INFORMÁTICA BIOMÉDICA EN COSTA RICA

CAPÍTULO 10

Allan Orozco Solano

En el siglo XXI, la Informática Biomédica y las Tecnologías de la Información se han encontrado en una vertiginosa acumulación de datos, información e imágenes en el campo de la medicina y salud. El surgimiento de altas tecnologías para precisar y explorar más en detalle el organismo humano con máquinas de distintos grados de sofisticación está abriendo un panorama distinto para integrar y disponer a futuro de nuevos mecanismos para el diagnóstico, pronóstico y terapia médica.

La Informática Biomédica es una ciencia que aplica la Ingeniería Informática para la solución de problemas en el campo médico y ciencias biológicas en conjunto. Por tanto, el énfasis general de la Informática Biomédica radica en el diseño, procesamiento, modelación y simulación de sistemas de información en el campo biomédico. Actualmente, el gran reto de esta ciencia aplicada es integrar las Tecnologías Radiomédicas con la Medicina molecular y su derivación en el procesamiento de datos e información con el fin de obtener conocimiento para la toma de decisiones clínicas. Es decir, dimensionar una capacidad para establecer análisis de test genómicos y vincularlos diferencialmente con imágenes de alta resolución en zonas de expresión y regulación genética, mediante alta capacidad de respaldo en sistemas de gestión y bases de datos informáticas.

El siguiente capítulo muestra actualmente el estado del arte y futuro de la Informática Biomédica a nivel nacional, que tiene y debe establecer grandes retos para el desarrollo de Sistemas de información en la salud de los pacientes costarricenses. Por ejemplo, la elaboración de expedientes electrónicos de los pacientes, el análisis de enfermedades con datos heterogéneos, el desarrollo de la Medicina molecular, el crecimiento de una Bioinformática científica hacia el desarrollo de una Bioinformática Traslacional Clínica, diseño de Bases de datos biológicas y Farmacogenómica, respuestas y reacciones adversas a tratamientos en RED, Modelación y Simulación dinámica de órganos artificiales y estudios espaciales sobre frecuencias y densidades epidemiológicas.

Es importante señalar que la revolución de las TIC y Salud electrónica (e-Health) marcará una nueva orientación para el soporte de información en la medicina personalizada de los próximos años. Por otra parte, se procede a realizar una revisión general de conceptos desde la Bioingeniería, Ingeniería médica, y Bioinformática Clínica. En el presente capítulo, también se aborda los estándares de Informática Biomédica, Tecnologías Radio-diagnósticas, Sistemas de expedientes clínicos, indexación digital de exámenes clínicos, Telemedicina y ecosistemas biomédicos en conjunto.

En la mayoría de las secciones el enfoque ha sido a través de la Bioinformática ya que constituye la ciencia informática aplicada más desarrollada a nivel nacional y próxima como disciplina científica a las acciones de la Informática biomédica (como subdivisión) en el campo clínico que puede estratégicamente vincularse con las TIC en Costa Rica.

10.1 INFORMÁTICA BIOMÉDICA, INGENIERÍA BIOMÉDICA Y BIOINFORMÁTICA CLÍNICA

La Informática Biomédica es una ciencia de la información referente a la gestión, datos e información del cuidado de la salud a través de la computación y otras tecnologías. Otra definición complementaria es la siguiente: Aplicación de la computación, comunicaciones y tecnologías de información y sistemas en todos los campos de la medicina (Hoyt et al, 2012). Por otra parte, la Biblioteca Nacional de Medicina (NLM) de EEUU define a la Informática Biomédica de la siguiente forma: El campo de las Ciencias de la Información concerniente con el análisis, uso y diseminación de datos e información médica a través de la aplicación de la computación a varios aspectos del cuidado de la salud y medicina. La Informática Biomédica también es conocida como Informática Médica, Informática de la Salud o Informática Clínica. Así mismo, la Ingeniería Biomédica es una ciencia multidisciplinaria que involucra la aplicación de las ciencias e ingeniería en la medicina. Tradicionalmente, en relación con las áreas que han captado mayor atención de la Informática Biomédica al momento son referentes a la creación de expedientes médicos y gestión clínica y desarrollo de bases de datos médicas. La informática biomédica también tiene dos grandes divisiones desde el punto de vista del paciente y poblaciones: La Informática Clínica referente fundamentalmente a la atención, tratamiento y prevención del paciente y la Informática de la Salud Pública referente a la atención de la población, epidemiología, y sus factores de riesgo. Por otra parte, la Bioinformática es una ciencia que adquiere, almacena, organiza, procesa, gestiona y distribuye ingentes cantidades de datos e información de carácter biológico. Esto se logra mediante el empleo de equipos y programas muy sofisticados de computación e informática. La Bioinformática como disciplina científica gestiona más datos e información que cualquier otra disciplina de uso práctico conocida hasta el momento. Como parte de su composición integral está constituida por una dinámica muy compleja de conocimientos provenientes de áreas y sub-áreas científicas como la Biología, Informática, Física, Química, Farmacia, Electrónica, Bioestadística, Matemática, Agronomía y Medicina (Orozco, 2012).

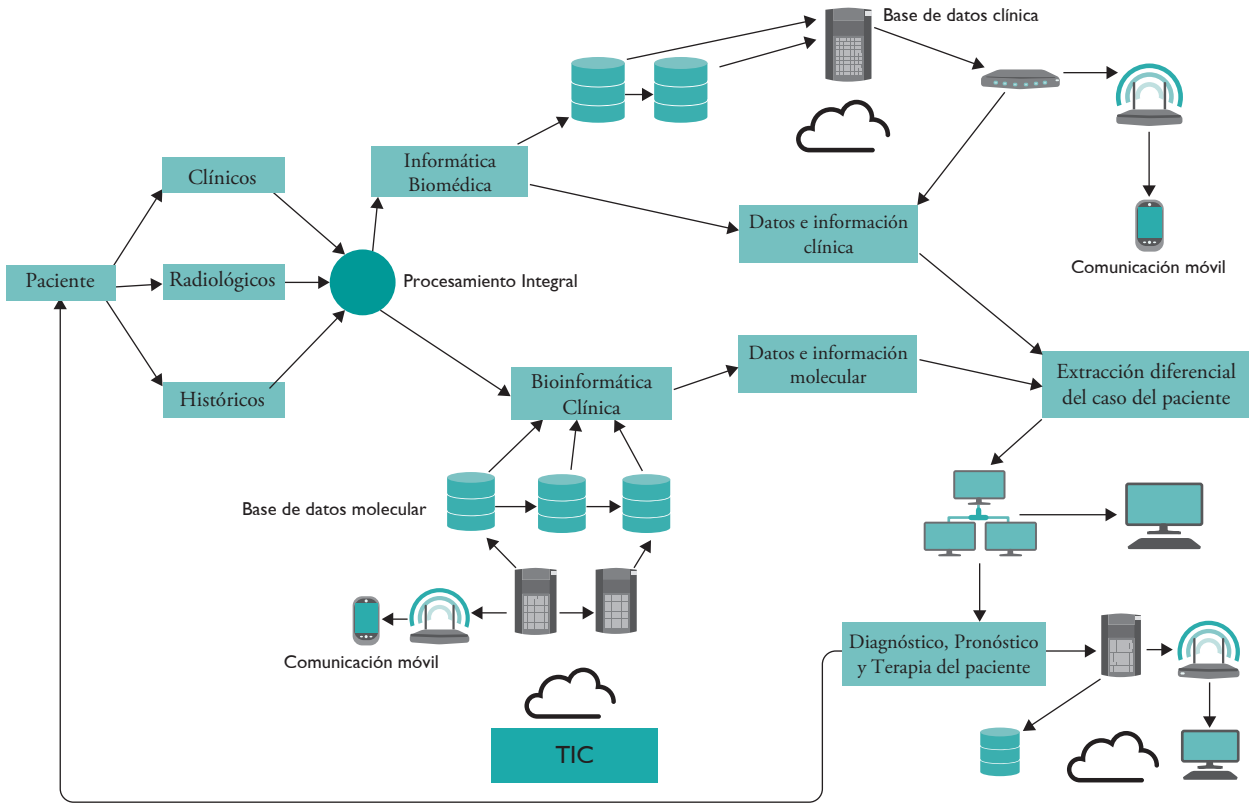
Dentro de las áreas de atención de la Bioinformática están las Biociencias Moleculares (Biotecnología, Biomedicina, Bioquímica, Biología molecular) y sus derivadas denominadas "OMICS" (derivado del latín -oma- que significa "conjunto o masa") y en donde como ejemplos podemos citar entre otras: Genómica, Proteómica, Metabolómica, Transcriptómica, Epigenómica, Metagenómica, Nutrigenómica, etc. Estas ciencias ómicas fundamentalmente se encargan del estudio, relación y generación de datos y anotaciones relacionadas con genes, proteínas, biomoléculas y redes metabólicas con el fin de comprender mejor el funcionamiento y estabilidad de los distintos organismos vivientes. Por tanto, la Bioinformática como disciplina científica, con el fin de comprender y estudiar de una mejor forma sus procesos y actividades inherentes, hace uso de distintas herramientas informáticas, algoritmos, métodos, procedimientos y bases de datos especializadas que faciliten el procesamiento de datos provenientes de los resultados obtenidos vía experimental (Orozco 2012).

La Bioinformática Traslacional o Clínica (ver figura 10.1) es la ciencia que aplica la Bioinformática tradicional en el campo clínico y hospitalario para comprender mejor las enfermedades de origen molecular. En este sentido, la Bioinformática clínica surge a partir de la utilización de métodos, técnicas, aplicaciones y soluciones de la Bioinformática desde el enfoque de ofrecer una solución a la problemática clínica diaria, permitiendo la integración de la evidencia científica, de modo que los profesionales sanitarios tengan más capacidad de tomar una decisión médica mucho más precisa. Por tanto, la Bioinformática Clínica se integraría dentro de los sistemas de inteligencia competitiva dando valor añadido a los datos proporcionados desde el ámbito biológico, el clínico y del paciente para que aporte una mejora real en el proceso de asistencia sanitario diario.

La responsabilidad de esta disciplina se agrupa en dos categorías: Servicios y Asistencia Médica. Los servicios proporcionados por la Bioinformática Clínica están relacionados con el procesamiento de información que se extrae de los pacientes. Por otro lado, la asistencia médica consiste en aportar cuanto más conocimiento sea posible de forma que permita reducir al máximo el nivel de incertidumbre en el campo clínico. Por último, la Bioinformática Clínica también tiene su propia área de expansión con grandes expectativas, como es el análisis de los estados de salud y enfermedad desde un punto interdisciplinario incluyendo la enfermedad y estudio de

Figura 10.1

Diagrama de modelo conceptual sobre la Bioinformática Clínica e Informática Biomédica



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014

las distintas respuestas a tratamientos farmacológicos. La investigación y el desarrollo de la Bioinformática Clínica pueden dirigirse hacia una mejor organización de bases de datos sanitarios, la minería de datos integrados, presentación sintética del conocimiento, y en campos más predictivos como la modelización y la simulación de procesos de enfermedad para guiar en todo momento el tipo y la temporización de la práctica terapéutica (Valenzuela, 2009). Finalmente, la Bioinformática se presenta como una herramienta de valor para abordar los nuevos retos planteados de la aplicación de nuevos datos de la era post-genómica a la práctica clínica diaria (Valenzuela, 2009).

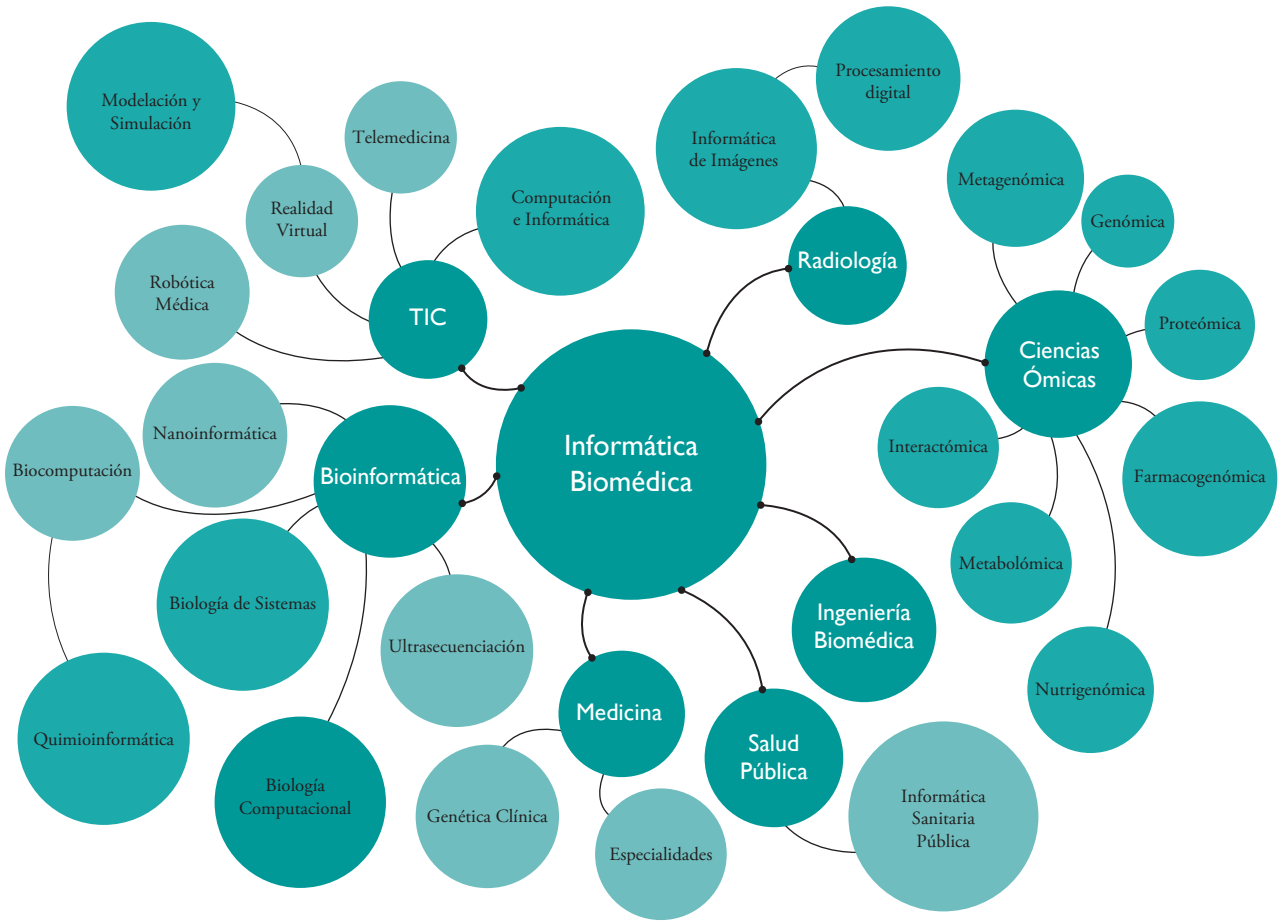
10.2 LAS TIC EN SALUD

La e-Health (Electrónica de la Salud) es la aplicación de las TIC en el campo de la salud. Actualmente, esta aplicación ha marcado un entorno completamente distinto con la llegada a la sociedad de instrumentos sofisticados en internet, comunicaciones móviles, y redes de interconexión (terrestres y satelitales), provocando formas distintas de accesibilidad biomédica mediante sistemas informáticos, con indiferencia de la zona geográfica de actuación en los eventos acontecidos. Los Sistemas de Información son necesarios para resolver los diversos problemas de la salud actual.

El desarrollo de redes de información social han escalado los sistemas locales a formas de comunicación más global en tiempo real. Por tanto, las TIC se han convertido en una plataforma técnica de avance para armonizar los flujos de información existentes en los registros sanitarios. Así como existe este avance, hay otras disciplinas complementarias que abren paso a nuevas tecnologías de respaldo hacia la denominada: Medicina Molecular Clínica. Es decir, modelos de información de escala macro y micro rompen estereotipos de la medicina del siglo XXI. Por otra parte, la revolución tecnológica en las ciencias ómicas avanza considerablemente con las técnicas de Ultrasecuenciación (NGS) y las altas velocidades de lectura de genomas completos en corto tiempo que profundizan las relaciones metabólicas y circuitos biológicos en los organismos, incluyendo el soporte de dispositivos nanotecnológicos de ADN como son los Microarrays. Pero si a esta vertiginosa carrera, agregamos la generación de datos e información cada vez mayor a escala molecular y sus aplicaciones de múltiple interacción híbrida (Física- Química y Biológica) y acciones combinatorias de redes metabólicas, concluimos que es necesario replantear los esquemas básicos de formación y estudio con carácter científico y multidisciplinario en su completa integración (Orozco, 2012).

Figura 10.2

Áreas y temáticas relacionadas con Informática Biomédica



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014

La Informática Biomédica o de la salud no se limita a los sistemas de registro electrónico. Otras áreas, como los sistemas de apoyo para decisiones clínicas, han atraído gran interés por parte de los investigadores y practicantes -aunque la eficacia de los sistemas de apoyo a la decisión clínica sigue siendo un tema importante en debate-. Durante la próxima década, las nuevas **TIC y las nuevas prácticas clínicas tendrán un marcado impacto en la forma y dinámica de la Informática de la Salud**. De los primeros (TIC), la gestión de flujo de trabajo y la minería de textos es probable que tengan un impacto significativo. De estos últimos sobre, la llegada de las pruebas genéticas en la práctica clínica abrirá la oportunidad para la "medicina individualizada", la cual dependerá de los nuevos desarrollos en el flujo de trabajo de adaptación y redes flexibles de atención y educación (Reynolds et al, 2008).

En América Latina, una de las pocas universidades que imparte la carrera tecnológica a nivel de pre-grado en Informática Biomédica es la Pontificia Universidad Católica de Chile. Su programa esta adjunto a la Escuela de Salud, tiene una duración académica de 4 años y está compuesta por dos ramas de formación paralela con acreditación del Health & Biomedical Informatics Program, adjunto a la siguiente organización mundial: International Medical Informatics Association (IMIA). Por ejemplo, en Ciencias de Computación e Informática los estudiantes reciben cursos en las siguientes áreas: Arquitectura de Sistemas Computacionales, Fundamentos de Electrotecnia y Transmisión de datos, Redes de Computadoras, Programación, Modelación de datos y Bases aplicadas, y Diseño de Sistemas de Información y Comunicación. Por otra parte, en el campo de la Biología y Medicina reciben cursos como los siguientes: Biología y Microbiología, Bioquímica, Bioestadística y Epidemiologia, Anatomía y Fisiología, Fisiopatología, Tecnologías diagnósticas y Terapéuticas, Medicina Quirúrgica y Farmacología. En comparación con la Bioinformática, su enfoque está más relacionado con las actividades rutinarias en la medicina clínica (actividades aliadas a la salud pública) y no establece tanto énfasis directo en la escala molecular computacional, aunque indudablemente al final dicho marco de conocimiento estará directamente integrado y vinculado.

Por otra parte, el MIT-Harvard, en EEUU ofrece en colaboración conjunta uno de los programas más antiguos del mundo en Ingeniería Biomédica y Ciencias de la Salud (Harvard- MIT Health Sciences and Technology). De paso en términos de antigüedad en la Clínica Mayo (The Mayo Clinic in Rochester, New York, USA) se inició un desarrollo revolucionario con la introducción de los primeros registros médicos en Hospitales en 1907. Todas las visitas y estancias se almacenaban en un repositorio central, 40 años antes de la aparición de los primeros ordenadores. Actualmente, en Costa Rica no existe la carrera de Informática Biomédica que vincule diferentes campos relacionados (Ver figura 10.2). Por otro lado, si hay profesionales de campo graduados en el exterior que pueden asociarse y vincularse. La Informática Biomédica está relacionada con áreas y temáticas como la Medicina en general, Ingeniería Biomédica, Bioinformática, Medicina Molecular, Ciencias Ómicas, Radiología, y TIC.

10.2.1 Estándares Electrónicos en Salud (e-Health)

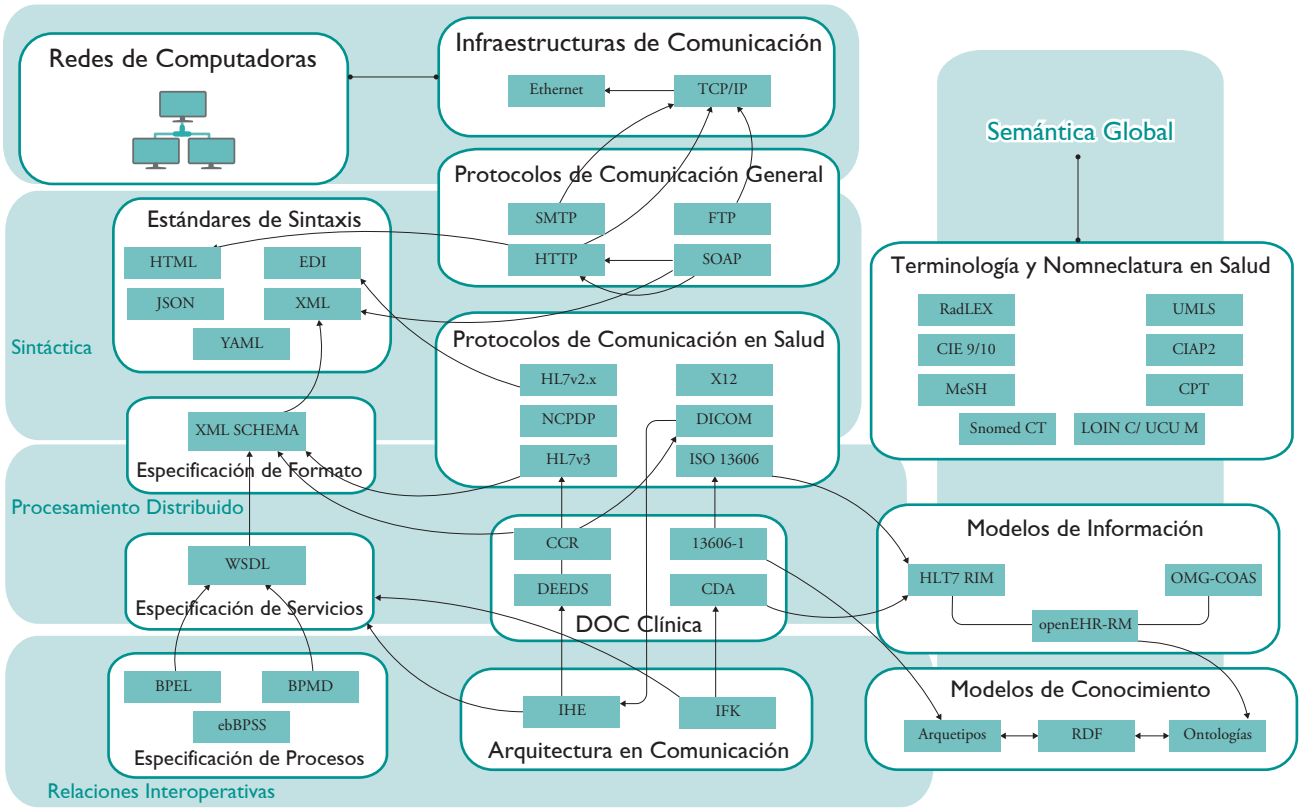
Actualmente, los registros de datos e información clínica requieren estándares y formatos de interpretación y comunicación, así como una consistencia semántica con el fin de gestionar apropiadamente información de carácter muy heterogénea en el campo de la salud. Dichos estándares pueden ser abiertos o privados, nacionales e internacionales. En Costa Rica no hay una adaptación integral de estos formatos (ver figura 10.3) lo cual ocasiona un gran problema referente a la interoperabilidad en todos los sistemas de información nacional en salud. Es decir, no existe una interoperabilidad semántica (terminologías y significados) entre los sistemas de información clínicos disponibles dentro de un contexto de seguridad y disponibilidad con respecto a la información crítica del paciente.

En Costa Rica, un sistema de información integral clínico debería al menos cubrir datos e información en las siguientes áreas de atención local:

- Expediente electrónico clínico
- Farmacia hospitalaria
- Anatomía patológica comparativa

Figura 10.3

Mapa de estándares en Informática Biomédica



Fuente: Elaboración propia a partir de la Modificación de modelo de estándares de Pazos Pablo et al, 2011 (ONU-Cepal).

- Riesgos, Reacciones adversas y Alergias
- Resultados de cirugías y quirúrgica
- Radiodiagnóstico
- Laboratorios clínicos
- Historial, epidemias y vigilancia pública
- Psicología y Psiquiatría del paciente
- Bioinformática Clínica y Medicina Molecular (OMIC)
- Casos clínicos e implementación de tratamientos
- Registros de clasificación y Odontología (Salud Bucal)
- Sistemas de control de evolución del paciente (Modelación y Simulación de enfermedades)

De los protocolos internacionales de comunicación en salud los más importantes son HL7 y Dicom (ver figura 10.3). El HL7 (Health Leven Seven) es un conjunto de estándares procedentes de la organización con el mismo nombre, que se encarga de la organización de estándares en salud (SDOS), acreditada por ANSI. El HL7 fundamentalmente es un estándar de intercambio electrónico de datos administrativos, asistenciales y clínicos en salud. Actualmente, el HL7 integra esquemas de funcionamiento basados en XML (lenguaje de Marcas Extensibles para Web). La versión HL7 v3 incluye ya un dominio para gestionar imágenes en formato DICOM. En Costa Rica, por ejemplo es primordial adecuar los modelos de

conocimiento biomédico y normalizar su contexto en HL7 tanto en atención primaria como especializada en la clínica. Esto puede permitir una mayor facilidad y homogeneidad para el intercambio de información en redes de comunicación local.

Por otra parte, el formato Dicom (Digital Imaging and Communication in Medicine) es el estándar internacional para intercambio de pruebas médicas sobre datos e imágenes biomédicas (incluye formato y protocolo de comunicación entre sistemas: TCP/IP). El formato Dicom está compuesto de objetos IOD (Information Object Definition) que incluye la imagen y parámetros asociados a la misma. Así mismo, el HL7 (versión V3) incluye un módulo para integrar formatos Dicom. Todo requiere una integración coordinada de estados de control y monitoreo cruzado con una sintaxis, sintáctica y sincronización completa en función de las necesidades de comunicación requeridas. En el campo de la Bioinformática Clínica y Genómica se aplica inicialmente un conjunto de estándares basado en HL7 (v2 y v3) Genomics Standard y facilita el intercambio de datos moleculares en genómica clínica. Este último es importante cuando se requiere la estructuración de datos en la acción metabólica de una droga y diagnóstico comparativo, Rutas Moleculares (Pathways), Toxicidad de drogas o en el registro de ensayos clínicos fenotípicos. La mayoría de imágenes médicas que se administran en Costa Rica están en el formato Dicom.

En el caso de los sistemas de control de evolución del paciente, es recomendable crear un combinatorio serial de estados correlacionados vinculados con el mejoramiento y/o desmejoramiento de los tratamientos para cada caso clínico. Para su implementación las ontologías médicas pueden facilitar la estandarización de un lenguaje común con una descripción gráfica práctica. Por tanto, es fundamental conocer los estándares que se establecen en la Informática Biomédica con el fin de establecer una sintáctica, procesamiento distribuido y especificaciones de proceso global que envuelvan a la infraestructura de computación y la semántica global de los datos e información biomédica administrada a nivel clínico. Un funcionamiento adecuado de una plataforma similar puede traer un beneficio social y económico de impacto para todos los costarricenses en el campo de la salud.

10.3 APLICACIONES EN MEDICINA CLÍNICA

Las aplicaciones de la Informática Biomédica dependen de la orientación y desarrollo de cada una de las sub-áreas vinculadas. Por ejemplo, la Ingeniería Biomédica proporciona máquinas y tecnologías que miden parámetros biométricos a través de mecanismos relacionados con biosensores, instrumentación y dispositivos médicos. Dichos sistemas proporcionan una modelación y simulación fisiológica a través de la medición del estado de órganos y sistemas activos del cuerpo humano. Un caso particular derivado lo constituyen las imágenes médicas. Por tanto, al tomar un conjunto de imágenes por ejemplo de TAC, NMR o ecografías estandarizadas en un formato Dicom, las mismas se deben normalizar en una base de datos de imágenes integradas a los mismos sistemas de información que contiene el expediente clínico del paciente. En este último paso del proceso es donde la Informática Biomédica debe diseñar e implementar una base de datos coherente y con cierto significado inherente para fines de diagnóstico clínico.

Es importante recordar, que toda base de datos se diseña, construye e implementa con reseñas para un propósito específico, es decir, está pensada para asistir a un grupo de usuarios y tiene ciertas aplicaciones que les interesan a dichos usuarios. Una colección aleatoria de referencias no puede considerarse propiamente una base de datos estructurada (Orozco, 2012). En resumen, la Informática Biomédica debe diseñar y validar una estructura y plataforma informática con especificaciones, sintaxis y estándares homogéneos que permitan acceder a una base de datos biomédicas con anotaciones y observaciones relacionadas con el cuadro clínico y avance de cada paciente en una patología concreta. Si esto no llega a cumplir podría caber la posibilidad de inducir incompatibilidad de acceso a través de consultas en internet en convergencia de Sistemas de Información con distinto origen.

Otro problema sería disponer de una escalabilidad suficiente para solventar la creciente demanda de recursos informáticos para almacenar el gran volumen de imágenes biomédicas. Este problema sería similar al almacenamiento, procesamiento y gestión de información genética de los pacientes. Por ejemplo, en el caso del almacenamiento de información del ADN

proveniente de secuenciadores masivos (NGS) se realiza en muchos casos en NUBE (cloud computing) con el fin de comparar secuenciaciones que comparten parámetros similares dentro de modalidades concurrentes en comunidades virtuales.

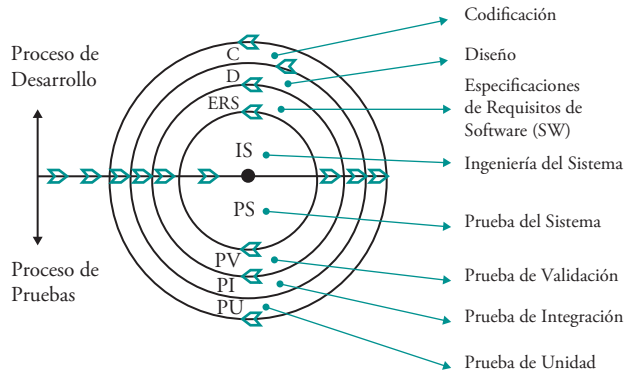
En este caso el gran problema, es que los ultra-secuenciadores por sí mismos no pueden almacenar todos los datos e información obtenida ya que son registros de gran magnitud y poseen una dinámica relacional altamente compleja y difícil de armar y co-relacionar. Por consiguiente son necesarias infraestructuras de computación (redes, servidores, bases de datos y gestores de acceso) o conglomerados de supercomputadoras especializadas para gestionar los modelos de datos en una forma estructurada y ordenada. El propósito de los estudios genómicos mediante secuenciación masiva es convertir los datos e información biológica en conocimiento filtrado con el fin de encontrar soluciones y aportes científicos de interés (Orozco, 2012).

Dentro de las áreas de aplicación biomédica está la secuenciación clínica. Por ejemplo, el análisis de los genomas tumorales ha revelado unos 140 genes cuyas mutaciones contribuyen al cáncer. En países como Arabia Saudita, el Reino Unido y los Estados Unidos tienen proyectos puestos en marcha que en total secuenciarán unos 100.000 individuos a mediano plazo. El mercado clínico-secuenciación se ha estimado en más de US $ 2 mil millones a la fecha (Ginsburg, 2014). Adicionalmente, uno de los mejores ejemplos de un "sistema de información para la atención de salud" es el -Sistema de Salud Geisinger-, que sirve a 2,6 millones de pacientes en Pennsylvania, EEUU. Una vez diagnosticado con condiciones crónicas como la diabetes, insuficiencia cardíaca o depresión, la atención de los pacientes y los resultados se monitorean constantemente.

Las métricas tales como las tasas de hospitalización se utilizan para recomendar que ciertas personas reciban la atención coordinada de un equipo de especialistas, incluyendo profesionales de la salud mental y nutricionistas. Durante tres años, redujo los ingresos hospitalarios en un 18% y con una reducción en gasto del 7% (Ginsburg, 2014). Por tanto, las acciones atribuibles a la Bioinformática Clínica son sumamente importantes y determinantes si se toma dentro del contexto de las aplicaciones de la Informática Biomédica y en cumplimiento de los requisitos biomédicos sobre la guía del modelo del desarrollo de software (ver figura 10.4).

Figura 10.4

Procesos fundamentales para el desarrollo de software



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo de Amos et al. 2005.

10.4 BASES DE DATOS BIOMÉDICAS Y PACIENTES

Una base de datos es un modelo que plasma algún aspecto del mundo real, cuya evolución también se refleja en la base de datos (Orozco, 2013). Una de las bases de datos biomédicas más importantes es Medline de la Librería Nacional de Medicina (NLM) localizada en Bethesda, EEUU. Su máscara Web de acceso en internet es Pubmed y constituye una referencia de artículos de investigación que proceden de más de 4500 revistas científicas indexadas (Bibliográfica médica) de todo el mundo. Actualmente, permite al acceso de más de 12 millones de artículos biomédicos. El NLM, también dispone de una división denominada NCBI (National Center for Biotechnology Information) que administra a OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), una de las bases de datos más importantes en enfermedades genéticas del mundo.

Al igual que Pubmed utiliza una máscara Web de acceso y motor de búsqueda, cuyo nombre es **Entrez**. Como

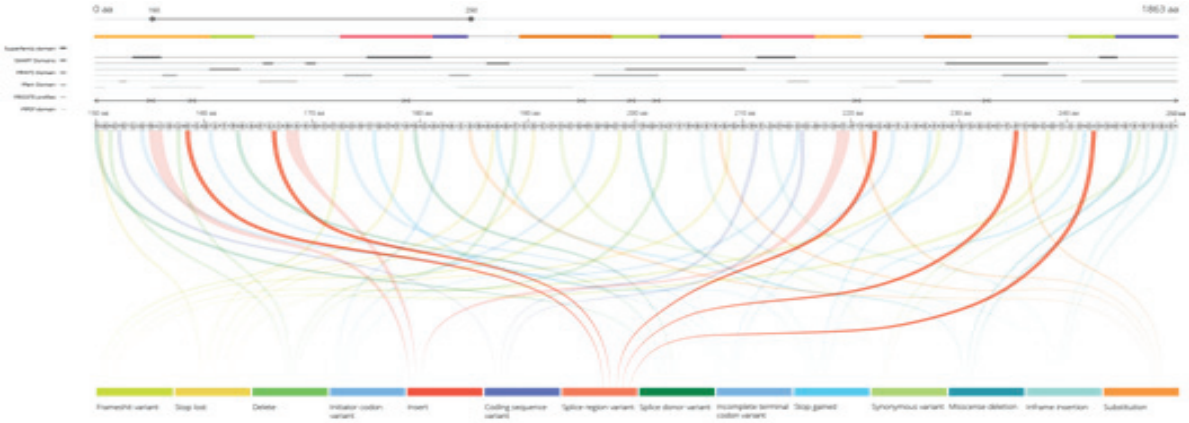
es una base de datos mendeliana, dispone de un sistema de clasificación de vinculación de genes individuales con enfermedades de base genética (variación genética y expresión fenotípica). Por otra parte, en torno a fármacos y variaciones genómicas, una de las bases de datos farmacogenómicas más importantes es **PharmGKB**, desarrollada por NIH (National Institutes of Health, EEUU), Nigms (National Institute of General Medical Sciences) y gestionada por la Universidad de Stanford en EEUU. La base de datos de PharmGKB se especializa en registros de genes vinculados en metabolización de fármacos y rutas metabólicas, parámetros y aspectos muy importantes para consolidar la búsqueda de variables asociadas que consoliden la medicina personalizada hacia el futuro.

En Costa Rica, de forma gradual, se han venido desarrollando los primeros sistemas de información en red y bases de datos biomédicas con apoyo del clúster de Bioinformática (Nelly) de la Escuela de Medicina, desde el 2012 (en 2015 el clúster se transformará en un sistema de nodos virtuales). Uno de esos casos fue la implementación de "**Variation Viewer**" (ver figura 10.5 y 10.6), un sistema original de visualización bioinformático con un espejo de acceso en la Base de datos genética de Ensembl del EBI (European Bioinformatics Institute) localizado en Inglaterra. Desde el punto de vista del diseño gráfico, los sistemas de visualización que contienen datos genómicos necesitan tener un fácil protocolo de actuación y extracción de datos. La facilidad, uso y acceso de un sistema de información de carácter genómico son aspectos fundamentales para entregar un producto de calidad a un usuario bioinformático y/o experimental. En este sentido podemos ver como sistemas como **UCSC** (web interactiva) ofrece acceso a información genética de genomas de invertebrados e vertebrados como organismos modelos junto con una variedad de anotaciones con acceso mediante controles adaptados.

Así mismo, el proyecto Ensembl presenta visores como sistemas de anotaciones automáticas en genomas eucariotas mediante "tags" triangulares o barras interactivas, fundamentalmente con acceso a librerías de Bio-Perl. Por otra parte, tenemos a **Galaxy** (U de Penn, EEUU), una plataforma de datos bioinformáticos de computación biológica que soporta tareas y proyectos experimentales mediante flujos de trabajo, con una división muy útil en **NGS** (Next Generation Secuencing) en un ambiente de Web embebidas en un marco central basado en los accesos de métodos de servicios web y en un marco lateral de controles integrados. Actualmente, Costa Rica dispone de uno de los 60 replicadores mundiales del proyecto Galaxy integrados y son parte

Figura 10.5

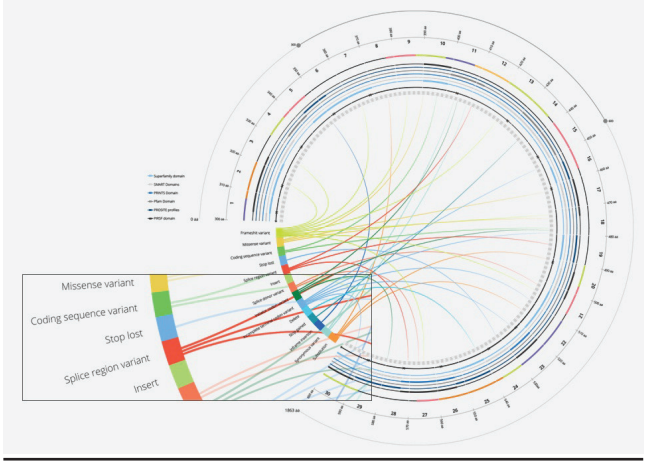
Diagrama de exploración de variantes genómicas en Cáncer de mama y gástrico



Fuente: Proyecto de graduación de Antonio Solano y Verónica Alfaro, 2014. Asesor del proyecto bioinformático (TEC), Allan Orozco, 2014. Link: http://bioinformatica.ucr.ac.cr/variationviewer/

Figura 10.6

Diagrama de exploración de variantes genómicas



Fuente: Proyecto de graduación de Antonio Solano y Verónica Alfaro, 2014. Asesor del proyecto bioinformático (TEC), Allan Orozco, 2014.

del clúster de Bioinformática (Nelly) de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica (UCR). Esta infraestructura fue publicada y descrita en el articulo "A review of Bioinformatics training applied to research in Molecular Medicine, Agriculture and Biodiversity in Costa Rica and Central America" de Orozco A et at, en la revista científica Briefings Bioinformatics de la Universidad de Oxford en Inglaterra en 2013, una de las revistas del área de mayor índice de impacto del mundo. Además, el conjunto funcional del clúster bioinformático de la UCR fue reconocido por parte de la Universidad de John Hopkins de los EEUU por su aporte internacional en 2014.

De acuerdo a la figura 10.7 (ejemplo de modelo de datos clínicos y ómicos), una base de datos de valoraciones clínicas permite integrar información del expediente clínico de un paciente con las características de los rasgos físicos de enfermedades específicas y con datos de investigaciones y publicaciones de trabajos experimentales en genómica y proteómica relacionados con dichas enfermedades. Para la implementación física de la base de datos se utilizó un sistema administrador de base datos Oracle. Se creó una estructura parcial tipo almacén de datos "**Datawarehouse**" en la herramienta **Qlikview**. La base de datos se dividió en cuatros dominios: (a) **Enfermedades**, (b) **Datos biológicos en Internet,** (c) **Investigaciones** y (d) **Expediente del paciente**. De manera adicional, se despliega un pequeño ejemplo del traslado de datos de los dominios de Enfermedades y Pacientes a una estructura "Datawarehouse" denominada -Nube de Datos-, sobre la cual se pueden realizar consultas sin un conocimiento especializado en tecnología de bases de datos. La nube está compuesta por dos repositorios, uno para los pacientes y sus manifestaciones y otro para la caracterización de enfermedades (Oviedo, 2013).

La base de datos incluye información de proteínas cuya expresión en ciertos tejidos estaría vinculado con el desarrollo de enfermedades -también catalogadas- mediante evidencia experimental recopilada y validada de publicaciones científicas. Se registran los datos de genes a partir de los cuales se traducen esas proteínas y para ambos (genes y proteínas) se almacenan dichas referencias hacia una jerarquización de bases de datos biológicas de interés, generadas y referenciadas en repositorios vinculados en portales como la base de datos **KEGG** (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes), **OMIM** (Online Mendelian Inheritance in Man), Swiss PROT (Protein Data Bank), y Genbank de NCBI (National Center for Biotechnology Information).

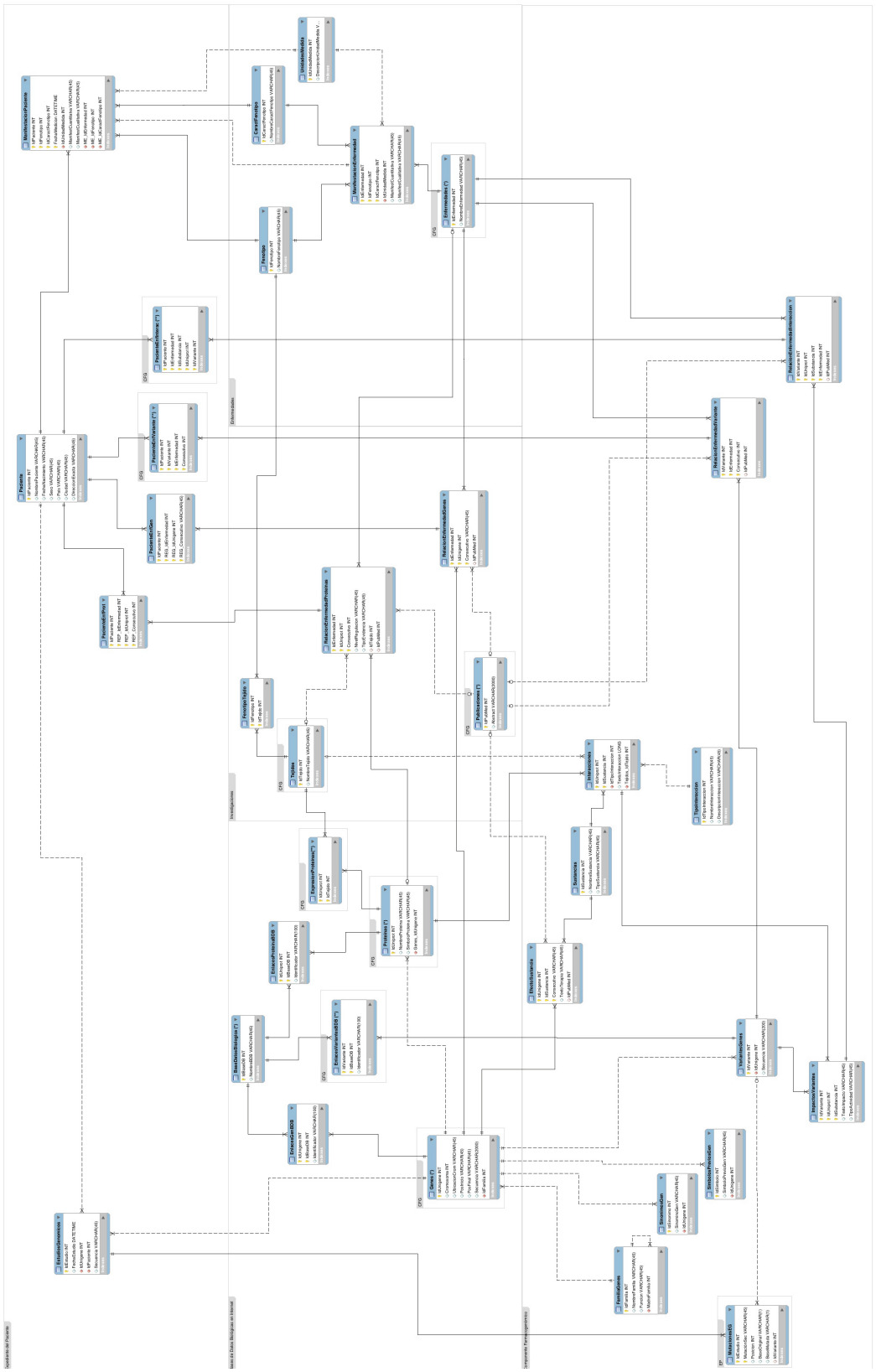
Por otro lado, la información de enfermedades y las manifestaciones de éstas a través de rasgos físicos, permiten estructurar su almacenamiento de tal forma que las observaciones del médico al tratar a un paciente se puedan describir y almacenar de igual forma, con el objetivo de poder trazar búsquedas en la base de datos para detectar coincidencias o similitudes. Finalmente, la base de datos almacena el expediente del paciente registrando, como ya se mencionó, las descripciones de sus rasgos físicos y si fuera del caso su correlación con las manifestaciones de una enfermedad determinada. Además, se asentarían los resultados de los exámenes genómicos clínicos y mutaciones identificadas (Oviedo, 2013).

El modelo relacional descrito (ver figura 10.7) integra diversas bases de datos para vincular: (a) Datos biológicos ubicados en Internet, (b) Datos de publicaciones, (c) Datos de relaciones de fenotipos y enfermedades, (d) Datos de pacientes y sus valoraciones fenotípicas y genómicas.

Al momento, en la ciencia moderna se emplean los ultrasecuenciadores para secuenciar cualquier organismo

Figura 10.7

Modelo relacional de Base de datos de valoraciones clínicas



Fuente: Proyecto de curso de Bases de datos Biológicas UCR 2014, Máster de Bioinformática y Biología de Sistemas, Profesor Allan Orozco y Guillermo Oviedo.

que posea ADN y por lo general se disponen de dos procedimientos generales para establecerlo. Cuando secuenciamos algo nunca secuenciado antes se denomina una secuenciación novo, o si secuenciamos algo con un genoma de referencia (secuenciación genómica ya terminada, validada y anotada por otros grupos científicos) se denomina re-secuenciación. Por ejemplo, de manera general para secuenciar por completo una bacteria como la *Escherichia Coli* debemos tener al menos un equipo de ultra- secuenciación por Bio-síntesis con potencia suficiente para leer su genoma completo. En relación a genomas humanos, un ultrasecuenciador moderno de alta velocidad puede leer en teoría 50 genomas humanos exómicos (codificantes y considerando un proceso continuo) completamente en poco más de una semana.

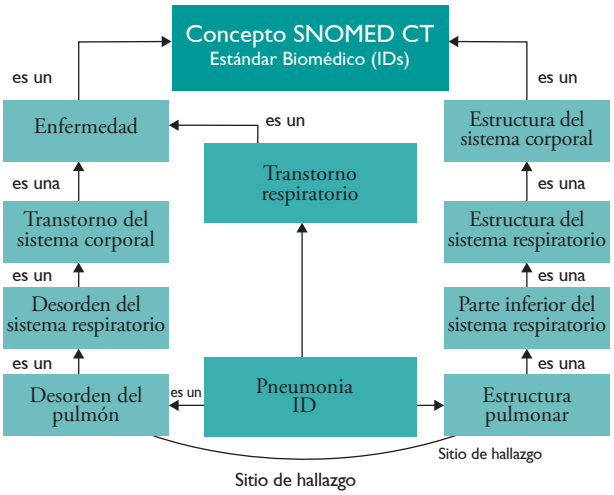
Algo imposible en secuenciación hace menos de 10 años y definitivamente este extraordinario hecho abre una puerta y oportunidad al desarrollo científico y tecnológico de grandes soluciones en la Medicina personalizada, Genoma de un cáncer, Contaminación, Meta-genómica en suelos, bio-marcadores en ambiente, Nutrigenómica, Farmacogenómica, etc., en Costa Rica (Orozco, 2013). Así mismo, un caso muy particular es la Metagenómica de organismos, como los estudios para el desarrollo de bases de datos de resistencia antimicrobiana. Esto definitivamente puede conllevar a la estimulación e innovación para un desarrollo estructurado de grandes repositorios biomédicos para el 2030 en Costa Rica.

10.5 BIOINFORMÁTICA Y ONTOLOGÍAS BIOMÉDICAS

De las ontologías biomédicas más importantes encontramos el Snomed-CT, sistema que agrupa más de 300,000 términos. La ontología mencionada está basada en el sistema Apelon con base en el lenguaje de programación: Description Logic. En el campo de la Bioinformática clásica una de las web de ontologías más utilizadas es GO (Gene Ontology), un sistema de vocabulario estructurado y controlado en la anotación funcional, molecular y estructural de productos génicos (Anotación Genómica). Debemos comprender no solo la semántica (sentido de las palabras) sino también su sintaxis (significado de las palabras) en un orden estructurado para dar sentido y significado al vocabulario médico controlado

Figura 10.8

Ontología médica empleada en Informática Biomédica basado en Snomed CT



Fuente: Elaboración propia basada en Ontología Médica de Muhammed Aamir, 2014.

sobre una lógica relacional para cada especialidad biomédica determinada (ver figura 10.8). El sistema de clasificación GO es parte de la iniciativa OBO (Open Biomedical Ontologies) proyecto parte del U.S National Center for Biomedical Ontology, uno de los centros nacionales para Biocomputación Médica del NIH (National Institute of Health) de EEUU. Dichos centros tienen como propósito crear un catálogo de vocabularios controlados con fines de intercambio en dominios de índole biológico y médico en Internet. Finalmente, en términos de texto y presentaciones disponemos de un repositorio local en información biomédica muy interesante creado por el Dr. Leonardo Chacón (CCSS). Link: *medicina-hcg.com/textos-y-presentaciones.*

10.5.1 Minería de texto en medicina molecular

Los datos procedentes de la literatura biomédica son muy heterogéneos y emplea un lenguaje natural y terminología específica para comunicar sus descubrimientos. Las bases

de datos generalmente solo cubren una fracción de todo el contexto biológico, poseen un gran contenido polisémico en registros anotados y tienen muy rápido crecimiento. La minería de texto e imagen en medicina molecular examina documentos no estructurados que mediante filtración, curado, segmentación y procesamiento de un vocabulario controlado (o pixeles o voxeles comparativos en el caso de imágenes) permite extraer datos e información para generar un nuevo conocimiento.

10.6 TECNOLOGÍA BIOMÉDICA Y SISTEMAS BIOCOMPUTACIONALES

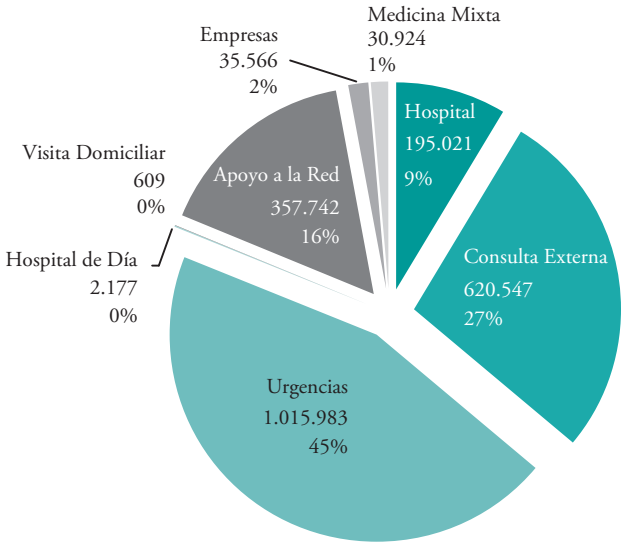
10.6.1 Equipos de Radiodiagnóstico más comunes en Costa Rica

Los equipos de diagnóstico médico incluyen tecnología y máquinas que producen imágenes médicas para investigar el interior del cuerpo humano y todos sus órganos constitutivos. Estas máquinas por ejemplo emplean tecnología de **Rayos X**, **Resonancia Magnética** (**NMRI, MRIP, MRT**), Ultrasonidos, Termografías, Biosensores, Tecnologías Nucleares y emisión de positrones. En otras categorías de medición de parámetros gráficos en el tiempo se clasifican los **EEG** (Electroencefalogramas), **ECG** (Electrocardiogramas) y los **MEG** (Magnetoencefalogramas). Las máquinas tienen la capacidad de tomar imágenes individuales y combinadas en forma de conjuntos de matrices para estructurar un objeto en tres dimensiones (3D), es decir tejidos blandos, huesos o dinámica de fluidos corporales en función de su densidad y masa en estudio.

En términos computacionales todas las máquinas requieren un Software de reconstrucción de los objetos capturados a través de distintos receptores. El gran desafío de la Informática Biomédica es combinar las imágenes diagnósticas con problemas descritos y resueltos en procesos clasificados en términos comparativos, y establecer inferencias de anotaciones aproximadas sobre una patología concreta para efectos de un proceso de registro en torno a una similitud relativa. A continuación se describen algunos de los equipos más usados en la Radiología y Biomedicina actual en Costa Rica: **Ultrasonido, Mamografía, TAC** y **NMR.**

Gráfico 10.1

Imágenes de Rayos X efectuadas por Área de Atención, Empresas y Medicina Mixta, según Red de Servicios y Centro de Salud, C.C.S.S durante 2013



Fuente: C.C.S.S., Área de Estadística en Salud, 2013.

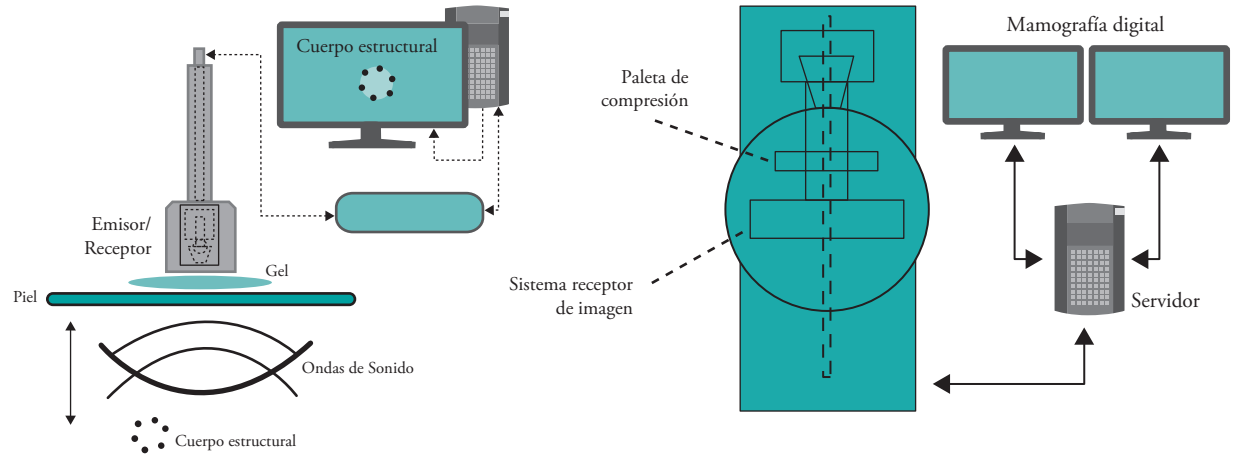
Según dato del gráfico 10.1, de un total de 2, 258, 569 imágenes de Rayos X de pacientes efectuadas en CR en 2013, una parte correspondiente al 2% (Nº 35.566) se realizaron como servicio alternativo por empresas. Por otra parte, la mayoría (45%) fueron efectuadas en urgencias del sistema de atención en Red de la CCSS.

10.6.2 Equipo ultrasonido y mamografía digital

El Ultrasonido es un equipo de Radiodiagnóstico que emplea ondas de sonido para describir las partes del cuerpo humano en el área clínica (ver figura 10.9). No hay ondas de radio ni Rayos X. Básicamente funciona con la emisión y rebote de las ondas de sonido de alta frecuencia en las distintas partes corporales. Estas ondas reflejadas son empleadas por un sistema de cómputo que reconstruye la imagen del objeto de interés. Se debe regular la frecuencia de acuerdo a la profundidad del estudio. Por otra parte, la mamografía digital es un examen radiodiagnóstico para explorar

Figura 10.9

Funcionamiento básico de un equipo de Ultrasonido y Mamógrafo digital

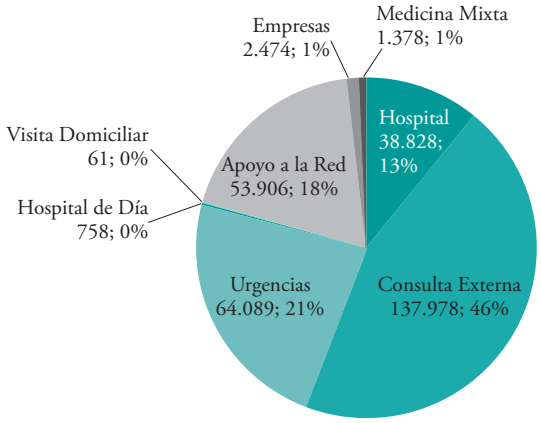


Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014

Gráfico 10.2

Ultrasonidos efectuados por Área de Atención, Empresas y Medicina Mixta, según Red de Servicios y Centro de Salud en Costa Rica, C.C.S.S, 2013

(NºTotal de Ultrasonidos: 299.472)



Fuente: C.C.S.S., Área de Estadística en Salud, 2013.

las glándulas mamarias (comprime las mamas entre 2 placas) y proporciona su análisis en formato digital en distintos ángulos a través de sistemas de computación (ver figura 10.9). Tanto la mamografía digital como la convencional utilizan Rayos X.

Según el gráfico 10.2, una de las técnicas de Radiología (junto con rayos X) más empleada en Costa Rica corresponde al Ultrasonido desde 2012 (tercer trimestre a la fecha actual), centralizados principalmente en Ultrasonidos en diagnósticos de abdomen y retroperitoneo (más frecuente), Ultrasonidos diagnósticos de útero grávido, Ultrasonidos diagnósticos de aparato urinario, Ultrasonidos diagnósticos de corazón (Disponibilidades médicas CCSS, 2012). Dentro de la solución de servicios alternativas las empresas privadas realizaron, 2472 ultrasonidos durante el año 2013 y la consulta externa consumió la mayoría de pruebas con un 46%.

10.6.3 Equipo TAC (Tomografía Axial Computarizada)

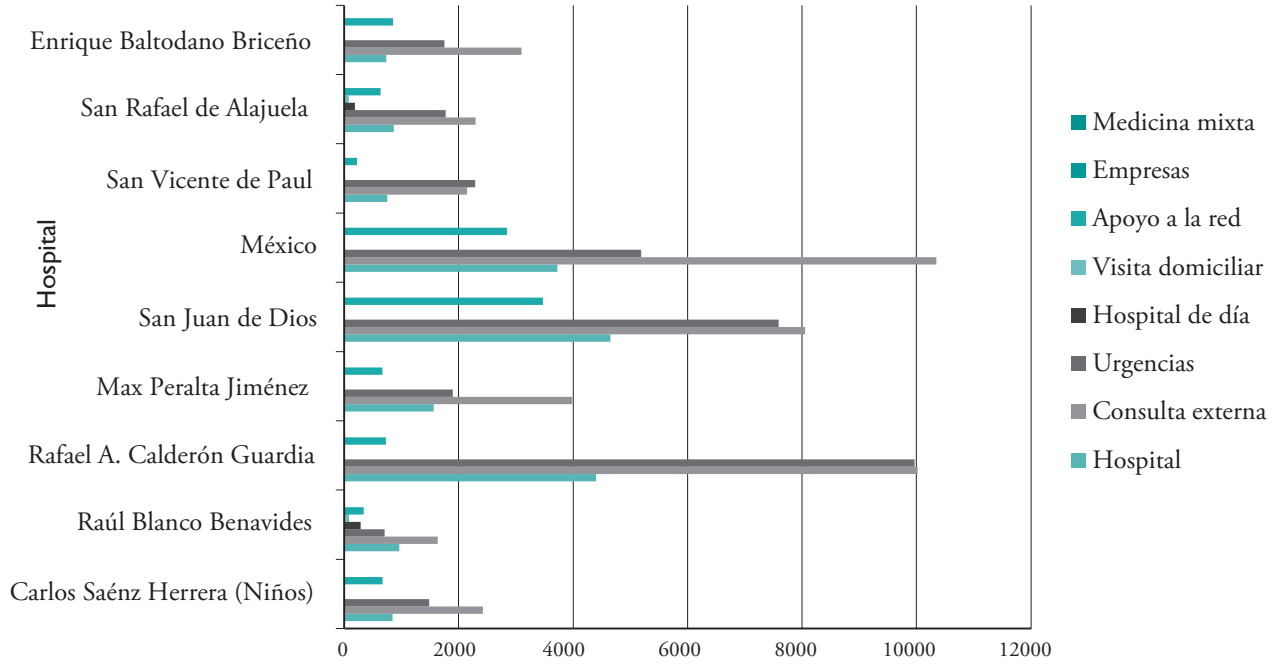
El TAC (Tomografía Axial Computarizada) es un equipo de Radiodiagnóstico basado en Rayos X (Radiofrecuencias) y que produce imágenes axiales o

transversales bidimensionales de una sección interna del cuerpo humano, que son tomadas alrededor del mismo. EL TAC (ver figura 10.10) adquiere múltiples imágenes por efecto de los rayos X y existe un sistema de computación que reconstruye los cortes dimensionales en un todo en función de la parte del corte particular. En caso similar, seria en analogía comparativa como "armar" un "pan cuadrado" (objeto) a partir de cada rebanada individual del pan (imagen de Rayos X) que lo conforma a partir de uniones consecutivas en un mismo eje longitudinal. El material de contraste consiste en una inyección intravenosa (IV) de colorante que ayuda a definir mejor las estructuras en estudio. Es importante mencionar el cuidado con la frecuencia y uso de esta tecnología porque en su fin los distintos tejidos absorben cantidades específicas de Rayos X con distintos grados de velocidad que no son peligrosas de forma controlada pero no así su efecto acumulativo sin control (el médico debe analizar para cada caso la relación coste/beneficio y grado de exposición en el TAC). En cada rotación del anillo (dispositivo principal del TAC a partir de la cabecera de la camilla) se pueden detectar cientos de imágenes que son reconstruidas a partir de múltiples proyecciones (Software de posicionamiento y procesamiento de imágenes) de acuerdo al avance de la camilla integrada y en función de la rotación (360 grados) del anillo del TAC. El receptor rota conjuntamente con el emisor en la trayectoria circular del anillo con el fin de tomar múltiples imágenes (IM1, IM2, IM3; n). El formato de los archivos de imágenes digitales es **Dicom** - Digital Imaging and Communication in Medicine- (*.dcm) un protocolo de comunicación estándar de intercambio de imágenes en salud que incluye parámetros de metainformación. En Costa Rica, en resumen de acuerdo al gráfico 10.3, en 2013 se realizaron más de 105 mil tomografías en todos los servicios de la CCSS, solamente en 2013.

Un TAC es un equipo recomendado por ejemplo para efecto de las siguientes condiciones: Tumores específicos, Vasos arteriales, Patologías esqueléticas y

Gráfico 10.3

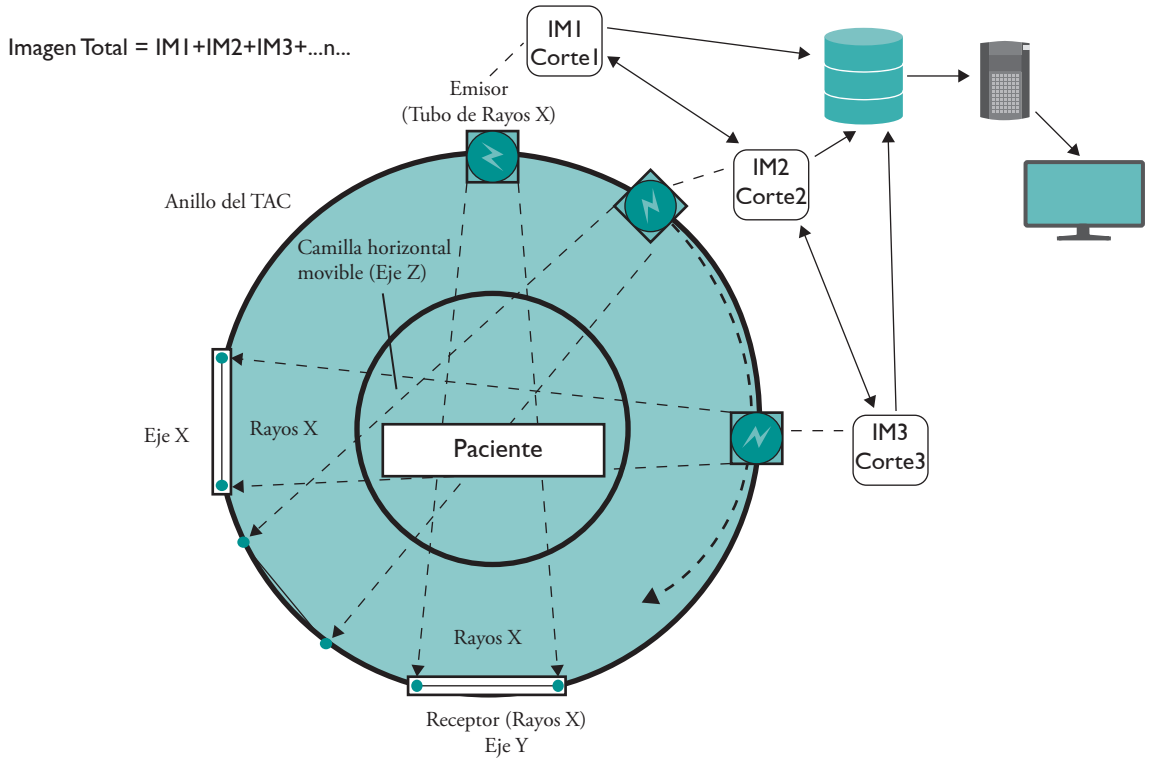
Tomografías (TAC) efectuadas por Área de Atención, según Red de Servicios y Centro de Salud, C.C.S.S., 2013 (Nº = 105.801)



Fuente: C.C.S.S., Área de Estadística en Salud, 2013.

Figura 10.10

Funcionamiento básico de un equipo TAC (corte transversal del anillo)



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014.

neuronales, Control en evolución de enfermedades, Área craneal, tórax, pulmones, cardiopatías (miocardio, pericardio, arterias coronarias, etc.), inflamaciones, necrosis, etc. Esta tecnología usa Rayos X a diferencia del NMR (Resonancia Magnética Nuclear) que emplea Radiofrecuencias y un magneto emisor, por tanto este último no tiene efecto radioactivo ionizante en los tejidos celulares del objeto del paciente.

10.6.4 Equipo NMR (Resonancia Magnética Nuclear)

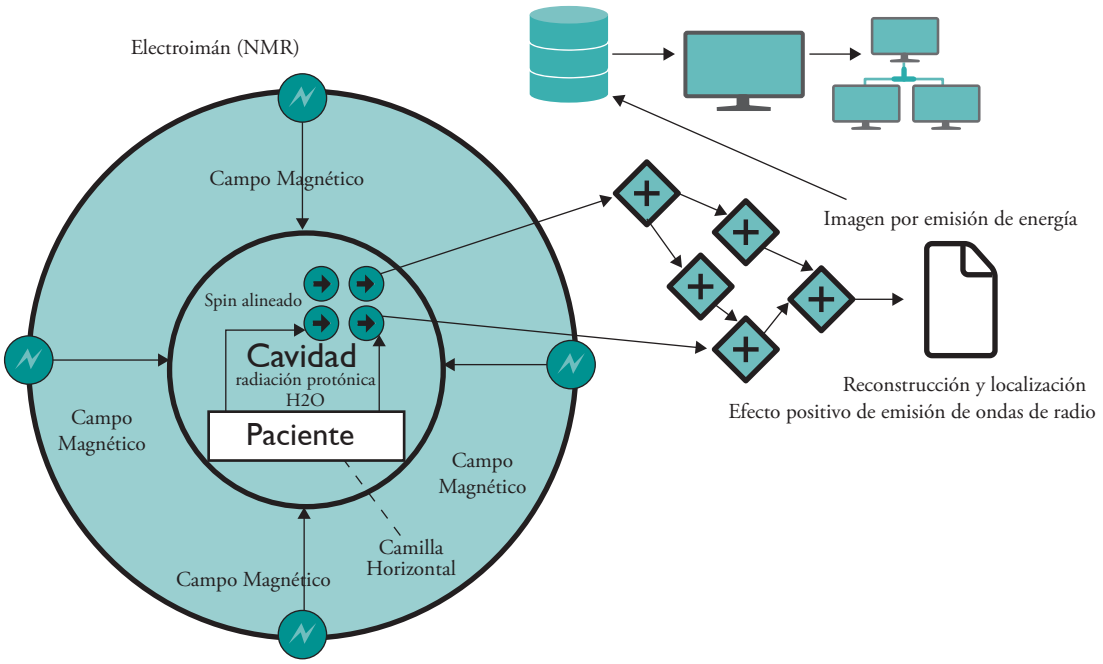
El principio fundamental del NMR se basa en una cuestión básica de nuestro cuerpo, ya que estamos constituidos en una proporción importante de agua. La molécula de agua a su vez está constituida de dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno. EL NMR logra la obtención de las imágenes integradas a través de la estimulación en los átomos de hidrógeno que forman parte de los tejidos, a partir de la excitación masiva de un electroimán gigante; este potente imán atrae los protones de los átomos de hidrógeno (abundante en el organismo a partir de la molécula de agua) localizados en los tejidos que se alinean (a partir de una propiedad denominada "spin") con un campo magnético uniforme. Cuando se interrumpe de forma controlada este pulso magnético estimulante, los protones vuelven a su posición original en un estado de relajación, liberando energía positiva, y emitiendo señales de radio que son captadas inmediatamente por varios receptores y enviadas a un computador digital, creando así una suma posicional de átomos que actúan como un mapa de coordenadas referenciales para las distintas partes del cuerpo humano que posee agua en una relación aproximada de partes: 2/3. En resumen, se logran alinear los spines magnéticos protónicos de la molécula de hidrógeno

(sincronización de oscilación), luego se bombardean con ondas de radio, forzando a un cambio de estado de energía. En el momento que se deja de aplicar la fuente de radio, y en camino a su proceso de relajación normal, estos liberan ondas de radio energizantes que son localizadas por distintos receptores terminales (ver figura 10.11). La diferenciación de cada tejido se logra a partir de la cantidad de agua constituyente (cantidad de protones) que implica un reconocimiento de onda distinta y correlacionada con una escala particular de grises (tonos). Los sistemas de computación pueden diferenciar estos valores de alineación molecular en escala de grises en función del tiempo (relajación) para clasificar y localizar cada energía y a partir de ahí reconstruir las imágenes capturadas del órgano o parte de la arquitectura biológica del paciente en estudio.

EL NMR puede obtener imágenes de mejor calidad que el TAC y Ultrasonido. Por tanto, un NMR es recomendado por ejemplo en las siguientes condiciones: Sistema músculo esquelético, Estructuras del cerebro, Garganta, Médula espinal, corazón, pulmones (mejor que TAC) pelvis, articulaciones y venas, Alteraciones tumorales, Lesiones musculares, etc. Como es un sistema magnético, no es adecuado para personas con marcapasos o prótesis metálicas en su cuerpo. La técnica NMR es inocua al organismo humano y no tiene el efecto de acumulación radioactiva con respecto a la radiotécnica TAC. Así mismo, existen NMR abiertos (cámara abierta no anillada) y la más común está configurada en forma de anillo (cerrado). El NMR debe estar acondicionado en un espacio cerrado (área de diseño) de cobre por las Radiaciones magnéticas generadas y con un ambiente climatizado. Por ejemplo, en Costa Rica, la CCSS (Caja Costarricense del Seguro Social) actualmente cuenta con 2 NMR localizados en el Centro de Resonancia Magnética para cubrir todas las necesidades a nivel nacional. Antes del 2011, la CCSS solamente contaba con la tecnología TAC para

Figura 10.11

Funcionamiento básico de un equipo de NMR tipo cerrado (corte transversal)



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014.

este tipo de diagnóstico específico de exploración, excluyendo otro tipo de tecnología de barrido.

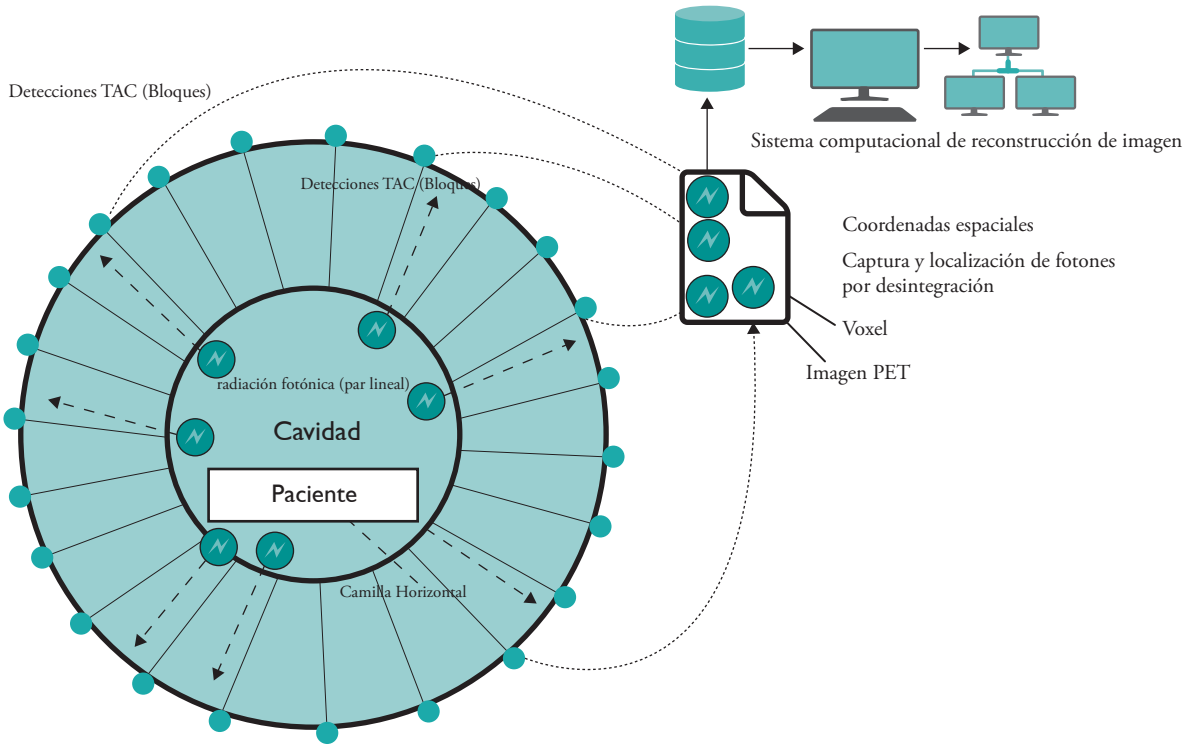
10.6.5 Equipo PET (Tomografía por Emisión de Positrones)

El equipo PET (ver figura 10.12) es una tecnología muy empleada en Medicina Nuclear y capaz de capturar la actividad metabólica del organismo. Contrario al TAC, el PET no emplea Rayos X sino que más bien aprovecha las características desintegrativas de los positrones (anti-partícula procedente de un proceso radioquímico) y su producción de fotones de alta energía (un par), que son detectados por el dispositivo PET con el fin de producir imágenes sobre los objetos en función de una línea de intersección sobre la trayectoria de fotones incidentes en diversos "bloques detectores" de cristal (algunos usan detectores de silicio), espaciados sobre el mismo anillo constitutivo del PET. No se debe confundir un TAC con un PET como instrumentos de diagnóstico médico. Su funcionamiento, está relacionado matemáticamente con la transformada algorítmica de Radon y Series de Fourier ya que el sistema debe integrar espacios seriales (x, y, z) de avance sobre un conjunto de rectas referenciales. Por tanto, tiene alta capacidad para reproducir imágenes tridimensionales (3D) o en 4D (movimiento en función del tiempo real como dimensión adicional) del organismo humano.

Los equipos TAC y el NMR permiten solo obtener imágenes de estructuras biológicas del cuerpo humano, en cambio el PET muestra complementariamente el **funcionamiento dinámico** de dichas estructuras (p.e, Flujo sanguíneo y actividad celular). El equipo PET, al igual que el TAC utiliza una sustancia "contraste" (no es un término relacionado con la calidad de la imagen)

Figura 10.12

Funcionamiento básico de un equipo PET cerrado (corte transversal)



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014.

que en el PET se llama "marcador" o "radio- fármaco". El PET y el TAC por tanto utilizan sustancias radioactivas, peligrosas de forma acumulativa si se emplean los aparatos de forma recurrente sin control ni procedimiento médico asignado. En casos muy raros es posible tener inclusive una reacción alérgica a la sustancia radioactiva (radioisótopo) inyectada como marcador trazador, de ahí la importancia del control y guía de un médico especialista, así como un consentimiento personal sobre los posibles riesgos en cada caso particular. Pero en general, este tipo de trazadores se administran en dosis muy pequeñas que no tienen efectos secundarios ni reacción adversa.

El PET se emplea mucho en Oncología para diagnóstico, estadio, evolución y seguimiento del cáncer (p.e, Metástasis del cáncer). En este último caso, es importante comentar que las células cancerígenas son fácilmente rastreables con esta técnica radioactiva por disponer de un comportamiento distinto en comparación con las células normales y por efecto de la adhesión del radiotrazador o marcador por acción de una carga de glucosa, facilitando su consumo selectivo por parte de las células cancerígenas. Su aplicación es también muy útil en Neurología y Cardiopatía, especialmente para aportar elementos dentro de un comportamiento cinético para efectos de una descripción patológica concreta.

10.6.6 Equipo PET/TAC

El PET/TAC-CT se emplea mucho en Oncología para diagnóstico, estadio y seguimiento del Cáncer. Es una de las técnicas de referencia (no invasiva) para el diagnóstico en medicina nuclear, junto con la **Gammagrafía** y otras. Su forma operativa es una combinación del PET y TAC en un solo aparato (descrito anteriormente). La ventaja del PET/TAC (o CT) es que permite conocer la efectividad de un tratamiento en Cáncer (Radioterapia o Quimioterapia) y/o aumento o disminución de una lesión mediante imágenes 3D sin necesidad de cirugía. En torno a investigación y aplicaciones en medicina nuclear (en acuerdo con la CCSS y el Ministerio de Salud) tenemos en el país al Cicanum (Centro de Investigaciones, Atómicas, Nucleares y Moleculares) de la Universidad de Costa Rica, que dispondrá muy pronto de un ciclotrón, un equipo para estudio de imágenes y producción del radiofármaco empleado en la técnica diagnóstica dinámica.

10.6.7 Distribución nacional de equipos radiológicos

La mayor concentración de equipos radiológicos especializados (TAC y NMR) está en la GAM (Gran Área Metropolitana), ver cuadro 10. 1 y figura 10.13. En la mayoría de los casos en el sector público tenemos problemas en la lectura y diagnóstico de imagen (por razones de no suficiencia disponible de médicos radiólogos) no así en la velocidad de la toma de la imagen por parte del personal técnico. De acuerdo al cuadro 10.1, en Costa Rica tenemos a la fecha 2 NMR (Resonadores Magnéticos) concentrados en GAM (ver figura 10.13) para atender a toda la población costarricense. Para el caso de la Radioterapia, actualmente la CCSS dispone de solamente 4 Aceleradores lineales, igualmente dentro de la GAM. Una solución para descentralizar esta problemática puede ser la implementación de un **Anillo Radiológico** digital con asistencia de una central informática con servidores de almacenamiento de imágenes digitales no analógicas. En esta misma configuración del sistema en Red, un panel de especialistas a teledistancia resolvería la lectura y diagnóstico de las imágenes digitales médicas provenientes del área periférica de la GAM.

Esto conlleva a que muchos pacientes tengan que viajar al GAM si quieren efectuar una Radioimagen tipo TAC o NMR en los principales hospitales de Costa Rica. Una alternativa (sector público) podría establecer una **Plataforma de Informática Biomédica (como parte del Anillo Radiológico)**, que daría como solución efectuar con técnicos especialistas un procedimiento de obtención de Radioimágenes procedentes de zonas rurales o externas a GAM, y mediante **Telediagnosis** efectuar el diagnóstico final (lectura) con radiólogos profesionales localizados en una Central Computacional desde GAM, por tanto explotando las capacidades de la **Telemedicina** a distancia en todo el territorio nacional. Esta razón descrita puede ser una importante alternativa ya que la mayoría del recurso humano especializado es muy escaso (especialmente para el caso de equipo radioactivo) y está precisamente concentrado en GAM. La escasez técnica y disponibilidad del recurso humano constituye una de las preocupaciones del sector salud para la aplicación de este tipo de procedimientos y respectiva expansión a zonas regionales. El establecimiento de unidades móviles con Sistemas satelitales y equipos de telecomunicaciones también pueden convertirse en un componente innovador en la propuesta de solución.

Cuadro 10.1
Tabla del Nº de máquinas Radiodiagnósticas en Sector Público y Privado

Hosp. Públicos				
	10 TAC			
	2 NMR			
	0 PET			
	4 AL			
Hosp. Privados				
	6 TAC			
	4 NMR			
	0 PET			
	0 AL			
Centros Privado				
	13 TAC			
	4 NMR			
	1 PET			
	2 AL			
Totales	TAC	NMR	PET	AL
	29	10	1	6

Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014. Link: https://www.google.com/maps/d/viewer?mid=z3X39kaW7lis.k5UxhaggAzrU

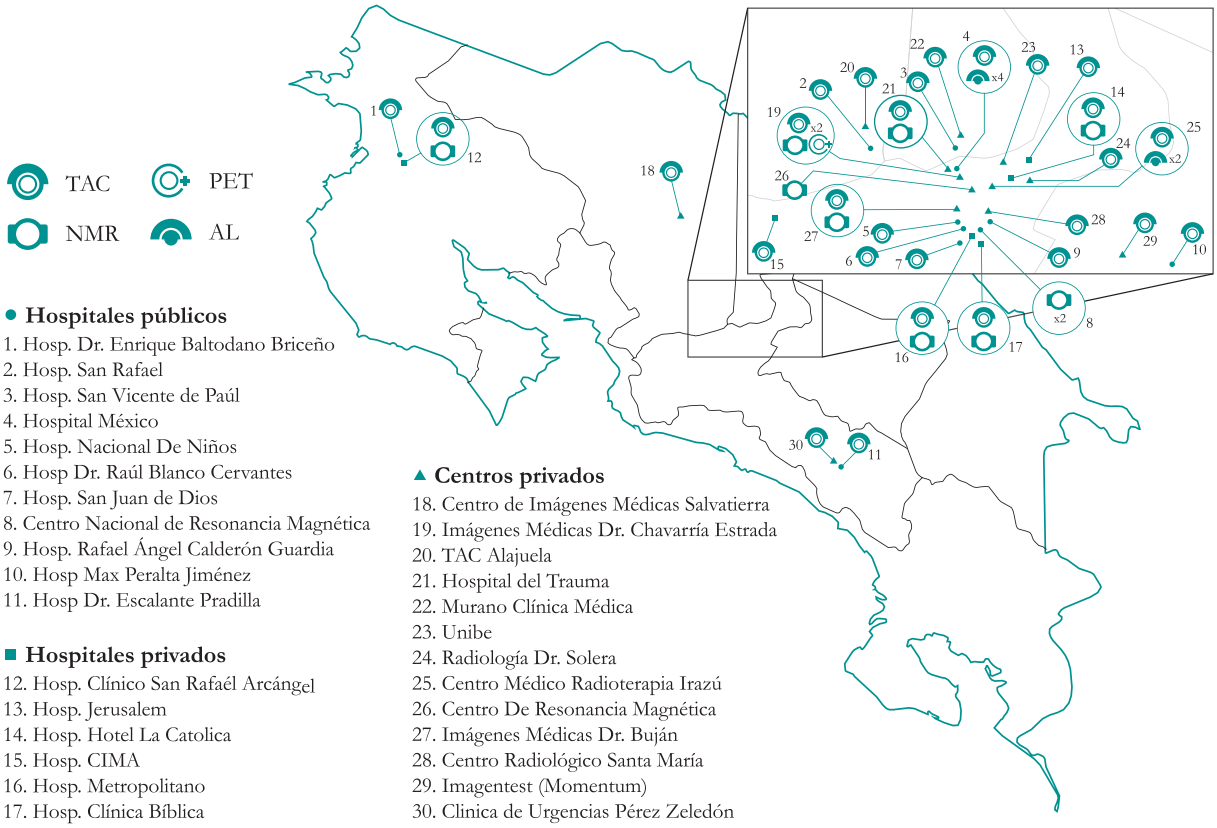
En Costa Rica, una de las fallas más comunes en los equipos TAC es referente a la fuente de alimentación. Estos equipos de acuerdo al diseño y especificaciones del fabricante, funcionan a una tasa de procesamiento por día y horas. Cualquier sobrecarga sobre el número de estudios recomendados por día puede desestabilizar el funcionamiento eléctrico normal de diseño emitido por el mismo fabricante. En este sentido, un buen equilibrio, control y un Sistema de Información del mantenimiento integrado puede poner en alerta cualquier ritmo técnico inadecuado en su funcionamiento a través de los servicios demandados para efecto del cumplimiento de las citas programadas de los pacientes. Adicionalmente, la debida calibración bajo Normas de Calidad requeridas se debe atender adecuadamente en función del uso y demanda de los aparatos biomédicos. Con respecto a lo anterior, la CCSS realizó cerca de 4600 estudios en el Centro de Resonancia Magnética (CRM) entre 2011 y 2012, entre ellos estudios oncológicos, neurológicos, traumas y esclerosis múltiple.

10.7 TELEMEDICINA, TELEFORMACIÓN Y SALUD ELECTRÓNICA

La **Telemedicina** se define como la acción de la medicina a distancia apoyada por medio de las TIC. Los estándares más comunes para el intercambio de información son el **HL7** y **Dicom**. La telemedicina permite hacer análisis de imágenes y datos de salud en conjunto con otros especialistas a distancia, consulta médica a distancia, formación y la educación virtual médica, Telediagnosis, reuniones para toma de decisiones sobre casos de estudio

Figura 10.13

Zona de mayor concentración de equipos TAC y NMR en principales hospitales y centros de Costa Rica



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014.

clínico, monitoreo y control a distancia, y transferencia de datos e información en salud. Actualmente, con el advenimiento de redes y sistemas de información electrónicos integrales se ha transformado a una ciencia denominada: **e-Health** ó **e-Salud**, como anteriormente se ha descrito. En Costa Rica, la CCSS ha realizado una labor pionera en colaboración con la Universidad de Costa Rica (UCR). Por ejemplo, en el HSJD (Hospital San Juan de Dios) en el Departamento Clínico actualmente se realizan transmisiones de operaciones en vivo mediante el equipo multimedia disponible en las salas de operaciones. La formación a distancia constituye una herramienta valiosa en casos de acción de ciertas especialidades médicas por las restricciones de espacio y trabajo, como las cirugías. En Telesalud, la CCSS ha atendido muchas consultas mediante Telemedicina en casos como los siguientes: Dermatología, Ortopedia, Otorrinolaringología, Oftalmología, Vascular periférico, Nefrología, Pediatría Ortopédica y Nutrición (Fuente: Web CCSS, 2012).

10.8 RADIODIAGNÓSTICO Y PROCESAMIENTO DE IMÁGENES

Las herramientas Bioinformáticas se emplean con frecuencia en la investigación pero muy poco en el sector clínico en patologías como Obesidad, Cáncer y Diabetes.

El genoma de los pacientes clínicos es fuente primaria de información que puede permitir a los médicos tomar mejores decisiones en la prevención, diagnóstico y pronóstico de las enfermedades de origen genético. Sin embargo, hasta ahora no ha existido un consenso claro sobre la utilización de las herramientas Bioinformáticas y Nanotecnológicas en la práctica clínica hospitalaria. Una de las principales causas es la limitación de recursos y equipos que disponen los hospitales, junto con una falta de formación en Bioinformática que permita a los diferentes profesionales efectuar diversos análisis de la información biológica procedente de las pruebas efectuadas de una manera in silico (a través de computadoras) y de manera experimental. A pesar de que se realizan diversos estudios de marcadores moleculares y mutaciones asociadas con la predisposición para desarrollar diferentes enfermedades, estas investigaciones y todo su conocimiento relacionado no llega de forma práctica a los pacientes (Orozco, 2013).

10.9 ANILLO RADIOLÓGICO PARA PROCESAMIENTO DE IMÁGENES BIOMÉDICAS

Actualmente, en Costa Rica se efectúan algunos diagnósticos radiológicos de una forma centralizada como en el caso de las **NMR** (Centro Nacional de Resonancia Magnética) de la CCSS. Esto obliga al paciente a viajar desde poblaciones externas hacia el centro del país para efectuarse una prueba de resonancia magnética bajo solicitud del hospital de referencia. Esta acción no permite compartir anotaciones y/o observaciones digitales de clase y/o enfermedad a distancia de forma poblacional a través de sistemas de acceso en Informática Biomédica con repositorios comunes de almacenamiento especializados. Por tanto es recomendable implementar una plataforma tipo **PACS** (Picture Archiving Communication System) una tecnología de intercambio de imágenes con el fin de almacenar los diagnósticos de los pacientes y adjuntarlos a los expedientes electrónicos clínicos, conociendo el formato universal **Dicom** (digitalizado) de las imágenes administradas mediante acceso en interfaces Web y una red VPN (Virtual Private Network) o Website seguro (mediante Https), (Ver figura 10.14). El Dicom emplea un modelo de capas para interconexión en plataformas TCP/IP e ISO/OSI (Open System Interconnection).

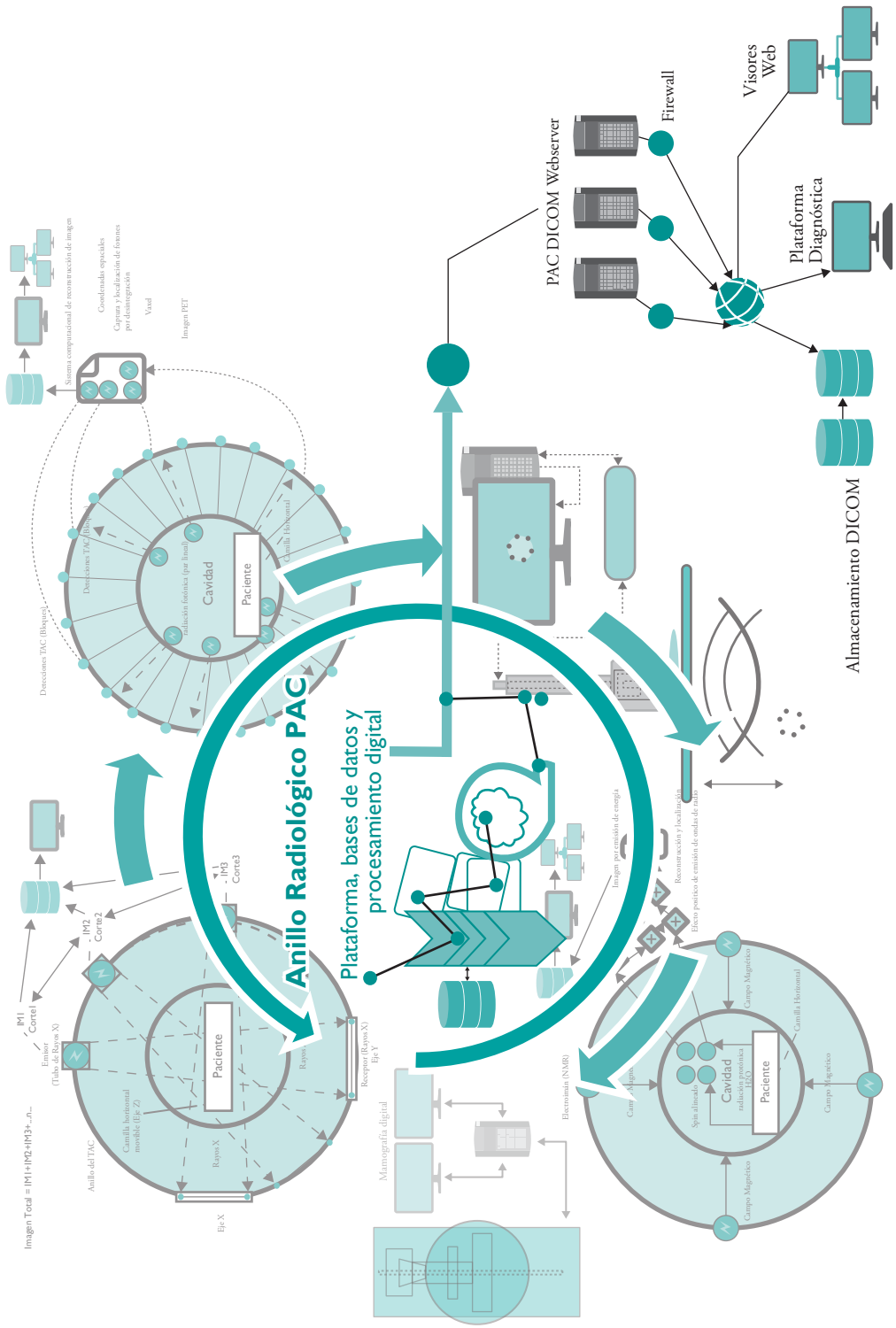
Una propuesta interesante (como habíamos mencionado) podría ser la construcción de un "**Anillo Radiológico integrado**" basado en una infraestructura de Telecomunicaciones y Redes Informáticas. Estos anillos son estructuras conectadas que funcionan bajo el concepto de integración y centralización de servicios de una misma clase bajo operación remota. Es decir expertos en Radiología que cumplan sus funciones a distancia sin necesidad inmediata de una disponibilidad física de la imagen procesada. El paciente se hace una prueba Radiodiagnóstico con soporte de técnicos de equipo sin necesidad de un médico radiólogo de planta. Esto puede resultar especialmente útil cuando no se disponen de médicos radiólogos para extender servicios a otras zonas periféricas del país.

Para la construcción del Anillo Radiológico se diseñan e implementan redes de informática biomédica (HIS/RIS) con el propósito de digitalizar completamente en red los equipos de radiodiagnóstico del país. Esto no solo mejoraría las estadísticas y monitorización sino también distintos eventos de control por cada zona adjunta. Adicionalmente, con la implementación de un orden similar, podrían formarse equipos especialistas de clase que intercambiarían conocimiento y formación en imágenes de Cabeza, Tórax, Extremidades, etc. Así mismo, podría ser un adecuado escenario y repositorio ordenado para efectuar procesamientos digitales de imágenes (identificación y conteo de objetos) e identificación de artefactos de contenido mediante técnicas de inteligencia artificial (máscaras matemáticas, patrones de tipo, etc.).

Estas acciones estimularían ordenadamente la creación e implementación de nuevos métodos y algoritmos científicos sobre imágenes digitales en Informática Biomédica en el área de Ingeniería y Biocomputación automática. Lo anterior, debe por tanto coincidir con las acciones de implementación funcional de expedientes clínicos de los pacientes para efecto de control médico. Un segundo nivel similar podría implementarse para el avance y extensión tumoral en pacientes bajo estudio mediante imágenes digitalizadas procedentes de equipos de Radioterapia en Costa Rica. De forma adicional, la Radiotécnica es usada frecuentemente con electrones para la bajar masa tumoral (de acuerdo al estadio de la misma) y enfermedades de la piel como micosis fungoide en pacientes.

Figura 10.14

Anillo Radiológico de imágenes digitales provenientes de equipos de Radiodiagnóstico computarizados en propuesta de la Central Nacional de Control en Red en Costa Rica



Fuente: Elaboración propia. Prosic, 2014.

10.10 SISTEMAS DE INFORMACIÓN, ESTADÍSTICAS SANITARIAS Y EPIDEMIOLOGÍA

Actualmente, la CCSS está realizando esfuerzos importantes para implementar el Sistema EDUS (Expediente Digital único en Salud), que es el desarrollo de un sistema de información clínico a nivel local. Su objetivo principal es crear un solo sistema digital integrado del expediente de salud de sus afiliados. Este Sistema integral es "on line" por lo que requiere una infraestructura y conexión adecuada para su respectivo funcionamiento. De acuerdo al proyecto EDUS (referencia Web), los usuarios internos del proyecto son cerca de 14.000 funcionarios, entre médicos y administrativos, que prestan servicios de salud en 29 hospitales, 103 áreas de salud, 775 puestos de visita periódica y 1.014 Ebais (CCSS-EDUS, 2014). Actualmente, parte de uno de los sistemas de información de EDUS, la programación de citas por internet, está funcionando en una parte de los 355 EBAIS (Equipos Básico de Salud Integral) existentes en el país, que son unidades que prestan atención y servicios de salud básica en el país.

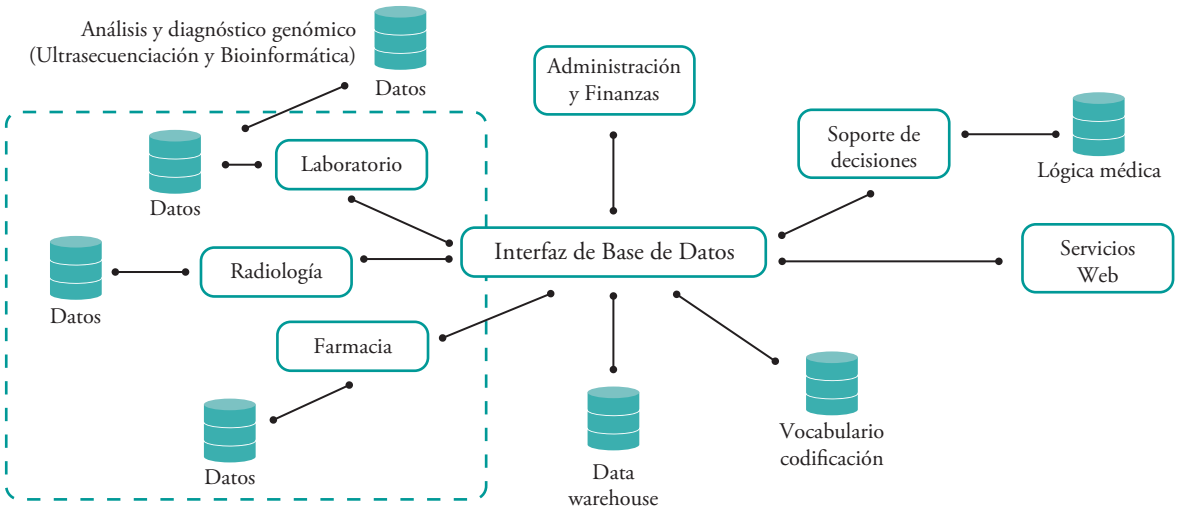
En el caso de donadores de órganos es importante desarrollar e implementar una base de datos informática nacional que registre la intención de un paciente en un caso particular. Estas anotaciones y casos deberían ser procesados por un comité especial según cada caso y constituirse en un componente de sistema de expediente clínico electrónico adjunto.

Actualmente, el proyecto **EDUS** descrito está conformado por cinco áreas de desarrollo dentro de su plan de implementación y desarrollo. A continuación se describen sus cinco respectivas fases componentes:

- **Puesta en marcha, aplicaciones y soluciones:** Recursos tecnológicos necesarios.
- **Infraestructura Tecnológica**: Plataforma de Hardware, Telecomunicaciones y seguridad.
- **Capacitación**: Formación.
- **Gestión del cambio**: Sensibilización y Divulgación.
- **Marco Jurídico**: Normativas y procesos legales.

Figura 10.15

Informe de CCSS sobre el proceso de implementación del proyecto del expediente digital único en salud, EDUS, 2011



Fuente: Elaboración propia a partir del modelo EDUS (CCSS), 2011.

Cuadro 10.2 **Análisis FODA de la Informática Médica en Costa Rica**
Dentro de este contexto, en forma de resumen, a continuación se ha confeccionado una citación puntual dentro de un esquema clásico **FODA** por cada área estratégica asociada: Fortaleza, Debilidad, Amenaza y Oportunidad.
Fortalezas
Mano de obra graduada en Ingeniería Biomédica y Tecnologías en salud.
Mano de obra de alta calidad en Informática, Computación e Ingeniería de Sistemas.
Tendencia actual hacia la formación de carreras híbridas.
Prestigio mundial en el desarrollo de aplicaciones informáticas.
Programa profesional con grado de Maestría en Bioinformática y Doctorado en Informática (UCR) e Ingeniería (TEC).
Desarrollo de un Centro de Investigaciones Biomédicas (UCR).
Equipos de alta capacidad y resolución para uso Nanotecnología Molecular (AFM, SEM, etc.).
Tendencia hacia el desarrollo de un clúster biomédico empresarial en Costa Rica (empresas locales y extranjeras).
Oportunidades
Sensibilidad y facilidades en el trabajo multidisciplinario en Bioingeniería, Diseño Industrial, Informática Clínica, y Bioinformática.
Mercado en crecimiento sobre Tecnología virtual, Medicina Genómica, Modelación y Simulación de enfermedades, Tele- robótica en Medicina.
Infraestructura de Telecomunicaciones abierta en el medio nacional.
Organizaciones de TIC con gran expectativa sobre las aplicaciones de la Informática Biomédica y Bioinformática.
Debilidades
No hay grados profesionales en Nanociencia y Nanotecnología, ni en Informática Médica o Biomédica.
Inflación y tasas de interés desfavorables para el crecimiento y expansión de empresas de origen biomédico.
Falta de inversión y capital de riesgo especialmente asociado a la Ingeniería Biomédica, Medicina molecular, Bioinformática Clínica, e Informática Biomédica.
Escasez de médicos con orientación en el campo de la Informática Médica o Bioinformática.
Amenazas
No proteger correctamente los desarrollos intelectuales (patentes).
No asignar presupuesto importante para estimular la investigación y desarrollo de Tecnologías Convergentes en el área de Biomedicina o Ciencias Moleculares.
No proporcionar importancia a la formación de especialistas o capacitación a personal informático de hospitales públicos en Biomedicina.

Además, el proyecto **EDUS** está constituido en su plan de proyecto por seis Sistemas de Información (ver figura 10.15). A continuación se describen sus sistemas componentes:

- Sistema Integrado de Expediente en Salud (SIES).
- Sistema Integrado de Identificación, Agendas y Citas (SIAC).
- Sistema Integrado de Ficha Familiar (SIFF).
- Sistema Integrado de Farmacias (SIFA).
- Sistema Integrado de Banco de Sangre (SIBS).
- Sistema Integrado de Laboratorio Clínico (SILC)

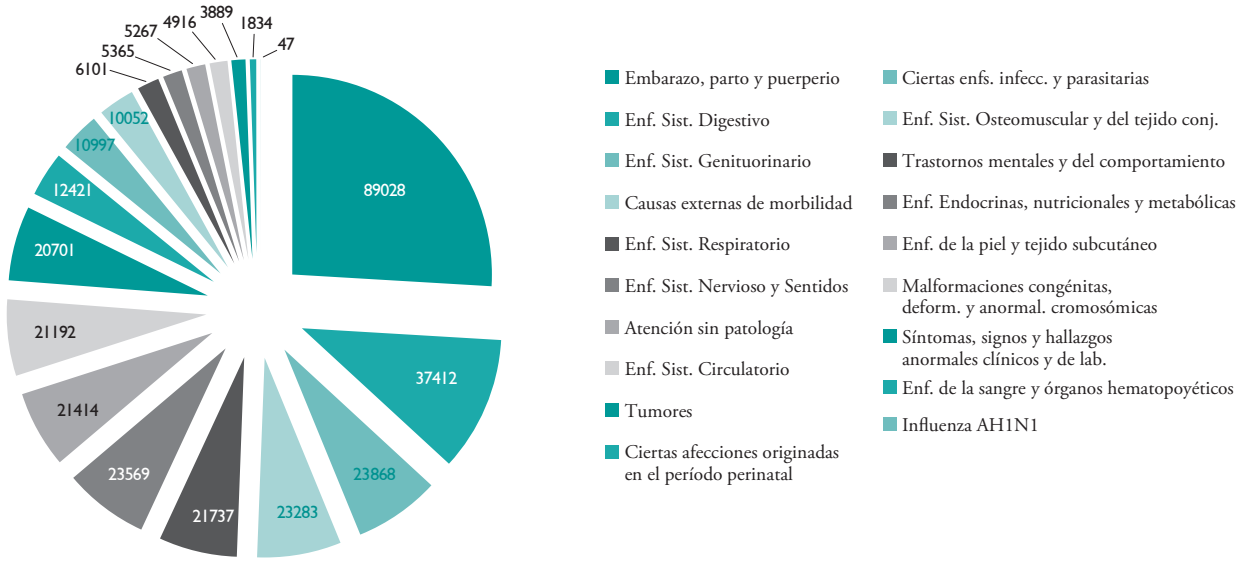
Aunque, el proyecto marcha de forma moderada es importante mencionar que el esfuerzo de la CCSS es pionero y de alta complejidad debido a los cambios de paradigma, desarrollo e implementación de nueva tecnología local (proceso de desarrollo de software), infraestructura, cultura de digitalización y muchas limitaciones existentes en el medio, especialmente en la carencia de formación en Informática Biomédica. En estos casos siempre es primordial considerar los análisis FODA como mecanismos complementarios (ver cuadro 10.2) de estudio.

10.10.1 Estadísticas en Diagnóstico y Salud

De acuerdo al gráfico 10.4, el mayor dato por egreso hospitalario según diagnóstico a nivel público en 2013, corresponde al embarazo, parto y puerperio. El segundo lugar corresponde a enfermedades del sistema digestivo y el tercer lugar a enfermedades genitourinarias, siguiéndole de cerca enfermedades relacionados con el sistema nervioso. Por otra parte, según el gráfico 10.5, igualmente para el 2013, el mayor egreso hospitalario de acuerdo al tipo de tumor conocido afectivo, corresponde al Cáncer de Mama, aunque el prevaleciente corresponde a ¨otro tipo de tumores malignos¨. En Costa Rica, para el caso de análisis de biopsias, el desarrollo e implementación de Sistemas de Información que cuantifique los artefactos en las imágenes digitales, colabora en el rendimiento de los especialistas para el procesamiento de muestras en

Gráfico10.4

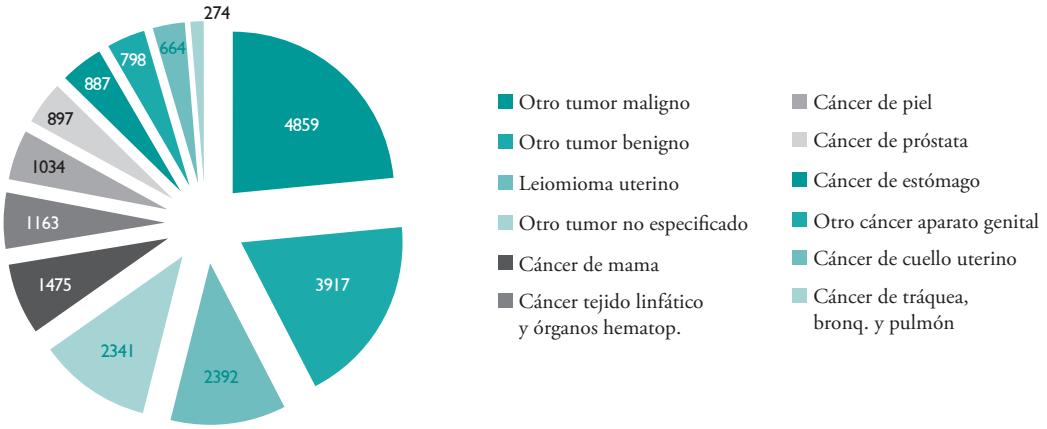
Egresos Hospitalarios sector público, según diagnóstico principal (Nº = 343.093 pacientes) en Costa Rica. C.C.S.S, 2013



Fuente: C.C.S.S., Área de Estadística en Salud, 2013.

Gráfico 10.5

Egresos Hospitalarios sector público, según diagnóstico por tipo de tumor (Nº = 20.701 pacientes) en Costa Rica. C.C.S.S, 2013



Fuente: C.C.S.S., Área de Estadística en Salud, 2013.

el tiempo y un beneficio directos a los pacientes. Una Bases de datos clasificadas de las mismas biopsias con anotaciones resueltas, colaboraría en el reforzamiento de los especialistas para un incremento en la velocidad y precisión de los diagnósticos, en conjunto con los Sistemas de comunicación en Red.

10.10.2 Farmacogenómica poblacional

La **Farmacogenómica** es la disciplina que estudia la variabilidad de la respuesta de los individuos a los fármacos aplicados a partir del estudio de su perfil genético individual. El proyecto de secuenciación total del Genoma Humano evidenció que los humanos compartimos el 99.9% de la secuencia total del ADN. El 0.1% restante (porcentaje de amplio estudio por la Farmacogenómica) varía entre cada individuo, siendo las variaciones más comunes aquéllas en que cambia un solo carácter o letra, conocidas como SNP (Single Nucleotide Polimorphism). Los medicamentos son diseñados para actuar y tener efecto en diferentes dianas blanco (target) y así obtener un resultado terapéutico específico. Estas dianas dependen funcionalmente de la expresión genética del individuo y por lo tanto se relacionan con el genoma (constitución genética total) del ser humano, la cual presenta sus variaciones inter-individuales en cada persona.

Por tanto, las dianas diseñadas para estos fármacos no siempre se van a presentar en una forma donde estos producen el efecto y resultado deseado, constituyendo dicho factor variable en la causa sobre las diferentes respuestas a los tratamientos médicos aplicados. Por consiguiente, si se conocieran las variantes genómicas en las dianas terapéuticas (receptores) de cada caso individual se podría por tanto establecer cuál sería el diseño del fármaco óptimo para determinar el tratamiento y efecto terapéutico correcto en su enfermedad (fármaco individualizado). Debemos recordar que las dianas terapéuticas (receptores) deben tener una "llave" de acoplamiento para la forma del diseño molecular del fármaco para provocar un enlace de partes que puede producir una cascada de señales moleculares, inhibición, relajación de canal iónico y/u otro efecto deseado.

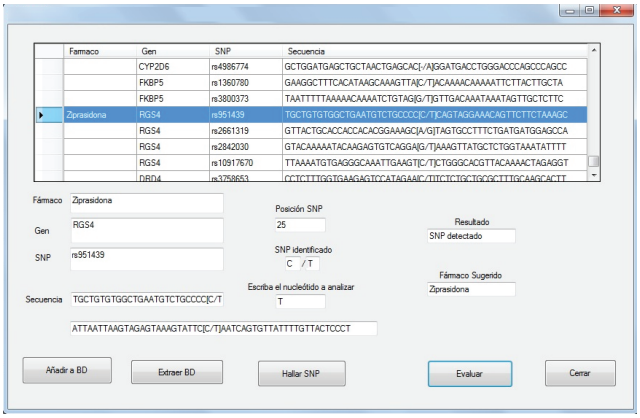
La forma cinética de acción conlleva a la absorción, distribución o transferencia, metabolización y excreción del fármaco. Así mismo, la parte dinámica conlleva al estudio de la inmunología, canales iónicos, enzimas y los receptores antes mencionados. El comprender cuales variantes genómicas tienen efecto sobre la metabolización y acción de los receptores destino en una terapia específica, permite planificar y aplicar las dosis efectivas y tratamientos apropiados en distintas enfermedades. Una de estas variantes de

estudio son los **SNPs** (cambios de un sólo nucleótido) relacionadas con enfermedades no complejas (modelo mendeliano) a nivel poblacional. Igualmente muchos estudios incluyen el estudio de los **CNV** (Variación en el número de copias) del genoma humano, que son **Tags** (lecturas genéticas) de aproximadamente entre 1.0 K y 1.5 K. Por ejemplo, en la figura 10.16 se muestra el desarrollo de un Sistema Bioinformático a partir de distintos genes y sus SNPs en la lectura de una secuencia (dbSNP) de distintas muestras experimentales de pacientes vinculados con la enfermedad del Alzheimer y el posible efecto en la funcionalidad dinámica (grados de metabolización) de los distintos fármacos aplicados en la terapia clínica de la enfermedad en estudio. Por otra parte, a través del clúster Nelly (Escuela de Medicina UCR) se diseñó e implementó a finales del 2014 una aplicación web de análisis de variantes genómicas y fármacos asociados a disfunciones metabólicas (Kenneth Brenes, curso Farmacogenómica UCR, 2014). El sistema bioinformático puede ser accesado en la siguiente dirección: http://bioinformatica.ucr.ac.cr/farmacogenomica/.

En Costa Rica, nos beneficiaríamos mucho en el establecimiento de plataformas Bioinformáticas y bases de datos similares como instrumento de apoyo y respaldo en la toma de decisiones en la práctica clínica. Un ejemplo conllevaría a poder identificar variantes genómicas en los pacientes en familias de proteínas como las CYP450 y el posible efecto en el transporte, rutas, transformación y acción de metabolitos terapéuticos del fármaco aplicado. El efecto primario sería establecer un orden diferencial en aplicación de concentración de dosis con pacientes con deficiencias establecidas en la transformación metabólica del fármaco administrado y una posible regulación de la misma o búsqueda de alternativas, estableciendo un balance funcional, evitando reacción adversas, en función del estudio individual de cada caso (caso de resistencia tumoral a la Quimioterapia). Un limitante estaría en la ausencia de ultrasecuenciadores genómicos en el sector clínico (algunos están ya están aprobados por FDA y no son RUO) del país, condición que nos permite leer regiones genómicas mediante microchips y biología computacional a una alta velocidad, precisión y economía en reactivos químicos de equipo (en comparación con sistemas de capilaridad) con potenciales aplicaciones para una nueva perspectiva en el desarrollo de la Farmacogenómica Computacional a nivel nacional. En este sentido, un gran avance será la instalación del primero ultrasecuenciador genómico del país (MiSeq Illumina) en el Centro de Investigaciones en Biología Celular y Molecular (Cibcm) de la Universidad de Costa Rica (UCR) antes de la terminación del primer semestre del 2015. Por ejemplo, esta tecnología podría plantear proyectos asociados a la secuenciación de genomas tumorales y la identificación de genes y de las mutaciones celulares clave en el crecimiento y desarrollo de los mismos. Por tanto, disponer de sistemas bioinformáticos de identificación de variantes genómicas tiene injerencia para nuevas terapias contra el cáncer dentro del contexto de la medicina personalizada o de precisión para el tratamiento individual del cáncer en Costa Rica. Es decir, las proteínas codificadas por estos genes con mutaciones diferenciales (señales de selección positiva acumulada para competitividad de células cancerígenas) pueden ser potenciales dianas terapéuticas (receptores) bajo estudio de la Farmacogenómica, Quimioinformática y Quimioterapia diferencial (ver figura 10.16), abriendo diferentes posibilidades para nuevos estudios de investigación biomédica en el país. En este sentido para coordinar nuevos esfuerzos

Figura 10.16

Sistema Farmacogenómico de SNPs (Aplicado a la enfermedad del Alzheimer)



Fuente: Proyecto de curso de Farmacogenómica UCR 2014 (Prof. Allan Orozco y José Molina).

multidisciplinarios es recomendable la creación a futuro de un Centro Nacional de Genómica (con plataformas de Ultrasecuenciación y Biología Computacional) adjunto a algún hospital nacional amparado bajo un marco de colaboración conjunto para efectos de la transferencia de datos, información y conocimiento hacia la Universidad de Costa Rica y/o demás instituciones

10.11 PANORAMA ACTUAL DE LA INFORMÁTICA MÉDICA EN LOS HOSPITALES NACIONALES

La Informática Biomédica requiere de un procedimiento de cooperación con el Gobierno de Costa Rica en aspectos como proyectos industriales, innovación tecnológica, creación de alianzas y el desarrollo de infraestructuras técnicas adecuadas para su completo desarrollo. Así mismo, desarrollar una verdadera política de estado con relación a estos campos evita la disociación funcional de entidades y lógicamente mejorarían el orden comercial y económico de sus participantes como ecosistema global (Orozco, 2012). Se ha realizado esfuerzos importantes en la intención de la informatización de la salud nacional pero las velocidades de mejoramiento deben ser sincrónicas tanto en el área administrativa como la parte asistencial, así como para el apoyo y migración hacia la investigación nacional. No es un asunto de recolección de datos sino en el poder activo de la transformación y procesamiento de los datos hacia una estructura de información ordenada y conocimiento para la toma de decisiones clínicas y sociales. Todo esto debe venir acompañado de calidad y uso en la gestión cultural de los usuarios sobre la implementación de las tecnologías de información y comunicación para mejorar la eficiencia y estrategia en los distintos desempeños del entorno clínico.

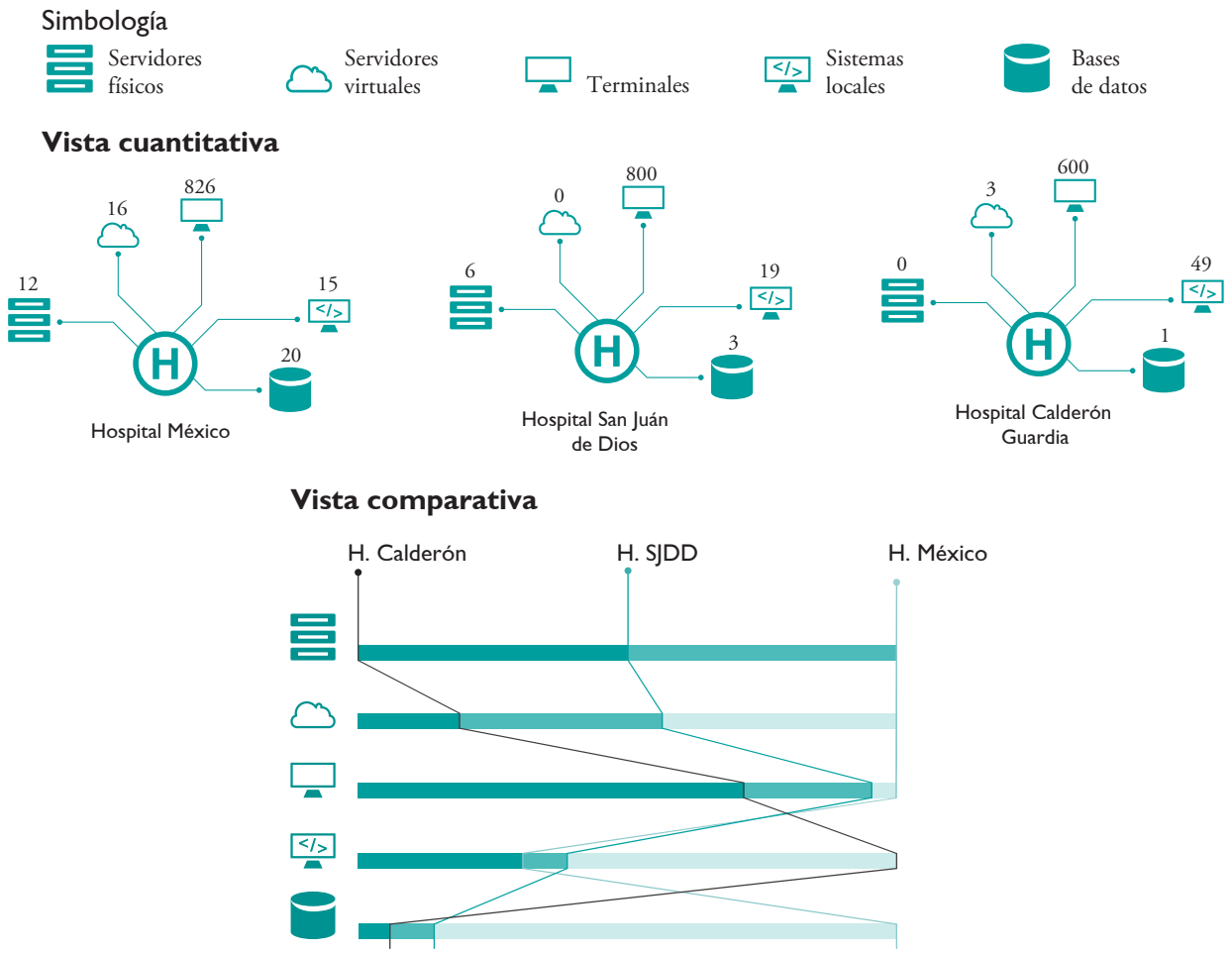
Por otra parte, en términos de formación, el disponer de carreras profesionales en Informática Biomédica, junto con carreras de Ingeniería Biomédica y dispositivos médicos, y Bioinformática Médica (molecular) establece un rumbo claro de trabajo especializado en distintos sectores específicos a nivel nacional. El desarrollo de un ecosistema similar inclusive puede fortalecer a los informáticos locales de preparación base, aumentando su formación aplicada por ejemplo hacia el sector clínico. Actualmente, la mayoría del cuerpo de informáticos nacionales que están trabajando en el sector clínico no dispone de esta preparación adicional, provocando grandes brechas para el desarrollo y atención de aplicaciones en función de los estándares de la Informática Biomédica internacional. A partir de la figura 10.17, observamos la infraestuctrura disponible para el cuerpo de informáticos en los tres principales hospitales públicos de Costa Rica (H. México, HSJD, H. Calderón Guardia) donde existen 18 servidores físicos y 19 servidores en nube (virtuales) junto con una infraestructura de más de 2200 computadoras en RED. Además, el Hospital México dispone de la más grande infraestructura computacional (incluyendo Bases de datos, N°= 20) con una tendencia hacia la modelación de servidores virtuales en nube.

En Informática Biomédica, se pueden mencionar la norma modular específica: **ISO 13606, desarrollada para intercambiar información en el Historial Clínico del Paciente (HCE)**. El modelo de referencia estándar HCE puede incluir datos como médico de referencia, fechas, etc. Por otra parte, el modelo semántico puede integrar conceptos por ejemplo procedentes de un laboratorio clínico a través de parámetros de medición. Los arquetipos no sólo permiten representar la estructura de la información sino también su significado a través del enlace con terminologías médicas. Todo arquetipo puede ser anotado para relacionarlo con términos específicos de una terminología acordada, como por ejemplo Snomed CT. Para el caso de los arquetipos que sirven para describir cualquier estructura de información sanitaria, desde las más sencillas a las más complejas, como un marcador tumoral, un resultado de anatomía patológica o un informe oncológico completo (Serrano et al, 2009). El conjunto de los arquetipos desarrollados para un sistema de información o para un dominio de conocimiento específico constituye por lo tanto la ontología de trabajo de dicho sistema o de dicho dominio (Garde et al, 2007). Por tanto, es imprescindible que el sector biomédico implemente el estudio y aplicación de las normativas ISO cuando exista un entorno adecuado de estándares industriales de forma justificada y de mejora de procesos.

En cuanto a investigación y ecosistemas locales relacionados con el trabajo y educación en el componente biomédico, se menciona que la Universidad de Costa Rica cuenta con

Figura 10.17

Arquitectura computacional en los principales hospitales de Costa Rica

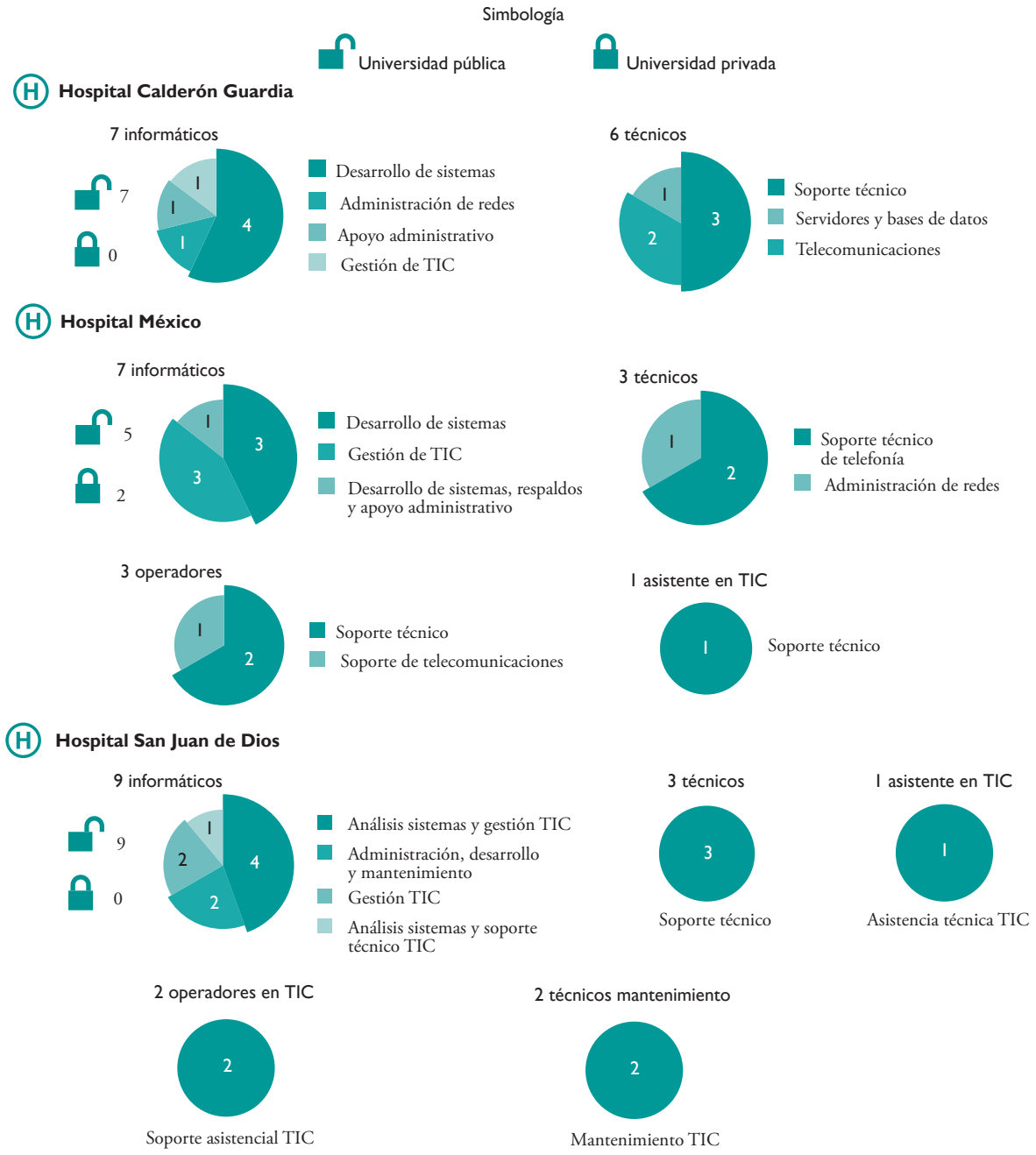


Fuente: Elaboración propia, PROSIC, 2014.

el Laboratorio de investigación en Ingeniería Biomédica, el Pris Lab (Reconocimiento de Patrones y Sistemas Inteligentes) que realiza algunas investigaciones en el área médica (computación aplicada), ambos adjuntos a la Escuela de Ingeniería Eléctrica UCR, Citic (Centro de Investigación en Tecnologías de la Información y Comunicación) de la UCR, Escuela de Tecnologías Médicas (UCR) con grado en Imagenología, Maestría en Bioinformática y Biología de Sistemas, adjunta al Programa de Ciencias Biomédicas (UCR) y la Maestría en Físicas Médicas, esta última disponible en la Universidad Nacional (UNA). En la UNA también está disponible la carrera de Ingeniería de Procesos donde se ven aspectos de la ingeniería biomédica y biosistemas. Por otra parte, el Instituto Tecnológico de Costa Rica dispone de una Maestría en Ingeniería en Dispositivos Médicos y del Centro de investigaciones Biotecnológicas (Área de aplicaciones Biomédicas) del TEC. A nivel privado, la Universidad Latina imparte la carrera de Ingeniería en Electromedicina. Algunos estudiantes de Cenfotec han realizado algunas iniciativas relacionadas con la parte biomédica, así como en la carrera de Ingeniería en Diseño

Gráfico 10.6

Personal informático distribuido en los principales hospitales de Costa Rica



Fuente: Elaboración propia. PROSIC, 2014.

Industrial del TEC. Anteriormente, se había mencionado que la carrera de Informática Médica a nivel de grado o postgrado no existe en Costa Rica.

Por otra parte (ver gráfico 10.6), los tres principales hospitales nacionales disponen de un equipo de 23 informáticos graduados en su mayoría de universidades privadas, donde desempeñan principalmente labores de gestión técnica, infraestructura y administración TIC. Además, no disponen de especialistas en informática biomédica que puedan establecer mejoría en el desempeño grupal en un ambiente clínico. A partir del mismo gráfico 10.6, observamos que el HJSD dispone del mayor número de informáticos (N°= 9) y técnicos especializados (N°= 8) con referencia al Hospital México y Calderón Guardia a nivel local. Por otra parte, a nivel de funciones el Hospital México y Calderón Guardia dedican más personal al desarrollo de sistemas en comparación con el HSJD que hace más énfasis a la gestión, soporte y mantenimiento de TIC (de ahí que tiene más personal técnico dedicado que con respecto a los dos hospitales anteriormente mencionados).

10.11.1 Desarrollo de Aplicaciones para Dispositivos Móviles

El estudio de la Nanomedicina aplica la Nanotecnología en las Ciencias Biomédicas y escala molecular. Por ejemplo, Las nanopartículas (partícula microscópica) son entidades que cumplen una función muy particular en campos Biomédicos, ópticos y solares. Así mismo, la Ciencia Genómica es una ciencia que fundamentalmente estudia la información genética total de los organismos y constituye una de las divisiones de mayor atención e inversión en el mundo científico actual. La razón principal es porque existe un difundido interés de conocer los distintos mapas genéticos globales de los organismos a través del conocimiento de sus genomas y su funcionamiento integral sistemático. Es decir, fundamentalmente establecer búsquedas de distintos genes en los genomas y predecir su función a partir del análisis general proporcionado por medio de Sistemas Bioinformáticos (La genética "clásica" realiza un proceso más reduccionista), (Orozco, 2012). Por ejemplo, en la figura 10.18 (incluye un marcador QR para descargar la aplicación) se muestra una aplicación móvil local que funciona a través del procesamiento de datos genómicos de dos distintos tipos de Ultrasecuenciadores que mide el rendimiento de los Microchips Nanotecnológicos de lectura en función del tamaño del genoma del organismo a secuenciar y sobre el gasto operativo de los reactivos químicos básicos. Esto permite planificar los procesos de compra de los microchips de un proyecto para cuantificar el número de dispositivos a emplear en una secuenciación genómica completa.

Figura 10.18

Diseño de "App" de teléfono móvil para gestionar datos biológicos de un Ultrasecuenciador genómico experimental.

Fuente: Diseño de Allan Orozco y Programación José Sánchez (ISMB, Boston, EEUU), 2014.

10.11.2 Regulaciones emergentes de la Informática Biomédica

No solamente es importante el conocimiento y formación de Informáticos Biomédicos en Costa Rica. Es primordial buscar colaboración con organizaciones como la International Health Terminology Standards Development Organisation (IHTSDO) en busca de la asesoría para la implementación de estándares clínicos en el país (p.e. SNOMED CT). Adicionalmente, es primordial crear un marco regulador para el trabajo

e investigación en el campo Biomédico nacional. En este sentido, la Ley Reguladora de Investigación Biomédica fue publicada en la Gaceta, en abril, 2014. De acuerdo, a su Artículo Nº 1, el objeto de la ley es regular la investigación biomédica con seres humanos en materia de salud, en los sectores público y privado. Así mismo define (transcripción textual de ley) tres tipos de investigación biomédica:

- **Investigación Biomédica**: Un tipo de actividad diseñada para desarrollar o contribuir al conocimiento generalizable en materia de salud en seres humanos. Puede ser observacional, epidemiológica, o no intervencional o experimental, clínica o intervencional. Para los efectos de esta ley, toda referencia a investigación se entenderá como investigación biomédica con seres humanos en materia de salud.

- **Investigación Biomédica observacional, epidemiológica o no intervencional:** Una investigación en la cual no se realiza intervención diagnóstica o terapéutica alguna con fines experimentales, ni se somete a los individuos participantes a condiciones controladas por el investigador. Para los efectos de esta ley, toda referencia a investigación observacional se entenderá como investigación biomédica observacional, epidemiológica o no intervencional en seres humanos en materia de salud.

- **Investigación Biomédica experimental, clínica o intervencional**: Cualquier investigación científica en el área de la salud en la que se aplique una intervención preventiva, diagnóstica o terapéutica a seres humanos, con el fin de descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos o farmacodinámicos de un producto experimental, un dispositivo médico o de un procedimiento clínico o quirúrgico; o que intente identificar cualquier reacción adversa de un producto, dispositivo o procedimiento experimental; o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de un producto experimental, con el objeto de valorar su seguridad y eficacia o valorar el desenlace ante una intervención psicológica no probada. Para los efectos de esta ley, toda referencia a la investigación clínica se entenderá como investigación biomédica experimental, clínica o intervencional en seres humanos en materia de salud.

En materia de investigación, cualquier investigación biomédica en Costa Rica debe contar con la autorización del **CEC** (Comité Ético Científico) e inspeccionado por el Conis (Consejo Nacional de Investigación en Salud), compuesto por el Ministro de Salud, Ministro de Ciencia y Tecnología, presidente de la CCSS, presidente de Conare, presidente del colegio de Abogados, un fiscal del colegio de médicos, microbiólogos, farmacia, odontólogos, a elección del Ministerio de Salud, así como un miembro de la comunidad, y un representante de la ciudadanía nombrado directamente por el Ministro (a) de Salud.

Las investigaciones biomédicas nacionales deben "preferiblemente" publicarse (Articulo Nº 52, Ley de Investigaciones Biomédicas) como un instrumento científico de garantía de calidad y transparencia del trabajo realizado. Además, sino se publica como un artículo científico pueden presentarse en un congreso o actividad científica relacionada con el tema de investigación. En este proceso puede intervenir lo que dicha ley denomina específicamente: **Patrocinador**. De acuerdo, al Articulo Nº 2 y Nº 53 (texto transcrito procedente de dicha ley), un patrocinador es un individuo, individuo, compañía, entidad u organización pública o privada, nacional o extranjera, que toma la responsabilidad del inicio, la administración, el financiamiento y la publicación de los resultados de una investigación, y que además asume la cobertura de costos e indemnizaciones. Así mismo, una de sus obligaciones es asegurar y documentar que los **Sistemas Electrónicos de Datos** cumplen los requerimientos de integridad, exactitud, confiabilidad y consistencia en la ejecución propuesta y que mantienen un sistema de seguridad que impide el acceso no autorizado de datos. En estos Artículos (Nº 2 y 53), de la Ley de Investigaciones Biomédicas, ya se describe el trabajo de la Informática Biomédica en la estructuración, requisitos, veracidad y consistencia de los datos e información provenientes de las actividades experimentales realizadas. Esto se logra teniendo una infraestructura de **Informática Biomédica**, con los mecanismos y estándares de calidad y traslacionalidad necesarios desde el laboratorio experimental hacia el registro y modelación de los Sistemas de Información Biomédicos dentro de una dinámica ordenada en un ecosistema funcional y global.

10.12 CONSIDERACIONES FINALES

Los resultados del presente estudio demuestran que la Informática Biomédica está incursionando de una forma paulatina en Costa Rica. Para su correcto desarrollo se deben afrontar e implementar cinco apartados técnicos fundamentales: Diseño e ingeniería de Sistemas en Red, Almacenamiento y Procesamiento digital de imágenes médicas, Biodispositivos y señales biomédicas, Modelación y Simulación del comportamiento dinámico de sistemas biológicos y Ultrasecuenciación (NGS) de datos moleculares clínicos. Los dos primeros de vital importancia y los tres últimos en condición accesoria o modular para efectos de un mejoramiento integral hacia el futuro próximo. Las acciones nacionales inmediatas han estado centralizadas básicamente en la creación de expedientes electrónicos y sistemas de citas en el sector clínico. Aun así, en referencia a los esfuerzos conjuntos, no se ha logrado crear al momento un expediente clínico de información completa (incluyendo parte radiológica) de todos los pacientes en una propuesta unificada con gestión nacional. Al momento se hacen esfuerzos importantes de forma complementaria para lograr la meta descrita en un trabajo de gran valor nacional. La propuesta del plan de acciones estratégicas de la CCSS está para finalizar EDUS (incluye expediente electrónico) en 2018 (La Gaceta N° 182, 2013) por parte del ente e instituciones/empresas colaboradoras. En el caso de la Bioinformática Clínica y Medicina Molecular si se han desarrollado varios Sistemas de Información y aplicaciones web, en el área oncológica (cáncer de mama y gástrico). Así mismo, de acuerdo al estudio solamente 44 personas (52,3% en plaza como informáticos graduados en su mayoría en universidades privadas) dedicadas al área de TIC trabajan en los tres principales hospitales del país. Ninguno de ellos presentó credenciales de formación profesional en Informática Biomédica y la mayoría presentan funciones principales en administración de redes, soporte técnico, mantenimiento, telecomunicaciones y gestión TIC. Este gran vacío hacia el área asistencial puede solucionarse con ayuda de nuevas propuestas de formación biomédica dirigida por parte de las Universidades locales. En conjunto el Hospital México, Calderón Guardia y San Juan de Dios atienden la infraestructura de 2226 computadoras (PC) y 83 terminales junto con acciones locales en RED de manera independiente. Una forma de coordinar y sumar todas las acciones conjuntas es recomendar la creación rectora de una Unidad Central de Coordinación en Informática Médica perteneciente a la CCSS. En este modelo descrito puede inclusive participar en forma colaborativa el Hospital del Trauma (INS), un valioso ejemplo nacional de integración tecnológica.

Desde un punto de vista de aplicación de estándares no hay acuerdo formal entre instituciones y centros biomédicos en relación a los estándares de sintaxis, procesamiento distribuido y protocolos de comunicación en las distintas aplicaciones de interés en el campo biomédico. Aplica de forma similar para el caso de nomenclaturas, conllevando deficiencias para la creación de sistemas de información, gestión y desarrollo de aplicaciones ontológicas en minería de texto en búsqueda de parámetros y vocabularios controlados (uso común) y conocimiento extraído en el contexto general de Medicina Clínica así como en Molecular.

Por otro lado, con la nueva Ley de Investigaciones Biomédicas (Nº 17.777) se pretende mejorar el desarrollo de la investigación clínica y ensayos completos, pero no hay un abordaje específico o profundo (solo hay dos menciones) en torno al manejo datos e información, protección de conocimiento y traslacionalidad práctica y de grupos para un beneficio integral en la Salud Nacional. Es importante mencionar que dentro de la nueva Ley de Investigación Biomédica no hay forma de verificar la originalidad de los datos provenientes de experimentación. Esto se puede resolver (agregando un apartado en la ley) instalando una Plataforma de Informática Biomédica unificada de datos e información sobre investigaciones en salud en territorio nacional que pueda ser accedida por terceros para fiscalizar y confrontar la congruencia entre datos publicados y provenientes del laboratorio experimental y/o otras fuentes. Esta iniciativa descrita debe efectuarse bajo un consenso y revisión absoluta de las partes involucradas, en un marco de respeto democrático integral de expresión conjunta.

En Costa Rica vamos hacia un modelo de informatización para los registros electrónicos médicos (e-Health). Pero se deben superar aspectos y limitaciones como las siguientes:

- Establecer un Plan Nacional de Informatización en Salud congruente con leyes y normas (si corresponde se debe aplicar su variación actualizada para una correcta adecuación). Esto permitirá mejorar una correcta implementación de planificación de políticas de salud y dirección de organizaciones.
- Homogenización de estándares para gestión de la Información Clínica.
- Desarrollo e implementación de una legislación adecuada (uso y regulación).
- Superar limitaciones técnicas y económicas.
- Desarrollo de una cultura de acción de la Informática Biomédica en la Clínica.
- Desarrollo de plataformas de interconexión en profesionales en salud con énfasis en dispositivos móviles y alta velocidad.
- Comprender que la implementación de sistemas de información en la clínica (caso del componente -expediente electrónico-) conlleva a minimizar el error en el diagnóstico del paciente en función del tiempo disponible, especialmente en estudio de casos críticos urgentes.
- Establecer los puentes traslacionales adecuados desde la clínica a la investigación biomédica nacional con beneficio para el ordenamiento de la estructuración de clases de estudio y especialidades médicas desde un punto de vista informático.
- Garantizar la seguridad de la información clínica del paciente.

Por otra parte, las normativas ISO- 13606 son importantes para ordenar los modelos de referencia y semántico para el contenido de un expediente electrónico clínico. La falta de una normativa similar trae la incompatibilidad y falta de operación congruente entre datos de distinta naturaleza y origen clínico asociado. En relación a la gestión de los Sistemas de Información Clínicos es imperante implementar las normativas ISO 27799 ya que encadenaría específicamente las mejores prácticas procedentes de centros de atención clínicas y hospitales, guías generales, requerimientos y terminología sobre normativas ISO/IEC (27000, 27001, 27002). Por otra parte, en la ISO 27799: 2008 es un catálogo de referencias para las mejores prácticas y gestión en el sector clínico.

En el caso de la información integrada del cáncer se debe desarrollar y mejorar las capacidades que brindan los Sistemas de Información en Radiodiagnósticos como Ultrasonidos, TAC, NMR y PET- TC y aceleradores lineales (Radioterapia). Los Sistemas de Información Computacionales deben integrar los resultados experimentales junto con la partes del Laboratorio Clínico y Farmacológico para que en cada caso pueda servir para interpretar el siguiente reporte secuencial relacionado. En el caso particular de las imágenes, la estandarización y gestión de formatos Dicom (imágenes) junto con los procedimientos ontológicos de Snomed-CT en Bases de datos Biomédicas, proporcionaría un seguimiento (minería de imágenes) en el tiempo para estudiar la evolución y respuesta de la enfermedad (no sólo gestión) de tumores oncológicos bajo una modalidad de "Anillo Radiológico" en el país. Esto también evitaría sobregastos e ineficiencias de tratamientos aplicados de acuerdo del estado y pronóstico del paciente a través de un sistema compartido de bases de datos radiológico y TIC de alto nivel. Esto implicaría abordar y mejorar un sistema tecnológico (Modelación y Simulación Virtual) procedente de la Informática Médica para los

distintos tipos de cáncer, una de las principales causas de muerte en Costa Rica. El futuro de las aplicaciones en Bioinformática clínica implicará monitorear y controlar la expresión y avance del cáncer (Fenotipo) con su correspondiente análisis de variaciones y expresión de genes a nivel molecular (Genotipo) en tejido, órgano y sistemas funcionales. En resumen, de forma general surgirán nuevas aplicaciones de Informática Biomédica por ejemplo en la integración de la relación "Fenotipo-Genotipo" de un paciente en el campo clínico en la próxima década (2025) provenientes a través del diagnóstico por imagen y barridos moleculares. Se espera que los resultados de este estudio contribuyan al fortalecimiento de la Informática Biomédica en la nueva era tecnológica contemporánea en la Sociedad de la Información y Conocimiento en Costa Rica.

Allan Orozco Solano

Ingeniero en Bioinformática. Nanotecnólogo Molecular (Universidad Autónoma de Madrid, España). Chair de Informática Biomédica del apartado IEEE- EMBS (Institute of Electrical and Electronics Engineers, Engineering in Medicine & Biology Society, EEUU) en Costa Rica. Profesor del Postgrado de Ciencias Biomédicas en la Maestría en Bioinformática y Biología de Sistemas de la Universidad de Costa Rica. Premio internacional en Cátedra de Genómica, Edición: 2014-2015 de la Universidad de Valencia, Facultad de Medicina, España.