



**TRABAJO DE FIN DE MÁSTER EN DIRECCIÓN DE SISTEMAS Y TIC
PARA LA SALUD Y EN DIGITALIZACIÓN SANITARIA
X EDICIÓN**

**APOYO AL PROCESO DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO
PARA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA**

Autoras:

Verónica Jiménez Lázaro

Pilar Llamas Sillero

Marta Pavón Garrido

Tutor:

Pol Pérez i Sust

Octubre 2024

AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LECTURA Y DEFENSA

Tipo de TFM:	Propuesta práctica o proyecto de innovación sobre una necesidad para implementar.
Título del TFM:	Apoyo al proceso de diagnóstico integrado para leucemia mieloblástica aguda
Alumnas:	Verónica Jiménez Lázaro Pilar Llamas Sillero Marta Pavón Garrido

Pol Pérez i Sust,

Como tutor del Trabajo Fin de Máster arriba reseñado considera que ha sido realizado de acuerdo con las normas exigidas y reúne las condiciones de calidad necesarias para su presentación y defensa.

Fecha: 10 de octubre de 2024

Firma:

A nuestras familias

The best interest of the patient is the only interest to be considered, and in order that the sick may have the benefit of advancing knowledge, union of forces is necessary.

William J. Mayo, M.D. (1861–1939)

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de este año de Máster, muchas personas han sido parte importante de nuestras vidas.

A Pol Pérez i Sust, tutor de nuestro Trabajo de Fin de Máster, le agradecemos especialmente sus enseñanzas y su apoyo. Nos ha ayudado a plasmar con claridad el verdadero sentido de este documento, aportándonos siempre una visión enriquecedora de cada uno de los apartados, todo ello con gran amabilidad.

Queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento al director académico de este Máster, José Luis Monteagudo Peña, al subdirector académico, Alejandro Lazcano Arranz, y a los coordinadores de las distintas áreas, incluyendo a Luciano Sáez Ayerra y Adolfo Muñoz Carrero, por su liderazgo, dedicación y compromiso a lo largo de este curso. También queremos agradecer a todos los profesores y conferenciantes que nos han guiado durante este proceso de aprendizaje.

Gracias también a todos nuestros compañeros del Máster, quienes han compartido con nosotras esta etapa. Recordamos con especial cariño los encuentros presenciales, nuestras tertulias de sobremesa y tras finalizar la jornada de los jueves. En una de ellas, surgió la idea de este trabajo.

Las tres autoras de este proyecto, sin duda, recordaremos, quizás con nostalgia aunque también con alivio, las largas jornadas de trabajo en común. Hemos compartido experiencias familiares y profesionales, a la vez que disfrutábamos elaborando este documento. La integración de nuestras fortalezas ha hecho posible que formemos un verdadero equipo de trabajo.

Finalmente, queremos agradecer a nuestras familias, quienes han sido el mejor apoyo que podríamos haber tenido. Gracias por su cariño, ayuda, paciencia, ánimo y por la confianza que siempre han depositado en nosotras.

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. REFERENCIAS A CONTENIDOS DEL TEMARIO	4
3. ESTADO ACTUAL DEL PROCESO DIAGNÓSTICO DE LMA	5
4. PROPUESTA DE MEJORA DEL PROCESO	6
4.1. PROPUESTAS DE MEJORA DERIVADAS DEL ANÁLISIS/ DEFINICIÓN DE OBJETIVOS	6
4.2. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA DE NORMALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	8
4.3. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA TECNOLÓGICA	10
4.4. ALGORITMO DE SOPORTE A LA CLASIFICACIÓN DE LA LMA	15
4.5. ANÁLISIS DAFO	15
5. MÉTODO DE TRABAJO	16
5.1. REINGENIERÍA DE PROCESOS	16
5.2. NORMALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN	18
5.3. FORMULARIO DE INFORME INTEGRADO	23
5.4. CLASIFICACIÓN AUTOMATIZADA	25
5.5. CRONOGRAMA DEL PROYECTO	26
6. RESULTADOS	27
6.1. DESCRIPCIÓN DEL NUEVO PROCESO	27
6.2. RECURSOS PARA INTEROPERABILIDAD SEMÁNTICA	29
6.3. DESCRIPCIÓN DEL INFORME INTEGRADO	31
6.4. ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA AUTOMATIZADA	31
6.5. SEGURIDAD Y PRIVACIDAD DE LOS DATOS	32
6.6. MEDICIÓN DE LOS RESULTADOS	32
7. ESCALABILIDAD	33
7.1. ESCALABILIDAD HORIZONTAL	33
7.2. ESCALABILIDAD VERTICAL	33
7.3. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO	34
7.4. DICOM: PROCESAMIENTO DE LA IMAGEN	35
7.5. USO SECUNDARIO DE DATOS	35
8. CONCLUSIONES	36
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y WEB	37
10. ANEXOS	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Referencias a contenidos del temario.....	4
Tabla 2. Tipos de recursos semánticos.....	9
Tabla 3. Tipos de arquetipos openEHR utilizados.....	21
Tabla 4. Secuencia de actuación para el diagnóstico de la LMA (según WHO 2022).	25
Tabla 5. Secuencia de actuación para el diagnóstico de la LMA (según ICC 2022).....	25
Tabla A1. Análisis DAFO.	42
Tabla A2. Terminologías y clasificaciones de aplicación al dominio.	43
Tabla A3. Diseño de la Sección 1: Hemograma y extensión de sangre periférica.	48
Tabla A4. Diseño de la Sección 2: Estudio medular.	50
Tabla A5. Diseño de la Sección 3: Clasificación diagnóstica automatizada.	51
Tabla A6. Diseño de la Sección 4: Conclusión diagnóstica.	51
Tabla A7. Arquetipos del CKM utilizados.	52
Tabla A8. Enlaces terminológicos para las etiquetas de los arquetipos.	53
Tabla A9. Value set para tipos de muestra.	54
Tabla A10. Value set para técnicas.....	54
Tabla A11. Value set para genes afectados.....	55
Tabla A12. Value set para diagnósticos.....	56
Tabla A13. Value set para conclusiones.	57
Tabla A14. Clasificación WHO e ICC, alteraciones y diagnósticos codificados.....	61

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujo de trabajo para el modelado de la información.....	19
Figura 2. Vista de un mapa mental de un arquetipo en el CKM.	20
Figura 3. Creación de mapeo con Snap2SNOMED.	22
Figura 4. Planificación temporal de desarrollo e implantación del sistema de información.....	26
Figura 5: Importación de arquetipos del CKM en Archetype Designer.	29
Figura A1: Diagrama de flujo del proceso de Diagnóstico Hematológico Integrado actual.	40
Figura A2: Diagrama de flujo del proceso de Diagnóstico Hematológico Integrado propuesta.	41
Figura A3: Vista Definition de las secciones de la plantilla en Archetype Designer.....	62
Figura A4. Vista Form de la Sección 1 de la plantilla en Archetype Designer.	63
Figura A5. Vista Form de la Sección 2 de la plantilla en Archetype Designer.	64
Figura A6. Vista Form de la Sección 3 de la plantilla en Archetype Designer.	65
Figura A7. Vista Form de la Sección 4 de la plantilla en Archetype Designer.	66
Figura A8. Diagrama de algoritmo para clasificación WHO.	67
Figura A9. Diagrama de algoritmo para clasificación ICC.....	68

LISTADO DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

Abreviatura Significado

AMO:	Aspirado de médula ósea
AP:	Anatomía patológica
BMO:	Biopsia de médula ósea
CI:	Consentimiento informado
CKM:	Clinical Knowledge Manager
CMF:	Citometría de flujo
DICOM:	Digital Imaging and Communication in Medicine
FHIR:	Fast Healthcare Interoperability Resources
HCE:	Historia clínica electrónica
HIS:	Sistema de Información Hospitalaria
ICC:	International Consensus Classification
IRPL:	Informe de resultados de pruebas de laboratorio
KPI:	Indicador clave de rendimiento
LMA:	Leucemia mieloblástica aguda
LOPDGDD:	Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
LPA:	Leucemia promielocítica aguda
NMPc:	Neoplasia mieloproliferativa crónica
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PACS:	Picture Archiving and Communication System
RGPD:	Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos
SIL:	Sistema de información de laboratorio
SMD:	Síndrome mielodisplásico
SNS:	Sistema Nacional de Salud
WHO:	World Health Organization

RESUMEN

La **leucemia mieloblástica aguda** (LMA) es una neoplasia hematológica compleja que presenta una gran variabilidad genética y molecular, lo que complica su diagnóstico y tratamiento. Este Trabajo de Fin de Máster propone una solución innovadora para mejorar el diagnóstico de la LMA mediante la automatización de procesos y la estandarización e integración de los datos clínicos necesarios para su clasificación.

El principal objetivo del proyecto es **optimizar el diagnóstico de la LMA**, proporcionando a los profesionales un soporte homogéneo y seguro para la toma de decisiones, a través de la implementación de un informe diagnóstico integrado.

Para ello, se ha diseñado una plantilla para el formulario de informe, utilizando el estándar openEHR para el modelado de la información clínica. La elección de openEHR se debe a su capacidad para registrar y preservar datos clínicos de forma consistente, garantizando su accesibilidad y utilidad, incluso cuando los sistemas y el conocimiento médico evolucionan. También se han establecido enlaces terminológicos que definen la semántica de los arquetipos y los valores codificados de los datos. Además, para el intercambio de información se ha optado por el estándar FHIR.

El trabajo también incluye el desarrollo de **dos algoritmos** que ayudan en la clasificación diagnóstica de la LMA, siguiendo los criterios de las clasificaciones más recientes de la WHO (2022) y la ICC (2022).

Este sistema facilita la estandarización del diagnóstico, reduce el tiempo de toma de decisiones y minimiza errores derivados de la integración manual de informes, gracias a un gestor de procesos y un motor de reglas.

El proyecto también explora la posibilidad de escalar esta solución a otras patologías hematológicas y a otros hospitales, sentando las bases para una reingeniería de procesos en oncohematología. Además, se contempla el uso de los datos generados en los laboratorios para crear algoritmos basados en machine learning e inteligencia artificial, así como su aprovechamiento para otros fines.

Con esta propuesta, se espera mejorar la precisión y rapidez en el diagnóstico de la LMA, garantizando un mejor manejo clínico de los pacientes y una mayor calidad en las decisiones terapéuticas.

PALABRAS CLAVE

Leucemia mieloblástica aguda, genética, diagnóstico integrado, WHO, ICC, interoperabilidad semántica, modelo dual, openEHR, arquetipo, plantilla, terminología, clasificación, SNOMED CT, FHIR, algoritmo, reingeniería de procesos, motor de reglas, gestor de procesos.

1. INTRODUCCIÓN

El presente Trabajo de Fin de Máster aborda una propuesta práctica para optimizar el proceso de diagnóstico de la leucemia mieloblástica aguda (LMA).

La LMA es una **neoplasia hematológica muy compleja**, clásicamente definida por un aumento de blastos mieloídes (células inmaduras) que muestran una variedad de alteraciones genéticas. Es la leucemia aguda más frecuente en la población adulta y representa alrededor del 80% de todas las leucemias agudas en adultos. Su incidencia aumenta con la edad y la edad media de presentación es de 68 años.

Puede surgir *de novo* o de manera secundaria a una entidad mieloide previamente diagnosticada: síndrome mielodisplásico (SMD) o neoplasia mieloproliferativa crónica (NMPc); pero también como consecuencia de una enfermedad autoinmune o del tratamiento (exposición a quimioterapia y/o radioterapia) de un tumor maligno previo. La LMA suele presentarse como una enfermedad esporádica, pero en algunos pacientes aparece como resultado de una mutación hereditaria de la línea germinal, que predispone al portador a padecerla.

La LMA se produce debido a un bloqueo en la diferenciación mieloide y a la acumulación de blastos inmaduros en la médula ósea, que pierde sus capacidades hematopoyéticas normales. Esta insuficiencia medular hace que los pacientes presenten complicaciones como infecciones graves y recurrentes (debido a la falta de granulocitos diferenciados); sangrado y hematomas (debido a la falta de plaquetas); anemia (debido a la falta de eritrocitos). La instauración de la enfermedad es rápida y el curso clínico agresivo. Sin tratamiento, la esperanza de vida es solo cuestión de semanas o meses.

Sin embargo, existen enormes diferencias en la respuesta al tratamiento y el pronóstico entre los pacientes de LMA. Entender las **características genómicas y moleculares** en cada caso que expliquen esta heterogeneidad y permitan un manejo adecuado es clave para entender el proceso.

Durante la última década, aproximadamente, distintos estudios han producido una enorme cantidad de información sobre las características genéticas y moleculares de la LMA, hecho que ha llevado a la **revisión de las clasificaciones diagnósticas** y pronósticas, así como al desarrollo de terapias dirigidas.

Estos estudios también han identificado un alto grado de **heterogeneidad inter e intra-paciente**. Esto se observa en la combinación de mutaciones y cambios citogenéticos que se encuentran en las muestras de pacientes. De hecho, rara vez se repite la misma combinación de cambios (cito)genéticos en más de una muestra. También en la expresión génica y a nivel epigenético se observa un alto grado de heterogeneidad en los pacientes de LMA (Figueroa et al., 2010; Cancer Genome Atlas Research Network, 2013). En su conjunto, esto hace que el diagnóstico de la LMA esté en constante evolución y, a medida que se agregan más estudios y se mejoran las plataformas de secuenciación, el paisaje (epi)genético y molecular de esta enfermedad se hace más preciso, pero mucho más complejo.

En base a este escenario actual, el **objetivo principal** de este trabajo es optimizar el proceso diagnóstico de la LMA, facilitando a los profesionales implicados (comité diagnóstico) una herramienta que garantice que todos reciben e interpretan la misma información, al disponer de un soporte homogéneo y de una información más segura para la toma de decisiones. Con este propósito, se plantean dos objetivos específicos:

Objetivo 1: Concretar una propuesta para que los resultados de los informes de laboratorio se registren de forma automática en un formulario de informe de diagnóstico integrado. Se hace una propuesta de informe estructurado, incluyendo el conjunto de variables relevantes para el diagnóstico integrado de la LMA, y se crea una plantilla a partir de arquetipos, definiendo los enlaces terminológicos más adecuados para la interoperabilidad semántica entre los diferentes sistemas de información implicados.

Objetivo 2: Desarrollar dos algoritmos que permitan establecer la clasificación de una LMA de manera rápida y precisa, a partir de los datos generados en los laboratorios de citomorfología, citometría, citogenética y biología molecular.

Este trabajo sería ampliable y extrapolable a otros procesos diagnósticos, de forma que podría servir de base para su aplicación posterior en otros hospitales y en otras neoplasias hematológicas, como serían los síndromes linfoproliferativos (linfomas, leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfática crónica, mieloma múltiple) y eventualmente al diagnóstico de tumores sólidos.

2. REFERENCIAS A CONTENIDOS DEL TEMARIO

Área Temática 1: Marco de referencia y bases de las TIC en Sanidad
Tema 1.2. El Sector de las TIC para la Salud.
Área Temática 2: Gestión directiva de las TIC en Salud
Tema 2.4. Metodologías TIC y de gestión de proyectos (COBIT, ITIL, PMP, PRINCE2, METRICA, CMMI). Herramientas de análisis y control TIC. La matriz DAFO. Indicadores de situación y control. CMI/BSC. KPI/RFC. CMDB/KMDB. CMS. Business Case. Branding Studio. Chatbot.
Tema 2.5. La seguridad TIC. Legislación aplicable. Aplicación del Reglamento General de Protección de Datos. El papel del Delegado de Protección de Datos. Auditorías. Metodologías / Herramientas de Seguridad MAGERIT. SGSI. PILAR.
Tema 2.8. Cloud Computing. BIG DATA. Inteligencia Artificial. Casos de uso de la Inteligencia Artificial. Infraestructuras de procesamiento. Servicios de apoyo (housing, hosting, centros de backup).
Área Temática 3: Las TIC en el sistema sanitario
Tema 3.1. Los Sistemas de Información de Salud y Socio Sanitarios. Estrategia y Gobernanza.
Tema 3.3. La interoperabilidad en el ámbito de la Salud.
Área Temática 4: Tecnologías y soluciones TIC en Salud
Tema 4.2. Sistemas, servicios y aplicaciones departamentales hospitalarios.
Tema 4.7. Aplicaciones en asistencia sanitaria e investigación.

Tabla 1. Referencias a contenidos del temario.

3. ESTADO ACTUAL DEL PROCESO DIAGNÓSTICO DE LMA

El diagnóstico de la LMA se basa, en primer lugar, en la detección de las células blásticas por su morfología en la sangre periférica y/o en la médula ósea, y en el análisis posterior de estas células mediante diferentes técnicas de laboratorio. A lo largo de los años, se han hecho grandes esfuerzos por identificar diferentes subtipos genéticos y moleculares, que puedan afinar el diagnóstico y así, estratificar el riesgo, para individualizar el tratamiento de los pacientes. Estas clasificaciones incluyen aspectos morfológicos, citogenéticos y genéticos.

Recientemente, se ha publicado la clasificación revisada de la WHO (World Health Organization, 2022) y, de forma paralela, el Consenso Clasificación Internacional (ICC) de neoplasias mieloides y leucemias agudas (Arber et al., 2022). Muchos aspectos de ambas clasificaciones son comunes y reflejan la implementación de técnicas diagnósticas de última generación y los avances en el conocimiento de este tipo de leucemia, así como su gran heterogeneidad genética y biológica.

Desde hace ya unos años, se habla de la importancia del “**diagnóstico integrado** de las neoplasias oncohematológicas”, en el que un enfoque multidisciplinar, combina múltiples fuentes de información con el objetivo de obtener una evaluación completa y precisa de la enfermedad. Durante el proceso de diagnóstico integrado, especialistas de cada laboratorio ponen en conjunto los datos (morfología de las células blásticas, datos inmunofenotípicos, citogenéticos y moleculares) y se discute un diagnóstico hasta llegar a un consenso, siguiendo las pautas de las diferentes clasificaciones.

El proceso de diagnóstico hematológico integrado se inicia con la petición de un estudio de médula ósea por parte del especialista en consulta o urgencias, que debe ir acompañada por un consentimiento informado (CI) (*Figura A1 Anexo 1*). A continuación, se distribuyen las muestras a los distintos laboratorios para su análisis, de los que se obtienen los siguientes informes:

- Laboratorio de citomorfología: informe de citología.
- Laboratorio de anatomía patológica (AP): informe de anatomía patológica.
- Laboratorio de citometría de flujo (CMF): informe de citometría de flujo.
- Laboratorio de citogenética: informe de citogenética.
- Laboratorio de biología molecular: informe de biología molecular.

En la reunión del comité semanal de diagnóstico integrado se realiza la revisión colegiada y decisión integrada del diagnóstico, siendo el resultado una **conclusión diagnóstica**, que se registra en un informe y, se vuelca a la historia clínica electrónica (HCE). El clínico, con esta información toma la decisión terapéutica, teniendo en cuenta, además, la situación clínica del paciente, su comorbilidad y la toxicidad atribuible a cada opción de tratamiento. El formulario de diagnóstico integrado, tiene campos destinados al registro de los diferentes resultados de laboratorio, que actualmente se realiza de **forma manual**.

4. PROPUESTA DE MEJORA DEL PROCESO

4.1. PROPUESTAS DE MEJORA DERIVADAS DEL ANÁLISIS/ DEFINICIÓN DE OBJETIVOS

En el momento actual, el facultativo responsable del paciente recibe por separado los informes diagnósticos de cada uno de los laboratorios que participan en el estudio de la muestra de médula ósea, citados previamente. Esto supone el esfuerzo de integrar por su parte la información que aportan, con la consiguiente responsabilidad que conlleva. A esto se añade que los informes no se emiten de manera sincrónica, lo que puede llevar a un error de clasificación, según los modelos actuales. Por ello surge la **necesidad de elaborar un informe diagnóstico único** que, teniendo en cuenta todos los resultados de los diferentes estudios medulares, “integre” la información y emita un diagnóstico preciso de acuerdo a las clasificaciones diagnósticas actuales (WHO 2022 e ICC 2022).

Para abordar estas limitaciones, se proponen diversas mejoras al proceso diagnóstico de la LMA. En la *Figura 1B Anexo 1* se puede ver un diagrama de flujo del proceso de diagnóstico hematológico integrado propuesto.

Con base en la reingeniería de procesos y el análisis previo, en el que se han identificado aquellos puntos más débiles y/o aquellos sobre los que su actuación puede tener un mayor impacto, se proponen los siguientes objetivos específicos y sus correspondientes acciones para mejorar el proceso de diagnóstico de la LMA:

1. Automatizar los procesos manuales

- o **Acciones:** Identificar los procesos repetitivos y susceptibles de automatización, como la entrada de datos de las muestras y los informes de laboratorio. Se pueden utilizar sistemas de reconocimiento óptico para capturar datos automáticamente y reducir la dependencia de la intervención manual. Adicionalmente, el desarrollo de scripts y macros para tareas administrativas recurrentes optimizaría los flujos de trabajo.

2. Disminuir el tiempo de generación de informes

- o **Acciones:** Desarrollar un sistema de autocompletado inteligente de los datos resultantes de las pruebas de laboratorio (morfología, inmunofenotipo, citogenética, molecular) en un formulario de informe integrado que presenta la información normalizada. Un módulo de revisión y aprobación digital permitiría acelerar el proceso de entrega de informes, reduciendo errores humanos.

3. Integrar la información de las plataformas tecnológicas que participan en el proceso

- o **Acciones:** Desarrollar interfaces estandarizadas que permitan una comunicación fluida y segura entre el sistema de información hospitalaria (HIS), los sistemas de información de laboratorio (SIL) implicados, y otros sistemas clínicos. Asimismo, se introducirá un sistema de notificaciones en tiempo real para alertar a los médicos sobre resultados críticos, facilitando una respuesta inmediata.

Organizando las acciones de mejora en base a la estructura del proceso y los sistemas de información que lo soportan tendríamos:

1. **Integración de sistemas de información clínica y de laboratorio:** Una de las principales áreas de mejora es la falta de interoperabilidad entre los sistemas de laboratorio y los registros médicos electrónicos. La implementación de una plataforma que unifique los resultados de diferentes estudios (morfología, citogenética, inmunofenotipo y análisis molecular) en un solo sistema permite una mejor coordinación entre los especialistas y acelera la toma de decisiones clínicas. Esto también reduce el riesgo de errores en la transcripción de resultados y evita la duplicación de pruebas.
2. **Plataformas de telemedicina para la colaboración interdisciplinaria:** La integración de plataformas de telemedicina permitiría una mayor colaboración en tiempo real entre diferentes especialistas involucrados en el diagnóstico y tratamiento de LMA, incluyendo hematólogos, genetistas, inmunólogos y patólogos. Esto optimizaría la toma de decisiones colectivas y reduciría el tiempo que toma la validación de un diagnóstico complejo, como es el caso de la LMA.
3. **Implementación de sistemas de monitorización y alertas en tiempo real:** Dada la importancia de la reducción en el tiempo de diagnóstico de la LMA, se plantea la implementación de un sistema de monitorización en tiempo real que alerte a los profesionales de salud cuando nuevos resultados o datos relevantes estén disponibles. Esto podría mejorar considerablemente los tiempos de respuesta en el diagnóstico y, en consecuencia, poder empezar antes el tratamiento. Además, estas alertas pueden configurarse para priorizar aquellos casos que requieran una intervención más urgente, ayudando a optimizar el flujo de trabajo y a centrar los esfuerzos del equipo clínico.

Es fundamental identificar si el software resultante responde a la definición legal de producto sanitario (Reglamento UE 2017/745) o producto sanitario para diagnóstico *in vitro* (Reglamento UE 2017/746), teniendo en cuenta que:

- Está destinado a ser utilizado para el beneficio de pacientes individuales.
- Genera nueva información clínica derivada del análisis de datos existentes.

Para garantizar su conformidad, el software debe someterse a un proceso de verificación de los requisitos de seguridad y funcionamiento, siguiendo los procedimientos de evaluación necesarios para obtener el marcado CE, según la clasificación que le corresponda como producto sanitario.

4.2. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA DE NORMALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los resultados de las pruebas de laboratorio realizadas sobre las muestras se recogen en informes elaborados por diferentes laboratorios especializados (citomorfología, citometría de flujo, citogenética y biología molecular). A partir de estos resultados, el comité de diagnóstico integrado establece la conclusión diagnóstica, que se registra en el informe integrado y se incluye en la HCE. Para asegurar el registro correcto de los datos, la interoperabilidad entre los diferentes sistemas de información y una explotación de los datos eficaz, es imprescindible la normalización de la información generada por los distintos laboratorios especializados, así como la relativa a las conclusiones diagnósticas obtenidas.

La **interoperabilidad entre sistemas de información** permite el intercambio, interpretación y utilización de información de manera eficaz. Incluye varios niveles: interoperabilidad organizativa, que se refiere a las reglas de negocio; interoperabilidad técnica, relativa a la conexión entre sistemas; interoperabilidad semántica, para mantener el significado original de la información y que sea procesable, e interoperabilidad sintáctica, que trata los formatos de los ficheros o tipos de datos (Instituto de Salud Carlos III, 2013).

La **interoperabilidad semántica** permite a las organizaciones procesar de forma comprensible la información proveniente de diversas fuentes, asegurando que se mantiene el significado preciso de la información en todos los intercambios entre las partes involucradas, un aspecto clave para garantizar la seguridad de los pacientes. Al capturar el significado preciso en el momento del registro, se evitan las reinterpretaciones posteriores.

En el ámbito de la interoperabilidad semántica, se adopta el modelo de datos, información y conocimiento, que establece cómo la información clínica se transforma y estructura. Los **datos** son los registros obtenidos de observaciones o mediciones de ciertos atributos y solo adquieren significado cuando se organizan y contextualizan, convirtiéndose en **información**. A su vez, cuando esta información se integra y se aporta la experiencia de quien la utiliza, se transforma en **conocimiento**, en el que se puede basar la toma de decisiones. Mientras que la información se refiere a entidades específicas que permanecen inalteradas (por ejemplo, el resultado analítico obtenido en una prueba determinada realizada sobre una muestra en un momento concreto), el conocimiento puede evolucionar y cambiar con el paso del tiempo (siguiendo con el ejemplo, la interpretación de un mismo resultado analítico puede variar como resultado de la investigación).

Existen distintos recursos que deben combinarse para conseguir la interoperabilidad semántica entre diferentes sistemas de información:

	Tipo de recurso	Objetivo	Ejemplos
	DATOS	Terminologías, clasificaciones	Codificación precisa de los datos
	INFORMACIÓN	Modelo de referencia	Representación de modelos de información genéricos
	CONOCIMIENTO	Modelo de arquetipos	Representación de modelos de información de uso general
		Plantillas	Adaptación de modelos de información a casos de uso específicos

Tabla 2. Tipos de recursos semánticos

Para representar correctamente la información clínica y lograr la interoperabilidad semántica, es necesario implementar tres mecanismos clave:

- **Mecanismo de codificación de datos:** Es crucial emplear sistemas de codificación, como SNOMED CT o LOINC, para garantizar que los términos tienen el mismo significado en diferentes sistemas.
- **Mecanismo de definición de conceptos:** Los conceptos clínicos deben estar claramente definidos y estructurados para asegurar que su significado sea coherente en los diferentes sistemas.
- **Mecanismo de representación del contexto:** La información debe ir acompañada del contexto en el que fue generada (por ejemplo, el entorno clínico, las condiciones del paciente), para interpretar correctamente los datos.

Dado que el conocimiento evoluciona constantemente, es necesario proteger los sistemas de información frente a cambios futuros. Para ello, se propone una estrategia basada en el **doble modelo**, enfoque consistente en la creación de dos tipos de modelos para separar información y conocimiento:

- **Modelo de referencia:** Maneja la estructura y el flujo de la información, sirviendo como base sólida para la interoperabilidad entre sistemas. Permite el almacenamiento de la información, de carácter estable, incluyendo la información de contexto necesaria.
- **Modelo de arquetipos:** Formaliza los conceptos específicos del dominio clínico (como las enfermedades, procedimientos o resultados de laboratorio). Establece restricciones sobre el modelo de referencia, proporcionando la flexibilidad necesaria para adaptarse a los cambios en el conocimiento clínico.

Esta estrategia de doble modelo garantiza que, aunque el conocimiento clínico evolucione, los sistemas de información permanezcan robustos, manteniendo la capacidad de gestionar los datos de manera eficaz y sin necesidad de rediseños fundamentales.

La propuesta de normalización de la información presentada en este trabajo contempla el diseño de un formulario estructurado que incluye las variables clave para el diagnóstico integrado de la LMA, organizadas de manera que permitan una explotación eficaz de los datos. Se propone el desarrollo de una **plantilla basada en arquetipos** que permite adaptar los modelos genéricos al caso de uso, protege el sistema de información frente a futuros cambios y facilita la interoperabilidad semántica. En el caso de la LMA, debido a la rápida evolución de la enfermedad y los continuos avances que se producen en el conocimiento de la misma, es crucial garantizar la persistencia de los datos de forma estable.

En cuanto a los **enlaces terminológicos**, para garantizar la interoperabilidad, se propone la codificación de las variables y los valores obtenidos a partir del sistema de información de laboratorio y que se identifican como necesarios para el diagnóstico de la LMA, así como las conclusiones diagnósticas, utilizando terminologías clínicas y clasificaciones internacionales.

El **Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud, modificado por el Real Decreto 572/2023** proporciona modelos de información clínica de referencia que deben ser adoptados en todo el Sistema Nacional de Salud (SNS) para garantizar que la información se pueda intercambiar de manera eficaz. Para las variables incluidas en el formulario de informe de diagnóstico integrado que coinciden con las especificadas en el Anexo VI del Real Decreto, por el que se establece el conjunto mínimo de datos del **Informe de Resultados de Pruebas de Laboratorio (IRPL)**, así como para los **diagnósticos**, se utiliza la misma denominación de la variable, formato y sistema de codificación para los valores posibles.

4.3. DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA TECNOLÓGICA

El ecosistema tecnológico para soportar el proceso de diagnóstico integrado de la LMA debe abarcar desde la solicitud inicial del estudio hasta la emisión del informe de diagnóstico consensuado por el comité médico. El proceso propuesto, representado en la *Tabla A2* del *Anexo 1*, se gestionará mediante un gestor de procesos, que proporcionará una estructura eficiente y organizada para coordinar los múltiples pasos y flujos de trabajo implicados en el diagnóstico.

Gestor de procesos

El gestor de procesos actúa como el sistema orquestador, gestionando cada fase del diagnóstico. Asegura que todas las tareas se realicen en el orden correcto, asigna roles a los profesionales y activa las integraciones con otros sistemas. Además, el uso de un **motor de reglas** permitirá automatizar decisiones clave en función de criterios clínicos predefinidos, como la activación de estudios complementarios o la validación de resultados en función de parámetros específicos. Esto optimizará el flujo de trabajo, garantizando que las acciones se tomen de manera consistente y oportuna, mejorando la precisión diagnóstica y facilitando la toma de decisiones dentro del comité médico.

- Funcionalidades clave:
 - Automatización: Crea y gestiona el flujo de trabajo de cada paciente desde la sospecha de LMA hasta el diagnóstico final, asegurando que cada paso se ejecute a tiempo.
 - Asignación de tareas: Hematología recibe una solicitud de realización de estudio medular, lo que genera una cita para la realización del procedimiento en el hospital de día. A partir de aquí, el citólogo, genera las peticiones a los diferentes laboratorios de diagnóstico, el gestor asigna automáticamente la tarea a los hematólogos y especialistas correspondientes, quienes reciben alertas en sus estaciones clínicas.
 - Citación automática: Usa el recurso FHIR *Appointment* para gestionar citas, conectándose al sistema de citación del centro.
 - Solicitud de pruebas: Envía automáticamente solicitudes de laboratorio a los distintos sistemas de análisis cuando se requieren pruebas específicas (como AMO, BMO o pruebas genéticas).
 - Generación del informe de diagnóstico integrado: Recoge los resultados de todas las pruebas (a través del estándar FHIR *DiagnosticReport*) y los consolida en un único formulario que será revisado por el comité médico.
- Interacción con otros sistemas:
 - HCE: Para actualizar los eventos en el historial clínico en tiempo real.
 - Sistema de citación: Reserva automáticamente las citas para la recolección de muestras o consultas con especialistas, garantizando que dichas citas mantengan coherencia temporal a lo largo del proceso diagnóstico de la LMA. Este sistema asegura que las pruebas y consultas se programen de manera secuencial y sin solapamientos, optimizando así el seguimiento y tratamiento del paciente.
 - Sistema de firma electrónica: Permite la firma digital del consentimiento informado, integrando el documento directamente en el flujo de trabajo sin necesidad de escaneo manual.
 - SIL y plataformas de análisis de laboratorio: Interactúa para solicitar pruebas y recibir resultados automatizados.
 - Servidor terminológico: Asegura que los datos recibidos de los laboratorios se ajusten a los términos estandarizados para garantizar la coherencia en la terminología utilizada en el diagnóstico.

Servidor terminológico

Un servidor terminológico es una herramienta informática diseñada para gestionar y proporcionar términos estandarizados, clasificaciones y códigos en el ámbito de la salud. Su objetivo principal es garantizar que los sistemas de información sanitarios utilicen un vocabulario común, lo que facilita la interoperabilidad entre diferentes plataformas, aplicaciones y entidades que manejan datos clínicos.

- Funcionalidades clave:
 - Gestión de vocabulario clínico estandarizado: Almacena y organiza terminologías clínicas reconocidas internacionalmente, como SNOMED CT, LOINC o CIE-10, permitiendo su acceso y uso por parte de los sistemas de salud.
 - Traducción y mapeo: Facilita la conversión de términos entre distintas clasificaciones y lenguajes médicos, permitiendo a diferentes sistemas entender y utilizar los mismos datos, aunque usen terminologías diferentes.
 - Interoperabilidad: Proporciona una base común de términos que asegura la coherencia y comprensión mutua entre diferentes sistemas de información sanitaria, mejorando la comunicación entre hospitales, laboratorios y otros proveedores de servicios de salud.
 - Actualización y mantenimiento centralizados: Permite actualizar de forma centralizada las terminologías a medida que evolucionan o se amplían, asegurando que todos los sistemas conectados utilicen siempre la versión más reciente de los términos.
 - Búsqueda avanzada y acceso a términos: Proporciona funcionalidades para buscar términos específicos, categorías, códigos y definiciones, lo que facilita el acceso rápido y preciso a la terminología médica adecuada.
 - Control de calidad de los datos clínicos: Al estandarizar el uso de términos, contribuye a la coherencia y precisión de los datos, reduciendo errores y variabilidad en la documentación clínica y el intercambio de información.
- Interacción con otros sistemas:
 - Gestor de procesos y HCE: Asegura que todos los informes y resultados sigan un vocabulario coherente.
 - SIL y plataformas de análisis: Estandariza los términos clínicos y de laboratorio para mantener una nomenclatura precisa en todos los resultados.

Historia clínica electrónica

El **HCE** es el sistema central donde se almacena toda la información clínica del paciente a lo largo del proceso de diagnóstico. Es una base de datos estructurada que contiene los antecedentes médicos, resultados de pruebas, tratamientos previos y cualquier otro dato relevante. El HCE se integra con el gestor de procesos para actualizar automáticamente los eventos clínicos y los resultados de laboratorio en tiempo real.

- Interacción con otros sistemas:
 - Se comunica con el gestor de procesos, recibiendo y almacenando datos clínicos, y permitiendo el acceso a los especialistas.
 - Integra los informes de las pruebas de laboratorio a través de interfaces FHIR y otros estándares, asegurando la interoperabilidad.
 - Soporta la visualización de imágenes diagnósticas provenientes de sistemas de análisis de imagen y citogenética.
 - Permite a los médicos acceder a un historial completo del paciente y los resultados integrados de todas las fases del proceso.

Sistema de gestión de laboratorio

El SIL coordina todas las pruebas realizadas en los laboratorios. Gestiona el flujo de trabajo en el laboratorio, asegurando que las muestras se etiqueten correctamente, las pruebas se realicen de acuerdo a los protocolos y los resultados se comuniquen de manera eficiente.

- Funcionalidades clave:
 - Recepción de muestras: Verifica la identificación de las muestras que provienen del sistema de citación y el gestor de procesos para garantizar la trazabilidad.
 - Resultados de pruebas: Al finalizar una prueba, genera informes automatizados que son integrados automáticamente en el HCE y el gestor de procesos a través del estándar FHIR.
 - Seguimiento y control de calidad: Asegura la consistencia y exactitud de los resultados mediante protocolos de control de calidad.
- Interacción con otros sistemas:
 - Gestor de procesos: Recibe solicitudes de pruebas y devuelve los resultados de laboratorio.
 - HCE: Transfiere los informes de laboratorio al historial clínico del paciente.
 - Plataformas de análisis genético y molecular: Coordina pruebas avanzadas como secuenciación genética o análisis citogenético, integrando los resultados en informes detallados.

Plataformas de biología molecular y de citometría de flujo

Estas plataformas incluyen equipos y software especializados en el análisis de material genético y molecular del paciente. En el diagnóstico de LMA, estas pruebas son fundamentales para identificar mutaciones genéticas específicas que orienten el tratamiento.

- Funcionalidades clave:
 - Análisis genético: La secuenciación de nueva generación (NGS) permite identificar mutaciones genéticas asociadas a la LMA, como las mutaciones en los genes ASXL1, RUNX1 o NPM1.
 - Citometría de flujo: Identifica y clasifica las células de la médula ósea del paciente, proporcionando información clave sobre la naturaleza de las células leucémicas.
- Interacción con otros sistemas:
 - SIL: Los resultados de las pruebas genéticas y de citometría son integrados y gestionados a través del SIL.
 - Gestor de procesos: Envía los informes de resultados al gestor, que luego los consolida en el informe integrado para su revisión por el comité médico.
 - Servidor terminológico: Asegura la consistencia de la nomenclatura utilizada para describir los resultados genéticos.

Herramientas de colaboración y comunicación

Estas herramientas facilitan la interacción entre los especialistas durante el proceso de diagnóstico, especialmente en la fase de **decisión colegiada**. Incluyen plataformas de videoconferencia, mensajería segura y sistemas de gestión de reuniones.

- Funcionalidades clave:
 - Videoconferencias y mensajería segura: Permiten a los miembros del comité de diagnóstico integrado comunicarse y compartir información en tiempo real.
 - Gestión de reuniones: Coordina la agenda del comité y asegura que todos los especialistas tengan acceso a la documentación y resultados necesarios para las reuniones.
- Interacción con otros sistemas:
 - Gestor de procesos: Coordina las reuniones del comité y distribuye los informes integrados y casos clínicos para su revisión.
 - HCE: Proporciona acceso a los historiales y resultados de los pacientes durante las reuniones del comité.

Consideraciones tecnológicas y arquitectura

El ecosistema se basa en una **arquitectura de microservicios**, lo que permite que cada sistema funcione de manera independiente y escalable. Además, se apoya en la **tecnología en la nube**, garantizando el acceso seguro y remoto a los datos, junto a una mayor resiliencia frente a desastres.

- **Base de datos:** El sistema incluye una base de datos centralizada que gestiona grandes volúmenes de datos clínicos, con técnicas avanzadas de indexación para optimizar las consultas y garantizar el respaldo seguro de los datos. Se utiliza **openEHR** para el modelado de la información, de forma que el modelo de datos basado en el modelo de referencia es independiente y no se ve afectado por los cambios en el conocimiento. Como ejemplo de base de datos, se propone PostgreSQL, una base de datos relacional de código abierto muy robusta y extensible. PostgreSQL es compatible tanto con datos estructurados como semiestructurados, lo que lo convierte en una opción ideal para los modelos de datos complejos que maneja openEHR, proporcionando flexibilidad en la gestión de datos clínicos.
- **Mensajería:** Se utiliza como estándar de interoperabilidad para el intercambio de información **HL7 FHIR**, que permite la comunicación efectiva entre los sistemas de laboratorios y clínicas.
- **Middleware de interoperabilidad:** facilita la integración entre **FHIR**, diseñado para el intercambio rápido de datos clínicos, y **openEHR**, que está enfocado en la persistencia y modelado detallado de información clínica. Dado que no existe un mapeo directo entre estos estándares, el middleware actúa como una capa intermedia que transforma y adapta los datos entre la estructura de recursos de FHIR y los arquetipos de openEHR. Esto garantiza que los datos puedan fluir de manera bidireccional entre sistemas, conservando la integridad semántica.
- **Interfaces intuitivas:** El gestor de procesos y los sistemas clínicos están diseñados con interfaces amigables, accesibles desde distintos dispositivos, optimizando la experiencia del usuario y la productividad.

4.4. ALGORITMO DE SOPORTE A LA CLASIFICACIÓN DE LA LMA

En este trabajo se propone el desarrollo de un algoritmo para el soporte al diagnóstico de LMA. Este enfoque se basa en la **integración de los datos** generados en los laboratorios de citomorfología, citometría de flujo, citogenética y biología molecular, para conseguir una propuesta de clasificación de LMA automatizada que siga los criterios diagnósticos más actualizados.

La clasificación diagnóstica automatizada obtenida por la aplicación del algoritmo se autocompleta en el formulario de informe de diagnóstico integrado, sirviendo como un sistema de apoyo a la decisión clínica para el comité de diagnóstico integrado, que es responsable de realizar una **revisión colegiada** de todos los datos del laboratorio y de la clínica del paciente, y tomar una decisión integrada sobre el diagnóstico final. La conclusión diagnóstica establecida por el comité diagnóstico y registrada en el informe integrado se vuelca automáticamente en la HCE del paciente, facilitando la integración de los resultados en el flujo de trabajo clínico y asegurando que la información esté disponible de forma precisa y en tiempo real para todos los profesionales involucrados en la atención del paciente.

4.5. ANÁLISIS DAFO

Para evaluar el nuevo proceso propuesto, se realiza un análisis DAFO, identificando las debilidades, amenazas, fortalezas y oportunidades (*Anexo 2*).

El diagnóstico integrado ofrece un gran potencial para mejorar el tratamiento de enfermedades hematológicas como LMA y los linfomas, al proporcionar enfoques más precisos y personalizados. Entre sus **fortalezas**, destaca la capacidad de personalizar tratamientos, mejorar la precisión diagnóstica y facilitar el acceso a nuevas terapias. Sin embargo, enfrenta **desafíos** importantes relacionados con los altos costos, la necesidad de formación continua del personal, la gestión de grandes volúmenes de datos clínicos y las barreras éticas en el uso de información genética. Además, se identifican **debilidades** en la integración de sistemas de información y limitaciones tecnológicas que ralentizan el procesamiento de muestras. A pesar de esto, el sistema cuenta con personal capacitado, equipos especializados y protocolos estandarizados que garantizan un diagnóstico sólido. Entre las **amenazas** figuran cambios en normativas sanitarias, la competencia de laboratorios privados y dificultades para retener personal especializado. Sin embargo, las **oportunidades** son amplias, especialmente con la incorporación de tecnologías avanzadas como la inteligencia artificial, herramientas de análisis genómico y colaboraciones con centros de investigación, lo que podría transformar el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades.

5. MÉTODO DE TRABAJO

5.1. REINGENIERÍA DE PROCESOS

Para el análisis inicial, es necesario utilizar varias metodologías para comprender a fondo la situación actual, identificar ineficiencias y áreas críticas de mejora, y proponer soluciones viables para optimizar el proceso.

1. **Mapeo del proceso actual:** El primer paso implica una representación detallada de cada fase del proceso actual de diagnóstico para LMA. Esto incluye desde la identificación inicial de síntomas en el paciente, las consultas médicas, la toma de muestras (médula ósea, sangre periférica), los estudios de laboratorio (morfología, inmunofenotipo, estudios citogenéticos y moleculares), hasta la entrega del informe diagnóstico. Es crucial identificar qué actores están involucrados en cada etapa (hematólogos, patólogos, técnicos de laboratorio, sistemas informáticos), qué herramientas se utilizan, qué información se registra en cada paso del proceso y dónde se producen cuellos de botella o redundancias.
2. **Identificación de ineficiencias y áreas críticas:** A partir del mapeo, se realiza un análisis de las áreas que presentan demoras o problemas. En el diagnóstico de LMA, estos pueden incluir tiempos prolongados de procesamiento en laboratorios, falta de integración entre sistemas de información clínica y de laboratorio, errores en la transferencia de datos, o falta de comunicación efectiva entre los distintos especialistas. También es importante detectar en qué puntos las tecnologías actuales son insuficientes o se usan de manera ineficiente. En el análisis DAFO (Anexo 2) realizado en puntos anteriores se recogen las principales fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas detectadas,
3. **Entrevistas a usuarios clave:** Es necesario realizar entrevistas estructuradas y grupos focales con los principales actores del proceso, entre ellos técnicos de laboratorio, hematólogos, personal administrativo y personal de tecnologías de la información (TI). Las entrevistas y cuestionarios se deben diseñar para comprender en profundidad las tareas diarias, desafíos y sugerencias de mejora desde la perspectiva de cada rol, persiguiendo la generación de ideas de solución colectivas. De partida se identifican las siguientes líneas en las que profundizar con cada actor del proceso.
 - o **Técnicos de laboratorio:** Falta de integración tecnológica como un reto en la eficiencia operativa.
 - o **Hemato-oncólogos:** Necesidad de acelerar la generación de informes y mejorar el acceso a datos críticos.
 - o **Personal de TI:** Oportunidades de mejora en la infraestructura tecnológica y en la seguridad de los sistemas.

4. **Evaluación de tiempos y flujos de trabajo actuales** Se requiere realizar un análisis del flujo de trabajo incluyendo la medición del tiempo promedio que tarda cada muestra en pasar por los distintos análisis hematológicos, desde la recepción hasta la entrega del informe final. Se persigue localizar cuellos de botella significativos en etapas como el procesamiento de muestras, donde el tiempo de espera entre estudios (morfología, citometría de flujo y análisis genético) genera demoras en el diagnóstico. Hay que poner el foco también en aquellos pasos redundantes en la validación y entrega de informes, por ejemplo.
5. **Examen de arquitectura tecnológica.** Es necesario evaluar la infraestructura hardware actual, incluyendo servidores, equipos de análisis y estaciones de trabajo. Desde el punto de vista de la tecnológica, es necesario centrarse en términos de integración y capacidad de escalabilidad, aspectos cruciales en sistemas de información que dan soporte a procesos integrales. Por último, es imprescindible identificar áreas donde la seguridad de los datos debe ser reforzada, principalmente en lo que respecta a la protección de información sensible y protocolos de acceso.

Por último, indicar algunos aspectos a tener en cuenta en el rediseño del proceso:

- **Evaluación de tecnologías de la información aplicables:** Es necesario seleccionar las tecnologías más adecuadas para soportar el nuevo diseño del proceso. Estas pueden incluir HIS, SIL, plataformas de inteligencia artificial para la interpretación de datos genéticos y moleculares, y herramientas de telemedicina para mejorar la comunicación entre especialistas. Disponer de una HCE interoperable y compartida en tiempo real también es clave para asegurar que todos los profesionales involucrados en el diagnóstico cuenten con la información más reciente y precisa.
- **Gestión del cambio:** La reingeniería de un proceso no solo implica cambios tecnológicos, sino también organizacionales. Hay que tener en cuenta que se debe desarrollar un plan de implementación que asegure una transición fluida al nuevo sistema, involucrando capacitación al personal, integración de los nuevos sistemas con los ya existentes, y la gestión del cambio cultural dentro de la organización para que los equipos acepten y adopten las nuevas herramientas y métodos de trabajo. La comunicación entre los diferentes departamentos y la formación en el uso de las nuevas tecnologías son aspectos fundamentales para el éxito de la implementación.
- **Mejora continua:** Finalmente, tras la implementación, es necesario establecer mecanismos de control y evaluación continua del nuevo proceso. Esto implica el seguimiento de indicadores clave de desempeño (KPIs), como la reducción de los tiempos de diagnóstico, la tasa de errores, y la satisfacción de los pacientes. La retroalimentación constante permitirá ajustes y mejoras adicionales para mantener el proceso optimizado a largo plazo.

5.2. NORMALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para el modelado de la información, se deben seleccionar los estándares de interoperabilidad semántica más adecuados para conseguir que los conceptos clínicos sean comprendidos y utilizados correctamente en distintos sistemas, favoreciendo el intercambio de información sin ambigüedades. Es fundamental tener en cuenta el propósito con el que fue diseñado cada estándar (Pedrera et al., 2023):

- UNE-EN ISO 13606: serie de normas cuyo propósito principal es el intercambio de información, no su persistencia.
- openEHR: especificación abierta destinada a la construcción de sistemas de HCE, diseñada para el modelado, registro y persistencia de la información clínica, no diseñada específicamente para el intercambio de información.
- HL7 FHIR: estándar abierto diseñado para facilitar el intercambio de información clínica, con limitaciones para el modelado de la información.

A partir del análisis de los objetivos para los cuales fue creado cada estándar y considerando la tendencia de los proyectos e iniciativas a nivel nacional, **se opta por utilizar openEHR como el estándar para el modelado de la información clínica**. La selección de openEHR se justifica por ser un estándar diseñado para el registro y persistencia de la información clínica que, por su enfoque de modelo dual, asegura que los datos, una vez registrados, sigan siendo accesibles, consistentes y útiles, incluso a medida que el conocimiento clínico y los sistemas evolucionan. Además, se han puesto a disposición de los usuarios herramientas que facilitan la exploración y publicación de arquetipos y plantillas de openEHR y posibilitan su reutilización (repositorio Clinical Knowledge Manager, CKM), así como para su edición (Archetype Designer).

Los datos recopilados en el informe de diagnóstico integrado se almacenarán en la base de datos PostgreSQL, descrita en el apartado 4.3.

Actualmente, existen iniciativas que facilitan el uso conjunto de openEHR para el modelado y **FHIR para el intercambio de la información**. En mayo de 2024, HL7 International y openEHR International anunciaron que estaban considerando alinear algunos de sus estándares y especificaciones. Además, es posible realizar transformaciones semiautomáticas de openEHR a FHIR, y viceversa, aunque la transformación de FHIR a openEHR puede conllevar una pérdida de información debido a las características del diseño de FHIR. Existen herramientas que facilitan estas transformaciones, como FHIRConnect, que permite la conversión bidireccional.

En este trabajo **se crea una plantilla para el formulario de informe de diagnóstico integrado**, reutilizando y adaptando arquetipos de openEHR existentes. Además, se establecen los enlaces terminológicos para definir la semántica de la estructura de los arquetipos y los valores válidos para los datos que se presentan como texto codificado.

Para ello, se siguen los pasos que se describen a continuación, basados en la metodología de modelado de arquetipos planteada por Moner, Maldonado, y Robles (2018).

MODELADO DE LA INFORMACIÓN

Metodología de modelado de arquetipos

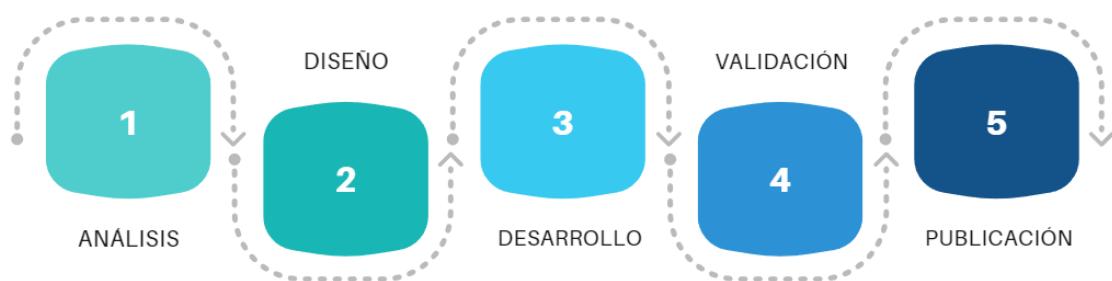


Figura 1. Flujo de trabajo para el modelado de la información.

5.2.1. ANÁLISIS

El proceso de normalización de la información se inicia en respuesta a la necesidad expresada por un promotor, en este caso un profesional sanitario, que requiere el desarrollo de arquetipos para estructurar la información utilizada y registrada en un dominio específico. La primera fase de la metodología tiene como objetivos delimitar el alcance, requisitos y casos de uso del dominio sobre el que se va a hacer el modelado de la información.

Las acciones asociadas a esta fase son:

- Definición del alcance: análisis del alcance del trabajo, los casos de uso que deben cubrirse y los sistemas de información implicados, consultando a los profesionales que realizan el proceso actual y que van a participar en el diseño del nuevo proceso.
- Identificar los conceptos implicados y los elementos de información específicos asociados a cada uno. En este caso, se utilizan como base los informes de laboratorio necesarios para el diagnóstico de la LMA y el formulario de recolección de datos que se cumplimenta siguiendo el proceso actual, teniendo en cuenta la necesidad de realizar las adaptaciones necesarias derivadas de la transformación del proceso propuesta.

5.2.2. DISEÑO

En esta fase, se debe organizar y estructurar la información para definir el diseño de los arquetipos. Deben establecerse todas las especificaciones de diseño, incluyendo las restricciones para cada elemento de información (cardinalidad, tipos de datos permitidos).

Cada arqueto diseñado tendrá un nombre, un propósito, la lista de los elementos de información que incluye y cómo se estructuran y organizan.

5.2.3. DESARROLLO

La fase de desarrollo tiene como objetivo la selección y, en su caso, adaptación de arquetipos que se pueden reutilizar, así como la creación de nuevos arquetipos cuando esto no sea posible.

Las plantillas son un tipo especial de modelo de información configurado para su uso local, a diferencia de los arquetipos, no se desarrollan para su reutilización general. Representan los requisitos específicos del caso de uso, poniendo el foco en la usabilidad. En este caso, se crea una nueva plantilla a partir de arquetipos existentes.

En la fase de desarrollo, se realizan las siguientes acciones:

- Selección de arquetipos reutilizables publicados en un repositorio.
- Adaptación de arquetipos existentes o desarrollo de nuevos arquetipos, utilizando un editor, como Archetype Designer o LinkEHR.
- Establecimiento de los enlaces terminológicos: se utilizan recursos terminológicos para codificar los elementos de información de los arquetipos (etiquetas) y establecer los valores que puede tomar cada variable cuyo formato sea texto codificado.
- Desarrollo de nuevas plantillas específicas para el caso de uso, utilizando un editor de arquetipos.
- Refinamiento terminológico de las plantillas: adaptación de los enlaces terminológicos definidos al caso de uso concreto.

El repositorio openEHR CKM permite explorar arquetipos y plantillas de openEHR compartidas, con el fin de favorecer su reutilización.

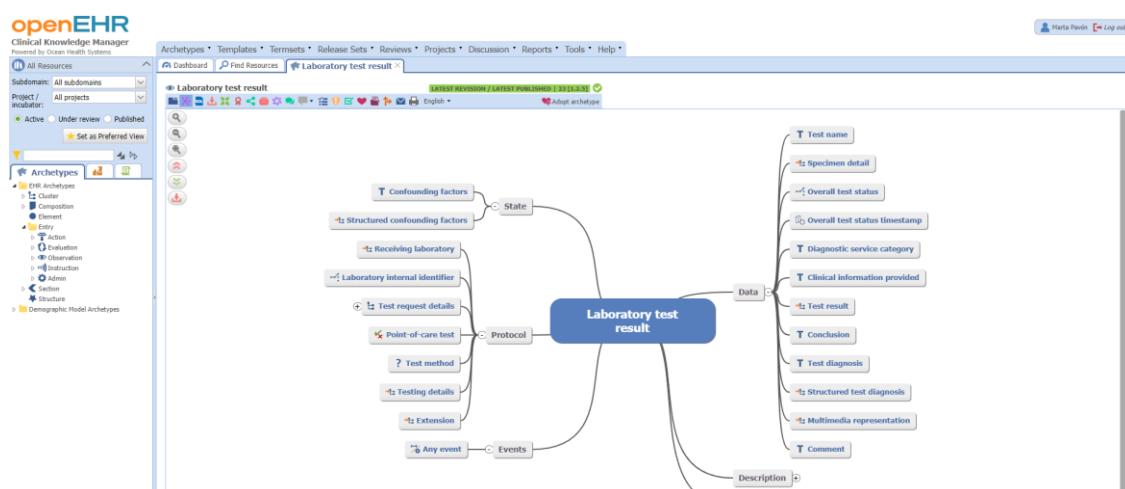


Figura 2. Vista de un mapa mental de un arquetipo en el CKM.

Los arquetipos disponibles en el repositorio openEHR CKM se pueden exportar en formato ADL y XML.

En la selección de arquetipos existentes y en la creación de nuevos arquetipos, hay que tener en cuenta el modelo de datos de openEHR, de forma que los arquetipos se construyen utilizando las piezas del modelo de referencia. En este trabajo, para el desarrollo de la plantilla del formulario de informe de diagnóstico integrado, se utilizan arquetipos de los siguientes tipos:

Tipo	Descripción
Composición (COMPOSITION)	Comprenden los conjuntos de datos que se registran en la HCE y están relacionados, son asimilables al nivel de los documentos clínicos.
Sección (SECTION)	Facilitan la lectura de una composición, organizando los datos que se registran.
Entradas (ENTRY)	Representan las anotaciones clínicas específicas, se corresponden con hechos clínicos compuestos por datos específicos que se tienen que interpretar de forma conjunta. Pueden incluir diferentes tipos de información: observaciones (OBSERVATION), evaluaciones (EVALUATION), instrucciones (INSTRUCTION), acciones (ACTION) e información administrativa (ADMIN_ENTRY).
Grupo (CLUSTER)	Dentro de las entradas, permiten registrar elementos agrupados.

Tabla 3. Tipos de arquetipos openEHR utilizados.

Formando parte de los arquetipos se encuentran uno o más elementos (ELEMENT), que representan diferentes tipos de datos (cadena de texto, fecha, valor numérico, valor codificado).

Los modelos de información deben estar complementados por el uso de terminologías clínicas, que permiten una comunicación precisa y clara, siendo indispensables para la codificación y el intercambio estandarizado de la información clínica. Para especificar el significado de cada parte del modelo de información y de los propios datos, se necesitan vocabularios codificados estándar.

Por otra parte, la utilización de terminologías clínicas también es clave para el uso secundario de los datos, ya que mejoran la calidad y seguridad en la interpretación de los mismos, lo que agrega un gran valor en áreas como la investigación médica, la evaluación de la calidad de la atención, la planificación de servicios de salud y la gestión de la salud pública.

Una vez seleccionados los arquetipos necesarios, se deben establecer las terminologías y clasificaciones adecuadas, en este caso, para la codificación de los datos generados en los laboratorios y de los diagnósticos establecidos en base a dichos datos. Es importante seleccionar las terminologías clínicas adecuadas y realizar los enlaces terminológicos apropiados. En el Anexo 3 se incluye una tabla con las principales terminologías y clasificaciones que pueden ser de aplicación en este dominio.

Los recursos terminológicos seleccionados para los datos incluidos en los informes de laboratorio se alinean con lo establecido por en el Anexo VI del Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud, modificado por el Real Decreto 572/2023, de 4 de julio, en el que se proporciona el modelo para el IRPL.

Para obtener los conceptos de SNOMED CT necesarios para representar la clasificación de LMA automatizada, se mapea el listado de tipos de LMA utilizando Snap2SNOMED, herramienta en línea diseñada para ayudar a mapear conceptos clínicos a códigos de SNOMED CT de manera rápida y eficiente. Para utilizar esta herramienta se requiere tener licencia de afiliado de SNOMED CT, registrarse con una cuenta de SNOMED Confluence y aceptar los términos del servicio.

Se preparan y se cargan dos archivos en formato CSV con los listados de términos de cada clasificación y se realiza un mapeo semiautomático a los códigos correspondientes en la subjerarquía de anomalías morfológicas de SNOMED CT. Una vez completado el mapeo, es validado manualmente por una experta en el dominio y se exporta en formato xlsx.

Source code	Target code	Relationship	Status
59848144b06e3 7b877a2ccde2 c19ca73b 97083d9e9cb7 11093a00e529b7 3651555 e0e45076f60b 13810abc26a9 9e5a33333333 0a1fccc31c85 4 019a331b349b d95fc36a6 a8509a00e920 31c45a9e0918 34667264 ns019a331b349b 7c	28950004 128828000 103688009 450928003 128829008	EQUIVALENT EQUIVALENT EQUIVALENT EQUIVALENT EQUIVALENT	DRAFT DRAFT DRAFT DRAFT DRAFT

Figura 3. Creación de mapeo con Snap2SNOMED.

Para la codificación de los diagnósticos también se utilizan los códigos indicados en WHO Haematolymphoid Tumours 5^a Edición, que incluye, para cada tipo de LMA, los códigos CIE-O y CIE-11 correspondientes.

Una vez definidos los enlaces terminológicos, se crea la plantilla del formulario de informe de diagnóstico integrado, por combinación y restricción de múltiples arquetipos. El proceso se basa en capturar los requisitos de información previamente definidos y, utilizando el editor de arquetipos Archetype Designer, crear una nueva plantilla, incluyendo y adaptando los arquetipos necesarios.

5.2.4. VALIDACIÓN

El objetivo de la fase de validación es comprobar que los arquetipos y/o plantillas reúnen los requisitos iniciales. Esta fase incluye la identificación y corrección de errores, inconsistencias, ausencias de información o especificaciones incorrectas.

En este caso, se realiza la revisión de la nueva plantilla para el formulario de informe de diagnóstico integrado, siendo especialmente importante la participación de los usuarios finales, dada la proximidad a la interfaz de usuario y a la implementación real en el sistema de HCE.

5.2.5. PUBLICACIÓN

La última fase de la metodología es la publicación de los arquetipos y plantillas resultantes. En este caso, la nueva plantilla creada debe publicarse en un repositorio, para que esté disponible para los desarrolladores del sistema de HCE.

5.3. FORMULARIO DE INFORME INTEGRADO

A partir de la plantilla desarrollada, se crea un formulario integrado con la HCE, que se cumplimenta automáticamente con los datos registrados en el SIL para cada proceso diagnóstico.

Para generar un formulario integrado basado en plantillas openEHR que recoja información proveniente de resultados de laboratorio siguiendo el estándar FHIR, el proceso implica una integración entre los dos modelos (openEHR y FHIR), asegurando que la semántica y estructura de los datos sean consistentes entre ambos sistemas.

En la plantilla openEHR: los arquetipos se agrupan en una plantilla que representará el formulario integrado, donde se espera que se registre la información de laboratorio.

Integración con datos FHIR de laboratorio (DiagnosticReport y Observation)

Los resultados de laboratorio en **FHIR** se representan principalmente a través de los recursos **DiagnosticReport** y **Observation**, que contienen los detalles de las pruebas y sus resultados.

- **DiagnosticReport**: Incluye el informe general de un conjunto de pruebas realizadas a un paciente. Este recurso agrupa múltiples **Observation** que representan los datos individuales de las pruebas.
- **Observation**: Cada observación es un resultado individual de una prueba de laboratorio (por ejemplo, los niveles de hemoglobina, conteo de células blancas, etc.).

Mapeo entre arquetipos openEHR y FHIR

Para recoger los datos de laboratorio comunicados con **FHIR** y almacenarlos siguiendo la estructura definida en el modelo basado en **openEHR**, es necesario realizar un **mapeo** entre los dos modelos. Esto implica traducir la estructura y semántica de los datos de **FHIR** (DiagnosticReport y Observation) a la estructura de los arquetipos **openEHR**.

Ejemplo de mapeo:

- **DiagnosticReport.code** (FHIR) \leftrightarrow **openEHR.test_name** (arquetipo de resultados de laboratorio): El código de la prueba de laboratorio en FHIR se mapean al campo correspondiente en el arquetipo de resultados de laboratorio en openEHR.
- **Observation.valueQuantity** (FHIR) \leftrightarrow **openEHR.result_value** (arquetipo de resultados de laboratorio): El valor numérico de una observación (por ejemplo, hemoglobina) en FHIR se mapean al valor numérico del resultado en el arquetipo de openEHR.
- **Observation.referenceRange** (FHIR) \leftrightarrow **openEHR.reference_range** (arquetipo de resultados de laboratorio): El rango de referencia en FHIR se mapean al campo de rango de referencia en openEHR.

Intercambio de datos e interoperabilidad

Para hacer que los sistemas openEHR y FHIR se comuniquen correctamente, se necesita un mecanismo de interoperabilidad, que normalmente se realiza mediante **interfaces** y **conversores** que traducen los datos entre ambos formatos.

1. **Recuperación de los datos de laboratorio FHIR:** El gestor de procesos (o un middleware de interoperabilidad) puede enviar solicitudes a los sistemas de laboratorio mediante una API FHIR para obtener los recursos DiagnosticReport y Observation.
2. **Transformación de los datos FHIR a openEHR:** Una vez obtenidos los resultados en formato FHIR, se transforma el JSON de DiagnosticReport y Observation en la estructura correspondiente en openEHR.
3. **Registro de los datos en la plantilla openEHR:** Los datos ya transformados se integran en los arquetipos openEHR correspondientes en el formulario. Los valores de laboratorio se almacenan en la HCE a través de la estructura openEHR, garantizando la interoperabilidad y consistencia de los datos.
4. **Almacenamiento en base de datos:** Los datos recopilados se almacenarán en la base de datos PostgreSQL, descrita en el apartado de descripción de la propuesta tecnológica de este documento.

Visualización y validación

El formulario integrado debe ser presentado en una interfaz de usuario que permita a los médicos y otros profesionales de la salud revisar los resultados de laboratorio, modificarlos si es necesario, y validar la información.

- **Visualización en la HCE:** El formulario integrado se puede visualizar a través del sistema HCE, con los datos de laboratorio provenientes de FHIR ya transformados en el formato openEHR.
- **Validación de los datos:** Los médicos pueden validar los resultados recogidos y completarlos con información adicional en el formulario openEHR.

5.4. CLASIFICACIÓN AUTOMATIZADA

Debido a la existencia de dos grupos de expertos reconocidos en el diagnóstico de la LMA, y ante sus diferencias, finalmente en la actualización de los criterios diagnósticos de 2022, surgen dos clasificaciones: la WHO, que continúa con el modelo eminentemente diagnóstico de clasificaciones previas; y la ICC, que incorpora una jerarquía atendiendo a criterios pronósticos y disponibilidad terapéutica. Tanto en una como en otra, es necesario seguir una secuencia adecuada de actuación, que se resume en las *Tablas 4* (WHO) y *5* (ICC).

Paso 1	Sospecha de LMA según el informe de citología de sangre periférica. Si existe presencia de blastos se continúa con el paso 2.
Paso 2	Estudio inmunofenotípico para ver el linaje de los blastos. Si son de estirpe mieloide, se continúa con el paso 3.
Paso 3	Realización de aspirado/biopsia de MO y envío de muestras a los diferentes laboratorios especiales.
Paso 4	Estudio citológico, citogenético y molecular de médula ósea y emisión de los informes con las alteraciones citogenéticas recurrentes y mutaciones.
Paso 5	Si se detectan “alteraciones citogenéticas recurrentes”: diagnóstico de LMA (independientemente del número de blastos).
Paso 6	En ausencia de “alteraciones citogenéticas recurrentes”: diagnóstico de LMA según la alteración cito(genética), siempre que el porcentaje de blastos sea ≥ 20 .

Tabla 4. Secuencia de actuación para el diagnóstico de la LMA (según WHO 2022).

Paso 1	Sospecha de LMA: informe de citología de sangre periférica. Si existe presencia de blastos se continúa con el paso 2.
Paso 2	Linaje de los blastos: si el informe CMF confirma estirpe de blastos mieloide, se continúa con el paso 3.
Paso 3	Realización de aspirado/biopsia de MO y envío de muestras a los diferentes laboratorios especiales.
Paso 4	Estudio citológico, citogenético y molecular de médula ósea y emisión de los informes con las alteraciones citogenéticas recurrentes y mutaciones.
Paso 5	Si se detectan “alteraciones citogenéticas recurrentes” con contejo de al menos un 10% de blastos, se realiza el diagnóstico de LMA
Paso 6	En ausencia de “alteraciones citogenéticas recurrentes”, diagnóstico de SMD/LMA según la alteración genética, si blastos entre el 10-19%
Paso 7	En ausencia de alteraciones citogenéticas recurrentes, diagnóstico de LMA según la alteración cito(genética), si blastos $>20\%$

Tabla 5. Secuencia de actuación para el diagnóstico de la LMA (según ICC 2022).

Para cada paso, se consideran los resultados posibles, en base a los criterios diagnósticos seleccionados. En ambos algoritmos, los pasos 1 y 2 son limitantes. Si no se cumple el 1 no se continúa con el 2; si no se cumple el 2 no se pasa al 3. En el paso 3, se procede a la realización de un aspirado de médula ósea, y la muestra resultante es procesada en los laboratorios de morfología, citogenética, molecular, inmunofenotipo. Los resultados de este último laboratorio, no se consideran para la clasificación de la WHO y de la ICC, aunque son muy importantes para clasificar el tipo de blastos mieloide y establecer un pronóstico. En los pasos sucesivos, en función del número

de blastos y las alteraciones cito(genéticas), se llegará a una clasificación de la LMA (ver apartado 6.4).

Se debe hacer una revisión periódica de estos, cotejando los resultados que se obtienen de su aplicación, una vez ya en producción, con los resultados analizados por el profesional.

5.5. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

El desarrollo e implantación de un sistema de información para la LMA es un proceso complejo y estructurado que consta de varias fases claramente diferenciadas. Cada fase se orienta hacia la consecución de objetivos específicos y se apoya en indicadores clave de desempeño que permiten evaluar el progreso y asegurar el éxito del proyecto. En este caso, se sigue un enfoque que abarca desde la evaluación inicial del sistema actual hasta la estabilización y extensión del nuevo sistema a todos los usuarios, garantizando una transición efectiva y la satisfacción de todos los stakeholders implicados.

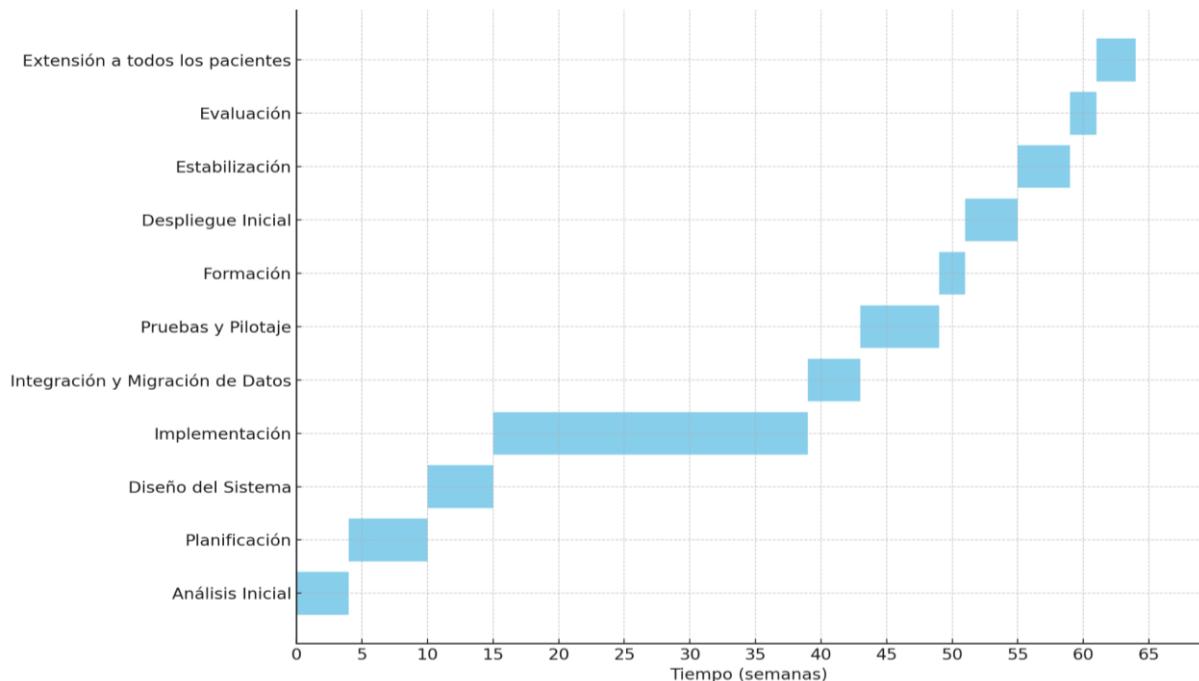


Figura 4. Planificación temporal de desarrollo e implantación del sistema de información.

En el Anexo 4 se detalla cada una de las fases de este proceso.

6. RESULTADOS

6.1. DESCRIPCIÓN DEL NUEVO PROCESO

Fases del proceso de diagnóstico de LMA

A continuación, se describen las fases del proceso, resaltando el uso de un motor de reglas y el algoritmo de decisión para la clasificación de LMA automatizada para optimizar la precisión y la eficiencia.

1. Sospecha de LMA

El proceso se inicia ante la sospecha de LMA. En esta fase, se crea una instancia de proceso en estado "Pendiente de Aceptación", generando el documento de consentimiento informado (CI) para la realización de un estudio de médula ósea. Este documento explica al paciente los detalles del procedimiento y los riesgos asociados. Para gestionar la aceptación del CI, el sistema permite la firma manual o digital, integrando un **gestor de firma electrónica** conforme al esquema nacional de seguridad y la normativa de protección de datos.

Sistemas involucrados: HCE, gestor de procesos, gestor de firma electrónica.

2. Evaluación del estudio de médula ósea

El gestor de procesos asigna automáticamente la petición de evaluación al laboratorio de citomorfología. El profesional, al revisar su agenda de aspirado/biopsia de MO (hospital de día), visualiza las peticiones realizadas, como en este caso, ante la sospecha de LMA. También recibe una notificación en su estación de trabajo y por correo electrónico, la cual permanece activa hasta que se complete la evaluación correspondiente. El motor de reglas, basado en un algoritmo diagnóstico, sugiere si es necesario realizar un aspirado de médula ósea (AMO), una biopsia (BMO), o ambos, según los datos clínicos del paciente. Finalmente, es el hematólogo quien toma la decisión final sobre el procedimiento a seguir.

Sistemas involucrados: Gestor de procesos, estaciones clínicas, HCE.

3. Realización de BMO/AMO

En función de los resultados de la evaluación previa, el gestor de procesos programa automáticamente las citas para la recolección de muestras, integrado con el sistema de citación del centro. Una vez obtenidas las muestras, la información es registrada para asegurar la trazabilidad, y el gestor de procesos lanza las solicitudes de pruebas de laboratorio.

Sistemas involucrados: Gestor de procesos, sistema de citación, gestor de formularios/informes (integrado en el HCE).

4. Pruebas de laboratorio

El gestor de procesos orquesta las pruebas solicitadas a los diferentes laboratorios (hematología, biología molecular, citometría de flujo, citogenética, etc.). El motor de reglas se utiliza para interpretar los resultados preliminares, basándose en criterios predefinidos dentro del algoritmo diagnóstico, lo que ayuda a acelerar la toma de decisiones. Cuando todos los informes están disponibles, el sistema los integra automáticamente en el HCE del paciente.

Sistemas involucrados: Gestor de procesos, SIL, plataformas de biología molecular (equipos de secuenciación y reacción en cadena de la polimerasa), CMF y citogenética, servidor terminológico.

5. Elaboración del informe integrado y clasificación de LMA automatizada

Una vez recopilados todos los informes, el gestor de procesos integra los resultados en un único informe utilizando técnicas de automatización, basado en reglas definidas dentro del algoritmo diagnóstico. El motor de reglas revisa los datos, sugiriendo un diagnóstico preliminar que luego será validado por el comité clínico.

Sistemas involucrados: Gestor de procesos, software de automatización de diagnósticos, servidor terminológico, HCE.

6. Decisión colegiada

En esta fase, el comité clínico evalúa el caso presentado mediante el gestor de procesos, que ofrece acceso al informe integrado y a los informes individuales (incluyendo imágenes diagnósticas). La plataforma también permite la comunicación entre los miembros del comité a través de herramientas colaborativas.

Una vez el informe preliminar ha sido generado, el sistema lo presenta al comité clínico.

En esta fase:

- El **gestor de procesos** presenta el informe en formato estructurado, junto con todos los datos relevantes (incluyendo imágenes y datos no estructurados, si los hubiera).
- Los miembros del comité pueden acceder a los detalles de cada resultado individual a través de enlaces a los recursos FHIR (por ejemplo, informes de pruebas de laboratorio).
- Se permite la revisión y modificación manual de cualquier aspecto del informe antes de su validación final.

Sistemas involucrados: Gestor de procesos, HCE y estaciones clínicas, herramientas de comunicación y colaboración (videoconferencias, mensajería segura), gestión de proyectos (para la coordinación de reuniones y seguimiento de casos).

7. Generación del diagnóstico final

Tras la validación del comité clínico:

- El **informe integrado** se actualiza con el diagnóstico final, aprobado por el equipo de especialistas.
- Este informe se archiva en la HCE del paciente, y se puede emitir al paciente y a otros sistemas hospitalarios para coordinar los siguientes pasos del tratamiento.

6.2. RECURSOS PARA INTEROPERABILIDAD SEMÁNTICA

Siguiendo la metodología explicada en el apartado 5.1., **se crea una plantilla para el formulario de informe de diagnóstico integrado**, reutilizando y adaptando arquetipos de openEHR existentes. Además, se establecen los enlaces terminológicos para definir la semántica de la estructura de los arquetipos y los valores válidos para los datos que se presentan como texto codificado.

En las primeras fases, se asigna un nombre a la nueva plantilla que se va a crear, se define su propósito y se obtiene la lista de los elementos de información que incluye y cómo se estructuran y organizan, incluyendo las restricciones para cada elemento de información (cardinalidad, tipos de datos permitidos). El **diseño propuesto para el informe de diagnóstico integrado**, incluyendo las variables seleccionadas, se puede ver en el *Anexo 5*.

Para el desarrollo de la nueva plantilla, se localizan en el repositorio CKM los arquetipos que se pueden reutilizar. Los **arquetipos seleccionados** para cada función, se pueden encontrar en el *Anexo 6*.

Los arquetipos se importan directamente desde el editor Archetype Designer, utilizando la función *Import from repository* y seleccionando el CKM como repositorio.

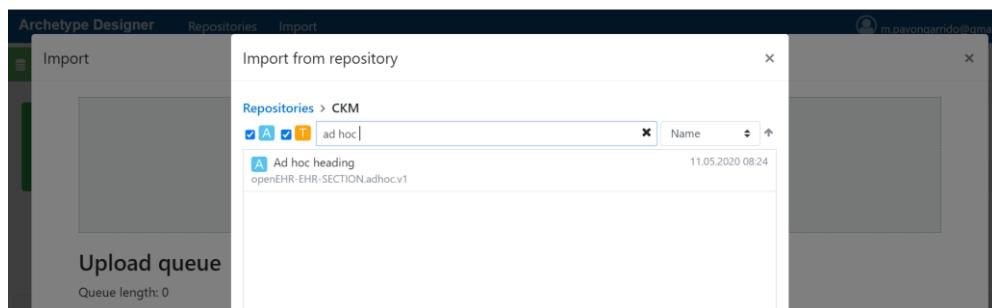


Figura 5: Importación de arquetipos del CKM en Archetype Designer.

En cuanto a los **enlaces terminológicos para la estructura de los arquetipos (etiquetas)**, se utilizan los conceptos de SNOMED CT indicados en el *Anexo 7*.

En el *Anexo 8*, se presentan los **value sets** preparados para la codificación de los valores que pueden tomar las variables incluidas en la plantilla.

Los conceptos de SNOMED CT necesarios para codificar los diagnósticos, descendientes del concepto 91861009 |leucemia mieloide aguda (trastorno)|, se han obtenido realizando un mapeo semiautomático a partir de las descripciones de las clases de LMA de la OMS 2022. También se mapean las mismas descripciones a los conceptos de SNOMED CT correspondientes en la jerarquía de anomalías morfológicas, descendientes del concepto 1162928000 |leucemia mieloide aguda (anomalía morfológica)|. Los mapeos obtenidos se exportan desde Snap2SNOMED en formato xlsx y se presenta una tabla con las correspondencias entre los conceptos de las dos jerarquías en la *Tabla A12* del *Anexo 8*.

Para los valores necesarios para codificar las conclusiones en los informes de los laboratorios, se preparan expresiones poscoordinadas a partir del listado de conceptos de SNOMED CT de la jerarquía de trastornos y se presentan en la *Tabla A12* del Anexo 8.

Los resultados de la aplicación del algoritmo son los **diagnósticos codificados en SNOMED CT y en las clasificaciones CIE-11 y CIE-O**, incluidos en la tabla del Anexo 9. Los códigos finales de las clasificaciones CIE-O y CIE-11 son los incluidos para cada entidad diagnóstica en la publicación Haematolymphoid Tumours, 5^a edición.

Una vez definidas las variables y los enlaces terminológicos, se crea una plantilla tipo COMPOSITION en el editor Archetype Designer, utilizando como base el arquetipo genérico Result report (openEHR-EHR-COMPOSITION.report-result.v1):

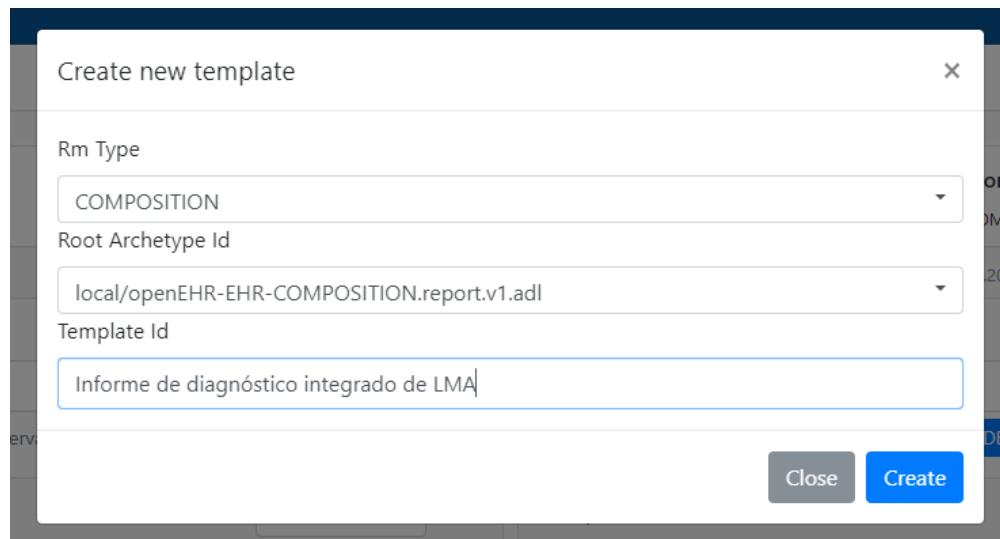


Figura 6: Creación de plantilla en editor Archetype Designer.

Los arquetipos previamente importados, se encuentran en el espacio de trabajo del editor de arquetipos.

En el Anexo 10 se puede ver la **plantilla para el informe de diagnóstico integrado**, que se ha completado por combinación y restricción de los arquetipos seleccionados e incluye la definición de sus correspondientes enlaces terminológicos.

Por último, un usuario final realiza la revisión de la nueva plantilla para el formulario de informe de diagnóstico integrado, de forma que esta queda lista para su publicación en un repositorio.

6.3. DESCRIPCIÓN DEL INFORME INTEGRADO

Generar un **informe integrado** en un entorno donde se utiliza tanto **openEHR** como **FHIR** requiere un proceso que orqueste la recogida, transformación y consolidación de datos de múltiples fuentes. Este informe, que debe recoger la información estructurada proveniente de los resultados de laboratorio (FHIR) y otros datos clínicos capturados en un sistema basado en openEHR, se puede crear siguiendo los siguientes pasos:

Creación del informe integrado

El **gestor de procesos** juega un papel crucial en la creación del informe integrado. Aquí se combina la información estructurada de las plantillas openEHR con los resultados de laboratorio extraídos de FHIR para generar un informe que luego será validado por un equipo clínico.

Elementos clave:

- **Formulario basado en openEHR:** La plantilla del informe está basada en arquetipos openEHR, que contienen campos definidos para cada tipo de dato (p.ej., resultados de laboratorio, imágenes, interpretación).
- **Integración de resultados de laboratorio (FHIR):** A medida que los resultados de laboratorio están disponibles, el sistema recibe datos en formato FHIR que luego son convertidos y almacenados en la plantilla openEHR.
- **Normalización y sincronización:** Se utiliza un **servidor terminológico** para asegurar que los códigos de diagnóstico, observaciones y resultados estén estandarizados (LOINC, SNOMED CT, etc.), facilitando una interpretación uniforme.

6.4. ALGORITMO DE DECISIÓN PARA LA CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA AUTOMATIZADA

El sistema de apoyo a la decisión propuesto se basa en las reglas predefinidas descritas en el apartado 5.3.

Los algoritmos propuestos permiten la clasificación automática de los pacientes con LMA conforme a los criterios de la **WHO 2022** e **ICC 2022**, sirviendo de apoyo a la toma de decisiones por parte del comité de diagnóstico integrado. El uso de este algoritmo facilita la homogeneización del diagnóstico, mejorando la precisión y reduciendo el tiempo requerido para llegar a un diagnóstico definitivo.

En los *Anexos 11 y 12* se presentan los diagramas de los algoritmos de decisión para la clasificación diagnóstica automatizada.

6.5. SEGURIDAD Y PRIVACIDAD DE LOS DATOS

En un programa de detección de LMA, garantizar la **seguridad y privacidad de los datos** es crucial, dado que se manejan grandes volúmenes de información clínica sensible, como registros médicos, resultados de laboratorio y datos genéticos. Para cumplir con regulaciones como el Reglamento (UE) 2016/679 General de Protección de Datos (RGPD) en Europa, es necesario implementar diversas medidas de seguridad y control.

Primero, todos los datos, tanto en tránsito como en reposo, deben estar **cifrados** para evitar accesos no autorizados. Además, se debe implementar un **control de acceso basado en roles** para asegurar que solo el personal autorizado (como hematólogos, genetistas y técnicos de laboratorio) pueda consultar o modificar la información, apoyado por sistemas de **autenticación multifactor** que añaden capas adicionales de seguridad.

La **trazabilidad** es otro aspecto clave: cada acceso o modificación de datos debe quedar registrado en un sistema de auditoría, lo que permite monitorear y rastrear todas las acciones realizadas dentro del sistema. Además, para proteger la identidad de los pacientes, los datos deben ser **anonymizados o pseudonimizados** durante los procesos de análisis, especialmente en el uso de IA o aprendizaje automático.

Dado que el sistema debe integrarse con múltiples plataformas como laboratorios, HCE, y herramientas de diagnóstico, la **interoperabilidad segura** es esencial. Las interfaces de comunicación deben estar protegidas con protocolos de seguridad como **OAuth 2.0** y estándares de interoperabilidad como **FHIR** y **HL7** para garantizar que los datos fluyan de manera segura entre sistemas.

Es fundamental realizar **evaluaciones periódicas de riesgos** para detectar posibles vulnerabilidades y asegurar que los sistemas estén actualizados con los últimos parches de seguridad. Finalmente, la **formación continua** del personal en buenas prácticas de seguridad informática, como el manejo seguro de contraseñas y la prevención de amenazas como el phishing, es crucial para evitar errores humanos.

6.6. MEDICIÓN DE LOS RESULTADOS

La objetivización de los resultados mediante indicadores es esencial para evaluar si el proceso propuesto responde a los objetivos planteados. Los indicadores (KPIs) abarcan diversas áreas clave como el diagnóstico, tratamiento y seguimiento, permitiendo medir de forma cuantitativa aspectos cruciales del proceso. Su implementación implica establecer valores objetivo, recopilar datos sistemáticamente, analizar resultados y aplicar mejoras basadas en los hallazgos. Este enfoque facilita la comparación con el proceso actual, la identificación de áreas de mejora y la evaluación del impacto de cambios en el protocolo, contribuyendo así a optimizar los resultados clínicos. Los indicadores están detallados en el *Anexo 4*.

7. ESCALABILIDAD

7.1. ESCALABILIDAD HORIZONTAL

El pilotaje del sistema de apoyo para el diagnóstico de LMA representa la primera fase para validar su funcionalidad antes de proceder con una implantación a mayor escala. Durante esta etapa inicial, se comprobará la integración de datos entre los sistemas FHIR (resultados de laboratorio) y openEHR (historia clínica), asegurando que el diagnóstico automatizado sea tan preciso como el manual. Además, se evaluará el rendimiento del sistema y se identificarán posibles problemas técnicos, como fallos en la interoperabilidad y manejo de datos clínicos complejos.

Tras el pilotaje, se llevará a cabo una fase de seguimiento donde se analizarán los resultados obtenidos y se ajustará el sistema en función de los problemas detectados. Esta fase permitirá resolver problemas de interoperabilidad o rendimiento y optimizar el sistema antes de su expansión. Se evaluará la eficiencia del diagnóstico, el grado de automatización alcanzado y se recogerá feedback de los profesionales para realizar los ajustes técnicos necesarios.

Una vez ajustado, se procederá a la implantación a mayor escala, tal como se detalla en el cronograma del proyecto. Esta fase de expansión incluirá la implementación en más centros médicos y hospitales, priorizando aquellos con infraestructura compatible. También se aumentará progresivamente el número de pacientes diagnosticados con el sistema, extendiendo su uso a nuevos sistemas de laboratorio no utilizados en el piloto. Durante esta expansión, la infraestructura tecnológica se ajustará, ampliando la capacidad de almacenamiento y procesamiento de la base de datos y, si es posible, migrando a la nube para mejorar la escalabilidad y rendimiento.

El cronograma del proyecto también establece los plazos para la formación de nuevos usuarios, el monitoreo continuo del sistema y la supervisión del rendimiento a medida que se amplía la carga de trabajo. Con esto, se garantizará una adopción gradual y controlada en diferentes centros médicos. Finalmente, la implantación completa a gran escala permitirá el uso rutinario del sistema para diagnosticar casos de LMA, asegurando su sostenibilidad a largo plazo. Los tiempos específicos de cada fase están indicados en el apartado del cronograma del proyecto, para una planificación detallada.

7.2. ESCALABILIDAD VERTICAL

Este trabajo sería ampliable y extrapolable a otros procesos diagnósticos, de forma que podría servir de base para su aplicación posterior en otras neoplasias hematológicas, como serían los síndromes linfoproliferativos (linfomas, leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfática crónica, mieloma múltiple) y, eventualmente, al diagnóstico de tumores sólidos.

Para cada proceso diagnóstico, habría que realizar el proceso de normalización de la información, siguiendo la metodología descrita en este trabajo. Se debe empezar con el estudio de los informes de resultados de pruebas de laboratorio disponibles e identificar y seleccionar las variables necesarias para el diagnóstico, caso por caso. Una vez identificadas las variables necesarias, se procede al modelado de la información, creando las plantillas para el desarrollo de formularios que

permitan el registro automático de los datos necesarios para el diagnóstico de cada proceso diagnóstico.

Por otra parte, siguiendo la metodología propuesta en este trabajo, se tendrían que construir, para cada patología, los algoritmos para llegar a una clasificación automatizada, seleccionando los criterios más adecuados para cada caso.

7.3. INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y APRENDIZAJE AUTOMÁTICO

La oportunidad de aprovechamiento de los datos crudos generados en los distintos laboratorios en el proceso de diagnóstico integrado, permitiría el establecimiento de algoritmos con el uso de machine learning (ML) e inteligencia artificial (IA), que facilitasen la realización de los diagnósticos de LMA de manera certera y rápida. La identificación precisa del subtipo de leucemia, ayudaría a predecir el pronóstico y a tomar las decisiones terapéuticas de forma personalizada.

Una vez que el programa de detección de LMA se ha implementado a gran escala para todos los pacientes, la integración de la IA y el aprendizaje automático puede ofrecer mejoras significativas en diversas áreas del proceso diagnóstico y terapéutico.

En primer lugar, la IA facilita el **diagnóstico** al analizar grandes volúmenes de datos clínicos, genéticos y de laboratorio de manera rápida y precisa. Con los algoritmos de aprendizaje automático, entrenados con datos históricos, es posible identificar patrones y correlaciones complejas que permitan un diagnóstico más preciso de la LMA. Esto incluye el análisis avanzado de imágenes en citometría de flujo, citogenética o anatomía patológica, donde la IA detectaría con mayor exactitud anomalías celulares o cromosómicas. Estas herramientas ofrecen recomendaciones basadas en evidencia, mejorando la toma de decisiones clínicas y ajustando los protocolos de atención según el riesgo individual del paciente.

En cuanto a la **predicción de riesgos**, el aprendizaje automático puede identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves o de tener una progresión acelerada de la enfermedad, lo que permitiría una intervención temprana. Además, la IA podría predecir cómo responderá un paciente a determinados tratamientos en función de sus características genéticas y moleculares, personalizando los planes terapéuticos. Esto permite un enfoque de medicina personalizada, donde el tratamiento se adapta específicamente a las características biológicas de cada paciente.

Finalmente, la IA también puede ser clave en el monitoreo continuo de los pacientes, evaluando en tiempo real los resultados de pruebas y tratamientos, y ajustando automáticamente los protocolos si es necesario. Esto asegura una respuesta adaptativa ante cambios en el estado clínico del paciente, mejorando la eficacia del tratamiento.

En el caso de incorporar tecnologías de IA en el sistema, el software resultante responde a la definición legal de producto sanitario. Para posibilitar la escalabilidad, es imprescindible obtener el marcado CE, según la clasificación que le corresponda.

7.4. DICOM: PROCESAMIENTO DE LA IMAGEN

El uso del estándar DICOM en los sistemas de análisis de imágenes para LMA proporcionará una plataforma estandarizada y escalable para la gestión, visualización y análisis de imágenes médicas. Una de las piezas clave de este sistema será el PACS (Picture Archiving and Communication System), un servidor centralizado que permite almacenar, gestionar y acceder de manera eficiente a grandes volúmenes de imágenes médicas. El PACS facilita el acceso a las imágenes desde distintos dispositivos y ubicaciones, promoviendo la colaboración entre especialistas y la teleradiología.

Además, este sistema incluirá visores especializados para el análisis morfológico avanzado y herramientas de IA para la identificación automática de células anormales, lo que incrementará la precisión diagnóstica. La adopción del estándar DICOM garantizará la interoperabilidad entre los distintos sistemas de imagen y mantendrá altos estándares de calidad mediante protocolos de calibración. Este enfoque permitirá una integración fluida de nuevas tecnologías de imagen, adaptándose a las necesidades cambiantes del manejo de la LMA, desde el diagnóstico hasta el seguimiento a largo plazo, mejorando así la precisión y eficiencia en la atención al paciente.

7.5. USO SECUNDARIO DE DATOS

En la propuesta realizada, se define el uso primario de los datos obtenidos, centrado en la atención sanitaria directa de cada paciente que los genera. Estos datos son fundamentales para un correcto diagnóstico y para la toma de decisiones clínicas. No obstante, además de su aplicación en la atención directa, los datos clínicos pueden tener un uso secundario valioso que abarca diferentes áreas, como el análisis estadístico de la información, la investigación clínica y epidemiológica, la medición de la calidad y la seguridad de los servicios de salud, y su utilización en iniciativas de salud pública. Este tipo de usos amplía el impacto de los datos más allá de los cuidados individuales, contribuyendo al avance científico y a la mejora continua de la atención sanitaria a nivel poblacional.

La representación semántica de los datos, tal y como se ha propuesto en este trabajo, asegura su calidad y consistencia, elementos esenciales para que sea posible su utilización en investigación y otros usos secundarios. Al utilizar estándares de interoperabilidad semántica, la información clínica puede ser reaprovechada en diversos contextos sin pérdida de significado.

Para la implementación de un modelo de uso secundario de los datos, es esencial adaptar el diseño del repositorio de datos a los objetivos específicos y su alcance. Para el desarrollo de un primer repositorio de datos para uso secundario en la organización, se propone utilizar el modelo de datos estándar i2b2 (Informatics for Integrating Biology and the Bedside). Este modelo permite la integración y análisis de grandes volúmenes de datos clínicos, cargándolos directamente desde los sistemas de información asistenciales existentes, facilitando así su reutilización.

Es fundamental considerar la protección de datos de los pacientes en cualquier uso secundario. El RGPD y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales (LOPDGDD) constituyen el marco legal para garantizar el derecho a la protección de los datos personales. El proceso de reutilización de los datos debe estar alineado con los principios de minimización, anonimización/seudonimización de datos y gestión de consentimientos, protegiendo así los derechos de los pacientes en todo momento.

8. CONCLUSIONES

La propuesta presentada permite optimizar el proceso diagnóstico de la LMA, facilitando a los profesionales implicados una herramienta que garantiza que todos reciben e interpretan la misma información en un informe único, disponiendo de un soporte homogéneo y de una información más segura para la toma de decisiones.

- Se realiza una propuesta para que los resultados de los informes de laboratorio se registren de forma automática en el formulario de informe de diagnóstico integrado. El uso de la tecnología para la automatización de soporte al diagnóstico no solo reduce el tiempo requerido para obtener conclusiones, sino que también disminuye la probabilidad de errores humanos al integrar manualmente la información procedente de diversos laboratorios.
- Se desarrolla una plantilla a partir de arquetipos existentes en openEHR para obtener un informe estructurado, incluyendo el conjunto de variables relevantes para el diagnóstico integrado de la LMA. De forma complementaria, se definen los enlaces terminológicos más adecuados para conseguir la interoperabilidad semántica entre los diferentes sistemas de información implicados.
- Se han desarrollado dos algoritmos que permiten establecer la clasificación de una LMA a partir de los datos generados en los laboratorios de citomorfología, citometría, citogenética y biología molecular.
- La combinación de estándares como openEHR para la estructuración de la información y FHIR para el intercambio de datos asegura que el sistema sea robusto y adaptable a futuras actualizaciones en el conocimiento clínico.
- La solución propuesta es escalable, de forma que puede ser implantada a mayor escala, es extrapolable a otros tipos de neoplasias hematológicas y permite ampliar el alcance de las tecnologías utilizadas. Este enfoque tiene además el potencial de aplicar herramientas de inteligencia artificial y/o permitir el uso secundario de datos para la investigación.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS Y WEB

- Arber, D. A., Orazi, A., Hasserjian, R. P., Borowitz, M. J., Calvo, K. R., Kvasnicka, H. M., et al. (2022). International consensus classification of myeloid neoplasms and acute leukemias: Integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood*, 140(11), 1200-1228. <https://doi.org/10.1182/blood.2022015850>
- CIE-11 Guía para la aplicación y la transición, Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019; Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- España. Ministerio de Sanidad. (2010). Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, 16 de septiembre de 2010, (BOE-A-2010-14199).
- España. Ministerio de Sanidad. (2023). Real Decreto 572/2023, de 4 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 1093/2010, de 3 de septiembre, por el que se aprueba el conjunto mínimo de datos de los informes clínicos en el Sistema Nacional de Salud. *Boletín Oficial del Estado*, 5 de julio de 2023, (BOE-A-2023-15551).
- HUGO Gene Nomenclature Committee. <https://www.genenames.org/>
- Instituto de Salud Carlos III. (2013). Manual práctico de interoperabilidad semántica para entornos sanitarios *basados en arquetipos* (1ª ed.). Ministerio de Economía y Competitividad. https://www.researchgate.net/publication/242346919_Manual_practico_de_interoperabilidad_semantica_para_entornos_sanitarios_basados_en_arquetipos
- Moner Cano, D. (2021). *Archetype development and governance methodologies for the electronic health record* [Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Valencia]. Repositorio Institucional de la UPV. <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/164916/Moner%20-%20Archetype%20development%20and%20governance%20methodologies%20for%20the%20electronic%20health%20record.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Moner, D., Maldonado, J. A., & Robles, M. (2018). Archetype modeling methodology. *Journal of Biomedical Informatics*, 79, 71-81. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2018.02.003>
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. (2017). *Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) nº 178/2002 y el Reglamento (CE) nº 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo*. Diario Oficial de la Unión Europea, L 117, 1-175. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2017-80916>
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea. (2017). *Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico in vitro y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión*. Diario Oficial de la Unión Europea, L 117, 176-332. <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2017-80917>

- Pedrera-Jiménez, M., García-Barrio, N., Frid, S., Moner, D., Boscá-Tomás, D., Lozano-Rubí, R., Kalra, D., Beale, T., Muñoz-Carrero, A., & Serrano-Balazote, P. (2023). Can OpenEHR, ISO 13606 and HL7 FHIR work together? An agnostic approach for the selection and application of EHR standards from Spain. *Journal of Medical Internet Research*, 25, e48702. <https://doi.org/10.2196/48702>
- Ramos-Cillan, S., Lainez-González, D., Solan, L., Blas, C., Salgado, R., Castaño, T., Cornago, J., Llamas, P., & Alonso-Dominguez, J. M. (2024). When the devil is in the details: Similarities and differences between WHO and ICC classifications of AML. *Leukemia Research*, 137, 107440. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2023.107440>
- Shallis, R. M., Daver, N., Altman, J. K., Komrokji, R. S., Pollyea, D. A., Badar, T., Bewersdorf, J. P., Bhatt, V. R., de Botton, S., de la Fuente Burguera, A., Carraway, H. E., Desai, P., Dillon, R., Duployez, N., El Chaer, F., Fathi, A. T., Freeman, S. D., Gojo, I., Grunwald, M. R., Jonas, B. A., Konopleva, M., Lin, T. L., Mannis, G. N., Mascarenhas, J., Michaelis, L. C., Mims, A. S., Montesinos, P., Pozdnyakova, O., Pratz, K. W., Schuh, A. C., Sekeres, M. A., Smith, C. C., Stahl, M., Subklewe, M., Uy, G. L., Voso, M. T., Walter, R. B., Wang, E. S., Zeidner, J. F., Žučenka, A., & Zeidan, A. M. (2023). Standardising acute myeloid leukaemia classification systems: A perspective from a panel of international experts. *The Lancet Haematology*, 10(9), e767-e776. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(23\)00159-X](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(23)00159-X)
- SNOMED International. (2024). *Snap2SNOMED User Guide*. <https://confluence.ihtsdotools.org/display/S2SUG/Snap2Snomed+User+Guide>
- World Health Organization. (2022). *Haematolymphoid tumours* (5th ed.). International Agency for Research on Cancer.
- Figueroa, M. E., Lugthart, S., Li, Y., Erpelinck-Verschueren, C., Deng, X., Christos, P. J., Schifano, E., Booth, J., van Putten, W., Skrabanek, L., Campagne, F., Mazumdar, M., Greally, J. M., Valk, P. J., Löwenberg, B., Delwel, R., & Melnick, A. (2010). DNA methylation signatures identify biologically distinct subtypes in acute myeloid leukemia. *Cancer cell*, 17(1), 13–27. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009.11.020>
- Cancer Genome Atlas Research Network, Ley, T. J., Miller, C., Ding, L., Raphael, B. J., Mungall, A. J., Robertson, A., Hoadley, K., Triche, T. J., Jr, Laird, P. W., Baty, J. D., Fulton, L. L., Fulton, R., Heath, S. E., Kalicki-Veizer, J., Kandoth, C., Klco, J. M., Koboldt, D. C., Kanchi, K. L., Kulkarni, S., ... Eley, G. (2013). Genomic and epigenomic landscapes of adult de novo acute myeloid leukemia. *The New England journal of medicine*, 368(22), 2059–2074. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301689>

10. ANEXOS

Anexo 1: Diagrama de flujo del proceso de Diagnóstico Hematológico Integrado propuesto

Anexo 2: Análisis DAFO

Anexo 3: Terminologías y clasificaciones

Anexo 4: Cronograma del proyecto

Anexo 5: Diseño propuesto para el informe de diagnóstico integrado

Anexo 6: Arquetipos seleccionados del CKM

Anexo 7: Enlaces terminológicos para la estructura de los arquetipos (etiquetas)

Anexo 8: Value sets

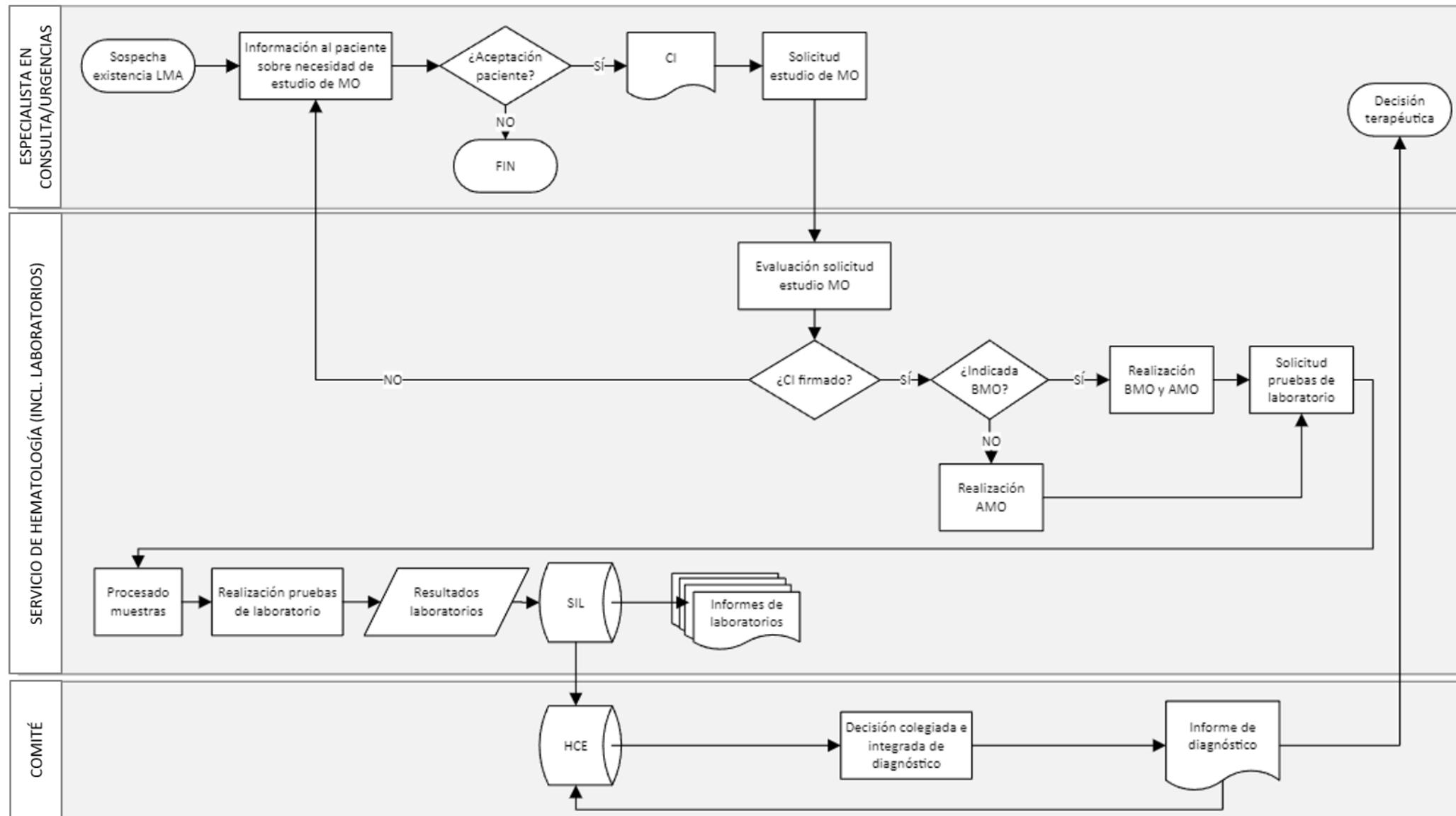
Anexo 9: Clasificación de LMA, alteraciones asociadas y codificación de diagnósticos

Anexo 10: Plantilla para el informe de diagnóstico integrado

Anexo 11: Algoritmo diagnóstico basado en WHO

Anexo 12: Algoritmo diagnóstico basado en ICC

ANEXO 1: DIAGRAMAS DE FLUJO DEL PROCESO DE DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO ACTUAL Y PROPUESTO



ANEXO 1: DIAGRAMAS DE FLUJO DEL PROCESO DE DIAGNÓSTICO HEMATOLÓGICO ACTUAL Y PROPUESTO

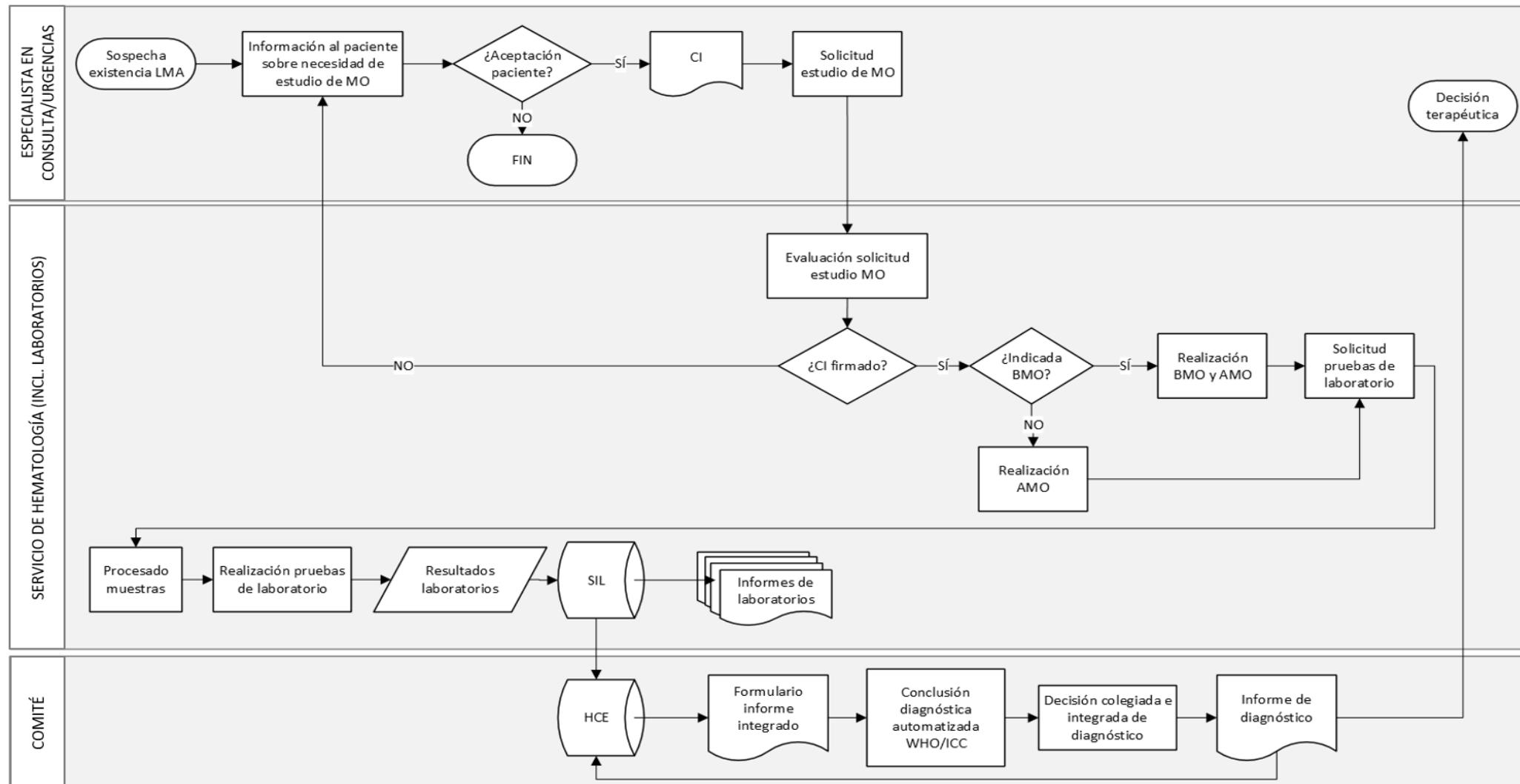


Figura A2: Diagrama de flujo del proceso de diagnóstico hematológico integrado propuesta.

ANEXO 2: ANÁLISIS DAFO

		Aspectos negativos	Aspectos positivos
Análisis interno	Debilidades	Fortalezas	
	<ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de formación y capacitación • Se identifican ineficiencias en ciertos puntos del proceso, tales como la fragmentación entre sistemas de información, que dificultan el intercambio de datos. También se observan limitaciones tecnológicas en algunos equipos, lo que resulta en demoras en el procesamiento y análisis de muestras. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimentación automática de formulario • Interoperabilidad semántica • Precisión diagnóstica mejorada • Personalización del tratamiento • Mejora en la estratificación del riesgo • Mayor probabilidad de éxito de los tratamientos • Colaboración multidisciplinar • Escalabilidad horizontal y vertical • El sistema actual cuenta con profesionales altamente capacitados y experimentados en el diagnóstico de LMA, equipos especializados y protocolos establecidos que permiten un abordaje estandarizado del proceso. • El sistema de apoyo a la decisión propuesto se basa en reglas. 	
Análisis externo	Amenazas	Oportunidades	
	<ul style="list-style-type: none"> • Desigualdad en el acceso • No disponer del presupuesto y las TI adecuadas para poder abordar el proceso • Riesgo de dependencia tecnológica • Barreras éticas y legales • Resistencia al cambio • Complejidad de implementación • Factores externos como cambios en la normativa sanitaria, la competencia de laboratorios privados, y dificultades para retener personal especializado en laboratorios clínicos son algunas de las amenazas que pueden influir en el proceso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Avances en la tecnología • Expansión del acceso a tratamientos innovadores • Mejora en los resultados clínicos • Implementación global • Políticas públicas y normativas • Posibles usos secundarios • Existen múltiples oportunidades para mejorar el diagnóstico mediante la adopción de nuevas tecnologías, como la inteligencia artificial y herramientas de análisis genómico. Además, pueden establecerse colaboraciones con centros de investigación avanzados en el campo de la hematología y se puede aprovechar el crecimiento de tendencias en diagnóstico automatizado. 	

Tabla A1. Análisis DAFO.

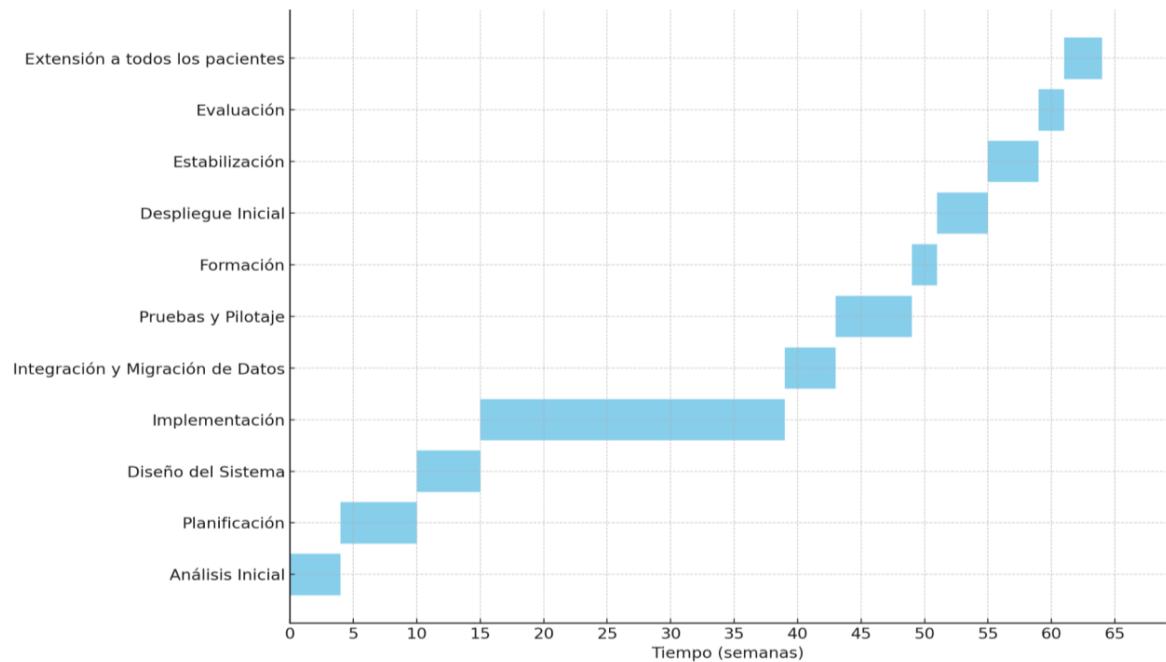
ANEXO 3: TERMINOLOGÍAS Y CLASIFICACIONES

Recurso	Descripción
SNOMED CT	Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms (SNOMED CT) es la terminología clínica internacional multilingüe más completa. SNOMED International mantiene la Edición Internacional en inglés (actualización mensual) y en español (actualización semestral). El Centro Nacional de Referencia de SNOMED CT para España mantiene la Extensión para España del Sistema Nacional de Salud (actualización semestral) y la Extensión para España de Medicamentos (actualización mensual). Más información: https://www.snomed.org/ https://www.sanidad.gob.es/areas/saludDigital/interoperabilidadSemantica/funcionamientoRecursos/snomedCT/home.htm
LOINC	Logical observation identifier names and codes (LOINC), de Regenstrief Institute, es el estándar terminológico internacional y multilingüe más utilizado en el ámbito de la comunicación de sistemas de laboratorio. Más información: https://loinc.org/
CIE-11	Clasificación Internacional de Enfermedades, 11 ^a revisión, de la Organización Mundial de la Salud, adoptada por la Asamblea Mundial de la Salud el 25 de mayo de 2019. Es la norma internacional multilingüe relativa al registro, notificación, análisis, interpretación y comparación de datos de mortalidad y morbilidad. Más información: https://icd.who.int/es
CIE-O	Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, 3 ^a Edición. Se utiliza para codificar la localización (topografía) y la histología (morfología) de las neoplasias. Más información: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIEO-3.1._ACCESIBLE.pdf
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM), editado por McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, es un compendio completo de genes humanos y fenotipos genéticos, centrado en la relación entre el genotipo y el fenotipo. Se actualiza diariamente. Más información: https://omim.org/
HGNC	HUGO Gene Nomenclature Committee es el organismo responsable de la aprobación de símbolos y nombres únicos para los genes humanos, asociados a un identificador único y estable, con el objetivo de permitir un intercambio de información sin ambigüedades. Más información: https://www.genenames.org/

Tabla A2. Terminologías y clasificaciones de aplicación al dominio.

ANEXO 4: CRONOGRAMA DEL PROYECTO

El desarrollo e implementación de un sistema de información para la LMA es un proceso complejo y bien estructurado, compuesto por varias fases claramente diferenciadas que se describen a continuación:



1. Análisis Inicial (4 semanas)

- **Hito:** Informe de evaluación y objetivos definidos.
- **Indicador:** % de procesos actuales mapeados y analizados.

Durante esta fase, se realiza una evaluación exhaustiva del sistema actual para comprender completamente su funcionamiento, sus puntos fuertes y áreas de mejora. Se recopilan datos de diferentes fuentes (usuarios, directivos, técnicos) para obtener una visión integral.

Los principales pasos incluyen:

- Mapeo detallado de los procesos actuales.
- Identificación de fortalezas y debilidades del sistema existente.
- Definición de objetivos claros y medibles para el nuevo sistema.
- Análisis del entorno (factores políticos, económicos, sociales y tecnológicos) que podrían influir en la implementación.

El resultado de esta fase será un diagnóstico profundo del sistema actual, junto con un conjunto de objetivos que guiarán el desarrollo del nuevo sistema.

2. Planificación (6 semanas)

- **Hito:** Documento de requisitos y alcance aprobado.
- **Indicador:** % de requisitos críticos identificados y documentados.

En esta fase, se desarrolla el plan detallado para la implementación del nuevo sistema. Esto incluye la definición del alcance del proyecto, identificación de los requisitos funcionales y no funcionales, y el establecimiento de plazos.

ANEXO 4: CRONOGRAMA DEL PROYECTO

Las actividades principales son:

- Definición del alcance del proyecto.
- Identificación y documentación de los requisitos críticos.
- Establecimiento de cronogramas y asignación de recursos.
- Desarrollo de un plan de gestión de riesgos.
- Creación de un plan de comunicación para asegurar la participación de todos los stakeholders.

Al finalizar esta fase, se contará con un documento formal que guiará el desarrollo y la implementación del sistema.

3. Diseño del sistema (5 semanas)

- **Hito:** Arquitectura del sistema y diseño de interfaces aprobados.
- **Indicador:** % de componentes del sistema diseñados y documentados.

Esta etapa se enfoca en diseñar la arquitectura y los componentes del nuevo sistema. Se generan prototipos y se definen los flujos de trabajo, asegurando que el sistema sea intuitivo y eficiente.

Los principales elementos son:

- Diseño de la arquitectura del sistema.
- Creación de prototipos de las interfaces de usuario.
- Definición de los flujos de trabajo del sistema.
- Diseño de la base de datos y modelo de datos.
- Planificación de la integración con sistemas existentes.

El resultado de esta fase será un diseño detallado del sistema que servirá como guía para la implementación técnica.

4. Implementación (24 semanas)

- **Hito:** Primera fase de puesta en marcha completada.
- **Indicador:** % de módulos principales configurados y funcionando.

En esta fase se desarrolla y configura el sistema según el diseño definido. Las tareas incluyen:

- Desarrollo o adaptación del software.
- Configuración de hardware y software necesario.
- Implementación de las interfaces de usuario.
- Desarrollo de integraciones con otros sistemas existentes.
- Pruebas unitarias y de integración para asegurar que cada módulo funcione correctamente.

Al finalizar esta fase, el sistema estará parcialmente operativo, con los módulos principales en funcionamiento.

ANEXO 4: CRONOGRAMA DEL PROYECTO

5. Integración y migración de datos (4 semanas)

- **Hito:** Sistemas integrados y datos migrados.
- **Indicador:** % de integraciones completas y verificadas.

El enfoque aquí es integrar el nuevo sistema con los sistemas existentes y asegurar una migración de datos correcta.

Las actividades incluyen:

- Integración con los sistemas hospitalarios y de laboratorio.
- Migración de los datos históricos al nuevo sistema.
- Verificación de la integridad y consistencia de los datos.
- Pruebas de integración end-to-end.

6. Pruebas y pilotaje (6 semanas)

- **Hito:** Finalización de pruebas del sistema y piloto completado.
- **Indicador:** % de casos de prueba ejecutados con éxito y % de procesos piloto completados satisfactoriamente.

Esta fase se divide en dos partes:

- **Pruebas del sistema (3 semanas):** Desarrollo y ejecución de casos de prueba para validar la funcionalidad, rendimiento y seguridad.
- **Pilotaje con pacientes piloto (3 semanas):** Implementación del sistema con un grupo reducido de pacientes para evaluar su efectividad en condiciones reales.

7. Formación (2 semanas)

- **Hito:** Capacitación al personal completada.
- **Indicador:** % de usuarios capacitados y aprobados en evaluaciones.

En esta fase, se preparará a los usuarios para operar el nuevo sistema. Las actividades incluyen:

- Desarrollo de materiales de formación.
- Realización de sesiones de capacitación para los diferentes perfiles de usuarios.
- Evaluación de la comprensión y habilidades adquiridas por los usuarios.

8. Despliegue inicial (4 semanas)

- **Hito:** Go-live, soporte inicial completado.
- **Indicador:** % de procesos críticos ejecutados sin incidencias.

Se planifica el despliegue del sistema en producción y su activación para los usuarios seleccionados para esta fase. Se realizarán:

- Configuración final del sistema.
- Activación y monitoreo intensivo durante los primeros días de operación.
- Soporte in situ para resolver problemas inmediatos.

ANEXO 4: CRONOGRAMA DEL PROYECTO

9. Estabilización (4 semanas)

- **Hito:** Sistema operando de manera estable.
- **Indicador:** Número de incidencias críticas resueltas.

Se busca garantizar la estabilidad del sistema mediante:

- Monitoreo continuo del rendimiento.
- Resolución rápida de problemas emergentes.
- Ajustes y optimizaciones con base en el uso real.

10. Evaluación (2 semanas)

- **Hito:** Revisión y mejoras identificadas.
- **Indicador:** Nivel de satisfacción del usuario (encuesta).
- **Indicador:** Tiempo desde la sospecha hasta el diagnóstico definitivo

Se evaluará el éxito del proyecto a través de:

- Encuestas de satisfacción a los usuarios.
- Análisis del cumplimiento de los objetivos iniciales.
- Identificación de áreas de mejora.
- Planificación de futuras actualizaciones.

11. Extensión a todos los pacientes (3 semanas)

- **Hito:** Extensión a todos los pacientes completada.
- **Indicador:** % de procesos críticos ejecutados sin incidencias y % de pacientes incorporados al nuevo sistema.

Finalmente, el sistema se desplegará para todos los pacientes, asegurando:

- Implementación gradual del sistema.
- Monitoreo del rendimiento y satisfacción.
- Ajustes rápidos según el feedback.

ANEXO 5: DISEÑO PROPUESTO PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Nombre de la plantilla: Formulario de informe de diagnóstico integrado de LMA

Descripción: Documento que contiene los datos necesarios para el informe de diagnóstico integrado de la LMA, incluyendo la clasificación automatizada según la WHO 2022 y la ICC 2022.

Uso recomendado: En casos en los que se sospecha LMA, se puede utilizar para recoger los datos necesarios de los informes de los laboratorios implicados que se van a integrar en el informe único, así como para registrar la decisión diagnóstica consensuada en la reunión del comité diagnóstico.

Tipo: COMPOSITION

Sección 1: Hemograma y extensión de sangre periférica			
Estudio citomorfológico de sangre periférica			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Datos de la muestra	1..1		
Fecha y hora de toma de muestra	1..1	FECHA-HORA (DATE_TIME)	-
Número de muestra	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Tipo de muestra	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Hemograma	1..1		
Determinación	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultados (hemoglobina, leucocitos, plaquetas)	1..1	CANTIDAD (QUANTITY)	-
Comentarios sobre hemograma	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Frotis de sangre periférica	1..1		
Determinación	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultado (descripción)	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Resultado (presencia de blastos)	1..1	BOOLEANO (BOOLEAN)	-
Conclusión (compatible con LMA...)	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-

Tabla A3. Diseño de la Sección 1: Hemograma y extensión de sangre periférica.

ANEXO 5: DISEÑO PROPUESTO PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Sección 2: Estudio medular			
Inmunofenotipo			
Descripción: Resultados obtenidos del laboratorio de CMF, utilizando diferentes marcadores celulares como reactivos.			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Datos de la muestra	1..1		
Fecha y hora de toma de muestra	1..1	FECHA-HORA (DATE_TIME)	-
Número de muestra	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Tipo de muestra	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Inmunofenotipo	1..1		
Determinación	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..*	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultado	1..1		
● Resultado (análisis global de poblaciones)	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado (análisis de poblaciones específicas)	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado (linaje mieloide)	1..1	BOOLEANO (BOOLEAN)	-
Conclusión (compatible con LMA...)	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Estudio citomorfológico de médula ósea			
Descripción: Resultados cualitativos y cuantitativo obtenidos del informe de citología sobre la muestra de médula ósea.			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Determinación	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultado	1..1		
● Resultado (descripción)	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado (recuento de blastos)	1..1	PROPORCIÓN (PROPORTION)	-
● Rango	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Conclusión	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-

ANEXO 5: DISEÑO PROPUESTO PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Alteraciones citogenéticas			
Descripción: Resultados obtenidos del laboratorio de citogenética (cariotipo).			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Determinación	1..2	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..*	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultados	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado: fórmula cromosómica	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado: alteraciones cromosómicas recurrentes	1..*	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Conclusión	0..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Alteraciones moleculares			
Descripción: Resultado obtenidos del laboratorio de biología molecular			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Determinación	1..*	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	LOINC
Técnica	1..*	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT. Value set.
Resultado	1..*		
● Resultado: variantes patogénicas	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
● Resultado: genes afectados	1..*	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	OMIM
● Resultado: alteraciones estructurales	1..*	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Conclusión: LMA compatible	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-

Tabla A4. Diseño de la Sección 2: Estudio medular.

ANEXO 5: DISEÑO PROPUESTO PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Sección 3: Clasificación diagnóstica automatizada			
Clasificación diagnóstica automatizada			
Descripción: Resultados obtenidos de la aplicación de los algoritmos desarrollados.			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Diagnóstico	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Clasificación WHO 2022	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Clasificación ICC 2022	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Clasificación CIE-O	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	CIE-O
Clasificación CIE-11	1..2	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	CIE-11

Tabla A5. Diseño de la Sección 3: Clasificación diagnóstica automatizada.

Sección 4: Decisión integrada sobre el diagnóstico final			
Conclusión diagnóstica			
Descripción: Decisión clínica del comité de diagnóstico integrado, registrada por el mismo después de la revisión colegiada de los resultados de laboratorio y la clínica del paciente.			
Elemento de información	Cardinalidad	Formato	Enlace Terminológico
Diagnóstico	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	SNOMED CT
Clasificación WHO 2022	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Clasificación ICC 2022	1..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-
Clasificación CIE-O	1..1	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	CIE-O
Clasificación CIE-11	1..2	TEXTO CODIFICADO (CODED_TEXT)	CIE-11
Comentarios	0..1	TEXTO LIBRE (SIMPLE_TEXT)	-

Tabla A6. Diseño de la Sección 4: Conclusión diagnóstica.

ANEXO 6: ARQUETIPOS SELECCIONADOS DEL CKM

Función	Tipo	Nombre arquetipo	Archetype ID
Estructurar la plantilla.	Composición (COMPOSITION)	Result report	openEHR-EHR-COMPOSITION.report-result.v1
Organizar en secciones el formulario.	Sección (SECTION)	Ad hoc heading	openEHR-EHR-SECTION.adhoc.v1
Modelar los resultados de las pruebas de laboratorio.	Observación (OBSERVATION)	Laboratory test result	openEHR-EHR-OBSERVATION.laboratory_test_result.v1
Modelar los datos de las muestras sobre las que se informa, dentro de un arquetipo de resultados de laboratorio.	Grupo (CLUSTER)	Specimen	openEHR-EHR-CLUSTER.specimen.v1
Modelar resultados de valor único, dentro de un arquetipo de resultados de laboratorio.	Grupo (CLUSTER)	Laboratory analyte result	openEHR-EHR-CLUSTER.laboratory_test_analyte.v1
Modelar clasificación de LMA obtenida por la aplicación de los algoritmos.	Evaluación (EVALUATION)	Differential diagnoses	openEHR-EHR-EVALUATION.differential_diagnoses.v1
Modelar decisión integrada sobre el diagnóstico final.	Evaluación (EVALUATION)	Problem/Diagnosis	openEHR-EHR-EVALUATION.problem_diagnosis.v1
Incluir espacio para comentarios.	Evaluación (EVALUATION)	Clinical Synopsis	openEHR-EHR-EVALUATION.clinicalSynopsis.v1

Tabla A7. Arquetipos del CKM utilizados.

ANEXO 7: ENLACES TERMINOLÓGICOS PARA LA ESTRUCTURA DE LOS ARQUETIPOS (ETIQUETAS)

Los elementos que forman parte de la estructura de los arquetipos (etiquetas) se codifican en SNOMED CT, seleccionando los siguientes conceptos:

Elemento de información	Código concepto (ConceptId, SCTID)	Descripción (FSN)
Datos de la muestra	6711000122108	datos de la muestra (elemento de registro)
Fecha y hora de toma de muestra	399445004	fecha de recolección de espécimen (entidad observable)
Número de muestra	372274003	número de identificación del espécimen (entidad observable)
Tipo de muestra	371439000	tipo de espécimen (entidad observable)
Comentarios	703852005	sección correspondiente a comentarios en texto libre (elemento de registro)
Determinación	4431000122102	grupo de determinación (elemento de registro)
Técnica	6791000122100	sección correspondiente a técnica de laboratorio (elemento de registro)
Resultado	6801000122104	descripción del resultado (elemento de registro)
Rango	6761000122106	rango de valores de la prueba (entidad observable)
Conclusión	6811000122101	sección correspondiente a conclusión (elemento de registro)
Hemograma completo	73011000122106	informe de hemograma completo (elemento de registro)
Frotis de sangre periférica	74281000122109	informe de frotis de sangre periférica (elemento de registro)
Estudio medular	72981000122109	informe de examen de médula ósea (elemento de registro)
Resultados del laboratorio de CMF	73031000122102	informe de citometría de flujo (elemento de registro)
Alteraciones citogenéticas	72991000122107	informe de procedimiento citogenético (elemento de registro)
Alteraciones moleculares	73001000122108	informe de método de biología molecular (elemento de registro)
Decisión integrada sobre el diagnóstico final	1269502008	sección de diagnóstico (elemento de registro)
Diagnóstico	439401001	diagnóstico (entidad observable)

Tabla A8. Enlaces terminológicos para las etiquetas de los arquetipos.

Nota: Para todos los códigos de SNOMED CT referenciados en este y en los anexos sucesivos, se incluye un enlace al Navegador SNOMED CT del SNS, que permite acceder directamente a cada concepto y presentarlo de forma inmediata como concepto 'en foco'.

ANEXO 8: VALUE SETS

Tipos de muestra (SNOMED CT)

Para la variable “tipo de muestra” se selecciona como enlace terminológico SNOMED CT. Se crea un value set con los valores posibles, pertenecientes a la jerarquía de especímenes.

Código de concepto (ConceptId, SCTID)	Descripción (FSN)
122551003	espécimen de sangre periférica (espécimen)
396997002	espécimen obtenido de la médula ósea mediante aspiración (espécimen)
396999004	espécimen obtenido de la médula ósea mediante biopsia (espécimen)

Tabla A9. Value set para tipos de muestra.

Técnicas (SNOMED CT):

Los valores para la variable “técnica” son conceptos de SNOMED CT, se crea un value set con los valores posibles, pertenecientes a la jerarquía de procedimientos:

Código de concepto (ConceptId, SCTID)	Descripción (FSN)
26604007	hemograma completo (procedimiento)
104130000	examen de extendido de sangre periférica, microscopia óptica (procedimiento)
414466002	determinación de inmunofenotipo (procedimiento)
312948004	determinación del cariotipo (procedimiento)
426329006	hibridación in situ fluorescente (procedimiento)
9718006	análisis de reacción en cadena de la polimerasa (procedimiento)
117040002	determinación de la secuencia de ácidos nucleicos (procedimiento)
117259009	microscopia (procedimiento)
127790008	método de tinción (procedimiento)

Tabla A10. Value set para técnicas.

ANEXO 8: VALUE SETS

Genes afectados (HGNC, OMIM)

Símbolo oficial HGNC	HGNC Id	Gene/Locus MIM number
PML	HGNC:9113	102578
RARA	HGNC:9864	180240
RUNX1	HGNC:10471	151385
RUNX1T1	HGNC:1535	133435
CBFB	HGNC:1539	121360
MYH11	HGNC:7569	160745
DEK	HGNC:2768	125264
NUP214	HGNC:8064	114350
RBM15	HGNC:14959	606077
MRTFA	HGNC:14334	606078
BCR	HGNC:1014	151410
ABL1	HGNC:76	189980
KMT2A	HGNC:7132	159555
MECOM	HGNC:3498	165215
NUP98	HGNC:8068	601021
NPM1	HGNC:7910	164040
CEBPA	HGNC:1833	116897
SRSF2	HGNC:10783	600813
ZRSR2	HGNC:23019	300028
SF3B1	HGNC:10768	605590
BCOR	HGNC:20893	300485
EZH2	HGNC:3527	601573
U2AF1	HGNC:12453	191317
STAG2	HGNC:11355	300826
ASXL1	HGNC:18318	612990

Tabla A11. Value set para genes afectados.

ANEXO 8: VALUE SETS

Diagnósticos (SNOMED CT)

Los valores para la variable “diagnóstico” son conceptos de SNOMED CT pertenecientes a la jerarquía de trastornos. En la tabla siguiente, se presenta la correspondencia entre los valores posibles y sus anomalías morfológicas asociadas.

Diagnóstico (SNOMED CT, trastornos)	(SNOMED CT, anomalías morfológicas)
110004001 leucemia promielocítica aguda, FAB M3 (trastorno)	28950004 leucemia promielocítica aguda con fusión PML::RARA (anomalía morfológica)
1148906001 leucemia mieloide aguda con translocación t(8;21)(q22;q22) RUNX1-RUNX1T1 (trastorno)	128828000 leucemia mieloide aguda con fusión RUNX1::RUNX1T1 (anomalía morfológica)
838355002 leucemia mieloide aguda con fusión CBFB::MYH11 (trastorno)	103688009 leucemia mieloide aguda con fusión CBFB::MYH11 (anomalía morfológica)
733598001 leucemia mieloide aguda con translocación t(6;9)(p23;q34) (trastorno)	450928003 leucemia mieloide aguda con fusión DEK::NUP214 (anomalía morfológica)
763796007 leucemia mieloide aguda megacarioblástica con t(1;22)(p13;q13) (trastorno)	450937003 leucemia mieloide aguda con fusión RBM15::MKL1 (anomalía morfológica)
1237368006 leucemia mieloide aguda con BCR-ABL1 (trastorno)	783017000 leucemia mieloide aguda con fusión BCR::ABL1 (anomalía morfológica)
444911000 leucemia mieloide aguda con t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL (trastorno)	128829008 leucemia mielocítica aguda con reordenamiento de gen KMT2A (anomalía morfológica)
1157157006 leucemia mieloide aguda con anomalías en 11q23 (trastorno)	
780844005 leucemia mieloide aguda con inv(3)(q21q26.2) o t(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1 (trastorno)	450929006 leucemia mieloide aguda con reordenamiento de gen MECOM (anomalía morfológica)
CONCEPTO NO DISPONIBLE (*) (confirmado mediante consulta ECL)	1251642007 leucemia mieloide aguda con reordenamiento NUP98 (anomalía morfológica)
763309005 leucemia mieloide aguda con mutación somática de nucleofosmina 1 (trastorno)	703820005 leucemia mieloide aguda con mutación de NPM1 (anomalía morfológica)
764855007 leucemia mieloide aguda con mutación somática CCAAT/potenciador de la proteína de unión alfa (trastorno)	703819004 leucemia mieloide aguda con mutación de gen CEPBA (anomalía morfológica)
445448008 leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con mielodisplasia (trastorno)	128827005 leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con mielodisplasia (anomalía morfológica)

Tabla A12. Value set para diagnósticos.

Los conceptos de la jerarquía de trastornos se pueden obtener a partir de los conceptos de la jerarquía de anomalías morfológicas utilizando la siguiente consulta ECL:

< 91861009 |leucemia mieloide aguda (trastorno)| : 116676008 |morfología asociada (atributo)| = << 1162928000 |leucemia mieloide aguda (anomalía morfológica)|

Nota: Los conceptos no disponibles en la terminología se pueden solicitar al Centro Nacional de Referencia de SNOMED CT para España, justificando su uso.

ANEXO 8: VALUE SETS

Conclusiones (SNOMED CT)

Los valores posibles son expresiones poscoordinadas de SNOMED CT, conteniendo cada una los identificadores de concepto para la representación poscoordinada de conclusiones tipo “sospecha de leucemia mieloide aguda”, que siguiendo la gramática de composición de SNOMED CT es 41769001 |enfermedad sospechada (situación)|: 246090004 |hallazgo asociado (atributo)| = 91861009 |leucemia mieloide aguda (trastorno)|.

Se prepara un value set con los valores posibles, conteniendo las representaciones poscoordinadas equivalentes para cada diagnóstico posible.

Expresión poscoordinada	Descripción
41769001 : 246090004 = 91861009	sospecha de leucemia mieloide aguda
41769001 : 246090004 = 110004001	sospecha de leucemia promielocítica aguda
41769001 : 246090004 = 1148906001	sospecha de leucemia mieloide aguda con fusión RUNX1::RUNX1T1
41769001 : 246090004 = 838355002	sospecha de leucemia mieloide aguda con fusión CBFB::MYH11
41769001 : 246090004 = 733598001	sospecha de leucemia con fusión DEK::NUP214
41769001 : 246090004 = 763796007	sospecha de leucemia mieloide aguda con fusión RBM15::MKL1
41769001 : 246090004 = 1237368006	sospecha de leucemia mieloide aguda con BCR-ABL1
41769001 : 246090004 = 444911000	sospecha de leucemia mieloide aguda con t(9;11)(p22;q23); MLL3-MLL
41769001 : 246090004 = 1157157006	sospecha de leucemia mieloide aguda con anomalías en 11q23
41769001 : 246090004 = 780844005	sospecha de leucemia mieloide aguda con reordenamiento de gen MECOM
41769001 : 246090004 = 763309005	sospecha de leucemia mieloide aguda con mutación somática de NPM1
41769001 : 246090004 = 445448008	sospecha de leucemia mieloide aguda con cambios relacionados con mielodisplasia

Tabla A13. Value set para conclusiones.

ANEXO 9: CLASIFICACIÓN DE LMA, ALTERACIONES ASOCIADAS Y CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS

WHO 2022	ICC 2022	Alteraciones citogenéticas	Alteraciones moleculares	SNOMED CT (Trastornos)	CIE-O (Diagnóstico)	CIE-11 (Diagnóstico)
LPA con fusión PML::RARA	LPA con t(15;17)(q24.1;q21.2)/PML::RARA	PML::RARA	-	110004001	9866/3	2A60.0
	LPA con otros reordenamientos RARA					XH1A50
LMA con fusión RUNX1::RUNX1T1	LMA con t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1	RUNX1::RUNX1T1	-	1148906001	9879/3	2A60.0
						XH1EK4
LMA con fusión CBFB::MYH11	LMA con inv(16)(p13.1q22) o t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11	CBFB::MYH11	-	838355002	9871/3	2A60.0
LMA con fusión DEK::NUP214	LMA con t(6;9)(p22.3;q34.1)/DEK::NUP214	DEK::NUP214	-	733598001	9865/3	2A60.0
						XH9Y46
LMA con fusión RBM15::MRTFA	LMA (megacarioblástica) con t(1;22)(p13.3;q13.1)/RBM15::MRTF1	RBM15::MRTFA	-	763796007	9911/3	2A60.0
						XH16K4
LMA con fusión de BCR::ABL1 (20%)	LMA con t(9;22)(q34.1;q11.2)/BCR::ABL1	BCR::ABL1	-	1237368006	9912/3	2A60.0
						XH6FZ7
LMA con reordenamiento KMT2A	LMA con t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLLT3::KMT2A LMA con otros reordenamientos de KMT2A	KMT2A	-	444911000	9897/3	2A60.0
				1157157006		XH1E41

ANEXO 9: CLASIFICACIÓN DE LMA, ALTERACIONES ASOCIADAS Y CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS

WHO 2022	ICC 2022	Alteraciones citogenéticas	Alteraciones moleculares	SNOMED CT (Trastornos)	CIE-O (Diagnóstico)	CIE-11 (Diagnóstico)
LMA con reordenamiento MECOM	LMA con inv(3)(q21.3q26.2) o t(3;3)(q21.3;q26.2)/GATA2; MECOM(EVI1)	MECOM	-	780844005	9869/3	2A60.0
	LMA con otros reordenamientos MECOM					XH2KE3
LMA con mutación de NUP98	-	NUP98	-	NO DISPONIBLE	9861/3	2A60.0
LMA con mutación de NPM1	LMA con NPM1 mutado	-	NPM1	763309005	9877/3	2A60.0
						XH74W8
LMA con mutación de CEBPA (>20%)	LMA con mutación in-frame de bZIP en CEBPA	-	CEBPA	764855007	9878/3	2A60.0
						XH4M02
LMA con otras alteraciones genéticas definidas	LMA con otras translocaciones recurrentes raras	-	-	91861009	9861/3	2A60.0
LMA con mínima diferenciación	-	-	-	359631009	9872/3	2A60.30
LMA con maduración				359648001	9874/3	2A60.32
LMA sin maduración				359640008	9873/3	2A60.31
Leucemia basofílica aguda				307592006	9870/3	2A60.37
Leucemia mielomonocítica aguda				110005000	9867/3	2A60.33

ANEXO 9: CLASIFICACIÓN DE LMA, ALTERACIONES ASOCIADAS Y CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS

WHO 2022	ICC 2022	Alteraciones citogenéticas	Alteraciones moleculares	SNOMED CT (Trastornos)	CIE-O (Diagnóstico)	CIE-11 (Diagnóstico)
Leucemia monocítica aguda				413441006	9891/3	2A60.34
Eritroleucemia				93451002	9840/3	2A60.35
Leucemia megacariocítica aguda				277602003	9910/3	2A60.36
LMA con cambios relacionados con mielodisplasia (mínimo blastos requeridos 20%): -SRSF2, ZRSR2, SF3B1, BCOR, EZH2, U2AF1, STAG2, ASXL1 -cariotipo complejo (≥3 alteraciones) -deleción 5q o pérdida de 5q - monosomía 7 - deleción 7q o pérdida de 7q debido a translocaciones no balanceadas, -deleción 11q -deleción 12p o pérdida de 12p debido a translocaciones no balanceadas -monosomía 13 -deleción 13q -deleción 17p o pérdida de 17p - isocromosoma 17q -isodicéntrico idic(X)(q13)	LMA asociada a mielodisplasia (10-19% blastos): -ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2, RUNX1 -cariotipo complejo(≥3 alteraciones) - del(5q)/t(5q)/add(5q) - -7/del(7q) -+8 del(12p)/t(12p)/(add(12p) -i(17q) -17/add(17p) o del(17p) -del(20q) -idic(X)(q13) LMA asociada a mielodisplasia con TP53 mutado (10-19% blastos) LMA asociada a mielodisplasia no especificada de otro modo (NOS) (10-19% blastos)	deleción 5q traslocación 5q material añadido 5q monosomía 7 trisomía 8 deleción 11q deleción 12p translocación 12p material añadido 12p monosomía 13 deleción 13q monosomía 17 material añadido 17p deleción 17p isocromosoma 17q deleción 20q isodicéntrico Xq13	SRSF2 ZRSR2 SF3B1 BCOR EZH2 U2AF1 STAG2 ASXL1 RUNX1 TP53	445448008	9895/3	2A60.1

ANEXO 9: CLASIFICACIÓN DE LMA, ALTERACIONES ASOCIADAS Y CODIFICACIÓN DE DIAGNÓSTICOS

WHO 2022	ICC 2022	Alteraciones citogenéticas	Alteraciones moleculares	SNOMED CT (Trastornos)	CIE-O (Diagnóstico)	CIE-11 (Diagnóstico)
-	LMA con TP53 mutado (>20% blastos)	-	TP53	NO DISPONIBLE	NO DISPONIBLE	NO DISPONIBLE
-	LMA no especificada de otro modo (NOS) (>20% blastos)	-	-	91861009	NO DISPONIBLE	NO DISPONIBLE

Tabla A14. Clasificación WHO e ICC, alteraciones y diagnósticos codificados.

ANEXO 10: PLANTILLA PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

The screenshot shows the Archetype Designer application interface. At the top, there is a navigation bar with links for Archetype Designer, Repositories, Save, Export, and Import. On the right side of the top bar, there is a user profile icon and the email address m.pavongarrido@gmail.com. Below the navigation bar, there are two tabs: 'Máster SEIS - TFM 2024' and 'Informe de diagnóstico integrado de LMA'. The 'Informe de diagnóstico integrado de LMA' tab is active. In the center, there is a main content area with tabs for Definition, Form, Description, and Analytics. The 'Definition' tab is selected. The main content area displays the structure of the archetype, including sections like 'Formulario de informe de diagnóstico integrado de LMA', 'Sección 1: Hemograma y extensión de sangre periférica', 'Sección 2: Estudio medular', 'Sección 3: Clasificación diagnóstica automatizada', and 'Sección 4: Decisión integrada sobre el diagnóstico final'. To the right of the main content area, there are tabs for Constraints, Details, and Annotations, and a section for 'Rm Attributes' with a count of 1. The 'Rm Attributes' section contains fields for 'atCode', 'Occurrences' (set to 1..1), 'Type' (set to ARCHETYPE), and 'Archetype id' (set to openEHR-EHR-COMPOSITION.report.v1). At the bottom right of the interface, there are buttons for 'en' and 'nb'.

Figura A3: Vista Definition de las secciones de la plantilla en Archetype Designer.

ANEXO 10: PLANTILLA PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

The screenshot shows the Archetype Designer Form interface for 'Sección 1: Hemograma y extensión de sangre periférica [1..1]'. The form is organized into sections and contains various input fields:

- Section 1: Hemograma y extensión de sangre periférica [1..1]**
 - Estudio citomorfológico de sangre periférica [1..1]**
 - Any event [0..*]**
 - Informe de citología en sangre periférica [1..1]** (Text input field)
 - Datos de la muestra [1..1]**
 - Tipo de muestra [1..1]** (Text input field)
 - ID Número de muestra [1..1]** (Text input field)
 - Fecha y hora de toma de muestra [1..1]** (Text input field, format: dd/mm/aaaa ::--)
 - Comment [0..1]** (Text input field)
 - Hemograma [1..1]**
 - Determinación [1..1]** (Text input field)
 - Hemoglobina [1..1]** (Text input field)
 - Leucocitos [1..1]** (Text input field)
 - Plaquetas [1..1]** (Text input field)
 - Técnica [1..1]** (Text input field)
 - Comentarios sobre hemograma [0..1]** (Text input field)
 - Frotis de sangre periférica [1..1]**
 - Determinación [1..1]** (Text input field)
 - Descripción [1..1]** (Text input field)
 - Presencia de blastos [1..1]** (checkbox)
 - Técnica [1..1]** (Text input field)
 - Conclusion [1..1]** (Text input field)
 - Comentarios sobre citomorfología [0..1]** (Text input field)
- Buttons at the bottom:**
 - Fill all fields
 - Fill mandatory fields
 - Clear form

Figura A4. Vista Form de la Sección 1 de la plantilla en Archetype Designer.

ANEXO 10: PLANTILLA PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Definition Form Description Analytics

Sección 2: Estudio modular [1..1]

Informe de laboratorio de CMF [1..1]

Any event [0..*]

Informe de laboratorio de CMF [1..1]

Inmunofenotipo [1..1]

Determinación [1..1]

Técnica [1..1] value

Ánálisis global de poblaciones [1..1]

Ánálisis de poblaciones específicas [1..1]

Linaje mieloide [1..1]

Conclusión [1..1] value

Comentarios [0..1]

time [1..1] dd/mm/aaaa --::--

Estudio citomorfológico de médula ósea [0..1]

Any event [0..*]

Informe de citología [1..1]

Citología de médula ósea [0..1]

Determinación [1..1]

Técnica [1..1] value

Descripción [1..1]

1:2 Recuento de blastos [1..1] denominator

Conclusión [1..1] value

Comentarios [0..1]

Figura A5. Vista Form de la Sección 2 de la plantilla en Archetype Designer.

ANEXO 10: PLANTILLA PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

⊖ Sección 3: Clasificación diagnóstica automatizada [1..1]

⊖ ⓘ Possible diagnóstico [1..1]

⊖ ⓘ Diagnóstico sugerido por algoritmos [1..1]

Diagnóstico [1..1] value

⊖ ⓘ Clasificación WHO 2022 sugerida [1..1]

⊖ ⓘ Clasificación WHO 2022 sugerida por algoritmos [1..1]

Clase WHO 2022 [1..1]

⊖ ⓘ Clasificación ICC 2022 sugerida [1..1]

⊖ ⓘ Clasificación ICC 2022 sugerida por algoritmos [1..1]

Clase WHO 2022 [1..1]

⊖ ⓘ Clasificación CIE-O sugerida [1..1]

⊖ ⓘ Clasificación CIE-O sugerida por algoritmos [1..1]

Código CIE-O [1..1] value

⊖ ⓘ Clasificación CIE-11 sugerida [1..2]

⊖ ⓘ Clasificación CIE-11 sugerida por algoritmos [1..1]

Código CIE-11 [1..1] value

Figura A6. Vista Form de la Sección 3 de la plantilla en Archetype Designer.

ANEXO 10: PLANTILLA PARA EL INFORME DE DIAGNÓSTICO INTEGRADO

Sección 4: Decisión integrada sobre el diagnóstico final [1..1]

Conclusión diagnóstica [1..1]

Diagnóstico [1..1] value

Clasificación WHO 2022 [1..1]

Clase WHO 2022 [1..1]

Clasificación ICC 2022 [1..1]

Clase ICC 2022 [1..1]

Clasificación CIE-O [1..1]

Código CIE-O [1..1] value

Clasificación CIE-11 [1..2]

Código CIE-11 [1..1] value

Comentarios [0..1]

Comentarios [1..1]

Figura A7. Vista Form de la Sección 4 de la plantilla en Archetype Designer.

ANEXO 11: ALGORITMO DIAGNÓSTICO BASADO EN WHO

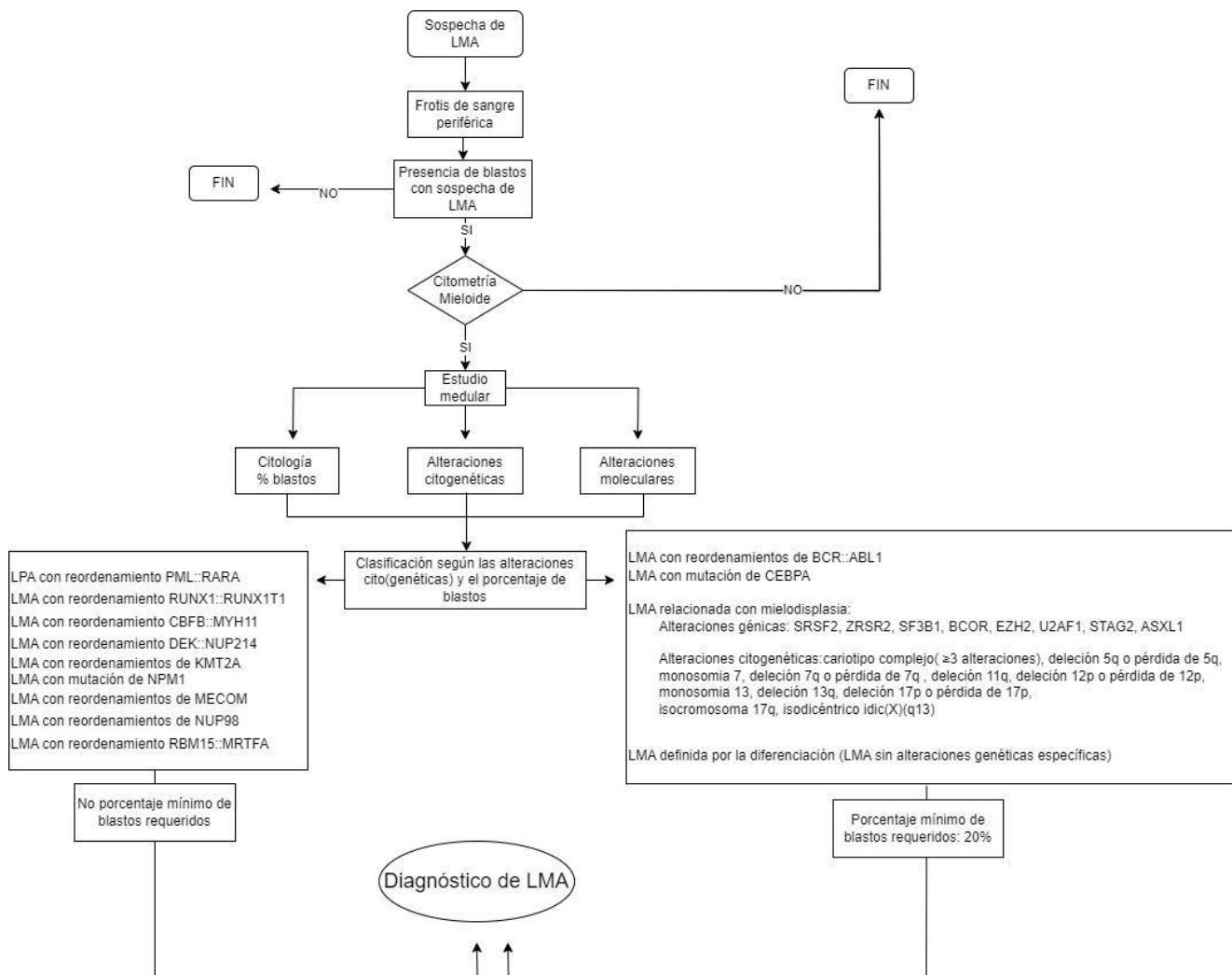


Figura A8. Diagrama de algoritmo para clasificación WHO.

Nota: La sospecha de LMA suele generarse tras detectar en la extensión de sangre periférica células inmaduras o blastos. Si esto es así, se remitirá muestra de sangre para estudio inmunofenotípico para confirmar si el linaje de los blastos es mieloide. Si no lo es, finaliza el proceso diagnóstico de LMA. De lo contrario, se programa un aspirado de médula ósea y se extrae muestra para estudio citomorfológico, citogenético, molecular e inmunofenotípico (este no aparece en el algoritmo ya que no se considera para la clasificación de la WHO). En los pasos sucesivos, en función del número de blastos y las alteraciones cito(genéticas), se llegará a la clasificación de la LMA.

ANEXO 12: ALGORITMO DIAGNÓSTICO BASADO EN ICC

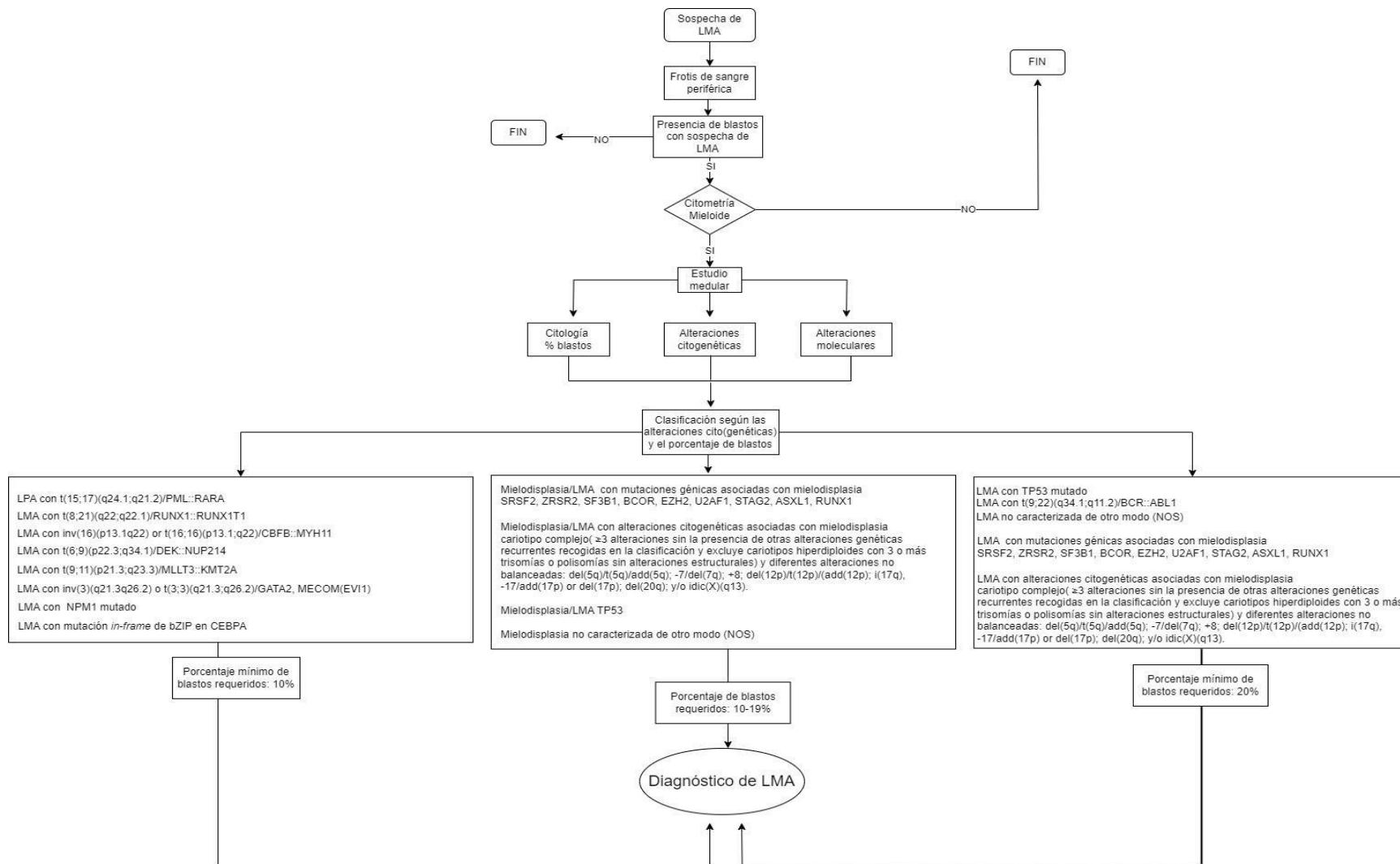


Figura A9. Diagrama de algoritmo para clasificación ICC.

Nota: La sospecha de LMA suele generarse tras detectar en la extensión de sangre periférica células inmaduras o blastos. Si esto es así, se remitirá muestra de sangre para estudio inmunofenotípico para confirmar si el linaje de los blastos es mieloide. Si no lo es, finaliza el proceso diagnóstico de LMA. De lo contrario, se programa un aspirado de médula ósea y se extrae muestra para estudio citomorfológico, citogenético, molecular e inmunofenotípico (este no aparece en el algoritmo ya que no se considera para la clasificación de la ICC). En los pasos sucesivos, en función del número de blastos y las alteraciones cito(genéticas), se llegará a la clasificación de la LMA.