PROYECTO AUTOMATED EEG

INFORME FINAL DE CONCLUSIONES DE LA CONSULTA PRELIMINAR DEL MERCADO

Julio de 2021, Murcia.

Descripción del reto 2

Antecedentes 2

Necesidad 3

Impacto esperado 4

Indicadores de éxito 5

Desarrollo de la Consulta Preliminar al Mercado (CPM) 6

Conclusiones de la Consulta Preliminar del Mercado 8

Descripción del reto

Antecedentes

La epilepsia es una patología neurológica prevalente que afecta a 65 millones de personas en el mundo. Se estima que el 1% de la población de cualquier grupo étnico o social padece alguno de los síndromes que conforman el espectro de la epilepsia, y hasta el 10% de la población presentará una crisis epiléptica a lo largo de su vida. A pesar de los tratamientos de los que disponemos actualmente, hasta un 30% de las personas con epilepsia continuarán teniendo crisis (epilepsia refractaria), afectando a su capacidad laboral, su calidad de vida y consumo de recursos sanitarios. A raíz de la nueva clasificación publicada por la ILAE en 2017, se ha incidido en un aspecto primordial en el manejo de las personas con epilepsia: su correcto diagnóstico, tanto etiológico como sindrómico. Es fundamental diagnosticar de forma precisa a una persona que comienza a tener crisis epilépticas, ya que de ello dependerá que se instaure el tratamiento adecuado y condicionará el pronóstico.

Según la última definición de epilepsia, el diagnóstico se establece en las siguientes situaciones:

1. Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con >24h de separación
2. Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60 %) tras la aparición de dos crisis no provocadas
3. Diagnóstico de un síndrome epiléptico

El **electroencefalograma (EEG)** constituye la prueba prínceps para apoyar el diagnóstico de epilepsia, tanto en el supuesto 2 como en el 3. Sin embargo, es una prueba compleja: su realización requiere la participación de técnicos entrenados y su interpretación sólo se puede llevar a cabo por neurofisiólogos o neurólogos altamente especializados, y está sujeta a una alta variabilidad inter-observador.

El EEG alcanza su mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica en dos situaciones: **durante las primeras 16 horas después de una primera crisis no provocada en adultos** y en las monitorizaciones prolongadas de al menos 24 horas (**monitorización video-EEG**, VEEG) en las que se recoge la actividad eléctrica cerebral en vigilia y en sueño. Los registros EEG de rutina de 20-30 minutos en condiciones basales suelen aportar poca información, a pesar de las técnicas de activación que se realizan (estimulación luminosa intermitente e hiperventilación).

Los registros EEG realizados durante las primeras horas después de una crisis epiléptica son, desgraciadamente, anecdóticos, y no se encuentran todavía recogidos en la práctica clínica habitual debido a la dificultad logística que entrañan.

En España se está intentando implantar el llamado “código crisis” para un correcto diagnóstico de personas con epilepsia y estatus epiléptico en Urgencias, pero sólo es factible en hospitales grandes que cuentan con neurólogo de guardia y residentes entrenados en la interpretación del EEG. Éste ha sido propuesto por un grupo liderado por las Unidades de Epilepsia de los Hospitales Clínico San Carlos de Madrid y Vall d’Hebron de Barcelona, y consiste en la activación de una alerta desde los servicios de emergencias (112) al atender a una persona con una posible crisis epiléptica directamente al neurólogo de guardia de su área, y la realización de un EEG urgente en cuanto el paciente llegue al hospital. Se están barajando opciones de realización de EEG rápidos durante el traslado, pero sigue habiendo escollos técnicos y de infraestructura que no están resueltos.

En la Región de Murcia este circuito no está implantado y generaría una inequidad en la asistencia sanitaria ya que los dos únicos hospitales que podrían incluirse son el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) y el Hospital Universitario Santa Lucía (HUSL), dejando a la mayor parte de la población murciana fuera del circuito asistencial.

Por otro lado, la formación del personal de Urgencias en la lectura e interpretación del EEG no es viable teniendo en cuenta la complejidad de la prueba y la presión asistencial a la que se ven sometidos los servicios de Urgencias, y aún más en la situación de pandemia por COVID-19 que estamos viviendo. Sin embargo, el diagnóstico correcto y precoz de la epilepsia es fundamental ya que se pueden evitar crisis que conlleven accidentes, disminuir el riesgo de muerte súbita y mejorar la calidad de vida de los pacientes. No olvidemos que la epilepsia afecta a personas de todas las edades, y tiene una gran repercusión a nivel laboral (bajas, prohibiciones, incapacidad), por lo que un diagnóstico acertado es de vital importancia.

Actualmente se estima que un 20% de los diagnósticos iniciales de epilepsia son erróneos, lo que conlleva tratamientos innecesarios y efectos secundarios no deseables. Por lo tanto, **se precisan soluciones tecnológicas para conseguir aprovechar la ventana de oportunidad que se produce tras una crisis no provocada para el diagnóstico correcto de epilepsia en adultos en el ámbito de Urgencias.**

En cuanto a la monitorización VEEG, el problema fundamental reside en su alto consumo de recursos humanos y hospitalarios, ya que la prueba se realiza en las Unidades de Epilepsia con el paciente hospitalizado. Los registros VEEG pueden durar desde 24 horas hasta 7-8 días, y su interpretación se realiza mediante la revisión visual por parte de un neurólogo especializado en epilepsia. Éste debe identificar las crisis epilépticas en el registro, caracterizarlas y analizarlas, así como el ritmo de fondo y la actividad interictal. La revisión y búsqueda de posibles crisis son tareas tediosas, que **consume mucho tiempo de un especialista** (alrededor de 1-2 horas para registros de 24 horas), **y no está exenta de posibles errores**.

Se han realizado varios intentos de automatización de la detección de crisis en monitorización VEEG, con un éxito parcial hasta la fecha. A pesar de que existen al menos tres softwares comercializados para la detección automática de crisis en registros largos tienen una elevada tasa de falsas alarmas (FAR), que obligan al profesional a mirar continuamente el registro sin ahorrarle tiempo. Además, en muchas ocasiones no detectan adecuadamente las crisis, por lo que el epileptólogo tiene que revisar el registro entero igualmente.

Varios trabajos científicos de análisis de los softwares disponibles actualmente demuestran que están lejos de los estándares clínicos necesarios (detección > 90%) y FAR por día por encima de los mínimos aceptables. Por tanto, **se necesitan algoritmos más fiables para la detección de crisis, que permitan ahorrar tiempo de revisión de los registros de larga duración VEEG, con el consecuente ahorro para el sistema sanitario.**

Necesidad

Reto 1: detección y clasificación de crisis en monitorización de larga duración VEEG

Como ya se ha comentado previamente, los registros de monitorización VEEG pueden durar desde 24 horas a 5-6 días en función de la complejidad del paciente y la frecuencia de sus crisis. Para su lectura e interpretación se emplea un mínimo de 1-2 horas por parte de personal altamente especializado en Unidades de Epilepsia. Es una tarea tediosa y con un elevado consumo de tiempo, que se facilitaría automatizando la detección de crisis, de forma que el profesional únicamente tendría que revisar las alarmas que el programa le proporcione, sin tener que revisar todo el registro. Para ello, se debe tener la seguridad de que ninguna crisis ha

sido pasada por alto, y no hay excesivas falsas alarmas que enlentecerían el proceso en vez de facilitarlo.

Los softwares comercializados hasta la fecha ofrecen una tasa de acierto de 55-80%, por lo que no son realmente útiles en la práctica clínica habitual. El equipo formado por el SMS y la UPCT ha implementado un algoritmo que detecta el 95% de crisis con una tasa de falsas alarmas de 0,21/h (Ruiz Marín *et al.,* 2021).

Por otro lado, los softwares comercializados detectan mejor las crisis focales que las generalizadas de inicio, y no ofrecen la posibilidad de **clasificarlas**, lo que ofrecería una información valiosa al clínico a la hora del diagnóstico. El equipo SMS-UPCT está actualizando el algoritmo en fase de prueba de concepto para conseguir este objetivo.

Para su implementación, se precisa la **generación de un software** en base al algoritmo desarrollado, que sea integrable con el sistema operativo de registro de vídeo-EEG instalado en el SMS (Natus) y proporcione alarmas offline únicas por cada evento, una vez se inicie el proceso de revisión, con un tiempo computacional menor a 5 minutos.

Reto 2: ayuda al diagnóstico de epilepsia en Urgencias

El diagnóstico de epilepsia es complejo y se basa en datos de la historia clínica (habitualmente recogida por testigos) y pruebas complementarias, donde juega un papel fundamental el EEG. Desgraciadamente, es una prueba de difícil realización e interpretación, que precisa de personal altamente cualificado que no está presente en la primera valoración al paciente tras una crisis epiléptica (sin embargo, es el momento en el que esta prueba encuentra su mayor tasa de sensibilidad y especificidad). Para solventar esta situación, precisamos desarrollar un casco de EEG que sea fácil de colocar por personal no entrenado y generar un algoritmo que identifique los patrones indicativos de epilepsia focal/generalizada versus normalidad, para ofrecer una ayuda al diagnóstico de esta patología en Urgencias y administrar un tratamiento adecuado al paciente.

Existen algunas soluciones en el mercado que podrían satisfacer parcialmente la primera necesidad planteada en este reto: un casco EEG que sea fácil de poner y cuyo registro sea de una calidad adecuada para su correcta interpretación. Sin embargo, el principal desarrollo a implementar es la generación del algoritmo y su integración en el casco. El conocimiento adquirido sobre la actividad eléctrica cerebral en el reto 1 será fundamental para la consecución de los objetivos.

Impacto esperado

El impacto esperado será el siguiente:

Para los pacientes:

- Diagnóstico precoz: mejor pronóstico, menor impacto en la calidad de vida, menor riesgo de recurrencia de crisis, menor riesgo de muerte súbita.
- Tratamiento adecuado: al conocer el tipo de epilepsia, se puede administrar un fármaco antiepiléptico específico dirigido.
- Disminución de errores diagnósticos: se disminuirían los diagnósticos iniciales erróneos de epilepsia (20% de los diagnósticos totales) por no disponer de las pruebas adecuadas en el contexto de una posible crisis no provocada.

Para los profesionales sanitarios:

- Mayor confianza en la decisión diagnóstica y terapéutica ante una crisis epiléptica no provocada

- Mejor enfoque diagnóstico en la primera visita al neurólogo, lo que facilitará el seguimiento y evitará la solicitud de pruebas complementarias innecesarias o ensayos terapéuticos empíricos.
- Menor tiempo invertido en la revisión de registros EEG y VEEG

Para el sistema sanitario:

- Garantía de equidad en la asistencia a personas con sospecha de crisis epiléptica: el diagnóstico correcto no dependerá de la presencia de especialistas altamente cualificados y se podrá realizar en cualquiera de los servicios de Urgencias de la Región de Murcia.
- Ahorro de pruebas diagnósticas: al garantizar un diagnóstico precoz, no será necesaria la realización de EEG de rutina o incluso de VEEG en casos de epilepsias refractarias por diagnóstico erróneo (ej: crisis psicógenas, epilepsias mal etiquetadas con tratamiento incorrecto…)
- Ahorro de hospitalizaciones: en algunos centros se procede al ingreso hospitalario para la realización de pruebas complementarias tras una primera crisis no provocada. Al realizar el EEG precoz, esto ya no sería necesario.

Indicadores de éxito

Detección de crisis en monitorización de larga duración vídeo-EEG:

- Sensibilidad > 90%
- Alarmas verdaderas (TAR) > 95%
- Falsas alarmas/hora (FAR) < 0,4/h
- Disminución del tiempo de interpretación de un vídeo-EEG en 20%

Clasificación de crisis en monitorización de larga duración vídeo-EEG:

- Precisión > 90%

Ayuda al diagnóstico en Urgencias:

- Incremento de diagnóstico precoz de epilepsia 50%
- Disminución de diagnóstico erróneo de epilepsia 15%
- Disminución del número de EEG repetidos por paciente 60%
- Médicos que utilicen la nueva herramienta en el primer año > 25%

Desarrollo de la Consulta Preliminar al Mercado (CPM)

Organización de las consultas

En el desarrollo de las CPM participó, por parte del SMS, el equipo responsable del proyecto Automated EEG (Irene Villegas) y la subdirección de Proyectos e Innovación (Gorka Nanclares).

Adicionalmente, el equipo responsable del proyecto por parte de SMS contó con el asesoramiento de una empresa experta en el desarrollo de las CPM, SIDI CONSULTORÍA Y GESTIÓN, S.L.U (CIF: B87609657), haciendo uso de la posibilidad de asesoramiento prevista en el artículo 115.1 de la LCSP. Concretamente, el asesor que participó en el desarrollo de las CPM fue Carlos Jiménez García

Publicación de las Bases de la CPM

El pasado 7 de mayo de 2021 se puso en marcha el proceso de Consulta Preliminar al Mercado, de acuerdo con lo establecido en el artículo 115 de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre de Contratos del Sector Público.

El anuncio de la convocatoria fue publicado en el Perfil del Contratante del Servicio Murciano de Salud ubicado en la Plataforma de Contratación del Sector Público. Esta documentación está disponible aqui.

Todo lo anterior a efectos de que puedan tener acceso y posibilidad de realizar aportaciones todos los posibles interesados.

Durante el desarrollo de la consulta, se recibieron varias consultas que fueron respondidas. El documento de preguntas fue puesto a disposición de los participantes en el perfil del contratante, accesible a través del siguiente enlace.

El plazo para la recepción de propuestas de solución se estableció en un mes tras la publicación del anuncio, es decir, el 7 de junio de 2021. Este plazo se prolongó 10 días adicionales hasta el 17 de julio, al considerarse conveniente para ampliar la participación de operadores en el mercado y extraer más información para la preparación de la eventual futura licitación.

Empresas participantes y entrevistas realizadas

Tres empresas presentaron sus propuestas de solución para el proyecto a través de los canales disponibles a tal efecto.

- ASLOGIC
- IZERTIS
- MJN

Las bases de la convocatoria preveían la posibilidad de desarrollar entrevistas con los participantes de forma que se pudiera profundizar en la información aportada, solucionar posibles dudas sobre la misma, etc.

Haciendo uso de esta posibilidad, tras el análisis de las propuestas de solución, se procedió a celebrar entrevistas con las empresas participantes, en aras de mejorar el entendimiento de las propuestas. Dichas entrevistas ocurrieron con las siguientes personas y fechas, a través de videoconferencia.

Empresa	Fecha	Participantes
IZERTIS	18/7/2021	Manuel Ruiz Marín (UPCT), Irene Villegas (SMS)

		Alberto Alonso (Izertis), María Centeno (Hospital Clínic),
ASLOGIC		Irene Villegas (SMS) Jose Luis Muñoz (Aslogic), Pau Folch (Aslogic),
MJN	02/07/2021	Manuel Ruiz Marín (UPCT), Irene Villegas (SMS) Ernest Montaña (MJN) David Blanquez (MJN) Juan Balsa (MJN)

Una vez finalizada la ronda de entrevistas, se procedió a preparar el presente informe para dar por finalizado el procedimiento de Consulta Preliminar del Mercado.

Conclusiones de la Consulta Preliminar del Mercado

En términos administrativos, varias de las empresas participantes en la CPM son empresas con experiencia en proyectos y tecnologías similares, pero no necesariamente a través de la realización de trabajos, sino de su participación en proyectos de I+D competitivos. Será conveniente tener esto en cuenta a la hora de establecer las solvencias en el eventual pliego.

En cuanto a medios, parece conveniente que en el equipo existan, aparte de perfiles expertos en TI en el ámbito sanitario, perfiles multidisciplinares científico, técnico y clínico con experiencia en IA, epilepsia y análisis de señales EEG en vivo.

Teniendo en cuenta el punto de partida del proyecto, las tareas que se proponen para abordar el reto se centrarán básicamente en el entrenamiento de algoritmo IA de detección de crisis basado en un número suficiente de registros EEG hospitalario.

El proyecto podría abordarse en aproximadamente 20 meses – 24 meses y un presupuesto de 200.000- 250.000 euros.

En lo que respecta a la previsión de fechas para la licitación, se está a la espera de la disponibilidad de fondos para abordar el proyecto, con lo que no se puede concretar a fecha de emisión del informe.

Como resultado se obtendrá un algoritmo genérico multipaciente de alto rendimiento capaz de detectar varios fenotipos de crisis. El producto final deberá obtener la Certificación CE como CDSS y la aprobación por la AEMPS.

Según las empresas participantes, se considera que el nivel de desarrollo de la solución es todavía bajo, estimándose un TRL 4. Sin embargo, el algoritmo desarrollado por el SMS-UPCT está en un mayor estado de madurez (TRL 6-7). En consecuencia, se concluye el el TRL está entre 4-7 y se confirma que se está en un caso de Compra Pública de Innovación.

En relación con la integración del algoritmo con el sistema operativo de registro de vídeo-EEG instalado en el SMS (*Natus*), parece que se trata de un desarrollo viable y potencialmente exigible en el marco de un eventual contrato siempre y cuando se cuente con el apoyo de la empresa propietaria de dicho sistema.

Las fases para llegar al resultado deseado se resumen en:

1) Desarrollo de algoritmo, fase ya realizada por el SMS – UPCT.
2) Evaluación de rendimiento con BBDD internas.
3) Evaluación en entorno clínico
4) Evaluación del modo en vivo / entorno real

Adicionalmente, el diseño y desarrollo de un casco de electrodo seco siguiendo las especificaciones indicadas no debería suponer ningún problema técnico.

Será muy relevante tener en cuenta aspectos vinculados a la ciberseguridad y tener en cuenta las decisiones de los comités de ética en las pruebas en entorno real.