



INBIOMED: Plataforma d'anàlisi de dades orientada a la recerca sobre malalties

**O. Coltell,^{1*} F. Martín Sánchez,² V. López,² G. Bueno,³
D. Corella,⁴ J. Díaz,⁵ J.A. Heredia,⁶ M.I. Loza,⁷ N. Malats,⁸
V. Maojo,⁹ X. Pastor,¹⁰ A. Pazos,¹¹ M. Robles,¹² F. Sanz¹³**

Vegeu els centres de treball dels autors al final de l'article

*Correspondència: coltell@lsi.uji.es. Tel. 96-4728314. Fax 96-47284335

La comunitat biomèdica ha arribat a una situació en què ha de processar una gran quantitat de dades en els diferents nivells de gestió d'informació sobre salut, com ara, de major a menor, població, malaltia, pacient, òrgan o teixit, i molecular o genètic. A més a més, la recerca sobre malalties complexes, multigèniques i d'alta influència de factors ambientals necessita accions integrades en què s'impliquen diverses especialitats que ajuden a l'estudi de les interaccions entre tots els nivells esmentats. Clàssicament, la informàtica en salut pública ha pogut enfrontar i resoldre problemes de processament de dades a escala poblacional. També les aplicacions d'informàtica mèdica han gestionat eficaçment la informació sobre la malaltia i el pacient, i les disciplines de processament d'imatges mèdiques han desenvolupat eines de gestió i anàlisi d'imatge com a suport de tècniques no invasores en l'estudi d'òrgans i teixits. Per altra banda, una altra font de coneixement cada volta més abundant és la corresponent a les escales molecular i genètica, a la qual la bioinformàtica ha proveït d'instruments de gestió i anàlisi de les dades produïdes [6].

En aquest panorama, sorgeix la informàtica biomèdica [5] com a nova disciplina per a la integració d'aquestes noves dades i enfocaments a l'hora de realitzar les aplicacions sanitàries. Així, la Xarxa d'Informàtica Biomèdica INBIOMED [3] és una conseqüència del desenvolupament de

noves aproximacions i noves tecnologies en relació a la cada volta més gran necessitat de sistemes capaços d'emmagatzemar, relacionar i gestionar tota la informació en biomedicina, a més de construir instruments d'anàlisi per a generar, predir, modelar i visualitzar el coneixement biomèdic a partir de les dades experimentals (fig. 1).

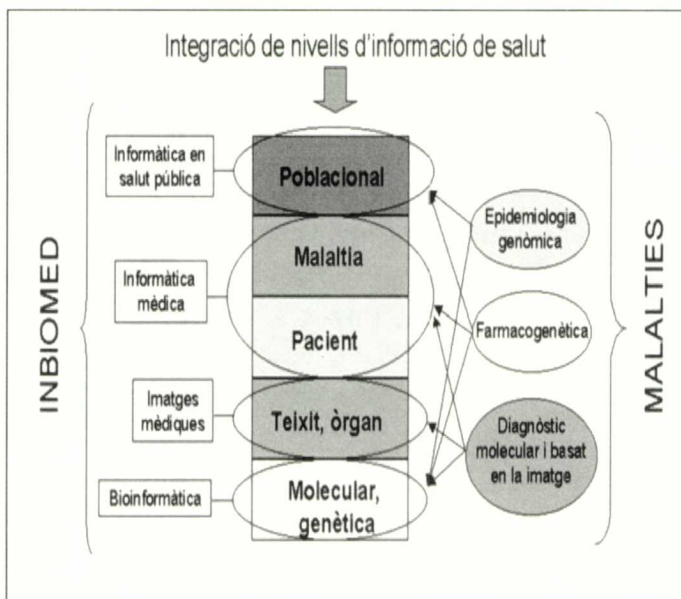


Fig. 1. Integració dels diferents nivells d'informació en INBIOMED.

De forma sintètica, els objectius científics i tècnics principals de la Xarxa INBIOMED són els següents: construcció d'una plataforma distribuïda de dades per a emmagatzemar i relacionar els tipus de dades biomèdiques rellevants; identificació, adaptació i realització d'eines d'anàlisi que permeten predir, modelar i visualitzar el coneixement biomèdic a partir de les dades experimentals produïdes per les disciplines biomèdiques implicades; aplicació i pilotatge de l'estructura de dades i de les eines d'anàlisi en estudis de recerca en farmacogenètica, epidemiologia genètica, diagnòstic molecular i basat en la imatge, en els àmbits del càncer, de les malalties cardiovasculars i neurològiques; oferir els resultats obtinguts com a suport científic i tecnològic per a altres xarxes de malalties, així com a institucions i grups de recerca externs, garantir la conformitat amb els estàndards internacionals, com la *Human Gene Nomenclature* (UMLS) nomenclatura de mutacions de la *Human Genetic Variation Society*; i dictar especificacions que puguin ser seguides pels futurs usuaris del sistema.

Tecnològicament, es facilitaran utilitats per a l'accés guiat cap a fonts de dades externes, com en informació genètica (bases de dades de polimorfismes i mutacions, malalties genètiques, etc.), i altres tipus d'informació. A més a més, s'imposarà el model distribuït per a les bases de dades amb interfícies basades en tecnologia de web.

Per altra banda, els objectius socio-professionals principals de la Xarxa INBIOMED són els següents: *a)* establiment d'accions de formació en la disciplina d'informàtica biomèdica. En primer lloc, oferir formació per als propis membres de la Xarxa. En segon lloc, oferir-la com a formació especialitzada externa. Finalment, intentar establir plans de formació regulars que siguin desenvolupats posteriorment per les institucions d'educació oficialment reconegudes. *b)* Establiment d'accions de difusió de les troballes d'INBIOMED per a la comunitat científica en particular i per a la societat en general. Això implica l'organització de cursos i de jornades, així com d'algun congrés especialitzat.

Finalment, aquesta Xarxa suposa un avanç cap a la propera revolució en Internet, es a dir, la web semàntica, atesa la forta aposta feta en el si d'INBIOMED per a gestionar el coneixement en els diversos nodes que la componen.

Organització de la Xarxa INBIOMED

La Xarxa INBIOMED està coordinada per l'*Àrea de Bioinformàtica y Salud Pública del Instituto de Salud Carlos III*. La seva organització té un caràcter cooperatiu, que pretén compartir dades i recursos entre els tretze grups participants que pertanyen a onze centres ubicats en sis comunitats autònomes distintes. Aquests grups tenen una orientació marcadament tecnològica en les disciplines de bioinformàtica, informàtica mèdica-clínica i processament d'imatges, amb altres grups de recerca biomèdica: epidemiologia i farmacogenòmica (vegeu-ne la filiació i distribució geogràfica en la taula 1.)

Els grups tecnològics d'INBIOMED es fan càrrec de la posada a punt de les solucions tècniques idònies per a acomplir els objectius del projecte de recerca, principalment pel que fa a bases de dades i infraestructures. Els grups d'informàtica biomèdica han de realitzar un model de dades que integri els diferents tipus d'informació que gestiona la xarxa, i també han d'implementar les solucions d'anàlisi d'informació i descobriment del coneixement en bases de dades. Els grups de recerca biomèdica fan el paper

Taula 1. INBIOMED: Grups, àrees d'especialització i centres

Grup	Àrea	Centre
Área de Bioinformática y Salud Pública	Bioinformàtica. Informàtica i salut pública	Instituto de Salud Carlos III, Madrid (ISCIII)
Grupo de Informática Médica	Intel·ligència artificial Informàtica mèdica Diagnòstic per imatge	Facultad de Informática, Universidad Politécnica de Madrid (UPM)
Unitat d'Investigació en Informàtica Biomèdica (GRIB)	Informàtica mèdica Informàtica farmacèutica Bioinformàtica	Institut Municipal d'Investigació Mèdica, (IMIM), UPF, Barcelona (IMIM-UPF)
Grup d'Investigació en Epidemiologia Clínica i Molecular del Càncer	Epidemiologia	Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona (IMIM-URRA)
Unitat d'Informàtica Mèdica	Informàtica mèdica	Corporació Sanitària Clínic, Barcelona (CSC)
Laboratorio de Redes de Neuronas Artificiales y Sistemas Adaptativos/ Informàtica Médica y Diagnóstico Radiológico	Informàtica mèdica Diagnòstic per imatge	Universidade da Coruña (UDC)
Unidad de Farmacogenómica Aplicada a I+D de Fármacos	Diagnòstic molecular Farmacogenètica	Dpto. de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Santiago de Compostela (USC)
Grup d'Integració i Re-Enginyeria de Sistemes (IRIS)	Tecnologies de la informació Epidemiologia Bioinformàtica	Dept. de Llenguatges i Sistemes Informàtics, Univ. Jaume I, Castelló (UJI)
Technology Quality and Modelling research group (TQM)	Tecnologies de la informació	Dept. de Tecnologia, Escola d'Enginyeria Informàtica, Univ. Jaume I, Castelló (UJI)
Grupo BET-Informática Médica	Bioinformàtica Informàtica mèdica Diagnòstic per imatge	Facultat d'Informàtica. Universitat Politècnica de València. (UPV-BET)
UV Unitat d'Investigació en Epidemiologia Genòmica i Molecular	Epidemiologia	Dept. de Medicina Preventiva, Fac.de Medicina, Univ. de València (UV)
Servicio de Informática	Informàtica mèdica	Hosp. Universitario Virgen de las Nieves, Granada (HVN)
Dpto. de Ingeniería Eléctrica, Electrónica y Automática	Diagnòstic per imatge	Universidad Castilla-La Mancha, Ciudad Real (UCLM)

d'usuaris del sistema mitjançant la definició de les seves especificacions funcionals i fent el seguiment del desenvolupament i aplicant la validació final.

En particular, els grups tecnològics dominen les tècniques de bases de dades, comunicacions, desenvolupament de sistemes i mineria de dades. Els grups d'informàtica biomèdica són experts en bioinformàtica, informàtica mèdica, informàtica aplicada a l'epidemiologia, i en el tractament i anàlisi d'imatges mèdiques. Els grups d'usuaris treballen en les àrees de farmacogenètica, epidemiologia genòmica i diagnòstic molecular i basat en la imatge. Aquests últims grups fan la seva recerca sobre càncer i malalties cardiovasculars i neurològiques.

El transvasament i la utilització de la informació entre els nodes d'INBIOMED s'ha de fer amb protocols homogenis i estandarditzats per a la recollida, integració, emmagatzemat i processament de dades. Tots els documents generats que expliquen l'arquitectura i els desenvolupaments efectuats són a disposició de tota la Xarxa en un portal intern de treball cooperatiu [3].

La Xarxa INBIOMED està composta per nou comitès de treball permanents que formen una estructura de gestió matricial (fig. 2.) A continuació es fa una descripció més detallada de la missió de cada comitè i de la seva adscripció a les corresponents categories: aspectes horitzontals, aspectes tecnològics i aspectes funcionals [6].

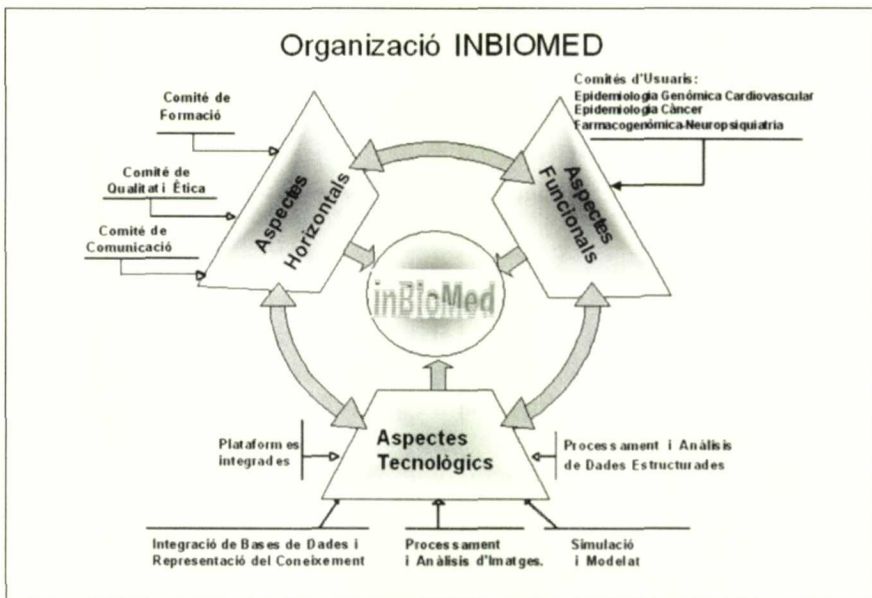


Fig. 2. Organització dels comitès de treball en INBIOMED.

Aspectes horitzontals

Aquesta categoria està composta pels següents comitès:

Comitè de Comunicació. Responsable de la difusió de les activitats i assoliments d'INBIOMED: creació i manteniment de la pàgina web, butlletí electrònic bimensual, organització de jornades de divulgació científica, articles científics, premsa, etc.

Comitè de Formació en Informàtica Biomèdica. Responsable de la planificació i les activitats de formació continuada d'investigadors mitjançant la participació en seminaris, sessions i altres activitats obertes i específiques a càrrec dels grups de la Xarxa. També hi ha el propòsit de fer una caracterització curricular de la informàtica biomèdica i desenvolupar plans de formació en aquesta especialitat.

Comitè de Qualitat, Seguretat i Ètica. Responsable de l'assegurança de la qualitat de totes les activitats de la Xarxa, mitjançant la reducció, l'eliminació i la prevenció de les deficiències de qualitat dels productes a obtenir, i també assolint una confiança raonable en les prestacions i serveis esperats pels usuaris. Aquest comitè està elaborant un Manual de Gestió de Qualitat de la Xarxa, que defineix la missió, visió, política i objectius d'INBIOMED. En aquest manual també s'inclouen els objectius particulars de cadascun dels nodes que componen la Xarxa.

Aspectes tecnològics

Aquesta categoria està composta pels següents comitès:

Comitè de Plataformes Tecnològiques. Responsable de la construcció d'un prototipus operatiu que permetrà a la Xarxa centrar-se en el perfeccionament del model d'integració i el desenvolupament d'un model d'informació comú. Aquest prototipus és un magatzem de dades federat a través de serveis web, una arquitectura que combina els avantatges estructurals i operatius de les bases de dades federades i dels magatzems de dades, així com l'estandardització de les comunicacions per serveis web. Amb aquesta arquitectura, cada grup de recerca manté un absolut control sobre les seves pròpies dades i aplicacions, però pot escollir l'autorització de l'accés per a qualsevol dels altres nodes de la Xarxa. A més a més, cada grup pot usar el sistema de forma independent [5].

Comitè d'Integració de Bases de Dades i Representació del Coneixement. Responsable de la generació del model de dades general que permetrà representar la informació biomèdica a distints nivells. Així, INBIOMED està actualment en el procés d'identificació i selecció de les possibles fonts de dades usades pels grups d'usuaris, i també en la construcció d'una ontologia com a marc terminològic de referència.

Comitè de Processament i Anàlisi de Dades Estructurats. Responsable de la recerca de tècniques de processament i anàlisi de dades, en el desenvolupament de sistemes d'ajuda a la decisió clínica, i en l'aplicació de tècniques de mineria de dades; a partir de l'estudi de la natura de les dades manejades pels grups clínics de la Xarxa i de les bases de dades que les contenen.

Comitè de Modelat i Simulació. Responsable de la definició i desenvolupament d'eines d'anàlisi que permetin modelar, visualitzar i predir el coneixement biomèdic, a partir de les dades clíniques, genètiques i epidemiològiques.

Comitè de Processament i Anàlisi d'Imatges. Responsable de l'estudi dels diversos tipus d'imatges biomèdiques amb les quals treballen els grups clínics. Això ho fan mitjançant el disseny de futurs tractaments sobre aquestes imatges i les dades associades a aquestes per a comprendre-les, l'estudi dels dispositius emprats per a obtenir-les i el context on se situen (farmacologia, patologia, etc.). També és el responsable de prendre decisions sobre l'ús i adaptació dels estàndards d'emmagatzematge d'imatges (DICOM, Digital Imaging and Communication in Medicine, etc.) i del programari de processament i gestió d'aquestes, amb el propòsit d'incorporar-les en la plataforma INBIOMED.

Aspectes funcionals

L'objectiu d'INBIOMED és l'aplicació i la monitorització de la plataforma d'integració de dades en estudis pertanyents a la farmacogenètica, epidemiologia genètica i diagnòstic molecular basat en la imatge, dintre de les malalties més prevalents, com són el càncer i les malalties cardiovasculars i neurològiques, amb la finalitat de ser aplicada posteriorment a qualsevol altre tipus de malaltia. Aquesta categoria comprèn els següents comitès:

Comitè d'Usuaris: Epidemiologia del Càncer. Responsable de la identificació i consentiment de les necessitats informàtiques, unes específiques com a suport de la recerca en epidemiologia del càncer, altres comunes amb la resta dels comitès d'usuaris.

Comitè d'Usuaris: Epidemiologia de Malalties Cardiovasculars. Responsable de la identificació i consentiment de les necessitats informàtiques, unes específiques com a suport de la recerca en epidemiologia de malalties cardiovasculars [1], altres comunes amb la resta dels comitès d'usuaris.

Comitè d'Usuaris: Epidemiologia de Malalties Neurològiques. Responsable de la identificació i consentiment de les necessitats informàtiques, unes específiques com a suport de la recerca en epidemiologia de malalties neurològiques, altres comunes amb la resta dels comitès d'usuaris.

Ofertes tecnològiques de la Xarxa INBIOMED

El 2003, primer any de funcionament de la Xarxa, es féu una enquesta d'avaluació sobre les necessitats i capacitats de cada node i sobre les comunes a tots els nodes d'INBIOMED. La informació obtinguda se sintetitza en la taula 2 (necessitats tecnològiques) i la taula 3 (ofertes tecnològiques) [4].

Conclusions

La Xarxa INBIOMED és una xarxa temàtica d'investigació cooperativa sanitària en informàtica biomèdica, finançada pel *Fondo de Investigaciones Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III*. Aquesta xarxa està treballant, en l'àmbit tecnològic, en el desenvolupament d'arquitectures i eines d'integració de dades biomèdiques; en el camp científic, en la construcció de models, tècniques, articles, ponències; i respecte a nous coneixements, en el desenvolupament de plans de formació en informàtica biomèdica.

La Xarxa INBIOMED està composta per tretze grups de recerca que pertanyen a onze centres ubicats en sis comunitats autònomes. D'aquests grups, deu tenen una orientació principalment tecnològica en les disciplines de bioinformàtica, informàtica mèdica i clínica i processament d'imatges; i els altres tres grups fan recerca biomèdica en epidemiologia i

Taula 2. Necessitats tecnològiques plantejades a INBIOMED

Nivell	Descripció
Genètic	Creació de bases de dades d'integració clínica i genètica molecular Identificació de polimorfismes genètics Disseny i planificació d'estudis experimentals genètics. Comparació de genomes de diferents espècies. Complementació de les aplicacions del programari (<i>software</i>) comercial per a instruments de detecció de seqüències Conversió de dades genotípiques en dades d'haplotip Estudis d'interacció genòmica-proteòmica
Clínic	Desenvolupament del formulari informàtic del pacient. Accés i creació de bases de dades hospitalàries Programes que incloguin la integració d'instruments clínics. Disseny i planificació dels estudis experimentals i clínics
Imatge	Interpretació automatitzada d'imatges de tumors. Tractament d'imatges digitalitzades. Visualització d'imatge de forma remota Eines de visualització d'imatges per a detecció de malalties Ús d'OpenGL per a 3D i formats MPEG4 en el cas del vídeo Integració d'imatges mèdiques en anàlisi estadística
Epidemiològic	Aplicació de tècniques bioestadístiques avançades per a associació i predicció Disseny de programes per a mesures de la dieta i factors ambientals Control de qualitat (manipulació i depuració de les dades)
Eines integrades	Eines d'anàlisi en un llenguatge multiplataforma, amb possibilitats d'accés a diferents bases de dades a través de xarxa. Identificar, seleccionar y analitzar les diferents fonts d'informació (diverses malalties, nivells, modelat, treballs de preintegració, posada a punt de la infraestructura de comunicacions) Integració i homogeneïtzació de vocabularis Necessitats d'estructura DICOM Utilització d'arquitectura Grid Disseny de bases de dades i aplicacions informàtiques per a manipular amplis registres d'informació Integració d'imatges en anàlisis estadístiques Programes d'emmagatzematge i gestió electrònica de la informació Desenvolupament d'aplicacions clínicogenòmiques en l'àrea biomèdica

farmacogenòmica. La Xarxa està organitzada en nou comitès de treball permanents que s’agrupen en les competències generals d’aspectes horitzontals (formació, qualitat i comunicació), tecnològics (recerca, tècniques i tecnologies) i funcionals (usuaris).

Les activitats de la Xarxa INBIOMED que escometran els grups tecnològics són la posada en marxa de solucions desenvolupades en la tecnologia de bases de dades i infraestructures associades (servidors, serveis, interconnexió). Els grups d’informàtica biomèdica s’encarregaran del modelat i representació del tipus de dades a manejar, a més de la implementació de solucions d’anàlisi i de mineria de dades. Complementàriament, la Xarxa ofereix un conjunt de tecnologies, compendi de l’oferta de cada grup, en els nivells d’informació genètic, clínic, d’imatge, epidemiològic i d’integració. I finalment, els grups de recerca en malalties, que conformen els grups d’usuaris finals, proporcionaran els requisits específics per a realitzar el seguiment i validació de la plataforma.

Taula 3. Ofertes tecnològiques plantejades a INBIOMED.

Nivell	Grup	Nom	Descripció	Tipus d’accés
Genètic	IMIM-GRIB	PROMO	Aplicació web per a la predicció de llocs d’unió de factors de transcripció en seqüències de DNA	Lliure
		MIPSIM	Programa de superposició molecular destinat a alinear conjunts de molècules en virtut del potencial d’interacció molecular que generen. Inclou la possibilitat d’integrar diversos camps de potencial en l’alineament, tant a nivell quàntic com clàssic	Lliure
		gff2ps	Transforma fitxers gff a <i>postscript</i> , cosa que permet la comparació entre seqüències genòmiques	Lliure
		GeneID	Predicció de gens sobre seqüències de DNA	Sota registre
	ISCIH	AMANDA	Eina per a la gestió d’experiments de microxips	Restringit
	IRIS-UJI	SeqPacker	Gestió de seqüències de DNA i RNA: visualització en text i columnes, canvi de colors, formats FASTA, ABI i GenBank, cerca i comparació de cadenes, i reversió de seqüències	Lliure

Taula 3. Ofertes tecnològiques plantejades a INBIOMED (continuació).

Nivell	Grup	Nom	Descripció	Tipus d'accés
Clínic	UPV (GIM_BET)	PANGEA	Sistema d'integració d'informació clínica distribuïda basada en ENV13606	Restringit
	IMIM-GRIB	SMARTIE	Plataforma per a la producció d'eines de suport a la decisió clínica, multi-plataforma (PC, Web, Palm i PocketPC) i multilingatge, que poden integrar-se en sistemes d'informació hospitalària	Lliure
Imatge	UCLM,UCD	N/D	Eines d'anàlisi d'imatges i tractament matemàtic/estadístic. (d'implementació pròpia - implementació en llenguatge C, C++, amb llibreries d'OpenGL, Motif i VtK, per a la part gràfica. MATLAB). Eines d'anàlisi d'imatges per a segmentació, modelat i reprocessament. Aquestes eines es poden adequar segons les necessitats de la Xarxa	A demanda
	UPV	XFUN	Programari per a generar imatges paramètriques del cervell a partir d'imatges de ressonància magnètica (IRM), de perfusió, difusió i funcional en dues i tres dimensions	Restringit
		SIVIEW	Programari per a generar imatges moleculars d'espectroscòpia de ressonància magnètica (RM) i per a visualitzar i analitzar espectres.	Restringit
Epidemiològic	IMIM-URRA	CAPI	<i>Computer Assisted Personal Interviewing</i> . Qüestionari informatitzat amb més de 18.000 variables que, de forma interactiva, permet recollir informació dels pacients sobre diferents factors de risc de la malaltia d'interès.	Restringit
	IRIS-UJI	GEDA	Gestió de enquestes d'aliments.	Lliure (prototip)
		N/D	Eines estadístiques generals com SPSS i SAS.	Llicència acadèmica
		SIREN	Gestió de qüestionaris de freqüència de consum d'aliments per a epidemiologia nutricional: interfície, emmagatzematge, procés distribuït, seguretat i privacitat de dades, conversió d'aliments en nutrients i energia, etc.	Restringit provisionalment (prototip)

Continua en la pàgina següent

Taula 3 (continuació)

Nivell	Grup	Nom	Descripció	Tipus d'accés
Epidemio- lògic	IRIS-UJI	ALIGERA	Gestió de l'emmagatzematge i intercanvi d'aliquotes de mostres biològiques entre grups de recerca (nodes de xarxa) en estudis d'epidemiologia nutricional i d'altres.	Restringit provisionalment (prototip)
		CITAGEST	Gestió de la citació de participants en estudis d'intervenció d'epidemiologia nutricional i d'altres.	Restringit provisionalment (prototip)
Integrades ISCIII		BIKMAS	Sistema de gestió de coneixement científic.	Restringit
	CSC	BSCW	Aplicació de treball cooperatiu.	Restringit
	IMIM	LINK3D	Link3d és un programari que permet la col·laboració remota y síncrona entre científics que treballen en projectes de disseny de fàrmacs.	Restringit
	XARXA	N/P	Eines generals de gestió de sistemes i desenvolupament d'aplicacions, construcció d'ontologies, etc.	N/P

Agraïments

La Xarxa Temàtica de Recerca INBIOMED (Codi G03/160 en el catàleg del ISCIII) està finançada pel *Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)*.

Bibliografia

1. Coltell O, Corella D (2003) La bioinformàtica en el estudio genómico de las enfermedades cardiovasculares: tecnología de micromatrices y cálculo de riesgos. 22 Congreso Nacional de Genética Humana, Zaragoza, pp 73-91
2. Coltell O, Corella D, Chalmers R (2003) Servicios Web como soporte de investigación de las redes de investigación en biomedicina. Actas del VI Congreso Nacional de Informática de la Salud. SEIS. Inforsalud, pp 243-255
3. INBIOMED. Red Temática de Investigación Cooperativa de Informática Biomédica <http://www.inbiomed.retics.net> (Accedit el 6 de maig de 2004)
4. Martín Sánchez F, López V, Sánchez JP, Liébana I (2004) Red Temática de Investigación Cooperativa en Informática Biomédica, INBIOMED. Revista I+S. Informática y Salud 46:7-13
5. Martín-Sánchez F et al (2003) Facilitating genomic medicine for future healthcare. J Biomed Inform (Article en premsa, doi:10.1016/j.jbi.2003.09.003)

6. Martín-Sánchez F, Bueno G, Coltell O, Corella D, Díaz J, Heredia JA, López V, Loza MI, Malats N, Maojo V, Pastor X, Pazos A, Robles M, Sanz F (2004) INBIOMED: Plataforma de almacenamiento, integración y análisis de datos clínicos, genéticos, epidemiológicos e imágenes orientada a la investigación sobre patologías. A: Ponte I, Arribas S, Carrasco JL, Cavaría M, García R, García C, Lagarto J, Monteagudo JL, Nieto J, Sáez L (eds) Actas del VII Congreso Nacional de Informática de la Salud. SEIS. Inforsalud, pp 78-82

Centres de treball dels autors

¹Grup d'Integració i Re-Enginyeria de Sistemes (IRIS), Departament de Llenguatges i Sistemes Informàtics, Universitat Jaume I, Castelló

²Àrea de Bioinformàtica i Salut Pública, Institut de Salut Carlos III, Majadahonda

³Departament d'Enginyeria Elèctrica, Electrònica i Automàtica, Universidad Castilla la Mancha, Ciudad Real

⁴Unitat d'Investigació en Epidemiologia Genòmica i Molecular. Departament de Medicina Preventiva, Facultat de Medicina, Universitat de València, València

⁵Servei d'Informàtica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

⁶Departament de Tecnologia, Escola d'Enginyeria Informàtica, Universitat Jaume I, Castelló

⁷Unitat de Farmacogenòmica Aplicada a R+D de Fàrmacs, Departament de Farmacologia, Facultat de Farmàcia, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela

⁸Unitat de Recerca Respiratòria i Ambiental, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona

⁹Departament d'Intel·ligència Artificial, Facultat d'Informàtica, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid

¹⁰Unitat d'Informàtica Mèdica, Corporació Sanitària Clínic, Barcelona

¹¹Laboratori de Xarxes de Neurones Artificials i Sistemes Adaptatius/Informàtica Mèdica i Diagnòstic Radiològic, Universidade da Coruña, A Coruña

¹²Grup BET-Informàtica Mèdica, Facultat d'Informàtica, Universitat Politècnica de València, València

¹³Unitat d'Investigació en Informàtica Biomèdica (GRIB), Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Universitat Pompeu Fabra, Barcelona