

Universidad Oberta de Catalunya

Master en Telemedicina

TFM

Alumna: Karla Azucena Chacón Vargas

Tutores: Carlos Luis Sánchez Bocanegra

Luis Fernandez Luque

Agradecimientos

Agradezco a Dios por la vida, por abrir las puertas y permitirme realizar este master. Por la oportunidad de enlazar conocimientos España - México con un objetivo en común proporcionar mejor atención médica para la población.

Agradezco a mis tutores Carlos Luis Sánchez Bocanegra, Luis Fernandez Luque, por sus enseñanzas, por su paciencia, por guiarme a través de todo este proceso sin importar las diferencias de horario.

Agradezco a la Nicolas Passadore por su interés y apoyo proporcionado para el desarrollo del código.

Agradezco a Francesc Saigi Rubió por su apoyo y guía durante la realización de este master.

Agradezco a la UOC y a todo su equipo por este master que nos permite abrir puertas y conocer caminos nuevos que de otra manera jamás hubiera conocido.

Agradezco a los profesionistas del equipo multidisciplinario de salud que me han brindado su apoyo para la realización de este trabajo, Dr. Ernesto Ávila Valdez, Dr. Arturo José Valenzuela Zorrilla, Dr. Víctor Talamantes Vázquez, Lic. Yadira Salem Monzalvo, Dr. David Arturo Pimentel Caamaño, Dr. César Ríos Checa, Dr. Ulises Barajas Teja, Dr. Sebastián Hernandez Hoyos, Dr. Laureano Enrique Figueroa Magallón, Dra. Daniela Hernández Lara.

Índice

Título	1
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	2
Estadística del cáncer a nivel mundial	2
La realidad del tratamiento de pacientes con cáncer	3
Tratamiento paliativo a los pacientes	3
Medicina basada en la evidencia (MBE), medicina centrada en el paciente (MCP)	3
Línea de tiempo desde un protocolo de investigación a la práctica clínica	4
Imagen 1 Línea de tiempo desde la creación de un medicamento hasta su aplicación.	5
Historia de Clinical Trials	5
Registro de protocolos en Clinical Trials	6
Normatividad para los centros de investigación que ingresan sus protocolos a Clinical Trials.	6
Países que participan	7
Tabla 1 Países que participan con estudios registrados en Clinical Trials.	7
Big Data	8
Big Data en Salud	8
Base de datos unificada y la necesidad de su integración en el sector salud	8
Hipótesis y objetivos generales de la investigación	9
Hipótesis	9
Objetivos	9
Primario	9
Secundario	9
Metodología	10
Análisis	10
Descripción	11
Desarrollo	11
Primera prueba del código	11
Imagen 3 Análisis de la primera prueba del código	12
Imagen 4 Información obtenida de JSON	13
Resultados	13

Análisis de resultados	13
Gráfica 1 Análisis de resultados	15
Recomendaciones adecuadas	15
Gráfica 2 Recomendaciones adecuadas	16
Gráfica 3 Recomendaciones que coinciden con diagnóstico real	17
Conclusiones	17
Discusión	18
Imagen 5 hoja de ruta para la creación de piloto	19
Referencias Bibliográficas	20

Título

Desarrollo de una metodología piloto para vinculación a Clinical Trials como herramienta de medicina basada en evidencias, para proporcionar medicina centrada en el paciente.

Resumen

Introducción: Actualmente se estadifica o clasifica al paciente con cáncer en estadios clínicos, dependiendo de ello son los tratamientos que se pueden ofrecer. Al presentar un estadio más avanzado se reduce exponencialmente las opciones terapéuticas. En otros casos la única terapia que se puede ofrecer es el manejo paliativo. Estas decisiones se realizan en base a la información médica de referencias científicas no actualizadas. Diariamente se genera información de protocolos médicos con nuevos tratamientos oncológicos. Se cuenta con un sistema de información con base en la web en USA, Clinical Trials en el cual se encuentran 247,748 estudios en 50 Estados de 202 Países”. Desafortunadamente la mayoría de los médicos no consideran esta fuente de información para aplicar la medicina basada en evidencia. Con el desarrollo de una metodología piloto con vinculación a Clinical Trials queremos proporcionar al médico un resumen útil de ésta información para de esta manera poder abrir una puerta de oportunidad terapéutica para el paciente manejo paliativo¹

Objetivo: Desarrollo de una metodología piloto con vinculación a Clinical Trials como una herramienta de medicina basada en la evidencia con medicina centrada en el paciente.

Metodología: Se desarrolló una metodología de búsqueda automatizada de información en la url de clinical trials. Con la colaboración de médicos especialistas de Chihuahua, México se obtuvo información clínica de pacientes reales en tratamiento paliativo. Con el apoyo de Ingeniera de España, Europa se desarrolló un programa en PHP para realizar petición específica para cada caso clínico la url de clinical trials <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/>. Con el cual no se obtuvieron los resultados esperados por lo que se estudió la manera de realizar el código manual. Se realizaron varias pruebas manuales hasta encontrar el código que nos proporcionará recomendaciones específicas para cada caso clínico.

Resultados: En las primeras pruebas realizadas con el programa en PHP no se obtuvieron los resultados esperados de la metodología. Se realizaron 69 pruebas manuales en <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/>. Se obtuvieron resultados exitosos pRESEya que se encontró la manera de obtener información específica para cada caso clínico en Clinical Trials.

Conclusiones: Finalmente se considera que es necesario realizar un estudio piloto posterior a la realización del trabajo final del máster para realizar más pruebas. Después del piloto se deberá realizar una evaluación por parte de los médicos oncólogos.

Palabras clave: cáncer, tratamiento paliativo, enfermedad en fase terminal, tanatología.

Abstract

Introduction: Currently the cancer patient is staged or classified in clinical stages, depending on what treatments can be offered. The presentation of a more advanced stage reduces the therapeutic options exponentially. In other cases the only therapy that can be offered is palliative management. These decisions are made based on medical information of non-updated scientific references. Daily medical information is generated with new cancer treatments. There is a web-based information system in the USA, Clinical Trials in which there are 247,748 studies in 50 States of 202 Countries. " Unfortunately most physicians do not consider this source of information to apply evidence-based medicine. With the development of a pilot methodology linked to Clinical Trials, we want to provide the clinician with a useful summary of this information so as to open a door of therapeutic opportunity for patient palliative management ¹ .

Objective: Development of a pilot methodology with linkage to Clinical Trials as an evidence-based medicine tool with patient-centered medicine.

Methodology: An automated search methodology was developed in the url of clinical trials. With the collaboration of specialist physicians from Chihuahua, Mexico clinical information was obtained from actual patients in palliative care. With the support of Engineering of Spain, Europe developed a PHP program to make specific request for each clinical case url of clinical trials <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/>. With which the expected results were not obtained and the way of performing the manual code was studied. Several manual tests were performed until finding the code that will provide specific recommendations for each clinical case.

Results: In the first tests performed with the PHP program, the expected results of the methodology were not obtained. A total of 69 manual tests were done at <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/>. Successful results were obtained as the way to obtain specific information for each clinical case was found in Clinical Trials.

Conclusions: Finally, it is considered that it is necessary to carry out a pilot study after the completion of the master's final work to carry out more tests. After the pilot, an evaluation should be made by the oncologists.

Key words: cancer, palliative treatment, end-stage disease, thanatology.

Introducción

Estadística del cáncer a nivel mundial

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En 2012 se registraron alrededor de 14 millones de nuevos casos. Se prevé que aumente hasta los 22 millones anuales en los próximos dos decenios. En el mismo periodo, se prevé que las muertes por cáncer aumenten desde los aproximadamente 8,2 millones de casos anuales hasta los 13 millones de casos anuales. Aumentando en un 70% en los próximos 20 años. El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. Cerca del 70% de las muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos. Alrededor de un tercio de las muertes por cáncer se debe a los cinco principales factores de riesgo conductuales y dietéticos:

índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol².

La realidad del tratamiento de pacientes con cáncer

La estadística del cáncer nos una óptica del comportamiento a nivel global de esta patología. El cáncer está creciendo a un ritmo alarmante y subraya la necesidad de adoptar urgentemente estrategias eficaces de prevención y manejo para poner freno a esta enfermedad. La detección de cáncer en una fase avanzada y la falta de diagnóstico y tratamiento son problemas frecuentes³.

Esté crecimiento representa una carga para el sector salud a nivel global. Debido a ello en países de ingresos bajos el porcentaje de tratamiento que se puede ofrecer a los enfermos oncológicos es inferior al 30% de pacientes diagnosticados con cáncer en comparación de más de un 90% en países de ingresos altos³

Tratamiento paliativo a los pacientes

Cuidados paliativos se define de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud como: “Los cuidados activos y totales a pacientes con enfermedades que no responden al tratamiento curativo”⁴.

Adicionando a la problemática de sólo poder ofrecer en un 30% tratamientos oncológicos en países de ingresos bajos³ se encuentran los pacientes a los cuales se ha enviado a tratamiento paliativo. Considerando que tratamiento paliativo es la atención que se proporciona al paciente con enfermedades graves que se enfoca en aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias, pero que no tiene el objetivo de curar la enfermedad en sí⁵.

Medicina basada en la evidencia (MBE), medicina centrada en el paciente (MCP)

Buscando alternativas para poder proporcionar opciones terapéuticas a los pacientes que son enviados a tratamiento paliativo se toma como pilar de esta investigación la medicina basada en la evidencia (MBE) y la medicina centrada en el paciente (MCP) son estas dos corrientes que han surgido con fuerza en los sistemas sanitarios en los últimos años. La MBE tiene un enfoque poblacional y su objetivo primordial es la generalización y la mejora de los resultados sanitarios en el promedio de los pacientes. La MCP tiene un enfoque individual, busca la particularización y la mejora de los resultados sanitarios en los pacientes individuales. Mientras que el anclaje conceptual de la MBE es la investigación, el de la MCP es el cuidado médico⁶.

El concepto de MBE surgió al inicio de los años 1990´s nació de la epidemiología clínica gracias al crecimiento de la investigación cuantitativa y métodos bioestadísticos, estableciendo el concepto de protocolos de investigación aleatorizados como el método de referencia primario⁶.

Se visualiza a la MBE en vinculación con la MCP como la mejor alternativa para ofrecer a los pacientes en tratamiento paliativo. Desafortunadamente estos conceptos no son del conocimiento

de la mayoría de los médicos demás profesionales de la salud, ya que estos no están bien informados sobre lo que es la MBE, la mayoría no sabe qué es la MBE ⁷.

La MBE es una consecuencia natural de la necesidad de crear un nuevo modelo de asistencia médica. Esta debe ser capaz de integrar los resultados sólidos y clínicamente útiles de las investigaciones que tienen lugar en el sector de la salud con la práctica clínica diaria, con vistas de lograr una atención de alta calidad que se base en los avances más recientes en las áreas de la biomedicina, la química, la tecnología y las humanidades ⁷.

Es claro que los modelos actuales de atención sanitaria no se ajustan al futuro y que son insustentables desde el ámbito económico y humanístico. Es una necesidad el realizar la transición de un enfoque de atención a la salud impersonal y generalizada a ofrecer servicios de salud personalizados, integrados y contextualizados con modelos de práctica clínica ⁸.

Se cree que la actual crisis de la medicina se puede visualizar como una crisis de conocimiento, lo que ocasiona una atención médica en base a conocimientos no actuales, así como dificultad presupuestal para proporcionar los tratamientos necesarios ⁸.

Esta crisis de conocimiento es por falta de vinculación entre las fuentes de información de los creadores de protocolos de investigación médica y médicos tratantes. Cada día se crea mucha información, pero no está al alcance de los médicos. Por ejemplo, en el cáncer hay más de 75 nuevos ensayos clínicos que comienzan cada día con más de 15 millones de artículos catalogados y los registros longitudinales del paciente”⁹.

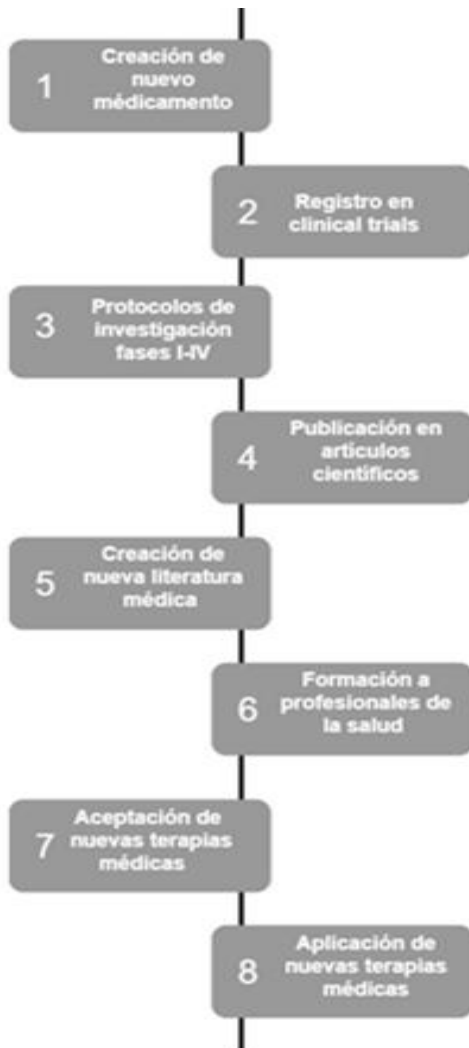
Línea de tiempo desde un protocolo de investigación a la práctica clínica

Análisis clínicos de investigación han comprobado que para que las nuevas terapias pasen del desarrollo a ser aprobadas pasan de 10 a 15 años. Janet Woodcock, Director de la FDA identifica como una necesidad crítica en el campo de la investigación el encontrar una manera de vincular la investigación con la práctica clínica ¹⁰.

A pesar de toda esta información con la que se cuenta a nivel global, se tarda de 17 a 23 años en que la MBE pase del ensayo clínico a la aplicación clínica. En la imagen 1 línea de tiempo se esquematiza este lapso de tiempo desde la creación de un nuevo medicamento hasta la aplicación del mismo en la práctica clínica ¹¹.

Se identifica en la fase 2 de esta línea de tiempo a Clinical Trials para entender la importancia de este portal se presenta más información al respecto.

Imagen 1 Línea de tiempo desde la creación de un medicamento hasta su aplicación.



Fuente: Autoría propia

Historia de Clinical Trials

ClinicalTrials.gov es un recurso basado en la web que proporciona a los pacientes, a sus familiares, a los profesionales de la salud, a los investigadores y al público acceso fácil a la información sobre estudios clínicos apoyados públicamente y privadamente en una amplia gama de enfermedades y condiciones. Contiene información sobre estudios clínicos y médicos. La mayoría de los registros de ClinicalTrials.gov describen ensayos clínicos.¹

La información que se puede obtener de cada registro de ClinicalTrials.gov presenta información resumida sobre un protocolo de estudio e incluye enfermedad o condición, intervención (por ejemplo, el producto médico, el comportamiento o el procedimiento que se estudia) título, descripción y diseño del estudio, requisitos de participación, lugares donde se lleva a cabo el estudio y la información de contacto para los lugares de estudio. Enlaces a información relevante

en otros sitios Web de salud, como MedlinePlus® de NLM para información de salud del paciente y PubMed® para citas y resúmenes de artículos académicos en el campo de la medicina.¹

Registro de protocolos en Clinical Trials

Debido a que se encuentra normado por ley que quien realiza protocolos clínicos debe hacer el registro de éste en Clinical Trials se cuenta con un gran acervo de información en este portal. Esta norma se encuentra en la ley, en la Sección 801 de la Ley de Enmiendas de la Administración de Alimentos y Medicamentos por la FDA (FDAAA 801). Indicando que se requiere que las Partes Responsables de crear ensayos clínicos se registren y presenten los resultados resumidos de los ensayos clínicos con ClinicalTrials.gov. La ley se aplica a ciertos ensayos clínicos de medicamentos (incluidos productos biológicos) y dispositivos médicos ¹.

"Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona"¹².

Normatividad para los centros de investigación que ingresan sus protocolos a Clinical Trials.

Los términos y condiciones para el uso de datos de Clinical trials son los siguientes:

"La descarga de los datos de ClinicalTrials.gov indica su aceptación de los siguientes Términos y Condiciones. Estos Términos y Condiciones se aplican a todos los datos obtenidos de ClinicalTrials.gov, independientemente del formato y el método de adquisición. ClinicalTrials.gov contiene información resumida sobre estudios clínicos que se realizan en los Estados Unidos y en muchos países del mundo" ¹³.

"Ni el Gobierno de los Estados Unidos, ni el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, ni los Institutos Nacionales de Salud, ni la Biblioteca Nacional de Medicina ni ninguna de sus agencias, contratistas, subcontratistas o empleados del Gobierno de los Estados Unidos, garantiza, expresa o implícitamente, A los datos contenidos en la base de datos y, además, no asume ninguna responsabilidad por el uso de ninguna parte o los resultados de tal uso de cualquier parte de la base de datos" ¹³.

En cualquier publicación o distribución de estos datos, debe:

- Atribuir la fuente de los datos como ClinicalTrials.gov
- Actualizar los datos de manera que estén actualizados en todo momento.
- Mostrar claramente la fecha en que los datos fueron procesados por ClinicalTrials.gov
- Indique las modificaciones hechas al contenido de los datos, junto con una descripción completa de las modificaciones ¹³.

"Usted no declarará ningún derecho de propiedad sobre ninguna parte de la base de datos, ni representará la base de datos o cualquier parte de ella a otra persona que no sea una base de datos del Gobierno de los Estados Unidos. Usted no usará ninguna dirección de correo electrónico

extraída de nuestra base de datos para fines de marketing u otros fines promocionales. Los datos de ClinicalTrials.gov tienen un copyright internacional fuera de los Estados Unidos y sus Territorios o Posesiones. Algunos datos de ClinicalTrials.gov pueden estar sujetos a los derechos de autor de terceros; Debe consultar estas entidades para cualquier término de uso adicional¹³.

Países que participan

En Clinical Trials se encuentra información de ensayos clínicos a nivel global. Como se muestra en la tabla 1 la base de datos en la actualidad cuenta con 247,989 estudios de 50 estados en 202 países¹.

Tabla 1 Países que participan con estudios registrados en Clinical Trials.

Nombre de la región	Número de estudios
A nivel mundial	247,989
África	6,140
América Central	2,533
Este de Asia	25,438
Japón	4,618
Europa	69,826
Este Medio	9,980
Norte América	113,929
Canadá	17,050
Groenlandia	1
México	2,821
Estados Unidos	102,904
Norte de Asia	4,379
Pacífica	6,168
América del Sur	8,212
Sur de Asia	3,782
Sureste de Asia	4,989

Fuente: <https://ClinicalTrials.gov>

Big Data

Toda la información con la que se cuenta en Clinical Trials representa un conjunto de datos de gran tamaño, los cuales resultan difíciles de manejar, procesar o analizar usando las aplicaciones de bases de datos convencionales”¹⁴.

“El concepto de big data engloba grandes cantidades de datos de distintos dominios (que pueden ser complejos, crecientes o variables), junto con las técnicas necesarias para poderlos recolectar, almacenar, gestionar y analizar. Es un concepto que se usa para referirse a los datos, a los retos y características especiales que éstas engloban y a las nuevas tecnologías desarrolladas para poder tratarlos”¹⁵.

Big Data en Salud

“Big data (grandes volúmenes de datos) se refiere al conjunto de datos e información tan grandes y tan complejos que hace muy difícil su procesamiento utilizando herramientas de gestión de bases de datos convencionales. La cuestión es cómo acceder, distribuir y utilizar esta vasta cantidad de datos “no estructurados”. Los pacientes, las clínicas, los hospitales tienen cantidades masivas de datos clínicos, en formatos escritos en papel o electrónicos pero que permanecen sin utilizar por la dificultad e imposibilidad material de “digerirlos” de forma efectiva, por muy buenos deseos que pueda tener el equipo sanitario. Lo cierto es que esta dificultad puede tener consecuencias tanto en el control de los gastos médicos como en la mejora de las tasas de mortalidad”¹⁶.

El análisis del Big Data ha abierto la puerta a una nueva era para la mejora en la prestación de servicios y solución de problemas en el ámbito de los sistemas sanitarios. La gran mayoría de los agentes que participan en las estructuras de los servicios de salud reconocen que el análisis del Big Data puede ofrecer nuevas posibilidades en la elaboración de modelos predictivos, patrones de comportamiento, el descubrimiento de nuevas necesidades, reducir riesgos, así como proveer servicios más personalizados, todo ello en tiempo real y teniendo en cuenta toda la información relevante ¹⁷.

Base de datos unificada y la necesidad de su integración en el sector salud

En clinical trials contamos con una gran base de datos, el cual forma parte de uno de los seis grandes conjuntos de datos no integrados los cuales a su vez se encuentran controlados por diferentes partes interesadas:

1. Proveedores: datos clínicos / médicos (EHRs)
2. Pagadores y Proveedores: reclamaciones y datos de costos.
3. Investigadores: académicos.

4. Desarrolladores: R&D de productos farmacéuticos y médicos, incluidos ensayos clínicos.
5. Consumidores y comercializadores: comportamiento del paciente y datos de sentimiento.
6. Gobierno: población y datos de salud pública "Construir la arquitectura para la integración es un reto", dijo Jason Gilder de Explorys⁹.

Debido a lo expuesto es claro que es una urgencia el desarrollo de metodologías que ofrezcan avances biomédicos y tecnológicos que puedan ser traducidos en beneficios para los pacientes de una manera individualizada de acuerdo a las necesidades clínicas del paciente. Esto se traduce en medicina centrada en el paciente, un modelo emergente para la práctica clínica de nuestros días⁸.

Hipótesis y objetivos generales de la investigación

Hipótesis

En la práctica médica oncológica usual una vez diagnosticado un paciente con cáncer se establece el estadio clínico en el cual se encuentra la patología. En base a este estadio se ofrece un manejo o se envía a tratamiento paliativo.

Actualmente esta decisión se realiza en base a la literatura descrita de forma retrospectiva sin tomar en cuenta los protocolos de investigación que se están realizando o que se han concluido recientemente. El encontrar una metodología para proporcionar a los médicos la información específica para cada caso que se encuentra en Clinical Trials podría ofrecer alternativas de tratamiento oncológico curativo para pacientes que se han enviado a tratamiento paliativo.

Objetivos

Primario

1. Proporcionar alternativas de tratamiento oncológico específicas para el caso clínico.

Secundario

- 2.-Brindar un método de medicina basada en evidencias de apoyo para el profesional sanitario.

Metodología

Análisis

El cáncer es una enfermedad que va en un aumento exponencial, no respeta edades, genero, países. Una vez diagnosticada la enfermedad, se estadifica y se ofrece la terapia a la cual es candidato. Estas decisiones se realizan en base a la información médica de referencias científicas no actualizadas.

Dependiendo del diagnóstico histopatológico y el estadio del cáncer es el tipo de tratamiento que se proporciona al paciente. En algunas ocasiones los pacientes no responden a estos tratamientos. Al no presentar la evolución clínica esperada los profesionales de la salud proporcionan todas las terapias con las cuales se cuenta a nivel local.

A los pacientes que se les ha proporcionado todas las alternativas terapéuticas locales y el cáncer no ha respondido de la manera esperada, a estos pacientes se les proporciona manejo paliativo. Se ha realizado una investigación acerca de la percepción que tienen los médicos oncólogos acerca de los pacientes que se envían a manejo paliativo en Chihuahua, México.

Se ha identificado que en este lugar la otra opción que se proporciona al paciente es acudir a valoración médica en Houston Texas para explorar la posibilidad de nuevas alternativas. Esta valoración inicial tiene un costo de \$40,000 dls, el paciente viaja desde su ciudad de origen hasta Houston, Texas USA¹. Se le realizan todos los estudios clínicos, paraclínicos necesarios para confirmar el diagnóstico de cáncer y estadificar la enfermedad.

Al contar con toda la información clínica necesaria para confirmar el diagnóstico y estadificar la enfermedad del paciente se exploran las alternativas terapéuticas con las que se cuenta en Houston, Texas USA. En algunos casos se encuentran alternativas de manejo para ofrecer al paciente y en otro no¹.

En los casos cuando se puede ofertar algún manejo en Houston, Texas; estas terapias son de un costo muy elevado e inalcanzable para muchos pacientes.

Se busca encontrar la metodología adecuada que realice una búsqueda específica para cada paciente en Clinical Trials, que proporcione al médico el mayor número posible de recomendaciones de protocolos de investigación clínica.

Ofreciendo con esto dos rangos de alternativas al profesional sanitario las cuales serían analizadas por el para proporcionar la mejor opción al paciente:

1. Inclusión a protocolos de investigación

¹ [Consulta realizada a un paciente de centro médico de especialidades.....](#)

2. Conocimiento de nuevos tratamientos farmacológicos.

Descripción

Se ha elegido realizar la búsqueda en Clinical Trials debido a que se encuentra normado por la FDA que en este sitio se publiquen los protocolos clínicos. “Es requerido por la ley, en la Sección 801 de la Ley de Enmiendas de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDAAA 801) requiere que las Partes Responsables se registren y presenten los resultados resumidos de los ensayos clínicos con ClinicalTrials.gov. La ley se aplica a ciertos ensayos clínicos de medicamentos (incluidos productos biológicos) y dispositivos médicos”¹⁸.

Actualmente se cuenta “con 247,748 estudios en 50 Estados de 202 Países”.¹ Desafortunadamente la mayoría de los médicos no conocen ésta fuente de información por lo cual no la consideran como alternativa.

Buscando la mejor alternativa se decidió que se llevaría a cabo el desarrollo de una metodología que nos permitirá realizar una búsqueda automatizada en Clinical Trials con el diagnóstico exacto del paciente, edad, sexo, metástasis, región anatómica afectada.

Desarrollo

Se presenta el protocolo de investigación ante el comité de ética del local. El protocolo es autorizado por el comité de ética.

Se inició el proceso con reuniones semanales con los tutores del TFM, Carlos Sánchez Bocanegra, Luis Fernández Luque. Se analizan las posibles opciones para desarrollar la metodología, encontrando <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/>.

Se estudio la app de Clinical Trials, explorando las diferentes variables, parámetros con los cuales se puede acceder a una búsqueda especializada de información. Debido a que no se cuenta con el apoyo a nivel local de Ingenieros en sistemas para la codificación, se buscó apoyo de Ingenieros. De esta manera se realizó la vinculación para contar con el apoyo del Ingeniero Nicolás Passadore, compañero del master de telemedicina. Se trabajó en coordinación Europa-México y se realizó el primer código prueba.

Primera prueba del código

Se realizó una reunión con los siguientes médicos especialistas, 2 oncólogos quirúrgicos, 1 oncólogo médico, 2 radioterapeutas, 1 patólogo, 1 radiólogo, 1 cirujano. Se presentó el proyecto a los médicos, solicitando su apoyo con la información clínica correspondiente a 19 pacientes reales a los cuales ya se les había informado que no se contaba con más opciones terapéuticas.

Tres de los 8 médicos contribuyeron proporcionando, edad, sexo, diagnóstico, morfología, de 19 pacientes.

Se corrieron los siguientes códigos con la información de esos 19 pacientes:

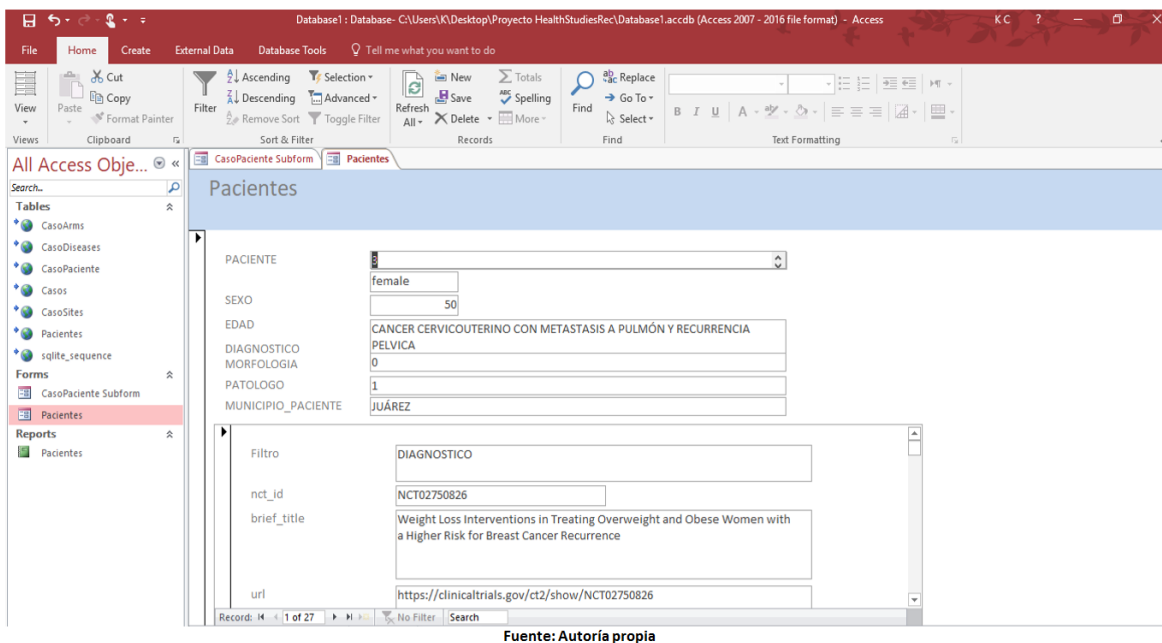
Se realizó un programa en PHP con el apoyo del Ingeniero Nicolas Passadore los códigos son:

```
$urlDiagnostico = "https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/clinical-  
trials?&include=nct_id&eligibility.structured.gender=".urlencode($paciente["SEXO"])."&_fulltext=".url  
encode($paciente["DIAGNOSTICO"]);
```

```
$url = "https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/clinical-  
trials?&include=nct_id&eligibility.structured.gender=".urlencode($paciente["SEXO"])."&_fulltext=".url  
encode($paciente["MORFOLOGIA"]).".$paciente["DIAGNOSTICO"]);
```

Estos códigos lo que hacían era rescatar la petición de la url de clinical trials. Se ingresaron los datos de estos 19 pacientes de los cuales se obtuvieron mínimo 9 recomendaciones y un máximo de 39 recomendaciones en JSON del cual se generó una base de datos para ser analizada en all Access. Se analizó cada una de las recomendaciones proporcionadas, la imagen 3 esquematiza el análisis realizado en all Access.

Imagen 3 Análisis de la primera prueba del código



Después de validar cada una de las recomendaciones se pudo identificar que no se obtuvieron los resultados esperados, ya que en el código se realizaba la solicitud con full text. Por lo cual se obtenían recomendaciones que tuvieran el diagnóstico en cualquier parte del texto del protocolo.

Debido a que los resultados obtenidos en el primer código no fue el esperado, se estudió la manera en la que funciona <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/>. Quien realizó este análisis es un profesional médico por lo cual los pasos para llegar a ello fueron.

Aprendizaje de:

1. <https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/>
2. JSON.

De manera manual se realizaron 69 diferentes pruebas con códigos distintos para obtener la información deseada un ejemplo de los resultados exitosos es:

Paciente con cáncer de colon con metástasis la cual es incurable, se realizó la búsqueda en clinical trials con el siguiente código:

1. https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/clinical-trials?brief_title=cancer&anatomic_sites=colon&fulltext=metastatic&official_title=liver#trials/0

Obteniendo 6 resultados de recomendaciones de alternativas de tratamiento para el paciente siendo las 6 recomendaciones adecuadas para el paciente en cuestión.

La información se obtiene en JSON.

Imagen 4 Información obtenida de JSON



```
1 // 20170622130015
2 // https://clinicaltrialsapi.cancer.gov/v1/clinical-trials?
  brief_title=cancer&anatomic_sites=colon&fulltext=metastatic&official_title=liver#trials/0
3
4 {
5   "total": 6,
6   "trials": [
7     {
8       "nci_id": "NCI-2012-00575",
9       "nct_id": "NCT01483027",
10      "protocol_id": "75-102",
11      "ccr_id": null,
12      "ctep_id": null,
13      "dcp_id": null,
14      "other_ids": null,
15      "associated_studies": null,
16      "amendment_date": null,
17      "current_trial_status": "Active",
18      "current_trial_status_date": "2013-12-24",
19      "start_date": "2012-01-01",
20      "start_date_type_code": "ACTUAL",
21      "completion_date": "2019-02-01",
22      "completion_date_type_code": "ANTICIPATED",
23      "record_verification_date": "2016-06-01",
24      "brief_title": "Efficacy Evaluation of TheraSphere Following Failed First Line Chemotherapy in Metastatic Colorectal Cancer",
25      "official_title": "A Phase III Clinical Trial Evaluating TheraSphere® in Patients With Metastatic Colorectal Carcinoma of the Liver Who Have Failed First Line Chemotherapy",
```

Fuente: Autoría propia

En este caso a diferencia de los intentos previos, las recomendaciones obtenidas podrían ser prometedoras para evaluarlas a través del profesional sanitario. Esta parte queda pendiente de ser estudiada en un piloto que se montara para un artículo

Resultados

Análisis de resultados

Se realizó un análisis de los primeros tres pacientes, obteniendo los siguientes resultados:

Total, de recomendaciones: es el total de recomendaciones por paciente que arroja la

metodología piloto al aplicar la búsqueda.

No coinciden con el diagnóstico: resultado de las recomendaciones que nos arrojó la búsqueda, pero que no coinciden con el diagnóstico real del paciente.

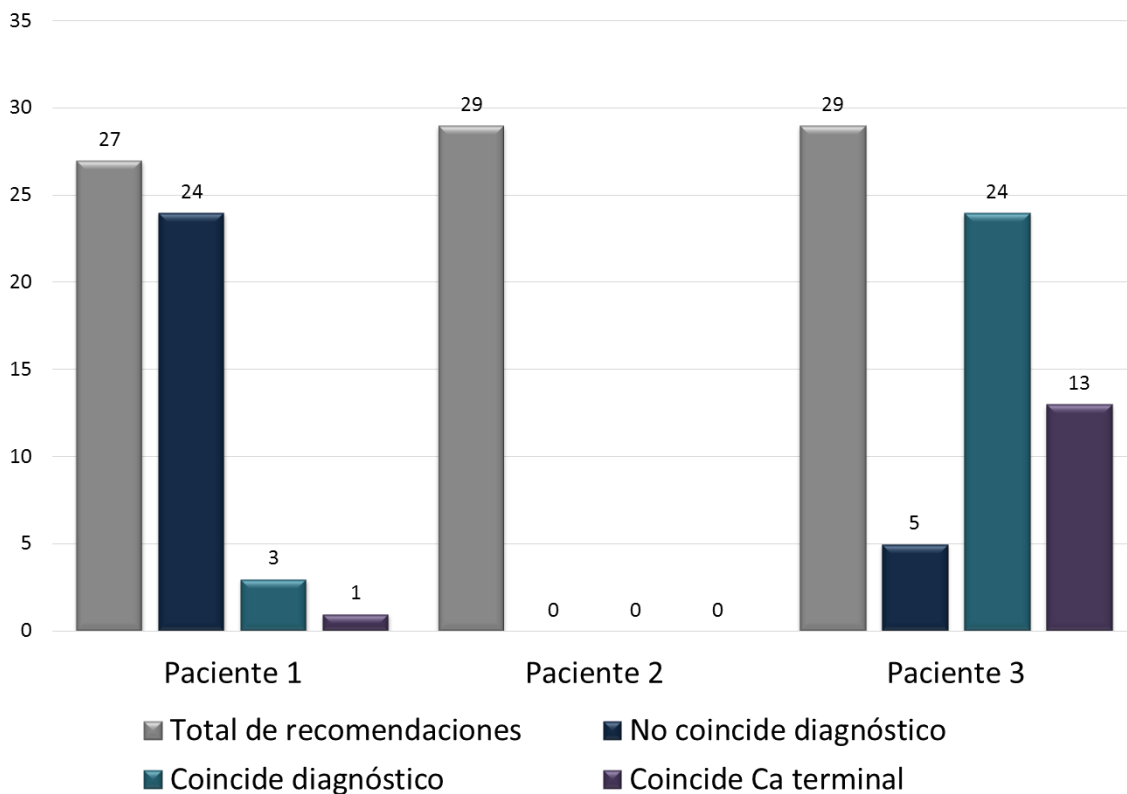
Coinciden con el diagnóstico: es el total de recomendaciones que si coincide con el diagnóstico del paciente.

Coinciden con el diagnóstico de cáncer terminal: del total de recomendaciones que coinciden con el diagnóstico, solo un pequeño porcentaje coincide con el diagnóstico de cáncer terminal. Es decir, sólo estos diagnósticos pueden ser utilizados para tratar al paciente ya que coincide con el diagnóstico real.

En la gráfica 1 análisis de resultados, podemos ver que:

1. Del paciente número 1 se obtuvieron un total de 27 resultados de los cuales 24 no coinciden con el diagnóstico del paciente, 3 coincidían con el diagnóstico del paciente, 1 de las recomendaciones coincidió con el diagnóstico de cáncer terminal del paciente.
2. Del paciente número 2 se obtuvieron 29 recomendaciones de las cuales cero coincide con el diagnóstico, cero coincide con el diagnóstico de cáncer terminal.
3. Del paciente número 3 se obtuvieron 29 recomendaciones de las cuales 5 no coinciden con el diagnóstico, 24 coinciden con el diagnóstico, 13 coinciden con cáncer terminal.

Gráfica 1 Análisis de resultados



Fuentes: Autoría propia

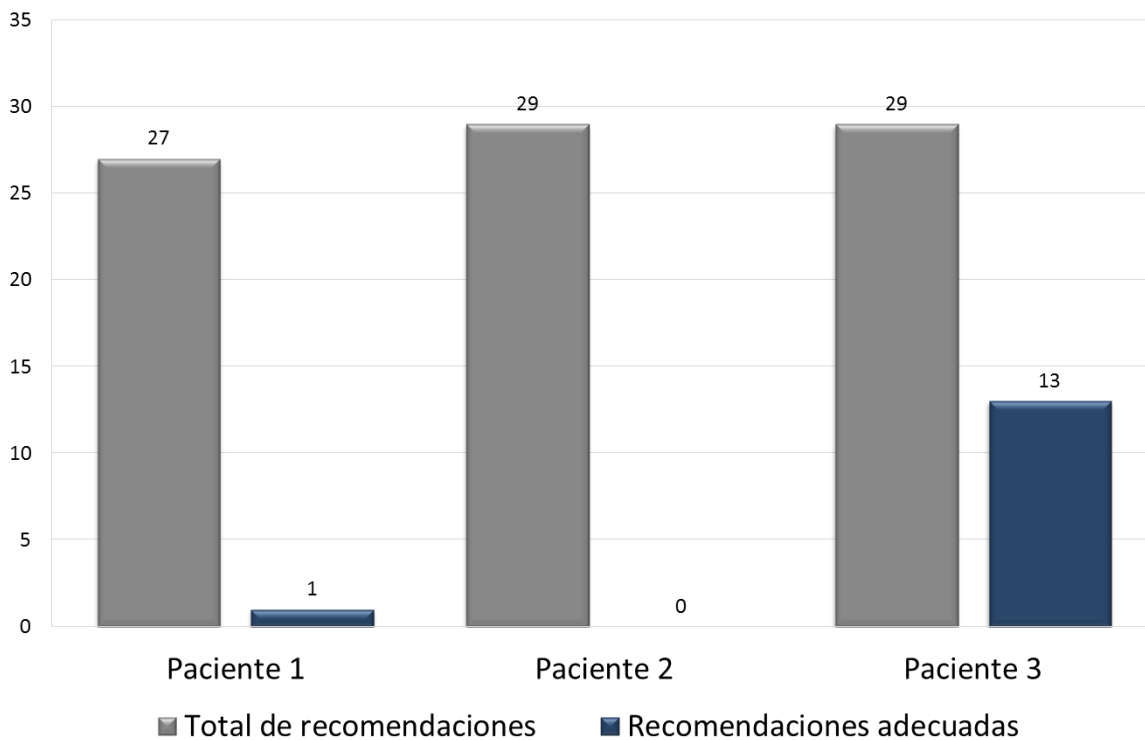
Recomendaciones adecuadas

Recomendaciones adecuadas: indica el número de recomendaciones que coinciden con el diagnóstico real del paciente.

En la gráfica 2 recomendaciones adecuadas, podemos ver que:

Se analizaron los resultados obtenidos a porcentaje, obteniendo que del paciente 1 el 3% de las recomendaciones podrían ser utilizadas, del paciente 2 ninguna recomendación podría ser utilizada en el paciente, del paciente número 3 el 45% podrían ser útiles para aplicarlas al paciente.

Gráfica 2 Recomendaciones adecuadas



Fuente: Autoría propia

Recomendaciones que coinciden con diagnóstico real

Total, de recomendaciones: es el total de recomendaciones por paciente que arroja la metodología piloto al aplicar la búsqueda.

Recomendaciones adecuadas: indica el número de recomendaciones que coinciden con el diagnóstico real del paciente.

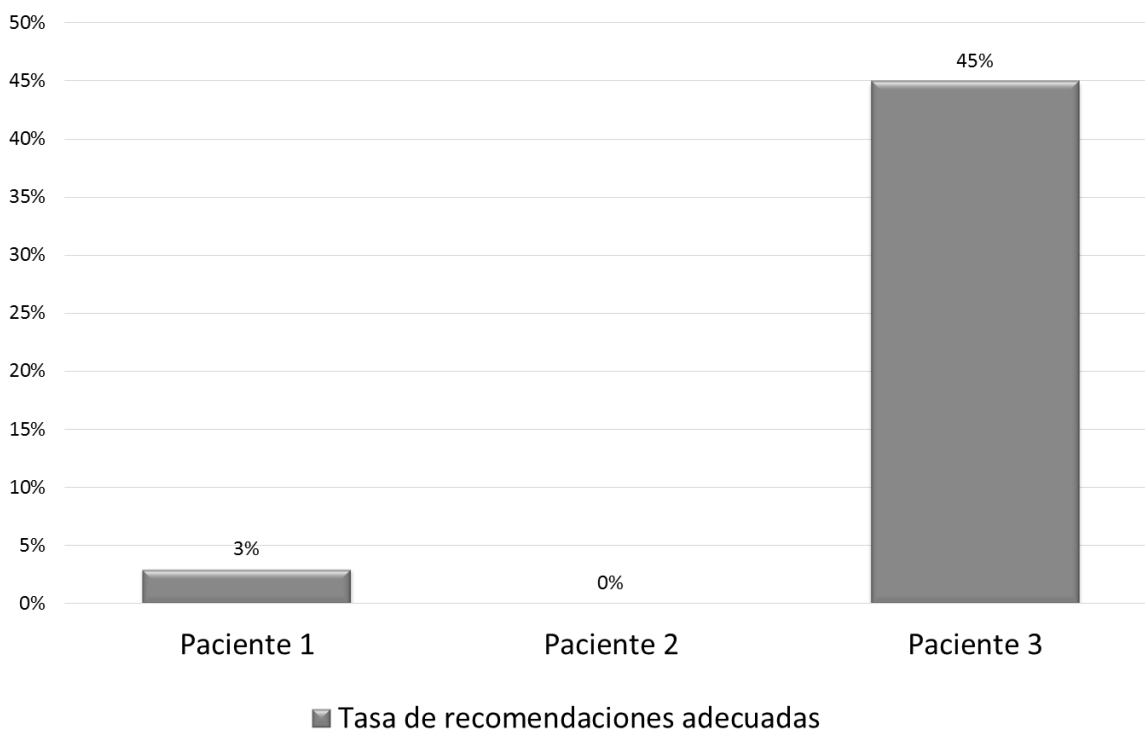
En la gráfica 3 recomendaciones que coinciden con diagnóstico real, podemos ver que:

De los primeros resultados el paciente 1 se obtuvieron 27 recomendaciones de nuevos tratamientos de las cuales solo 1 podría ser útil para el paciente.

Del paciente 2 se obtuvieron 29 recomendaciones de las cuales ninguna es útiles.

Del paciente 3 se obtuvieron 29 recomendaciones de las cuales 13 podrían ser útiles para el paciente.

Gráfica 3 Tasa de recomendaciones adecuadas



Fuente: Autoría propia

Conclusiones

El cáncer es una enfermedad que continua con crecimiento exponencial en su morbilidad y mortalidad. Diariamente se crean nuevas terapias en la lucha contra el cáncer, pero el tiempo que pasa desde la creación de los nuevos manejos hasta su aplicación en la práctica clínica está entre 17 a 23 años.

Se tiene un atraso abismal en la línea de información desde su creación de los avances médicos hasta su aplicación. Esta necesidad que dio inicio al desarrollo de esta investigación.

Se encontró Clinical Trials un sitio web en el cual se encuentra la información global de los nuevos protocolos clínicos que se están llevando a cabo. Pero éste sitio resultó ser desconocido por los 8 expertos en medicina oncológica a los cuales se entrevistó.

Se pensó en crear una aplicación automatizada para obtener las recomendaciones para cada paciente. Al no contar con el soporte de un equipo de ingeniería a nivel local se buscaron alternativas como el trabajar en coordinación con el apoyo de colaboradores de España en coordinación con un médico mexicano realizando la vinculación con un equipo multidisciplinario en México.

Se realizó un programa en PHP, en las primeras pruebas realizadas con este no se obtuvieron los resultados esperados.

Al no obtener los resultados deseados con la creación del programa en PHP, se vio la necesidad de vencer la barrera de la formación médica para aprender el cómo realizar búsqueda automatizadas en la aplicación de Clinical Trials.

Esta curva de aprendizaje para un profesional médico a los elementos básicos como hacer solicitudes a la app de Clinical Trials y posteriormente analizar los resultados en JASON llevó una gran inversión de tiempo.

Después de múltiples pruebas finalmente se obtuvieron resultados prometedores los cuales podrían ser utilizados por profesionales sanitarios para ser aplicados como medicina basada en evidencias o bien para ingresar al paciente en un protocolo de investigación clínica.

Finalmente se considera que es necesario realizar un estudio piloto posterior a la realización del trabajo final del máster para realizar más pruebas. Los resultados obtenidos representan las bases para la realización posterior del piloto, el cual se planea realizar en fechas posteriores al trabajo final del master.

Después del piloto se deberá realizar una evaluación por parte de los médicos oncólogos.

Discusión

La incidencia y mortalidad del cáncer se sigue incrementando a nivel global. Por la parte terapéutica los tratamientos nuevos para el cáncer avanzan diariamente. La información de las nuevas terapias no es usada por los profesionales sanitarios que ofrecen tratamiento oncológico.

En esta investigación se ha buscado crear un método efectivo para proporcionar a el oncólogo la información específica para cada paciente en cuestión. Otorgando con ello las bases para la toma de decisiones basados en evidencias clínicas.

Para poder llegar a un método se realizaron múltiples intentos. En las primeras pruebas con el programa en PHP los resultados no coincidían con el diagnóstico del paciente. Se obtenían recomendaciones, pero para otros diagnósticos que no tenían relación con el caso.

Estos resultados iniciales dieron la base para seguir investigando y haciendo pruebas hasta que se consiguió de forma manual ingresar la solicitud a Clinical Trials obteniendo las recomendaciones específicas para el paciente en JSON.

Siguen siendo pobres los resultados, pero son el pilar base para realizar la segunda fase del proyecto. La cual se realizará al terminar el trabajo final del master ya que no ha sido suficiente el tiempo para conseguir hacerlo dentro de los límites de tiempo para el TFM.

En la imagen 5 hoja de ruta se esquematizan los pasos siguientes. Se realizará un piloto en el cual se planea utilizar procesamiento de lenguaje natural y aprendizaje automatizado. Se realizarán pruebas con una muestra mayor de información clínica de pacientes reales de médicos oncólogos

de Cd. Chihuahua, México.

Las recomendaciones obtenidas con el piloto se evaluarán por los médicos oncólogos. Finalmente se publicará en un artículo los resultados obtenidos.

Imagen 5 hoja de ruta para la creación de piloto



Fuente: Autoría propia

Referencias Bibliográficas

1. Clinical Trials. Background.
2. WHO/OMS. Cáncer. Centro de prensa.
3. OMS. La batalla mundial contra el cáncer no se ganará únicamente con tratamiento. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/cancer-report-20140203/es/>. Published 2014.
4. Asociación Española contra el cáncer. Definición de cuidado paliativo. <https://www.aecc.es/SOBREELCANCER/CUIDADOSPALIATIVOS/Paginas/Definicióndecuidadopalativo.aspx>. Published 2015.
5. American Cancer Society. Una guía sobre cuidado paliativo o de apoyo ¿ Qué es el cuidado paliativo ? ¿ Quién debe recibir el cuidado paliativo y cuándo ? 2017:1-7. <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/atencion-paliativa/guia-de-cuidado-de-apoyo.html>.
6. Sacristán JA. Evidence based medicine and patient centered medicine: Some thoughts on their integration. *Rev Clínica Española (English Ed)*. 2013;213(9):460-464. doi:10.1016/j.rceng.2013.09.002.
7. Alonso, García, López, Serrano, Toledo, Álvarez. Panorama Cuba y Salud. 2012;7(1):18-23. <http://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2012/pcs121c.pdf>.
8. Miles A, Mezzich J. The care of the patient and the soul of the clinic: person-centered medicine as an emergent model of modern clinical practice. *Int J Pers Cent Med*. 2011;1(2):207-222. doi:10.5750/ijpcm.v1i2.61.
9. Feldman B, Martin EM, Skotnes T. Big Data in Healthcare - Hype and Hope. *DrBonnie 360 degree (bus Dev Digit Heal)*. 2012;2013(1):122-125. <http://www.riss.kr/link?id=A99883549>.
10. English RA, Lebovitz Y, Giffin RB. *Forum on Drug Discovery, Development, and Translation Transforming Clinical Research in the United States*. doi:10.17226/12900.
11. Morris ZS, Wooding S, Grant J. The answer is 17 years, what is the question: understanding time lags in translational research. *J R Soc Med*. 2011;104(12):510-520. doi:10.1258/jrsm.2011.110180.
12. OPS/OMS. Registro de ensayos clínicos. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(19):735-736. doi:10.1157/13069307.
13. Clinical Trials. Terms and Conditions. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-site/terms-conditions>. Published 2017.
14. Herrera F. Big Data - Procesando los datos en la sociedad digital. 2014;(figura 1):40-44. pdfs.semanticscholar.org.
15. Rodríguez-Vaamonde S, Torre-Bastida A-I, Garrote E. Tecnologías big data para análisis y recuperación de imágenes web. 2014;23(6):1386-6710.
16. Aguilar LJ, Poyatos Díaz JM. Big Data: el futuro del sector de la salud. Huete & Co.

<http://poyatosdiaz.com/index.php/big-data-y-el-sector-de-la-salud-el-futuro-de-la-sanidad>.
Published 2016.

17. Manuel J, Sesmero M. Big Data; aplicación y utilidad para el sistema sanitario. *Farm Hosp*. 2015;39(2):69-70. doi:10.7399/fh.2015.39.2.8835.
18. Clinical Trials. Why should i registrar and submit results? doi:10.1056/NEJMsa1012065.