos que saber que todos los pacientes deben estar diagnosticados con certeza y que hay que hacerles un estudio genético. Hay que tener en cuenta que, como ya hemos dicho, antes los raquitismos conocidos estaban casi todos relacionados con la vitamina D o con problemas nutricionales, pero ahora los raquitismos que vemos en España están vinculados a problemas genéticos. Entonces hay que hacer su diagnóstico con certeza.

Otro reto está dado por el hecho de que los raquitismos son enfermedades que afectan a muchas partes del organismo y es necesario estar bien coordinados entre los profesionales. Hay muchos aspectos por resolver que no conocemos todavía. Por ejemplo, no sabemos por qué los pacientes no crecen adecuadamente, ni conocemos todavía el mecanismo intrínseco de la enfermedad. Todo esto debe ser sujeto de investigación.

Otro asunto muy importante es que estos pacientes debutan en la edad pediátrica, pero van a sufrir la enfermedad durante toda su vida. Es muy importante que no pierdan el seguimiento cuando pasan de la edad pediátrica a los médicos de adultos, que tengan una buena transición de la infancia a la adultez. Finalmente es muy importante también que no solo nos fijemos en aquellos marcadores o en aquellos estudios que los profesionales utilizamos para el control o el tratamiento de la enfermedad, sino que estemos en conexión con los pacientes, que sepamos qué es lo que les preocupa,

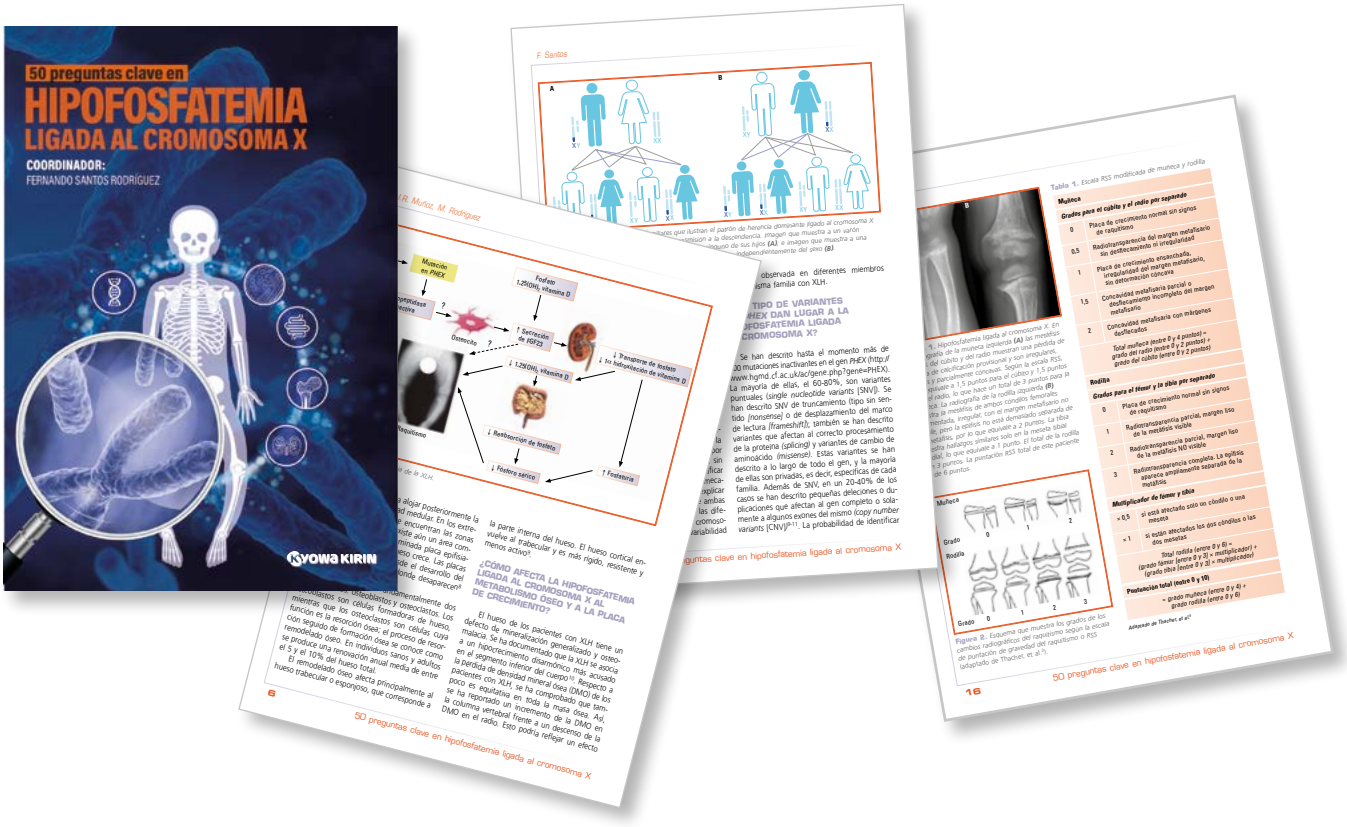
lo que más les afecta socialmente, lo que más afecta su calidad de vida, de tal manera que así podamos aliviar la carga real de la enfermedad, el peso que tiene en su vida diaria, porque a veces estamos un poco desconectados entre los profesionales sanitarios y los enfermos que padecen la enfermedad.

¿Cree que la telemedicina, la digitalización y la inteligencia artificial pueden ayudar a solucionar estos retos?

FS: Estas herramientas son evidentemente instrumentos muy útiles para la práctica de la medicina. Desde mi punto de vista, permiten fundamentalmente facilitar la conexión entre los profesionales, entre los profesionales y los pacientes, y con el resto de la sociedad. El mundo virtual permite organizar, difundir y rentabilizar mucho mejor el conocimiento, y aprovechar la información que se genera. En ocasiones hay que manejar multitud de datos, y para esto son necesarias las herramientas de inteligencia artificial. Sin embargo, no hemos sido formados en ese sentido, y creo que por esa razón muchas veces no lo hacemos bien. Además, creo que es muy importante que estas herramientas no desvirtúen la relación personal, la empatía con los problemas diarios de los enfermos, la conversación, la relación entre los profesionales cara a cara y planteándose preguntas directas sobre cuáles son las bases de por qué se produce una enfermedad, por qué le ha pasado algo concreto a la persona, y el trato directo en general.

Hemos tenido alguna experiencia con el trabajo a distancia, al que nos ha obligado la pandemia por COVID-19, y realmente hay muchísimos aspectos que hemos hecho bien y otros que no. Por ejemplo, relacionarse a través de un ordenador o tener historia clínica electrónica hace que muchas veces se dificulte la relación personal entre los profesionales y, fundamentalmente, con el enfermo. Y esta relación es absolutamente esencial. Hay que tener presente que el poder curativo de la medicina depende no solo de la técnica sino también de la empatía y de la confianza. Ambas son muy importantes.

Puede descargar el libro "50 preguntas clave en XLH" en este enlace: https://www.kyowakirinhub.com/es-es/areas-terapeuticas/nefrologia/xlh/educacion-medica





DRA. MARÍA JESÚS SOBRIDO GÓMEZ

Coordinadora del Grupo de Estudio de Neurogenética y Enfermedades Raras de la Sociedad Española de Neurología (SEN)

ENFERMEDADES RARAS NEUROGENÉTICAS: TELEMEDICINA Y SALUD DIGITAL

¿Podría comentar cuáles son los objetivos clave del Grupo de Estudio de Neurogenética y Enfermedades Raras de la SEN?

MJS: El grupo de Neurogenética y Enfermedades Raras (http://neurogenetica.sen.es/) es un grupo pequeño dentro de la SEN, a diferencia de los grupos que se centran en otras patologías. El objetivo principal es acercar al neurólogo general miembro de la sociedad a este campo del conocimiento, que en poco tiempo ha evolucionado de la genética a la genómica. Los neurólogos necesitan tener a su disposición un abanico de conocimientos sobre estas nuevas tecnologías que, ahora, son masivas. Otro de nuestros objetivos es tender puentes con otros grupos de la sociedad que se dedican a patologías específicas, así como con otras sociedades científicas, con la industria, con asociaciones de pacientes y demás. Y por último, por supuesto, queremos dar visibilidad a las enfermedades raras (EERR), y para ello participamos en distintas acciones.

Un porcentaje elevado de EERR cursa con afectación neurológica. ¿Qué papel juega el neurólogo en su abordaje?

MJS: Efectivamente, muchas de estas enfermedades minoritarias presentan manifestaciones neurológicas y, por tanto, el papel del neurólogo es fundamental. Por una parte, el reto principal es reconocer estas enfermedades entre pacientes que consultan por cualquier trastorno del movimiento o síntoma cognitivo, porque sus manifestaciones clínicas muchas veces no son raras, sino que su rareza deriva de su baja prevalencia. Este reconocimiento es fundamental y, para eso, uno debe tener un índice alto de sospecha, formarse en estas enfermedades y tenerlas presentes. Otro papel importante del neurólogo es informarse y tener en cuenta las manifestaciones extra-neurológicas de estas EERR, con las que muchas veces no estamos familiarizados, para reconocerlas cuando el paciente viene a consulta por un síntoma neurológico, por ejemplo, diarrea crónica, manifestaciones cutáneas, etc., que es probable que el paciente no nos comente espontáneamente cuando viene al neurólogo.

Otro punto importante es la coordinación con la atención primaria, para poder dar la asistencia y seguimiento adecuados a los pacientes y sus familias. Por último, pero no menos importante, el neurólogo tiene también un papel fundamental en las distintas fases del desarrollo de la investigación en medicamentos para estas enfermedades.

¿Qué opina sobre el uso de la genómica en la investigación de fármacos, el diagnóstico temprano y los tratamientos para EERR?

MJS: Hoy en día, al igual que en otras especialidades médicas, las técnicas ómicas a gran escala están sustituyendo al abordaje gen a gen en EERR neurológicas. Es más, el horizonte más probable a corto plazo pasa por las múltiples capas de ómicas, no por un abordaje simultáneo del genoma, transcriptoma, proteoma, etc. Ahora el reto está en la traslación de estas técnicas a la práctica asistencial de una manera eficiente y segura, porque lógicamente todas las aproximaciones de barrido tienen el riesgo de intuir, de hallazgos no buscados, de hallazgos que no sabemos interpretar o con significado desconocido. Afortunadamente, creo que las autoridades son conscientes de esta necesidad de traslación y, de hecho, el Instituto de Salud Carlos III tiene en marcha una importante convocatoria dirigida a medicina personalizada, enlazada con la plataforma IMPACT.

El impacto en el tratamiento va a venir de la mano del impacto en el diagnóstico. Estamos empezando a vislumbrar ya estos impactos en las EERR, y en los próximos años vamos a ver muchísimos más avances, con todas estas herramientas paralelas al desarrollo de otras tecnologías a gran escala, también en imagen, en neurofisiología o en anatomía patológica, entre otras áreas.

¿Qué iniciativas telemáticas se han puesto en marcha a raíz de la COVID-19 en la SEN?

MJS: En la SEN existe un grupo de trabajo, denominado "TecnoSEN", que profundiza en nuevas tecnologías de la información y comunicación. Quizá podamos aprovechar para reflexionar en hacer cosas conjuntas con este grupo, pero yo diría que estas tecnologías se están focalizando más en enfermedades comunes, como el ictus o las enfermedades cardiovasculares, que en EERR.

Si tuviera que apuntar alguna dirección en la que creo que estas herramientas deben explotarse en el ámbito de las EERR, diría que su utilidad es acercar al paciente al sistema sanitario, esté donde esté el experto y esté donde esté el paciente dentro de su enfermedad. Lógicamente, no podemos tener expertos de cada enfermedad rara en cada rincón del país, pero sí podemos favorecer el estudio multidisciplinar, y aprovechar las herramientas telemáticas para que el experto en esa enfermedad pueda estudiar el caso en su conjunto, haciendo una derivación digital, y no necesariamente física, del paciente al centro de referencia, o bien una colaboración online del facultativo con otros centros para que el paciente no tenga que desplazarse. En la práctica quizá haya iniciativas concretas más específicas y muchos campos de investigación, pero todavía tenemos que poner en marcha la práctica asistencial.

¿Podría comentar sobre el uso de la salud digital en el abordaje de las enfermedades neurogenéticas?

MJS: Yo creo que lo primero que debemos hacer los profesionales, con la complicidad de los medios de comunicación, es ponernos de acuerdo con respecto a los términos de Big data, inteligencia artificial, salud digital y demás, para no confundir al público. Se trata de conceptos íntimamente relacionados, pero distintos. Por una parte, el concepto de salud digital se refiere a la aplicación de las tecnologías de la información y la comunicación para el cuidado de la salud. Estamos hablando de la telemedicina, la teleconsulta, la historia clínica electrónica, etc., como herramientas que agilizan el acceso, refuerzan el empoderamiento del paciente sobre su salud, y permiten intercambiar información más ágilmente.

Por otra parte, está el Big data, que se refiere a los datos masivos, sean moleculares o fisiológicos, clínicos o cognitivos. Lógicamente, la digitalización de la salud también favorece que recolectemos y dispongamos de grandes cantidades de datos, pero son conceptos claramente distintos. Y luego está la inteligencia artificial, que tiene un futuro muy prometedor, y que se refiere a utilizar algoritmos informáticos para encontrar patrones en esos datos y tratar de explicar los fenómenos. Pero hay que tener cuidado, porque el hecho de que los datos sean masivos no quiere decir que las conclusiones a las que lleguemos no puedan estar sesgadas. Por ello, si los aplicamos inmediatamente a la salud digital sin hacer una validación previa, podemos estar sesgados y confundirnos.



SÍNDROME DE DRAVET: LA VOZ DE LAS PERSONAS AFECTADAS

DR. LUIS MIGUEL ARAS PORTILLA

Director ejecutivo de la asociación ApoyoDravet

¿Nos puede comentar algunos datos de interés sobre la asociación ApoyoDravet?

LMA: ApoyoDravet (www.apoyodravet.eu) es una entidad que surge en el año 2015, sobre todo en torno a dos grupos: un grupo de familias afectadas por el síndrome de Dravet y un grupo de profesionales sanitarios del Hospital de Donostia. Unos traían la fuerza y las necesidades de las familias de los afectados y otros aportaban un acercamiento a la medicina de precisión que se estaba desarrollando en ese hospital. Juntos, constituimos una plataforma donde médicos, investigadores y familias, trabajamos en conjunto, desarrollando proyectos muy centrados en la promoción de la investigación.

Desarrollamos estrategias de promoción de investigación, tenemos nuestra propia red de investigación, con catorce grupos, y usamos todo ese conocimiento para generar proyectos sociales que aumenten la calidad de vida de los afectados. En definitiva, un apoyo para la construcción multidisciplinar orientada a la modificación de enfermedades, como el síndrome de Dravet, pero también a otras epilepsias refractarias y no sólo en España, sino con socios de otros países.

¿Qué significa vivir con una patología como Dravet?

LMA: El síndrome de Dravet es una enfermedad neurológica que los médicos incluimos dentro de los conceptos de encefalopatías epilépticas, que son epilepsias refractarias graves que no solo cursan con crisis epilépticas no controladas a pesar de la medicación existente en el momento, sino que cursan con otros trastornos neurológicos. Entonces, aparte de las crisis epilépticas frecuentes, los pacientes sufren trastornos de discapacidad intelectual y cognitiva, tienen problemas de conducta y sobre todo tienen una mortalidad muy alta. Casi el 16% de los afectados no llegan a adultos, por lo tanto, es una tormenta que entra dentro de las familias porque tienen que estar las 24 horas con cuidados, 7 días a la semana para saber de dónde viene la crisis, para atenderla y para combatir las discapacidades asociadas, que son enormes. Estos niños y adultos suelen ser grandes dependientes,

Dado que, lamentablemente, los afectados del síndrome de Dravet necesitan cuidados en casi todas las áreas, trabajamos con empresas tecnológicas para desarrollar productos dirigidos a las necesidades identificadas

con al menos un 75% de discapacidad. Por lo tanto, se trata de una enfermedad genética rara, pero con muchos casos en el mundo, que necesita nuevos acercamientos más allá de los antiepilépticos que ya tenemos. Necesitamos fármacos y estrategias que modifiquen la enfermedad y que ayuden directamente las familias y cuidadores, que sufren elevados niveles de estrés.

¿Existen alternativas terapéuticas?

LMA: Hasta hace poco tiempo, el síndrome de Dravet y otras epilepsias encefalopáticas contaban con un arsenal terapéutico muy escaso. El síndrome de Dravet, con un solo fármaco aprobado, era de las más afortunadas porque la mayoría de las enfermedades raras no cuentan con ninguno.

Gracias al espíritu de los investigadores, médicos y la comunidad de pacientes, en los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos para el síndrome de Dravet, siendo una referencia en el mundo de la epilepsia. Tenemos dos nuevos fármacos aprobados y varios en camino, por lo que estamos en disposición de ser una de las primeras epilepsias en probar terapias genéticas y terapias sobre el ADN y ARN. Por lo tanto, el mundo del tratamiento del síndrome de Dravet está cambiando, fruto del trabajo multidisciplinar, con más posibilidades de mejorar esta enfermedad. Pero hay que seguir desarrollando nuevos fármacos para no sólo controlar síntomas, sino modificar el curso de la enfermedad.

¿Qué nos puede decir sobre el proceso de diagnóstico de esta patología?

LMA: El diagnóstico de esta enfermedad tiene ciertas peculiaridades y dificultades. En primer lugar, se parece a otro tipo de epilepsias, pero es otro tipo de enfermedad neurológica. Por lo tanto, la primera aproximación es tener unos indicadores de sospecha y que el médico piense en ella y realice un test genético de confirmación. Hay que incidir por tanto mucho en la formación de los neuropediatras, neurólogos y médicos en general.

En segundo lugar, hay familias muy comunes de uso de antiepilépticos en otras epilepsias que son contraindicadas o contraproducentes en el síndrome de Dravet, por lo que usar esos fármacos empeorará la situación.

Por lo tanto, durante muchos años se ha producido un importante retraso en el diagnóstico, pero en España y en otros países estamos trabajando ya desde hace años en reducir dicho retraso, y ya estamos viendo los frutos. Creo que para mejorar el tratamiento debemos incidir, también en España, en los pacientes a los que no se les hizo test genético y están calificados de otro tipo de epilepsia o de epilepsias generales y no de síndrome de Dravet.

¿Cuál ha sido la experiencia vivida por los afectados por Dravet en cuanto a las iniciativas telemáticas implementadas a raíz de la pandemia causada por la Covid-19?

LMA: En general, la tecnología es esencial, y especialmente en enfermedades raras como la nuestra, en las que tanto los afectados como los médicos de referencia y los investigadores se encuentran en localizaciones geográficas distintas. Por lo tanto, la pandemia ha acelerado algo lo que ya estábamos trabajando desde hace tiempo. Por ejemplo, antes del Covid, el vídeo de las crisis grabadas por las familias no era muy tenida en cuenta por los neurólogos, y sin embargo ahora se ha convertido en una herramienta de mucha utilidad en la práctica clínica. Por lo tanto, ya estábamos trabajando en lo digital y tecnológico, y vamos a seguir teniendo que trabajar en ello.

Dado que, lamentablemente, los afectados del síndrome de Dravet necesitan cuidados en casi todas las áreas, trabajamos con empresas tecnológicas para desarrollar productos dirigidos a las necesidades identificadas. Por ejemplo, últimamente estamos muy centrados en "devices" y nuevos dispositivos para la identificación y control de crisis. Usamos la tecnología para la intervención cognitiva, y el Covid nos ha ayudado a que algunos médicos y servicios médicos hayan empezado a usar la telemedicina, sobre todo los servicios privados. Yo creo que la

> Creo que en el futuro el paciente será muy importante en todas las etapas de la investigación y el desarrollo tecnológico

telemedicina es importante, aunque es cierto que hay que desarrollar nuevas aproximaciones para combinarla con la presencialidad, porque al final la exploración clínica del neurólogo requiere de cierta presencia.

¿Cómo se implica ApoyoDravet en estas iniciativas tecnológicas, y cómo vislumbra el futuro?

LMA: Trabajar para ApoyoDravet me ha permitido desarrollar una actitud diferente y ver el mundo de forma un poco distinta, no sólo porque tenga una hija con afectación de síndrome de Dravet, sino porque la asociación es una herramienta esencial para un cambio de paradigma. No solo como buscadores de fondos, sino como realizadores de una actividad intensa y participativa en el desarrollo de la ciencia, la investigación y el desarrollo tecnológico, desde el inicio de la idea hasta que ese conocimiento o dispositivo llegue al mercado o a la publicación. Creo que en el futuro el paciente será muy importante en todas las etapas de la investigación y el desarrollo tecnológico. Obviamente, nuestro objetivo es que en unos años ya no se necesite el soporte de ApoyoDravet, en un mundo sin Dravet, sin epilepsia.

Por lo tanto, ApoyoDravet ofrece a la comunidad médica científica y a la comunidad en general el desarrollo de nuevos conceptos, nuevas estrategias y nuevos procedimientos para acercarnos lo más rápidamente posible a la modificación de la enfermedad, su cura, y, si pudiera ser, a la no existencia del síndrome de Dravet.



Foto de Sharon McCutcheon en Pexels



AERyOH: VIVIR CON RAQUITISMO Y OSTEOMALACIA HEREDADOS

AINHOA NOTARIO FERNÁNDEZ

Coordinadora de la Asociación Española de Raquitismos y Osteomalacia Heredados (AERyOH)

¿Cómo nació la Asociación Española de Raquitismos y Osteomalacia Heredados (AERyOH)?

AN: AERyOH es una asociación sin ánimo de lucro que muy pronto va a ser declarada como entidad de utilidad pública. Nació básicamente para dar respuesta a las preguntas de una serie de padres y madres de todo el territorio español, pues no tenían respuesta por parte de los profesionales sanitarios acerca de lo que les ocurría a sus hijos. Primero se pusieron en contacto a través de las redes sociales, en concreto a través de un grupo de Facebook latinoamericano. Después, decidieron conocerse personalmente, y surgió la idea de formalizar y registrar la asociación para aunar a todas las familias y a todos los pacientes del territorio español con la patología de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X, que es el raquitismo dominante.

¿Cómo afectan los raquitismos y la osteomalacia heredados la vida de los pacientes y sus familiares?

AN: El raquitismo y la osteomalacia heredados son enfermedades raras, por la baja prevalencia que tienen en España. Preferimos llamarlas poco frecuentes, porque el término "raro" ya se está dejando de utilizar, al igual que el término "raquitismo", sustituido por la hipofosfatemia ligada al cromosoma X o la hipofosfatasia, que es el siguiente raquitismo heredado con mayor prevalencia.

Este tipo de enfermedades poco frecuentes afectan a nivel óseo y muscular, causando debilidad de ambas índoles. Surgen por una mutación en la cadena genética que propicia que una proteína indique a los riñones que desechen el fósforo a través de la orina, creyendo que nuestro cuerpo no lo necesita. Como podrán imaginar, esto es algo bastante serio, ya que el fósforo es uno de los minerales más importantes a la hora de la formación de la masa ósea. Lo que provoca, aparte de la debilidad ósea muscular, es deformidad, y hay pacientes con mayor o menor grado de deformidad. En definitiva, básicamente afecta muchísimo a la calidad de vida del paciente porque es una enfermedad donde la deformidad, aunque no se vea a simple vista, sí se siente interiormente. Es además una enfermedad que, a medida que van pasando las horas del día, la

Las terapias complementarias, como el yoga y la fisioterapia, son muy importantes para el paciente pediátrico y adulto, ya que nos ayudan a tener una mejor calidad de vida

energía del paciente, tanto pediátrico como adulto, va mermando y es como si se nos acabasen las pilas.

¿Qué importancia tiene el diagnóstico precoz?

AN: Es bastante importante que el diagnóstico sea precoz y acertado, ya que esto condiciona la gravedad de las consecuencias de la enfermedad, tanto en la edad adolescente como en la edad adulta. Para ponerles en situación, yo tengo 28 años, pero me acaban de diagnosticar la enfermedad, a pesar de que en mi familia había antecedentes familiares bastante numerosos. Esta enfermedad venía por parte de mi bisabuela, a través de mi abuelo, y estamos afectadas mi madre, mis dos tías, mi hermana y yo. Como inicialmente no existían las pruebas genéticas, sólo me hicieron una analítica del fósforo y, como los niveles estaban bien, descartaron la enfermedad. Ahora, tantos años después, las secuelas son importantes.

¿Cuál es el abordaje actual de estas enfermedades?

AN: El actual tratamiento está un poco anticuado y no es personalizado, es decir, no sirve para todo el mundo. La mayoría de los pacientes tiene algún tipo de inconveniente con el fármaco, ya que es muy tedioso y hay que tomarlo varias veces al día, incluso durante la noche. Esto afecta a la calidad de vida del paciente, sobre todo el pediátrico, ya que hay que interrumpir su sueño. Además, como no es personalizado, sino que es estándar, no a todo el mundo le sienta bien. Por tanto, necesitamos una terapia más personalizada, tanto para niños como para adultos.

Por su parte, las terapias complementarias son muy importantes para el paciente pediátrico y adulto, ya que nos ayudan a tener una mejor calidad de vida. Por ejemplo, debido a la debilidad muscular y ósea, el yoga, la fisioterapia y la rehabilitación son muy importantes para poder sobrellevar físicamente la enfermedad con una mayor calidad de vida. Por desgracia, las sesiones que ofrece el SNS no son suficientes ni especializadas. Debido a esto, en la mayoría de los casos, nuestros pacientes tienen que acudir a sesiones privadas que no siempre se pueden permitir, y ahora por la situación de crisis causada por la pandemia, es quizá todavía más complicado.

¿Cuál ha sido la experiencia de los afectados de raquitismos y osteomalacia con las iniciativas telemáticas implementadas a raíz de la Covid-19?

AN: A los pacientes con raquitismos y osteomalacia heredados, por una parte, la telemedicina nos ha venido bien, pero por otra no son compatibles. Quiero decir, que ha venido bien en cuanto al seguimiento del paciente por parte de sus especialistas, pudiendo acceder a este tipo de consultas por teléfono. El problema ha sido que muchos de los fármacos, ya sean convencionales o innovadores, se han visto interrumpidos. Por ello, en algunos casos la asociación ha tenido que intervenir, a través de nuestros asesores legales, en casos de suspensión de los tratamientos innovadores. Los medios del sistema se han destinado a la pandemia, olvidando a nuestros pacientes y en general a los pacientes con enfermedades poco frecuentes, no solo en cuanto a la interrupción del tratamiento farmacológico, sino también en cuanto a terapias complementarias, como la fisioterapia o rehabilitación. Esto ha ocurrido tanto en la seguridad social como en la sanidad privada. Hasta que se han tomado las medidas logísticas e higiénicas necesarias para abordar la Covid-19, ha sido complicado volver a retomar todo. Esto es grave, ya que en la mayoría de los casos la situación de nuestros pacientes requiere que este seguimiento sea continuo, porque interrumpir un tratamiento afecta a la calidad de vida del paciente y del cuidador.

¿Cómo vislumbra AERyOH el futuro en el mundo de la digitalización?

AN: Nuestros proyectos de futuro también se basan en la digitalización, que hemos ido haciendo a lo largo de la pandemia, y que todavía no hemos concluido. Hemos digitalizado muchos de nuestros contenidos, por ejemplo, la jornada familiar ha sido online (celebrada el 23 de septiembre de 2021). Lo que queremos es estar cerca del paciente, aunque sea a través de

> Lo que queremos es estar cerca del paciente, aunque sea a través de una pantalla, y que el paciente no se sienta olvidado por parte de la asociación

una pantalla, y que el paciente no se sienta olvidado por parte de la asociación, ya que el apoyo es muy importante para el paciente. Es un cuidado complementario, igual que el clínico.

De cara a un futuro un poco más lejano y debido a que nuestros pacientes también necesitan ese apoyo psicológico complementario entre la asociación y un profesional (psicólogo o psiquiatra), estamos buscando fondos de empresas públicas o privadas para poder implementar una plataforma de atención online de la especialidad de Psicología para poder atender al paciente y al cuidador, ya que el SNS solo nos ofrece una visita al mes. Eso no es suficiente para nuestros pacientes y lo que queremos es cubrir esta necesidad real que hay en todo nuestro colectivo.

Lo que hace falta es, primero, adaptar a la sociedad para luego adaptar los puestos de trabajo y los colegios. Por ejemplo, actualmente el 80% de los colegios de nuestros pacientes pediátricos (niños y adolescentes) no están adaptados, ni en cuanto a barreras físicas ni en cuanto a las clases. Hay colegios que solo tienen escaleras para subir a las clases, y no cuentan con rampas o ascensores. O colegios que no adaptan las clases de educación física a los niños con necesidades especiales o algún tipo de discapacidad, lo que deriva en que nuestros niños suspendan esta asignatura o tengan un alto riesgo de fracturas. Por último, nuestros niños y adolescentes tienen que acudir a citas médicas rutinarias y revisiones frecuentes y a veces algunos profesores no lo entienden.

Por todo ello, necesitamos concienciar a la sociedad. En este sentido, estamos trabajando con las autoridades sanitarias, firmando convenios de colaboración para ser un poquito más visibles, entendidos y más escuchados, y que la sociedad vea nuestras necesidades. Queremos también concienciar para que se sepa que los raquitismos heredados son enfermedades que cursan, por desgracia, con una discapacidad. Desde AERyOH, lo que hacemos es aportar soluciones para todos nuestros pacientes y trabajar en equipo con las autoridades y los profesionales sanitarios.



Foto de nacho-juárez en Pexels

VIVIR CON TROMBOCITOPENIA INMUNITARIA

Foto: Jorge Villa/LUNION Comunicación Social

DANIEL ANÍBAL GARCÍA DIEGO

Presidente de la Federación Española de Hemofilia (FEDHEMO)

¿Nos puede hablar sobre FEDHEMO y su relación con la trombocitopenia inmunitaria?

DAG: La Federación Española de Hemofilia (https://fedhemo.com/) es una entidad ya histórica en el movimiento asociativo de pacientes. Nacimos como Asociación para la Hemofilia hace 50 años, pero con el tiempo hemos ido aglutinando a más colectivos de pacientes. En un principio incorporamos a personas con otras coagulopatías congénitas, y en los últimos años hemos abierto nuestro foco para dar cobertura a pacientes con coagulopatías no congénitas, como Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) y Púrpura Trombocitopénica Trombótica adquirida (PTTa). Actualmente estamos intentando aglutinar a más personas que puedan beneficiarse de nuestra experiencia de más de 50 años en el abordaje de las coagulopatías.

¿Qué es la trombocitopenia inmune?

DAG: La trombocitopenia inmune o inmunitaria es una coagulopatía adquirida, lo que significa que no es de nacimiento. Por ello, su diagnóstico es muy disruptivo en la vida de las personas. En esta enfermedad, el sistema inmune ataca a las plaquetas, provocando evolución plaquetaria y problemas hematológicos de sangrado. Afortunadamente hay tratamiento establecido, y está surgiendo una nueva terapéutica. Como entidad representativa nos encontramos muy contentos de ver cómo el abordaje terapéutico de esta patología va aumentando.

Es muy común que la PTI aparezca en la infancia o la primera adolescencia, por lo que tenemos socios que son niños, y tenemos conocimiento sobre el abordaje del niño o adolescente y, por supuesto de la familia. Esta última también sufre de estrés traumático al momento del diagnóstico, que conlleva un cambio en la vida, ya que es una patología que a veces requiere tratamiento continuado.

En referencia al diagnóstico de la PTI, habitualmente los padres sospechan que algo está mal, porque su hijo empieza a tener hematomas en mucosas, grandes moraduras, sangrado por la nariz, que no son comunes y que, por supuesto, son una señal de alarma. Cuando ocurre eso, como es obvio, los padres deben consultarlo con el personal sanitario y los equipos de patología. En nuestro país, los servicios de hematología suelen tener una capacidad diagnóstica muy rápida, por lo que el diagnóstico no es un gran problema. El problema es que se debe acudir al hospital cuando se sospecha que algo raro pasa con nuestro niño/a.

Actualmente es una enfermedad que se suele curar, y en muchos casos hay remisiones casi completas. Pero hace falta un tiempo relativamente largo para ello, con un seguimiento cercano en el hospital y con tratamientos, lo cual supone un gran impacto para el paciente y su familia, como en toda coagulopatía. Existe un miedo común, y muy real, a que el niño se golpee, a que tenga un hematoma o una hemorragia. Por lo tanto, el abordaje debe poder balancear el desenvolvimiento habitual del niño y que no se encuentre en una burbuja, o encerrado. Hay algunos casos, menos comunes, en los cuales no hay curación, y las personas tienen que convivir durante mucho tiempo de su vida con esta patología. Es muy importante no olvidarnos de estos pacientes.

¿Cómo es el abordaje de la trombocitopenia inmunitaria?

DAG: La trombocitopenia inmunitaria es una enfermedad que se puede curar, por lo tanto, el abordaje primario debe ser el abordaje curativo. Como comentaba antes, estamos viviendo una época dulce en el sentido de que hay innovación terapéutica para esta patología. Además del abordaje curativo o de erradicación de la causa autoinmune que subyace en la PTI, también hay abordajes que intentan evitar las complicaciones hemorrágicas. Hay casos, no son muy comunes, que no tienen curación. Para ellos, hay un seguimiento con el tratamiento correspondiente. Hay pacientes que conviven con esta enfermedad toda su vida, y no podemos olvidarlos, aunque no sean los más numerosos. Nosotros como entidad de pacientes no podemos dejar a nadie atrás, y hay que tener especial dedicación en aquellos que tienen una necesidad especial.

¿Nos puede hablar del acceso a los tratamientos para la PTI?

DAG: En casi todas las áreas terapéuticas, los tratamientos clásicos tienen un régimen de acceso con cierta normalidad. Sin embargo, no debemos olvidar que, a veces, tenemos problemas de abastecimiento de algunos productos, como las inmunoglobulinas, lo cual es una gran preocupación por parte de todos los pacientes que utilizan plasma-derivados. También con estos pacientes tenemos una especial dedicación ya que, como pasa casi siempre con los fármacos innovadores o las soluciones terapéuticas, el acceso es más complicado. Como bien sabéis, hace falta superar procesos de precio y reembolso, y después procesos regionales, hasta que haya un acceso efectivo del paciente a la innovación terapéutica. Nosotros siempre reivindicamos el mejor tratamiento para cada paciente, y vemos por la individualización, porque no hay que pensar que lo nuevo es lo mejor para todos. Nosotros como pacientes defendemos lo mejor y lo que se necesite para cada uno.

En cuanto a la innovación terapéutica, actualmente estamos en una fase muy precoz. Tenemos fármacos con distintas aprobaciones y decisiones de precio y reembolso. Por tanto, no podemos decir aún que haya un problema de acceso porque estamos todavía en el desconocimiento normal de un fármaco recién entrado. Pero por nuestra experiencia, habrá momentos en los que, como pacientes, tendremos que reivindicar el acceso efectivo de estos fármacos a pacientes que así lo requieran.

¿Qué opinión le merece la telemedicina?

DAG: El COVID ha sido el principal impulsor de la telemedicina de farmacia. Llevábamos años con proyectos pilotos muy restringidos, y ha tenido que venir esta pandemia para hacer de la telemedicina una realidad que tuvimos que incluir en nuestro día a día. Hemos pasado de lemas y frases dichas en comunicaciones y congresos a realidades que todas las personas que tenemos una patología o una discapacidad tenemos en nuestro día a día. Mucho de lo que ha llegado ha venido para quedarse. Ahora estamos en una fase compleja, que consiste en saber qué programas nuevos aportan valor, cuáles tienen que quedarse para siempre, y cuándo tenemos que volver a la presencialidad clásica. Hay que encontrar ese fino balance entre la presencialidad y la relación telemática en la relación médico-paciente, o farmacéutico-paciente, que requiere mucho de lo humano.

Por lo tanto, creo que miraremos cómo pasan en otros ámbitos hacia modelos híbridos, que comparten realidades presenciales y telemáticas. Por supuesto, lo de antes no volverá, pero tampoco nos quedaremos con la realidad de la pandemia pura y dura en la que todo era vía cámara y no teníamos ese contacto, esa relación humana entre el profesional sanitario y el paciente. Sin olvidar, además, que hay algunas actividades que requieren de la presencialidad entre profesional y paciente. Por ejemplo, la fisioterapia, y muchos cuidados de la enfermería.

Para poder tener una relación en co-gobernanza, en co-participación con el paciente, se requiere del cara a cara entre el paciente y el profesional sanitario. Entonces, desde mi punto de vista, estamos en una fase en la que tenemos que aprender con qué quedarnos, qué desechar y cómo balancear la telemática y la presencialidad.

ACROMEGALIA: DANDO VOZ A LOS AFECTADOS

RAQUEL CIRIZA

Presidenta de la Asociación Española de Afectados por Acromegalia

¿Nos puede presentar brevemente la Asociación Española de Afectados por Acromegalia?

RC: La Asociación Española de Afectados por Acromegalia (http://tengoacromegalia.es/) es una asociación que presta soporte tanto a los pacientes como a las personas que acompañan a los pacientes que tienen acromegalia en España. Existimos oficialmente desde el año 2009 y en estos doce años de recorrido, nuestro principal objetivo ha sido arropar a estas personas afectadas, y colaborar tanto con instituciones como con expertos en la patología y con todas las entidades que nos ayudan a divulgar información de rigor y a sensibilizar sobre la enfermedad. Porque la acromegalia es una enfermedad muy poco conocida y, por lo tanto, está infradiagnosticada.

¿Qué significa vivir con acromegalia?

RC: La acromegalia es una enfermedad endocrina, consideradas rara por su baja prevalencia. La causa es un tumor en la base del cráneo, en la hipófisis. Es una pequeña glándula que regula gran cantidad de nuestras hormonas. Cuando en la edad adulta aparece un adenoma, un tumor benigno en la hipófisis y aumenta la hormona del crecimiento, se dice que la persona tiene acromegalia.

Las personas que tienen acromegalia, dependiendo de cuánto tiempo han estado expuestas al exceso de hormona del crecimiento, van a estar más o menos afectadas. Por lo tanto, hay personas que su calidad de vida estará realmente mermada, personas que en muchos casos no pueden llevar una vida normal porque tienen dolor. Más del 70% de los pacientes con acromegalia sufre dolor y en un 25%, al menos, ese dolor se convertirá en crónico. Aparte, hay de otros problemas de salud asociados a la enfermedad, e incluso cuando la enfermedad está controlada, muchas veces esos problemas de salud no son reversibles, por lo que la calidad de vida se ve realmente mermada. Hay otras personas, como es mi caso, que tenemos una buena calidad de vida, pero eso está directamente relacionado con el tiempo que se ha tardado en llegar al diagnóstico.

En la asociación, nuestro principal caballo de batalla es mejorar el tiempo de diagnóstico: que se diagnostique más y antes, ya que la acromegalia se diagnostica muy poco y muy tarde

¿Nos puede hablar de lo que implica el diagnóstico para el paciente, y de la importancia de un diagnóstico precoz?

RC: Cuando un paciente con acromegalia conoce su diagnóstico, hay un abanico inmenso de emociones y de sensaciones que el paciente tiene en ese momento. En algunos casos es alivio. Puede sonar raro, ¿verdad? Pero es alivio porque ese paciente lleva recorrido un largo camino en el que sabe que le sucede algo, pero no le pone nombre. Al mismo tiempo, es un impacto psicológico importante, porque cuando te dicen que tienes una enfermedad de la que nunca has escuchado y que además hay un tumor en la base del cráneo, normalmente la sensación es de muchísimo miedo, de mucha angustia y de no saber qué camino tienes por delante.

En la asociación, nuestro principal caballo de batalla es mejorar el tiempo de diagnóstico: que se diagnostique más y antes, ya que la acromegalia se diagnostica muy poco y muy tarde. Y me atrevo a decir eso porque en los últimos años y a pesar de un montón de avances en el conocimiento de la enfermedad, se sigue diagnosticando igual de tarde: una media de 10 a 12 años después de la aparición de los primeros síntomas. Esto en las personas a las que se les diagnostica, porque hay muchas personas caminando por España que tienen acromegalia y no lo saben.

¿Cómo es el abordaje terapéutico de la acromegalia?

RC: A día de hoy existe un amplio abanico de opciones terapéuticas para tratar la acromegalia. En España, por suerte, contamos con todas ellas. Normalmente, la primera opción terapéutica es la intervención quirúrgica. Es decir, extirpar el adenoma en su totalidad o en la medida que el cirujano pueda. Esto dependerá de cada persona, de su ubicación y su tamaño. En el caso de que, tras la intervención, la persona no quede curada, normalmente se utilizan diferentes fármacos, y hay que ir valorando con una serie de analíticas si la persona responde. Algunos de ellos son medicamentos huérfanos.

¿Cuál ha sido la experiencia vivida por los afectados de acromegalia con la telemedicina y salud digital implementada a raíz de la pandemia por COVID-19?

RC: En relación con la telemedicina y la salud digital, hay percepciones y experiencias diversas por parte de los pacientes. Algunos pacientes se han sentido acompañados por su médico, puesto que ya había una confianza previa y han podido hacer un seguimiento telefónico que les ha parecido adecuado. Pero muchos pacientes creen que es insuficiente la atención no presencial, porque les parece muy importante acudir a consulta, poder ver al médico y poder expresarse allí de una manera más cercana.

Desde la asociación lanzamos una encuesta a nuestros asociados, y las respuestas han sido variadas. La experiencia con la telemedicina ha sido muy mala para un 13% de los afectados de acromegalia, mala para un 31%, normal para un 26%, y para el resto buena o muy buena. Así que podemos deducir que hay más porcentaje de personas que la perciben como mala o muy mala. Cuando les consultamos si creían que las iniciativas de telemedicina habían sido suficientes, un 70% consideraba que no, así que quizá, como conclusión, se puede mejorar en el ámbito de la telemedicina.

SALUD DIGITAL: LA IMPORTANCIA DE LA HUMANIZACIÓN

DR. MIGUEL JAVIER RODRÍGUEZ GÓMEZ

Consejero de Sanidad del Gobierno de Cantabria



Empecemos hablando sobre telemedicina. ¿Por qué es importante poner en valor la humanización en este campo?

MJR: La humanización es importante en todos los ámbitos de la sociedad, pero en la telemedicina lo es mucho más. Porque es cierto que, en la actividad clínica, el uso intensivo de la tecnología puede parecer poco empático o poco cercano, y esa percepción se agrava con la telemedicina porque el contacto con el paciente se hace a través de una pantalla o de una App. Para que la telemedicina sea exitosa tenemos que tener en cuenta el factor humanización, y garantizar algunas cuestiones con las que, si se cuidan bien, el paciente puede estar satisfecho. Por ejemplo, en una video-consulta es importante cuidar la puntualidad, la iluminación, incluso poder facilitar el intercambio de documentos, además de poder valorar la satisfacción final del usuario. Con la telemedicina también se pueden recoger datos de los pacientes en remoto, tanto datos clínicos como de su experiencia. Si el profesional sanitario hace un seguimiento de estos datos, al paciente le puede dar la sensación de estar mejor cuidado, incluso viendo al profesional cada cierto número de meses.

¿Qué se necesita para disminuir la brecha digital que aún existe en el sector sanitario?

MJR: La brecha digital es un factor importante. Es cierto que España es uno de los países con mayor penetración de fibra óptica y de redes de banda ancha del mundo. Por tanto, aunque pueda seguir habiendo algunas zonas de sombra, a nivel infraestructura, en principio, no hay problemas.

El problema fundamental es el diferente grado de capacitación digital de las personas en función de su edad, educación, estatus social, etc. En el caso de la sanidad pública, es necesario, por un lado, mejorar las capacidades digitales de nuestros profesionales, porque también entre ellos hay una brecha digital. Es cierto que, en general, tenemos plantillas muy jóvenes que no tienen problema para trabajar de forma digital, pero necesitamos

mejorar sus capacidades. Y, por otro lado, existe la brecha digital de los pacientes usuarios. Aquí la única forma de abordar el problema para determinados colectivos es mediante la mejora del uso de los servicios digitales que se ponen a su disposición. En todo caso, habrá que tener en cuenta que siempre habrá algún sector de población al que tendremos que seguir atendiendo en cuestión de medios digitales, y para eso también tenemos que estar preparados. Pero la única forma de disminuir la brecha actual es trabajar en mejorar las herramientas incluyendo a los propios pacientes.

¿Cuáles son los retos para alcanzar un equilibrio entre tecnología y humanización en el campo de las enfermedades raras (EERR)?

MJR: Por un lado, hay que tener en cuenta que la digitalización de nuestro sistema sanitario ha sido, es, y va a seguir siendo absolutamente necesaria no solo para garantizar la sostenibilidad del sistema, sino también para poder tomar decisiones correctas que garanticen una mejor eficiencia, es decir, un mejor uso de los recursos de los que disponemos. Por otra parte, en el campo puramente asistencial, la evolución de las tecnologías de diagnóstico y tratamiento -incluyendo la genómica, la proteómica y la medicina personalizada-, y también de otras cuestiones como, por ejemplo, los modelos de pago de fármacos innovadores en base a resultados, solo va a ser posible si contamos con una digitalización intensa y completa del proceso clínico, incorporando a las tecnologías que nos permitan gestionar los grandes volúmenes de datos que este proceso asistencial genera. Por tanto, para la mejora de la atención de las EERR es fundamental alcanzar una digitalización que nos permita compartir datos de la vida real de los pacientes con los dispositivos asistenciales, con todas las organizaciones sanitarias de los distintos países y de todo el mundo, porque por tratarse de enfermedades poco frecuentes, necesitamos una relación mayor de datos. Esto no está reñido con la humanización de ninguna manera, sino que incluso tienen que ir absolutamente de la mano, ya que a la hora de compartir datos también se va a mejorar la atención a las EERR.



¿Qué ha supuesto la pandemia de la COVID-19 en materia de salud digital?

MJR: La pandemia por COVID-19 ha supuesto mucho sufrimiento y pérdidas de vidas humanas, y por ello me es complicado hablar de cosas positivas, pero de las pocas cosas buenas, por decirlo de alguna forma, que ha tenido, es que ha supuesto una aceleración de la transformación digital. Nosotros en Cantabria ya habíamos apostado claramente por el tema de la digitalización, y al principio de esta legislatura creamos una Dirección General de Transformación Digital. Porque realmente se trata de conseguir una transformación del sistema sanitario a través de la digitalización. Y efectivamente, la COVID-19, sin lugar a dudas ha puesto de manifiesto la importancia de contar con sistemas de información sanitaria potentes, interconectados y actualizados en tiempo real. En ese sentido, también tenemos que mencionar todo lo que nos ha permitido construir la crisis de la COVID-19, en términos de aplicaciones de mejora de la interoperabilidad entre sistemas, de la gestión de datos para la toma de decisiones o de la puesta a disposición de servicios digitales para los pacientes. Yo creo que estas mejoras han venido para quedarse y que tenemos que hacer uso de ellas e incluso potenciarlas y mejorarlas.

En su opinión, ¿cuál es la clave para avanzar hacia un modelo humanizado de salud digital en España?

MJR: Para avanzar hacia un modelo humanizado de salud digital es importantísimo contar con paneles de expertos, que incluyan asociaciones de pacientes o pacientes expertos. Ellos nos tienen que ayudar en la definición de los nuevos procesos clínicos digitales y en la mejora de la usabilidad de las aplicaciones y de las interfaces de usuario. Nosotros tenemos la capacidad, las herramientas y la potencia, pero solo contando con los usuarios, seremos capaces de implementar proyectos que realmente usen los pacientes, y que además nos sean útiles. Por lo tanto, la recomendación es muy clara: trabajar con los pacientes.



LA SENEP: ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS PEDIÁTRICAS Y SALUD DIGITAL

DRA. ANA CAMACHO SALAS

Presidenta de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP)

¿Cuál es la misión y la visión de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP)?

AC: La SENEP tiene un bagaje de más de 20 años, y su misión es ser el referente en el conocimiento de las enfermedades neurológicas que debutan en la infancia. En ese sentido, promueve la investigación, así como la docencia y la formación especializada. La especialidad de neurología infantil o neurología pediátrica no está reconocida hoy en día oficialmente en España, pero lo que hacemos a través de la SENEP es homogeneizar la formación de los futuros neuropediatras, acreditando a los profesionales y organizando la formación en determinados hospitales. Así que su misión es fundamentalmente doble: científica y formativa.

¿A qué retos se enfrenta el neuropediatra en el campo de las enfermedades raras (EERR)?

AC: En neuropediatría somos expertos en el seguimiento de muchas de estas enfermedades infrecuentes, porque gran parte de ellas debutan en la edad pediátrica. Muchas EERR son genéticas e implican al sistema nervioso, por lo que el neuropediatra es el médico de referencia. Son enfermedades infrecuentes, pero que, en volumen, constituyen un grupo muy importante de pacientes. El principal reto es su diagnóstico, que requiere especialistas con experiencia en este campo. El segundo reto, una vez diagnosticada la enfermedad, es aportar al paciente un tratamiento específico.

¿Qué iniciativas tiene la SENEP relacionadas con las EERR?

AC: La SENEP está comprometida con el diagnóstico y el seguimiento de las EERR. Tenemos grupos de estudio que trabajan específicamente en proyectos de investigación básica o de aplicación terapéutica.

Además, nuestra sociedad es pionera en la colaboración en estudios clínicos y ensayos terapéuticos en enfermedades infrecuentes, sobre todo en el ámbito de enfermedades metabólicas y enfermedades neuromusculares, en las que España cuenta con profesionales muy potentes de reconocimiento internacional.



Quizás la asignatura pendiente en telemedicina sea la relación con nuestros pacientes, porque ahí influye el ámbito donde trabaja cada médico, aunque eso es complicado desarrollarlo desde una sociedad científica

¿Cuál ha sido la experiencia de la SENEP con la comunicación telemática durante la pandemia causada por la Covid-19?

AC: La pandemia ha supuesto un reto para todos, y también para nuestra sociedad científica. Tanto en el intercambio de información entre los socios, como en la relación con nuestros pacientes. Es verdad que nos hemos tenido que adaptar a marchas forzadas y que todavía estamos aprendiendo. Los miembros de la sociedad hemos tenido que transformar nuestras reuniones presenciales en reuniones virtuales, y estamos organizando webinars que permiten que la formación se difunda a muchos más profesionales sin tener que desplazarse a un lugar determinado.

Quizás, la asignatura pendiente sea la relación con nuestros pacientes, porque ahí influye el ámbito donde trabaja cada médico, aunque eso es complicado desarrollarlo desde una sociedad científica. También el reto de preservar la confidencialidad. Desde luego, se ha abierto un campo muy importante, con un potencial tremendo, al que la pandemia nos ha empujado sin quererlo. Estamos abiertos a lo que la tecnología nos ofrezca en el futuro.

¿Qué experiencia han tenido los pacientes con EERR neurológicas y sus cuidadores con la telemedicina?

AC: En una primera fase ha habido un retraimiento social, con consecuencias negativas en la experiencia de la enfermedad y en la vivencia de las familias, puesto que gran parte de nuestros pacientes tienen problemas de neurodesarrollo y conductuales que la fase más dura del confinamiento exacerbó, a pesar del seguimiento telefónico que manteníamos con ellos, aun-



que eso es complicado desarrollarlo desde una sociedad científica.

Afortunadamente ha habido iniciativas individuales, dependiendo de la tecnología de cada hospital y del tipo de pacientes, que han permitido realizar videos con el teléfono o con otros medios, aunque no es sencillo por las dificultades que implica la preservación de la confidencialidad. Nuestros pacientes muchas veces tienen problemas físicos, por lo que, aparte de hablar con las familias, tenemos que verlos para hacernos idea de cuál es su situación.

Se han desarrollado herramientas para hacer una exploración neurológica dirigida por los padres en casa, que el médico es capaz de evaluar a través de pautas muy sencillas. Así, se puede ver cómo los chicos se desplazan por la habitación o manipulan objetos. El problema es disponer de canales seguros para transmitir la información y preservar, como he comentado, la confidencialidad de los pacientes, tema especialmente sensible al tratarse de menores de edad.

¿Cómo vislumbra el futuro de la salud digital en el abordaje de las EERR neurológicas en niños?

AC: Estoy convencida de que en el futuro los médicos seguiremos siendo necesarios. Es verdad que la tecnología, como el *big data*, nos está ayudando precisamente a diagnosticar a aquellos pacientes más complejos y con EERR. Hay experiencias en España, como la del SERGAS, que han aplicado las tecnologías para el diagnóstico genético de pacientes en los que no se conocía cuál era exactamente la causa de la enfermedad. Hoy en día el ámbito tecnológico más desarrollado en la medicina es el del diagnóstico. Es verdad que la telemedicina también abre un campo muy importante en el seguimiento del paciente como facilitador de proximidad con el médico, sobre todo para los pacientes que no viven cerca del ámbito hospitalario. En todo caso, las instituciones deberían invertir más en el desarrollo de plataformas seguras blindadas a hackers y a la posibilidad de vulnerar los datos de los pacientes.



INVESTIGACIÓN, TELEMEDICINA Y SALUD DIGITAL EN ENFERMEDADES RARAS

FEDERICO PLAZA

Director Corporate Affairs de Roche Farma en España

¿Podría presentar a ROCHE como empresa involucrada con las enfermedades raras (EERR)?

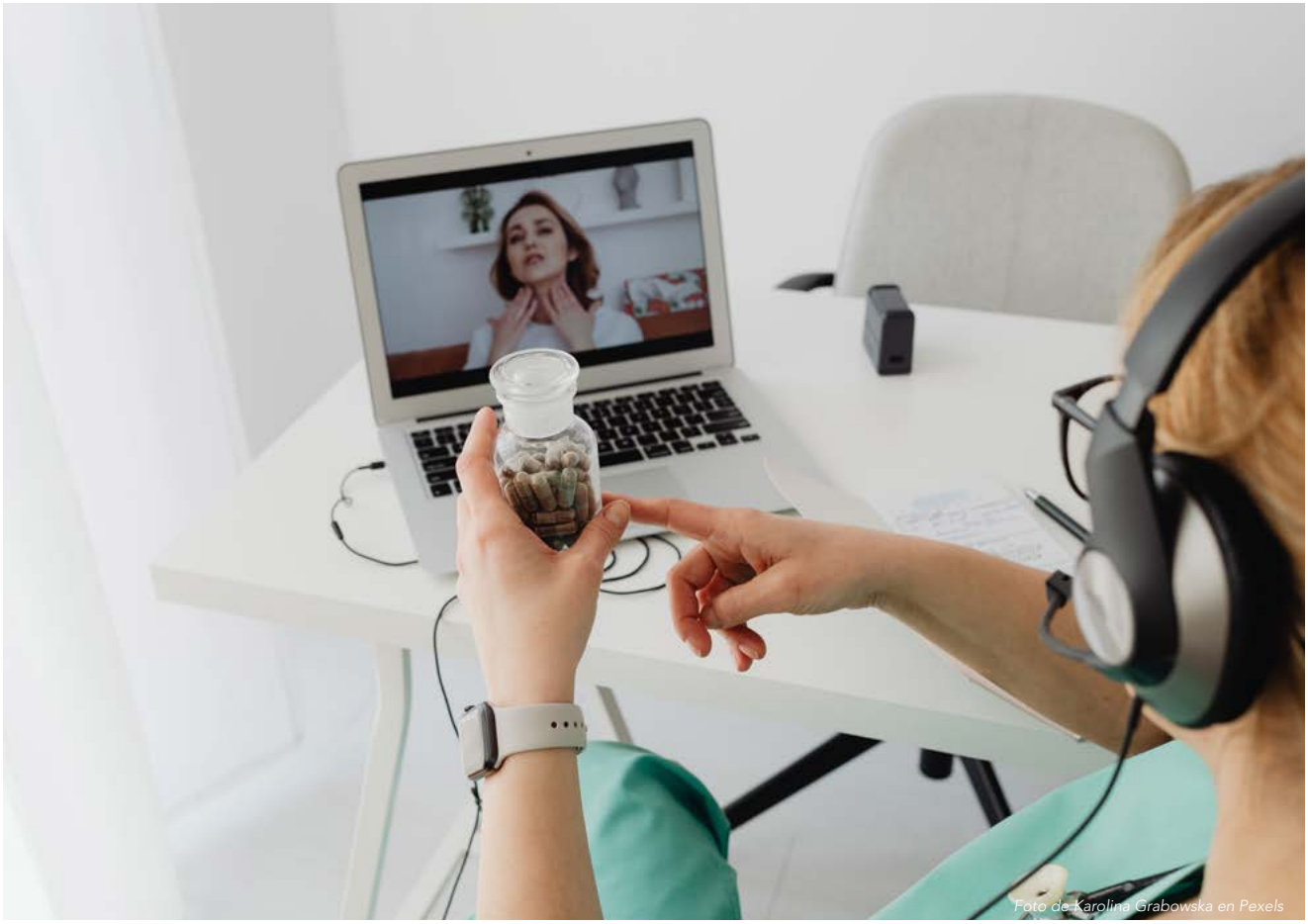
FP: Roche tiene un evidente compromiso con las EERR que viene de años atrás y que se ha materializado logrando transformar la vida de personas con EERR, como el linfoma no Hodgkin, la fibrosis pulmonar idiopática o la hemofilia. Actualmente nos centramos en la investigación en cuatro áreas de EERR: enfermedades neuromusculares –como la Atrofia Muscular Espinal-, enfermedades genéticas del neurodesarrollo, enfermedades neurogenéticas graves que son degenerativas y formas genéticas raras de ceguera.

En EERR, más que en cualquier otra área, confiamos especialmente en la colaboración y co-creación con expertos de la comunidad de principio a fin. Los profesionales sanitarios y los pacientes son nuestros aliados para remar juntos en la misma dirección.

¿Cómo valora la situación actual de la I+D en medicamentos innovadores en el ámbito de las EERR?

FP: Creo sin duda que la I+D biomédica en el ámbito de las EERR ha experimentado un auge sin precedentes en los últimos años en nuestro país. Si nos remitimos a los últimos datos disponibles del sector, en España se están desarrollando en la actualidad cerca de 700 ensayos clínicos de potenciales medicamentos contra EERR o poco frecuentes. Esto supone que uno de cada cinco ensayos clínicos está dedicado a estas patologías.

Consideramos que uno de los elementos clave para lograr este avance fue la aprobación en el año 2000 del Reglamento europeo sobre medicamentos huérfanos, una regulación que fomenta la inversión privada en la investigación de estos tratamientos. En este contexto favorable, en la última década los proyectos de investigación en este ámbito han crecido un 88%. Como consecuencia, desde el 2000 el número de medicamentos huérfanos aprobados en Europa se ha multiplicado por 23, pasando de los apenas 8 fármacos existentes


Foto de Karolina Grabowska en Pexels

hace dos décadas entonces a los 184 de hoy.

Somos conscientes de que hay todavía mucho trabajo por hacer, ya que menos del 5% de estas patologías cuenta con un tratamiento aprobado. Esto supone que una amplia mayoría de personas que sufren una enfermedad rara -más de 30 millones en Europa y 3 millones en España- no dispone todavía de un medicamento para tratarse.

¿Cómo puede la digitalización contribuir a la innovación en el campo de las EERR y a la colaboración público-privada?

FP: La digitalización es, posiblemente, el elemento tractor más importante en la revolución que estamos viviendo en el sector sanitario hacia el nuevo modelo de la medicina personalizada. También nos está cambiando a las compañías, y nos está haciendo mucho más sensibles a las demandas de todos nuestros stakeholders en los sistemas sanitarios, desde los profesionales hasta los gestores y administraciones y pasando, por supuesto, por los pacientes.

Al tener muchas de las EERR base genética, pensamos que el enfoque de la medicina personalizada, que parte del diagnóstico de precisión y se desarrolla a través de terapias dirigidas a las características de cada paciente, es una de las claves para el futuro. Nuestra posición es seguir trabajando para ser agentes activos de este cambio de paradigma, que sin duda nos beneficiará a todos, y en especial a los pacientes.

Y en materia de telemedicina, ¿hay alguna iniciativa impulsada por ROCHE?

FP: En materia de telemedicina tenemos en marcha dos proyectos actualmente en España, en ambos casos focalizados en el ámbito oncológico. Se trata del proyecto IZAR, que está permitiendo impulsar las videoconsultas en hospitales públicos, siempre entendiendo esta modalidad asistencial como complementaria de la presencial (nunca como sustituto); y del proyecto Atria, que permite ofrecer a los pacientes una asistencia 24/7, solventando sus dudas y ofreciéndoles un apoyo que entendemos que es muy importante en determinados momentos.



INVESTIGACIÓN, TELEMEDICINA Y SALUD DIGITAL EN ENFERMEDADES RARAS

PABLO TALAVERA

Director Médico de UCB

¿Podría presentar brevemente a UCB como empresa involucrada con las enfermedades raras (EERR)?

PT: En UCB, una compañía biotecnológica de origen belga instalada en España desde hace años, siempre hemos tenido el compromiso fundamental de proporcionar tratamientos valiosos y significativos a las personas que conviven con enfermedades graves, para mejorar su calidad de vida. Aunque hemos crecido y evolucionado como compañía, nuestra manera de actuar sigue siendo la misma: aplicar la ciencia, escuchar a los pacientes, aprender de ellos y tratar de proporcionarle las mejores soluciones avanzadas para que puedan cubrir sus necesidades. Ahora estamos orgullosos de poder aplicar esta misma filosofía y forma de trabajar para ayudar a las personas que sufren enfermedades raras. Donde más avanzados estamos hoy en día es a través de la investigación en tratamientos para la miastenia gravis.

Tradicionalmente, UCB ha tenido dos importantes focos o unidades de negocio importantes: el área de la inmunología, donde trabajamos en el área de las enfermedades reumáticas, dermatológicas, y metabolismo óseo; y el área de la neurología, focalizada en estos momentos en el campo de la epilepsia y los trastornos del movimiento. Además de que mantenemos nuestra unidad de productos maduros, que seguimos aportando a una gran cantidad de pacientes.

Para UCB, una de las cuestiones más importantes es la I+D. De hecho, reinvertimos el 25% de los beneficios en esta área, y enfrentamos un reto súper apasionante con todas las moléculas que tenemos en el *pipeline*. Actualmente tenemos moléculas dirigidas hasta a 12 indicaciones; seis de ellas ya en fase 3 y con todo avanzando como previsto, tanto en el área de inmunología (psoriasis, artritis psoriásica, espondilitis, lupus) y potenciando también el área de neurología, sobre todo en epilepsia. Recientemente, como comentaba, nos estamos adentrando en el área de las EERR, en concreto en miastenia gravis y trombocitopenia inmune, donde tenemos dos fárma-

cos en desarrollo que creemos que pueden cambiar el paradigma de tratamiento.

¿Cómo valora la colaboración público-privada en relación a la I+D en el ámbito de las EERR?

PT: Antes de nada, destacaría que hoy en día la inversión en I+D es una necesidad imperiosa para seguir potenciando la innovación, puesto que cada vez somos capaces de definir y conocer un mayor número de EERR y necesitamos ser capaces de aportar soluciones a estas personas. Según EURORDIS (*European Organization for Rare Diseases*), hoy en día sólo el 5% de las más de 7.000 EERR que existen cuentan con tratamiento. Lo cual se convierte en la principal barrera para que los pacientes puedan convivir con estas enfermedades en una situación de normalidad o parecida a la normalidad.

Si bien es cierto que durante las últimas dos décadas la potenciación en la investigación en esta área ha sido una prioridad desde las instituciones, tanto a nivel nacional como europeo, aún queda mucho por hacer. Debemos seguir adaptando y potenciando apoyos desde las autoridades que permitan impulsar la búsqueda y desarrollo de soluciones para estas poblaciones de pacientes mucho menos numerosas. Teniendo en cuenta que desarrollar medicamentos lleva implícito entre 10 y 12 años de investigación, es importante para la industria farmacéutica contar con un marco regulador estable y predecible que estimule la investigación y permita agilizar los procesos de evaluación de los fármacos innovadores, máxime si tenemos en cuenta que el 95% de las EERR aún no tiene tratamiento adecuado.

¿Qué más nos puede comentar sobre las iniciativas de investigación en EERR que realiza UCB?

PT: Nuestras iniciativas siempre están orientadas en crear valor. En miastenia gravis hemos desarrollado dos nuevas entidades biológicas: el rozanolixizumab, un anticuerpo monoclonal, administrado por vía subcutánea, que inhibe el receptor neonatal humano Fc (FcRn), lo que representa un concepto de tratamiento muy atractivo para las enfermedades autoinmunes mediadas por IgG (Inmunoglobulina G); y zilucoplan, un péptido macrocíclico pequeño, inhibidor del componente 5 del complemento (C5), administrado por vía subcutánea que inhibe la ruptura del complemento C5 que conlleva a la formación del MAC, que es un complejo de ataque a la membrana. En cuanto al desarrollo clínico, tenemos datos publicados de la fase 2, pero ambos fármacos han terminado ya la fase 3 y estamos esperando resultados para poder avanzar en la presentación del dossier y obtener la indicación.

En España tenemos 14 centros participando en los ensayos clínicos de rozanolixizumab y zilucoplan, lo cual es fantástico para el mejor conocimiento y manejo de estos fármacos por parte de los médicos que se dedican a estas patologías, y para poder trabajar juntos para que ambos fármacos estén disponibles para los pacientes españoles. Esperamos que rozanolixizumab esté disponible en Europa al inicio de 2024 y zilucoplan un poco antes, a finales de 2023.

Pero no solo estamos trabajando en el desarrollo clínico, también vemos muy importante avanzar en el conocimiento de dichas patologías y cuál es la experiencia de los pacientes, su calidad de vida y su situación en distintos momentos de la enfermedad. Es por ello que también estamos apoyando de forma desinteresada e independiente varios proyectos de investigación e iniciativas de sociedades científicas o investigadores para analizar registros, recoger *big data*, y generar evidencia de vida real (RWE por sus siglas en inglés).

Por último, sabemos que algo muy importante en las EERR no sólo es tratar su sintomatología sino entender su causa. Por ello, hemos decidido desarrollar nuestra cartera de terapias génicas a través de una serie de acuerdos y adquisiciones con diferentes compañías. En concreto, UCB Pharma firmó acuerdos con Handl Therapeutics, con sede en Bélgica, y colaborará con Lacerta Therapeutics, empresa derivada de la Universidad de Florida. El objetivo es tratar trastornos neurológicos utilizando genes correctivos administrados por vectores de virus adeno-asociados (AAV vectors).

Al día de hoy, UCB tiene una plataforma de tecnología AAV con un enfoque neurodegenerativo y dos programas de investigación. La plataforma de Handl se ha construido a partir de tecnología con licencia de cuatro universidades de Europa, Reino Unido y Chile. Bajo la colaboración con Lacerta, la puesta en marcha de terapia génica llevará a cabo investigaciones, actividades preclínicas y el desarrollo temprano del proceso de fabricación, mientras que UCB realizará estudios para prepararse para una aplicación de nuevos fármacos en investigación, junto con la fabricación y el desarrollo clínico.

¿Cree que la telemedicina, la digitalización y la inteligencia

artificial pueden contribuir a enfrentar los retos actuales en I+D en enfermedades raras?

PT: Creo que la digitalización del sistema sanitario y en la investigación, no son solamente una prioridad, sino una necesidad imperiosa para un sistema de salud que está exhausto. De hecho, en UCB la digitalización es una de nuestras prioridades de desarrollo. Llevamos tiempo trabajando y potenciando herramientas digitales, tanto en nuestro propio funcionamiento interno como en nuestras relaciones con el mundo exterior.

Tenemos acuerdos y hemos contribuido a poner en funcionamiento estudios de *Big Data* usando la Inteligencia Artificial en varias áreas terapéuticas con algunas compañías punteras en ese sector. Además, hemos apostado por la digitalización para dar el mejor servicio y apoyo a los pacientes y así contribuir a su adherencia, mejora de calidad de vida y ser un apoyo a los profesionales sanitarios con todas las garantías. Muestra de ello es nuestra plataforma UCB Cares, que ofrece servicios personalizados tanto al paciente como a los profesionales sanitarios en cada una de las áreas terapéuticas donde operamos. Por ejemplo, 'Vivir con epilepsia' es una plataforma que es una referencia para los pacientes y profesionales sanitarios. En concreto, el año pasado recibió 700.000 visitas, lo que es significativo.

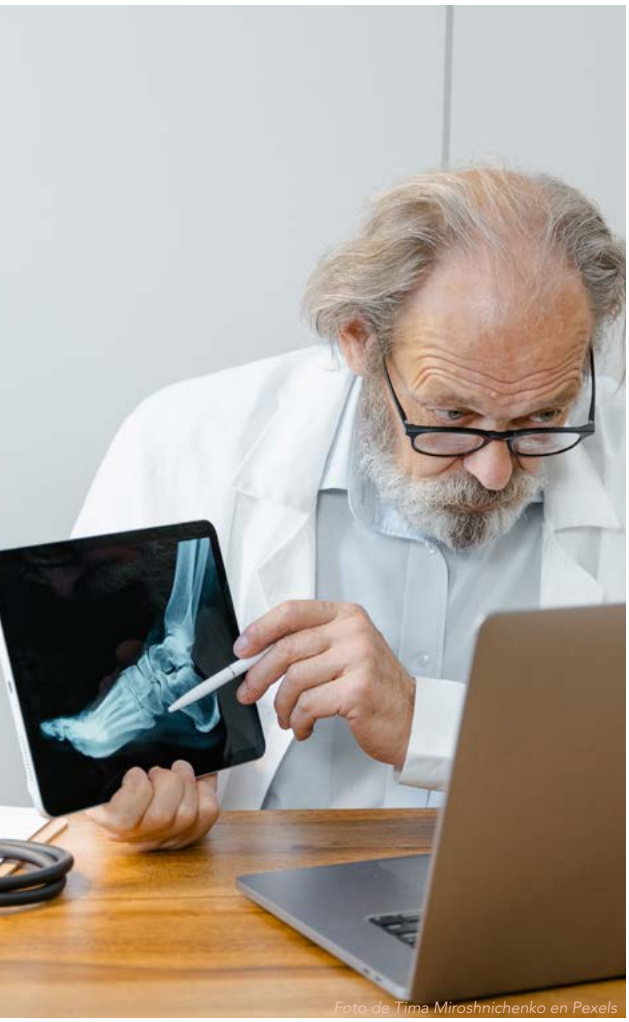


Foto de Tima Miroshnichenko en Pexels

También contamos con ava Connect[®],el primer *device* electrónico para el tratamiento con fármacos biológicos en el área de Reumatología, que permite mejorar la experiencia y adherencia de los pacientes. En Parkinson tenemos la app Neurogimnasio, que fue diseñada por la neuróloga Nerea Foncea, del Hospital de Galdakano, y que está siendo todo un éxito, puesto que cuenta con muchos ejercicios diseñados específicamente para estos pacientes. Además, desde este año hemos incorporado la tecnología de Alexa, para ayudar a los pacientes a manejarse directamente con el dispositivo.

La salud digital es clave para el sostenimiento del sistema y para asegurar la equidad en los servicios. De hecho, creo que será la gran palanca para evolucionar nuestro sistema sanitario al siguiente nivel. Y qué decir en el campo de las EERR, creo que es una de las áreas que más se puede beneficiar, por varios motivos. En primer lugar, porque el número de pacientes es menor y estas herramientas digitales pueden contribuir a ser más eficientes en la búsqueda de datos y por tanto evidencia y patrones de comportamiento en dichas patologías. Además, pueden permitir un mejor seguimiento y experiencia de los pacientes haciéndoles mucho más accesible el sistema sanitario con una atención más estrecha y personalizada.

Es cierto que aún queda mucho por hacer en este campo. Como siempre, la innovación va muy por delante del cambio del sistema. En este sentido, necesitamos acelerar y mejorar nuestro entorno para que todo esto sea una realidad. En mi opinión existen 4 retos que debemos afrontar: Primero, reducir la brecha digital que hoy en día es una de las claves en la desigualdad y la imposibilidad de alcanzar la equidad. En segundo lugar, dar formación tanto a los profesionales sanitarios como a pacientes para que vean en la salud digital un aliado y no un problema. En tercer lugar, acelerar el cambio y adaptación del marco legal para que podamos asegurar una asistencia y una investigación de calidad en el marco de la salud digital. Y por último y no menos importante, garantizar la seguridad. Es necesario garantizar la protección de los datos, ya que estamos hablando de datos muy sensibles y necesitamos estar tranquilos y seguros a la hora de trabajar con ellos. Yo creo que, si trabajamos en todo esto, la salud digital será uno de los grandes aliados del sistema.



PRESENTE Y FUTURO DE LA SALUD DIGITAL EN ENFERMEDADES RARAS

JUAN LOBERA

Director Médico y de Asuntos Regulatorios, Ipsen Pharma en España

¿Podría presentar brevemente a Ipsen Pharma como empresa involucrada con las enfermedades raras (EERR)?

JL: En Ipsen trabajamos desde hace varias décadas a nivel mundial, con un equipo cercano a las 130 personas en Iberia. Estamos fundamentalmente implicados en tres áreas terapéuticas: oncología, neurociencias y enfermedades raras. En oncología trabajamos muy de cerca las EERR y aquellas patologías que son menos frecuentes y que no tienen prácticamente ninguna alternativa terapéutica. Además, nos estamos enfocando también en enfermedades metabólicas óseas, como el déficit del crecimiento, en las que investigamos desde hace varios años. Y ahora queremos dar un paso más adelante en esta misma línea y enfocarnos en la fibrodisplasia osificante progresiva que es una enfermedad ultra-rara: apenas hay 60 casos en España y no todos están identificados. Precisamente una de nuestras principales actividades es la identificación y correcto diagnóstico de este tipo de pacientes.

Hablando del largo plazo, y específicamente en enfermedades raras neurológicas, en estos últimos meses ha aumentado mucho la inversión que Ipsen ha hecho en nuevas alianzas, para ir consolidando nuestro *pipeline*. Hemos hecho por ejemplo acuerdos muy importantes para investigar y descubrir tratamientos eficaces tanto para la enfermedad de Huntington, como el síndrome de Angelman.

En su opinión, ¿pueden la digitalización y la inteligencia artificial contribuir al avance en I+D en EERR?

JL: La digitalización y la inteligencia artificial ya están jugando un papel fundamental en el tratamiento y en el diagnóstico de las EERR. Creo que son áreas que debemos reforzar mucho más, porque su ayuda al avance de la I+D en EERR va a ser grandiosa. Las EERR, por su propia definición, tienen muy poca incidencia, y el compromiso que tenemos como sociedad de diagnosticarlas a tiempo y correctamente y de tratarlas adecuadamente es enorme. Para ello, tenemos que aprovechar cualquier herramienta digital y de inteligencia artificial que ayude a la búsqueda y análisis de datos, que tengamos en nuestras manos para poder


Foto de cottonbro en Pexels

llegar cuanto antes a los pacientes. Y no solo para decidir el tratamiento, sino para diagnosticarlos en tiempo adecuado y que el paciente no se encuentre en esta espiral en que a veces se encuentra para tener un diagnóstico correcto, que a veces no llega en muchos meses o incluso años.

¿Qué iniciativas de salud digital está impulsando Ipsen?

JL: En Ipsen, globalmente, tenemos ahora el foco puesto fundamentalmente en tres proyectos de salud digital. Uno de ellos es el uso de la inteligencia artificial a nivel de reconocimiento facial. Nosotros llevamos trabajando en el mundo de la acromegalia desde hace mucho tiempo. La acromegalia tiene unas características físicas muy determinadas, y el uso de bases de datos de personas con acromegalia puede ayudar significativamente a identificar y diagnosticar en la población general, de forma anticipada, a todas las personas que puedan padecer esta enfermedad.

También estamos trabajando mucho en consolidar bases de datos. Es cierto que aquí tenemos una limitación importante: en España las bases de datos de pacientes normalmente están disociadas entre atención primaria y atención especializada, lo que conlleva un difícil seguimiento de la evolución de sus patologías. El poder unificar estas bases de datos y analizar a través del *Data Mining*, con tres o cuatro características clínicas, por ejemplo, que ayuden a identificar en la población general el riesgo de padecer una enfermedad rara es otro punto donde estamos trabajando también muchísimo. Por último, para dar un soporte más directo a los pacientes que están comenzando sus tratamientos, estamos ideando y diseñando diversos programas de soporte a pacientes.

¿Cómo percibe el futuro de la colaboración público-privada, dentro del marco de la salud digital, en el campo de las EERR?

JL: Yo creo que, en 20 años, habrá algunos cambios basados fundamentalmente en dos pilares. El primero es que la relación de la industria farmacéutica con el profesional sanitario, con todo lo que rodea a la profesión médica-farmacéutico-hospitalaria, y con el propio pagador, va a ser una mucho más científica y enfocada en los tratamientos. Vamos a dejar de tener muchos tratamientos generalistas y a trabajar mucho con biomarcadores y con las necesidades específicas de los pacientes. Como vamos a poder analizar tantos datos, vamos a saber por anticipado, en función de las características clínicas o analíticas que pueda tener un paciente, cuál es el tratamiento que mejor le va a funcionar. Ese para mí es el primer gran pilar del cambio. El segundo gran pilar, que ya está sucediendo, es que el paciente va a estar muchísimo más integrado en todas las decisiones terapéuticas. No hablo solo de un paciente empoderado o que tenga mucho conocimiento para poder tomar la decisión correcta en su tratamiento, sino de un paciente que pueda participar en comités éticos, en aprobaciones de fármacos, en comités interdisciplinarios dentro de los hospitales, incluso a la hora de determinar estrategias y procesos de atención sanitaria.



TELEMEDICINA Y SALUD DIGITAL: EL PUNTO DE VISTA DE LA INDUSTRIA

INÉS PEREA

Directora General de Jazz Pharmaceuticals

¿Nos puede presentar a Jazz Pharmaceuticals como empresa involucrada con las enfermedades raras (EERR), y hablarnos de su presencia en España?

IP: Jazz Pharmaceuticals es una compañía biofarmacéutica a nivel mundial que tiene como objetivo innovar para transformar vidas de pacientes y sus familias. Nos centramos en personas que tienen EERR complejas con pocos tratamientos, o donde los tratamientos que hay hoy en día no son óptimos, es decir, enfermedades con muy limitadas o nulas opciones terapéuticas. Estamos centrados en dos áreas: oncología y neurociencias. En oncología, fundamentalmente nos enfocamos en pacientes pediátricos como, por ejemplo, niños con leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide aguda o un síndrome llamado enfermedad veno-oclusiva. Estas tres son EERR con pocos tratamientos o tratamientos no óptimos.

En el área de neurociencias, Jazz Pharmaceuticals es una compañía de vanguardia en medicina del sueño, la relacionada con el sueño diurno excesivo que afecta muchísimo a la vida de muchos pacientes. Más recientemente, gracias a la incorporación de GW Pharma, contamos también con una plataforma de investigación líder en cannabinoides a nivel mundial sobre EERR, muy centrada en epilepsias sin tratamiento o con tratamientos no eficaces que alteran y que tienen un efecto devastador en los pacientes y sus familias. Seguimos además investigando en muchas patologías y en entender cómo funciona el cerebro: estamos investigando en terapias para los trastornos del movimiento, como el temblor esencial, la espasticidad debida a la esclerosis múltiple, las lesiones de médula espinal y el autismo. En resumen, puedo decir que nuestra estrella del Norte es la búsqueda de soluciones para pacientes que no las tienen.

En España tenemos la suerte de ser uno de los países en donde tenemos una empresa afiliada (Jazz Pharma), lo que nos ha permitido triplicar el número de empleados en los últimos dos años. Con la incorporación de GW seremos cerca de 50 personas el año que viene.

¿Qué más ha supuesto para Jazz Pharmaceuticals la reciente adquisición de GW Pharma?

IP: Esta nueva etapa tras la adquisición de GW Pharma es de sinergia, es de seguir trabajando con el mismo foco, porque GW es un líder en neurociencias, en EERR y enfermedades con necesidades no satisfechas para los pacientes. Ambas compañías están centradas en el desarrollo de medicamentos que cambian la vida de las personas, con lo cual no podía darse una sinergia mayor entre compañías. GW es líder mundial en el descubrimiento, desarrollo, fabricación y comercialización de terapias innovadoras, con un liderazgo absoluto en la plataforma de cannabinoides y en la construcción de la ciencia de los cannabinoides. Por lo cual, la suma de las dos compañías, más que sumar, multiplica.

¿Cómo valora la I+D y la digitalización en el ámbito de las EERR?

IP: La I+D de nuevos medicamentos en esta área es crítica. Jazz Pharmaceuticals, y la integración de GW, venimos a sumar en la investigación y el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas para pacientes que tienen pocas opciones. Además, el hecho de que sufran de una enfermedad rara, con una prevalencia baja, complica mucho más los retos a los que se enfrentan: el diagnóstico, el conocimiento de su enfermedad y las pocas opciones terapéuticas. La digitalización es también crítica, porque ayuda a reforzar y a llenar muchos de esos vacíos y a agilizar en muchos casos el encuentro de soluciones.

Nosotros somos una compañía farmacéutica, y nuestro foco son los pacientes. El mundo digital es un vehículo que nos va a ayudar a reforzar y llegar antes a tener las soluciones que los pacientes necesitan.

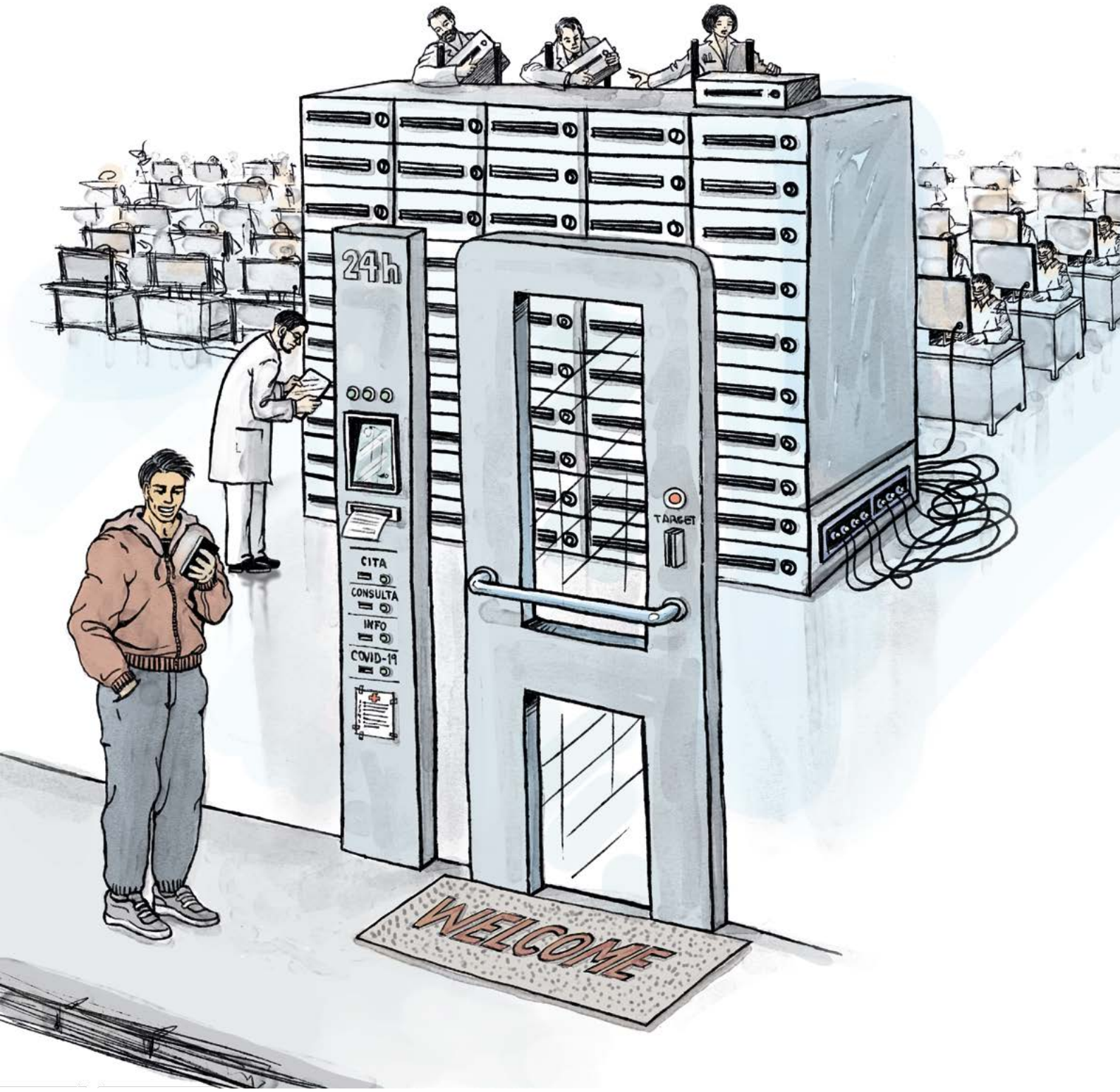
¿Alguna iniciativa de salud digital en la que esté participando Jazz Pharmaceuticals?

IP: Estoy absolutamente orgullosa de decir que somos un patrocinador bronce de Know AML (https://know-aml.com/), una iniciativa digital global enfocada en la educación y concienciación sobre la leucemia mieloide aguda.

En Jazz queremos utilizar los recursos digitales disponibles para reforzar la investigación y ayudar a los pacientes. Colaboramos en iniciativas digitales que van desde el desarrollo de ensayos clínicos, hasta la implementación de enfoques remotos y virtuales, incluyendo la monitorización en remoto cuando es posible. Hoy estamos participando y colaborando con muchísimas iniciativas de asociaciones de pacientes y sociedades científicas que implican trabajar en el mundo digital.

¿Cuál cree que es el futuro de la salud digital en el campo de las EERR?

IP: Creo que la colaboración es clave. Desde la industria farmacéutica tenemos que seguir colaborando con las sociedades científicas, las autoridades y los pagadores para continuar desarrollando iniciativas que nos permitan cubrir todas las necesidades de los pacientes desde el punto de vista del diagnóstico, la formación y la concienciación para que podamos realmente conectar con la sociedad y reducir las incertidumbres y lagunas actuales para seguir aportando soluciones reales a los pacientes con EERR. En este sentido, los métodos digitales van a seguir jugando un papel crítico en el futuro, sin eliminar, por supuesto, la presencialidad. En estos últimos años de pandemia, hemos aprendido que el mundo digital ayuda y agiliza en muchos casos el llegar a tener esa solución que se busca.


24h
CITA
CONSULTA
INFO
COVID-19
TARGET
WELCOME

INTERNACIONAL

LA ONU APRUEBA LA PRIMERA RESOLUCIÓN SOBRE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON ENFERMEDADES RARAS (EERR) Y SUS FAMILIAS

El 16 de diciembre, durante su 76° período de sesiones, la Asamblea General de la Organización de Naciones Unidas (ONU) adoptó la primera resolución de la historia sobre "Cómo abordar los desafíos de las personas que viven con una enfermedad rara y sus familias." Esta resolución fue introducida el pasado 10 de noviembre por España, Brasil y Qatar, copatrocinada por 54 países.

La Resolución va más allá de temas sanitarios y reconoce que el abordaje de las necesidades sociales de las personas con EERR es esencial para avanzar en la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible. Dicho abordaje incluye garantizar el acceso a la educación y al trabajo, la reducción de la pobreza, la lucha contra la desigualdad de género y el apoyo a su inclusión social, además del acceso a servicios sanitarios de calidad.

Uno de los requerimientos clave de esta resolución es que los Estados miembros mejoren sus resultados sociales y de salud a través de la atención sanitaria y el apoyo adecuados, haciendo uso de los recursos existentes. En este sentido, el representante de España, el embajador Agustín Santos Maraver, destacó que la nueva resolución respaldará las necesidades de 300 millones de personas que padecen EERR, ya que permitirá que la Asamblea de la ONU inste a los Estados miembros a implementar estrategias y medidas nacionales para ayudar a su inclusión y participación en la sociedad. Con el fin de monitorear el progreso en la implementación de los Estados miembros, la Secretaría de la ONU proporcionará informes periódicos.

Este hito, que establece una base para una mayor integración de las EERR en la agenda, las acciones y las prioridades de la ONU, es el resultado de la defensa coordinada de los grupos de la sociedad civil de EERR a nivel internacional, liderados por *Rare Diseases International* (RDI), el Comité de ONGs de EERR y EURORDIS – *Rare Diseases Europe*. La campaña movilizó a las alianzas nacionales e internacionales de pacientes, abogó por los responsables políticos y los representantes de la ONU, e involucró a todos los grupos interesados y al público para instar a la ONU a adoptar una resolución antes de finales de 2021.

La organización *Rare Diseases International* ha señalado que la adopción de la Resolución por parte de la ONU constituye un reconocimiento a la importancia de abordar las necesidades insatisfechas de la comunidad de EERR, y marca un paso significativo hacia el logro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la ONU y el compromiso de no dejar a nadie detrás.

Puntos clave de la resolución de la ONU

1. Inclusión y participación en la sociedad de las personas que viven con una enfermedad rara y sus familias
2. Garantizar el acceso universal y equitativo a servicios sanitarios de calidad sin dificultades económicas
3. Promover estrategias y acciones nacionales
4. Integrar las enfermedades raras en las agencias, programas y prioridades de la ONU
5. Publicar informes periódicos de la ONU para supervisar los avances en la aplicación de la resolución

Puede acceder el texto integral de la resolución a través de este enlace:

https://undocs.org/es/A/C.3/76/L.20/Rev.1

EUROPA

EL PARLAMENTO EUROPEO PIDE UN NUEVO PLAN DE ACCIÓN EUROPEO SOBRE ENFERMEDADES RARAS PARA 2023

El 24 de noviembre, durante una sesión plenaria con la Sra. Stella Kyriakides, Comisaria de Salud y Seguridad Alimentaria, los eurodiputados del Parlamento Europeo expresaron su apoyo a un nuevo plan de acción europeo para EERR y solicitaron su adopción para 2023. Este plan se basaría en el estudio de previsión Rare 2030, publicado en febrero de 2021 y financiado por la Unión Europea (UE), que pedía un nuevo marco político para las EERR.

Durante el debate, se destacó la importancia de armonizar las políticas de la UE sobre EERR para garantizar la igualdad de acceso a tratamientos y cuidados innovadores en todos los Estados miembros, asegurar el acceso a medicamentos asequibles y eficaces para los pacientes, y promover la concienciación y la educación sobre las EERR.

Los eurodiputados también destacaron la importancia de la recopilación y armonización de datos entre los Estados miembros, y pidieron a la Comisión que incremente los fondos para las redes de referencia europeas. Por su parte, la Comisaria de Salud y Seguridad Alimentaria afirmó que la Comisión se compromete a seguir mejorando la vida de los pacientes y sus familias con EERR.

EURORDIS ha emitido una declaración después de la sesión plenaria en la que sostiene que un Plan de acción europeo para las EERR establecería objetivos y prioridades generales que serían beneficiosos para la comunidad de EERR, permitiría una conexión más amplia entre la investigación y la innovación, aumentaría la eficiencia de los sistemas sanitarios nacionales, y promovería la cooperación transfronteriza y la inclusión social.

Para acceder a las recomendaciones del estudio Rare 2030 siga este enlace: https://www.rare2030.eu/

EL PROGRAMA CONJUNTO EUROPEO SOBRE ENFERMEDADES RARAS PUBLICA SU CONVOCATORIA PARA 2022

El 14 de diciembre el Programa Conjunto Europeo sobre Enfermedades Raras (*European Joint Programme on Rare Diseases*, EJP RD) ha publicado su nueva convocatoria, que tiene por objetivo permitir que los científicos de diferentes países construyan una colaboración efectiva en un proyecto de investigación interdisciplinario para utilizar los resultados en el futuro en beneficio de las personas que viven con enfermedades raras.

La convocatoria está dirigida a consorcios transnacionales y multidisciplinares, que deberán realizar propuestas en alguna de las diferentes áreas de investigación de la convocatoria:

1. Diagnóstico impulsado por fenotipos: integración a través de diferentes ontologías, integración de vías compartidas, fenotipado digital, desarrollo de aplicaciones de inteligencia artificial para extraer datos relacionados con la salud en ayuda del diagnóstico
2. Investigaciones de marcadores o biomarcadores de pronóstico, para el diagnóstico y seguimiento precoces

3. Metodologías para la resolución de casos difíciles de analizar debido a diferentes mecanismos subyacentes
4. Estrategias funcionales para estratificar globalmente variantes de significado desconocido para uso clínico
5. Desarrollo de modelos de vías para permitir el diagnóstico

Los proyectos premiados recibirán ayudas durante tres años. La convocatoria termina el 16 de febrero de 2022.

El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), que participa en el Programa Conjunto Europeo sobre Enfermedades Raras, anima a los investigadores a participar en esta convocatoria.

Punto de contacto en el ISCIII: Maria Druet
Email: mduet@isciii.es
Tel: (+34) 91822 2530
Enlace a la información completa de la convocatoria: https://www.ejprarediseases.org/jtc2022/

El Programa Conjunto Europeo sobre Enfermedades Raras (*European Joint Programme on Rare Diseases*) reúne a más de 130 instituciones de 35 países: 26 Estados miembros de la UE (Austria, Bélgica, Bulgaria, República Checa, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Grecia, Hungría, Croacia, Irlanda, Italia, Países Bajos, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Polonia, Portugal, Rumanía, España, Suecia, Eslovaquia, Eslovenia), 7 países asociados (Armenia, Georgia, Israel, Noruega, Serbia, Suiza, Turquía), Reino Unido y Canadá. Su objetivo es crear un ecosistema integral y sostenible que permita un círculo virtuoso entre la investigación, la atención y la innovación médica en el ámbito de las EERR.

EUROPEAN JOINT PROGRAMME RARE DISEASES

PREMIO EURORDIS DE FOTOGRAFÍA

Como parte de los premios EURORDIS Black Pearl Awards, EURORDIS ha lanzado el concurso EURORDIS Photo Award, que invita a los concursantes a compartir una foto que exprese lo que significa vivir con una enfermedad rara. Los ganadores tendrán la oportunidad de ver su foto expuesta en una galería en línea y de ganar un premio, luego de una votación pública. El concurso está abierto hasta el 16 de enero de 2022.

Para participar, acuda a este enlace:
https://blackpearl.eurordis.org/photo-award/

EURORDIS
RARE DISEASES EUROPE

ESPAÑA

DARIAS AVANZA LA PRÓXIMA EVALUACIÓN DE LA ESTRATEGIA ESTATAL DE ENFERMEDADES RARAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Durante el acto inaugural del XIV Congreso Internacional de Enfermedades Raras, organizado por la asociación D' Genes y la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM), la ministra de Sanidad, Carolina Darias, ha resaltado la coordinación de las acciones llevadas a cabo en relación a las EERR, que vienen desarrollándose desde el 2013 en permanente diálogo con la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).



Los temas en los que la ministra de Sanidad ha hecho hincapié durante este encuentro, han sido:

- La colaboración entre las asociaciones de pacientes y las administraciones públicas para seguir avanzando en la toma de decisiones en beneficio de las personas afectadas por EERR
- El conocimiento de la salud y la enfermedad como elemento en la evolución y progreso de las sociedades
- Mantener la unidad de acción para llegar más lejos
- La disposición y el compromiso por parte del Gobierno de España de ir de la mano de colectivos y asociaciones de pacientes para seguir avanzando en favor de las personas con EERR.

En este encuentro virtual, Darias ha avanzado la próxima evaluación de la Estrategia Estatal de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud y la publicación del informe 2021 del Registro Estatal de Enfermedades Raras.

Para consultar el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras (BOE), siga este enlace:

https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/12/04/1091

INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA MONITORIZAR LA DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

La Distrofia Muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad rara y degenerativa que provoca la pérdida progresiva de masa muscular hasta que deja de ser funcional. La esperanza de vida media de los niños con DMD es de 30 años. A día de hoy se registran alrededor de 20.000 nuevos casos cada año, lo que equivale a uno de cada 3.500 niños en el mundo.

La monitorización de esta enfermedad incluye el denominado six minutes-walk test, una prueba en la que el paciente debe caminar durante seis minutos por un pasillo de hospital bajo la observación de un médico. Sin embargo, los resultados de la prueba pueden verse alterados por múltiples circunstancias, como pueden ser la distancia que

el paciente recorre hasta el hospital, su estado anímico, o factores como el descanso.

Para conseguir la precisión que necesita una prueba de esas características, clave para que los enfermos puedan acceder a determinados tratamientos, investigadores del Centro Tecnológico de Cataluña Eurecat (https://eurecat.org/es/) idearon una solución tecnológica con el apoyo del Instituto Europeo de Innovación y Tecnología (https://eit.europa.eu/es/in-your-language). La solución consistió en sincronizar los ocho tipos de sensores que lleva el paciente durante el test, que detectan indicadores como la aceleración, el giro, el ritmo cardíaco y el movimiento, y enviar esta información de manera instantánea a una plataforma, para ser analizados mediante la inteligencia artificial (IA) de la aplicación. Una vez recibida la información, los datos crudos se analizan, interpretan y visualizan en una escala de puntuación global del test. Los resultados de las pruebas piloto, realizadas con 30 pacientes del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona y 30 niños sanos voluntarios, confirmaron que la puntuación que se obtienen con esta solución tecnológica es más sensible y robusta que la obtenida sin la tecnología.

Esta solución tecnológica es un sistema pionero en el uso de la IA que podrá servir también para otras enfermedades que afectan a la movilidad, como herramienta rápida y económica para ayudar en la toma de decisiones durante el desarrollo de nuevos fármacos.

En las pruebas y en el proyecto en general colaboró la asociación Duchenne Parent Project España (https://www.duchenne-spain.org/), una asociación sin ánimo de lucro constituida por padres y madres de niños afectados por esta enfermedad, que tiene por objeto encontrar un tratamiento para mejorar la calidad de vida de los afectados y sus familias.

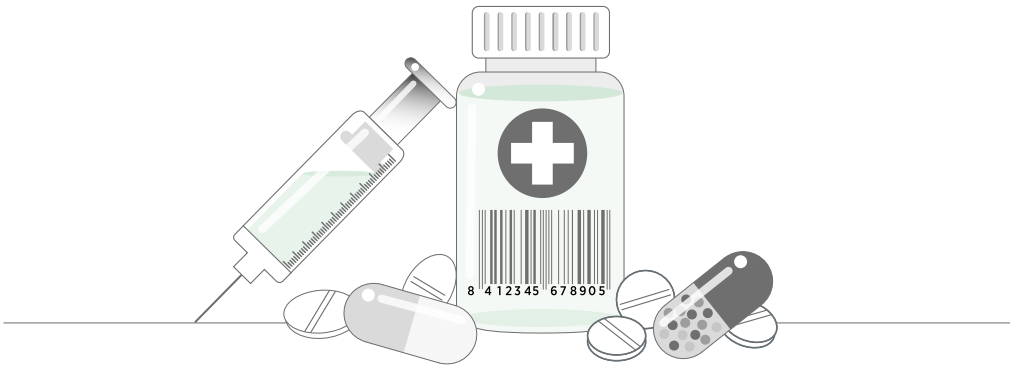
MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES APROBADAS POR LA EMA DESDE SEPTIEMBRE HASTA DICIEMBRE 2021

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
Ripretinib	Tumores del estroma gastrointestinal	Deciphera Pharmaceuticals (Netherlands) B.V.	Nuevo MH	18/11/2021
Pegcetacoplan	Tratamiento de adultos con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)	Swedish Orphan Biovitrum AB	Nuevo MH	13/12/2021

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR EL CIPMPS DESDE SEPTIEMBRE HASTA DICIEMBRE 2021

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN POR PARTE DE LA CIPM
Tezacaftor, ivacaftor y elexacartor	Tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en pacientes de 12 años de edad o mayores con al menos una mutación en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)	Vertex Pharmaceutic ALS (Ireland) Limited	Nuevo MH	28/10/2021
Ivacaftor	Tratamiento de adultos y adolescentes de 12 años de edad o mayores con fibrosis quística (FQ) con al menos una mutación en el gen CFTR	Vertex Pharmaceutic ALS (Ireland) Limited	Nueva indicación	28/10/2021
Brentuximab Vedotina	Tratamiento de pacientes adultos con linfoma anaplásico de células grandes sistémico (LACGs)	Takeda Farmaceutica España SA	Nueva indicación	28/10/2021



Observatorio

Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

Pulsando en el símbolo ⊕ se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo 🌐 le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

ENFERMEDADES RARAS

EN EL MUNDO
262-446
MILLONES DE PACIENTES
2017 [1]

EN LA UE
18-30
MILLONES DE PACIENTES
2017 [2]

EN ESPAÑA
~3
MILLONES DE PACIENTES
2019 [3]

EERR CONOCIDAS
6171
2020 [4]

% EERR GENÉTICAS
61%
2020 [5]

TIEMPOS

TIEMPO PROMEDIO ENTRE CN Y FINANCIACIÓN
27,3
MESES
2021 [14]

PROMEDIO DE DIAGNÓSTICO
5
AÑOS
2020 [15]

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

NÚMERO ACUMULADO DE DESIGNACIONES HUÉRFANAS EMA
1736
DICIEMBRE 2021 [6]

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH AUTORIZADOS POR LA EMA
127
DICIEMBRE 2021 [7]

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH APROBADOS EN ESPAÑA
111
DICIEMBRE 2021 [8]

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA
57
DICIEMBRE 2021 [9]

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH FINANCIADOS EN ESPAÑA
59
DICIEMBRE 2021 [10]

NÚMERO ACUMULADO DE MMHH NO FINANCIADOS EN ESPAÑA
37
DICIEMBRE 2021 [11]

NÚMERO ANUAL DE IPT PARA MMHH EN ESPAÑA
17
DICIEMBRE 2021 [12]

% DE IPT PARA MMHH SOBRE EL TOTAL DE IPT DEL AÑO
31%
DICIEMBRE 2021 [13]

ÍNDICE

INVESTIGACIÓN

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN EL MUNDO
4602
2020 [18]

EERR CON ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA EN EL MUNDO
1000
2019 [19]

ORG. PARTICIPANTES EN LOS EECC EN MARCHA EN EL MUNDO
4697
2019 [20]

ENSAYOS CLÍNICOS EN MARCHA CON MMHH EN ESPAÑA
224
DICIEMBRE 2021 [21]

REGISTROS DE EERR A NIVEL MUNDIAL
77
2020 [22]

REGISTROS DE EERR A NIVEL EUROPEO
84
2020 [23]

TOTAL REGISTROS DE EERR O MMHH
793
2020 [26]

REGISTROS DE EERR A NIVEL NACIONAL (EN EL MUNDO)
557
2020 [25]

REGISTROS DE EERR A NIVEL REGIONAL
75
2020 [24]

GOBERNANZA

ASOCIACIONES DE PACIENTES RELACIONADAS CON LAS EERR EN EL MUNDO
2743
2020 [16]

ESTRATEGIAS Y PLANES DE EERR A NIVEL NACIONAL, AUTONÓMICO Y OTROS
8
2019 [17]

PACIENTES Y CUIDADORES

TIEMPO PROMEDIO DEDICADO A CUIDADOS
2,4 HORAS/DÍA
2017 [27]

GASTO FAMILIAS RELACIONADO CON LAS EERR
320 €/MES
2021 [28]

TASA PROMEDIO DE PARO ENTRE PACIENTES CON EERR
24%
2017 [29]

Abreviaturas:
EERR: enfermedades raras; **MMHH:** medicamentos huérfanos; **EECC:** ensayos clínicos; **IPT:** Informe de Posicionamiento Terapéutico; **EMA:** Agencia Europea del Medicamento.

FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

- [1] [2] [5] Orphanet / Wakap (2020)
- [3] [15] [17] [28] [29] FEDER
- [4] [16] [18] [19] [20] [22] [23] [24] [25] [26] Orphanet
- [6] [7] EMA
- [8] [9] [12] [13] AEMPS
- [10] [11] Ministerio de Sanidad
- [14] AELMHU
- [21] Clinical Trials EU
- [27] Eurordis

¡newsRARE ESTRENA REDES SOCIALES!



¡TE INVITAMOS A SEGUIRNOS!

https://www.instagram.com/p/CT1wJjKBjJS/

https://www.facebook.com/revistanewsrare/

https://twitter.com/revistanewsrare?lang=es

ÍNDICE

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde: www.newsrare.es

Síguenos en:

twitter: @revistanewsRARE

instagram: https://www.instagram.com/p/CT1wJjKBjJS/

facebook: https://www.facebook.com/revistanewsrare/

ALIANZAS

UCLM GiES Grupo de Investigación en Economía y Salud

PATROCINADORES

ALEXION astellas IPSEN Innovation for patient care Jazz Pharmaceuticals

janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson KYOWA KIRIN Roche sobi rare strength ucb Inspired by patients. Driven by science.