

26

# INTELIGENCIA ARTIFICIAL en el campo de la SALUD

**UN NUEVO PARADIGMA:  
ASPECTOS CLÍNICOS, ÉTICOS Y LEGALES**

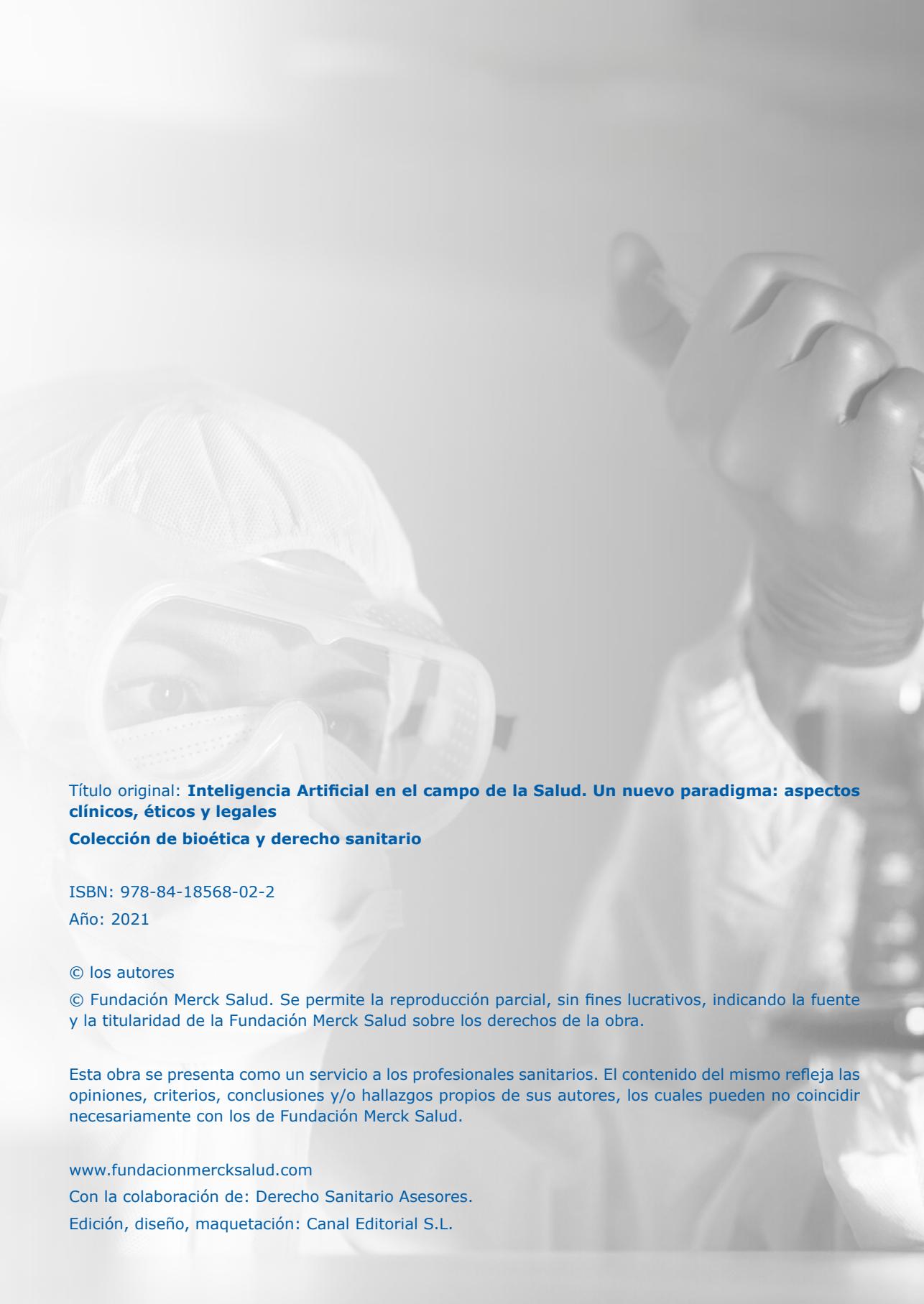
Coordinadores:

**JAVIER SÁNCHEZ-CARO**

**FERNANDO ABELLÁN-GARCÍA SÁNCHEZ**



**Fundación  
Merck  
Salud**



Título original: **Inteligencia Artificial en el campo de la Salud. Un nuevo paradigma: aspectos clínicos, éticos y legales**

**Colección de bioética y derecho sanitario**

ISBN: 978-84-18568-02-2

Año: 2021

© los autores

© Fundación Merck Salud. Se permite la reproducción parcial, sin fines lucrativos, indicando la fuente y la titularidad de la Fundación Merck Salud sobre los derechos de la obra.

Esta obra se presenta como un servicio a los profesionales sanitarios. El contenido del mismo refleja las opiniones, criterios, conclusiones y/o hallazgos propios de sus autores, los cuales pueden no coincidir necesariamente con los de Fundación Merck Salud.

[www.fundacionmercksalud.com](http://www.fundacionmercksalud.com)

Con la colaboración de: Derecho Sanitario Asesores.

Edición, diseño, maquetación: Canal Editorial S.L.



## AUTORES

**Abellán-García Sánchez, Fernando  
Barón López, Francisco Javier  
del Barrio Seoane, Jaime  
Fernández Fernández, Óscar  
García Bustelo, Xosé Ramón  
García-Foncillas López, Jesús  
Íñiguez Romo, Andrés  
Lorca Gómez, Julio  
de Montalvo Jääskeläinen, Federico  
Pascual Fernández, César  
del Puerto Nevado, Laura  
Raposeiras Roubín, Sergio  
Sánchez-Caro, Javier  
Urriés López, Antonio**

## SUMARIO

► PRESENTACIÓN .....	10
Carmen González Madrid	
► PRÓLOGO .....	14
Amparo Alonso Betanzos	
► CAPÍTULO 1.	
PRINCIPIOS ÉTICOS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL.....	21
Federico de Montalvo Jääskeläinen	
1. La pandemia como ejemplo de la frustración de las expectativas de la IA.....	22
2. Hacia un nuevo RenAIcimiento.....	32
2.1. El humanismo tecnológico .....	32
2.2. El principio de precaución .....	45
2.3. El dilema del doble uso .....	63
2.4. El principio del control humano significativo .....	66

<b>CAPÍTULO 2.</b>	
<b>ASPECTOS BIOÉTICO-LEGALES RELACIONADOS CON LA IA EN LA ASISTENCIA SANITARIA Y SU REPERCUSIÓN EN MATERIA DE RESPONSABILIDAD .....</b>	<b>75</b>
Javier Sánchez-Caro y Fernando Abellán-García Sánchez	
<b>1. Introducción .....</b>	<b>76</b>
<b>2. ¿Qué entendemos por IA? .....</b>	<b>82</b>
<b>3. Unión Europea: las directrices éticas para una IA fiable y el Libro Blanco de la IA.....</b>	<b>88</b>
3.1. Los tres componentes de la IA fiable .....	91
3.2. Los principios y valores más importantes relacionados con la asistencia sanitaria y la IA.....	92
3.2.1. Autonomía .....	92
3.2.2. Prevención del daño .....	93
3.2.3. El derecho a la explicación (principio de explicabilidad) .....	93
3.2.4. Imparcialidad y no discriminación .....	95
<b>4. La IA y la responsabilidad médico-sanitaria .....</b>	<b>96</b>
4.1. Los requisitos de la infracción imprudente .....	98
4.2. El deber objetivo de cuidado médico y los protocolos o guías clínicas como un elemento importante para su determinación .....	99
4.3. ¿Se pueden aplicar a las decisiones de los profesionales sanitarios basadas en sistemas de IA, por analogía, los mismos criterios y soluciones para fijar el deber objetivo de cuidado que los que resultan de la observancia de los protocolos y guías clínicas?.....	102
4.4. La responsabilidad por la falta de seguridad de los productos y servicios de IA.....	105
4.5. El riesgo permitido y la idea del compliance como medio para determinar el cuidado debido en los sistemas de IA .....	108
<b>5. Conclusiones .....</b>	<b>110</b>
<b>CAPÍTULO 3.</b>	
<b>IA Y TRANSFORMACIÓN DEL SISTEMA SANITARIO .....</b>	<b>113</b>
Jaime del Barrio Seoane	
<b>1. Introducción .....</b>	<b>114</b>
<b>2. Antecedentes.....</b>	<b>116</b>
<b>3. Las nuevas tecnologías, puente entre visión y realidad .....</b>	<b>118</b>
<b>4. Hacia la transformación digital del Sector de la Salud .....</b>	<b>122</b>
<b>5. Transformando la atención médica con IA.....</b>	<b>124</b>
<b>6. Más datos, mejores datos, más datos conectados .....</b>	<b>128</b>
<b>7. No es ciencia ficción, la IA y la robótica ya están transformando la atención médica.....</b>	<b>132</b>
<b>8. Conclusiones .....</b>	<b>137</b>

► CAPÍTULO 4.	
DIFICULTADES PARA LA IMPLANTACIÓN DE HERRAMIENTAS DE IA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD .....	139
César Pascual Fernández	
1. Introducción .....	140
2. El marco europeo .....	146
3. Marco español .....	152
4. Dificultades para la implantación de herramientas de IA en el Sistema Nacional de Salud .....	156
4.1. Limitaciones estructurales .....	158
4.2. Los riesgos técnicos .....	159
4.3. Las dificultades organizacionales .....	160
4.4. La escasez de recursos humanos especializados .....	162
4.5. La curva de aprendizaje es pronunciada .....	164
4.6. Los costes .....	165
4.7. La legislación .....	166
4.8. La accesibilidad a la información .....	168
4.9. Falta de visión en la dirección .....	170
4.10. La resistencia al cambio .....	172
5. Conclusiones .....	174
► CAPÍTULO 5.	
SALUD DIGITAL CONDUCIDA POR VALOR (SDCV): AYUDANDO A CONSTRUIR LA SALUD POST-COVID19 ....	177
Julio Lorca Gómez	
1. Introducción. Una pequeña historia .....	178
2. Antecedentes .....	182
3. El error de Donabedian .....	188
4. Lo que verdaderamente importa al paciente como persona .....	192
5. Midiendo el valor real en salud .....	196
6. Salud digital conducida por valor (SDCV) .....	202
7. Conclusiones .....	204

► CAPÍTULO 6.	
IA Y GENÓMICA EN LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN .....	207
Laura del Puerto Nevado y Jesús García-Foncillas López	
1. Introducción .....	208
2. IA aplicada a la genómica del cáncer .....	212
2.1. Detección de variantes .....	216
2.2. Anotación, interpretación y reporte de variantes .....	218
3. IA y predicción de respuesta a fármacos .....	224
► CAPÍTULO 7.	
IA EN MEDICINA GENÓMICA DEL CÁNCER: EL PROYECTO PAN-CÁNCER Y OTROS ESTUDIOS ÓMICOS.....	231
Xosé Ramón García Bustelo	
1. Introducción .....	232
2. Aplicaciones actuales de la IA en le contexto de estudios ómicos del cáncer .....	236
2.1. Identificación de variantes genéticas de tumores en datos ómicos .....	236
2.2. Identificación de drivers oncogénicos .....	239
2.3. Uso en diagnóstico y medicina personalizada .....	244
2.3.1. Medicina preventiva .....	245
2.3.2. Nuevos criterios taxonómicos para la clasificación, identificación y diagnóstico de pacientes oncológicos .....	246
2.3.3. Nuevos diagnósticos basados en combinación de técnicas de imagen y ómicas.....	247
3. Retos técnicos de la IA en la clínica .....	250
3.1. Necesidad de armonización de bases de datos y plataformas computacionales consensuadas .....	251
3.2. Capacidad de reproducibilidad de las plataformas desarrolladas .....	253
3.3. Capacidad de análisis crítico de los modelos de IA .....	254
3.4. Universalización de los datos usados por la IA .....	258

<b>CAPÍTULO 8.</b>	
<b>IA EN NEUROLOGÍA: APLICACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO Y LA PREDICCIÓN DE PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS .....</b>	<b>263</b>
Óscar Fernández Fernández y Francisco Javier Barón López	
1. Introducción: concepto general de IA.....	264
2. Aplicaciones de IA en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en Neurología .....	278
2.1. Enfermedad de Alzheimer.....	278
2.2. Enfermedad de Parkinson .....	280
2.3. Accidentes cerebrovasculares.....	284
2.4. Epilepsia .....	286
2.5. Esclerosis lateral amiotrófica .....	288
2.6. Cefaleas.....	290
<b>CAPÍTULO 9.</b>	
<b>APLICACIONES DE LA IA EN EL ÁMBITO CARDIOVASCULAR .....</b>	<b>293</b>
Sergio Raposeiras Roubín y Andrés Íñiguez Romo	
1. Introducción.....	294
2. IA y técnicas de diagnóstico cardiovascular.....	296
3. Aplicaciones de la IA en la patología cardiovascular.....	300
3.1. Arritmias cardíacas .....	302
3.2. Cardiopatía isquémica .....	304
3.3. Insuficiencia cardíaca.....	306
3.4. Valvulopatías .....	310
3.5. Miocardiopatías .....	312
4. Conclusiones .....	314

► **CAPÍTULO 10.**

**IA EN EL CAMPO DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN HUMANA ASISTIDA: SELECCIÓN EMBRIONARIA POR IMAGEN ..... 317**

Antonio Urriés López

<b>1. Introducción.....</b>	<b>318</b>
<b>2. Subjetividad vs. Objetividad.....</b>	<b>322</b>
<b>3. Primeros pasos.....</b>	<b>326</b>
<b>4. Perspectiva del embriólogo .....</b>	<b>332</b>
<b>5. Perspectiva del paciente .....</b>	<b>336</b>
<b>6. Perspectiva de las sociedades científicas: buena práctica en la selección embrionaria por imagen .....</b>	<b>338</b>
<b>7. Perspectiva futura: eugenesia positiva (transhumanismo) .....</b>	<b>342</b>





## PRESENTACIÓN

**Carmen González Madrid**

*Presidenta Ejecutiva de la Fundación Merck Salud*

Quiero comenzar esta presentación con una reflexión sobre el año 2020 en el que hemos vivido una pandemia de dimensiones inimaginables y en la que nos hemos visto obligados a adaptar nuestra forma de trabajo y relación social. El aspecto más positivo es que el mundo entero se ha unido para frenar el virus y conseguir una vacuna. Esta reflexión, me permite poner en valor y

aplaudir a la ciencia, la investigación, el trabajo colaborativo, el impulso de las tecnologías y a todos los profesionales sanitarios que día a día dedican su vida a los demás.

La **Fundación Merck Salud** lleva 30 años mostrando su compromiso con la sociedad, con los pacientes, con los profesionales sanitarios, trabajando en el presente



la medicina del futuro, impulsando la investigación en nuestro país con el objetivo de avanzar en el hallazgo de nuevas soluciones médicas y promover el bienestar de las personas. Tenemos el reto de conseguir una medicina más individualizada y adaptada a cada paciente. La **Fundación Merck Salud** basa su trabajo en 4 pilares: la investigación clínica, la difusión del co-

nocimiento científico, la defensa de la Salud y el apoyo a la bioética.

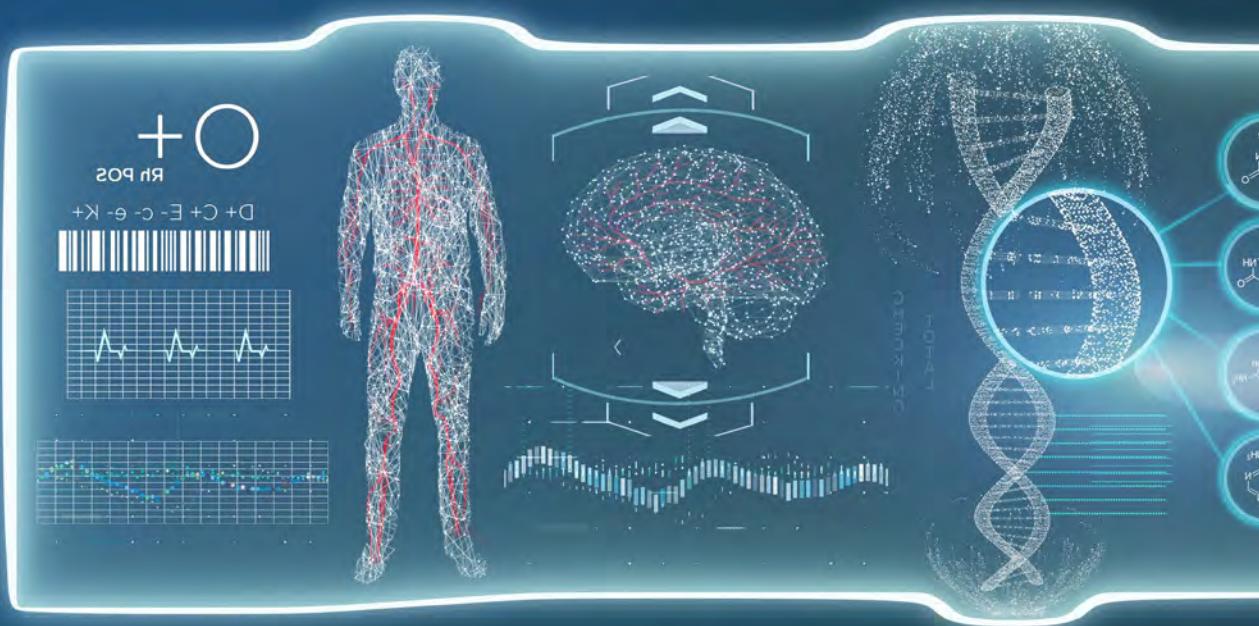
Dentro de este último, tengo el placer de presentar esta monografía sobre Inteligencia Artificial (IA) en el campo de la Salud, que forma parte de la colección de Bioética y Derecho Sanitario de la **Fundación Merck Salud**.

La IA según la RAE es una disciplina científica que se ocupa de crear programas informáticos que ejecutan operaciones comparables a las que realiza la mente humana, como el aprendizaje o el razonamiento lógico. Y en términos generales tal y como menciona un autor en la monografía, es entendida como cualquier tipo de sistema computacional artificial que muestra un comportamiento inteligente, es decir, un comportamiento complejo que conduce a alcanzar objetivos. Este término aplicado a la ciencia y medicina será crucial para procesar la abundancia de datos y facilitar una decisión diagnóstica y terapéutica.

La publicación de esta obra bajo el título *La Inteligencia Artificial en el campo de la Salud. Un nuevo paradigma: Aspectos clínicos, éticos y legales* se estructura en dos grandes bloques.

Los primeros 5 capítulos los dedica a temas más generales en el que se abordan cuestiones tan interesantes como los aspectos bioético-legales relacionados con la IA en la asistencia sanitaria y su repercusión en materia de responsabilidad, el libro blanco y las directrices éticas para una IA fiable conforme al trabajo que está realizando la Unión Europea, dedica también un capítulo a los principios éticos de la IA.

Además, trata el tema del impacto que la pandemia está teniendo en el desarrollo de la IA y cómo la salud digital está ayudando a construir la era post-Covid19. Otro aspecto que aborda, de gran interés, es el reto al



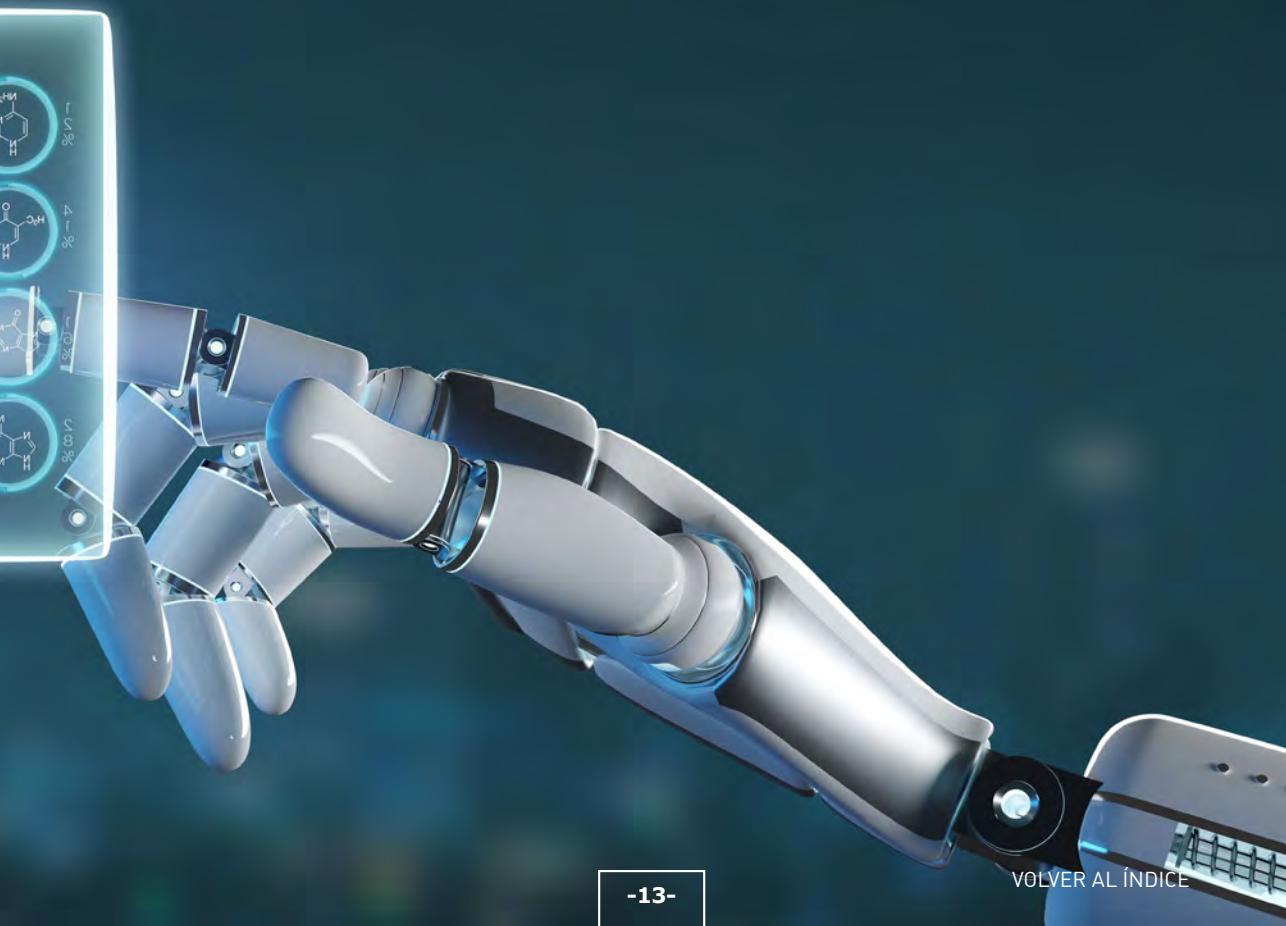
que se enfrenta nuestro sistema sanitario en la implantación de herramientas de IA y la manera en la que se está cambiando el modelo de atención médica.

El segundo gran bloque, aborda cuestiones más concretas y específicas como IA y genómica en la Oncología de precisión en la que según puntualizan los autores existen muchas definiciones para este término, pero todas ellas convergen en un enfoque del tumor desde su perfil molecular, también se detiene en algunos proyectos como Pan-Cáncer y las aplicaciones actuales de la IA en el contexto de estudios ómicos.

Otro campo muy interesante al que dedica un capítulo es IA en Neurología y su aplicación en el diagnóstico y la predicción de

patologías neurológicas. Tratan entre otras la enfermedad de Alzheimer, Parkinson, accidentes cerebrovasculares, epilepsia, esclerosis lateral amiotrófica y cefaleas. El ámbito cardiovascular en IA se trata en el capítulo 9, profundiza en las técnicas de diagnóstico, así como aplicaciones de la IA en la patología cardiovascular, y se cierra esta obra con un capítulo dedicado a la IA en el campo de las técnicas de Reproducción Humana Asistida y la selección embrionaria por imagen.

Por último, quiero agradecer el trabajo realizado al equipo coordinador de la obra, Javier Sánchez-Caro y Fernando Abellán, a Amparo Alonso Betanzos por prologar esta monografía y a todos los autores de los diferentes capítulos que han aportado y compartido su conocimiento y experiencia.





## PRÓLOGO

**Amparo Alonso Betanzos**

*Presidenta de AEPIA*

*(Asociación Española para la Inteligencia Artificial)*

Es innegable que hoy en día es casi imposible separar la tecnología y la digitalización de la Medicina y las Ciencias de la Salud, y es en particular la Inteligencia Artificial (IA) una de las tecnologías que más influye en ese tránsito a la nueva medicina 4P (preventiva, participativa, personalizada y predictiva), gracias a la cual podremos avanzar en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades, pero

también desarrollar nuevos medicamentos y mejorar la calidad de vida de los pacientes de una manera mucho más eficiente.

Desde que en 1950 uno de los padres de la Inteligencia Artificial, el científico británico Alan Turing, en su célebre artículo “Computing Machinery and Intelligence”, argumentara la idea de que los ordenadores digitales podrían tener comportamientos



inteligentes, aprender y competir con los humanos en campos puramente intelectuales, la IA ha avanzado considerablemente, hasta convertirse hoy en día en uno de los motores más importantes del cambio económico y social del siglo XXI. Desde sus inicios, la Inteligencia Artificial ha tenido un marcado carácter interdisciplinar y ha sido muy transversal en lo que se refiere a sus múltiples campos de aplicación. Tradi-

cionalmente, la Medicina y las Ciencias de la Salud han sido uno de los más prolíficos, empezando desde los sistemas expertos pioneros en la década de los 70, como fue el caso de MICIN (para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades bacterianas) o INTERNIST (para la ayuda al diagnóstico en Medicina Interna), hasta la actualidad, en la que la IA está gradualmente cambiando la práctica clínica.

Los sistemas expertos que hemos mencionado anteriormente nunca pasaron de ser usados como sistemas para la investigación y para el entrenamiento de nuevo personal clínico. En el caso de INTERNIST las dificultades fueron su lentitud y sus problemas a la hora de manejar casos complejos. En el caso de MYCIN hubo problemas legales de responsabilidad en escenarios de diagnóstico erróneo, a pesar de que el sistema tenía un porcentaje de acierto superior a la mayoría de los expertos humanos en el campo (alrededor del 70%), y a que su uso como herramienta de ayuda suponía un recorte importante de tiempo en el diagnóstico y tratamiento, además de ser capaz de explicar cómo se había llegado a esa conclusión final.

Desde esa década, en la que el esfuerzo se centraba en capturar el conocimiento de los expertos médicos (por ejemplo, MYCIN contiene unas 500 reglas causa-efecto, que reproducen un comportamiento similar al de un clínico), se ha producido un cambio progresivo de paradigma debido a la creciente digitalización, que permite disponer de grandes cantidades de datos heterogéneos sobre los pacientes y los procesos. En la actualidad, el paradigma imperante es el de aprendizaje automático y otras técnicas de análisis de datos, que nos permiten derivar resultados de diagnóstico, tratamiento y pronóstico en tiempo real, así como derivar nuevo conocimiento obtenido mediante el análisis de enormes volúmenes de datos.

La posibilidad de interactuar con otros avances, como ha sido el caso de los registros electrónicos o las grandes bases de datos genéticas, genómicas y proteómicas, ha ido creando una nueva realidad en la que cada vez está más claro que la práctica médica es inherentemente una tarea basada en el manejo de información. Otro cambio importante es que en la actualidad se puede manejar información tanto estructurada como no estructurada y en diferentes formatos, como textos, imá-

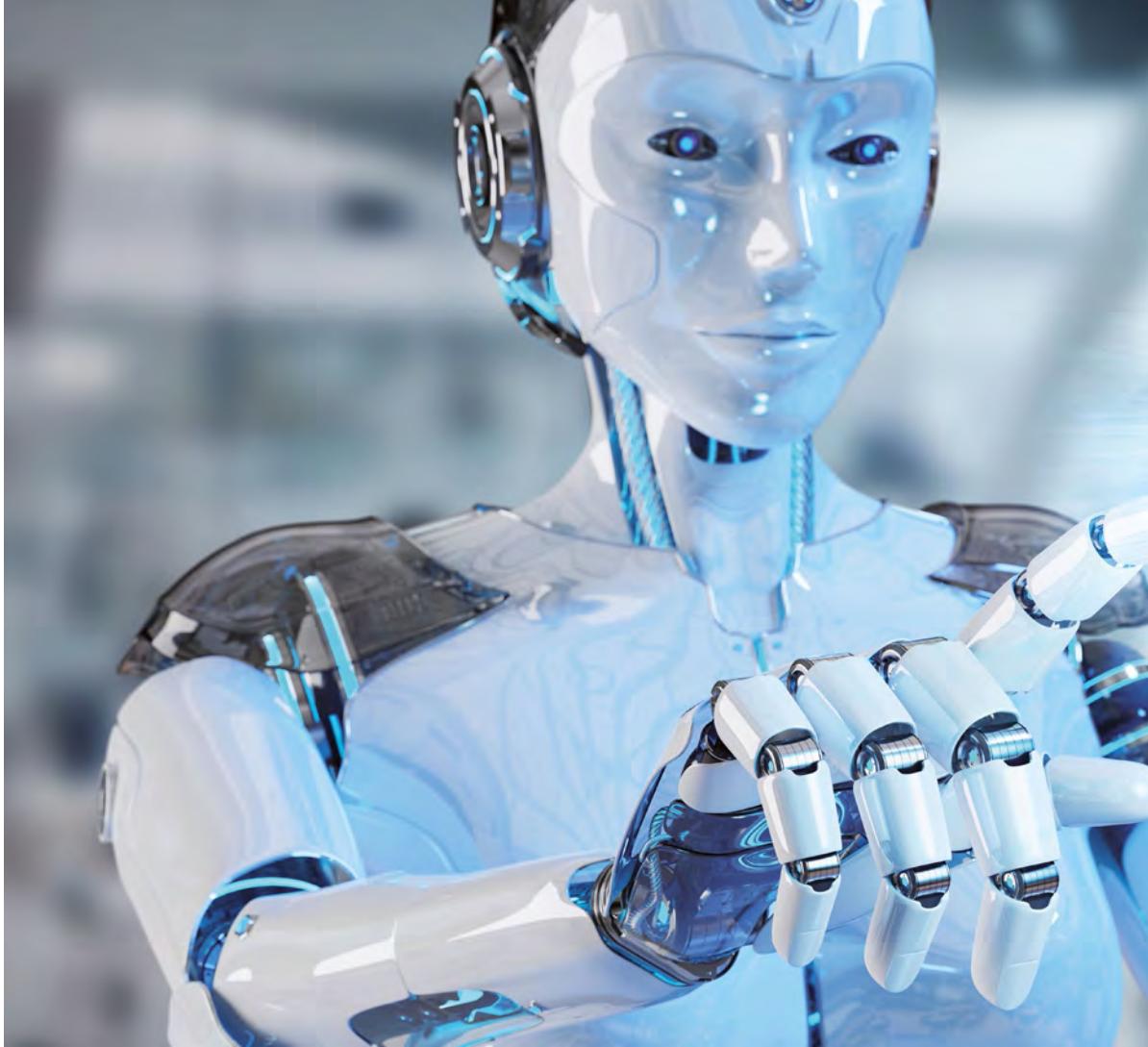
genes, videos, etc. y además es posible combinar todas estas fuentes para mejorar los resultados. Estos cambios han traído consigo notables avances, de forma que la Inteligencia Artificial en Medicina es un campo robusto, en claro progreso, y con varias áreas en las que los sistemas inteligentes manifiestan una clara superioridad en algunos campos concretos de diagnóstico (diagnóstico de tumores, predicción de la extensión de hematomas cerebrales, neumonías, autismo, ataques cardíacos, etc.), en los que el nicho de trabajo es muy estrecho y los sistemas utilizan su capacidad



de análisis de datos en millones de casos, mientras que la competición es claramente ganada por los humanos en áreas más amplias (caso del diagnóstico general), o bien aquellas en las que aparece algún tipo de problema relacionado con la interpretación de circunstancias anómalas o espúreas, como puede ser el caso de diagnóstico por imagen, en el que éstas estén recortadas, borrosas o mutiladas de alguna forma. Por otra parte, en muchos casos, el aprendizaje que se lleva a cabo es de tipo supervisado, y, por tanto, se necesitan buenos clínicos capaces de etiquetar correctamente los casos

de los que luego aprenderán los algoritmos. En cualquier caso, esta situación trae a primer plano el cuestionarnos qué tipo de sistema inteligente queremos para la Medicina, y claramente no es un sistema competitivo, que sustituya a los clínicos, sino un sistema que empodere a las personas y permita aumentar rapidez y calidad, reduciendo costes. Es imprescindible que diseñemos sistemas inteligentes que no sólo permitan mayor calidad, sino también mayor calidez, proporcionando al personal el tiempo que necesitan para poder atender a sus pacientes adecuadamente.





Estas características forman parte de la decidida apuesta de la Unión Europea por una Inteligencia Artificial, robusta, confiable y explicable que coloque a las personas en el centro, una Inteligencia Artificial por y para las personas. En esta tarea la imprescindible infraestructura computacional y la Inteligencia Artificial tienen un rol estratégico en la calidad, la reducción de errores, la eficiencia y la reducción de costes, que en este escenario actual de crisis económica es fundamental para poder mantener servicios de calidad. Quedan aún muchos retos por delante, algunos tienen que ver con la necesidad de más infraestructura que soporte la comunicación, el intercambio de

datos y la recuperación de información; es imprescindible desarrollar más estándares, y también tenemos muchos esfuerzos que realizar en temas de confidencialidad y privacidad de los datos, así como en la explicabilidad de los algoritmos, que han ganado en precisión con el uso de las nuevas y disruptivas aproximaciones basadas en datos, pero han perdido en la transparencia y la capacidad de explicación de sus resultados que tenían aquellos sistemas expertos pioneros. Quizás en el futuro, una hibridación entre ambas aproximaciones, conocimiento experto y datos, nos ayude a encontrar el camino adecuado que integre todos los aspectos deseables anteriores.



La estrategia española de I+D+I en Inteligencia Artificial, que el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades publicó en 2019, y que es el embrión de la Estrategia Nacional para la Inteligencia Artificial cuya primera versión conoceremos en 2020, se alinea con los esfuerzos europeos, y entre sus objetivos se halla el promover que la tecnología de IA pueda ayudar al crecimiento económico de nuestro país. La Medicina y las Ciencias de la Salud es una de las cuatro áreas estratégicas para la Sociedad en las que los esfuerzos deben centrarse. Esta área representa casi un 6,5% del PIB de nuestro país, y ha tenido un crecimiento importante en los últi-

mos años, que si ya se consideraba que se iba a acentuar en próximos ejercicios, se afianzará más aún debido a la actual situación de pandemia que vivimos, en la que la IA ha demostrado su utilidad, pero claramente todavía hay mucho margen para su crecimiento. La medicina del futuro, la Medicina P4, necesita de la aplicación de técnicas de Inteligencia Artificial, como el aprendizaje automático, el Big Data, la visión por computador o el lenguaje natural, que mejoren la interacción persona-ordenador y posibiliten que el sistema de salud pueda ser más eficiente y productivo, a la vez que más personalizado.

Todo esto no sólo requiere un cambio tecnológico en nuestros centros hospitalarios, sino también un cambio social y cultural que será imprescindible para asegurar un impacto positivo de la tecnología tanto en los profesionales de la Ciencia de la Salud como en los ciudadanos. Para ello necesitaremos profesionales, de un ámbito y otro, educados en la naturaleza interdisciplinaria de la tarea, además de enfocar el desarrollo de los sistemas de IA desde una perspectiva

multidisciplinar y con un alineamiento claro con los aspectos éticos, legales y sociales.

De todos estos temas trata este libro, de cómo enfrentarnos a estos aspectos éticos y legales, de cómo enfocar la necesaria transformación del sistema sanitario que no estará exento de dificultades, pero que será imprescindible abordar para llegar a esa medicina 4P del futuro, que viene de la mano de la Inteligencia Artificial.



# 7

## PRINCIPIOS ÉTICOS DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL



**Federico de Montalvo Jääskeläinen**  
*Profesor propio agregado de Derecho Constitucional, ICADE  
Presidente del Comité de Bioética de España*

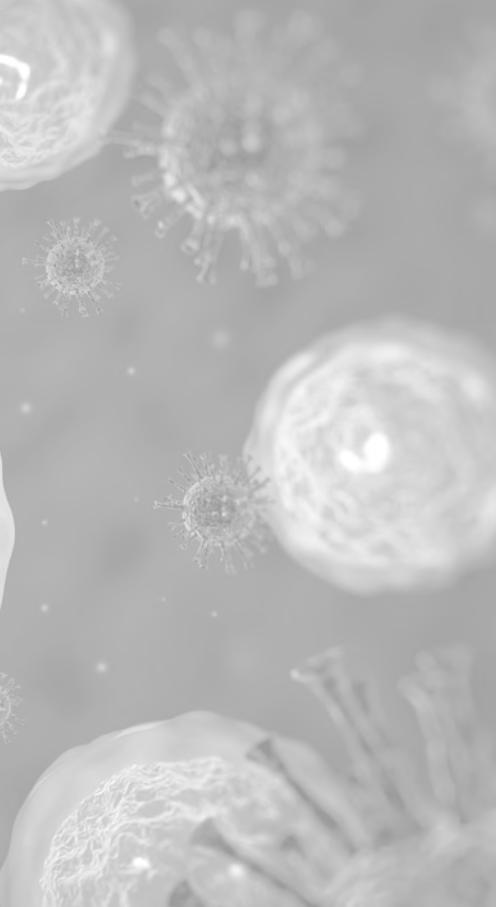
[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## LA PANDEMIA COMO EJEMPLO DE LA FRUSTRACIÓN DE LAS EXPECTATIVAS DE LA IA



No comenzar relacionando lo que se escribe en estos tiempos, cualquiera que sea el tema que se aborde, con la terrible pandemia que estamos sufriendo o detener la reflexión, siquiera un momento, en este terrible contexto sería no sólo desacertado sino, además, poco justo. Hablar de ética sin mencionar **la pandemia** no es hablar. Por ello, comenzamos nuestra reflexión sobre los principios éticos de la inteligencia artificial (IA) haciendo referencia a la pandemia porque, como vamos a exponer a continuación, la misma **ha tenido un enorme impacto, en nuestra opinión, en la tecnología y en la propia IA.**

En efecto, la pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad de la Covid-19, ha venido a alterar de manera extremadamente disruptiva nuestra realidad y no solo en el ámbito de la salud, sino en muchos otros ámbitos, como el familiar, social, económico, profesional, cultural e, incluso, político. Como señalara al inicio de la pandemia la Pontificia Academia para la Vida: *Toda la humanidad está siendo puesta a prueba. La pandemia de Covid-19 nos pone en una situación de dificultad sin precedentes, dramática y de alcance mundial.*<sup>1</sup>



“

**La pandemia provocada por el virus SARS-CoV-2, causante de la enfermedad de la Covid-19, ha venido a alterar de manera extremadamente disruptiva nuestra realidad y no solo en el ámbito de la salud, sino en muchos otros ámbitos, como el familiar, social, económico, profesional, cultural e, incluso, político”**

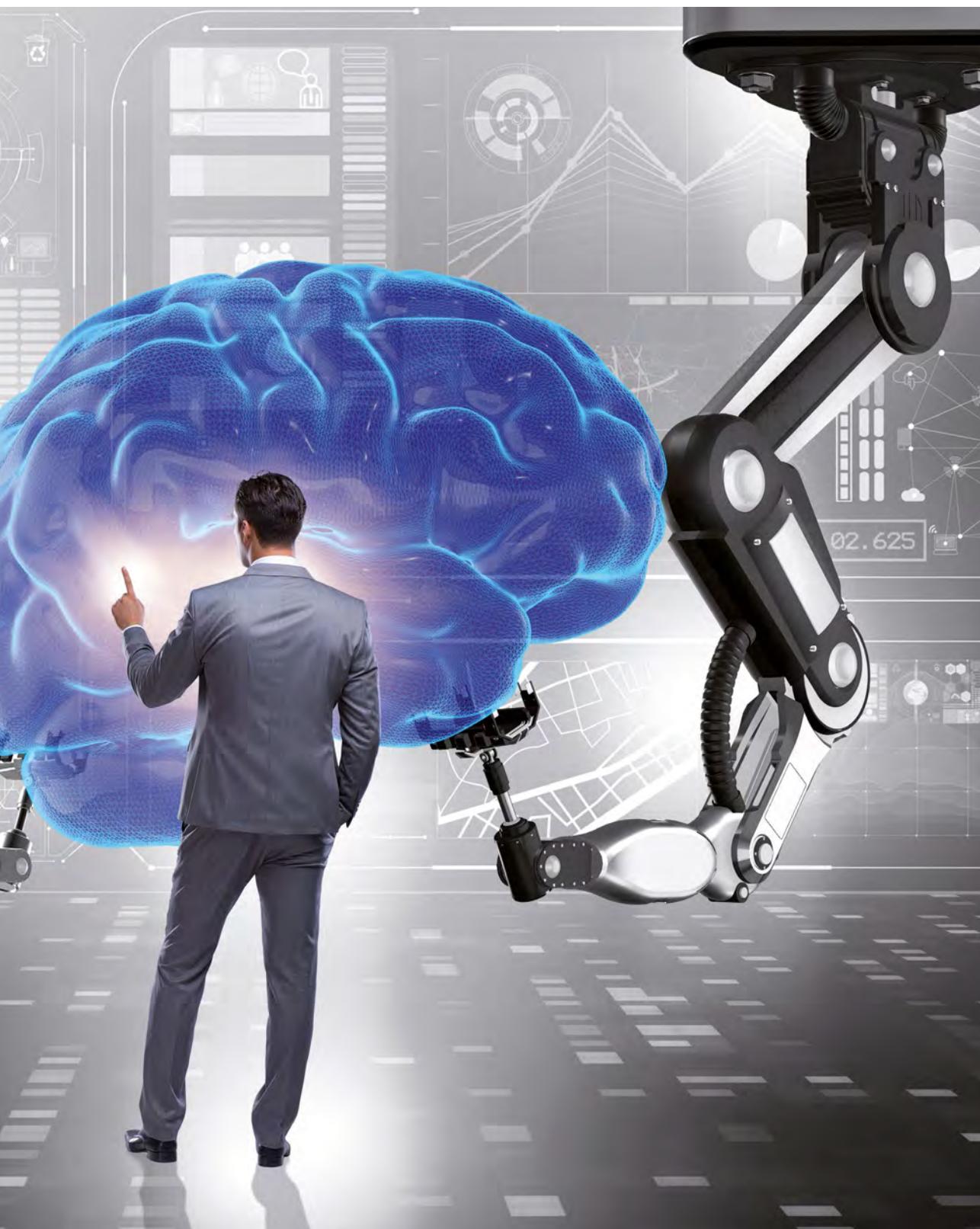
Y en este nuevo contexto, resulta ciertamente paradójico que la palabra *disrupción*, que nuestra Real Academia define como rotura o interrupción brusca, y que tan en boca ha estado estos últimos años, haya venido siempre vinculada de manera inescindible al ingente avance de la informática y la ingeniería o, en idénticos términos, a la capacidad de superación que se le ofrece ahora al ser humano desde la perspectiva de la electrónica, la mecánica y la computación y haya sido, precisamente, la naturaleza y una pandemia las que hayan provocado un cambio radical. Una mera búsqueda sencilla en Internet

de la palabra *disrupción* nos ofrece como resultado la vinculación de *disrupción* y *tecnología* o *mundo digital*. Las palabras *disrupción* y *digital* o *tecnológica* constituyen el resultado más habitual de dicha búsqueda. De hecho, la propia palabra *disrupción* parece que fue usada por primera vez para describir los tiempos actuales en un artículo publicado en 1995 en la Harvard Business Review (*Disruptive technologies: catching the wave*, Joseph L Bower y Clayton M Christensen), vinculada al cambio tecnológico de la empresa, lo que obligaba a los emprendedores a reinventarse.

La IA se nos ha venido presentando, en estos últimos años, como el verdadero impulsor de un cambio o transformación que se mostraba como inaudito y que vendría a marcar inexorablemente el futuro del ser humano e, incluso, a mejorarlo de manera sostenible. La **IA es entendida**, en términos generales, como **cualquier tipo de sistema computacional artificial que muestra un comportamiento inteligente, es decir, un comportamiento complejo que conduce a alcanzar objetivos**. La IA, de alguna manera, se acerca más a nuestra piel que otras tecnologías, y ello, posiblemente se debe a que el proyecto de IA es crear máquinas que tengan como característica principal la forma en que los humanos nos vemos a nosotros mismos, a nuestro decir, sentir y pensar como seres inteligentes.<sup>2</sup> El Diccionario de la Real Academia de España define inteligencia artificial en los siguientes términos: *disciplina científica que se ocupa de crear programas informáticos que ejecutan operaciones comparables a las que realiza la mente humana, como el aprendizaje o el razonamiento lógico.*

**“**La IA es cualquier tipo de sistema computacional artificial que muestra un comportamiento inteligente, es decir, un comportamiento complejo que conduce a alcanzar objetivos**”**





Como recuerda Sara Lumbreras, el *tecnooptimismo* nos anticipaba que todos los problemas de nuestra sociedad y nuestra condición humana quedarían resueltos en un futuro cercano.<sup>3</sup> Incluso, se nos había predicho que las pandemias desaparecerían o que sus terribles consecuencias serán fácilmente salvables gracias a la IA y al Big Data. Ciertamente, esta pandemia parece que sí fue vista venir por la IA. En concreto, **la compañía de IA Blue-Dot, que utiliza aprendizaje automático para detectar brotes de enfermedades infecciosas en todo el mundo, alertó a sus clientes, incluidos varios gobiernos, hospitales y empresas, sobre un inusual aumento de casos de neumonía en Wuhan (China)**. Sin embargo, para qué ha servido tal predicción y, además, ¿ha permitido y permitirá la IA paliar las consecuencias de la pandemia?

Como explica el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT), el bombo en torno a la IA contra el coronavirus está superando a la realidad. De hecho, lo que ha aparecido en muchos informativos y comunicados de prensa (que la IA es una nueva y poderosa arma contra enfermedades) solo es cierto en parte y podría resultar contraproducente. Por ejemplo, confiar excesivamente en las capacidades de IA podría provocar la toma de decisiones incorrectas por información equivocada que llevaría el dinero público a compañías de IA no comprobada a expensas de las intervenciones verificadas como los programas de medicamentos. También es malo para el propio campo: no sería la primera vez que las expectativas exageradas con resultados decepcionantes reducen el interés en la IA, lo que a su vez limita las inversiones.<sup>4</sup> Y como recuerda el Banco Interamericano de Desarrollo (BID) **a pesar de que la IA puede tener varios usos, su alcance y efecto en esta pandemia puede ser muy limitado ante un contagio de crecimiento acelerado**. De hecho, la narra-

tiva de que la IA es una nueva solución contra las enfermedades es solo en parte cierta y corre el riesgo de volverse contraproducente, ya que demasiada confianza en las capacidades de IA podría llevar a tomar decisiones mal informadas respecto al desarrollo, financiamiento y posterior despliegue de soluciones no comprobadas que puedan generar consecuencias no deseables en la sociedad.<sup>5</sup>

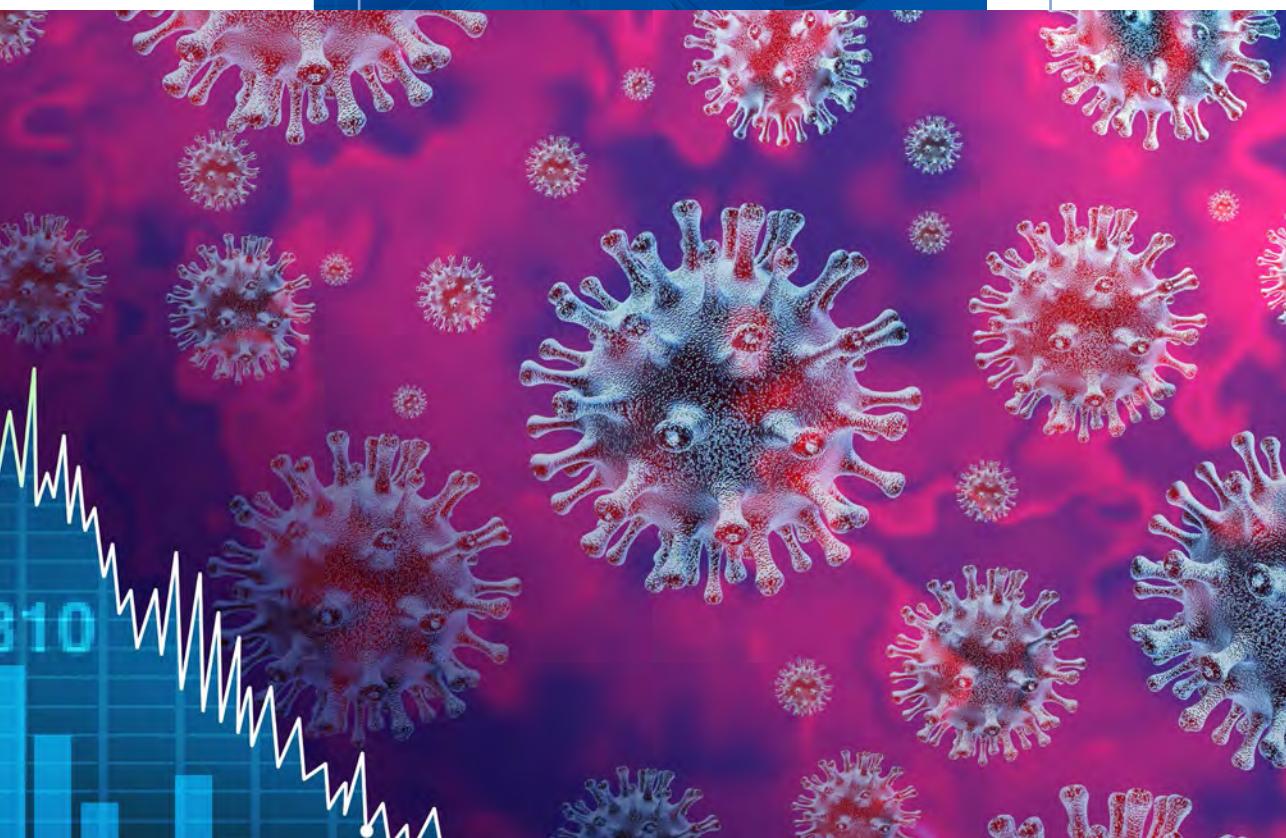
Así pues, es una pandemia, algo con evidente regusto a antiguo, a sociedad preindustrial, aunque hayamos tenido algunos ejemplos algo más recientes, la que ha provocado tales cambios. Y obviamente, no creemos que la pandemia haya venido para quedarse, en expresión ya muy manida, como todas pasará, pero parece que sí muchos de los cambios que ha provocado.



En palabras nuevamente de la Pontificia Academia para la Vida: *en medio de nuestra euforia tecnológica y gerencial, nos encontramos social y técnicamente impreparados ante la propagación del contagio: hemos tenido dificultades en reconocer y admitir su impacto. E incluso ahora, estamos luchando fatigosamente para detener su propagación.*

ción. Pero también observamos una falta de preparación -por no decir resistencia- en el reconocimiento de nuestra vulnerabilidad física, cultural y política ante el fenómeno, si consideramos la desestabilización existencial que está causando. **Esta desestabilización está fuera del alcance de la ciencia y de la técnica del sistema terapéutico.<sup>6</sup>**

**“A pesar de que la IA puede tener varios usos, su alcance y efecto en esta pandemia puede ser muy limitado ante un contagio de crecimiento acelerado”**



**“La pandemia ha puesto de relieve, con una dureza inesperada, la precariedad que marca radicalmente nuestra condición humana”**



En todo caso, tiempos tan difíciles como los que estamos viviendo deben servir también de aprendizaje. Entre estos destacaría que el ser humano recuerde la importancia que tiene, en expresión del Papa Francisco, el cuidado de la Casa Común, lo que nuestra soberbia posthumana ha podido en cierto modo, hacernos olvidar. También, la propia fragilidad y vulnerabilidad que nos caracteriza como seres humanos. **La pandemia ha puesto de relieve, con una dureza inesperada, la precariedad que marca radicalmente nuestra condición humana**, incluso, en aquellos lugares del mundo en los que los avances de la ciencia y la tecnología nos habían creado la ilusión, ya fulminantemente desvanecida, de que éramos invulnerables y que podíamos encontrar una

solución técnica para todo. La pandemia no ha podido ser controlada ni siquiera en las sociedades más desarrolladas económica y tecnológicamente, donde ha superado la capacidad de los laboratorios y estructuras sanitarias. Nuestras optimistas proyecciones del poder científico y tecnológico a nuestra disposición nos permitieron quizás imaginar que seríamos capaces de prevenir la propagación de una epidemia mundial de esta magnitud, convirtiéndola en una posibilidad cada vez más remota. Sin embargo, la actualidad parece que nos muestra sin ambages que, junto con los extraordinarios recursos de protección y cuidado que nuestro progreso acumula, también hay efectos secundarios de la fragilidad del sistema que no hemos vigilado lo suficiente.<sup>7</sup>

Como señala Daniel Innerarity en su pandemocracia, una gran crisis biológica en la era de la inteligencia artificial y en medio de los debates sobre el transhumanismo nos pone cuerpo a tierra. Esta crisis subraya todavía más los límites de nuestra autosuficiencia y la común fragilidad, revelando nuestra dependencia tanto de otros seres humanos como respecto del mundo no humano. Y el problema, añade Innerarity, es que nos hemos hecho más vulnerables a los riesgos globales sin haber desarrollado suficientemente los correspondientes procedimientos de protección.<sup>8</sup>

Además, este nuevo escenario que se nos ofrece con ocasión de la experiencia de la pandemia y que vendría a poner en cuestión el tecnooptimismo que nos había hecho creer, como decimos, que éramos invulnerables gracias a los avances de la ciencia y la tecnología tiene especial relevancia en España. Y ello, porque parece que nuestra sociedad es la más

tecnooptimista de las de nuestro entorno más próximo. Así, la Fundación BBVA en su reciente documento bajo la denominación de Estudio Europeo de Valores: Valores y actitudes en Europa hacia la ciencia, la tecnología y la naturaleza, de enero de 2020, en el que se valora el interés y confianza de diferentes sociedades europeas (Alemania, Francia, Italia, Reino Unido y España), en la ciencia y la tecnología, destaca que la **sociedad española es la que expresa un mayor nivel de expectativas positivas sobre el efecto de la mayoría de las aplicaciones de la ciencia y la tecnología, superando al promedio europeo en el caso de la ingeniería genética**, la exploración del espacio y la inteligencia artificial. Además, el Estudio destaca también que los españoles coinciden con sus pares europeos respecto a que la religión no debe poner límites a los avances científicos, pero, a diferencia de los ciudadanos del resto de países, creen que la ética tampoco debería ponerlos.<sup>9</sup>

**“La sociedad española es la que expresa un mayor nivel de expectativas positivas sobre el efecto de la mayoría de las aplicaciones de la ciencia y la tecnología, superando al promedio europeo en el caso de la ingeniería genética”**





Esta crisis no es el fin del mundo, sino el fin de un mundo y lo que se acaba (o se acabó hace tiempo y terminamos de aceptar su fallecimiento) es el mundo de las certezas, el de los seres invulnerables y el de la autosuficiencia. Entramos en un espacio desconocido, común y frágil, es decir, un mundo que tiene que ser pensado sistemáticamente y con una mayor aceptación de nuestra ignorancia irreductible. En un espacio en el que el humanismo se nos ofrece como el camino seguro que nos permite asumir nuestra fragilidad, es decir, nuestra autenticidad con ánimos de fortaleza para afrontar el futuro.<sup>10</sup>

En definitiva, podría ya afirmarse que la profecía de Peter Sloterdijk en sus *normas para el parque humano*, por la que se

considera superada la era del humanismo y se reclama una revisión genético-técnica de la humanidad, habiendo tomado las fantasías de selección biopolítica el relevo de las utopías de justicia, parece haberse topado con el muro de una realidad tan natural y antigua como es una pandemia. Porque, una vez más, la naturaleza nos demuestra que no somos dueños de nuestro propio destino. La dialéctica hegeliana que ha venido enfrentando estos últimos años a tecnoconservadores y tecnoliberales parece que ha llegado a su fin. No creemos que estemos ante *el final de la Historia*, pero al menos sí puede que la pandemia nos haya dado, al menos, la esperanza de empezar a construirla a través del fortalecimiento del humanismo.





## HACIA UN NUEVO RENACIMIENTO

### 2.1. El humanismo tecnológico

Esta vuelta al humanismo que creemos que debe impulsarse en la postpandemia, no debe significar una renuncia a los avances que nos ofrece la IA, sino al contrario, incorporarlos como instrumentos esenciales para una mejora de nuestra vida, pero sin caer, como acabamos de señalar, en el sueño de una invulnerabilidad fundamentada en la creencia de que la solución para todo estaba en la ciencia y en la tecnología.

**La alianza entre el ser humano, la ética y la tecnología no debe desvanecerse, sino, todo lo contrario, reforzarse.** De

hecho, la propia tecnología se ha mostrado como la herramienta insustituible que nos ha permitido, a algunos, continuar desde la distancia de nuestros hogares con nuestras actividades profesionales y a prácticamente todos mantener las relaciones afectivas y de amistad desde el confinamiento. La tecnología ha mostrado en estos difíciles tiempos su lado más humano.

La tecnología y la IA no deben ser mirados con sospecha o con rechazo, porque son sustancialmente humanas y el propio término disrupción, que va tan unido a aquellas, no creemos que tampoco deba preocupar-



**“La alianza entre el ser humano, la ética y la tecnología no debe desvanecerse, sino, todo lo contrario, reforzarse”**

nos en exceso más allá de las incorrectas y precipitadas e inseguras aplicaciones que puedan llevarse a cabo. El ser humano es por su propia naturaleza disruptivo. Precisamente, la conciencia del ser humano sobre su propia finitud le dota de un ánimo de ir más allá de la pura adaptación al entorno, habiendo tratado desde los propios inicios de la humanidad de transformarlo. El ser humano es, por esencia, un ser disruptivo, por lo que la disruptión no puede considerarse, *per se*, algo contrario a la naturaleza humana, sino consustancial a la misma. Como nos recuerda con gran magisterio Javier de la Torre, lo específico del hombre es confrontarse y no tanto adaptarse al entorno<sup>11</sup> o, en muy similares términos, Luc

Ferry, lo que califica al ser humano como ser moral, diferente de los animales, no es su naturaleza, sus rasgos naturales, sino su capacidad de trascender con respecto de lo natural.<sup>12</sup> Y en una posición algo más extrema, Joseph Fletcher, considerado uno de los fundadores de la Bioética, escribía en 1971 que el hombre es un fabricante y un seleccionador y un diseñador, y cuanto más racional y artificialmente es algo, más humano es. La diferencia real estaría entre reproducción aleatoria o accidental y reproducción deseada o elegida racionalmente.<sup>13</sup> Porque como afirma Miguel-Ángel Serra, en cita de Albert Camus, el hombre es la única criatura que rechaza ser lo que es.<sup>14</sup>



Incluso, podría afirmarse que **lo verdaderamente disruptivo en el tiempo presente no es la IA, sino la biotecnología y, más concretamente, la Genética y la Genómica y las técnicas de reproducción humana asistida**. En efecto, desde la perspectiva del impacto en la propia naturaleza e identidad del ser humano, creemos que la verdadera disrupción viene realmente de la mano de la Biología y la Medicina. El verdadero cambio que puede transformar al ser humano de manera tal que no encuentra precedente en la Historia nos lo ofrecen las nuevas posibilidades de actuar sobre el propio genoma humano, es decir, sobre el conjunto de genes que constituyen el ADN de cada individuo. No se trata ya de alterar el entorno del ser humano para superar las capacidades de éste, sino de transformar directamente al propio ser humano para *mejorarle*. La tecnología nos afecta una vez ya nacidos, pero el avance de la Biología y, en concreto, de la Genética y la Genómica parece que va a poder determinar nuestro futuro desde nuestros primeros días de vida, desde nuestra vida biológica previa, incluso, al propio nacimiento. En este complejo futuro que se nos predice, no solo se nos podrá superar en nuestras capacidades intelectuales o físicas, incorporando a nuestro entorno y a

nuestro propio cuerpo un ingente aparataje tecnológico, sino que se nos podrá mejorar, y ello, incluso, antes de nacer, interviniendo directamente sobre el embrión. **La naturaleza de lo humano se pone en cuestión, sobre todo, cuando la alteramos en su propia esencia, no solo en su entorno, y, además, desde su propio inicio.** Se trata, pues, de una disrupción y alteración sustancial *ad intra* del ser humano, no *ad extra*, como ocurre con la tecnología, aún cuando ésta también, obviamente, tiene muchos efectos en el interior de aquél.

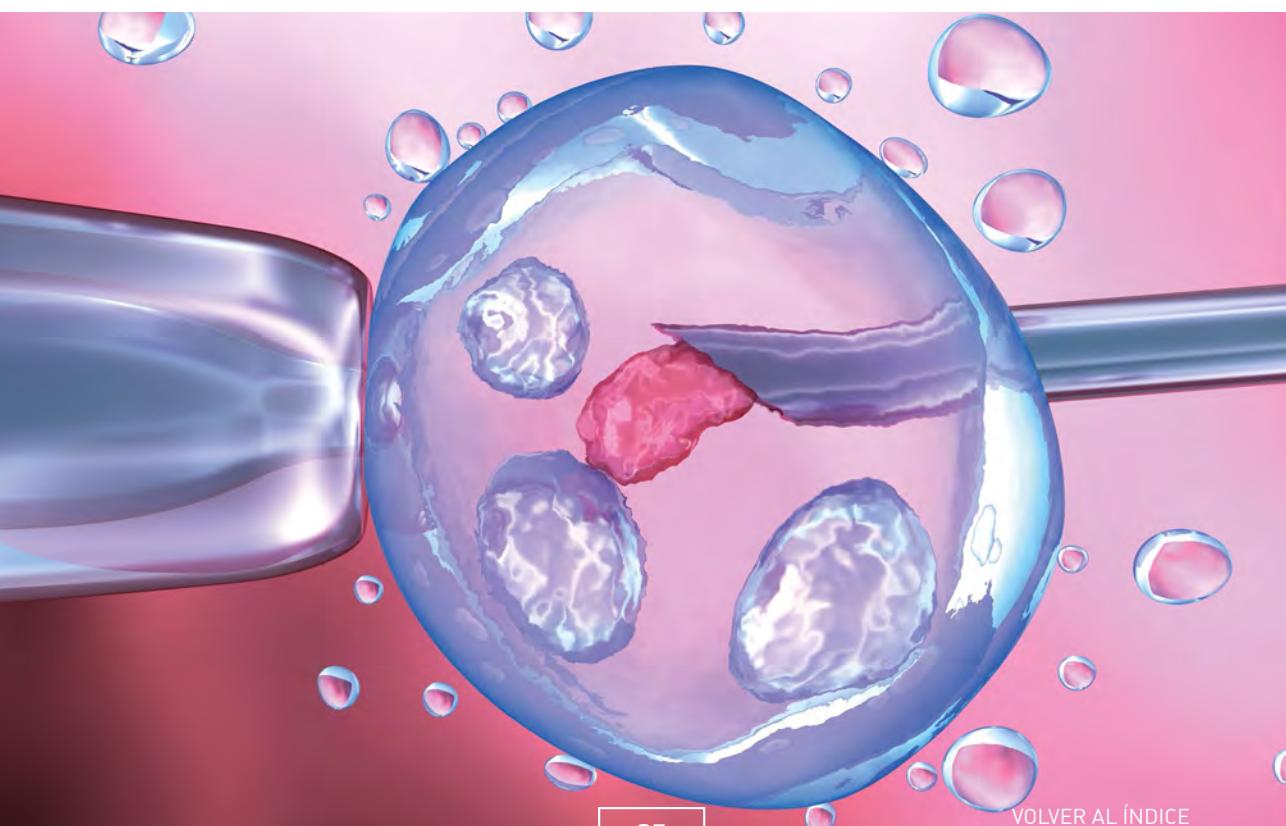
**“Lo verdaderamente disruptivo en el tiempo presente no es la IA, sino la biotecnología y, más concretamente, la Genética y la Genómica y las técnicas de reproducción humana”**

Como apunta con acierto Vicente Bellver Capella, la ciencia y, singularmente, **la Biomedicina, empiezan ya a ser como un instrumento para alcanzar, no ya un mundo más humano, sino un mundo mejor que humano<sup>15</sup>** o, incluso, añadiríamos nosotros, distinto a lo esencialmente humano.

Una vez despejados ciertos temores, es importante destacar que este nuevo humanismo tecnológico o, como lo denominara Albert Cortina hace unos años, humanismo avanzado,<sup>16</sup> sería un humanismo fundamentado en lo que Ulrich Beck en su *sociedad del riesgo* denominara científicación reflexiva frente a la científicación simple que se funda en la ingenuidad de creer que la actividad científica y tecnológica puede limitarse a los objetos científicos sin afectar a la sociedad, la moral o la política. La primera, por el contrario, asume que no solo es solución de problemas sino fuente que los origina, porque lo esencial ahora no es qué se investiga sino

cómo se investiga, evitando tanto la infalibilidad cuanto la irreversibilidad.<sup>17</sup>

La pregunta que debemos hacernos es la que hace unos años nos formuló Jürgen Habermas acerca de si queremos desarrollar las ciencias y la tecnología como un incremento de la libertad necesitado de regulación normativa o como una autoinvestidura de poderes para llevar a cabo unas transformaciones que dependan de las preferencias y no necesiten de ninguna autolimitación.<sup>18</sup> Porque, como señala Leire Escajedo San Epifanio, citando a Alber Eser, la tarea consiste en hallar un camino armonioso entre el fundamentalismo absoluto y una arbitrariedad sin principios.<sup>19</sup> Para Matthias Braun, Hannah Schickl y Peter Dabrock, **el gran reto es alcanzar un escenario en el que sea posible delimitar el razonamiento moral y legal para construir un marco sostenible para la toma de decisiones políticas en curso en la interconexión entre ciencia, tecnología y sociedad.**<sup>20</sup>





El propio movimiento *Slow Science*, que tomando como ejemplo el movimiento surgido en los años ochenta del *Slow Food*, viene promoviendo que los científicos, más allá del laboratorio o del ordenador, se tomen su tiempo para reflexionar sobre las grandes preguntas que plantea el incesante avance de la ciencia y la tecnología, es también expresión del paradigma reflexivo. En el Manifiesto aprobado en Berlín en 2010 se proclama que la ciencia debe tomarse su tiempo, sin renunciar al flujo constante de publicaciones en revistas con revisión por pares y su impacto y a la creciente especialización y diversificación en todas las disciplinas. Para los autores del Manifiesto, la ciencia necesita

tiempo para pensar. La ciencia necesita tiempo para leer y tiempo para fallar. La ciencia no siempre lo sabe todo, desarrollándose de manera inestable, con movimientos bruscos y saltos impredecibles. Así, la sociedad debería dar a los científicos el tiempo que necesitan, pero lo más importante, los científicos deben tomarse su tiempo para pensar.<sup>21</sup> En palabras de Marcello Ienca y Effy Vayena, los riesgos del doble uso en la segunda década del siglo XXI, en comparación con sus antecedentes históricos, se caracterizan por tres características principales: la diversificación de dominios de doble uso, la digitalización de amenazas potenciales y la proliferación de actores.<sup>22</sup>

Francoise Baylis señala que el movimiento del *Slow Science* puede ser interpretado como una llamada de parte de la comunidad científica hacia la justicia social y la reflexión,<sup>23</sup> y es precisamente dicha dimensión de la necesaria reflexión y cautela que se demanda de la ciencia la que conecta con la precaución, a la que nos vamos a referir en breve. **No se trata de renunciar al avance científico, sino de llevarlo a cabo con una meditada reflexión acerca de sus consecuencias.** De este modo, la precaución, como veremos, no se muestra como una mera herramienta que la Ética y Derecho nos ofrecen para evitar los inciertos riesgos que pudieran derivarse de tales avances, sino como algo que va más allá, como un verdadero nuevo paradigma que, sin renunciar a las oportunidades que ofrece la ciencia, permita evaluar serenamente sus consecuencias para el ser humano y el entorno. La metáfora del modernismo y el progreso del cuanto más es mejor, se transformaría en cuanto mejor es más.

Así pues, el marco reflexivo ya existía, al menos en el ordenamiento jurídico, pero quizás había sido, en cierto modo, arrinconado bajo la ilusión de que los viejos peligros, como las pandemias, eran ya fácilmente evitables con el aparataje tecnológico que rodeaba nuestras vidas.

**Se trata, por tanto, de recuperar e impulsar un nuevo paradigma que, sin temor al avance de la tecnología, sepa evaluar reflexivamente sus ventajas y riesgos y que comprenda que indispensablemente el ser humano debe estar en el centro de la reflexión, con su fragilidad y vulnerabilidad siempre presentes.** Además,

la pandemia nos muestra que la solución para un desarrollo científico y tecnológico reflexivo, en el que la dignidad el ser humano esté en el centro del debate, debe promoverse en un marco global y no lo-

cal. Por ello, hemos tomado prestado el término panhumanismo, no solo para hacer referencia a la oportunidad que se nos ofrece con ocasión de la pandemia, sino también para destacar ese marco global de reflexiones y soluciones. Este panhumanismo ya estuvo presente en la propia Declaración de la UNESCO sobre Bioética y Derechos Humanos de 2005, la cual justifica su aprobación manifestando que: *teniendo en cuenta los rápidos adelantos de la ciencia y la tecnología, que afectan cada vez más a nuestra concepción de la vida y a la vida propiamente dicha, y que han traído consigo una fuerte demanda para que se dé una respuesta universal a los problemas éticos que plantean esos adelantos.*

**“Se trata, por tanto, de recuperar e impulsar un nuevo paradigma que, sin temor al avance de la tecnología, sepa evaluar reflexivamente sus ventajas y riesgos y que comprenda que indispensablemente el ser humano debe estar en el centro de la reflexión, con su fragilidad y vulnerabilidad siempre presentes”**



Premonitoriamente, una propuesta de desarrollo tecnológico ético, bajo el sugerente término de *RenAIssance*, fue promovida por la Iglesia Católica pocos días antes de que la Organización Mundial de la Salud declarara la pandemia, y habiéndose iniciado ya con viral fuerza la epidemia en el norte de Italia. Así, el 28 de febrero de 2020, se firmó en la Ciudad el Vaticano, en el marco de unas Jornadas organizadas por la Pontificia Academia para la Vida bajo el título *The good algorithm? Artificial Intelligence, Law and Ethics*, el manifiesto *Rome Call for AI Ethics*,<sup>24</sup> promovido por la Iglesia Católica y suscrito, entre otras instituciones, por Microsoft, IBM, la FAO y el Gobierno italiano. En el manifiesto se recuerda que ahora más que nunca, debemos garantizar una perspectiva en la que la IA se desarrolle con un enfoque, no en la propia tecnolo-

gía, sino por el bien de la humanidad y del medio ambiente, de nuestro hogar común y compartido y de sus seres humanos, que están inextricablemente conectados. Es decir, una visión en la que los seres humanos y la naturaleza están en el corazón de cómo se desarrolla la innovación digital, respaldada en lugar de ser reemplazada gradualmente por tecnologías que se comportan como actores racionales pero que de ninguna manera son humanos. Es hora de **comenzar a prepararse para un futuro más tecnológico en el que las máquinas tendrán un papel más importante en la vida de los seres humanos, pero también un futuro en el que esté claro que el progreso tecnológico afirma la brillantez de la raza humana y sigue dependiendo de su integridad ética.**

**“Hay que comenzar a prepararse para un futuro más tecnológico en el que las máquinas tendrán un papel más importante en la vida de los seres humanos, pero también un futuro en el que esté claro que el progreso tecnológico afirma la brillantez de la raza humana y sigue dependiendo de su integridad ética”**

Y concluye señalando que para que el avance tecnológico se alinee con el verdadero progreso para la raza humana y el respeto por el planeta, debe cumplir con tres requisitos. **Debe incluir a todos los seres humanos, sin discriminar a nadie; debe tener el bien de la humanidad y el bien de cada ser humano en su corazón; finalmente, debe ser consciente de la compleja realidad de nuestro ecosistema y caracterizarse por la forma en que cuida y protege el planeta** (nuestro *hogar común y compartido*) con un enfoque altamente sostenible, que también incluye el uso de la IA para garantizar sistemas alimentarios sostenibles en el futuro. Además, cada persona debe estar alerta cuando interacciona con una máquina.

Y, por ello, añade el documento, **los sistemas de IA deben ser concebidos, diseñados e implementados para servir y proteger a los seres humanos y el medio ambiente en el que viven**. Esta perspectiva fundamental debe traducirse en un compromiso para crear condiciones de vida (tanto sociales como personales) que permitan que tanto los grupos como los miembros individuales se esfuerzen por expresarse plenamente cuando sea posible.

**“Los sistemas de IA deben ser concebidos, diseñados e implementados para servir y proteger a los seres humanos y el medio ambiente en el que viven”**



“

**Para que el avance tecnológico se alinee con el verdadero progreso para la raza humana y el respeto por el planeta, debe cumplir con tres requisitos.**

- **Incluir a todos los seres humanos, sin discriminar a nadie**
- **Tener el bien de la humanidad y el bien de cada ser humano en su corazón**
- **Ser consciente de la compleja realidad de nuestro ecosistema y caracterizarse por la forma en que cuida y protege el planeta**

”

Las transformaciones, actualmente en curso, no son solo cuantitativas, sino, sobre todo, son cualitativas, porque afectan la forma en que se llevan a cabo estas tareas y la forma en que percibimos la realidad y la naturaleza humana misma, tanto que pueden influir en nuestros hábitos mentales e interpersonales. La nueva tecnología debe ser desarrollada de acuerdo con criterios que garanticen que realmente sirva a toda la *familia humana*, respetando la dignidad inherente de cada uno de sus miembros y todos los entornos naturales, y teniendo en cuenta las necesidades de aquellos que son más vulnerables. **El objetivo no es solo garantizar que nadie quede excluido, sino también expandir aquellas áreas de libertad que podrían verse amenazadas por el condicionamiento algorítmico.**

También el Grupo Europeo de Ética (*European Group of Ethics in Sciences and New Technologies*) se ha referido a esta visión humanizadora de la tecnología en

su Declaración sobre Inteligencia artificial, robótica y sistemas *autónomos*, de 9 marzo de 2018,<sup>25</sup> donde recordaba que los avances en inteligencia artificial, robótica y las llamadas tecnologías *autónomas* han originado una serie de dilemas morales cada vez más urgentes y complejos. Actualmente, **se están haciendo esfuerzos para orientar estas tecnologías hacia el bien común y para encontrar soluciones a los desafíos éticos, sociales y legales que generan**. Sin embargo, estos esfuerzos han resultado ser un mosaico de iniciativas dispares. Esta situación genera la necesidad de implementar un proceso colectivo, amplio e inclusivo de reflexión y diálogo. Este diálogo debe estar basado en los valores en los que queremos fundamentar nuestra sociedad y en el papel que queremos que la tecnología desempeñe. Por ello, la Declaración pretende hacer un llamamiento para iniciar la construcción de un marco ético y legal común e internacionalmente reconocido para el diseño, producción, uso y gobernanza.

Para el Grupo Europeo de Ética es importante tener en cuenta que, desde una perspectiva ética, el concepto *autonomía* tiene un origen filosófico y se refiere a la capacidad que tienen las personas humanas para legislarse a sí mismas, para formular, pensar y elegir normas, reglas y leyes que ellos mismos deben cumplir. Este concepto abarca el derecho a ser libre para establecer estándares, objetivos y propósitos de vida propios. Notablemente, aquellos procesos cognitivos que sustentan y facilitan la autonomía están entre los más estrechamente relacionados con la dignidad de las personas, la agencia humana y la actividad humana por excelencia. Por lo general, estos procesos comprenden las capacidades de autoconocimiento y autoconciencia, que a su vez están íntimamente relacionadas con

motivos y valores personales. Por lo tanto, la autonomía, en el sentido éticamente relevante de la palabra, solo puede ser atribuida a los seres humanos. De ahí que resulte inapropiado utilizar el término *autonomía* para referirse a meros artefactos, aunque se trate de sistemas adaptativos complejos muy avanzados o incluso *inteligentes*. Sin embargo, el término sistemas *autónomos* ha ganado gran aceptación en la literatura científica y en los debates públicos. El término se utiliza para hacer referencia al grado más alto de automatización y de independencia de los seres humanos en términos de *autonomía* operativa y de toma de decisiones. Pero la autonomía, en su sentido original, es un aspecto importante de la dignidad humana que no debe relativizarse.



Y añade, a continuación, que dado que **ningún artefacto o sistema inteligente puede ser considerado autónomo en el sentido ético original, tampoco puede ser considerado titular de la moralidad y dignidad humanas.** Esto sin importar lo avanzados o sofisticados que sean. La dignidad humana es el fundamento de los derechos humanos. Esto implica que se debe garantizar el control humano significativo y la participación humana en aquellos ámbitos que conciernen a los seres humanos y su entorno. Por lo tanto, a diferencia de lo que ocurre en campo de la automatización de la producción, no es apropiado administrar ni decidir sobre los seres humanos de la mis-

ma forma en la que se administra y decide sobre objetos o datos, incluso si resulta técnicamente concebible. La gestión *autónoma* aplicada a los seres humanos va en contra de consideraciones éticas y menoscaba los valores fundamentales europeos tan profundamente enraizados. Los seres humanos deben ser capaces de decidir sobre cuestiones tan importantes como los valores que fundamentan la tecnología, aquello que debe ser considerado moralmente relevante, y los objetivos últimos y los conceptos de lo que es bueno que son dignos de ser perseguidos. Este tipo de cuestiones no pueden dejarse en manos de las máquinas, no importa lo poderosas que sean.



**Ningún artefacto o sistema inteligente puede ser considerado autónomo en el sentido ético original, tampoco puede ser considerado titular de la moralidad y dignidad humanas**

Por tanto, la habilidad y la voluntad de asumir y atribuir responsabilidad moral son parte integral de la concepción de la persona. Además, en ellas se basan todas nuestras instituciones morales, sociales y legales. La responsabilidad moral se interpreta aquí en sentido amplio, haciendo referencia a varios aspectos de la agencia humana. Por ejemplo, causalidad, rendición de cuentas (obligación de dar cuentas), responsabilidad (obligación de compensar daños), actitudes reactivas como

elogiar y culpabilizar (la idoneidad de diversas emociones morales) y deberes propios de roles sociales específicos. La responsabilidad moral, cualquiera que sea el sentido pertinente, no puede ser asignada o trasladada a la tecnología *autónoma*.

La Real Academia Española define autonomía como: *condición de quien, para ciertas cosas, no depende de nadie* y en su Diccionario del Español Jurídico define la autonomía de voluntad como: *capacidad de los sujetos de derecho para establecer reglas de conducta para sí mismos y en sus relaciones con los demás dentro de los límites que la ley señala*. Como puede verse **la autonomía es un atributo esencialmente humano**. Silvina Álvarez Medina nos dice, en relación con ello, que si definimos como autónomo al individuo capaz de evaluar sus posibilidades de acción, valorarlas y realizar un ejercicio de voluntad dirigido a plasmar sus preferencias en elecciones propias, no dependientes, esta definición, sin embargo, solo se basa en lo racional y no en lo relacional, cuando la teoría normativa de la autonomía no puede prescindir de

la perspectiva emocional que se proyecta sobre la actividad de toma y ejecución de decisiones.<sup>26</sup> Esta perspectiva emocional es sustancial al propio concepto de autonomía y en modo alguno es predictable de la máquina. Deep Blue efectivamente venció a Kasparov, pero el problema radica en que, si bien Kasparov se disgustó por su derrota, Deep Blue no disfrutó del éxito. Nuestro nivel de reflexión (lógico-pragmático) es muy distinto del meramente neuronal. **Las bases biológicas y neurológicas son el apoyo de nuestra condición de seres humanos, no su fundamento.**<sup>27</sup> Los robots inteligentes no poseen la dimensión semántica del lenguaje (no entienden el significado de los signos lingüísticos), ni tampoco la dimensión pragmática (el lenguaje es un instrumento para intercambiar mensajes entre los interlocutores) y en cierta medida tampoco la dimensión sintáctica, porque, aún cuando los robots son máquinas construidas con una estructura informática para realizar determinadas funciones, ellos no son conscientes de tal sistematización. No están dotados de una mente autoconsciente como la humana.<sup>28</sup>



“**La autonomía es un atributo esencialmente humano, y las bases biológicas y neurológicas son el apoyo de nuestra condición de seres humanos, no su fundamento**”



**“Los robots no son personas, ni pueden serlo, y habría que cambiar muchas cosas para que lo fueran. Una de ellas es el Derecho y lo que se refiere al concepto de personalidad”**

Lo paradójico es que estamos desarrollando una inteligencia que denominamos artificial pero que equiparamos a la humana cuando el cerebro es lo más desconocido del ser humano, ¿cómo podemos reproducir lo que no conocemos realmente? Es lo que Carlos Beorlegui, siguiendo a Markus Gabriel, ha tildado de embrutecimiento hacia arriba, en contraposición al embrutecimiento hacia abajo, pero coincidiendo ambos en el momento presentes como formas distintas de negación de nuestra condición humana. Mientras que el segundo, expresión extrema del darwinismo, reduce lo humano a una mejora cuantitativa de los primates, en la medida que encontraríamos en ellos las bases no solo de nuestras características biológicas, sino también de las comportamentales y morales, el primero postula una IA fuerte en la que la conciencia o el espíritu no serían más que estructuras funcionales que se implementan como diferentes materiales.<sup>30</sup>

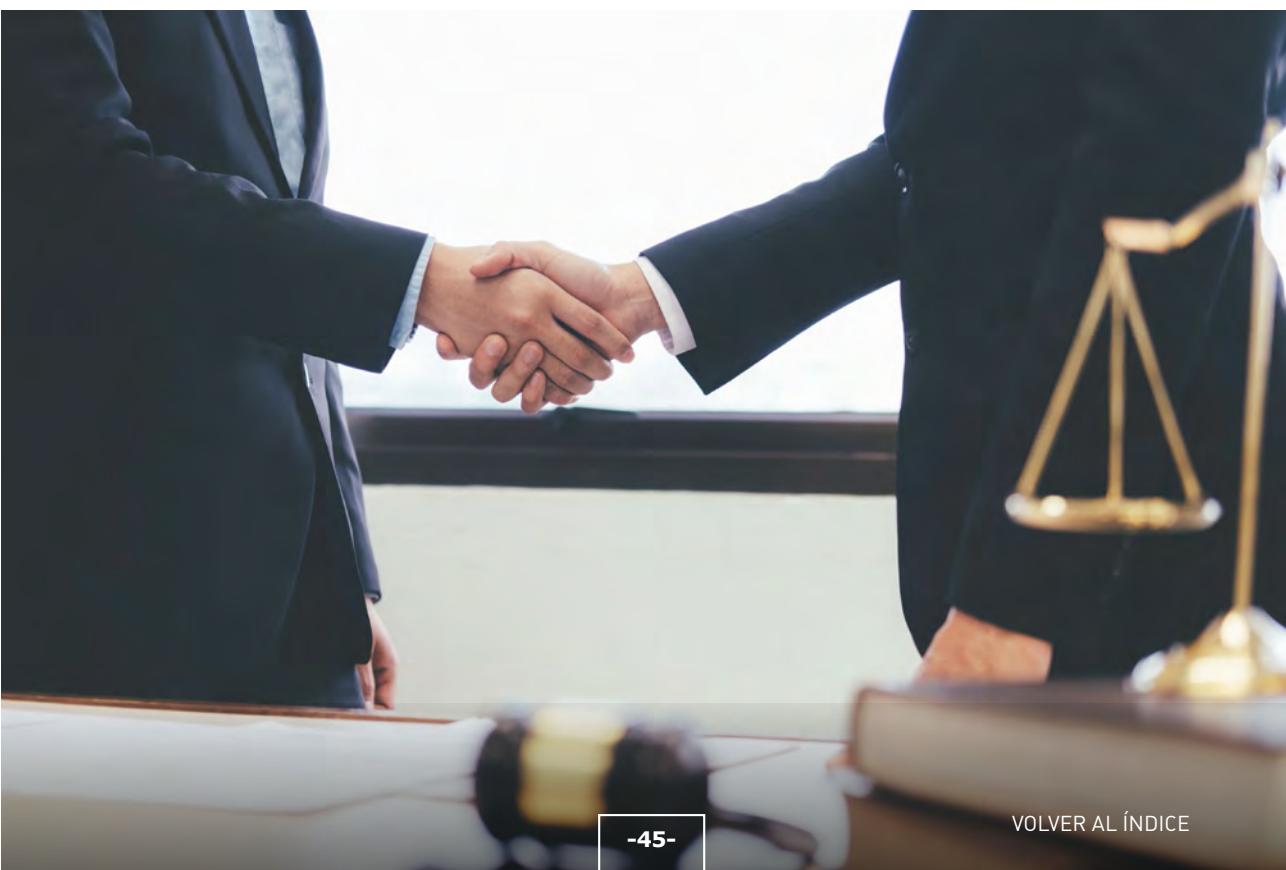
Iñigo Navarro Mendizábal nos recuerda en su trabajo sobre la personalidad de los ro-

bots, que si bien estos van ganando progresivamente autonomía y son capaces de hacer más cosas por ellos mismos. De hecho, pueden aprender, lo que hace que sus decisiones puedan ir variando según evolucionan y les hagan un poco más impredecibles. La autonomía de los robots, en cualquier caso, es tecnológica y programada (aunque esto pueda parecer un oxímoron). En la actualidad, **los robots no son personas ni pueden serlo, y habría que cambiar muchas cosas para que lo fueran. Una de ellas es el Derecho y lo que se refiere al concepto de personalidad.**<sup>31</sup> La inteligencia para el Derecho es una cualidad de segundo orden a la hora de tratar la subjetividad jurídica. Es un criterio importante a la hora de determinar la capacidad de obrar, pero ésta presupone una previa capacidad jurídica que solo es posible en las personas, primordialmente humanas, pero también jurídicas. Por ello, señala Miguel L. Lacruz Mantecón que las bases para una personalidad jurídica robótica no pueden basarse en la IA, sino en meros motivos de oportunidad y necesidad.<sup>32</sup>

## 2.2. El principio de precaución

Esta tecnología reflexiva ya lleva presente entre nosotros, al menos en el plano ético y legal desde hace unas décadas (otras grandes catástrofes, como la explosión de la central nuclear de Chernóbil o la denominada vulgarmente *crisis de las vacas locas* nos mostraron hasta donde la tecnología podía estar dejando a un lado al ser humano). **Desde la perspectiva ética y jurídica, el principio de precaución, incorporado a la mayoría de los ordenamientos jurídicos de nuestro entorno europeo, supuso un nuevo enfoque de cautela frente al avance de la ciencia, una aproximación más humana.** Supuso la toma de conciencia del legislador acerca de las incertidumbres de los riesgos que pueden acompañar al avance de la ciencia y la técnica, convirtiéndose en un instrumento jurídico del nuevo paradigma científico-reflexivo.

“**Desde la perspectiva ética y jurídica, el principio de precaución, incorporado a la mayoría de los ordenamientos jurídicos de nuestro entorno europeo, supuso un nuevo enfoque de cautela frente al avance de la ciencia, una aproximación más humana**”



El principio de precaución encuentra sus raíces más remotas en el pensamiento aristotélico, y así cuando, en su Moral a Nicómaco, el sabio oriundo de Estagira, señalaba que el rasgo distintivo del hombre prudente es el ser capaz de deliberar y de juzgar de una manera conveniente sobre las cosas que pueden ser buenas y útiles para él, no bajo conceptos particulares, como la salud y el vigor del cuerpo, sino las que deben contribuir en general a su virtud y a su felicidad, las cosas que pueden ser buenas para el hombre.

En todo caso, se trata de un principio de naturaleza fundamentalmente europea. Su desarrollo se ha producido en el marco de la Unión Europea, donde como veremos, las instituciones han dotado a dicho principio de **una enorme virtualidad jurídica frente a la incertidumbre del avance científico y de los riesgos para los individuos**. Así Jim Dratwa señala que el principio de precaución juega una muy importante función constitucional desde dos perspectivas: como un medio para legitimar la regulación que afecta a las vidas humanas (perspectiva biopolítica) y como un instrumento para legitimar a las instituciones de la Unión Europea sobre las de los Estados miembros (perspectiva supranacional).<sup>33</sup>

El principio de precaución ha sido definido como **un principio procedimental llamado a potenciar la evaluación de riesgos inciertos y posibilitar la adopción de medidas frente a los mismos aun cuando éstos se desconocen en gran medida**.

En palabras conjuntas del Comité de Bioética de España y del Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida de Portugal (Informe de 24 de octubre de 2011, sobre biología sintética)<sup>34</sup> es en este contexto de insuficiencia o de limitaciones de la construcción conceptual de la previsibilidad, en el que desempeña su función el principio de precaución, sin que resulte de aplicación a toda situación de riesgo, sino tan



sólo a las que presentan dos características principales: en primer lugar, un contexto de incertidumbre científica; y, en segundo lugar, posibilidad de que se produzcan daños especialmente graves y que puedan ser incontrolables e irreversibles.

El primer caso en el que el Tribunal de Justicia de las Comunidades Europeas acude a dicho principio fue con ocasión de la llamada coloquialmente *crisis de las vacas locas* y así en su Sentencia de 5 de mayo de 1998 (caso *National Farmers Union*) se señala que *en el momento en que se adoptó la Decisión, existía una gran incertidumbre en cuanto a los riesgos que suponían los animales vivos, la carne de vacuno o los productos derivados y que, cuando subsistían dudas sobre la existencia o alcance de riesgos para la salud de las personas, las*



*Instituciones pueden adoptar medidas de protección sin tener que esperar a que se demuestre plenamente la realidad y gravedad de tales riesgos.*

La falta de certidumbre en la toma de decisiones jurídico-políticas a través de las leyes ha sido tildada como problema de una gravedad desconocida hasta tiempos muy recientes. El Derecho aparece ya subordinado a la ciencia, ya que será ésta o, mejor dicho, la comunidad científica la que marque el camino a seguir por el legislador, camino que no sólo no goza de gran certidumbre sino que además es extraordinariamente cambiante. **Incertidumbre, volatilidad e innovación son tres de los elementos que caracterizan nuestra sociedad actual y que dificultad la labor previsora del**

**legislador.** Ciento es que no es la primera ocasión en la que el Derecho ha de enfrentarse a la incertidumbre, aunque cualitativa y cuantitativamente sí se aprecien notables diferencias respecto de lo que ha ocurrido en el pasado. Ya el Derecho romano tuvo que enfrentarse a dicho problema en muchas de las instituciones que tuvo que regular, acudiendo no a la búsqueda de la certidumbre, sino a la de soluciones prácticas a través de las presunciones para poder construir la solución jurídica. Como recuerda José Esteve Pardo, el Derecho Romano no pretendía a través de las presunciones solventar la incertidumbre, alcanzando unas certezas que se presentaban como ocultas, sino resolver una serie de cuestiones jurídicas vinculadas al hecho incierto.<sup>35</sup>

El principio de precaución se traduce, en la práctica, en el traslado de la carga de la prueba acerca del nivel de incertidumbre de los riesgos que pudieran derivarse de la concreta actividad que pretende desarrollarse. Y así, en virtud del principio, será el proponente de la actividad quien deba acreditar que concurre la certidumbre suficiente que permite excluir los riesgos. Por ello, supone un cambio de paradigma muy profundo en el ámbito del Derecho, en la medida que altera la

operatividad del principio de *pro libertate* que inspira nuestro ordenamiento jurídico, de manera que el aforismo clásico de que se considera permitido lo que no está prohibido (*permissum id ese intellegitur, quod non prohibetur* o, en similares términos, *intellegitur consessum quod non est prohibitum*) ya no es la única máxima. **El principio general de que todo lo no prohibido explícitamente está permitido parece no tener plena virtualidad.** A este respecto, se cita como ejemplo para-



digmático, una Sentencia del Tribunal de lo contencioso-administrativo de Kassel (Alemania) de 6 de noviembre de 1989, relativa a la necesidad de obtener licencia para el desarrollo de actividades experimentales de manipulación genética, cuando no existía regulación alguna acerca de dichas técnicas. El Tribunal consideró que, dado que, en la investigación de las materias innovadoras básicas, como la energía nuclear, tecnología espacial, biología y, en especial, tecnología genética, nos move-

mos en otras dimensiones y en otros niveles cualitativos distintos, y dada la falta de seguridad de los resultados, debe esperarse a que el legislador decida acerca de la actividad, sin que pueda desarrollarse la misma en el periodo de ausencia de regulación. El principio se traduce, en términos de Hans Jonas, en un *in dubio pro malo*, es decir, en caso de duda presta oídos al peor pronóstico antes que al mejor, porque las apuestas se han vuelto demasiado elevadas como para jugar.<sup>36</sup>



**“Se debe esperar a que el legislador decida acerca de la actividad, sin que pueda desarrollarse la misma en el periodo de ausencia de regulación”**



“La aplicación de un planteamiento basado en el principio de precaución debería empezar con una evaluación científica, lo más completa posible y, si fuera viable, identificando en cada fase el grado de incertidumbre científica”

El principio se desarrolla inicialmente en el ámbito del Derecho al medio ambiente para de ahí extenderse a otros campos de incertidumbre. Y así el postulado en el que se asienta es el del desarrollo sostenible, es decir, **el desarrollo que satisface las necesidades del presente sin comprometer las capacidades de las generaciones futuras para satisfacer sus necesidades.** Al salvaguardar contra el daño grave y, en particular, irreversible a la base de recursos naturales que podría poner en peligro la capacidad de las generaciones futuras para satisfacer sus propias necesidades, se basa en las nociones éticas de equidad intra e intergeneracional.

Sin embargo, el principio pronto se ha extendido a muchos otros ámbitos más allá del medio ambiente, ya que la realidad que le sirve de fundamento, **la incertidumbre, no sólo se aprecia en la ciencia, sino que es un signo característico de nuestra época actual, afectando a todos los**

**ámbitos de la realidad social,** como es la economía, en la que la incertidumbre ha visto adaptado su nombre al de volatilidad, expresión esta que ya se emplea, incluso, en el ámbito de la política. En todo caso, pese a constituir la incertidumbre una realidad insoslayable, es para el Derecho un elemento distorsionador o, más aún, disruptivo en la medida que el sistema jurídico, presidido tradicionalmente en nuestro Estado de Derecho por el principio de seguridad jurídica como garantía de la lucha contra la arbitrariedad, ha de aspirar necesariamente a la certeza.

Un ejemplo de dicha *vis expansiva* del principio de precaución puede encontrarse en su evolución dentro del Derecho de la Unión Europea. Y así, la Comisión (Comunicación de la Comisión sobre el recurso al principio de precaución de 2 de febrero de 2000) señala que si bien este principio no está definido en los Tratados, que sólo lo menciona una vez, para la protección del medio



ambiente (véase, párrafo del actual artículo 191 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea, antiguo artículo 174 del TCE, que habla literalmente del principio de cautela), en la práctica, su ámbito de aplicación es mucho más vasto, y especialmente cuando la evaluación científica preliminar objetiva indica que hay motivos razonables para temer que los efectos potencialmente peligrosos para el medio ambiente y la salud humana, animal o vegetal puedan ser incompatibles con el alto nivel de protección elegido para la Comunidad. Ello determina que el principio de precaución sea considerado desde hace pocas décadas un principio esencial de las políticas comunitarias.

El recurso a dicho principio, en palabras de la Comisión de la Unión Europea, presupone que se han identificado los efectos potencialmente peligrosos derivados de un fenómeno, un producto o un proceso, y que la evaluación científica no permite determinar el riesgo con la certeza suficiente.

te. **La aplicación de un planteamiento basado en el principio de precaución debería empezar con una evaluación científica, lo más completa posible y, si fuera viable, identificando en cada fase el grado de incertidumbre científica.** De este modo, el recurso al principio se inscribe en el marco general del análisis de riesgo (que incluye, al margen de la evaluación del riesgo, la gestión del riesgo y la comunicación del riesgo) y, más concretamente, en el marco de la gestión del riesgo que corresponde a la fase de toma de decisiones. Y los responsables de la decisión deben ser conscientes del grado de incertidumbre inherente al resultado de la evaluación de la información científica disponible, y ello, no es una decisión científica, sino eminentemente política, lo que **exige resolver dos cuestiones: en primer lugar, si se debe actuar o no y, segundo lugar, si se ha decidido actuar, las medidas que se derivan de la aplicación del principio.**

El principio de precaución se traduce en la práctica en el traslado de la carga de la prueba acerca del nivel de incertidumbre de los riesgos que pudieran derivarse de la concreta actividad que pretende desarrollarse. Y así, en virtud del principio, será el proponente de la actividad que deba acreditar que concurre la certidumbre suficiente que permite excluir los riesgos. En palabras del Comité Nacional de Bioética de Italia, en su Informe de 2001 sobre las consideraciones éticas y jurídicas sobre el uso de las biotecnologías, en ausencia de la posibilidad de una evaluación objetiva del riesgo, la ausencia de prueba científica de una probabilidad de daño debe ser interpretada como una prueba a favor de la imposibilidad de excluirlo. Tal reflexión coincide con lo que dispone la propia Comisión de la Unión Europea en su Comunicación de 2 de febrero de 2000, donde manifiesta, sobre la carga de la prueba, que si bien, en la mayoría de los casos, los consumidores europeos y las asociaciones que les representan deben demostrar el riesgo que entraña un procedimiento o un producto una vez comercializado, en el caso de una acción adoptada en virtud del principio de precaución puede exigirse que el productor, el fabricante o el importador demuestren la ausencia de peligro. Esta posibilidad debe examinarse en cada caso, por lo que no se puede ampliar de forma general a todos los productos y procesos de comercialización.

Con **la operatividad del principio no se aspira a lograr una certeza absoluta** (la evidencia) **sino una certeza suficiente**. Nos conformamos con lo que está más allá de toda duda razonable. Lo que ahora se denomina razonable es una forma de acotar la incertidumbre.<sup>37</sup>





**“Con la operatividad del principio no se aspira a lograr una certeza absoluta (la evidencia) sino una certeza suficiente”**



La incorporación a nuestro ordenamiento jurídico se produce a través de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica, que dispone en su artículo 2 f) que *La investigación se desarrollará de acuerdo con el principio de precaución para prevenir y evitar riesgos para la vida y la salud*. También se proclama en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, en su artículo 3 d): *Principio de precaución. La existencia de indicios fundados de una posible afectación grave de la salud de la población, aun cuando hubiera incertidumbre científica sobre el carácter del riesgo, determinará la cesación, prohibición o limitación de la actividad sobre la que concurren*. En la casi coetánea Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición, se recoge dicho principio en su articulado bajo la denominación de principio de cautela aunque se menciona en su expresión

más común en el Preámbulo: *la nueva ley atiende a las perspectivas clásicas de la seguridad alimentaria, como son la detección y eliminación de riesgos físicos, químicos, y biológicos, desde un nuevo enfoque anticipatorio que se fundamenta jurídicamente en el principio de precaución*.

Una de las **principales críticas que ha recibido dicho principio es el de abrir un cauce hacia la arbitrariedad**, y si bien el principio se ajusta a un específico procedimiento de evaluación y gestión que tiene como fin principal proteger los derechos de las personas, sí que genera un relevante margen de discreción en los poderes públicos. Podría, así, afirmarse que el principio de precaución tiene cierto carácter antinómico, ya que, habiéndose creado para combatir la incertidumbre, acaba en muchas ocasiones por producirla en cuanto a la decisión final.



Gerd Leonhard se muestra crítico con el principio de precaución porque puede paralizar el avance científico y postula como alternativa recurrir también en la valoración de la actividad al principio de proacción. Para él, la precaución implicaría mantener una mirada proactiva ante lo que podría ocurrir, las posibles consecuencias y los resultados imprevistos, antes de continuar el curso de la exploración científica o del desarrollo tecnológico. En contraste, el abordaje proaccionario promueve una actitud de avance en nombre del progreso, aunque todavía no estén completamente claros los riesgos potenciales y sus posibles ramificaciones.<sup>38</sup> La solución, en palabras de dicho autor, sería alcanzar un equilibrio entre ambos principios -entre la caja de Pandora y la lámpara de Aladino-, ya que un

abordaje puramente proaccionario no sirve pues hay demasiado en juego dada la naturaleza exponencial, combinatoria e interdependiente de los avances, mientras que una excesiva precaución sofocaría el progreso y la innovación.<sup>39</sup> Sin embargo, el autor, más allá de su sugerente propuesta no desarrolla el cómo interactuarían ambos principios o se alcanzaría dicha propuesta de equilibrio. De hecho, puede incluso mantenerse que la postura que defiende se aproxima a una interpretación correcta del principio de precaución, ya que dicho principio no incorpora una visión negativa del progreso y la innovación, antes al contrario, sino una visión que atienda a que dicho progreso e innovación atiendan al objetivo de aportar beneficios al ser humano y a su entorno.

Como nos recuerda el Comité de Tecnología y Ciencia (COMEST) de la UNESCO en su relevante Informe de 2005 sobre el principio de precaución,<sup>40</sup> **la aplicación del principio no se extiende a cualquier riesgo derivado del avance científico, sino que se limita a los peligros que resultan inaceptables.** El COMEST considera que daño moralmente inaceptable consiste en el infligido a seres humanos o al medio ambiente que sea: una amenaza contra la salud o la vida humanas, o grave y efectivamente irreversible, o injusto para las generaciones presentes o futuras, o impuesto sin tener debidamente en cuenta los derechos humanos de los afectados. Además, las intervenciones deberán ser proporcionales al nivel de protección y a la magnitud del posible daño, reconociéndose que rara vez será posible reducir el riesgo a cero, no pudiendo considerarse la prohibición total una respuesta proporcional a un riesgo potencial. Es decir, la que antes hemos denominado postura reflexiva de la ciencia, pero no contraria a sus avances.

El COMEST considera que el recurso al principio de precaución no implica *per se* una visión negativa del progreso y la innovación, sino todo lo contrario, ya que recurrir más ampliamente al principio puede estimular tanto la innovación como la actividad científica, al reemplazar las tecnologías del siglo XIX y la ciencia elemental de la primera revolución industrial por las tecnologías limpias y la ciencia de los sistemas de una nueva revolución industrial. Ello contribuirá tal vez a lograr un mejor equilibrio entre las ventajas de las innovaciones y los riesgos que entrañan estos nuevos desarrollos. El principio de precaución fomenta el desarrollo de alternativas innovadoras a las tecnologías potencialmente peligrosas.

Para el COMEST es importante aclarar tanto lo que el principio de precaución es y lo que no es para evitar que un incorrecto recurso al mismo provoque precisamente lo que el principio no persigue: *Para evitar equívocos y confusiones, es útil extenderse sobre lo que el principio de precaución*



*no es. El principio de precaución no se basa en 'riesgo cero' sino que apunta a lograr que haya menos riesgos o contingencias o que sean más aceptables. No obedece a la ansiedad o a la emoción, sino que constituye una norma de decisión racional, basada en la ética, y que se propone utilizar lo mejor de las 'ciencias de los sistemas' de procesos complejos para adoptar las decisiones más razonables. En definitiva, como cualquier otro principio, el principio de precaución en sí, no es un algoritmo de decisión y por ende no puede garantizar la coherencia entre los casos. Al igual que en los asuntos que se ventilan ante los tribunales, **cada caso será algo diferente, pues tendrá sus propios hechos, puntos de incertidumbre, circunstancias, y responsables de la adopción de decisiones** existiendo siempre una cuota de subjetividad que no podrá eliminarse.*

En los términos en los que el COMEST tratar de aclarar el principio, el mismo queda sujeto necesariamente al casuismo, sin perjuicio de que, al menos, deberán siempre concurrir unos requisitos para evitar un uso aleatorio o arbitrario del principio.

El principio de precaución y el marco de incertidumbre en el que el mismo cobra virtualidad **exige el desarrollo de nuevos mecanismos jurídicos**, no solo en el ámbito de la autorización de actividades, sino también en el ámbito previo de la regulación general de dichas actividades y, entre estos, cobra una especial virtualidad la denominada evaluación ex post de las leyes. Como vamos a ver a continuación, puede incluso afirmarse que **el principio de precaución debe ir necesariamente ligado, como garantía o instrumento jurídico para hacer frente al marco de incertidumbre que genera el avance de la ciencia, a la mencionada evaluación ex post**. Esta es un complemento indispensable de aquel, y ello, sobre la base del carácter en cierto modo provisional o sujeto a posible revisión que la aplicación a un caso concreto de aquel principio lleva. Si el marco de la toma de decisión del legislador se produce en el contexto de la incertidumbre, ello **determina no solo valorar al tiempo de elaborarse y tramitarse la norma cuáles pueden ser los riesgos y el impacto de la misma en la realidad a la que vendrá afectar, sino también revisar a posteriori si dicha**



**La aplicación del principio no se extiende a cualquier riesgo derivado del avance científico, sino que se limita a los peligros que resultan inaceptables:**

- Amenaza contra la salud o la vida humanas de las generaciones presentes o futuras
- Daño irreversible o injusto del medio ambiente



**incertidumbre se mantiene o no** y valorar también ex post qué efectos ha provocado la norma presidida por la falta de certeza. Si se ha apuntado que **la evaluación del riesgo** es la pieza clave del principio de precaución, resulta lógico concluir que las normas dictadas en el contexto de la incertidumbre **deben ser evaluadas previa y posteriormente**. No se trata, quizás, de plantearnos una nueva teoría de la decisión jurídica en la incertidumbre, sino posiblemente de desarrollar mecanismos de evaluación ex post de esas complejas decisiones normativas. Lo relevante

no es tanto valorar las hipótesis de riesgo ex ante, es decir, previamente a que la norma haya entrado en vigor y haya producido efectos en la realidad social, lo que conlleva necesariamente la aplicación del principio de precaución, sino evaluar precisamente las consecuencias reales de su aplicación. Si la realidad es cambiante y volátil, el avance de la ciencia es continuo, la evaluación normativa no puede verse satisfecha con una mera valoración a priori, sino todo lo contrario, debe extenderla a los momentos posteriores a la entrada en vigor de la norma.

‘‘El principio de precaución debe ir necesariamente ligado, como garantía o instrumento jurídico para hacer frente al marco de incertidumbre que genera el avance de la ciencia, a la evaluación ex post’’



Así lo ha entendido la propia Comisión de la UE cuando señala que en caso de que se considere necesaria una acción o decisión en un contexto de incertidumbre, las medidas basadas en el principio de precaución deberán ser, entre otros aspectos, sujetas a revisión, a la luz de los nuevos datos científicos. A este respecto, en la Comunicación de la Comisión de 5 de junio de 2002, sobre el Plan de acción *Simplificar y mejorar el marco regulador*, se recoge el compromiso de la Comisión de introducir, cuando se juzgue oportuno, una cláusula de reexamen, o incluso de revisión, en sus propuestas legislativas, en particular en aquellas sujetas a una rápida evolución tecnológica, a fin de garantizar la actualización y adaptación regulatorias de la legislación.

Similar propuesta encontramos en Alemania, donde el Tribunal Constitucional Federal, en su resolución *Kalkar*, ya citada antes, valoró si la Ley reguladora del aprovechamiento pacífico de la energía atómica ofrecía la cobertura legal exigida por la Constitución para autorizar un nuevo reactor nuclear considerado demasiado peligroso por algunos científicos, y advertía, a este respecto, que cuando el legislador ha tomado una decisión cuyos fundamentos quedan en entredicho significativamente por adelantos que no podían preverse en el momento de dictarse la ley, aquel puede estar constitucionalmente obligado a revisar si la decisión originaria ha de mantenerse asimismo tras el cambio de circun-

tancias. Así pues, la revisión a posteriori, la evaluación ex post no es solo conveniente en el campo de operatividad del principio de precaución, sino incluso, indispensable.

Para Daniel Ignacio García San José, dado que los nuevos retos que plantean las incertidumbres derivadas del avance de la ciencia y tecnología exigen soluciones multilaterales, postula **el principio de necesidad, el cual, si bien tiene una conexión directa con el principio de precaución**, lo hace preferible por tres razones: en primer lugar, el primero reclamaría una **solución multilateral frente al de precaución** que normalmente es invocado desde una posición unilateral; en segundo lugar, el principio de precaución es utilizado como una reacción preventiva de un daño cuando una amenaza es detectada y no existe suficiente evidencia científica, mientras que el principio de necesidad, estando estrechamente ligado a consideraciones de seguridad, **sugeriría una aproximación más amplia, esto es, no solo como reacción sino como una estrategia vista como un continuum**, es decir, antes, durante y después de que la concreta amenaza humana es percibida. Y finalmente, el principio de necesidad conectado con la seguridad, **debería establecerse sobre la base de una nueva lectura de la soberanía en un sentido funcional**, en virtud del cual, se toman en consideración los deberes de los Estados frente a otros Estados, sus propios ciudadanos y la comunidad internacional.<sup>41</sup>

**“El principio de necesidad, si bien tiene una conexión directa con el principio de precaución, aporta:**

- **Solución multilateral**
- **Estrategia vista como un continuum**
- **Base de una nueva lectura de la soberanía en un sentido funcional**



No compartimos la posición que mantiene dicho autor, dado que no creemos que incorporar el denominado principio de necesidad aporte novedad alguna respecto del de precaución, más aún cuando los elementos que precisamente cita para establecer la distinción concurren también en el de precaución. En concreto, el que dicho autor considera como elemento clave que vendría a sustentar la distinción que postula, la necesidad de una decisión multilateral frente a la pretendida dimensión puramente unilateral de la precaución no creemos que responda a la realidad de este último principio, más aún, cuando se ha desarrollado realmente en el ámbito del Derecho internacional, una vez que se superaron su desarrollo primigenio en Alemania y Suecia, vinculado a los nuevos riesgos para el medio ambiente. En modo alguno, el principio de precaución olvida la dimensión transfronteriza de los

riesgos; antes al contrario, precisamente en su evaluación atiende a ellos y buena muestra de lo que decimos son documentos como el elaborado por el COMEST de la UNESCO o la Comisión de la Unión Europea que asumen que la aplicación del principio trasciende a la frontera de los Estados.

Sin perjuicio de ello, lo que sí resulta interesante de la reflexión de Daniel Ignacio García San José es lo que viene referido a **la necesidad de implementar una estrategia vista como un continuum, es decir, antes, durante y después de que la concreta amenaza humana es percibida**. Esto permite conectar, como nosotros hemos hecho, el principio de precaución con la evaluación ex post, de manera que precisamente las normas dictadas en el ámbito de aquel principio son las que inexorablemente debieran quedar sujetas a dicha evaluación de manera taxativa.

“

**Necesidad de implementar una estrategia vista como un *continuum*, es decir, antes, durante y después de que la concreta amenaza humana es percibida**

”

En todo caso, esta solución basada en la evaluación ex post que venimos defendiendo presenta también problemas, sobre todo, en la medida que las revisiones normativas causan, también, per se, inseguridad jurídica y, por tanto, pueden afectar a las expectativas de los destinatarios de las normas. La propia Comisión, consciente de dicho problema, señala en la propuesta que acabamos de citar que, al proponerse una cláusula de reexamen, la Comisión tratará de preservar la seguridad jurídica de los agentes interesados. En todo caso, siendo cierta esta objeción, no debe impedir reconocer que si un campo normativo está necesitado de evaluación ex post es precisamente el que conecta con el avance científico y tecnológico, aunque ello deba hacerse prudentemente. La expectativa del actor que opera en el campo de la ciencia o, incluso, el inversor, es la del avance y, por ende, cambio constante de las evidencias y del estado del arte, de manera que una evaluación ex post no introduciría mayor inseguridad que la propia que concurre en el citado ámbito de la realidad social.

Y junto a la evaluación ex post, como herramienta de calidad normativa para **promover un enfoque de precaución que combine la cautela con una visión positiva del progreso científico, conta-**

**mos también con algunas propuestas de evaluación ex ante.** Así, por ejemplo, Naciones Unidas ha promovido en el ámbito de los negocios la **evaluación del impacto en los derechos fundamentales** como proceso para identificar, predecir y responder sistemáticamente a los posibles impactos en los derechos humanos de una operación comercial, proyecto de inversión, política gubernamental o acuerdo comercial. Tal evaluación está diseñada para complementar otros procesos de evaluación de impacto y para enmarcarse en los principios de derechos humanos reconocidos por el Derecho internacional. Esta iniciativa dio lugar en 2011 a los Principios Rectores de las Naciones Unidas sobre Empresas y Derechos Humanos, adoptada por unanimidad en el Consejo de Derechos Humanos de las Naciones Unidas.

En el Principio Fundacional 13, dentro de la responsabilidad de las empresas de respetar los derechos humanos, se proclama que la responsabilidad de respetar los derechos humanos exige que las empresas traten de prevenir o mitigar las consecuencias negativas sobre los derechos humanos directamente relacionadas con operaciones, productos o servicios prestados por sus relaciones comerciales, incluso cuando no

hayan contribuido a generarlos. Y añade, a continuación en el Principio 15, que para cumplir con su responsabilidad de respetar los derechos humanos, las empresas deben contar con políticas y procedimientos apropiados en función de su tamaño y circunstancias, a saber: a) un proceso de diligencia debida en materia de derechos humanos para identificar, prevenir, mitigar y rendir cuentas de cómo abordan su impacto sobre los derechos humanos; y b) unos procesos que permitan reparar todas las consecuencias negativas sobre los derechos humanos que hayan provocado o contribuido a provocar. Finalmente, el Principio Operativo 17, relativo a la debida diligencia en materia de derechos humanos, dispone que, con el fin de iden-

tificar, prevenir, mitigar y responder de las consecuencias negativas de sus actividades sobre los derechos humanos, las empresas deben proceder con la debida diligencia en materia de derechos humanos. Este proceso debe incluir una evaluación del impacto real y potencial de las actividades sobre los derechos humanos, la integración de las conclusiones, y la actuación al respecto; el seguimiento de las respuestas y la comunicación de la forma en que se hace frente a las consecuencias negativas. La debida diligencia en materia de derechos humanos: c) debe ser un proceso continuo, ya que los riesgos para los derechos humanos pueden cambiar con el tiempo, en función de la evolución de las operaciones y el contexto operacional de las empresas.





“ El dilema del *dual use* surge en el marco de los escenarios en los que los resultados de una investigación científica bien intencionada pueden usarse tanto para fines buenos como perjudiciales ”

## 2.3. El dilema del doble uso

También, podemos mencionar el concepto o dilema del *dual use*, doble uso en nuestra lengua, menos plasmado en el plano normativo que el anterior principio, y en virtud del cual, en el desarrollo de una tecnología debe atenderse no solo a los fines principales a los que se pretende destinar la misma, sino también la posibilidad de utilizarse en el ámbito militar o, en general, para dañar al ser humano.<sup>42</sup> Como recuerda Michael J. Selgelid, **el dilema del *dual use* surge en el marco de los escenarios en los que los resultados de una investigación científica bien intencionada pueden usarse tanto para fines buenos como perjudiciales.**<sup>43</sup> El dilema del *dual use* sería, por tanto, un dilema ético tanto para el investi-

gador como para aquellos (por ejemplo, los gobiernos) que tienen el poder o la autoridad para promover o no autorizar el trabajo del investigador. Es un dilema ético, ya que se trata de promover el bien en el contexto del potencial de causar también daño. Es un dilema ético para el investigador, no porque esté orientado hacia algo distinto de un buen resultado (por lo general, el investigador no tiene la intención de hacer daño). Más bien, el dilema surge para el investigador debido a las acciones potenciales de otros.<sup>44</sup> Sin embargo, teniendo el concepto de *dual use* una naturaleza inherentemente ética, la mayoría de los debates han involucrado principalmente a expertos en ciencia y seguridad y no a especialistas en ética.<sup>45</sup>

# SECUR AS



En todo caso, el propio Michael J. Selgelid y Seumas Miller consideran erróneo tratar al *dual use* como dilema, dado que, precisamente, el problema debería resolverse, no optando por una solución de extrema de autorización o prohibición absoluta del desarrollo tecnológico, sino tratando de obtener una opción intermedia que permita combinar la seguridad para el ser humano con el progreso tecnológico.<sup>46</sup> El *dual use* no se emplearía, entonces, necesariamente para prohibir dichos desarrollos y detener el desarrollo tecnológico, sino para ofrecer soluciones proporcionales frente a posibles riesgos de usos perjudiciales.

La Comisión de la UE recordaba en una Comunicación al Consejo y al Parlamento Europeo que la investigación científica permite extraordinarios avances, que son beneficiosos para la sociedad, pero el riesgo de que sea mal utilizada genera una creciente tensión entre el principio de apertura de la ciencia y las preocupaciones de seguridad. Se ha resaltado en debates la necesidad de tomar en consideración el carácter mundial de la ciencia y la libre circulación de la información científica, pero también se ha subrayado que **hay que afrontar los riesgos asociados con el posible abuso de la investigación científica y garantizar su uso ético y seguro**.

# RISK ASSESSMENT



**“Hay que afrontar los riesgos asociados con el posible abuso de la investigación científica y garantizar una evaluación independiente de las consecuencias para la seguridad”**

## **tizar una evaluación independiente de las consecuencias para la seguridad.**

La propia Comisión propone un enfoque del doble uso más amplio, que no solo prevea frente a un posible uso militar, sino de *seguridad humana*, que reconozca la inextricable vinculación entre la seguridad y los derechos humanos. Esto puede implicar el que se tienda a una definición de *artículos estratégicos* que no incluya sola y exclusivamente artículos con posibles usos finales militares y destinados a la proliferación de armas de destrucción masiva, sino que tenga un enfoque de seguridad más amplio.<sup>47</sup>

El origen del concepto se sitúa inicialmente en el ámbito militar, para prevenir que desarrollos tecnológicos para usos principalmente civiles, lo puedan ser también doblemente como armas de destrucción masiva. Así, durante la Guerra Fría, los Estados Unidos de América y la Unión Soviética gastaron miles de millones de dólares desarrollando tecnología de cohetes que podrían llevar a los humanos al espacio, pero el desarrollo de esta tecnología de cohetes con fines pacíficos fue en paralelo al desarrollo de la tecnología de misiles balísticos intercontinentales. Igualmente, en los primeros días de la física atómica, se descubrió que los descubrimientos con respecto a la fusión nuclear y la reacción en cadena podrían usarse tanto para fines beneficiosos como perjudiciales. Los científicos involucrados reconocieron que, por un lado, tales descubrimientos podrían tener aplicaciones importantes para la producción de medicamentos y energía, pero que, por otro lado, también podrían conducir a la producción de armas de destrucción masiva sin precedentes. Ello llevó a un grupo de científicos, encabezados por Leo Szilard, a iniciar el debate sobre las posibles virtudes de la autocensura.<sup>48</sup> En 2004, el Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos de América introdujo el término *dilema de doble uso* para identificar los dilemas éticos relacionados con la investigación que, siendo beneficiosa para ciencias de la vida, sus resultados podrían ser mal utilizados para hacer daño.<sup>49</sup>

## 2.4. El principio de control humano significativo

El Grupo Europeo de Ética en la misma Declaración a la que antes hemos hecho referencia señala como **el primer principio ético que ha de inspirar el avance en el desarrollo de la IA, es el principio de la dignidad humana**, el reconocimiento de la condición inherente del ser humano que lo hace digno de respeto, no debe ser violado por las tecnologías *autónomas*. Esto implica, por ejemplo, que la toma de decisiones y la clasificación de individuos hechas por algoritmos y sistemas *autónomos* debe ser regulada, especialmente cuando los involucrados ignoran estas prácticas. También **implica que tienen que existir límites (legales)**.

**les) para evitar que se le haga creer a las personas que están tratando con seres humanos, cuando en realidad están tratando con algoritmos y máquinas inteligentes.** En este contexto es valioso adoptar una concepción relacional de la dignidad humana, que es aquella que se define según nuestras relaciones sociales. De acuerdo a esta concepción, es necesario que conozcamos si estamos interactuando con una máquina u otro ser humano y cuándo ocurre. Además, esta concepción de dignidad requiere que nos reservemos el derecho de decidir si asignamos determinadas tareas a humanos o máquinas.



**‘El primer principio ético que ha de inspirar el avance en el desarrollo de la IA es el principio de la dignidad humana, que implica que tienen que existir límites (legales) para evitar que se le haga creer a las personas que están tratando con seres humanos, cuando en realidad están tratando con algoritmos y máquinas inteligentes’**

Este principio de dignidad lo completa, a continuación, con el principio de autonomía, el cual implica la libertad del ser humano. Esto se traduce en responsabilidad humana. Para evitar que los sistemas *autónomos* menoscaben la libertad de los seres humanos de establecer sus propios estándares y normas, y de poder vivir de acuerdo con ellos, es necesario tener control y conocimiento sobre ellos. Por consiguiente, **todas las tecnologías autónomas deben respetar la capacidad humana de elegir si delegarles determinadas decisiones o acciones, cuándo y cómo hacerlo.** Esto requiere que los sistemas *autónomos* sean transparentes y previsibles, características sin las cuales sería imposible para los usuarios intervenir o detenerlos cuando lo así lo consideren moralmente necesario.

Ambos principios convergerían en otro principio esencial en el ámbito de la IA como es el del mínimo control humano, el cual aparece mencionado en la citada Declaración en los siguientes términos: Dado que ningún artefacto o sistema inteligente puede ser considerado *autónomo* en el sentido ético original, tampoco puede ser considerado titular de la moralidad y dignidad humanas. Esto sin importar lo avanzados o sofisticados que sean. La dignidad humana es el fundamento de los derechos humanos. Esto implica que **se debe garantizar el control humano significativo y la participación humana en aquellos ámbitos que conciernen a los seres humanos y su entorno.** Por lo

tanto, a diferencia de lo que ocurre en campo de la automatización de la producción, no es apropiado administrar ni decidir sobre los seres humanos de la misma forma en la que se administra y decide sobre objetos o datos, incluso si resulta técnicamente concebible. La gestión *autónoma* aplicada a los seres humanos va en contra de consideraciones éticas y menoscaba los valores fundamentales europeos tan profundamente enraizados. **Los seres humanos deben ser capaces de decidir sobre cuestiones tan importantes como los valores que fundamentan la tecnología,** aquello que debe ser considerado moralmente relevante, y los objetivos últimos y los conceptos de lo que es bueno que son dignos de ser perseguidos. Este tipo de cuestiones no pueden dejarse en manos de las máquinas, no importa lo poderosas que sean.

Y recuerda el Grupo Europeo de Ética que durante recientes debates sobre los Sistemas de Armas Letales Autónomos (LAWS por sus siglas en inglés) y vehículos autónomos, parece haberse llegado al amplio consenso de que el control humano significativo es esencial para la responsabilidad moral. En efecto, el principio de control humano significativo fue inicialmente propuesto con el objetivo de restringir el desarrollo y la utilización de los sistemas de armas del futuro. Esto significa que **los humanos, y no las computadoras y sus algoritmos, deben mantener el control sobre estos sistemas y deben ser moralmente responsables.**



**“Los seres humanos deben ser capaces de decidir sobre cuestiones tan importantes como los valores que fundamentan la tecnología y los humanos, y no las computadoras y sus algoritmos, deben mantener el control sobre estos sistemas y deben ser moralmente responsables”**

Al amparo de dicho principio, parece que no podemos hablar de una nueva época de máquinas, sino de seres humanos ayudados por máquinas en sus quehaceres. Como metafóricamente se ha señalado en relación con el Big Data, pero igualmente aplicable a la IA, las estadísticas, las correlaciones masivas de datos, son como la farola para un borracho, más que luz ofrece apoyo.<sup>50</sup> **La IA no parece que pueda sustituir al ser humano, sino que ha venido a coexistir.** Por ello, se habla ya de un nuevo concepto de AI colaborativa o híbrida, donde el control del hombre es esencial, a cuyo servicio está aquélla.

**El principio de control humano significativo ha sido ya positivizado por nuestro ordenamiento jurídico a través de la regulación jurídica de la protección de datos de carácter personal.** El Reglamento 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamien-

to de datos personales y a la libre circulación de estos datos, ha dotado al acervo jurídico de un nuevo derecho que, junto a otro novedoso como es el derecho al olvido, deben ahora entenderse ya plenamente incorporados desde mayo de 2018 a los que tradicionalmente se han considerado incluidos dentro del artículo 18.4 de la Constitución que regula el denominado *habeas data*. **Se trata del derecho de oposición a las decisiones adoptadas de manera meramente automatizada** (art. 22 del Reglamento UE). Este nuevo derecho es recogido, como no podía ser de otro modo, también por la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales (en adelante, la Ley Orgánica) que en su artículo 18 dispone que el *derecho de oposición, así como los derechos relacionados con las decisiones individuales automatizadas, incluidas la realización de perfiles, se ejercerán de acuerdo con lo establecido, respectivamente, en los artículos 21 y 22 del Reglamento (UE)*.

Aunque hemos tildado de novedoso el citado derecho de oposición, el mismo encuentra un precedente en la propia Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de la que es sucesora la actual Ley Orgánica 3/2018. Así, el artículo 13 de aquélla recogía ya el derecho a no verse sometido a una decisión con efectos jurídicos que se base únicamente en un tratamiento de datos destinados a evaluar determinados aspectos de su personalidad, tenor literal que no se separa mucho del que se recoge en el artículo 22 del Reglamento UE, donde se dispone que todo interesado tendrá derecho a no ser objeto de una decisión basada únicamente en el tratamiento automatizado, incluida la elaboración de perfiles, que produzca efectos jurídicos en él o le afecte significativamente de modo similar. La novedad, pues, estaría en la extensión del reconocimiento del derecho que no se limitaría al tratamiento para la elaboración de perfiles.

Para la Agencia Española de Protección de Datos este derecho de oposición se proclama con la finalidad de garantizar que no seamos objeto de una decisión basada únicamente en el tratamiento de nuestros datos, incluida la elaboración de perfiles, que produzca efectos jurídicos sobre nosotros o nos afecte significativamente de forma similar.<sup>51</sup> Es decir, podemos oponernos a las consecuencias que respecto de nuestros derechos o intereses pretendan derivarse del mero resultado de la explotación automatizada de datos sin que haya intervenido la razón humana a posteriori para verificar el resultado o solución propuesta por la máquina. La presencia de control humano de la decisión es para la Ley, pues, no sólo conveniente o recomendable, sino jurídicamente exigible, lo que da buena cuenta de lo incrédulo que se muestra el Reglamento respecto del paradigma tecnológico.



**Si bien la IA y el Big Data, a través de la explotación masiva de datos, hacen posible localizar patrones que permitan realizar predicciones futuras, es, sin embargo, muy importante determinar cuál es la verdadera relación entre las variables** para poder crear un modelo predictivo.<sup>52</sup> En su defecto, estaremos dando por patrón válido lo que es una mera causalidad, es decir, lo que se denomina causalidad espuria. La correlación puede ser tanto causal como casual y sólo la primera permite establecer un patrón predictivo. Y la determinación de ello, en los términos empleados por el propio Reglamento, parece que solamente puede establecerla con cierta confianza el cerebro humano. Además, el problema se agravará a medida que avancemos en el análisis masivo de datos. Cuanto más *big* sean los *data* más expuestos estaremos a las falsas causalidades y más necesario será, por ende, el ojo clínico, véase, el factor humano.



Como señalara el Parlamento Europeo en 2017, la información revelada por los análisis de los macrodatos no ofrece una visión general objetiva e imparcial de ninguna materia y que es tan fiable como lo permitan los datos subyacentes; resalta que los análisis predictivos basados en macrodatos únicamente pueden ofrecer una probabilidad estadística y que, por ello, no pueden predecir siempre con precisión la conducta individual; resalta, por ello, que son fundamentales normas científicas y éticas estrictas para gestionar la recopilación de datos y valorar los resultados de esos análisis.<sup>53</sup>



**‘Hay que evitar tanto despreciar o minusvalorar este nuevo panorama como considerarlo como un paradigma único y excluyente de la sabiduría humana, muchas veces más intuitiva que puramente racional, que conserva el ser humano’**

Las causalidades espurias no son meras fantasías. La divertida página web de *spurious correlations* en [www.tylervigen.com](http://www.tylervigen.com), nos muestra con gran humor cómo existe una correlación casi exacta entre el incremento de las personas que mueren ahogadas al caerse a una piscina con el número de películas en las que aparece el actor Nicolas Cage, entre el aumento del consumo per cápita de margarina con el de la tasa de divorcios en el bello Estado de Maine o entre el consumo de queso mozzarella y el número de doctores en ingeniería premiados. Las palabras causalidad y causalidad son gramaticalmente casi exactas, pero en ningún modo sinónimas y eso lo sabemos bien, entre otros, los que nos dedicamos al mundo del Derecho, sobre todo, cuando tratamos de imputar responsabilidades legales.

Por ello, **hay que evitar tanto despreciar o minusvalorar este nuevo panorama como considerarlo como un paradigma único y excluyente de la sabiduría humana, muchas veces más intuitiva que puramente racional, que conserva el ser humano**. La que hace unos años Leon Kass tildara gráficamente de *sabiduría de la repugnancia* que más recientemente ha recuperado en cierto modo uno de los últimos premios Princesa de Asturias de Ciencias Sociales, Michael Sandel en su libro *Contra la perfección: la ética en la era de ingeniería genética*, no se desvanece ni ha perdido actualidad, por muy conservadora que pueda sonar.<sup>54</sup> No se trata de parar el avance de la ciencia y de la tecnología, sino tan sólo de situar en su justo lugar las ventajas que puede ofrecer y parece que la pandemia nos ofrece una oportunidad para ello.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Pontificia Academia para la Vida, *Pandemia y Fraternidad Universal*, Ciudad del Vaticano, 2020, p. 1. Puede accederse a dicha Nota a través de la web de la Pontificia Academia, en [www.academyforlife.va](http://www.academyforlife.va).
2. Vid. Stanford Encyclopedia of Philosophy, voz "Ethics of Artificial Intelligence and Robotics", en <https://plato.stanford.edu/entries/ethics-ai/>.
3. Lumbreiras Sancho, S., *Respuestas al transhumanismo. Cuerpo, autenticidad y sentido*, Digital Reasons, Madrid, 2019, p. 24.
4. Vid. <https://www.technologyreview.es/s/12021/por-que-la-ia-nos-ayudara-combatir-la-proxima-pandemia-pero-no-esta>.
5. González Alarcón, N. y Pombo, C., "¿Cómo puede la inteligencia artificial ayudar en una pandemia?", Banco Interamericano de Desarrollo, Documento de Discusión, abril 2020, p. 4.
6. Pontificia Academia para la Vida. *op. cit.*, p. 1.
7. *Ibidem*, p. 2.
8. Innerarity, D., *Pandemocracia*, Galaxia Gutenberg, Barcelona, 2020, p. 115.
9. Puede accederse a dicho Estudio en la página web de la Fundación BBVA, en <https://www.fbbva.es>.
10. Innerarity, D., *op. cit.*, p. 42.
11. De la Torre, J. (Ed.), *Cultura de la mejora humana y vida cotidiana*, Universidad Pontificia Comillas, Madrid, 2016.
12. Ferry, L., *La revolución transhumanista. Cómo la tecnomedicina y la uberización del mundo van a transformar nuestras vidas*, Alianza Editorial, Madrid, 2017, p. 82.
13. Fletcher, J., "Ethical aspects of genetic controls: Designed genetic changes in man", *New England Journal of Medicine*, vol. 285, núm. 14, año 1971, pp. 780 y 781.
14. Serra, M.A., "Mejoramiento humano en el tercer milenio. Myths and realities", en Cortina, A. y Serra, M.A. (Coords.), *Humanidad. Desafíos éticos de las tecnologías emergentes*, Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno, Madrid, 2016, p. 157.
15. Bellver Capella, V., *Por una bioética razonable. Medios de comunicación, comités de ética y derecho*, Comares, Granada, 2006, pp. 33.

16. Cortina, A., *Humanismo avanzado para una sociedad biotecnológica*, Ediciones Teconte, Madrid, 2017, pp. 137 a 140.
17. Beck, U., *La sociedad del riesgo*, Paidós, Barcelona, 2006, pp. 260 a 300. Vid., también, Ramiro Avilés, "Moralismo legal y bioética. El caso de la clonación humana", *Anuario de Filosofía del Derecho*, año 2007/2007, pp. 103 y 104.
18. Habermas, J., *El futuro de la naturaleza humana ¿Hacia una eugenesia liberal?*, Paidós, Barcelona, 2018, p. 24.
19. Escajedo San Epifanio, L., "Identidad genética y libertad de ciencia", *Anuario de la Facultad de Derecho de la Universidad Autónoma de Madrid*, núm. 17, año 2013, p. 68.
20. Braun, M., Schickl, H. y Dabrock, P., "Between moral hazard and legal uncertainty. An introduction", en Braun, M., Schickl, H. y Dabrock, P. (Ed.), *Between moral hazard and legal uncertainty. Ethical, legal and societal challenges of human genome editing*, Springer, Wiesbaden, 2018, p. 3.
21. Puede accederse a mayor información sobre dicho movimiento en <http://slow-science.org>.
22. Ienca, M. y Vayena, E., "Dual use in the 21st century: emerging risks and global governance", *Swiss Medical Weekly*, núm. 148, año 2018.
23. Baylis, F., *Altered inheritance*, Harvard University Press, Cambridge, 2019, p. 124.
24. Puede accederse al evento y al manifiesto a través de la página web de la Pontificia Academia para la Vida en <http://www.academyforlife.va/content/pav/en/events/intelligenza-artificiale.html>.
25. Puede accederse a la versión en lengua Española de la Declaración a través de la página web del Observatorio de Bioética y Derecho de la Universidad de Barcelona, en [http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/pdf/EGE\\_inteligencia-artificial.pdf](http://www.bioeticayderecho.ub.edu/archivos/pdf/EGE_inteligencia-artificial.pdf).
26. Álvarez Medina, S., *La autonomía de las personas. Una capacidad relacional*, CEPC, Madrid, 2018, pp. 14 y 175.
27. Beorlegui, C., *Humanos. Entre lo prehumano y lo pos- o transhumano*, Salterrae-Universidad Pontificia Comillas, Madrid, 2019, p. 461.
28. Ibidem, p. 547.
29. Ibidem, p. 461.
30. Ibidem, p. 630.
31. Navarro Mendizábal, I.A., "Los robots no son personas", *The Conversation*, 26 de enero de 2020. Puede accederse a dicho trabajo a través de <https://theconversation.com/los-robots-no-son-personas-129228>.
32. Lacruz Mantecón, M.L., "Potencialidades de los robots y capacidades de las personas", en Rogel Vide, C. (Coord.), *Los robots y el Derecho*, Reus Editorial, Madrid, 2018, pp. 76 y 77.
33. Dratwa, J., "Representing Europe with the precautionary principle", en Jasanooff, S. (Ed.), *Reframing rights. Bioconstitutionalism in the genetic age*, The MIT Press, Cambridge, 2011, p. 263.
34. Puede accederse a dicho Informe a través de la página web del Comité de Bioética de España, en [http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/CBE-CNECV\\_Informe\\_Biología\\_Sintética\\_24112011.pdf](http://assets.comitedebioetica.es/files/documentacion/es/CBE-CNECV_Informe_Biología_Sintética_24112011.pdf).
35. Esteve Pardo, J., "Decidir y regular en la incertidumbre. Respuestas y estrategias del Derecho público", en Darnacutella i Gardella, M.M., Esteve Pardo, J. y Döhmann, I.S. (Eds.), *Estrategias del Derecho ante la incertidumbre y la globalización*, Marcial Pons, Madrid, 2015, pp. 44 y 45.
36. Vid. Informe de los Comités de Bioética de España y del Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida de Portugal de 24 de octubre de 2011, sobre biología sintética.
37. Martínez García, J.I., "Derecho e incertidumbres", *Anuario de Filosofía del Derecho*, año 2012, pp. 111 y 112.
38. Leonhard, G., *Tecnología versus humanidad. El futuro choque entre hombre y máquina*, The Futures Agency, Suiza, 2018, p. 145.
39. Ibidem, p. 147.
40. Puede accederse a dicho Informe a través de la página web del COMEST, en <https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/comest>.
41. García San José, D.I., "Seguridad medioambiental y principio de necesidad en Bioderecho internacional", en Sánchez Patrón, J.M., Torres Cazorla, M.I. y García San José, D. (Coord.), *Bioderecho, seguridad y medioambiente*, Tirant lo Blanch, Valencia, 2015, pp. 140 y 141.
42. El propio sistema de control de exportaciones en el ámbito de la UE atiende a dicho concepto, de manera que pueden aplicarse medidas de control adicionales y específicas para aquellos para la tecnología de doble uso, civil y militar. Véase, Reglamento (CE) nº 428/2009 del Consejo de 5 de mayo de 2009, por el que se establece un régimen comunitario de control de las exportaciones, la transferencia, el corretaje y el tránsito de productos de doble uso.

- 43.** Selgelid, M.J., "La gobernanza del doble uso de las investigaciones, un dilema ético", Boletín de la Organización Mundial de la Salud, vol. 87, septiembre 2009, p. 720.
- 44.** Selgelid, M.J. y Miller, S., "Ethical and Philosophical Consideration of the Dual-use Dilemma in the Biological Sciences", Science and Engineering Ethics, vol. 13, año 2007, p. 524.
- 45.** Selgelid, M.J., "La gobernanza del doble uso de las investigaciones, un dilema ético", cit., p. 722.
- 46.** Selgelid, M.J. y Miller, S., "Ethical and Philosophical Consideration of the Dual-use Dilemma in the Biological Sciences", cit., p. 543.
- 47.** Comunicación de la Comisión al Consejo y al Parlamento Europeo sobre Revisión de la política de control de las exportaciones: garantizar la seguridad y la competitividad en un mundo cambiante, COM(2014) 244 final.
- 48.** Selgelid, M.J., "La gobernanza del doble uso de las investigaciones, un dilema ético", cit., p. 720.
- 49.** Imperiale M.J. y Casadevall, A., "A new synthesis for dual use research of concern", PLoS Med, vol. 12, núm. 4, año 2015.
- 50.** Gil, E., Big Data, privacidad y protección de datos, Boletín Oficial del Estado, Madrid, 2016, p. 41.
- 51.** Vid. página web de la Agencia Española de Protección de Datos; en concreto, <https://www.aepd.es/reglamento/derechos/index.html>.
- 52.** Gil, E., Big Data, privacidad ..., op. cit., pp. 32 y 33.
- 53.** Resolución del Parlamento Europeo, de 14 de marzo de 2017, sobre las implicaciones de los macrodatos en los derechos fundamentales: privacidad, protección de datos, no discriminación, seguridad y aplicación de la ley (2016/2225(INI)).
- 54.** Vid. Sandel, M., Contra la perfección: la ética en la era de ingeniería genética, Marbot, Madrid, 2016.

# 2

## ASPECTOS BIOÉTICO-LEGALES RELACIONADOS CON LA IA

**en la asistencia sanitaria y  
su repercusión en materia de  
responsabilidad**



Transforming  
Healthcare



Healthcare  
Bill



Congress



Healthcare  
Laws / Legal



New  
Practices



Care  
Reformation

**Javier Sánchez-Caro**  
*Profesor Honorario de la Escuela Nacional de Sanidad*

**Fernando Abellán-García Sánchez**  
*Director de Derecho Sanitario Asesores*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN

La historia de la humanidad está marcada por los avances en las diferentes ciencias, que son inseparables de los riesgos y peligros que se arrastran inevitablemente al poner en funcionamiento la ejecución de sus postulados. Naturalmente, **tales dificultades no impiden que el progreso se lleve a cabo, pero obligan a tomar las necesarias precauciones para anular o minimizar los daños** directos o indirectos que inevitablemente lo acompañan.

La inteligencia artificial (IA) constituye un ejemplo más de lo expuesto, pues se espera (y en parte ya se ha obtenido) que

produzca importantes mejoras y beneficios en sectores estratégicos de la sociedad: procesos de logística y transporte, estrategias de marketing y comunicación, banca, agricultura, vehículos automatizados o sanidad, por ejemplo. Sin embargo, conviene no generar expectativas desmesuradas, tal y como se ha tenido ocasión de comprobar con la pandemia debida al Covid-19, desde el momento en que los conocimientos de la IA no han servido para hacer frente a las consecuencias devastadoras de todo tipo (enfermedad, muerte, destrucción de la economía) que el coronavirus ha producido en el mundo entero.

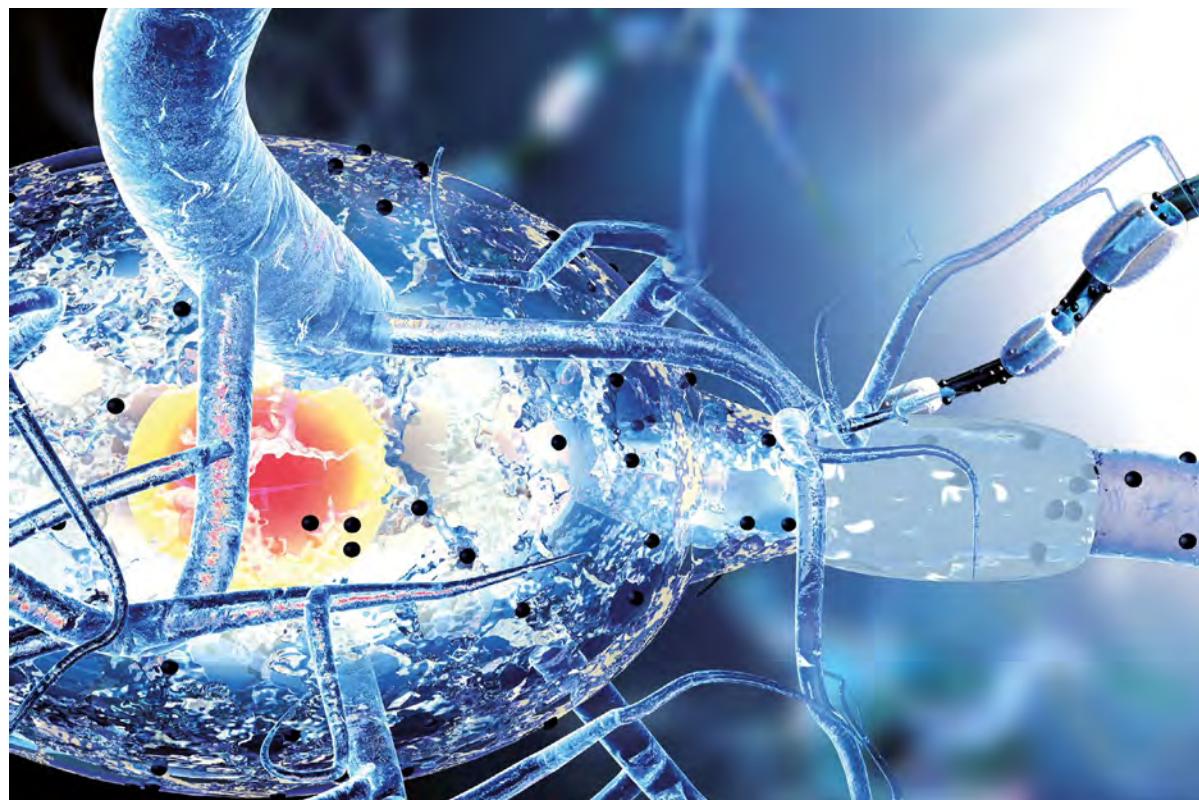


**“Conviene no generar expectativas desmesuradas, tal y como se ha tenido ocasión de comprobar con la pandemia debida al Covid-19, desde el momento en que los conocimientos de la IA no han servido para hacer frente a las consecuencias devastadoras de todo tipo que el coronavirus ha producido en el mundo entero”**

En la actualidad, las aplicaciones más importantes de la IA hacen referencia a **vehículos automatizados, reconocimiento de voz, planificación autónoma, visión artificial** (imágenes tratadas por ordenador, que conducen inmediatamente a campos como la oftalmología y la radiología) **y machine learning (ML), capacidad de aprender que poseen determinados computadores y sistemas de aprendizaje.**<sup>1</sup> Una variante de la ML es la que se conoce como aprendizaje profundo o *deep learning* (DL), basada en el empleo de redes neuronales artificiales, que son modelos matemáticos inspirados en el comportamiento biológico de las neuronas y cuya premisa fundamental es el uso de varias capas de datos en las que cada nivel aprende a extraer información más abstracta o elaborada a partir de la información de la que se dispone.

**La IA está llamada, pues, a producir efectos beneficiosos para los seres humanos y a tal fin va dirigida, pero en su puesta en funcionamiento cabe, asimismo, que genere otros nocivos** a los que hay que hacer frente. Esta consecuencia no es nueva, pues basta una mirada retrospectiva a la historia de la humanidad para darse cuenta de que siempre ha sucedido lo mismo: por ejemplo, la energía nuclear puede ser utilizada en el marco terapéutico, dentro de un tratamiento médico que emplee isótopos radioactivos, o constituir el núcleo de una política de creación de armas de destrucción masiva con sus efectos perniciosos consecuentes.

Un caso actual de consecuencias rechazables es el juzgado por un tribunal holandés (2020): ha resuelto que SyRI (acrónimo de *System Risk Indication*, un sistema de análisis para rastrear posibles fraudes al Esta-



do, utilizado por el Gobierno) no respeta la privacidad del ciudadano y vulnera el artículo 8 del Convenio Europeo de Derechos Humanos, relativo al derecho a la vida privada.<sup>2</sup> En definitiva, aunque el propósito del sistema fuera laudable, sus efectos de estigmatización y clasificación de las personas resultaban indeseables para los afectados.

Tampoco pueden desconocerse las críticas puestas de manifiesto, por ejemplo por la profesora Shoshana Zuboff, a la utilización de la IA por gigantes tecnológicos como Google, Facebook o Microsoft, que obtienen datos de la navegación de los ciudadanos por redes sociales e internet o del empleo de determinados aparatos electrónicos, para provocar en aquéllos patrones de conducta con fines comerciales.<sup>3</sup>

En el presente trabajo **se analizan algunas cuestiones bioético-legales que plantea**

**la IA en el marco sanitario general** (la ética y la ley) y, después, por su carácter más específico, en el delicado terreno de la **responsabilidad médico-sanitaria**.

Cabe decir, a este respecto, que, por una parte, algunos valores asentados en nuestra cultura (autonomía, transparencia, intimidad y privacidad, rendición de cuentas y responsabilidad, seguridad, justicia y no discriminación) deben ser objeto de matizaciones para hacer frente al nuevo desafío que surge de la IA; y, por otro, hay que plantearse la **regulación jurídica actual en lo referente a la responsabilidad profesional**, pues toda nueva innovación está sujeta, como no puede ser de otra manera, a los dictados de la ley. Esta última representa, como ocurre desde luego con el código penal, el mínimo ético y el suelo de la convivencia necesaria para el desarrollo posible de todos los ciudadanos.



“ Hay que plantearse la regulación jurídica actual en lo referente a la responsabilidad profesional pues toda nueva innovación está sujeta a los dictados de la ley ”





Desde el punto de vista bioético, las preguntas fundamentales tienen una secuencia lógica a medida que se suceden los progresos científico-técnicos y la sociedad evoluciona con los mismos. Al contemplar la realidad parece que ha pasado ya el tiempo en el que la pregunta era si todo aquello que técnicamente es posible realizar es aceptable éticamente. Ahora, a la vista de los hechos consumados que nos muestra la realidad, la cuestión es, al me-

nos, otra: **cómo poner unos límites para asegurar que aquello que se haga ayude al progreso humano.**

En conclusión, debemos confiar en el progreso que para las sociedades representan los avances y desarrollos de la IA y, al mismo tiempo, adoptar una actitud prudente que nos permita evitar y anular los efectos perniciosos que puedan surgir de su aplicación.

2

## ¿QUÉ ENTENDEMOS POR IA?



No existe una definición consolidada de la IA que goce de la unanimidad de los autores dedicados a esta materia, si bien se está de acuerdo en que **se trata de replicar la inteligencia humana en máquinas y sistemas informáticos**, de manera que, en lo referente a la sanidad, una vez captados grandes volúmenes de datos, se utilicen técnicas matemáticas y tecnología computacional para, por ejemplo, en el campo diagnóstico, extraer biomarcadores de la enfermedad.

Desde un punto de vista teórico-ético, **se ha distinguido entre inteligencia superior o superinteligencia, inteligencia general o humana e inteligencia especial**.<sup>4</sup> La primera, que hoy es todavía ciencia-ficción, hace referencia a una inteligencia que de existir superaría a la humana, hasta tal punto que las máquinas sustituirían al hombre con todos los problemas y consecuencias que ello conllevaría (especie nueva y superior). Sin embargo, aunque todavía estamos muy lejos de



**“Se trata de replicar la inteligencia humana en máquinas y sistemas informáticos”**

este nuevo superhombre, conviene tener en cuenta diversos experimentos existentes en la actualidad que caminan en esa dirección y que permiten, por ejemplo, *leer el pensamiento*. En varios laboratorios se ha conseguido recrear una imagen de lo que un sujeto está viendo, analizando las ondas cerebrales que produce, de manera que, gracias a la electroencefalografía, se ha conseguido leer del cerebro palabras como *cuchara* o *teléfono* cuando alguien pensaba en ellas.

**“Se ha distinguido entre inteligencia superior o superinteligencia, inteligencia general o humana e inteligencia especial”**





“Con el fin de evitar la pérdida de privacidad mental se han propuesto cinco neuroderechos para la humanidad”

Lo expuesto ha dado lugar a la **propuesta de cinco neuroderechos para la humanidad**, que se quiere formen parte de la Declaración de Derechos Humanos **con el fin de evitar la pérdida de privacidad mental**: el derecho a la identidad personal (para evitar que la conexión de los cerebros a computadoras diluya la identidad de las personas); el derecho al libre albedrio (muy conectado con el anterior, pues se teme que, cuando los algoritmos ayuden a tomar decisiones, la capacidad humana para decidir el futuro se ponga en cuestión); el derecho a la privacidad mental (con el fin de evitar que se recopile todo tipo de información sobre los sujetos en el ámbito de los pensamientos); el derecho al acceso equitativo a las tecnologías de aumentación (para evitar desigualdades y privilegios); y el derecho a la protección contra sesgos y discriminación (para que se identifiquen los algoritmos antes de que se apliquen, al contrario de lo que sucede ahora).<sup>5</sup>

Un segundo tipo de inteligencia es la inteligencia general o humana, que constituye, tal y como ya reseñamos, el objetivo típico ideal de la inteligencia artificial, que aspira a que las máquinas tengan una inteligencia similar a la humana. Esta segunda forma de IA tampoco parece posible, como es obvio (las máquinas no son personas), aunque, salvando las distancias, la Comisión de Asuntos Jurídicos del Parlamento Europeo propuso en su día (2016) crear una personalidad jurídica específica para los robots (personas electrónicas) con derechos y obligaciones específicos.

La tercera y última es la **inteligencia especial, que es a la que se llama actualmente IA, que utiliza grandes volúmenes de datos y algoritmos sofisticados, lo que le permite realizar tareas concretas de una forma superior a la humana, aunque el elemento decisor es siempre la persona**, que utiliza dichos elementos como medio para obtener los fines previstos de antemano.<sup>6</sup>



**“La inteligencia especial, que es a la que se llama actualmente IA, utiliza grandes volúmenes de datos y algoritmos sofisticados, lo que le permite realizar tareas concretas de una forma superior a la humana, aunque el elemento decisor es siempre la persona”**

Se pueden citar algunos ejemplos: en China, en muchas zonas remotas, la asistencia no llega o es de baja calidad. Para llenar este vacío, la aseguradora Ping'an ha creado una App que cuenta ya con 300 millones de usuarios y unas clínicas autónomas llamadas Good Doctor, que son pequeñas cassetas de tres metros cuadrados a las que los pacientes pueden acudir tras llenar un formulario con los síntomas que padecen. En la cabina pueden utilizar diferentes aparatos para hacer pruebas básicas. Un sistema de IA contrasta la información con una base de datos que incluye 400 millones de expedientes para tomar una decisión: emite un diagnóstico y la correspondiente receta o llama a un especialista para que continúe con la consulta por videoconferencia.

En EEUU la compañía de Mountain View ha presentado un modelo de aprendizaje profundo para detectar el cáncer de mama, que también cuenta con algoritmos para predecir la aparición de lesión renal aguda, ataques cardíacos y derrames cerebrales, animando a los usuarios a preguntar a su asistente de voz sobre sus afecciones médicas.

Amazon ha creado un programa de consultas virtuales, dentro de la división que trabaja con Alexa, su asistente de voz, cuyo objetivo es mejorar la gestión de la diabetes y el cuidado de madres y personas mayores.

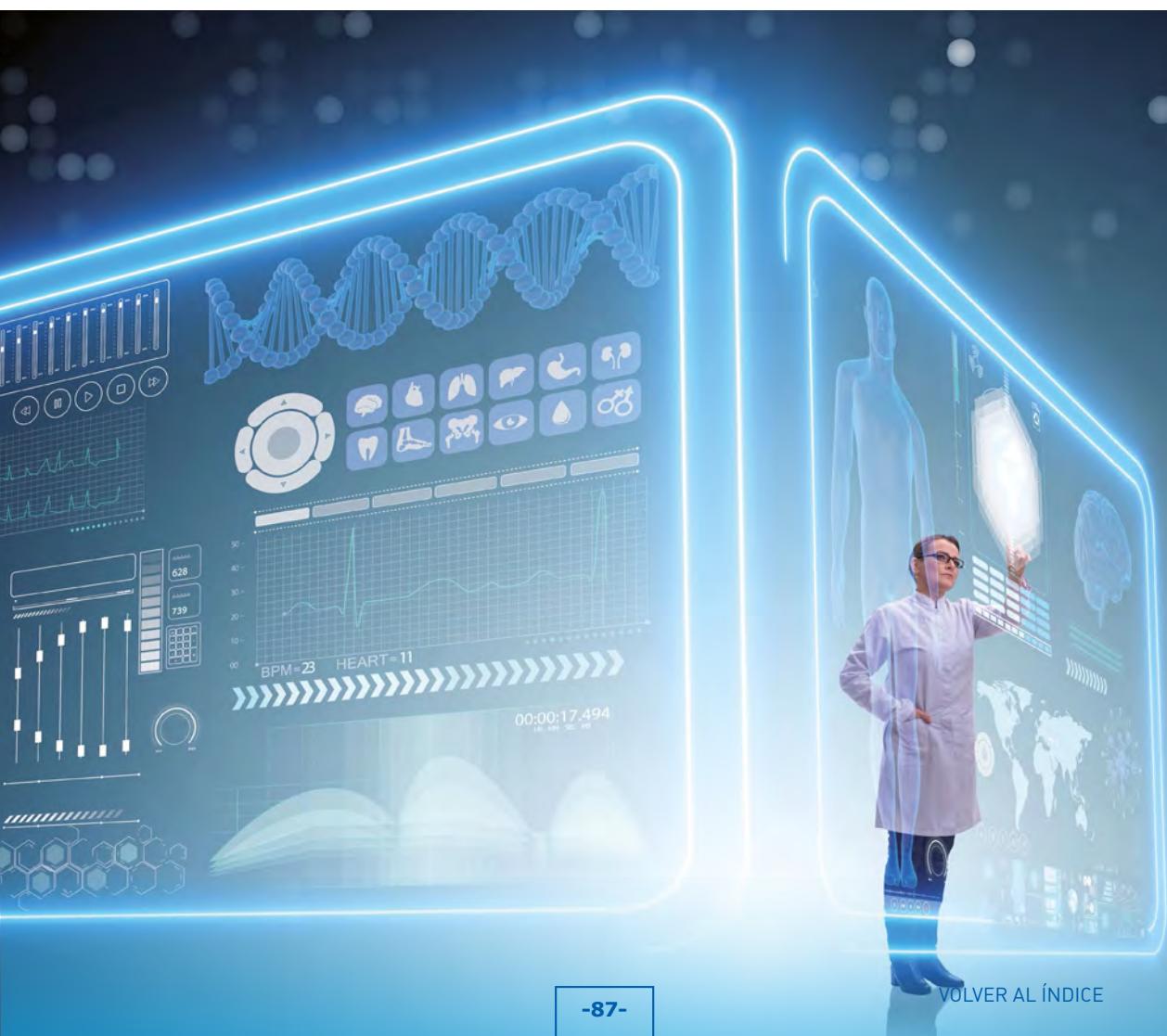
En fin, el robot estrella de IBM, Watson, da soporte a oncólogos y radiólogos en la toma de decisiones, cuyos avances son ex-

traordinarios pero que plantean **nuevos riesgos como el sobrediagnóstico y la gestión del enorme caudal de información sensible**, además de garantizar la privacidad.

Su proyección en lo referente a la salud significa que se puede utilizar una cantidad ingente de datos de tal carácter (piénsese, por ejemplo, en la historia clínica electrónica, en los ensayos clínicos o en los datos personales relacionados) que **no pueden ser objeto de procesamiento con los medios tradicionales y que ahora son sometidos a algoritmos matemáticos específicos con finalidades económicas**

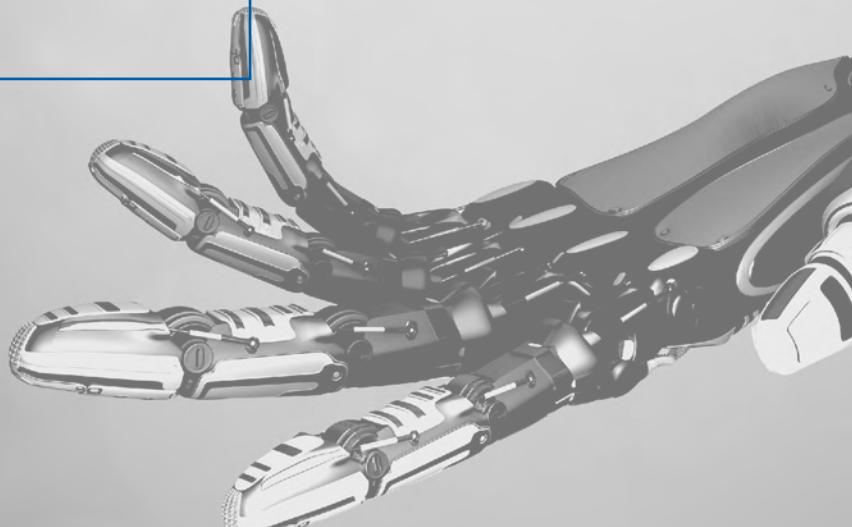
**o sociales** muy diversas y que pueden abarcar todos los campos de la medicina (asistencial, docente o investigadora).

De forma similar a la clasificación expuesta, aunque con otra visión, se distingue una IA fuerte y una IA débil. La IA débil equivale a la inteligencia especial ya vista, mientras que la fuerte se asimila a la inteligencia general o humana. En la IA débil la responsabilidad recae sobre las personas encargadas de su diseño y funcionamiento, sin que sea posible, dada la situación actual de la IA, plantearse una responsabilidad autónoma para la (hoy impracticable) IA fuerte.



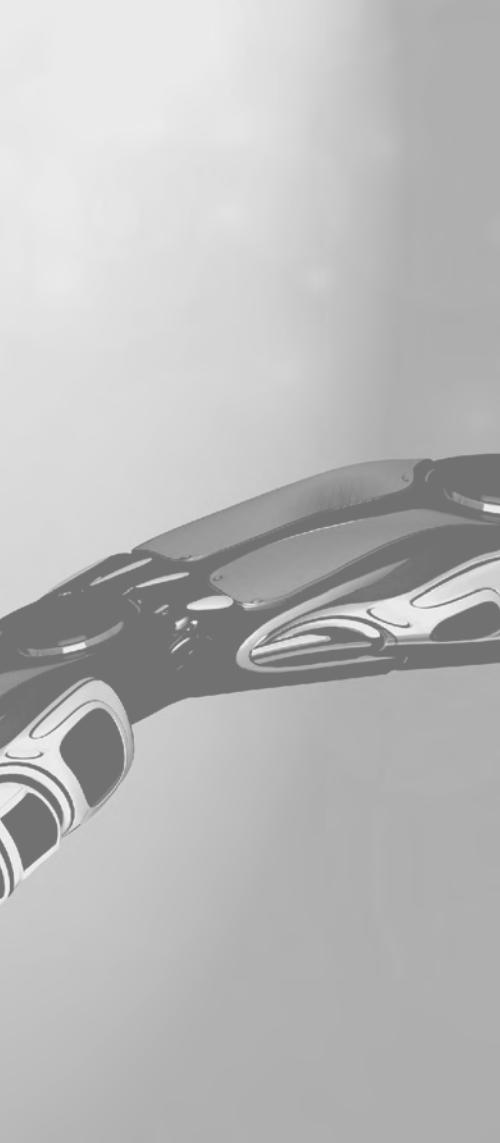
# 3

## UNIÓN EUROPEA: LAS DIRECTRICES ÉTICAS PARA UNA IA FIABLE Y EL LIBRO BLANCO DE LA IA



Aunque son muchos los organismos e instituciones que han elaborado principios y recomendaciones para el buen uso de la IA (nacionales e internacionales), por su actualidad, repercusión para España y ámbito en el que se ha formulado, uno de los documentos más importantes lo constituye el conocido como **Directrices éticas para una IA fiable**, promovido por el Grupo de expertos de alto nivel sobre inteligencia artificial (2018).<sup>7</sup>

El objetivo del documento de la UE es generar confianza mediante una IA fiable. Para ello, **es necesario que los sistemas de IA se centren en la persona y tengan como objetivo el compromiso de utilizarlos al servicio de la humanidad y del bien común** para mejorar el bienestar y la libertad de los seres humanos. Europa debe adoptar una posición de liderazgo en este sentido. Esto es, su formulación ética se aparta de aquellas otras cuya formulación esencial se centra en la rentabilidad o en consideraciones ideológicas o de vigilancia o control.



**“Es necesario que los sistemas de IA se centren en la persona y tengan como objetivo el compromiso de utilizarlos al servicio de la humanidad y del bien común”**

Para hacer realidad la IA fiable no solo es necesario cumplir la ley, pues esta no avanza siempre al mismo ritmo que la evolución tecnológica. Además, en ocasiones, puede ser incoherente con las normas éticas o simplemente poco adecuada para abordar determinadas cuestiones. Tampoco un código ético específico para un campo determinado puede sustituir al razonamiento ético, que debe ser sensible en todo momento a detalles contextuales, por lo que es necesario crear y mantener una cultura ética a través del debate público, la educación y el aprendizaje práctico.

Por otro lado, se debe siempre tener en cuenta que las diferentes situaciones plantean desafíos distintos (los sistemas de IA de recomendaciones musicales no suscitan las mismas preocupaciones éticas que los que proponen tratamientos médicos críticos, como señala el documento), por lo que las directrices de la UE deben adaptarse a la aplicación concreta de la IA, incluida la necesidad de adoptar el enfoque sectorial que corresponda, en nuestro caso, el representado por la salud en sentido amplio.



También tiene mucho interés el ***Libro Blanco sobre la inteligencia artificial – un enfoque europeo orientado a la excelencia y la confianza***, de la Comisión Europea (2020),<sup>8</sup> donde se recalca que aunque la IA puede traer notables ventajas, citando la mejora de la atención sanitaria (incrementando la precisión de los diagnósticos y permitiendo una mejor prevención de las enfermedades), puede igualmente resultar nociva, apuntando a este respecto que los daños pueden ser tanto materiales (para la seguridad y la salud), como inmateriales (pérdida de privacidad, limitaciones al derecho a la libertad

de expresión, dignidad humana, discriminación en el acceso al empleo, etc.).

Por ese motivo, aboga porque el marco regulador minimice los riesgos, poniendo el foco principal de su atención a la protección de los derechos fundamentales (protección de datos personales, privacidad, no discriminación). De hecho, concluye sosteniendo que **la IA es una tecnología que ofrece numerosas ventajas a los ciudadanos, las empresas y la sociedad en su conjunto, siempre y cuando sea antropocéntrica, ética y sostenible y respete los derechos fundamentales**.

### 3.1. Los tres componentes de la IA fiable

**La fiabilidad que propone el documento se apoya en tres componentes** que deben satisfacerse a lo largo de todo el ciclo de la vida del sistema.

La IA debe ser, en primer lugar, **lícita**, es decir, debe cumplir con las leyes correspondientes. Este requisito conecta inmediatamente con la última parte de este trabajo en el que, como ya anunciábamos, se trata el problema de la IA en relación con la responsabilidad médica. El reconocimiento de los beneficios que los sistemas de IA aportan a las personas y a la sociedad, no impide admitir que entrañan determinados riesgos y pueden tener efectos nocivos, alguno de los cuales pueden ser difíciles de prever o identificar y a los que hay que hacer frente.

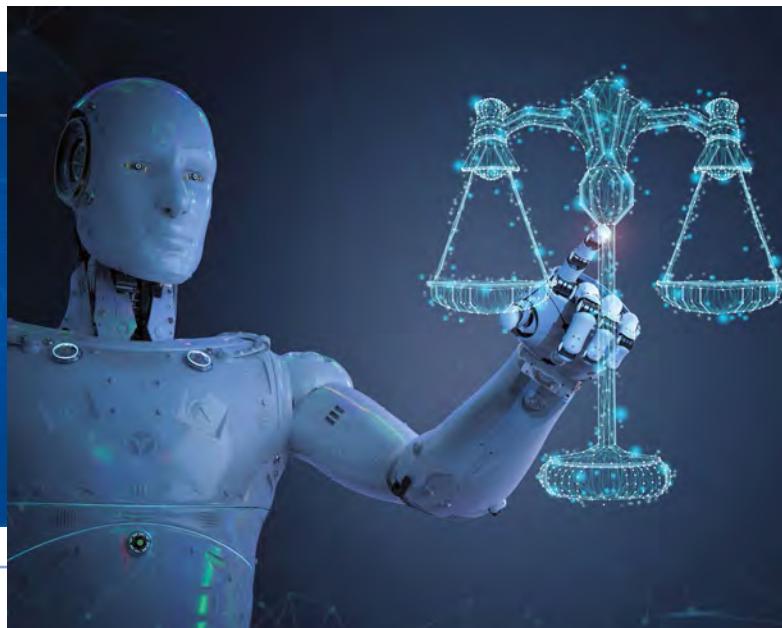
La propuesta de la UE a este respecto consiste, además de respetar las leyes, en prever mecanismos accesibles que aseguren una compensación adecuada cuando se produzcan efectos adversos injustos,

pues el hecho de saber que se puede obtener una reparación, si las cosas no salen según lo previsto, es crucial para garantizar la confianza.

En segundo lugar, la IA ha de ser **ética**, de modo que se garantice el respeto de los principios y valores éticos. En este trabajo se aborda más adelante el estudio de los más relevantes relacionados con el objetivo pretendido, que se recuerda que no es otro que los que conectan con la asistencia sanitaria y la responsabilidad.

En tercer y último lugar, la IA debe ser **robusta**, tanto desde el punto de vista técnico como social, puesto que los sistemas pueden provocar daños accidentales, lo que se traduce en una serie de requisitos: acción y supervisión humanas, solidez técnica y seguridad, gestión de la privacidad de los datos, transparencia, diversidad, no discriminación y equidad, bienestar ambiental y social y rendición de cuentas.

“**La fiabilidad que propone el documento se apoya en tres componentes, la IA debe ser lícita, ética y robusta**”



## 3.2. Los principios y valores más importantes relacionados con la asistencia sanitaria y la IA

Todos los que se tratan a continuación tienen en común que contribuyen a garantizar el respeto de la dignidad humana, en cuanto las personas son consideradas como sujetos morales y no simples objetos susceptibles de manipulación.

### 3.2.1. Autonomía

La IA debe ser antropocéntrica, esto es, **respetar en todo momento la autonomía y los derechos fundamentales de las personas**, por lo que su diseño y programación no debe coaccionar, engañar o manipular o dirigir a los seres humanos. Al contrario, debe potenciar las aptitudes de todo tipo, lo que implica garantizar la supervisión y el control humanos sobre los procesos de trabajo de los sistemas. En el fondo está aquí presente la afirmación de que los seres humanos debemos ser libres para adoptar determinadas decisiones vitales por nosotros mismos.

Lo anterior supone también la necesidad de que intervengan organizaciones gubernamentales y no gubernamentales para garantizar que las **personas en riesgo de exclusión disfruten de igualdad de acceso a los beneficios y oportunidades que ofrece la IA**.

En el marco sanitario, el respeto a la autonomía de los pacientes debe conducir al **rechazo de la toma de decisiones basadas exclusivamente en procesos de automatización** en la medida en que la vacían o anulan, pero también afectan dichos procesos a los profesionales desde el momento en que interfieren en su independencia y merman o impiden su iniciativa o juicio crítico, lo que plantea el problema de su aceptación o rechazo y difíciles cuestiones en materia de responsabilidad.

“**El respeto a la autonomía de los pacientes debe conducir al rechazo de la toma de decisiones basadas exclusivamente en procesos de automatización en la medida en que la vacían o anulan**”



### 3.2.2. Prevención del daño

Los sistemas de IA no pueden perjudicar a los seres humanos, lo que tiene una traducción importante en lo referente a la integridad física y mental. **Los sistemas deben ser seguros y robustos desde el punto de vista técnico**, por lo que se debe prestar una atención especial a las situaciones en que pueden provocar efectos adversos o agravar los existentes.

El ejemplo expuesto anteriormente de China muestra las dificultades a las que puede conducir el sistema de clínicas autónomas de IA puestas en funcionamiento bajo el nombre de *Good Doctor*, que diagnostican y emiten una receta. ¿qué ocurre si los fármacos no son adecuados y causan daños a los pacientes? ¿No debería plantearse de antemano la posible prevención del daño y adoptar otro tipo de cautelas?

En cambio, desde un punto de vista positivo, los sistemas de IA, en la asociación medicina-salud, al utilizar un ingente volumen de datos (big data), pueden prevenir daños futuros, puesto que sirven para detectar predisposiciones que puedan desarrollar enfermedades, añadiendo nueva información más allá de la que se obtiene de los datos contemplados aisladamente.

### 3.2.3. El derecho a la explicación (principio de explicabilidad)

El derecho a la explicación es **crucial para que los usuarios confíen en la IA. Las decisiones tienen que poder ser explicadas, pues sin la información no es posible impugnar adecuadamente una decisión**, lo que en muchas situaciones puede dificultar una clara asignación de la responsabilidad. Ahora bien, no siempre es posible explicar el resultado de una decisión particular, como ocurre en los algoritmos de *caja negra* (*black boxes*), basados en el aprendizaje profundo (*deep learning*). En caso de reclamación por mala praxis médica debida a un error grave de diagnóstico basado en IA, habría que determinar quién es el responsable en cada situación.

“**Los sistemas deben ser seguros y robustos desde el punto de vista técnico**”



En tales circunstancias, es necesario adoptar también otras medidas (trazabilidad, auditabilidad y la comunicación transparente sobre las prestaciones del sistema), siempre que el sistema en su conjunto respete los derechos fundamentales consolidados en la Unión Europea.

Este principio está relacionado con el **principio de transparencia**, que atañe principalmente a la explicación y a la trazabilidad de los sistemas y que permite determinar el razonamiento seguido y explicar las consecuencias alcanzadas.

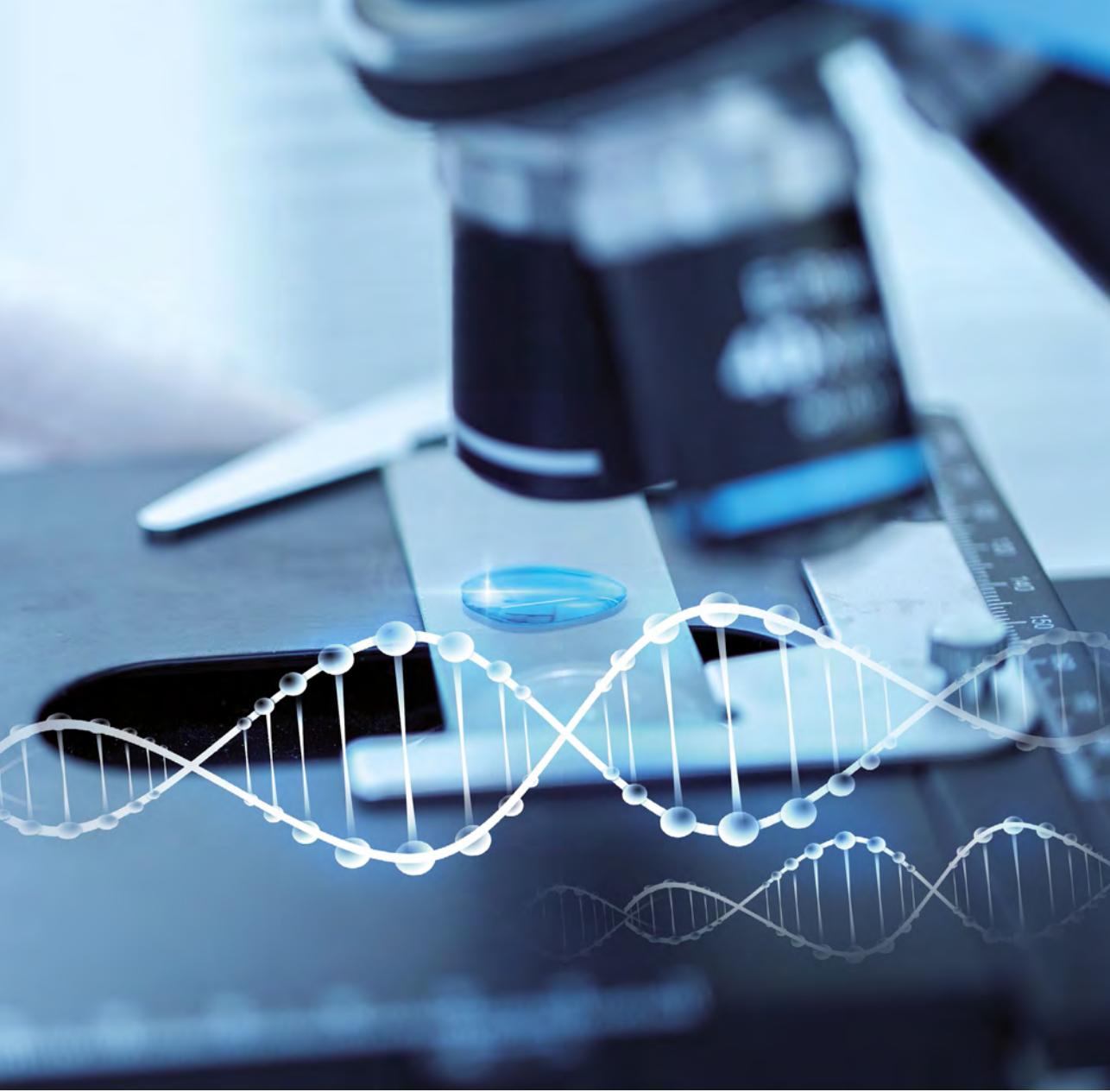
En el derecho sanitario español se puede entender que el derecho a la explicación, así entendido, es una manifestación del derecho a la información que corresponde a todos los pacientes o usuarios de acuerdo con la ley de autonomía del paciente (LAP),<sup>9</sup> dadas las consecuencias negativas y la situación de indefensión que su-

omisión puede acarrear. El grado de explicación dependerá, en gran medida, del contexto y de la gravedad de los efectos derivados de un resultado erróneo o inadecuado.

Este derecho se completa con lo establecido por el **Reglamento de Protección de Datos de la Unión Europea (RGPD)** que obliga al responsable del tratamiento a facilitar información sobre la existencia de decisiones automatizadas y, al menos, información significativa sobre la lógica aplicada, así como la importancia y las consecuencias previstas del tratamiento para el interesado.<sup>10</sup>

Un ejemplo pone de manifiesto el alcance y la importancia de dicho derecho: la explicación concreta de un algoritmo que predice el riesgo de muerte y, a partir de ahí, si una persona determinada debe o no ser hospitalizada.<sup>11</sup>





### 3.2.4. Imparcialidad y no discriminación

Los datos utilizados para la formación de sistemas de IA no deben generar resultados sesgados, de manera que **deben ser lo más inclusivos posibles**, por lo que deben estar representados los diferentes grupos de población.

En el ámbito sanitario, para muchas de las aplicaciones se plantea la cuestión de obtener **muestras lo suficientemente grandes y representativas**, siendo necesario, antes de su tratamiento, la necesaria y costosa homogeneización.

# 4

## LA IA Y LA RESPONSABILIDAD MÉDICO-SANITARIA



Como ya se expuso al principio, la puesta en funcionamiento de la IA no está exenta de producir daños, lo que plantea inmediatamente la cuestión de la responsabilidad, esto es, quién debe hacerse cargo de los mismos. Como se ha dicho, **la licitud es un requisito necesario para una IA fiable en la que se pueda confiar.**

Existen **varias clases de responsabilidad:** civil, que comporta la necesidad de tener que hacer frente al daño causado mediante la indemnización correspondiente; la penal y más grave para sancionar las conductas delictivas tipificadas en el código

penal; administrativa, que conlleva sanciones previstas en las leyes; patrimonial, propia de las administraciones públicas y que surge normalmente cuando el daño se causa por el funcionamiento de los servicios de salud de las comunidades autónomas; y deontológica, que hace frente a las infracciones de tal carácter.

Nos ocupamos a continuación de la responsabilidad penal en razón de su trascendencia y dentro de ella, de la responsabilidad penal por imprudencia, por su importante consideración en las actuaciones de los profesionales de la medicina.



**“Solo se considera sujeto moral a las personas (los profesionales), descartándose que los propios sistemas puedan considerarse responsables”**

La cuestión se plantea en unos términos concretos: ¿cuándo puede ocurrir en responsabilidad por imprudencia el médico u otros profesionales sanitarios en el transcurso de una intervención asistencial en la que se sirven de los sistemas de IA?, ¿deben responder de los errores y daños derivados de la intervención de la IA en los que ellos hayan adoptado decisiones al respecto? ¿en qué medida, si puede determinarse, matiza la IA la imprudencia con resultado de lesiones o de muerte?

De acuerdo con lo que en su momento se afirmó, **solo se considera sujeto moral a las personas (los profesionales), descartándose que los propios sistemas puedan considerarse responsables**, pues al menos hasta ahora cualquier otra consideración pertenece al campo de la ciencia-ficción.

Para nuestra exposición, partimos de los requisitos de la imprudencia y a continuación los proyectamos en el supuesto de la IA. También se aborda la problemática de la responsabilidad por la seguridad de los servicios y productos.



#### 4.1. Los requisitos de la infracción imprudente

La infracción imprudente responde a la siguiente estructura: un elemento objetivo que consiste en la inobservancia de los deberes de cuidado, pues todos los ciudadanos, en nuestra vida social, debemos atenernos a ciertos deberes o reglas con el fin

de evitar la puesta en peligro o la lesión de determinados bienes (la vida, la salud o la integridad física de los pacientes); y, además, la producción del resultado perjudicial, pues no basta la conducta inadecuada de los profesionales si no va seguida del mismo.

## 4.2. El deber objetivo de cuidado médico y los protocolos o guías clínicas como un elemento importante para su determinación

El elemento que mayor importancia tiene en la definición del deber objetivo de cuidado es el que corresponde al conjunto de reglas técnicas o procedimientos suministrados por la ciencia y aplicadas por los sanitarios a situaciones ya conocidas y contrastadas, que se denomina *lex artis*, esto es, la forma técnicamente correcta de actuar de un facultativo según las circunstancias en las que se encuentre. De la citada *lex* forman parte los protocolos o guías de actuación que, aunque no tengan un carácter estrictamente jurídico, tienen gran influencia en los profesionales y pueden resultar útiles para la fijación del cuidado objetivamente debido (también para los jueces cuando tienen

que valorar casos de imprudencia o negligencia médica).

En el derecho sanitario español, **la Ley de ordenación de las profesiones sanitarias considera un principio importante la tendencia a la unificación de los criterios de actuación, que estarán basados en la evidencia científica y en los medios disponibles, y soportados en guías y protocolos de práctica clínica y asistencial.** Ahora bien, los protocolos deberán ser utilizados de forma orientativa, como guía de decisión para todos los profesionales de un equipo, y han de ser regularmente actualizados con la participación de aquellos que los deben aplicar.<sup>12</sup>

**“La Ley de ordenación de las profesiones sanitarias considera un principio importante la tendencia a la unificación de los criterios de actuación, que estarán basados en la evidencia científica y en los medios disponibles, y soportados en guías y protocolos de práctica clínica y asistencial”**



# PERSONAL INJURY LAW



“

**Su no seguimiento puede generar responsabilidad si resulta adecuado al caso concreto, pero sin que impida la prueba de la actuación correcta del profesional que se aparta del mismo**

”

La tendencia es hacia la existencia de **normas de funcionamiento interno**, ya que se entiende que así lo requiere la eficacia organizativa de los servicios, secciones y equipos, o unidades equivalentes asistenciales, sea cual sea su denominación, recalando la norma que la continuidad asistencial de los pacientes, tanto la de aquellos que sean atendidos por distintos profesionales y especialistas dentro del mismo centro, como la de quienes lo sean en diferentes niveles, **requerirá en cada ámbito asistencial la existencia de procedimientos, protocolos de unificación conjunta e indicadores para asegurar esta finalidad.**<sup>13</sup> Estas previsiones son de aplicación también a los procesos de IA que se puedan implantar, en la medida en que gocen del respaldo de las guías y protocolos médicos, para lo cual, además de la Administración sanitaria, las sociedades científicas pueden jugar un papel importante en su validación.

La configuración del derecho a la existencia de protocolos unificados se manifiesta en la posición de la ley favorable a los mismos y en su no exigencia como deber,

desde el momento en que solo pueden utilizarse de forma orientativa. Sin embargo, dadas las ventajas de disponer de los mismos, la tendencia para que existan es muy fuerte, considerándose en este sentido que pueden ser objeto de impulso por parte de los facultativos. No obstante, aunque de forma suave, este derecho también está imbuido el concepto de deber, desde el instante en que se considera deseable para el sistema de salud la protocolización de las actuaciones asistenciales.

El médico, en su actuación y sin entrar ahora en disquisiciones más dogmáticas, **debe guardar el cuidado debido y comportarse correctamente en función de las circunstancias concretas en las que se encuentre.** De otra manera, como se dice en el mundo del Derecho, debe atenerse a la *lex artis*. Se observará inmediatamente que se trata de formulaciones generales que han de ser objeto de delimitación en cada caso y en su momento, a través del juez en los supuestos de conflicto. Puede decirse, sin embargo, que, cuando se actúa con diligencia conforme a las reglas técnicas o procedimientos reconocidos de la



profesión, se está actuando correctamente y guardando el cuidado debido. Pero eso no significa que el no guardar esas reglas suponga necesariamente la inobservancia de ese cuidado objetivamente debido, porque ha de tenerse en cuenta que las reglas del arte son aplicables, en principio, solo a situaciones conocidas y estudiadas y no a supuestos desconocidos, inesperados o nuevos. Además, **hay que aceptar la libertad de método y procedimiento que representa el avance de la ciencia cuando se formula de forma idónea y se constata científicamente.**

Puede decirse, como colofón, que el seguimiento diligente del protocolo (cuando está avalado por las guías de consenso médicas) exonera, en principio, de responsabilidad, salvo su no adecuación a la realidad o circunstancia del caso concreto, que puede aconsejar su no seguimiento. Por el contrario, **su no seguimiento puede generar responsabilidad si resulta adecuado al caso concreto, pero sin que impida la prueba de la actuación correcta del profesional que se aparta del mismo.** Es decir, en el caso de apartarse del protocolo,

la justificación de la conducta deberá ser más rigurosa y exhaustiva. Los procesos de trabajo basados en IA pueden seguir esta misma lógica que se está comentando, con las salvedades que se comentarán en el epígrafe siguiente.

En este punto debe significarse el conflicto que se presenta en ocasiones entre las guías de diagnóstico, seguimiento y tratamiento de una patología avaladas por sociedades científicas, y las que se elaboran en el seno de la Administración sanitaria, que suelen ser más restrictivas al incorporar de manera muy acusada el factor económico de los tratamientos. Lógicamente **el médico responsable del paciente ha de tener en cuenta en su actuación aquellas que estén más actualizadas**, que incluyan las últimas publicaciones científicas y la opinión de los expertos de la patología, tratando de vencer, en la medida de lo posible, las restricciones e impedimentos administrativos cuando existan (con la justificación debida de sus decisiones ante la autoridad sanitaria), en aras de la mejor atención al paciente.

#### **4.3. ¿Se puede aplicar a las decisiones de los profesionales sanitarios basadas en sistemas de IA, por analogía, los mismos criterios y soluciones para fijar el deber objetivo de cuidado que los que resultan de la observancia de los protocolos y guías clínicas?**

Doctrinalmente, así se ha sostenido recientemente por entender que, tanto en uno como en otro caso, son resultados de inferencias basadas en generalizaciones (estadísticas) que emplean un lenguaje estandarizado (la IA, en la medicina, se puede entender como la etapa más avanzada de dicha estandarización), si bien en el caso de la IA no se aplica una guía o protocolo, sino que se adoptan indicaciones elaboradas ante casos clínicos específicos.<sup>14</sup> Exponemos a continuación una síntesis de tal teoría.

Los sistemas de IA que actualmente se utilizan no pueden ni permiten sustituir la autonomía decisional del médico, pues como toda obra humana la IA es suscep-

tible de error; **la interpretación de los sistemas más avanzados es compleja y no puede alterar los fundamentos de la relación médico-paciente** (consentimiento informado, derecho a la explicación) y la medicina no solo es ciencia, sino también arte.

En materia de responsabilidad, la utilización de la IA es equiparable a la observancia de los protocolos o guías clínicas, en la medida en que la conformación de la decisión profesional se basa en un elemento externo que contribuye a la toma de decisión, lo que permite acudir a las soluciones tradicionales en materia de responsabilidad: **el principio de la confianza y la debida prudencia.**





**“El principio de la confianza se fundamenta en que el profesional sanitario que actúa de forma correcta puede confiar en que los demás miembros del equipo actúan también de forma correcta”**

El **principio de la confianza** se fundamenta en que el profesional sanitario que actúa de forma correcta puede confiar en que los demás miembros del equipo actúan también de forma correcta,<sup>15</sup> salvo que se den circunstancias especiales que hagan pensar lo contrario (por ejemplo, el cirujano puede confiar en que el hematólogo y el anestesista han realizado correctamente su cometido respectivo). El principio de la confianza significa también, y como consecuencia de lo expuesto, que **cada uno es responsable de lo que hace** y, por tanto, el ámbito de su responsabilidad se delimita por razón de

las funciones que le son propias y por la forma de ejercerlas.

Ahora bien, el principio de la confianza quiebra, esto es, **ya no se puede confiar, cuando uno de los miembros del equipo actúa incorrectamente y de manera que pueda ser percibido por los demás**, pues a partir de tal momento no rige la confianza y hay que hacer algo en defensa del paciente para no incurrir en responsabilidad. La actuación irregular puede obedecer a diferentes causas: ineptitud, falta de cualificación en los colaboradores, fallos en la comunicación, deficiencias en la coordinación u otros.



“La confianza en la IA cede cuando es exigible un comportamiento distinto a lo indicado por el sistema, dada la posibilidad concreta de reconocer que la adopción de la indicación llevaría a resultados erróneos y dañinos”

Además, si bien en principio cada miembro del equipo responde individualmente por su actuación defectuosa, ha de tenerse en cuenta la responsabilidad añadida de todos aquellos que actúan como jefes de un equipo y llevan a cabo tareas de dirección, coordinación y supervisión.

El supuesto anterior se combina con la debida prudencia de la que se deduce cuando hay que hacer frente al error del sistema de IA, pudiéndose aplicar en tal caso, por analogía, las mismas hipótesis de responsabilidad que en los supuestos de protocolos o guías clínicas.

Cabe, por consiguiente, entender que la **confianza en la IA cede cuando es exigible un comportamiento distinto a lo indicado por el sistema, dada la posibilidad concreta de reconocer que la adopción de la indicación llevaría a resultados erróneos y dañinos**.

**nos**. A este supuesto hay que añadir los casos en que la IA se utilice más allá del ámbito autorizado o bien cuando se confíe en el sistema pese a la existencia de serias dudas acerca de la validez de los datos utilizados.

Cabe concluir afirmando que **la estandarización y la automatización afectan a la autonomía del paciente y del profesional y al pluralismo científico y terapéutico**, como ya se expuso en su momento. Sigue siendo necesaria la valoración autónoma del profesional sanitario acerca de la confiabilidad y calidad intrínseca de la estandarización y de la automatización. Es necesario, además, valorar de forma individualizada las circunstancias concretas (sabiduría práctica), pues el imperativo tecnológico no elimina cualquier margen de autonomía, suprimiendo la libertad y la responsabilidad.

## 4.4. La responsabilidad por falta de seguridad de los productos y servicios de IA

Como complemento del mencionado Libro Blanco de la IA, de la Comisión Europea, esta última publicó también con la misma fecha el *Informe sobre las repercusiones en materia de seguridad y responsabilidad civil de la IA, el internet de las cosas y la robótica* (2020).<sup>16</sup> Destaca este texto que la normativa general de la UE, en materia de seguridad, se proyecta fundamentalmente sobre los productos y no tanto sobre los servicios. El marco general estaría constituido por la Directiva sobre responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos (Directiva 85/374/CEE), que introdujo un sistema de responsabilidad civil objetiva del productor por los daños causados por los defectos de sus productos. De esta manera, **en caso de daño material o físico por un producto, la parte per-**

**judicada goza de derecho a una indemnización siempre que demuestre el daño**, el defecto del producto y el nexo causal entre el producto defectuoso y el daño, es decir, sin necesidad de acreditar la culpa de los intervenientes.

La citada Directiva está transpuesta en España mediante la Ley general de para la defensa de los consumidores y usuarios,<sup>16</sup> que asume la responsabilidad objetiva en materia de daños por productos defectuosos, en contraste con la que se deriva de los daños y perjuicios causados por los servicios, que sí requiere probar el elemento de la culpabilidad. Es decir, en el caso de los servicios, **el prestador puede librarse si prueba que ha cumplido las exigencias y requisitos establecidos reglamentariamente** y los demás cuidados y diligencias que exija la naturaleza del servicio.

**En caso de daño material o físico por un producto, la parte perjudicada goza de derecho a una indemnización**





Entre los problemas que detecta la Comisión Europea en su citado informe figuran la posible inaplicación de la normativa de productos defectuosos para las tecnologías digitales emergentes, como la IA, el Internet de las cosas y la robótica, al tratarse esencialmente de servicios (aunque la línea divisoria entre productos y servicios no es tan clara en este ámbito); y, por otro lado, la dificultad para determinar la relación causal entre los daños y un comportamiento humano determinado, lo que conduce a que los aspectos probatorios resulten muy complicados para los pacientes afectados. Como subraya el informe, **esta dificultad deriva de que en las aplicaciones de IA interactúan muchos dispositivos y servicios conectados**. La combinación de distintos componentes en un ecosistema complejo y la pluralidad de agentes implicados pueden dificultar evaluar dónde se puede producir un perjuici-

*cio y quién es el responsable. Debido a la complejidad de estas tecnologías, puede resultar muy difícil para las víctimas saber quién es la persona responsable y probar todas las condiciones que el Derecho nacional exige para la concesión de la indemnización. El coste de estas pesquisas puede ser prohibitivo y disuadir a las víctimas de reclamar una indemnización.*

Por los motivos anteriores, se plantea en la Comisión Europea si una de las soluciones a este problema probatorio podría consistir en **vincular la carga de la prueba al cumplimiento de obligaciones específicas ex ante en materia de ciberseguridad u otras obligaciones específicas** en materia de seguridad establecidas por la ley, de tal forma que si el prestador del servicio de IA no las estaba respetando se reduciría o invertiría la carga de la prueba a favor de la víctima. Como se indica



también en el informe, para comprender el algoritmo y los datos utilizados por la IA hacen falta una capacidad analítica y unos conocimientos técnicos que pueden ser excesivamente costosos para las víctimas; y, también, que los algoritmos basados en el aprendizaje automático de la máquina pueden ser difíciles, si no imposibles de comprender (efecto *caja negra*).

Lo anterior se complica más en el **campo sanitario**, si tenemos en cuenta que, de acuerdo con el Reglamento sobre productos sanitarios (Reglamento UE 2017/745), **los programas informáticos destinados a fines médicos por el fabricante se consideran productos sanitarios, lo que en principio afectaría a algunos programas de IA**. Esta adscripción normativa podría dar lugar a soluciones insatisfactorias para las víctimas en caso de padecer daños causados por los servicios de IA en el campo

sanitario, que no encajarán exactamente en el supuesto de la normativa de productos sanitarios.

Como consecuencia de todo ello, el informe que se está comentando considera muy importante ajustar la Directiva mencionada de responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos y los régímenes de responsabilidad civil nacionales en base a un enfoque específico basado en el riesgo que se produce en cada supuesto, teniendo en cuenta que las distintas aplicaciones de IA presentan riesgos diferentes. Por ejemplo, en el campo de la salud no es lo mismo el riesgo de los sistemas de IA para información especializada a los médicos y otros profesionales sanitarios, que los sistemas de IA de información a los pacientes, o que los sistemas de IA que ofrecen por sí solos prestaciones médicas al paciente de manera directa.



#### 4.5. El riesgo permitido y la idea del *compliance* como medio para determinar el cuidado debido en los sistemas de IA

Desde otro punto de vista doctrinal, se han realizado atinadas consideraciones para determinar el riesgo permitido en el ámbito de los delitos imprudentes, a propósito de la utilización por profesionales sanitarios de los sistemas de IA, sobre la base de una estructura próxima a la idea del *compliance*, en cuanto fundamento de la responsabilidad penal de las personas jurídicas (herramientas preventivas que persiguen evitar infracciones penales que pudieran generar responsabilidad para una empresa).

Conviene recordar, según nuestra jurisprudencia, que la creación de un peligro jurídicamente desaprobado no se produce cuando se trate de riesgos permitidos, que excluyen la tipicidad de la conducta que los crea,<sup>18</sup> lo que significa que en tales casos no existiría delito imprudente.

Para los autores que han formulado la teoría reseñada, **el *compliance* consistiría en estructuras y procedimientos que puedan prevenir la toma de decisiones ru-**



**“El compliance consistiría en estructuras y procedimientos que puedan prevenir la toma de decisiones rutinarias y no validadas”**

**tinarias y no validadas;** la necesidad de que la puesta a disposición en el mercado de los sistemas de IA esté precedida por una evaluación minuciosa de expertos acreditados e independientes y, posteriormente, la acreditación y autorización correspondiente.

Sin embargo, advierten, que la **mayor dificultad estriba en establecer criterios que permitan hacer frente a variables de difícil subsunción normativa.** Para tales situaciones habrá que aplicar los remedios tradicionales, consistentes en la referencia al prototipo de hombre sensato y responsable y al principio de la confianza.<sup>19</sup>

Se aboga actualmente por avanzar hacia una *validación dinámica*, no solo inicial,

sino necesitada de un seguimiento posterior después de su introducción en el mercado. Las directrices éticas de la UE marcan una serie de orientaciones: adoptar una evaluación de la fiabilidad de la IA al desarrollar, desplegar o utilizar sistemas y adaptarla al caso de uso específico en que se aplique dicho sistema; tener presente que este tipo de listas de evaluación nunca pueden ser exhaustivas, pues garantizar su fiabilidad no consiste en marcar casillas de verificación, sino en identificar y aplicar constantemente requisitos, evaluar soluciones y asegurar los mejores resultados a lo largo de todo ciclo de vida del sistema, implicando a las partes concernidas en el proceso.

# S

## CONCLUSIONES



- Las indudables ventajas que presenta la IA en diferentes sectores de la sociedad, particularmente en el campo de la asistencia sanitaria, deben contrapesarse con la afectación a los derechos individuales (autonomía, intimidad, etc) que en cada caso puedan producirse, para buscar modos y maneras de implementación de la IA que concilien unas y otros, y que tengan en cuenta el **respeto a la dignidad personal**.
- Constituye un punto de encuentro de la doctrina sobre IA, que los sistemas y procesos de trabajo **deben garantizar la supervisión y el control humanos**, esto es, que deben ser antropocéntricos. Los seres humanos tienen que ser libres para adoptar determinadas decisiones vitales por su propia cuenta y no depender de las máquinas.
- La **incorporación de los sistemas de IA a las guías clínicas**, con el consenso de las sociedades científicas y de las Administraciones sanitarias, pueden ser un camino adecuado para su implemen-tación de cara a la asistencia sanitaria, si bien teniendo en cuenta su carácter orientativo y no obligatorio, pues no pueden anular la autonomía del médico cuando este considere que el proceso de IA no es adecuado para el paciente.
- La **metodología del compliance**, en cuanto orientación preventiva basada en la evaluación a priori y en un seguimiento dinámico, puede ser una vía adecuada para prevenir los casos de responsabilidad médica por la utilización de la IA.
- La normativa sobre daños por productos defectuosos, tanto europea como española, y la regulación en materia de responsabilidad civil, resultan insuficientes para garantizar la adecuada cobertura de la responsabilidad por los daños que se causen a los pacientes a raíz de la asistencia sanitaria mediante sistemas de IA. En este sentido, como apunta la Comisión Europea, **el legislador europeo y nacional deberán afrontar modificaciones para contemplar esta nueva realidad**.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Marín García S. "Ética e inteligencia artificial". Cuadernos de la Cátedra CaixaBank de Responsabilidad Social Corporativa, nº.42, IESE, septiembre 2019, <https://www.iese.edu/wp-content/uploads/2019/12/ST-0522.pdf> (accedido en septiembre de 2020).
2. "Países Bajos veta un algoritmo acusado de estigmatizar a los más desfavorecidos", Isabel Ferrer. El País, 13/2/2020) [https://elpais.com/tecnologia/2020/02/12/actualidad/1581512850\\_757564.html](https://elpais.com/tecnologia/2020/02/12/actualidad/1581512850_757564.html) (accedido en septiembre de 2020).
3. Zuboff S, "La era del capitalismo de la vigilancia. La lucha por un futuro humano frente a las nuevas fronteras del poder". Paidós, 1ª ed., octubre 2020.
4. Cortina A, "Ética de la inteligencia artificial desde Europa", tribuna, El País 6/6/2019, [https://elpais.com/elpais/2019/06/05/opinion/1559729489\\_306891.html](https://elpais.com/elpais/2019/06/05/opinion/1559729489_306891.html) (accedido en septiembre de 2020).
5. "¿Por qué hay que prohibir que nos manipulen el cerebro antes de que sea posible?". El País, Ciencia, 12/2/2020, [https://elpais.com/elpais/2020/01/30/ciencia/1580381695\\_084761.html](https://elpais.com/elpais/2020/01/30/ciencia/1580381695_084761.html) (accedido en septiembre de 2020).
6. "Un médico en el bolsillo". Revista Retina, El País, 25/3/20.
7. Directrices éticas para una IA fiable, Grupo Independiente de expertos de alto nivel sobre la IA, Comisión Europea, junio 2018, <https://op.europa.eu/es/publication-detail/-/publication/d3988569-0434-11ea-8c1f-01aa75ed71a1> (accedido en septiembre de 2020).
8. Libro Blanco sobre la inteligencia artificial – un enfoque europeo orientado a la excelencia y la confianza, Comisión Europea, Bruselas 19.2.2020, COM(2020) 65 final, [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_es.pdf) (accedido en septiembre 2020).
9. Art. 4 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
10. Art. 22 del Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016.
11. Romeo Casabona C Mª, Lazcoz Moratinos G, IA aplicada a la salud: ¿Qué marco jurídico?. En: E-salud y cambio del modelo sanitario, Fundación Merck Salud, 2020, 65-106.
12. Ley 44/2003 de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, artículo 4.7.b). También el artículo 59.2.c) de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.
13. Ley 44/2003, artículo 4.7, apartados c) y d).

- 14.** Perín A: Estandarización y automatización en medicina: El deber de cuidado del profesional entre la legítima confianza y la debida prudencia. Revista Chilena de Derecho y Tecnología. Vol. 8 núm. 1 (2019).
- 15.** Sánchez-Caro J y Abellán F: Manual de bioética y derecho sanitario para hematólogos. Alexion Pharma Spain. Madrid, 2014.
- 16.** Informe sobre las repercusiones en materia de seguridad y responsabilidad civil de la IA, el internet de las cosas y la robótica, Comisión Europea, Bruselas 19.2.20, COM(2020) 64 final, <https://ec.europa.eu/transparency/regdoc/rep/1/2020/ES/COM-2020-64-F1-ES-MAIN-PART-1.PDF> (accedido en septiembre de 2020).
- 17.** Real Decreto Legislativo 1/2007, de 16 de noviembre, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley general para la defensa de los consumidores y usuarios y otras leyes complementarias. Ver título II, capítulos I y II.
- 18.** Tribunal Supremo. Sentencia 470/2005, de 14 de abril.
- 19.** Romeo Casabona C M<sup>a</sup>, Lazcoz Moratinos G, IA aplicada a la salud: ¿Qué marco jurídico? ob. cit.

# 3

## IA Y TRANSFORMACIÓN DEL SISTEMA SANITARIO



**Dr. Jaime del Barrio Seoane**  
*Presidente de la Asociación Salud Digital*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN



El **rápido desarrollo de la inteligencia artificial (IA)** en el mundo actual en todos los sectores y, especialmente, en el de la Salud en general y en los sistemas sanitarios en particular, está planteando múltiples preguntas, algunas urgentes, sobre cuestiones éticas y legales y de protección al consumidor, paciente y ciudadano en general, en definitiva, a las personas, centro de los sistemas sanitarios y sociales en todo el mundo.

Los avances de la mano de los expertos vienen retando a los diferentes responsables en múltiples aspectos, desde aquellos que implican un sesgo potencial en las decisiones de contratación algorítmica hasta los relativos a la privacidad de las aplicaciones de control de la Salud.

En los últimos tiempos se han venido explorando estos temas en profundidad, y en general sin excepción relevante, **hay consenso en la identificación de los principios éticos más importantes**. Pero ha llegado el momento de pasar de las palabras a la acción, de articular principios rigidores encaminados a desarrollar políticas públicas en las que encaje todo lo anterior y en la medida de lo posible y previsible, lo que está llegando en el campo de la IA.

**Las soluciones basadas en IA juegan un papel crucial en la organización de los sistemas sanitarios modernos** en tiempo ordinario y exponen su máximo potencial en tiempos de crisis, esperables en el mundo sanitario en diferentes momen-



tos y por diferentes causas, y con diferente alcance, desde local, regional hasta global, **pero con muy diferentes consecuencias en cada nivel** partiendo del estado de situación previo y aquí el protagonismo de la IA es incuestionable.

Preocupaciones sobre la equidad y la privacidad, inicialmente identificados como los principales problemas éticos en el uso de la IA, parecen estar dejando el paso, sin olvidar las anteriores, a un desafío letal generalizado como es la seguridad y la protección.

Otro principio, que cada día encuentra más adeptos, es el de innovación. Ante nuevos retos se plantean nuevas soluciones de la mano de la IA en la búsqueda de nuevas respuestas, atenuándose incluso el de precaución.

**“Las soluciones basadas en IA juegan un papel crucial en la organización de los sistemas sanitarios modernos pero con muy diferentes consecuencias en cada nivel”**

## ANTECEDENTES



La IA está transformando nuestras vidas con aplicaciones que van desde vehículos autónomos hasta asistentes virtuales, pasando por sensores emisores de señal en todo lo que nos rodea. Estamos en el inicio, pero su potencial ya nadie lo discute, sin embargo **las dudas sobre nuestra privacidad, la propiedad y derecho de los datos, la polarización y la amenaza de ser sometidos a una manipulación por quién sabe quién, están entre nosotros.**

Para ir respondiendo a estas preocupaciones las diferentes autoridades han ido formulando diferentes normas como han sido el **Reglamento General de Protección de Datos (GDPR)**, que entró en vigor en 2018 tras su aprobación por la Unión Europea y otras muchas por todo el mundo. Desde 2016, organismos gubernamentales, instituciones académicas, grupos profesionales multidisciplinares, instituciones públicas y privadas y empresas han publicado más de 100 directrices éticas basadas en informes,



encuestas y diferentes estudios como el realizado por EY,<sup>1</sup> *Bridging AI's trust gaps. Aligning policymakers and companies.*

Aunque los retos y las dudas están ahí, y lo van a seguir estando durante un tiempo dados los interrogantes que se abren y no hacen sino crecer, sirva como referencia el Libro Blanco<sup>2</sup> que sobre la IA publicó la Comisión Europea en este mismo año 2020 y que detalla un enfoque integral sobre estos temas, en concreto orientado a la excelencia y la confianza.

**“Las dudas sobre nuestra privacidad, la propiedad y derecho de los datos, la polarización y la amenaza de ser sometidos a una manipulación están entre nosotros”**

# 3

## LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS, PUENTE ENTRE VISIÓN Y REALIDAD



El **sector de la Salud está respondiendo a un consumismo creciente**, influido por las diferentes experiencias que la sociedad está teniendo con bienes y servicios en otros sectores que, de la mano de las nuevas tecnologías, se están reinventando poniendo en el centro al consumidor, usuario, ciudadano, en nuestro caso sería al paciente, haciéndole **más participativo y promoviendo que este busque la rentabilidad**, en nuestro caso, la salud en base a resultados.

Las herramientas necesarias, siendo la IA su máximo exponente, para convertirnos en

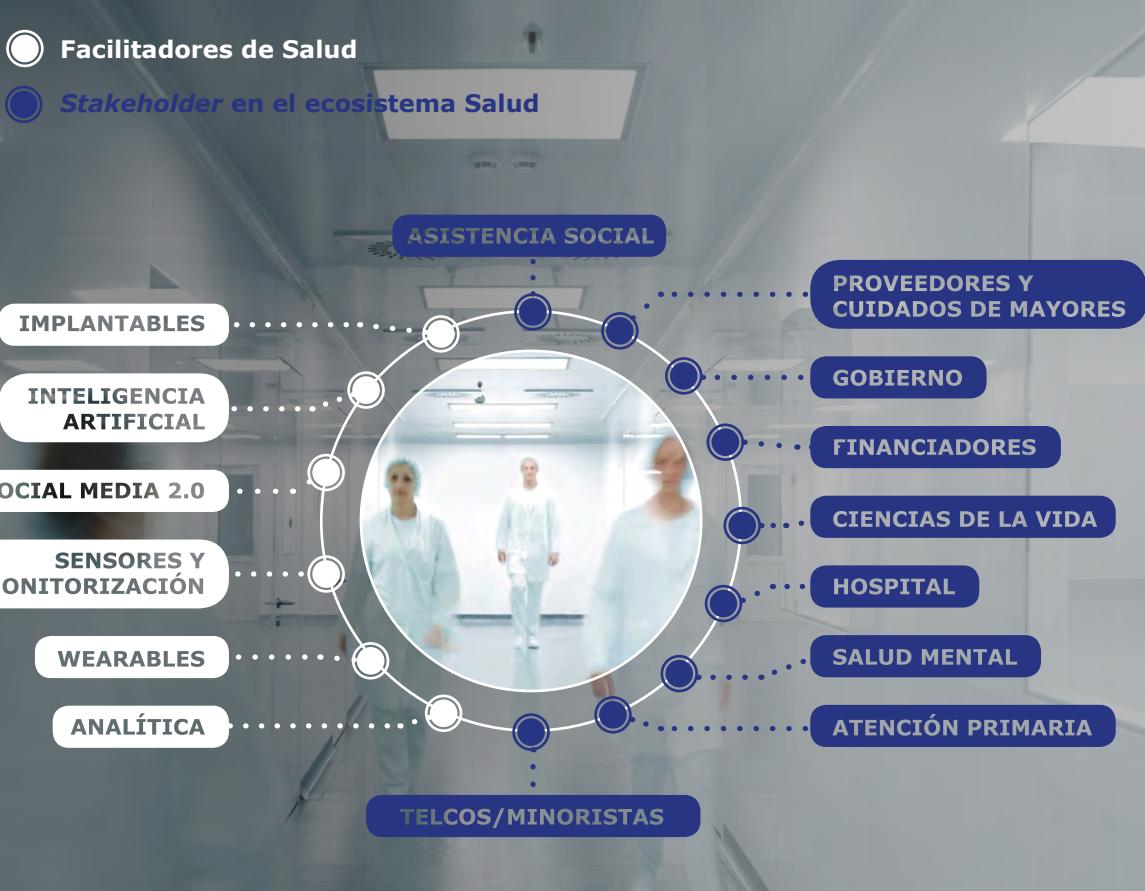
personas habilitadas digitalmente están ya aquí y listas para lanzarnos a la siguiente generación de los sistemas sanitarios. Nuestro enfoque ha cambiado y ha pasado a mantener a las personas más saludables más tiempo. Una vez conseguida la longevidad vamos a poner entre todos más vida a los años, y podemos lograrlo mediante el **uso de las herramientas digitales y capacidades disponibles que nos permiten conectar entre sí, los muchos y variados determinantes sociales y sanitarios** y todos ellos con nuestro sistema sanitario y social, en concreto facilitando la atención médica hasta límites sin precedentes.



“Las herramientas necesarias para convertirnos en personas habilitadas digitalmente están ya aquí y listas para lanzarnos a la siguiente generación de los sistemas sanitarios”

Las nuevas tecnologías y los nuevos modelos operativos nos llevan inexorablemente a un ecosistema de salud conectado, conocido como Salud conectada o Salud Digital, orientado al bienestar y la calidad de vida

en cualquier momento y en cualquier lugar, más allá del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades, aunque sin olvidarnos de estas, aportando prevención y predicción ahora posibles. **(Figura 1)**



**Figura 1.** Los componentes de un ecosistema de Salud participativo

Este ecosistema<sup>3</sup> ofrece al consumidor, usuario y paciente una **mejor experiencia personalizada**, siendo esta la piedra angular para conseguir una vida con salud.

Para quienes nos proveen de productos y servicios sanitarios, esta panorámica de un nuevo perfil de paciente y su entorno, en lugar de las instantáneas episódicas obtenidas puntualmente cuando el paciente busca atención y/o cuidado son de sumo

interés, les permite **optimizar procesos y soluciones más cercanos a la demanda, consiguiendo la satisfacción del paciente y los profesionales sanitarios**.

Pero también para los responsables sanitarios ya que así tienen la oportunidad de comprender mejor las tendencias de la salud y de las enfermedades, lo que les permite **maximizar el uso de los recursos**, siempre limitados, que gestionan.

Este nuevo ecosistema es una oportunidad de acercar los productos y servicios sanitarios allá donde y cuando más se necesitan.

Sin embargo, todavía falta en sistemas sanitarios avanzados como el nuestro, una característica esencial de un ecosistema de Salud conectado y no es otra que una **adecuada tecnología de la información (TI)**, es decir, **una infraestructura que conecte todas las partes interesadas y les facilite la interoperabilidad haciendo que fluya la información**.

Una infraestructura de estas características ha de tener una **visión abierta** para la gestión de los datos, independientemente de todos los permisos y salvaguardas necesarias que nunca se sustituirán por las numerosas interfaces de programación existentes entre aplicaciones.

Modelos que permitan el flujo de los datos clínicos son esenciales y son los precursores de la Salud participativa, por lo que necesitamos una infraestructura de TI abierta y su papel irrenunciable como soporte central de la gran variedad de datos provenientes de las tecnologías sanitarias existentes y las que vendrán.

**“Modelos que permitan el flujo de los datos clínicos son esenciales y son los precursores de la Salud participativa”**



# 4

## HACIA LA TRANSFORMACIÓN DIGITAL DEL SECTOR DE LA SALUD



Es sabido que **el sector de la salud, por sus específicas características, es de los más complejos que existen**, aunque esto no justifique en sí mismo el retraso que acumula en lo que a la digitalización se refiere en relación con otros sectores inmersos ya desde hace años en transformaciones digitales que han modificado industrias, empresas, y mercados de manera disruptiva, beneficiándose de su potencial y avances.

Las estrategias en la utilización de las tecnologías de la información y la comunicación (TIC) en el sector de la salud han

ido ganando terreno poco a poco en todo el mundo con un desarrollo desigual, dependiendo del liderazgo y visión de cada país, a pesar de que nadie pone en duda que contribuyen decisivamente a una mayor eficiencia y calidad de los servicios a prestar a pacientes y ciudadanos, lo que se traduce en una sostenibilidad y mejora continua de los mismos.

Hace cinco años, conscientes de lo anterior, la industria representada por la Asociación de Empresas de Electrónica, Tecnologías de la Información, Comunicaciones y Contenidos



dos Digitales (AMETIC) y la Federación de Empresas de Tecnologías Sanitarias (FENIN), junto con la Sociedad Española de Informática de la Salud (SEIS), elaboraron el Informe: *Hacia la transformación Digital del sector de la Salud*<sup>4</sup> en el que compartieron su visión, experiencia y conocimiento del sector, reflejando 10 medidas para su impulso, habiendo transcurrido el tiempo hasta nuestros días sin que la mayoría de ellas se haya visto materializada por quienes son agentes de ello, cada uno en el ámbito de sus competencias y responsabilidades.

Otros informes elaborados posteriormente no hacen sino confirmar una situación de **inmadurez digital en nuestro sistema sanitario y áreas de mejora**, en concreto, lo podemos observar en: *Transformación digital en Salud en España. Compromisos vs realidades*, realizado por la Asociación Salud Digital<sup>5</sup> y en *Digitalización en Salud: la Historia Clínica Digital como motor de transformación del sistema sanitario*, promovido por Fundación para la Innovación COTEC.<sup>6</sup>



## TRANSFORMANDO LA ATENCIÓN MÉDICA CON IA



En nuestro tiempo, **la atención médica ha mejorado rápidamente alcanzando cotas impensables no hace mucho**, estando entre ellas su contribución a aumentar la esperanza de vida en todo el mundo, siendo una consecuencia de esto que los sistemas sanitarios se encuentran sometidos a una demanda creciente de sus servicios, la amenaza de su sostenibilidad económica y unas organizaciones sanitarias superadas en su modelo y que en general sobreviven, todavía con buenos resultados en salud, gracias a quienes están en su primera línea, los profesionales sanitarios.

Esta demanda es azuzada continuamente, fruto de la combinación de fuerzas imparables entre las que, además del envejecimiento de la población, podemos situar, el cambio de sus expectativas y su rol, dejando el papel pasivo para exigir uno activo acorde con el nivel y estilo de vida que también cambia y el avance pujante y sin límites (sólo los de la imaginación) de la innovación aplicada a todos los niveles.

**Los sistemas sanitarios necesitan un mayor número de profesionales** y, aunque se estime que para el año 2030 se crea-



**“Atraer y retener a los profesionales sanitarios sólo lo podemos hacer mejorando sus condiciones, luchando porque sean más acordes con su formación, capacitación y experiencia, y facilitándoles el acceso en las mejores condiciones a las nuevas tecnologías y entre ellas la IA”**

rán 40 millones de nuevos puestos de trabajo en el sector de la Salud, habría todavía un déficit de cerca de 10 millones de médicos, enfermeras y comadronas a nivel mundial en ese mismo periodo de tiempo, según la Organización Mundial para la Salud.<sup>7</sup>

Necesitamos atraer, capacitar y sobre todo, retener a muchos más profesionales de la Salud y eso sólo lo podemos hacer mejorando sus condiciones, luchando porque sean más acordes con su formación, capacitación y experiencia, y facilitándoles el acceso en las mejores condiciones a las

nuevas tecnologías y entre ellas la IA, consiguiendo así su ilusión, implicación y complicidad en el necesario y urgente liderazgo en la transformación digital en Salud, consiguiendo con ello que su valioso tiempo se focalice en aquello que aporta más valor a la sociedad que es en la atención, en el cuidado de los pacientes, los ciudadanos, las personas.

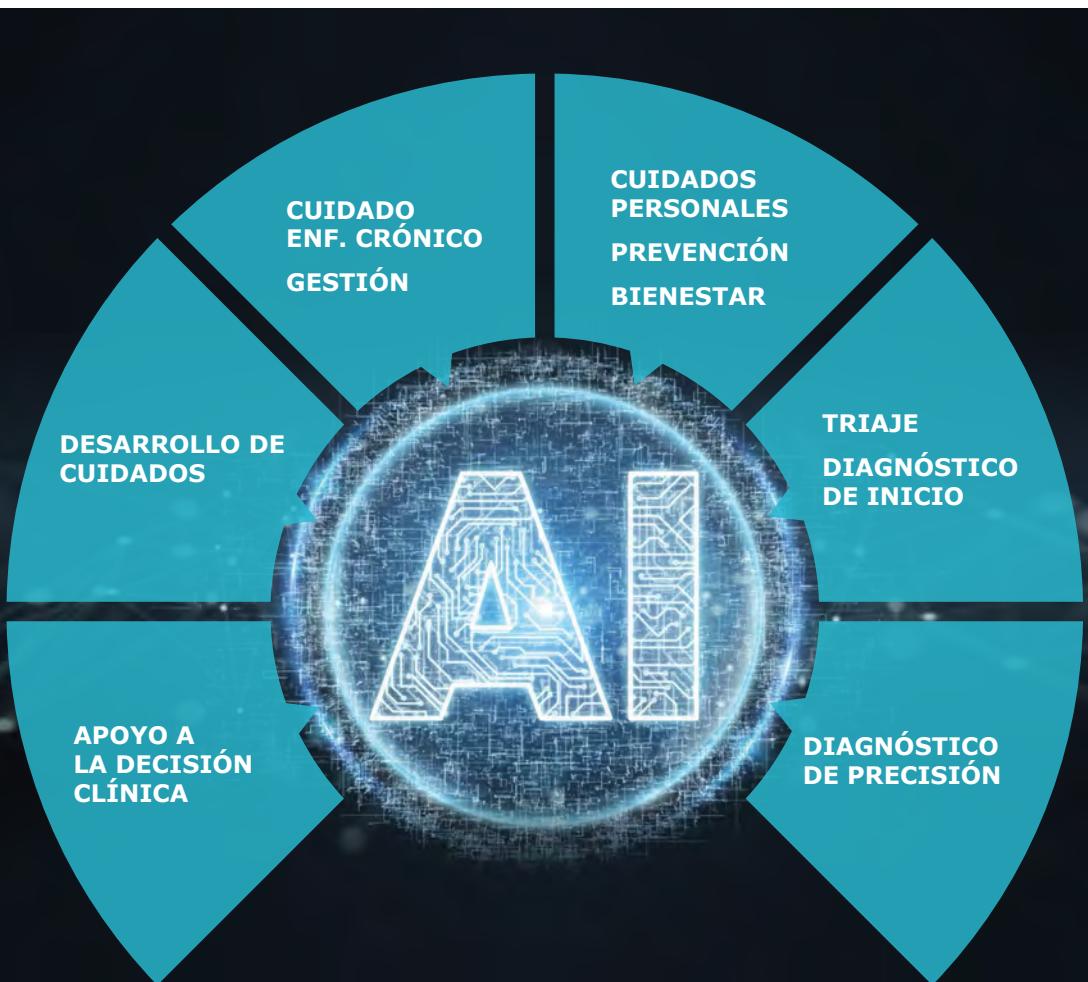


A estas alturas sabemos de muchas definiciones de IA, pero una que suscribimos y compartimos aquí es la concisa y útil en que se basa la utilizada por el Parlamento Europeo<sup>8</sup> y que dice que *la IA es la capacidad de un programa informático para realizar tareas o procesos de razonamiento que generalmente se asocian con la inteligencia*

*de un ser humano.* Sencilla, pero al mismo tiempo, de una gran complejidad y en ella precisamente radica la aseveración de que no podrá sustituirnos, pero sí ayudarnos a obtener mejores resultados en la atención médica y en la productividad y la eficiencia de los procesos dirigidos a la prestación de cuidados y servicios sanitarios.

El Informe *Transforming healthcare with AI. The impact on the workforce and organization*,<sup>9</sup> realizado por EIT Health McKinsey & Company, contribuye al debate en torno al papel de la IA en el cuidado de la salud, observando específicamente cómo se verán afectados los profesionales y las organizaciones, resaltando donde la IA ya está teniendo un impacto en la atención médica a través de ejemplos detallados de soluciones de IA existentes en seis áreas centrales en las que la IA tiene un impacto en los pacientes, siempre a través de los profesionales sanitarios. (**Figura 2**)

La IA está en sus inicios y sus implicaciones a medio y largo plazo. No hay duda de que están inmersas en la incertidumbre, pero nadie puede discutir la **necesidad de un cambio profundo de los sistemas sanitarios de todo el mundo** por razones sobradamente conocidas. En la IA depositamos nuestra esperanza basada en hechos y ejemplos que vemos en este libro, encuadrada en la innovación y en esa transformación individual y colectiva necesarias.



**Figura 2.** Áreas de impacto de la IA en la asistencia sanitaria

# 6

## MÁS DATOS, MEJORES DATOS, MÁS DATOS CONECTADOS



Cuando hablamos de **incorporar la IA en la asistencia sanitaria nos referimos a aplicaciones que afectan a los procesos involucrados en la atención**, incluida la forma en la que se realizan tareas existentes, pero también cómo se siguen realizando las mismas sin afectar al servicio en momentos de interrupción o necesidades de cambio en la demanda o en los procesos necesarios para abordarlas. Pero también se incluyen aplicaciones que sirven para mejorar, optimizar, integrar e incluso automatizar la operativa responsable de la atención médica diaria, individual, de centro sanitario, pudiendo llegar

a niveles comunitarios o poblacionales, incluso dando cabida a mundos paralelos en algunos momentos como la investigación y la innovación.

Es un amplio mundo que cubre el procesamiento del lenguaje natural (NLP), el análisis de imágenes y el análisis predictivo basado en el aprendizaje automático.

Un amplio espectro de soluciones de IA viene dado por la codificación de guías clínicas y protocolos clínicos existentes en un sinfín de centros sanitarios, especialidades médicas y enfermedades, y con la



que, a través de un sistema previamente establecido basado en reglas, podemos iniciar un camino desde un punto de partida concreto, ya que los modelos desarrollados posteriormente pueden avanzar al mismo tiempo que aprenden de los datos que van obteniendo.

La IA es, en este momento, una **prioridad de la sociedad y así lo están entendiendo los responsables de la toma de decisiones en materia de salud**, gobiernos de todo el mundo, empresas, inversores, innovadores, emprendedores y la propia UE.

**“La IA es, en este momento, una prioridad de la sociedad y así lo están entendiendo los responsables de la toma de decisiones en materia de salud”**



**“En la investigación en IA sigue existiendo una indeseable fragmentación a nivel nacional y regional que nos hace perder potencia en este terreno”**

Pero al mismo tiempo, los conjuntos de datos valiosos, que en salud son muchos y variados, no están todavía vinculados con la gobernanza de los datos críticos, y el acceso a los mismos, que por cuestiones de seguridad deben de aclararse, ya que eso está retrasando su adopción.

La inversión europea y la investigación en IA son sólidas cuando se agrupan, pero **sigue existiendo una indeseable fragmentación a nivel nacional y regional que nos hace perder potencia en este terreno** y si en otros es importante, en este es vital.

En principio, si lo sabemos aprovechar, existe una gran oportunidad para los sis-

temas sanitarios de todo el mundo, pero especialmente para los de la UE, ya que todo el potencial de la IA queda por explorar y su impacto en nuestros sistemas sanitarios sigue siendo muy limitado.

Es llamativo la **falta de compromiso con la innovación en atención médica y el cuidado de la salud de los profesionales sanitarios en lo que a la utilización de la IA se refiere**. Muy pocos han estado involucrados en el análisis y/o desarrollo de una solución de IA en su organización.

La oportunidad está ahí, los datos también y si ellos no lo hacen otros lo harán y las lamentaciones a posteriori no cambiarán nada.<sup>8</sup>



## NO ES CIENCIA-FICCIÓN, LA IA Y LA ROBÓTICA YA ESTÁN TRANSFORMANDO LA ATENCIÓN MÉDICA

**“Hemos de vivirlo y plantearlo como una oportunidad de una adecuación a los tiempos y una apuesta segura por el futuro”**

Hemos de ser conscientes de cómo abordamos los cambios que tenemos por delante a gran escala, siendo sensibles a los diferentes sistemas sanitarios existentes, específicos de cada país, que responden a una realidad concreta, tal y como recoge el informe *What doctor? No longer science fiction, AI and robotics are transforming healthcare.*<sup>10</sup>

Más allá de la desinversión requerida para países como el nuestro, con sistemas sanitarios arraigados y con buenos resultados en indicadores de salud hasta ahora, el mayor desafío está viniendo por la nece-

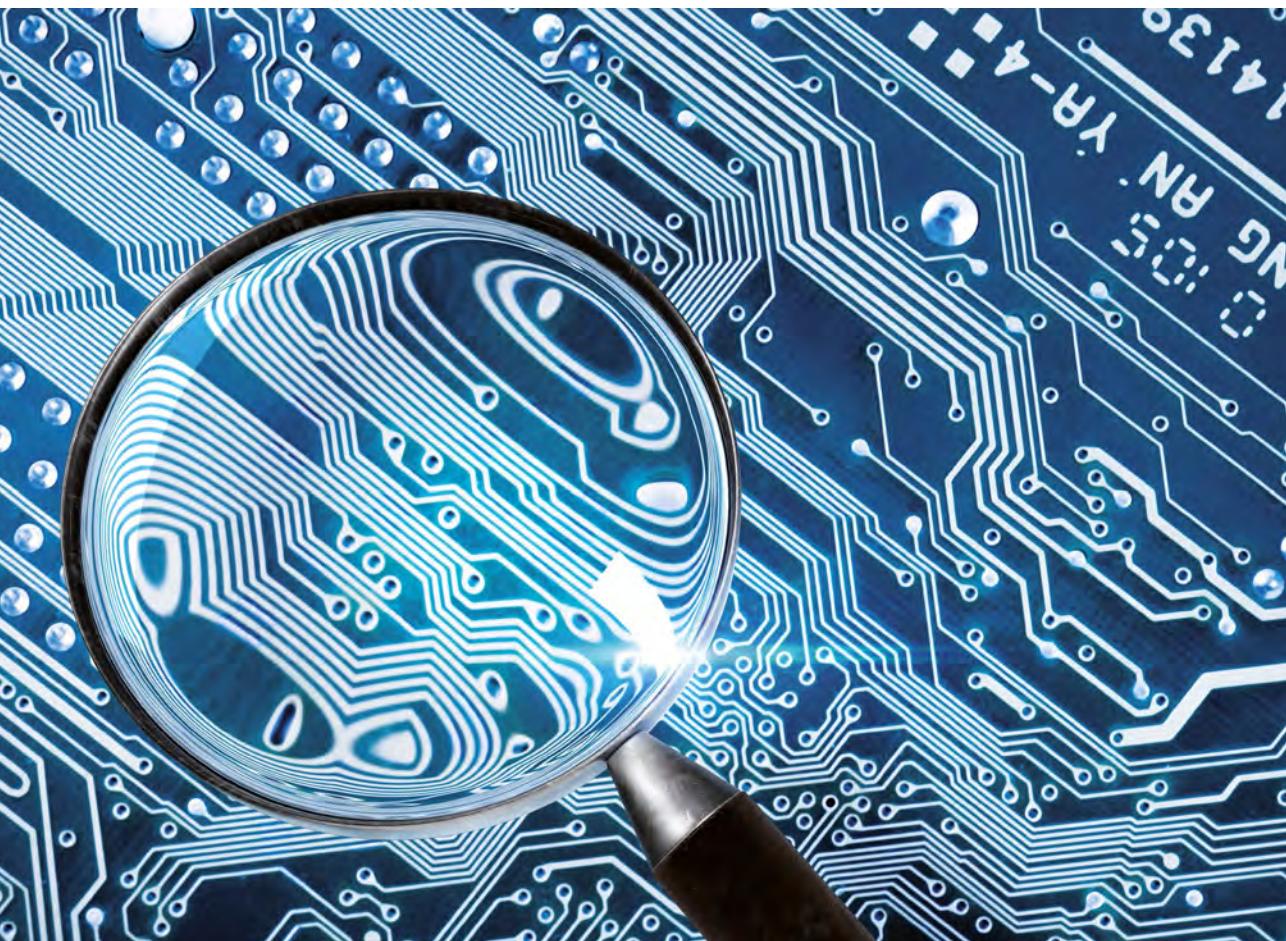


saria gestión del cambio, algo fundamental en la práctica y comportamientos tanto por parte de los profesionales sanitarios, y de los médicos más concretamente, como de los pacientes y los ciudadanos, en definitiva, de la sociedad en la que se asientan.

Pero hemos de vivirlo y plantearlo como una **oportunidad de una adecuación a los tiempos y una apuesta segura por el futuro**, y para ello es probablemente necesaria una interrupción real, especialmente si el acceso a la inteligencia artificial y la robótica empiezan, como así parece, a ser accesibles

a todos al alcanzar unos costes más bajos, siendo nuestro Sistema Nacional de Salud, como sistema sanitario público y universal que es, una validada red de seguridad.

Paradójicamente, existe potencialmente una mayor oportunidad para los países con sistemas **sanitarios establecidos pero aún en desarrollo** porque, al no existir el mismo nivel de infraestructura y procesos heredados que en los sistemas sanitarios arraigados, **las resistencias al cambio son mucho menores y los márgenes de mejora mayores**.



Suelen coincidir además con poblaciones más jóvenes y muy conocedoras de las nuevas tecnologías en todos los niveles sociales, constatándose que viniendo desde más atrás en cuestiones relativas a su madurez digital, han avanzado más rápidamente y la salud forma una parte importante de sus vidas como en cualquier lugar del mundo, pero en estos países más al ser un bien de acceso ansiado por todos, pero limitado a unos pocos.

Pero la globalización tiene entre sus amenazas el que **estas poblaciones corran el riesgo de copiar los sistemas arraigados y buscar en la red sus necesidades de atención médica sin los debidos reque-**

**rimientos de seguridad**, siendo además muy vulnerables a ello, porque a su necesidad manifestada se enfrenta a la capacidad de otros de obtener grandes cantidades de datos con su valor correspondiente.

En aquellos países, que todavía están en el camino de establecer sistemas sanitarios de acceso universal, están mostrando una gran avidez por las nuevas tecnologías con el propósito de que llenen sus vacíos en la obtención de la atención médica deseada y esto les hace ser muy vulnerables.

En este contexto, sistemas sanitarios arraigados y modernos tienen por delante una doble misión, por un lado **liderar la**



**transformación digital en salud** que está demandando la ciudadanía de la mano de las nuevas tecnologías y especialmente de la IA y la robótica, y **pasar a ser referente global de una Salud Digital o conectada que aúnे los avances tecnológicos con los beneficios para la salud**, especialmente de los más desfavorecidos, evitando una mayor brecha social no sólo entre países ricos y pobres, sino entre distritos de nuestra propias ciudades y entre estos y nuestros entornos rurales.

Como en todos los cambios existe un riesgo y es que el potencial de la IA y la robótica ya nadie lo discute, pero el que sirvan como base de la transformación digital que

nuestra atención sanitaria precisa dependerá de su grado de concienciación, implantación y desarrollo.

Hemos de empujar entre todos, cada uno en el ámbito de sus competencias y responsabilidades, para que se cumplan las expectativas que se nos antojan complicadas pero factibles, y sobre todo necesarias. La capacidad para desarrollar nuevas soluciones de la mano de las nuevas tecnologías y especialmente de la IA dependerá de la flexibilidad para adaptarse y poder vehicular la atracción hacia los profesionales sanitarios precisando para ello una evaluación y valoración constantes que les haga cubrir etapas y expectativas, en base a resultados en salud.

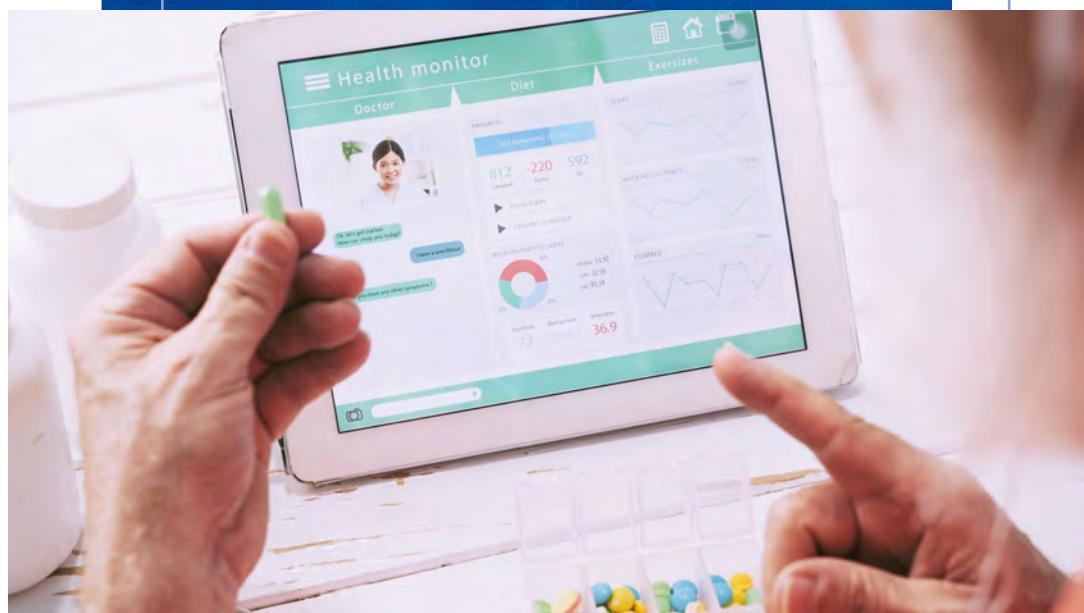
**El entorno está preparado y dispuesto a adoptar nuevas tecnologías**, lo está haciendo en otros sectores, productos y servicios y con más motivo, porque le importa, lo hará en todo lo relativo a su Salud, individual y colectiva.

El poder transformador de las nuevas tecnologías tiene el potencial necesario para ayudarnos en el cambio preciso desde una atención médica reactiva basada en procesos agudos, episódicos, a una atención médica proactiva, continua y duradera para todos y además cerca del paciente, del ciudadano, en su propia casa, dejando la per-

manencia en centros sanitarios sólo y exclusivamente para cuando sea necesario, ya que **dispositivos y sensores permitirán un seguimiento continuo del paciente** que le hará sentirse más cercano y seguro con su profesional sanitario de referencia.

La IA tiene la capacidad de integrar los datos, grandes cantidades de datos en Salud, hasta ahora improductivos y convertirlos en conocimiento aplicado y hacerlos de la manera más barata y sostenible facilitando un mayor acceso consolidando una nueva era de la Salud en el sentido más amplio de la palabra.

**“ Dispositivos y sensores permitirán un seguimiento continuo del paciente que le hará sentirse más cercano y seguro con su profesional sanitario de referencia ”**



# 8

## CONCLUSIONES



- Aunque la IA, incluidos el procesamiento del **lenguaje natural (PNL)** y el **machine learning (ML)**, entre otros, se está utilizando en el entorno de nuestros sistemas sanitarios, su **uso será cada vez más imprescindible** en la atención médica del futuro ya que permiten mejorar la productividad y la calidad de los proveedores de productos, servicios y de los médicos, así como mejorar la participación del paciente en su atención y seguimiento, agilizando su acceso a la atención y ganando en proximidad y humanización de los procesos, ya que al eliminar los innecesarios, gracias a la automatización e IA, permite dedicar **mayor tiempo de calidad a la relación médico-paciente**.
- La **IA permite optimizar y acelerar la velocidad a la que se pueden desarrollar nuevos tratamientos farmacéuticos** con la consiguiente reducción de costes en ello.<sup>11</sup> Además de personalizar los tratamientos, consiguiendo una medicina personalizada de precisión al incluir datos genotípicos y fenotípicos, y aprovechar enormes cantidades de datos no codificados que existen actualmente en la historia clínica del paciente y en los sistemas sanitarios.
- Cada tecnología tiene valor en sí misma, pero su verdadero valor radica en las synergias obtenidas tras su uso conjunto y, además, **su mayor uso obliga a desarrollar políticas y normas para el uso adecuado de las mismas**. La IA y las nuevas tecnologías son herramientas que nos permiten apoyarnos en ellas para una mejor práctica de la atención médica, pero antes, durante y al final debe estar siempre un profesional sanitario velando por las *best practices* de todo el proceso.
- Cuando hablamos de transformación digital en salud no nos estamos refiriendo en exclusiva a la parte tecnológica, sino que **ésta no la concebimos si no tenemos en cuenta a las personas**, los pacientes y ciudadanos como destinatarios finales de nuestro quehacer diario y a los profesionales sanitarios como interfaz necesaria e irremplazable.



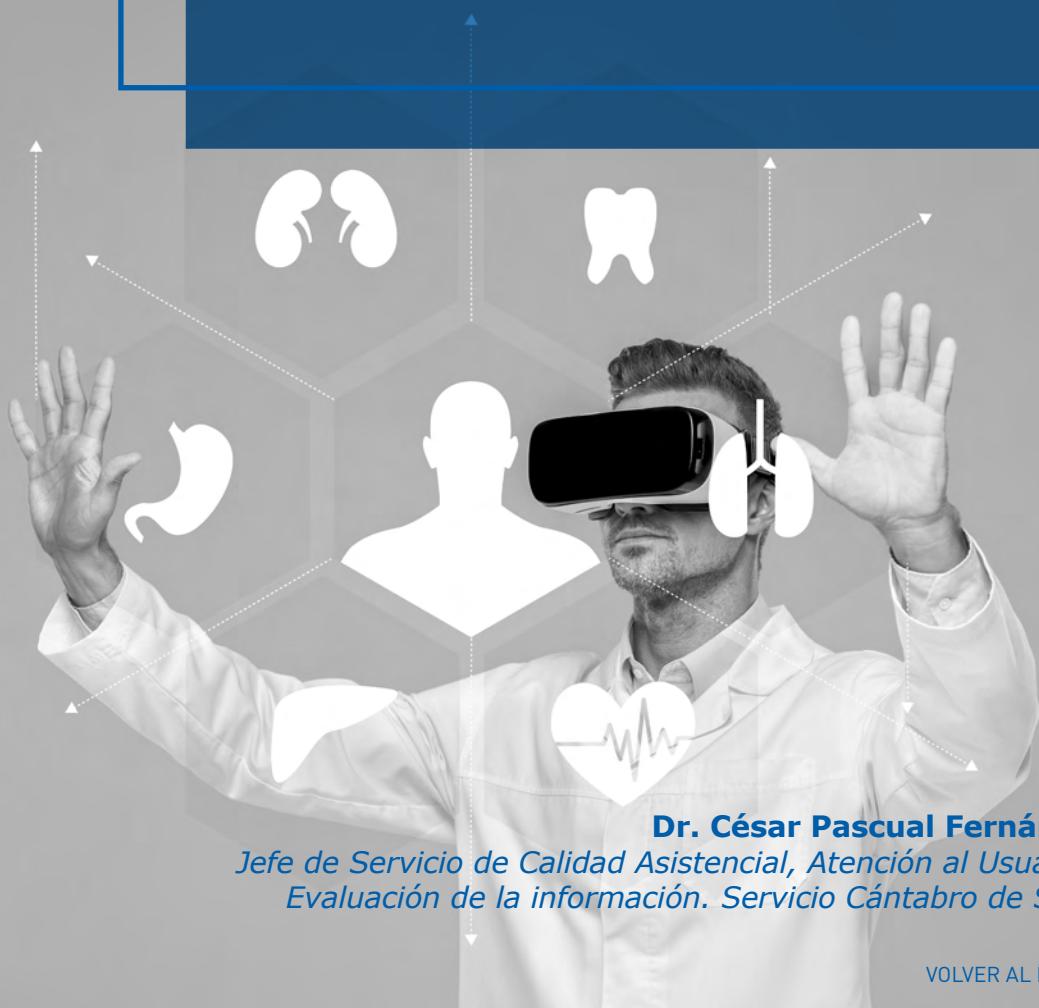
## BIBLIOGRAFÍA

1. Bridging AI's trust gaps. Aligning policymakers and companies. EY. July 2020. [https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en\\_gl/topics/ai/ey-bridging-ais-trust-gaps-report.pdf](https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en_gl/topics/ai/ey-bridging-ais-trust-gaps-report.pdf)
2. Libro Blanco sobre la inteligencia artificial - un enfoque europeo orientado a la excelencia y la confianza. CE. Feb. 2020. [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_es.pdf)
3. What connections will move health from reimagining to reality? New Horizons | 2019 edition. An EY NextWave Health report. [https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en\\_gl/topics/health/ey-new-horizons-2019.pdf](https://assets.ey.com/content/dam/ey-sites/ey-com/en_gl/topics/health/ey-new-horizons-2019.pdf)
4. Hacia la transformación Digital del sector de la Salud. Asociación de Empresas de Electrónica, Tecnologías de la Información, Comunicaciones y Contenidos Digitales (AMETIC) 2016. [https://ametic.es/sites/default/files/archivos\\_noticias/LA%20TRANSFORMACION%20DIGITAL%20DEL%20SECTOR%20SALUD%20EN%20ESPA%C3%91A\\_2016\\_0.pdf](https://ametic.es/sites/default/files/archivos_noticias/LA%20TRANSFORMACION%20DIGITAL%20DEL%20SECTOR%20SALUD%20EN%20ESPA%C3%91A_2016_0.pdf)
5. Transformación digital en Salud en España. Compromisos vs realidades. Asociación Salud Digital. 2019. <https://salud-digital.es/wp-content/uploads/2019/03/Informe-sobre-Transformacion-Digital-en-Salud.pdf>
6. Digitalización en salud: la Historia Clínica Digital como motor de transformación del sistema sanitario. Fundación para la Innovación COTEC. 2019. [https://cotec.es/media/InformeCotecDigitalizacionSalud\\_vf.pdf](https://cotec.es/media/InformeCotecDigitalizacionSalud_vf.pdf)
7. Global Strategy on human resources for health: Workforce 2030, World Health Organization, 2016, [https://www.who.int/hrh/resources/pub\\_globstrathrh-2030/en/](https://www.who.int/hrh/resources/pub_globstrathrh-2030/en/).
8. Artificial intelligence: Potential benefits and ethical considerations, European Parliament Legal Affairs briefing, Policy Department C: Citizens' Rights and Constitutional Affairs, PE 571.380, 2016, [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/571380/IPOL\\_BRI\(2016\)571380\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2016/571380/IPOL_BRI(2016)571380_EN.pdf).
9. Transforming healthcare with AI. The impact on the workforce and organisations. EIT Health. McKinsey & Company. March 2020. [https://eithalth.eu/wp-content/uploads/2020/03/EIT-Health-and-McKinsey\\_Transforming-Healthcare-with-AI.pdf](https://eithalth.eu/wp-content/uploads/2020/03/EIT-Health-and-McKinsey_Transforming-Healthcare-with-AI.pdf)
10. What doctor?. No longer science fiction, AI and robotics are transforming healthcare. PWC. 2017. <https://www.pwc.com/gx/en/industries/healthcare/publications/ai-robotics-new-health/ai-robotics-new-health.pdf>
11. The future of artificial intelligence in health care. How AI will impact patients, clinicians, and the pharmaceutical industry. 2019. Atul Kaushal, Ken Abrams, David Sklar, and Bill Fera. Deloitte Consulting LLP. [https://s3-prod.modernhealthcare.com/2019-12/us-lshc-artificial-intelligence.pdf?adobe\\_mc=CMCID-D%3D50439873953438420623812701334140983664%7CMCORGID%3D138FFF2554E6E7220A4C-98C6%2540AdobeOrg%7CTS%3D1600615097](https://s3-prod.modernhealthcare.com/2019-12/us-lshc-artificial-intelligence.pdf?adobe_mc=CMCID-D%3D50439873953438420623812701334140983664%7CMCORGID%3D138FFF2554E6E7220A4C-98C6%2540AdobeOrg%7CTS%3D1600615097)

# 4

## DIFICULTADES PARA LA IMPLANTACIÓN DE HERRAMIENTAS DE IA

**en el Sistema Nacional de Salud**



**Dr. César Pascual Fernández**

*Jefe de Servicio de Calidad Asistencial, Atención al Usuario y  
Evaluación de la información. Servicio Cántabro de Salud*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN

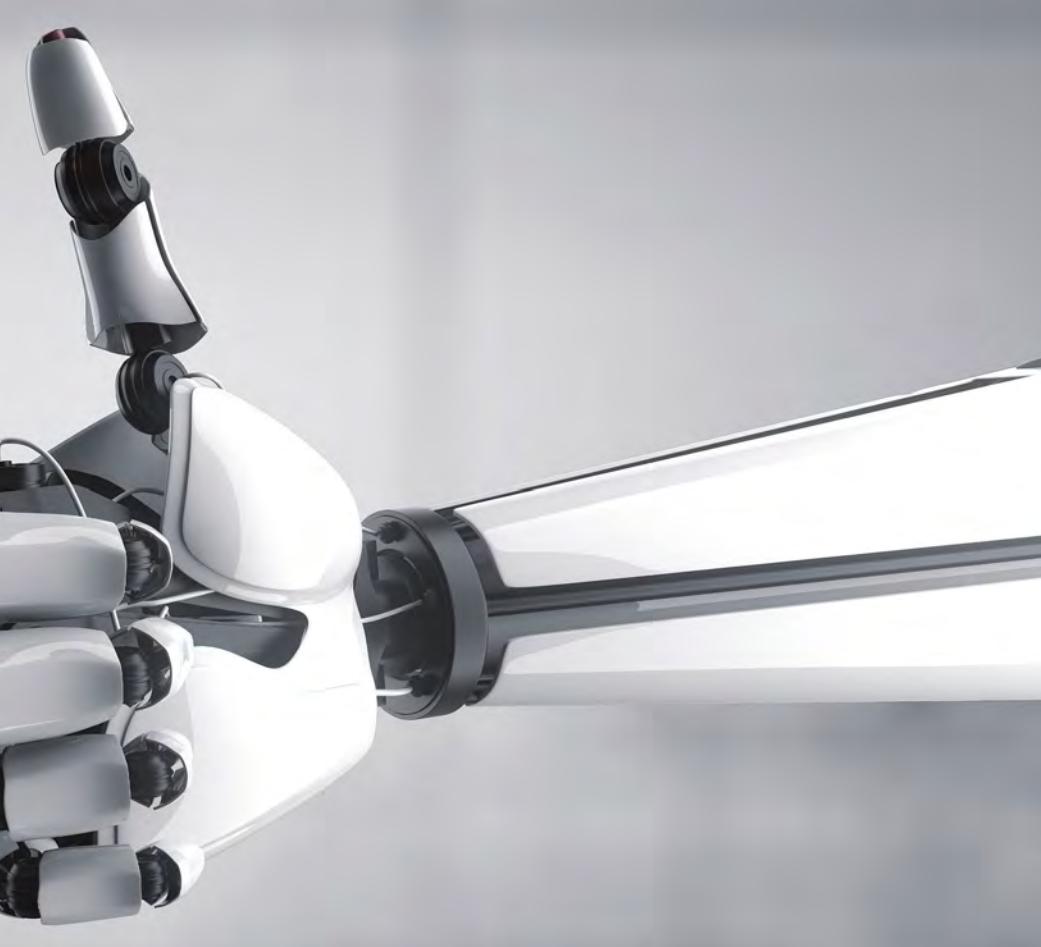


Hoy hablar de **inteligencia artificial (IA)** está en el día a día y sin embargo, la IA viene de muy largo (desde 1956). Más aún en sanidad es posible encontrar alguna experiencia en la década de los 70 donde se generó un sistema experto para la detección de enfermedades infecciosas de la sangre. En aquella época ya se hablaba de términos de inteligencia, procesamiento del lenguaje natural (PLN) o prescripción personalizada a cada paciente.

De entonces a hoy **la robotización de nuestras sociedades ha evolucionado (en especial la última década) de forma tal que no es una mera prospectiva sino algo que está sucediendo y que deter-**

**mina nuestra vida cotidiana.** Lógicamente, el Sistema Nacional de Salud (SNS) y sus organizaciones sanitarias no son ajenas a ello y hay que tener en cuenta que su tendencia será incrementarse exponencialmente con el paso del tiempo. Podríamos afirmar siguiendo a Moreno y Jiménez que, frente a esa aceleración, la administración sanitaria y las organizaciones que integran el SNS se mueven con cierta parsimonia y hasta con torpeza teniendo en cuenta que el presente cambio de época constituye una de las mayores revoluciones en la historia de la humanidad.<sup>1</sup>

Pero la IA, aunque ofrece vías de trabajo y estudio especialmente atrayentes, **en**



**no pocas ocasiones no ofrece las respuestas esperadas** porque las propuestas están un tanto descontextualizadas por cuanto se limitan muchas veces a ofrecer herramientas que vienen de otros sectores. Ciertamente se trata de herramientas muy interesantes para el análisis de resultados, pero no se acoplan con exactitud a lo que la sanidad necesita. **La inteligencia artificial no puede trabajar igual en el ámbito sanitario que en el mundo empresarial.** Las herramientas que se proponen nos ofrecen analizar los datos y transformarlos en información, pero hay que transformarlos en conocimiento. Hay una parte subjetiva que las máquinas no pueden tener.

**“La robotización de nuestras sociedades ha evolucionado (en especial la última década) de forma tal que no es una mera prospectiva sino algo que está sucediendo y que determina nuestra vida cotidiana”**

Los profesionales sanitarios coinciden en que **la inteligencia artificial es una potente herramienta que, bien utilizada, abre mucho potencial en la investigación, detección y tratamiento de patologías.** Y en efecto, se están introduciendo sistemas de IA para el soporte en el diagnóstico, tanto por imagen como vía prueba analítica con un objetivo muy sencillo: que la tecnología aporte valor real en la toma de decisiones. En general, estos profesionales no tienen dudas en afirmar que la IA

se va a quedar para siempre en especial, en aquellas áreas donde hay muchas tareas que se llevan a cabo de forma repetitiva y rutinaria y, por tanto, susceptibles de ser automatizadas.

Sin embargo, la opinión generalizada de los profesionales es la de subestimar de alguna manera el impacto actual de la IA en el ámbito sanitario, en muchas ocasiones limitándose al manido ejemplo de que se va a centrar en las tareas rutinarias. He-



“La IA no puede trabajar igual en el ámbito sanitario que en el mundo empresarial”

mos de tener presente que no es fácil en el ámbito sanitario tomar conciencia de la manera en que la IA se está integrando de forma más o menos sutil cada vez más en los procesos. Esta incorporación e integración se optimizará y ampliará con la utilización de computadoras cuánticas.<sup>2</sup>

**Está claro que tanto en nuestro Sistema Nacional de Salud, como en otros sistemas sanitarios asistimos a una creciente e imparable interacción entre hu-**

**manos y tecnologías.** Esta colaboración es cada vez mayor, continúa y avanza de manera vertiginosa. Si hace apenas unos lustros eran las herramientas tecnológicas de IA quienes daban soporte y ayudaban a los profesionales, estamos viviendo ahora una tendencia cada vez mayor a que sean los profesionales quienes auxilien a la tecnología. Ello sin duda apunta a la extensión de las tensiones generadas por las aplicaciones de la IA con situaciones difíciles de gestionar.<sup>3</sup>



**“Asistimos de forma un tanto sorprendente a ver cómo, despacio pero sin pausa, las tecnologías basadas en IA en el ámbito de la salud se perfeccionan constantemente, alcanzando cotas que ni imaginábamos”**



Pero no podemos negar, como mencionaba anteriormente, que **se está produciendo una integración de la IA en todos los procesos de las organizaciones sanitarias**, agregándose día a día en el numeroso hardware y software que forma parte de la atención sanitaria cotidiana. **Asistimos de forma un tanto sorprendente a ver cómo, despacio pero sin pausa, las tecnologías basadas en IA en el ámbito de la salud se perfeccionan constantemente, alcanzando cotas que ni imaginábamos.** Además, lo hacen utilizando de forma eficiente toda la ingente información disponible, aunque no tan fácilmente accesible. Esta crisis del COVID-19 lo ha puesto de manifiesto.

Las tecnologías basadas en IA aprovechando el big data y el *Real Word Data* (RWD) van a ayudar a producir en un plazo no muy largo (de hecho, ya los están haciendo) una revolución tanto a nivel macro en los sistemas sanitarios como a nivel meso en las organizaciones sanitarias, y micro en el quehacer diario de los profesionales.

Ciertamente la aplicación de estas tecnologías en determinadas áreas está siendo muy rápida y logrando resultados sorprendentes. Ahora bien, **en algunas otras áreas se requerirán mayores desarrollos y sobre todo se necesitará tiempo**, mucho tiempo para su óptimo desarrollo con seguridad.

Aunque asistimos pues, casi atónitos a esta explosión tecnológica disruptiva, debemos entender que su avance es imparable y que su impacto en nuestras vidas va a ser muy grande (probablemente mayor de lo que somos capaces de imaginar ahora). No debemos por tanto menospreciar su importancia y conviene estar enterados porque sin lugar a dudas nuestro futuro depende de ello, pero esta situación de revolución disruptiva tiene actualmente

aun limitaciones que hacen necesaria algunas reflexiones.

Pero **no sólo los profesionales van a ser subsidiarios de utilizar herramientas basadas en IA**, sino que con el tiempo **los propios pacientes podrán usar una gran variedad de tecnologías** con estas herramientas para cuidarse a sí mismos, al igual que manejan muchos otros aspectos de sus vidas hoy en día.



## EL MARCO EUROPEO



Antes de entrar a detallar las dificultades que considero inherentes a las peculiaridades de la implantación de tecnologías de IA en nuestro SNS considero conveniente repasar el escenario que tenemos dibujado como **miembros de la Unión Europea (UE)**, dado que en los próximos años tendrá una decisiva influencia.

Una consideración que hemos de tener presente es la **reciente reforma euro-**

**pea sobre datos abiertos y reutilización de la información del sector público.** En efecto, esta reforma abre las puertas para, con la necesaria adaptación del marco normativo, abrir el necesario debate sobre el acceso y la disponibilidad de la información sanitaria. **La legislación estatal en materia de protección de datos de 2018<sup>4</sup> permite un hecho fundamental para nuestro SNS, como es posibilitar la reutiliza-**



**ción de los datos generados en los entornos asistenciales para fines de investigación**, estableciendo unas mínimas garantías jurídicas, tecnológicas y organizativas. Esta medida, ampliamente reclamada, tiene una gran relevancia en efecto, pero su alcance es limitado y, sobre todo, no soluciona el problema de la gran dispersión normativa existente en la regulación de la actividad sanitaria de nuestro país.

“La legislación estatal en materia de protección de datos de 2018 permite un hecho fundamental para nuestro SNS, como es posibilitar la reutilización de los datos generados en los entornos asistenciales para fines de investigación”



Tras este antecedente en relación a la utilización de datos, la UE ha publicado recientemente dos documentos especialmente interesantes en relación a la IA que, si bien son genéricos, sí que están llamados a tener un alto impacto en el sector sanitario. Me refiero a la Estrategia Digital Europea y al Libro Blanco de IA. Ambos documentos están accesibles a través de la web del Parlamento Europeo.<sup>5,6</sup>

Por un lado, en la Estrategia Digital Europea, la Comisión Europea explicita su visión acerca de la posibilidad de un mercado único de datos, al tiempo que identifica

los posibles problemas al respecto y define a través de medidas políticas y financiación la manera de abordarlos.

En dicho documento, **la Estrategia Digital Europea identifica ocho problemas principales que son perfectamente trasladables al ámbito de nuestro Sistema Nacional de Salud.**

**1. El primero de ellos la disponibilidad de los datos.** Este es un hecho contrastado que como veremos más adelante este supone uno de los más serios hándicaps del SNS.



2. En segundo lugar, la Comisión llama la atención acerca de los **desequilibrios en el poder del mercado**. Este fenómeno se observa asímismo en los sistemas de información de los servicios de salud de nuestro país donde los diferentes proveedores públicos y privados de estas tecnologías son quienes marcan en muchas ocasiones las reglas del juego incluso por encima de los intereses propios del SNS.
3. Presta especial atención al problema de la **interoperabilidad y calidad de**

**los datos.** Cualquier conocedor mínimamente de los sistemas de información de nuestro SNS y los 17 servicios autonómicos de salud es perfectamente consciente de esta realidad.

4. Por otra parte, reconoce como otro de los problemas fundamentales el **gobierno de los datos**. Este aspecto constituye un serio problema estructural no resuelto en nuestro SNS, que requiere de una acción inmediata de orientación tanto técnica como política.

- 5.** Un problema al que la Comisión Europea es especialmente sensible en muchas áreas, pero hace una especial mención es el de la infraestructura de datos y tecnologías. Explícitamente recoge la necesidad de que la UE necesita **reducir sus dependencias tecnológicas en estas infraestructuras estratégicas**. La reciente experiencia de la pandemia del COVID-19 ha puesto de manifiesto esta imperiosa necesidad en nuestro país sobre la cual generalmente se había pasado de puntillas.
- 6.** Otro de los elementos que resulta especialmente problemático es el de **la potenciación de los individuos para que ejerzan sus derechos**. La UE siempre ha sido especialmente sensible en la defensa de los derechos individuales. Este es un punto especialmente delicado que afecta a esferas tanto éticas como legales y es fuente de conflictos que todo hace pensar en el futuro se harán más manifiestos.
- 7.** En la estrategia se señala como un problema el de las **habilidades y conocimientos de datos**. Tradicionalmente nuestro SNS no ha prestado atención a la dotación de este tipo de recursos humanos y adolece de una infradotación de personal especializado y de una deficiente formación del resto de profesionales. Así mismo no se ha caracterizado por ser especialmente generoso a la hora de facilitar la participación ciudadana al respecto.
- 8.** Finalmente, la referencia obligada a la **ciberseguridad**. La creciente intensidad de los ataques cibernéticos a los sistemas de información de las administraciones, especialmente entre ellos el SNS, han puesto de manifiesto nuestras debilidades al respecto y la urgente necesidad de reforzar esta área.

Por su parte en el Libro Blanco de IA, la Comisión Europea aborda de forma realista las *opciones de políticas para promover la asimilación de la IA y abordar los riesgos asociados a ciertos usos de esta nueva la tecnología*.<sup>6</sup>

Un aspecto que la Comisión afronta con especial sensibilidad es el referido a la creación de los denominados *espacios de datos europeos comunes en sectores estratégicos y dominios de interés público*. En este sentido establece nueve espacios, uno para cada sector. En nuestro caso nos interesa especialmente el Espacio Común Europeo de Datos sobre la Salud: *para los avances en prevenir, detectar y curar*



enfermedades. Ello sin duda proporcionará por un lado, un marco más idóneo para la implantación de herramientas de IA en nuestro SNS y, por otro lado, permitirá optimizar en el contexto europeo la capacidad de las mismas. Se espera que represente un antes y un después en la búsqueda de la interoperabilidad de los datos sanitarios en el territorio europeo.

Mención especial se hace el libro Blanco en relación a la gobernanza de las estructuras de IA. La **Comisión entiende como necesaria una estructura de gobernanza europea sobre la IA en forma de un marco de cooperación** para que las autoridades competentes

eviten la fragmentación de responsabilidades, aumenten la capacidad de los Estados Miembros y se aseguren de que Europa se dote progresivamente de la capacidad necesaria para el ensayo y la certificación de los productos y servicios habilitados para la IA.

En el proceso de generación de esta estructura ponen atención a garantizar la máxima participación de los interesados (organizaciones de consumidores e interlocutores sociales, empresas, investigadores y organizaciones de la sociedad civil) que deben ser consultadas sobre la aplicación y el desarrollo ulterior del marco.



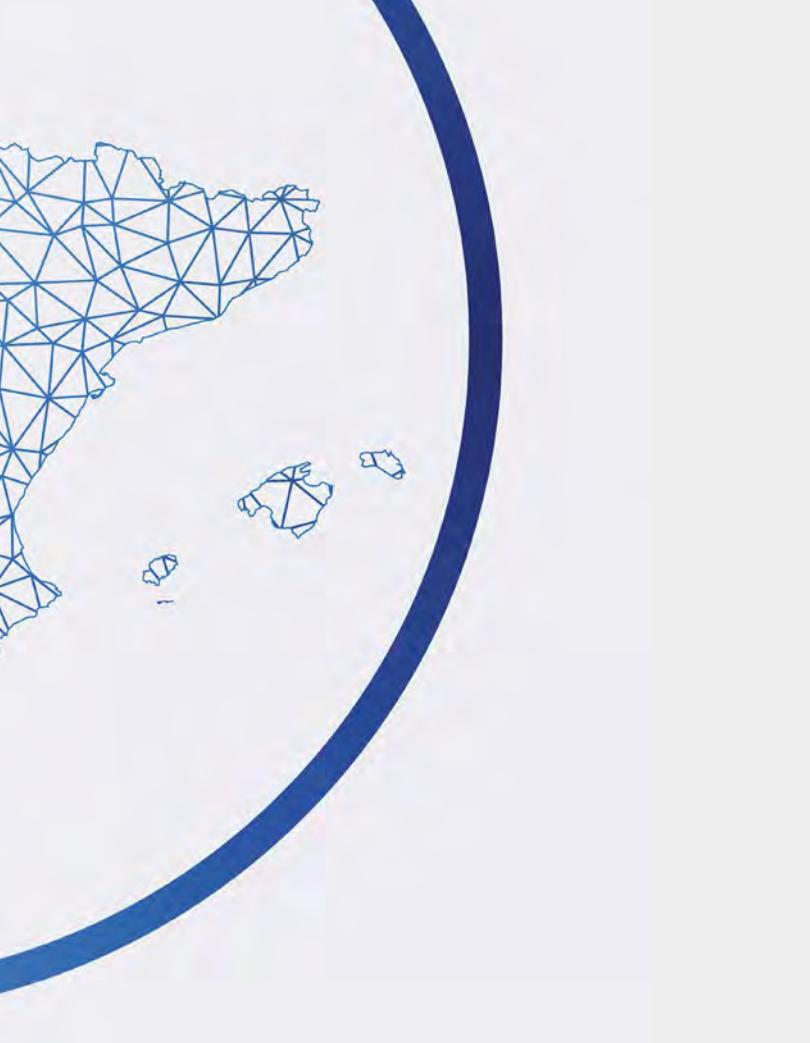
# 3

## MARCO ESPAÑOL

En nuestro país no ha existido tradicionalmente una apuesta solvente por la I+D+I y, consecuentemente, por la IA como elemento crítico del desarrollo futuro.

Recientemente, fue aprobada la **Estrategia para la IA en I+D+I de España**. Es la primera vez que la IA aparece en planes que el Gobierno prioriza propiamente dicho. En otros documentos y propuestas anteriores podemos considerar que las referencias a la IA eran más bien anecdóticas o meramente académicas. No es hasta la Ley 14/2011, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, cuando explí-

citamente se reconoce que la IA debe jugar un rol determinante como tecnología facilitadora transversal en el marco del compromiso de la I+D+I, como política aceleradora del progreso en el establecimiento de sinergias socioeconómicas. Es en dicha norma donde aparece en nuestra legislación *una política dirigida a la generación de conocimiento en todos los ámbitos, su difusión y su aplicación para la obtención de un beneficio social o económico y con un efecto multiplicador en su impulso hacia un desarrollo sostenible en políticas sectoriales y transversales a nivel global.*<sup>7</sup>



En dicha estrategia se establecen una **serie de prioridades**:

1. Lograr una estructura organizativa que permita desarrollar un sistema de I+D+I en IA y medir su impacto.
2. Establecer áreas estratégicas en las que es necesario centrar los esfuerzos de las actividades de I+D+I.
3. Facilitar la transferencia del conocimiento y su retorno a la sociedad.

4. Planificar las acciones de formación y profesionalización en el ámbito de la IA.
5. Desarrollar un ecosistema digital de datos y valorizar las infraestructuras disponibles.
6. Analizar la ética de la IA desde la perspectiva de la I+D+I.

A su vez, se pretende que dichas prioridades sean enmarcadas en la nueva Estrategia Española de Ciencia, Tecnología e Innovación (EECTI) 2021-2028.



A los efectos de su desarrollo, **se prevén una serie de iniciativas y actividades que serán definidas y financiadas a través de los Planes Estatales de Ciencia, Tecnología e Innovación (PECTI)**, donde se pretende la movilización y el establecimiento de sinergias entre los distintos niveles de la administración pública y mediante la colaboración entre el sector público y el sector privado.

Literalmente la salud se encuadra en una de las áreas de la prioridad 2 *Establecer áreas estratégicas donde desarrollar las actividades de I+D+I en IA*.

Y la propia Estrategia recoge literalmente:

*La atención sanitaria se considera un sector que se beneficiaría enormemente de la IA y es una de las áreas de enfoque*

clave del Plan Coordinado de la IA. **La IA permitirá ahorrar miles de millones de euros** al mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la obesidad infantil, las enfermedades cardiovasculares y sus secuelas, las enfermedades neurodegenerativas y el cáncer de mama, entre otros ámbitos. Además, permitirá desarrollar nuevos medicamentos y fomentar la medicina personalizada y domiciliaria o mejorar la calidad de vida de los ancianos. ...

... En la actualidad, los médicos se basan en su experiencia a la hora de realizar el diagnóstico más probable. Una asistencia automática, capaz de efectuar dichos cálculos de probabilidad de manera normativa y con acceso en tiempo real a los datos necesarios desde la literatura científica, permitiría una mayor productividad de los profesionales sanitarios. La forma-

ción para la existencia de una nueva generación de médicos más tecnológicos y capaces de ayudar en el diseño de estos asistentes cognitivos es uno de los retos en este aspecto.

La llamada Medicina P4 (predictiva, personalizada, preventiva y participativa), estará fundamentada en tecnologías emergentes como la IA y el análisis de grandes cantidades datos basado en el aprendizaje automático y la visión por computador. Así, la ciencia de datos se aplicará de manera rutinaria a información, estructurada y no estructurada, proveniente de registros electrónicos de salud, -ómicas (genómica, proteómica, transcriptómica, etc.) y herramientas de imágenes médicas".<sup>8</sup>

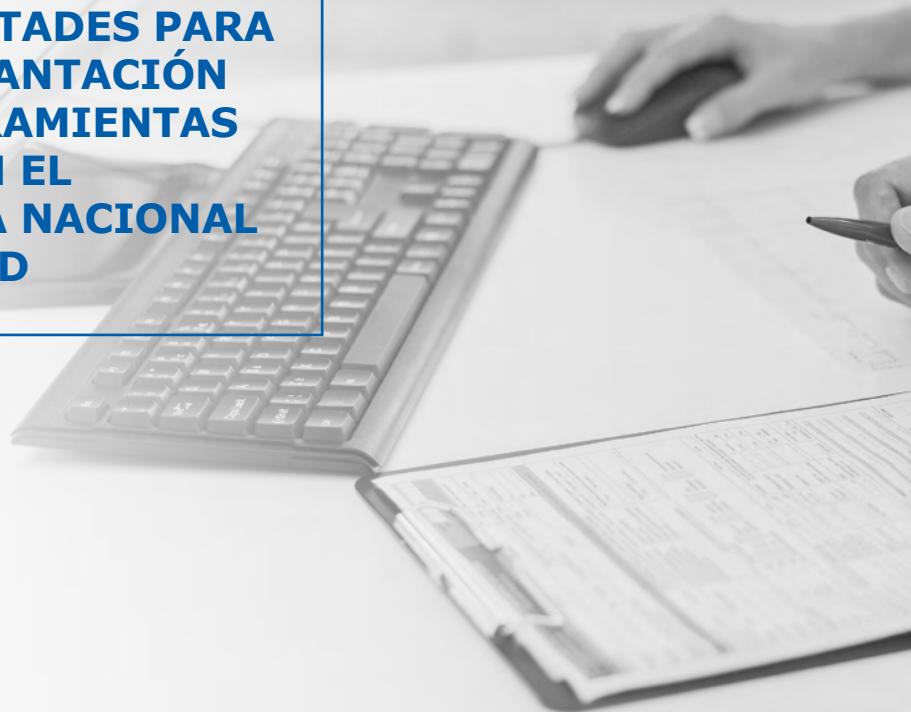
Esta estrategia plantea una serie de oportunidades para que el sector salud incorpore plenamente las tecnologías basadas en la IA y especialmente las organizaciones que conforman el SNS. Ahora bien, hemos de tener presente que **la cultura de la incorporación de la IA a un ámbito como este no se logra con normativa sino con la transformación profunda de las organizaciones** donde se ha de integrar y especialmente en los procesos asistenciales.



**“La cultura de la incorporación de la IA a un ámbito como este no se logra con normativa sino con la transformación profunda de las organizaciones”**

# 4

## DIFICULTADES PARA LA IMPLANTACIÓN DE HERRAMIENTAS DE IA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



A pesar de que la IA ofrece una serie de posibilidades en cuanto a la mejora de procesos asistenciales (diagnósticos, terapéuticos, preventivos), en cuanto a procesos organizativos más eficientes, ágiles y con reducción de costes, **su implantación en nuestro sistema sanitario se está produciendo con más lentitud de lo que**

**podría.** En este sentido, podemos hablar de algunos obstáculos que lo ralentizan o dificultan (cuando no impiden) en la sanidad pública de nuestro país y es posible identificar una serie de dificultades que podrían seguir suponiendo un freno en los próximos años.



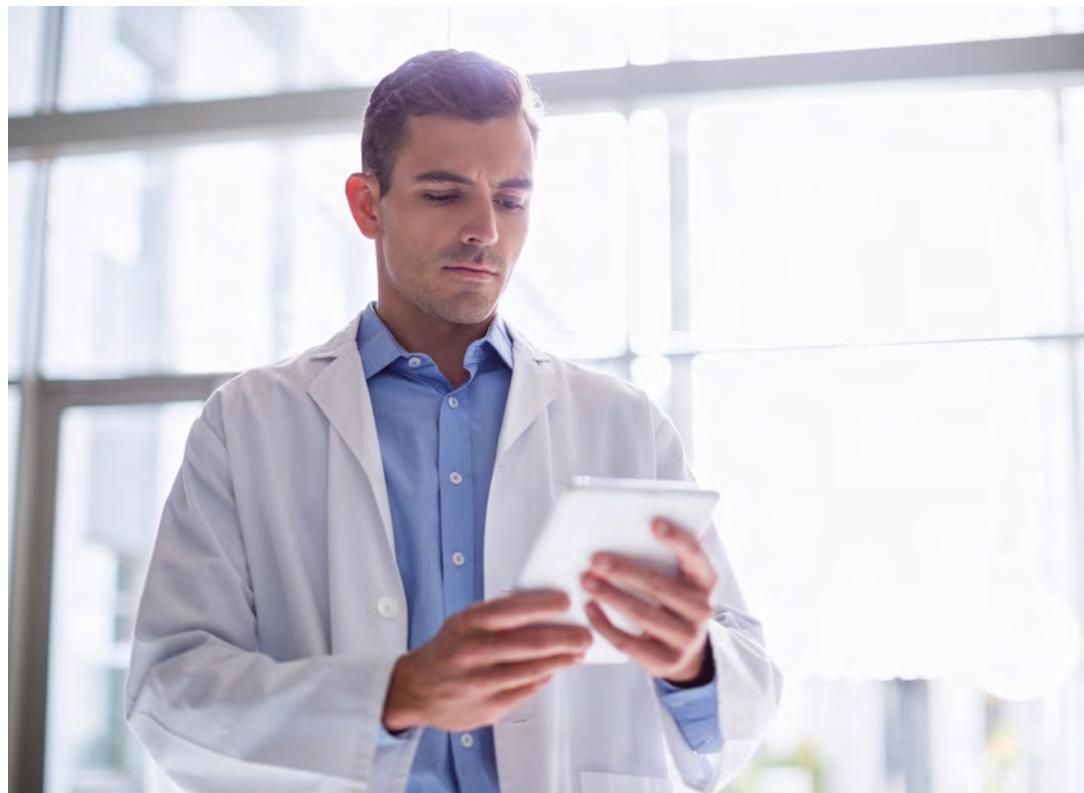
**“En general, ni los sistemas sanitarios ni las propias organizaciones sanitarias están evolucionando al mismo ritmo que las nuevas tecnologías”**

## 4.1. Limitaciones estructurales

Ciertamente en las organizaciones de nuestro SNS existen limitaciones estructurales que dificultan el despliegue y la implantación de tecnologías y aplicaciones basadas en la inteligencia artificial, ya que **en general, ni los sistemas sanitarios ni las propias organizaciones sanitarias están evolucionando al mismo ritmo que las nuevas tecnologías.**

En efecto, las viejas infraestructuras no están capacitadas para la IA. Tal y como sucedió con otras etapas de la transformación digital, cuyo ejemplo más paradigmático es la implantación de la historia clínica informatizada o digital, las infraestructuras de tecnología informática de las organizaciones sanitarias y servicios centrales de nuestro SNS no son capaces de soportar las cargas de trabajo que supone la IA.

Son muy **escasos los centros sanitarios que cuentan con la infraestructura tecnológica adecuada para implementar con éxito alguna forma de IA**. La realidad es que la inmensa mayoría no dispone de sistemas con el suficiente rendimiento, capaces de procesar los datos con la rapidez que requiere la IA, y que garanticen su óptimo funcionamiento en el futuro. Incluso en el supuesto que la administración española optase de forma decidida por invertir significativamente en la creación de una nube pública **serían necesarias inversiones locales en los centros sanitarios en nuevas plataformas de TI** con la suficiente capacidad de cómputo y un almacenamiento de alta velocidad en la medida que la IA fuera expandiéndose por el SNS.



**Las normas que regulan el funcionamiento de la IA dependen del proveedor de servicios, no del usuario y la mayor parte de las veces no es posible modificarlas de forma ágil y sencilla**



## 4.2. Los riesgos técnicos

Existen una serie de **riesgos técnicos que deben ser tenidos en cuenta** y que suponen una barrera. La IA se emplea entre otras cuestiones para proporcionar información útil que permita tomar decisiones operativas mejor informadas y con mejores resultados. Pero no podemos olvidar que **las normas que regulan el funcionamiento de la IA dependen del proveedor de servicios, no del usuario y la mayor parte de las veces no es posible modificarlas de forma ágil y sencilla.** Ello conlleva que exista una grave dificultad limitativa de la capacidad de cambiar patrones de análisis de datos y obtención de conclusiones, justo lo contrario de lo que generalmente las organizaciones sanitarias precisan dado que en el marco de una demanda inelástica, esta misma se caracteriza por la incertidumbre y la consiguiente necesidad de adaptación.

Por otro lado, hay que tener muy presente la existencia de un claro riesgo de interoperabilidad. Como es lógico, la IA debe ser única en cada centro de proceso de datos.

y, en el momento en que las aplicaciones de diferentes proveedores o diferentes IA en el mismo centro de datos deban trabajar en común, se plantean problemas. **Si los distintos modelos de IA entran en conflicto se pueden producir errores en la interpretación de los datos.**

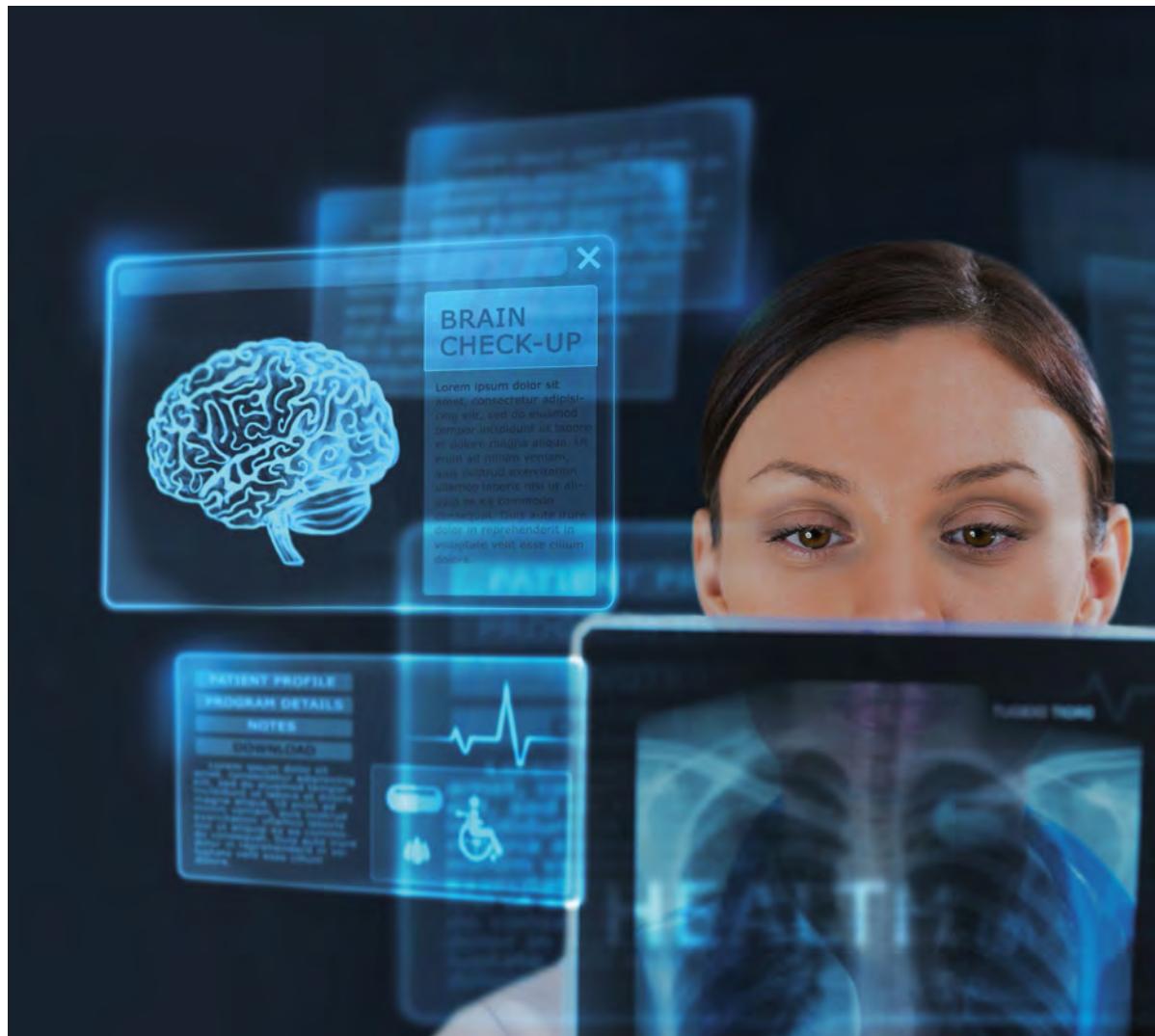
No podemos olvidar los cambios en el concepto de seguridad: el uso de la IA en productos y servicios puede dar lugar a riesgos que la legislación no aborda explícitamente en la actualidad. Además, estos riesgos pueden estar presentes en el momento de su comercialización o llegar después tras una actualización.

Si bien la naturaleza de estos riesgos no está siempre muy clara y tampoco sus implicaciones o las consecuencias, de no ponerles solución nos encontramos ante unos riesgos que suponen dificultades graves a la adopción de IA en nuestro sistema sanitario.

### 4.3. Las dificultades organizacionales

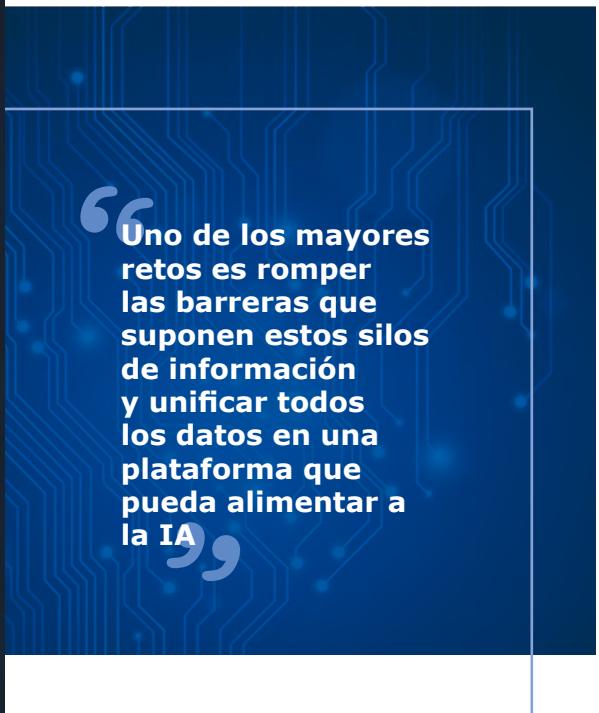
Por otra parte, existen dificultades organizativas propias de nuestras organizaciones: la más importante es lo que se ha dado en llamar *silos de datos*. La configuración de nuestro SNS y la gestión descentralizada de la asistencia sanitaria en 17 servicios autonómicos de salud sin una clara política de estado de digitalización de los datos sanitarios ha tenido como efecto perverso la consolidación y gene-

ración de repositorios de información, la mayoría en silos aislados de datos, incluso dentro de los propios centros sanitarios. En efecto, **la digitalización está generando de forma exponencial nuevas fuentes de datos sanitarios y en las organizaciones sanitarias existe cada vez más necesidad de almacenaje que en muchas ocasiones se resuelve de forma aislada.**



Hoy en día **uno de los mayores retos es romper las barreras que suponen estos silos de información y unificar todos los datos en una plataforma que pueda alimentar a la IA**. El crecimiento de datos en el sector salud y su almacenaje es de tal magnitud que resulta imposible extraer todo el valor que aporta esta información sin un cambio en el modelo de gestión de datos antes de pretender avanzar de forma decidida hacia la IA.

Cabe recordar también aquí que **existen grandes obstáculos organizativos** (que podemos considerar casi estructurales) para la adopción de la IA en nuestras organizaciones sanitarias derivados de que los incentivos son orientados a la mera actividad porque la mayoría de **las organizaciones sanitarias siguen midiéndose por la cantidad y no tanto por la calidad en la actividad asistencial** o resultados en salud.





#### 4.4. La escasez de recursos humanos especializados

Otra dificultad que resulta cada día más apremiante es la **escasez de profesionales especializados**. Este constituye, sin duda, uno de los problemas más importantes (sino el mayor) a los que debe enfrentarse el SNS en la era digital. En efecto, **la dificultad de encontrar profesionales cualificados en determinadas áreas, especialmente en las tecnologías emergentes supone un grave problema para todos los ámbitos** (empres-

iales, industriales, docentes, ...), pero que adquiere una dimensión especial en las organizaciones sanitarias de nuestro SNS, mayoritariamente públicas, que se ven incapaces de captar en el mercado a estos escasos profesionales dadas las limitaciones estructurales que plantea el empleo público. Este problema es mucho mayor en el campo de la IA, porque incluso en el supuesto que se optase por la implantación y desarrollo de tecnologías de IA median-



**“La dificultad de encontrar profesionales cualificados en determinadas áreas, especialmente en las tecnologías emergentes supone un grave problema para todos los ámbitos pero adquiere una dimensión especial en las organizaciones sanitarias de nuestro SNS”**

te algún proveedor externo, es necesario contar con profesionales cualificados en IA dentro de la organización sanitaria.

**La transformación digital en salud general y en la IA, en particular, requiere de profesionales que ejerzan un liderazgo disruptivo,** que desarrolle tanto los nuevos modelos como los requerimientos de los nuevos profesionales motores en favor del cambio necesario.

Ciertamente, ante la llegada de una nueva tecnología a nuestras organizaciones, lo normal es que exista un periodo de carencia de personal formado para trabajar en ella, recurriendo en la mayor parte de las ocasiones a personal externo. A la hora de trabajar con herramientas de IA no se requieren únicamente de conocimientos sobre la propia tecnología sino también personal con conocimientos en organización y depuración de datos, así como de expertos en datos, analítica e IA.

## 4.5. La curva de aprendizaje es pronunciada

Este es uno de los inconvenientes que chocan con la cultura instalada hoy en día del retorno acelerado de cualquier acción que se pone en marcha. En efecto, y **tal como ocurre en todos los avances y procesos de transformación, la adopción de la IA requiere superar ciertas barreras, para después encontrarse con otras que no habían sido previstas.** Esto desanima a muchas organizaciones, en las que se instala la idea de que es mejor dejar pasar el tiempo hasta que

otros hayan resuelto estos inconvenientes y resulte menos problemático adoptar la IA. Pero este tiempo de espera puede significar quedarse atrás.

La curva de aprendizaje que requiere esta tecnología en sí misma es una oportunidad para mejorar durante el recorrido de su implantación y desarrollo, algo que aquellos que esperan que con la IA todo se vuelva más fácil y sea una especie de camino milagroso no alcanzan a entender.

**“Tal como ocurre en todos los avances y procesos de transformación, la adopción de la IA requiere superar ciertas barreras, para después encontrarse con otras que no habían sido previstas”**



## 4.6. Los costes

Una dificultad agravada hoy en día con las crisis radica en que los **costes de implantación de la IA** aún son elevados. En efecto, se necesitan requisitos técnicos que suponen una alta inversión, más aún en un campo como las tecnologías de la información donde la obsolescencia de los equipos supone un grave lastre para las organizaciones sanitarias públicas, que mayoritariamente aún mantienen políticas de contratación sumamente conservadoras y no han sido capaces de desarrollar el potencial al respecto que la nueva normativa de contratación pública permite al respecto. **Nadie duda que en el caso de la IA el retorno de la inversión es innegable, pero en estos momentos se percibe como un intangible como son los resultados en salud.**

Por otra parte, no se es muy consciente de los costes que conlleva almacenar datos que no se utilizan, pero siempre resulta

más fácil de justificar por razones legales que la inversión en infraestructuras y herramientas para las que se carece de un modelo de uso.

Hoy en día todo el mundo es consciente que **la renovación y actualización tecnológica no es algo, en opinión de los expertos, opcional, sino obligatorio**. De hecho, si los costes de superar la obsolescencia de un hospital que apenas se renovaba en medio siglo eran mayores que construirlo de nuevo, hoy en día estos plazos se han reducido a menos de la mitad. Ello supone una carga presupuestaria que durante la crisis y tras ella no era asumible en el sector público y veremos actualmente, el impacto de la pandemia COVID sobre la financiación sanitaria que todo el mundo sostiene necesario incrementar, pero que en otras situaciones similares no fue así y las reformas estructurales que debían hacerse quedaron en coyunturales.

**“ Nadie duda que en el caso de la IA el retorno de la inversión es innegable, pero en estos momentos se percibe como un intangible como son los resultados en salud ”**

1. 1034	+0. 0114
124. 6290	-0. 2390
1. 5228	+0. 0031
1. 2504	-0. 0023
7. 7562	+0. 0010
6. 2030	+0. 0032
0. 7692	+0. 0080

**“**Hay que tener presente que el hecho de que los modelos de IA y el almacenamiento de los datos puedan quedar fuera del control directo del propio usuario puede conllevar severos problemas en cuanto al cumplimiento normativo**”**

## 4.7. La legislación

Existe una dificultad añadida en el sector salud en relación a la IA que son las **barreras legales**. Fundamentalmente en lo referido a la seguridad y privacidad de los datos: ¿quién es el dueño de los datos?, ¿cómo y dónde podemos utilizar los datos personales?, ¿qué seguridad es necesaria en el uso de los mismos?, etc. A ello habría que añadir en tercer lugar, un aspecto que tiene especial relevancia como constituye la atribución de responsabilidad. ¿Quién es el responsable si un sistema de IA falla en sus tareas asistenciales?

También hay que tener presentes las **barreras regulatorias**, que generalmente implican trabas a la innovación y creatividad, especialmente relevante en el caso de la sanidad pública.

Finalmente, **hay que tener presente que el hecho de que los modelos de IA y el almacenamiento de los datos puedan quedar fuera del control directo del propio usuario puede conllevar severos problemas en cuanto al cumplimiento normativo**, especialmente en regiones con regulaciones estrictas, como la nuestra. Nuestro sistema de salud es extremadamente celoso de la protección de datos, al igual que la normativa europea y su trasposición a la legislación española.<sup>4</sup>

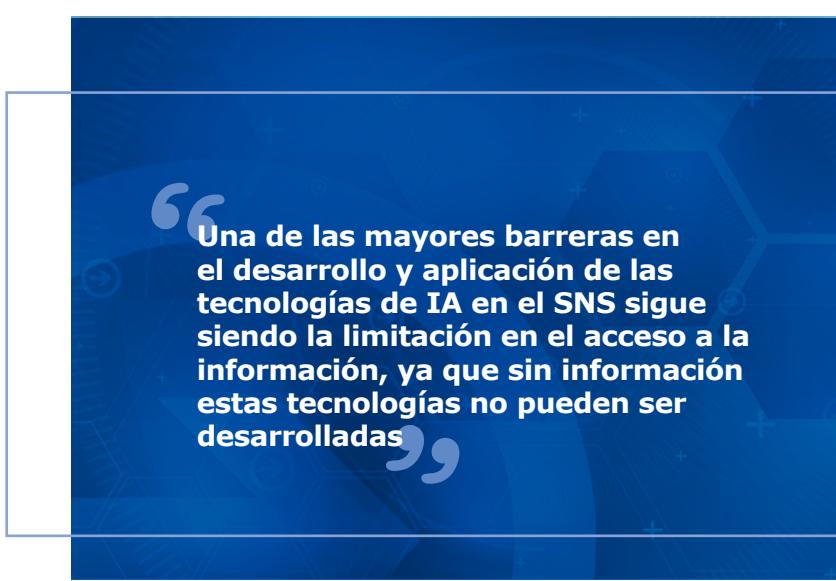
Los riesgos potenciales que conlleva el uso de la IA en los centros de datos de nuestras organizaciones sanitarias, a medida que avanzamos hacia un modelo más global e interconectado, tienden



a amplificarse y en muchas ocasiones las consideraciones legales (con sus posibles lagunas) se infravaloran a la hora de proyectar la incorporación de la IA.

A este respecto cabe señalar también que la Comisión Europea señala algunos aspectos en los que el marco legislativo debiera mejorar para cubrir los posibles riesgos asociados a la IA. En este sentido, hace referencia a la posibilidad de que sea *necesario ajustar o aclarar la legislación vigente en determinadas esferas*. A su vez, considera que si bien la legislación en los productos de la UE se aplica al software cuando forma parte de un producto final, no está claro que el software independiente, como una IA, está cubierto por la regulación. Además,

**no podemos olvidar que, dado que la IA se actualiza permanentemente, se pueden añadir funciones que den lugar a nuevos riesgos que no se contemplaban en la legislación aplicada** en el momento de su comercialización. Finalmente, **existe incertidumbre en cuanto a la asignación de responsabilidades entre los distintos agentes** en la cadena de suministro, ya que no queda claro si las reglas existentes se pueden aplicar si la IA se añade al producto una vez está en el mercado por alguien que no es el productor.<sup>9</sup>



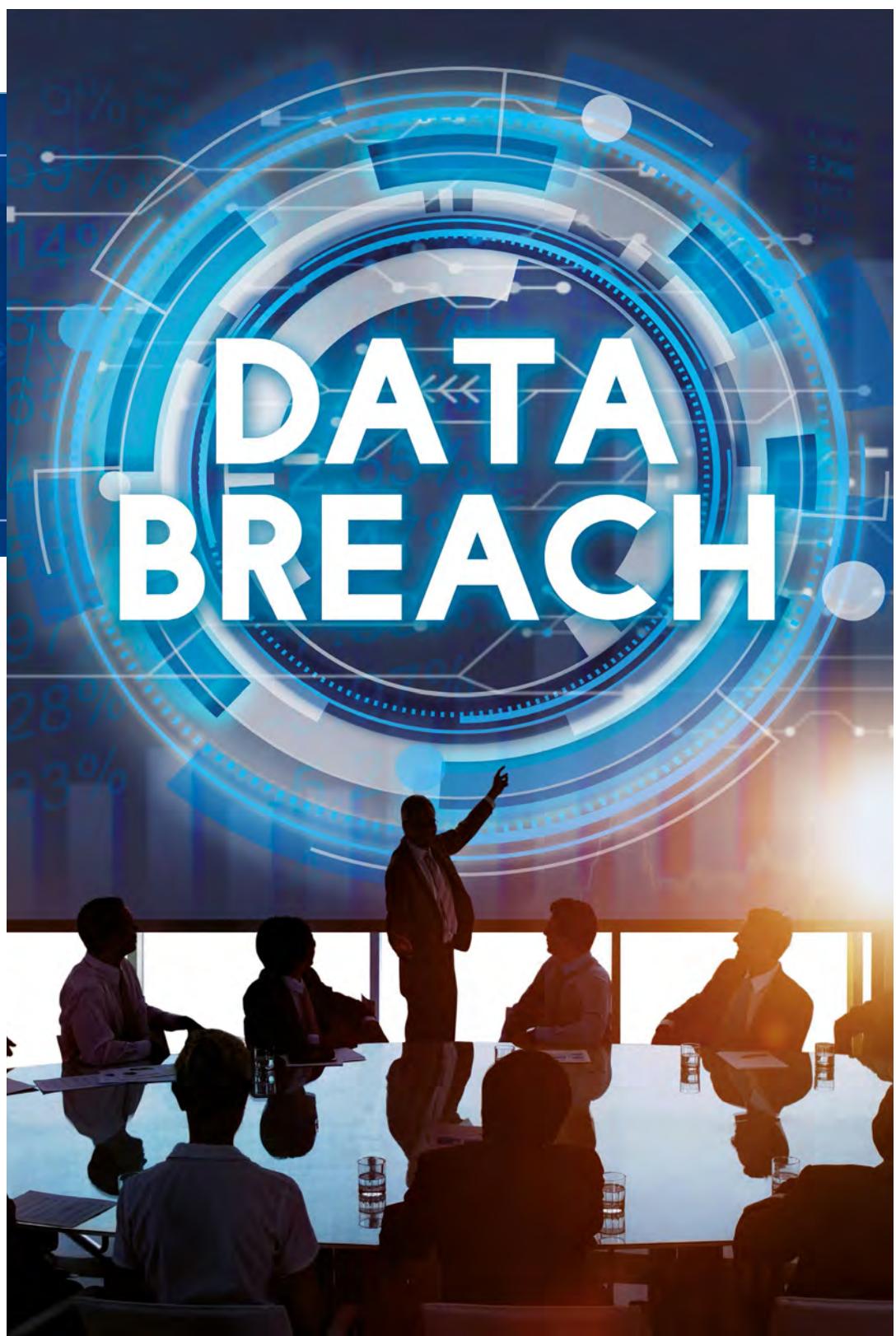
“Una de las mayores barreras en el desarrollo y aplicación de las tecnologías de IA en el SNS sigue siendo la limitación en el acceso a la información, ya que sin información estas tecnologías no pueden ser desarrolladas”

## 4.8. La accesibilidad a la información

Lo cierto es que ante lo que se ha dado en llamar la explosión digital que tiene su expresión en el ámbito de la asistencia sanitaria a partir de estos inicios de este siglo XXI, se han introducido en nuestro trabajo diario nuevos conceptos que se derivan de nuevas realidades, fundamentalmente el **big data**, definido como el **inmenso conjunto datos caracterizado por su amplio volumen, su velocidad de producción y su variedad** (diferentes fuentes y diversas estructuras de datos: estructurados, semiestructurados, no estructurados), que hacen imposible su procesamiento mediante las técnicas estadísticas convencionales, y necesitan nuevas formas de procesamiento, análisis y visualización articuladas en torno a la IA. Pero es precisamente este desarticulado y desestructurando big data sanitario, vertebrado en torno a 17 servicios autonómicos de salud, uno de los hándicaps más importante a la hora de articular la presencia de tecnologías de IA en nuestro SNS.

En este momento, a mi entender, **una de las mayores barreras en el desarrollo y aplicación de las tecnologías de IA en el SNS sigue siendo la limitación en el acceso a la información, ya que sin información estas tecnologías no pueden ser desarrolladas**. En muchas ocasiones, la información no está centralizada, ni estandarizada, ni integrada, ni compartida. Mi experiencia me dice que las organizaciones sanitarias y las administraciones en nuestro país están aún lejos de lograrlo.<sup>10</sup> Peor aún con la creciente tendencia a considerar que compartir información con terceros que no pertenezcan al sector público es una especie de *privatización encubierta de la sanidad*. Las experiencias en la pasada legislatura que hicimos en el Servicio Madrileño de Salud, innovadoras y disruptivas, como publicar con acceso libre las bases de datos del CMBD o el gasto farmacéutico desagregado y desglosado centro por centro y fármaco por fármaco fueron rápidamente abortadas.

# DATA BREACH

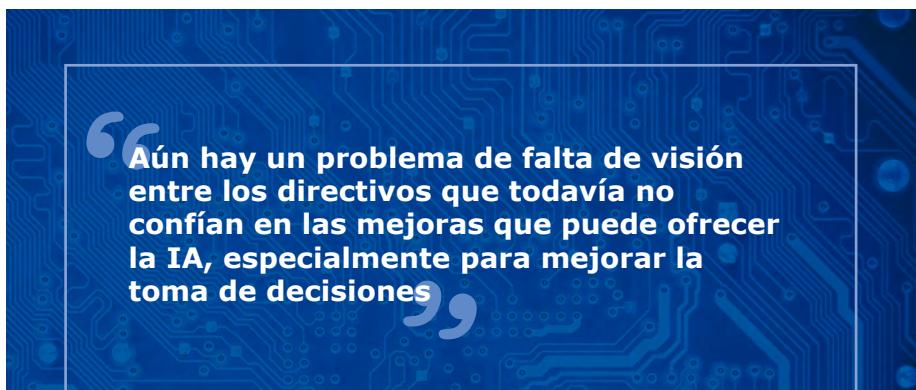


## 4.9. Falta de visión en la dirección

Nos encontramos en un momento en que los directivos de las organizaciones sanitarias son más proclives a cambiar el modelo de toma de decisiones a uno basado en los datos (una de las mejoras más interesantes de la transformación digital). Sin embargo, cuando se trata de **basar las decisiones importantes en las conclusiones o recomendaciones de una aplicación de IA ya no existe tanto estado de opinión favorable**. Al igual que ocurre con muchos clínicos, **aún hay un problema**

**de falta de visión entre los directivos que todavía no confían en las mejoras que puede ofrecer la IA, especialmente para mejorar la toma de decisiones.**

No es fácil en nuestro país que las personas innovadoras y creativas alcancen puestos directivos en las organizaciones sanitarias en las que prima un perfil digamos más conservador que, por defecto, rehúsa la incertidumbre y suele ser contrario a la asunción de riesgos.





A esto se une que para muchos responsables políticos y gestores y también profesionales les es difícil entender, en toda su expresión, cómo estas tecnologías pueden ayudar y están cambiando las formas de afrontar la prevención y la asistencia sanitaria. En parte, esto es culpa de que no todo lo que se considera IA lo es, sino que se trata en realidad de algoritmos predefinidos, aunque son algoritmos capaces de ofrecer mucha más precisión, velocidad y capacidad de acierto que los humanos. Esto preocupa y de alguna manera asusta por el desconocimiento de cómo se han generado dichos algoritmos, cómo se ha llegado a ese nivel de aprendizaje con escasa o nula participación de humanos.

En definitiva, **se necesita que los directivos respondan a las necesidades actuales sin dejar de mirar al futuro**. En muchas ocasiones, las mejoras que tienen visibilidad son aquellas en que los medios de comunicación se centran, es decir, aquellas cuyos beneficios son patentes (como chatbots que realizan triajes, radiologías informadas con IA o programas de ayuda al diagnóstico en cáncer) mientras que otras medidas pasan desapercibidas ante los usuarios, por lo que no es difícil que los pacientes queden defraudados con estas tecnologías pudiendo sentirse decepcionados. Se necesita dar visibilidad a aquellas acciones vinculadas a estas tecnologías que, fuera del ámbito clínico, puedan adecuarse fácilmente a lo que los usuarios necesitan o demandan.



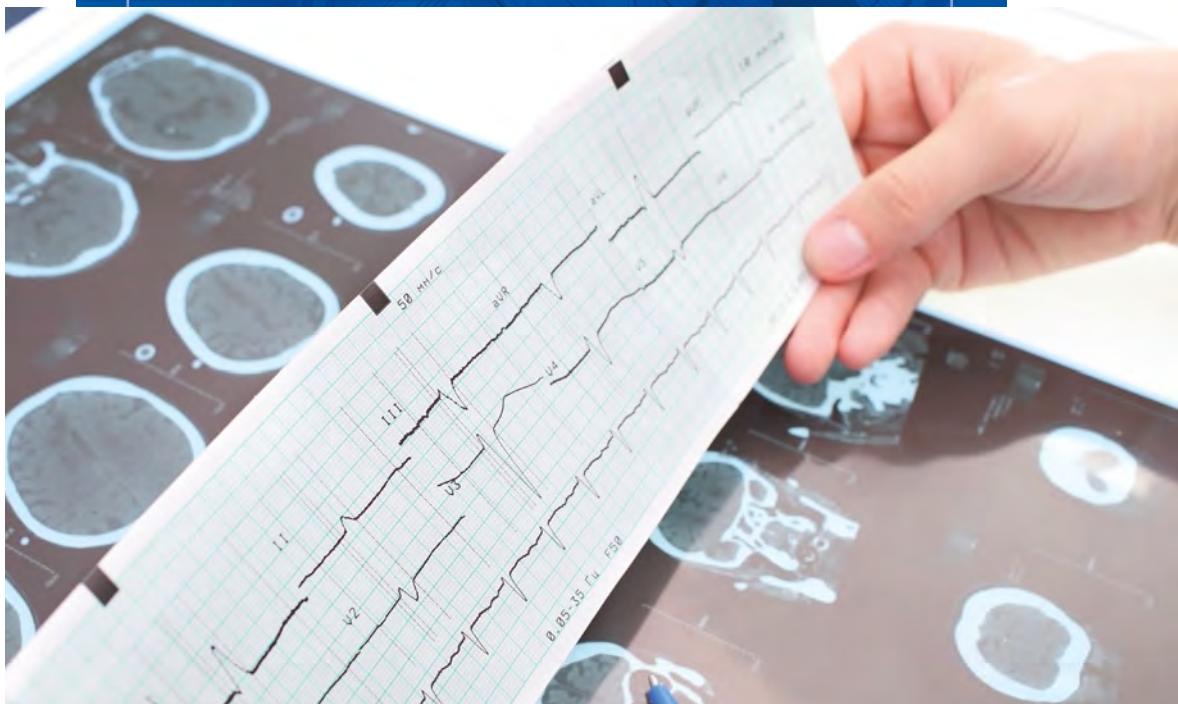
## 4.10. La resistencia al cambio

No podemos olvidar que tras la adopción de las herramientas de IA en el SNS subyace un cambio. Nos encontramos frente a una revolución tecnológica donde los elementos más estructurales del sistema van a ser objeto de revisión, algo sobre lo que aún las élites profesionales de alguna manera recelan y temen. Podríamos afirmar que para algunos de ellos lo que se pretende no es más que intentar adecuar la IA a sus esquemas operativos, muchos de los cuales son obsoletos. En su empeño, llevan a cabo auténticas estrategias de resistencia e incluso hasta de bloqueo. Ello es reflejo no de una intención mezquina, sino que de que desafortunadamente, **una de las mayores barreras para la IA en medicina no son las matemáticas sino la propia cultura de las organizaciones sanitarias, que aún da mayor peso a la intuición que a la evidencia**.

**ción del médico que a las soluciones basadas en la evidencia que proporciona la información y su análisis.**

Efectivamente, la cultura ha determinado que el modelo de progreso de la medicina científica se haya fundamentado en la *Medicina Basada en la Evidencia*, con el ensayo clínico como el patrón hora a la hora de explicar y entender la realidad y los resultados en Salud.<sup>11</sup> Sin embargo, la realidad actual hace que este modelo, guiado por hipótesis depende de estudios observacionales generadores de preguntas científicas en las que se han incluido variables ya conocidas, sea inviable por su lentitud y el sesgo introducido en la formulación de nuevas hipótesis, lo que hace que una escasa cantidad de preguntas clínicas relevantes se basen en pruebas de calidad.

**“Una de las mayores barreras para la IA en medicina no son las matemáticas sino la propia cultura de las organizaciones sanitarias, que aún da mayor peso a la intuición del médico que a las soluciones basadas en la evidencia que proporciona la información y su análisis”**



Las organizaciones sanitarias (mayoritariamente públicas en el SNS) han demostrado que, al igual que las diferentes Administraciones, tienen una increíble capacidad de asumir sin prácticamente inmutarse los cambios tecnológicos o culturales, incluso políticos. Así, han sabido aprovechar los instrumentos digitales para transformar una parte de la asistencia sanitaria, pero han sido totalmente impermeables a modificar ni un

ápice su modelo conceptual de organización interna. Es un hecho cierto que **nuestras organizaciones sanitarias siguen trabajando, en términos generales, como en el siglo pasado con idénticos sistemas organizativos y jerárquicos**, con los mismos sistemas de selección, con similares perfiles profesionales y con idénticas prácticas burocráticas basadas en el derecho administrativo que las regula.<sup>12</sup>

# S

## CONCLUSIONES



- El actual contexto de transformación digital, donde el big data y la IA adquieren un singular protagonismo, **la disponibilidad de datos suficientemente representativos constituye un requisito imprescindible** para la viabilidad de los proyectos basados en dichas herramientas. Sin embargo, el **marco normativo en España no se encuentra adaptado** a los retos y exigencias que plantean dichas tecnologías, en particular por lo que se refiere al acceso a la información sanitaria conforme a los principios de los datos abiertos y a la reutilización de la información del sector público.
- Pero más allá de las implicaciones jurídicas, **resulta imprescindible un riguroso debate social, ético y político acerca del modelo de gestión de la información** que debería impulsarse por parte de los poderes públicos para, desde el paradigma del Gobierno Abierto, hacer frente a los desafíos que plantea la prestación de los servicios sanitarios conforme a las exigencias de eficacia y eficiencia propias de la actual sociedad de la información y el conocimiento.
- La IA se nutre y utiliza necesariamente datos que han de ser suficientemente representativos en número y calidad. En efecto, más allá de las diversas modalidades que puede adoptar y de la efectiva aplicación al entorno sanitario, lo relevante en este momento es la constatación de que **estas herramientas precisan del tratamiento avanzado y masivo de ingentes cantidades de datos** que, han de estar accesibles en condiciones óptimas para su tratamiento automatizado. Ahora bien, para para el impulso de la IA se hace obligado la adopción de estándares internacionalmente reconocidos para los datos y su apertura dado que sin la accesibilidad adecuada en términos cuantitativos y cualitativos no es posible sentar las condiciones necesarias para que la IA pueda desarrollar su efectivo potencial, ya que los datos no serían suficientemente representativos.

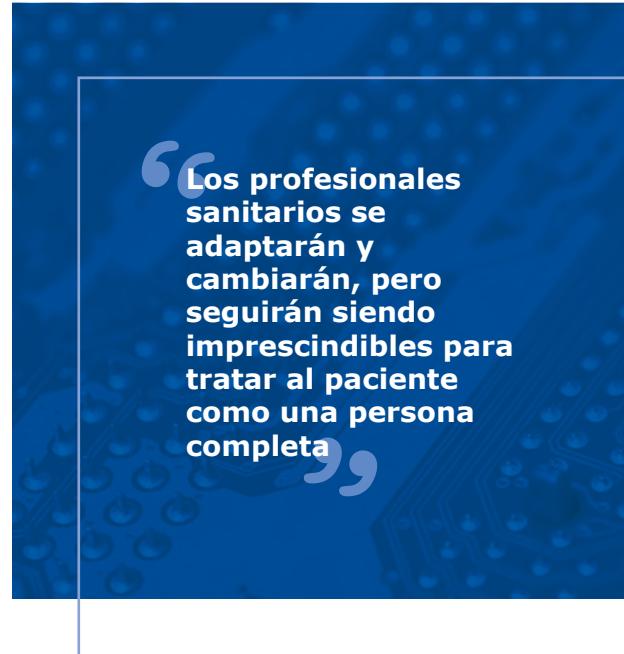
- La pandemia del COVID ha puesto de relieve, por ejemplo, la importancia de la Directiva 2019/1024, de 20 de junio de 2019, relativa a los datos abiertos y la reutilización de la información del sector público, incorporando como una de sus principales novedades la regulación de los llamados datos dinámicos. Con esta modalidad **se pretende impulsar el acceso en tiempo real a ciertos datos cuyo efectivo valor requiere su continua actualización**, tal y como podría suceder con el acceso a la información sanitaria de cara a la adopción de decisiones urgentes e inmediatas en materia de salud pública para hacer frente a epidemias o situaciones de urgencia; o, entre otros ejemplos, a fin de aplicar métodos económétricos avanzados en la lucha contra las resistencias bacterianas en entornos hospitalarios.<sup>13</sup>

- Ahora bien, **la descentralización territorial en la gestión de los servicios públicos de salud supone un importante desafío para la implantación de tecnologías de IA que precisa de la apertura de los datos**, en particular debido a la dispersión de las fuentes, añadido a las dificultades que supone generar información valiosa a partir de un mapa de datos que no está siempre disponible —y actualizado— en soporte electrónico. Esta realidad dispar requiere ser abordada desde el prisma de la interoperabilidad, garantizado tanto normativamente como a la hora de contratar servicios de gestión y sistemas de información por parte de las entidades responsables de los servicios sanitarios.

Los sistemas de IA serán una herramienta imprescindible en la que apoyarse para mejorar. **Los profesionales sanitarios se adaptarán y cambiarán, pero seguirán siendo imprescindibles para tratar al paciente como una persona completa** (con lo que implica de conocimiento de las

relaciones sociales). Porque, en realidad, la enfermedad siempre posee un componente subjetivo que no podrá ser curado simplemente por una intervención tecnológica independientemente de su contexto humano. Al menos por el momento y a medio plazo los enfoques de la IA no están diseñados ni capacitados para reemplazar a los profesionales sanitarios por completo, pero sin duda, la clave del futuro de estas tecnologías pasa por una integración supervisada por un humano, ya que sólo así podrán aportar resultados en un sector tan delicado como es el de la salud.

Nos encontramos en una época marcada donde **estamos alimentando con nuestro conocimiento la IA para que posteriormente sea la propia tecnología quien soporte nuestro propio conocimiento**: es decir, nos encontramos ante un proceso totalmente disruptivo que, aún con las debidas precauciones, debe ser visto como la gran oportunidad.



‘ Los profesionales sanitarios se adaptarán y cambiarán, pero seguirán siendo imprescindibles para tratar al paciente como una persona completa ’



## BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno, L., Jiménez, R. Democracias Robotizadas. Escenarios Futuros en Estados Unidos y la Unión Europea. Madrid, Catarata, 2018. 158 páginas
2. Latorre, J.I. ¡Cuántica! Tu futuro en juego. Barcelona: Ariel 2017
3. Kolhatkar, S. Welcoming Our New Robot Overlords, The New Yorker, 16-10-2017. Disponible en: <http://bit.ly/2oSPFB>.
4. BOE. Reglamento de protección de datos, <https://www.boe.es/doue/2016/119/L00001-00088.pdf>.
5. European Comission. Communication from the commission to the european parliament, the council, the european economic and social committee and the committee of the regions A European strategy for data 2020 [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication-european-strategy-data-19feb2020\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/communication-european-strategy-data-19feb2020_en.pdf)
6. Comisión Europea Libro blanco sobre la inteligencia artificial - un enfoque europeo orientado a la excelencia y la confianza. [https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_es.pdf)
7. BOE Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación. 2011 <https://www.boe.es/eli/es/2011/06/01/14/con>
8. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Estrategia española de I+D+I en Inteligencia Artificial. 2019. [http://www.ciencia.gob.es/stfis/MICINN/Ciencia/Ficheros/Estrategia\\_Inteligencia\\_Artificial\\_IDI.pdf](http://www.ciencia.gob.es/stfis/MICINN/Ciencia/Ficheros/Estrategia_Inteligencia_Artificial_IDI.pdf)
9. Unión Europea. Decisión (UE) 2015/2240 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de noviembre de 2015 por la que se establece un programa relativo a las soluciones de interoperabilidad y los marcos comunes para las administraciones públicas, las empresas y los ciudadanos europeos (programa ISA2) como medio de modernización del sector público. 2015 <https://boe.es/doue/2015/318/L00001-00016.pdf>
10. Iniciativa APORTE. Valero, J., Sánchez, A. Datos abiertos y sanidad: contexto tecnológico, actores implicados y marco jurídico. Red.es. Ministerio de Política Territorial y Función Pública, Ministerio de Economía y Empresa. Madrid, 2019
11. Horton R. What is medicine's 5 sigma? Lancet 2015;385:1380.
12. Ramió, C. Inteligencia artificial y Administración pública: robots y humanos compartiendo el servicio público. Madrid: Los Libros de la Catarata, 2019, 173 pp.
13. Unión Europea Directiva (UE) 2019/1024 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de junio de 2019, relativa a los datos abiertos y la reutilización de la información del sector público 2019. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=CELEX:32019L1024>

S

SALUD DIGITAL  
CONDUCIDA POR  
VALOR [SDCV]:  
**ayudando a construir la  
salud post-Covid19**

**Dr. Julio Lorca Gómez**

*Director de Desarrollo Salud Digital, DKV*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN. UNA PEQUEÑA HISTORIA

*Hola. Me llamo Inés y por primera vez me siento cómoda relatando mi experiencia personal. Nací en un pueblo de la provincia de Ciudad Real y mi gran pasión ha sido siempre la educación. Me hacía feliz escuchar cosas de mayores y luego repetirlas a mis amigas con mis propias palabras. Pensaba que enseñar era una experiencia maravillosa. Aunque mi comarca no es muy grande, siempre ha mantenido cierta pujanza por ser cabecera de una región vitivinícola. A pesar de todo ello, mantiene cierto talante que podríamos calificar como clasicón. Y aunque es cierto que en los úl-*

*timos 20 años las cosas han cambiado mucho, aún no se han desterrado totalmente ciertas malas costumbres, como la de calificar a las familias por el apodo de algún antepasado. En mi caso concreto, desde mi bisabuela a todas las mujeres de la familia se las ha conocido como las tristes. Es algo que para una persona formada como yo debería resultar anecdótico y hasta jocoso, pero lo cierto es que de pequeña no me resultaba tan simple. Siempre fui muy responsable con mis estudios y cuando me negaba a secundar a mis compañeras antes su insistencia de hacer bolillos, la res-*



puesta inmediata era siempre la misma:  
¡Claro, olvidábamos que tú eres una triste!

Cuando hace 15 años me trasladé a Toledo a comenzar mis estudios de Magisterio, me prometí que sólo volvería al pueblo de vacaciones, aunque al fin eso no fue posible. Ante la repentina muerte de mi madre, me vi obligada a solicitar una plaza en el colegio del pueblo para poder estar cerca de mi padre que, aquejado de diabetes desde joven, había perdido la vista, se movía con mucha dificultad por problemas repetitivos en las piernas, que

en una ocasión le llegó a provocar la amputación de dos dedos del pie derecho. Con frecuencia debía desplazarse al hospital comarcal por crisis asociadas a cambios en su nivel de glucosa.

Desde entonces mi vida no ha sido fácil. A pesar de que tenemos alguna ayuda de una asistente que cuida de mi padre parte del día, hay cosas que tengo que hacer en persona y siempre que es posible, solo quiere estar conmigo. Me dice que le recuerdo mucho a mi madre y que eso le consuela... Una bendición y una tragedia.

*Lo cierto es que desde hace unos años he vuelto a tener importantes problemas de ansiedad que creía sólo propios de mi etapa de adolescencia.*

*Estoy convencida, y ahora lo sé con certeza, que por suerte no he heredado nada de eso. Que mis crisis de ansiedad responden a procesos reactivos por las cargas cotidianas que sobrellevo. Pero durante varios años me dio auténtico pánico pensar que nuevamente la historia se repitiera.*

*Me negaba a acudir a los profesionales sanitarios del pueblo, pues no quería que nadie supiera que podía estar atravesando un problema mental. Hace dos años decidí acudir a un psiquiatra privado que descartó la endogeneidad de mi problema, y que sólo me recetó un suave ansiolítico, aconsejándome ponerme en manos de un psicoterapeuta. Lo que en primera instancia me pareció una gran noticia, acabó dificultando enormemente mi terapia.*

*Decidí abandonar las terapias y seguí el consejo de un antiguo amigo oftalmólogo, y comencé a automedicarme y eso casi me mata. Un día en casa, tras un ataque incontrolado -cosa que cada vez era más habitual- comencé a sentirme fatal, y terminé en el hospital donde tuvieron que realizarme un lavado de estómago. Por suerte, todo quedó ahí, y gracias a que la médica de guardia resultó ser una antigua compañera a quien no veía desde la infancia, aquel día representó el final de mi calvario. Fue ella quien detectó que la medicación no era la más adecuada. Se sorprendió enormemente de que la Farmacia me dispensara los fármacos sin receta, y que nadie se hubiera dado cuenta. Me sugirió que comenzara a registrar todo lo que me pasaba en alguna aplicación móvil o que usara modernos dispositivos de registro, para más tarde poder compartir la información con cualquier profesional. Comencé a registrar mi peso, mi dieta,*

*los medicamentos que tomaba... Esto me permitió tener una visión integrada de mi propia salud. Fue ella también quien supo ver la raíz de todo lo que pasaba y quien me dio el consejo de mi vida. **¿Por qué no miras formas de atención de telepsicología y telemedicina, a las que puedes acceder desde la comodidad de casa?***



*Efectivamente, pude comenzar a chatear sobre mis dudas, revisar mi terapia, participar en grupo de charlas compartidas... y todo desde mi habitación de forma íntima, y en cualquier momento del día. Hoy, unos años más tarde, sólo puedo afirmar que he vuelto a la vida. Pues lo mejor de todo es que pronto comencé a solicitar para mi padre diabético los servicios que ahora sé*

*que se conocen como de salud digital. Y en vez de tener que visitar a varios médicos cada cierto tiempo, un solo médico, su agente personal de salud, se ocupa de coordinar al resto para él. No ha vuelto a ser hospitalizado y se encuentra mejor que nunca... Y como él dice: ya no me siento como un paciente repartido, sino como una auténtica persona.*





A raíz de la publicación del libro *Redefining Healthcare*, que dio paso al movimiento de la **atención sanitaria basada en valor**, ASBV, (o VBHC en inglés), desde la revista e-Salud que por entonces dirigía, comenzamos a investigar el papel que la salud electrónica (hoy ya conocida como salud digital), debería desempeñar en el logro de los cambios que se proponían. Mi interés por el valor en salud, más allá de los resultados asistenciales episódicos, y sus relaciones con las nuevas tecnologías, ya venía de atrás.

En el artículo de 2005 de la revista JANO *La e-Salud en Atención Primaria: toma de muestra digital*, planteé los principios de lo que más tarde sería la **salud desfragmentada**, tras establecer la analogía taller-hospital:

*La persona es también más que la suma de órganos y aparatos, y no se puede seguir manteniendo una visión exclusivamente reduccionista de la medicina y la salud. Pongamos un*



*ejemplo. La adecuada actuación sobre un posible cáncer de mama depende del trabajo armónico de decenas de profesionales sanitarios, y cualquier error o acierto parcial es igualmente importante en el mejor o peor resultado final. ¿Pueden hoy coordinarse adecuadamente tantos profesionales, etapas, facetas... sin la efectiva aplicación de modernas tecnologías de la información y la comunicación?. (Tabla 1)*

**La persona es también más que la suma de órganos y aparatos, y no se puede seguir manteniendo una visión exclusivamente reduccionista de la medicina y la salud**

Educación sanitaria para autoexploración periódica
Captación de mujeres con riesgo por antecedentes
Derivación a la unidad de consejo genético
Paso a la unidad multidisciplinaria de patología mamaria
Realización de estudios por imagen: mamografía/ecografía
Punción percutánea y correspondiente estudio cito/histopatológico
Informe radiopatológico
Valoración clínica inicial de la paciente con sospecha
Derivación a consulta de mama con resultado de pruebas
Envío de la información a quien derivó a la paciente
Seguimiento de estabilidad de lesiones probablemente benignas
Realización de estudio y valoración preanestésica
Biopsia abierta con guía (arpón) en lesiones no palpables
Control radiológico de la pieza de biopsia, biopsia cutánea
Información a la paciente y cumplimentación del consentimiento informado
Pruebas de estadificación y diagnóstico estatificado clínicamente del cáncer de mama
Derivación para tratamiento onclógico
Tratamiento quirúrgico de la paciente
Realización de biopsias intraoperatorias
Control postoperatorio hospitalario
Control ambulatorio postoperatorio (drenaje, puntos de sutura, complicaciones)
Elaboración y entrega de informes sobre resultados quirúrgicos
Entrega de resultados de anatomía patológica tras el tratamiento quirúrgico
Derivación para valorar el tratamiento oncológico adyuvante (médico y/o radioterápico)
Realización del seguimiento, educación para la rehabilitación y prevención del linfedema
Dispensación y/o prescripción de material ortoprotésico y farmacológico
Consulta con el servicio de Radiofísica y Rehabilitación para el tratamiento del linfedema
Valoración de la necesidad del apoyo psicológico

**Tabla 1.** Proceso de atención al cáncer de mama

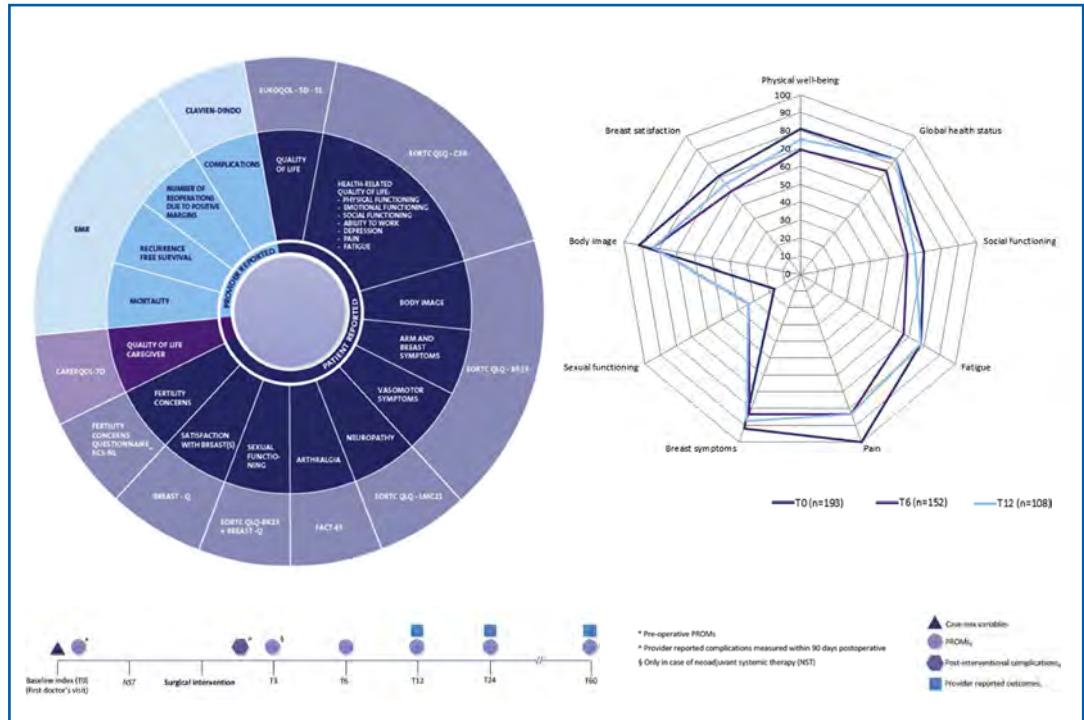


El hecho de que Michael Porter, padre de las 5 fuerzas de la competitividad o de la cadena de valor en economía, se ocupara en 2006 de aplicar sus principios al campo de la salud, representaba una gran noticia, como demostró todo lo que estaba por venir. La posterior adhesión de Robert Kaplan (que hizo lo propio con el *Balance Score-*

*card*) supuso el broche de oro teórico. El operativo no ha sido tan fácil. A pesar de ello, podemos ver en las siguientes imágenes cómo se representa hoy el proceso anterior, preparado para las nuevas formas de trabajo en ASBV (tomado del documento de EIT Health al que nos referiremos más tarde. (**Tabla 2 y Figura 1**)

CATEGORY	INDICATOR
Outcomes	<ul style="list-style-type: none"><li>• 5-year survival rate, unadjusted (%)</li><li>• Repeat operations after a positive margin (%)</li><li>• Repeat operations after postoperative complications (wound infection or postoperative bleeding (%))</li><li>• Unplanned admissions, deviation from treatment plan and/or heart failure after systemic therapy (%)</li><li>• PROM: quality of life, functioning, pain</li><li>• PROM: specific symptoms as a result of treatment (breast, arm, vasomotor)</li></ul>
Costs	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nursing days per patient (number of days)</li><li>• Primary breast conserving operation without hospitalisation (%)</li><li>• Operating room-time per patient (minutes)</li><li>• Outpatient clinic consultations per patient (number)</li><li>• Additional diagnostic activities per patient (MRI, PET, CT, MammaPrint)</li><li>• Use of expensive medicines</li></ul>
Processes	<ul style="list-style-type: none"><li>• Duration from referral to first clinic visit</li><li>• Duration from first clinic visit to diagnosis (AP report)</li><li>• Duration from diagnosis (AP report) to discussion of the treatment plan</li><li>• Duration from discussion of the treatment plan to treatment commencement</li><li>• Dedicated contact person who supervises the patient and is known to the patient (%)</li></ul>
Treatment mix	<ul style="list-style-type: none"><li>• Percent of patients per treatment option (e.g. breast cancer conserving, direct reconstruction)</li></ul>

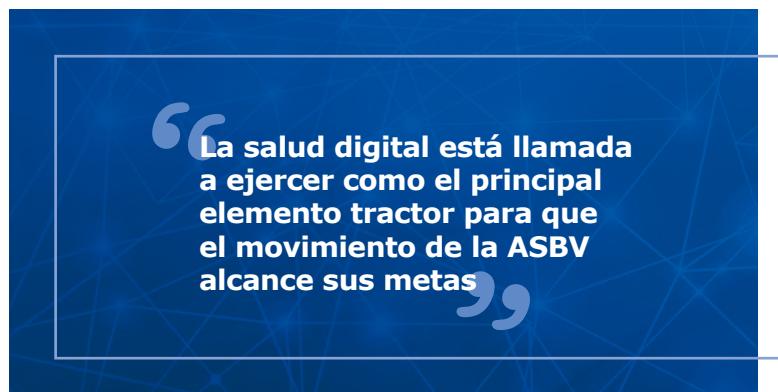
**Tabla 2.** Control del cáncer de mama

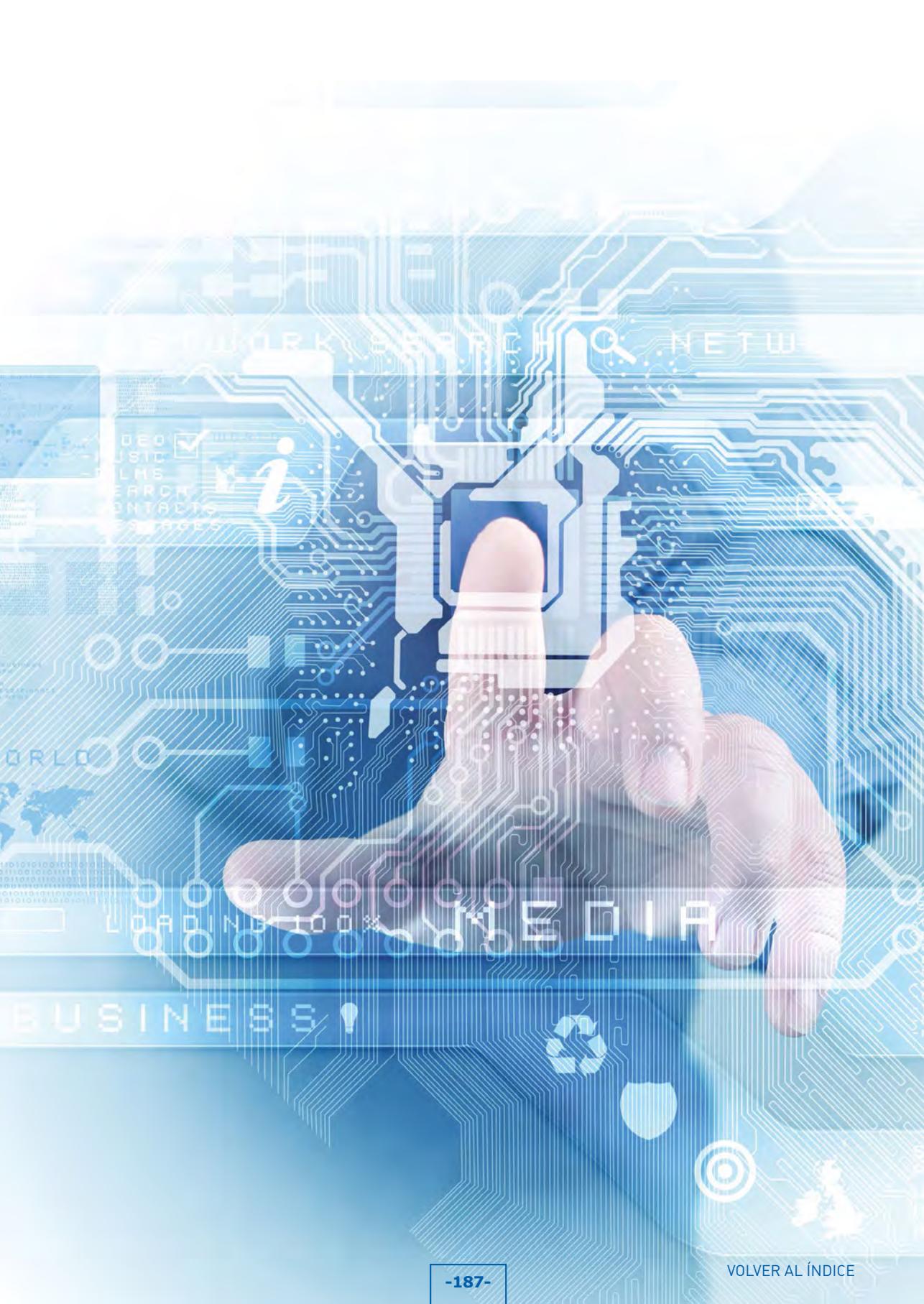


**Figura 1.** Valoración de los resultados de cáncer de mama

Efectivamente, a pesar de los grandes avances metodológicos, el cambio está siendo tremadamente lento. Son muchas las razones para ello, y su análisis escapa del alcance de este trabajo. Sabemos que cualquier innovación en salud tarda muchos años en ser plenamente aceptada. Desgraciadamente, como ha ocurrido muchas otras veces, una gran pandemia ha venido a colocarnos ante el espejo de nuestra propia historia. Un reflejo que nos

indica la perentoriedad de poner a funcionar al límite las potentes herramientas de las que la humanidad se dota en cada época, para poder así seguir doblegando las fuerzas de la naturaleza, y generar el valor realmente necesario para el futuro de la sociedad y las personas. Entre ellas, está sin duda hoy, **la salud digital, y ésta está llamada a ejercer como el principal elemento tractor para que el movimiento de la ASBV alcance sus metas.**





# 3

## EL **ERROR DE DONABEDIAN**

Avedis Donabedian (1919-2000) es el merecido padre de la *mejora de la calidad asistencial*, que representa la parte nuclear de sus contribuciones a la sistematización del conocimiento sobre las buenas prácticas en Medicina. A partir de sus clásicas enseñanzas, vertidas en su archiconocido libro de 1966, *Evaluación de la calidad de la atención médica*, se ha venido

considerando su propuesta como el patrón oro en la clasificación de los métodos de evaluación: la estructura, el proceso y los resultados en la asistencia. **Su relativo error fue obviar el rol dominante de la calidad percibida de cada persona sobre el ciclo de atención integral**, así como lo que hoy se conoce como impacto social.



**“Su relativo error fue obviar el rol dominante de la calidad percibida de cada persona sobre el ciclo de atención integral”**



Y decimos relativa, porque ya en una entrevista con Rosa Suñol, promotora de la Fundación que lleva su nombre, realizada poco tiempo antes de morir, el propio Donabedian intuía que en el futuro se deberían incorporar aspectos adicionales que a la postre subyacen en la ASBV:

**1. Se debe generalizar *una visión más global de los temas de calidad que esté básicamente enfocada a los temas de preferencia del paciente*, pero que integre la valoración de la sociedad frente a los valores personales del paciente, armonice los temas de proceso y resultado, integre los diferentes ámbitos de atención (asistencia primaria, hospitalaria, centros**

sociosanitarios) y se prolongue de forma longitudinal durante las diferentes fases de la vida del paciente.

**2. Se debe profundizar en los *temas de efectividad de los programas de calidad y su organización*, comparando los resultados de los diferentes tipos de programas de mejora de la calidad y su incidencia en la práctica clínica.**

Efectivamente, hasta la fecha, evaluar la calidad de la asistencia ha conllevado un mayor foco en los medios que en el valor en salud como resultado final; es decir, antes en evaluar la actividad desplegada que en su efectividad: (**Tabla 3**)

<b>INDICADORES DE ESTRUCTURA</b>	Se busca medir la oferta básica del servicio; siendo los más utilizados los de accesibilidad y disponibilidad.
<b>INDICADORES DE PROCESO</b>	Se busca evaluar el funcionamiento y utilización de cada programa; siendo los más utilizados los que tienen que ver con las actividades, la productividad y la utilización.
<b>INDICADORES DE RESULTADOS</b>	Se busca conocer cuáles son los logros; siendo los más utilizados los de cobertura, eficiencia y eficacia.

**Tabla 3.** Indicadores de efectividad (*Adaptado de Naranjo, M*)

Así, el análisis de la estructura se enfoca especialmente en la capacidad instalada y en los recursos disponibles del proceso, en la forma en que se organiza el flujo de tareas vinculado con la actividad de un episodio clínico concreto; y, finalmente, el resultado se centra en la eficacia y la eficiencia, y mucho menos sobre la efectividad global (como sería, por ejemplo: el nivel de salud conservada, recuperada o ganada). Como hemos destacado con frecuencia, esta forma clásica de entender la asistencia sanitaria se explica por la herencia reduccionista industrial, nacida en la Alemania de Von Bismarck.

Por lo que **el hecho de producir una medicina de muy alta calidad técnica no es ni mucho menos sinónimo de efectividad o valor real**, desde la perspectiva holística del usuario final. Incluso puede ser un signo de derroche y mala práctica, como cuando se trata de una actividad redundante, evitable o innecesaria e incluso que se acompaña en muchos casos de algún tipo de perjuicio o daño (por ejemplo, sobreexposición radiológica innecesaria). Un movimiento emergente se ocupa de analizar todos estos aspectos. Me refiero a la llamada *atención adecuada (right-care)*. **Efectivamente, en el mundo coexisten el uso excesivo con la infrautilización, siendo su reconducción tanto una tarea urgente como una enorme oportunidad.**

“**El hecho de producir una medicina de muy alta calidad técnica no es ni mucho menos sinónimo de efectividad o valor real**”



# 4

## LO QUE VERDADERAMENTE IMPORTA AL PACIENTE COMO PERSONA



Mantenemos aún un modelo biologicista que inspira a la actual atención sanitaria *hiperfragmentada*: primando la enfermedad antes que la salud; el episodio sobre la biografía; la curación antes que la prevención o al órgano antes que a la persona.

Si preguntamos al gerente de un hospital sobre cuántas personas fueron atendidas en su institución la semana pasada, a buen seguro, o no sabrá responder o tardará mucho en hacerlo, al tener que inferir este dato del cálculo sobre cuántos actos de en-

tre los realizados corresponde o no a una misma persona o cuántas veces esa misma persona ha acudido a hacerse pruebas diferentes o ha sido atendida desde especialidades distintas. **Se llega a hablar de la necesidad de humanizar la asistencia**; pero nos conformamos la mayoría de las veces con dejar de llamar a María Gutiérrez como *la apendicitis de la 215*. ¿Cuándo se piensa en la angustia que provoca la demora en la entrega del resultado de una biopsia? ¿Cuántas veces se podría resolver esto con un simple chat?



**“La ausencia de una adecuada educación sanitaria poblacional dificulta que los ciudadanos puedan tomar decisiones fundadas”**

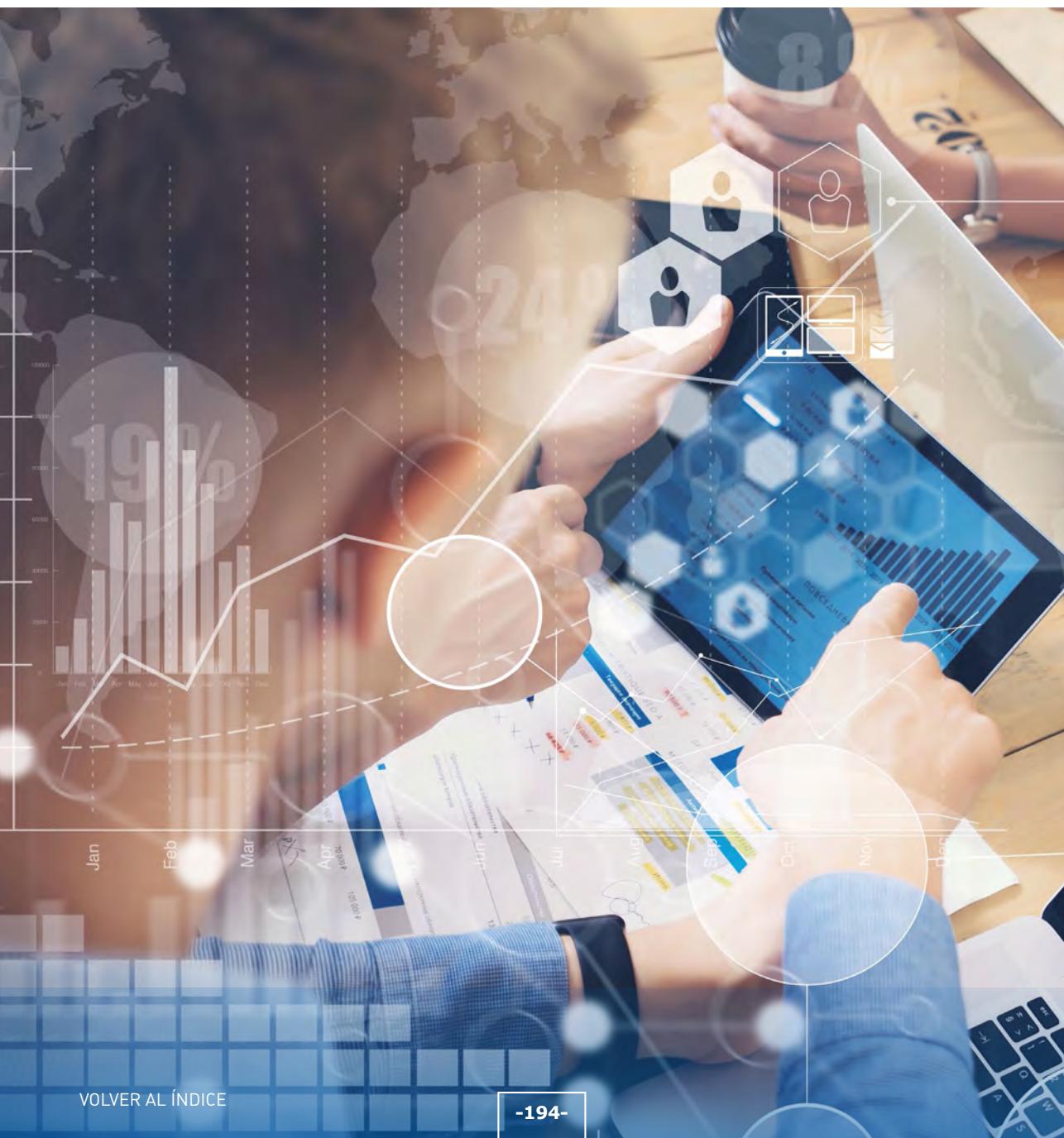
En estas condiciones es fácil entender que, más allá de eslóganes de moda, lo que menos parece importar (no ya a los profesionales, sino desde las lógicas funcionales) es *qué es lo que quieren realmente los pacientes, en qué piensan o cómo se sienten realmente como personas.*

Pero es que, además, el problema se enraíza de forma mucho más profunda. Aun asumiendo la buena voluntad de cualquier profesional de la salud que quisiera cambiar las cosas, **la ausencia de una ade-**

**cuada educación sanitaria poblacional dificulta que los ciudadanos puedan tomar decisiones fundadas;** o que puedan distinguir entre sus propias *apetencias caprichosas* respecto de una verdadera necesidad; o que sean conscientes del daño que provocan a otros por el uso innecesario de un servicio de Urgencias. **La conciencia asumida de que para cualquier problema de la vida debe existir una solución médica, y que es la responsabilidad de otros facilitárnoslas sin cuestionar las consecuencias.**

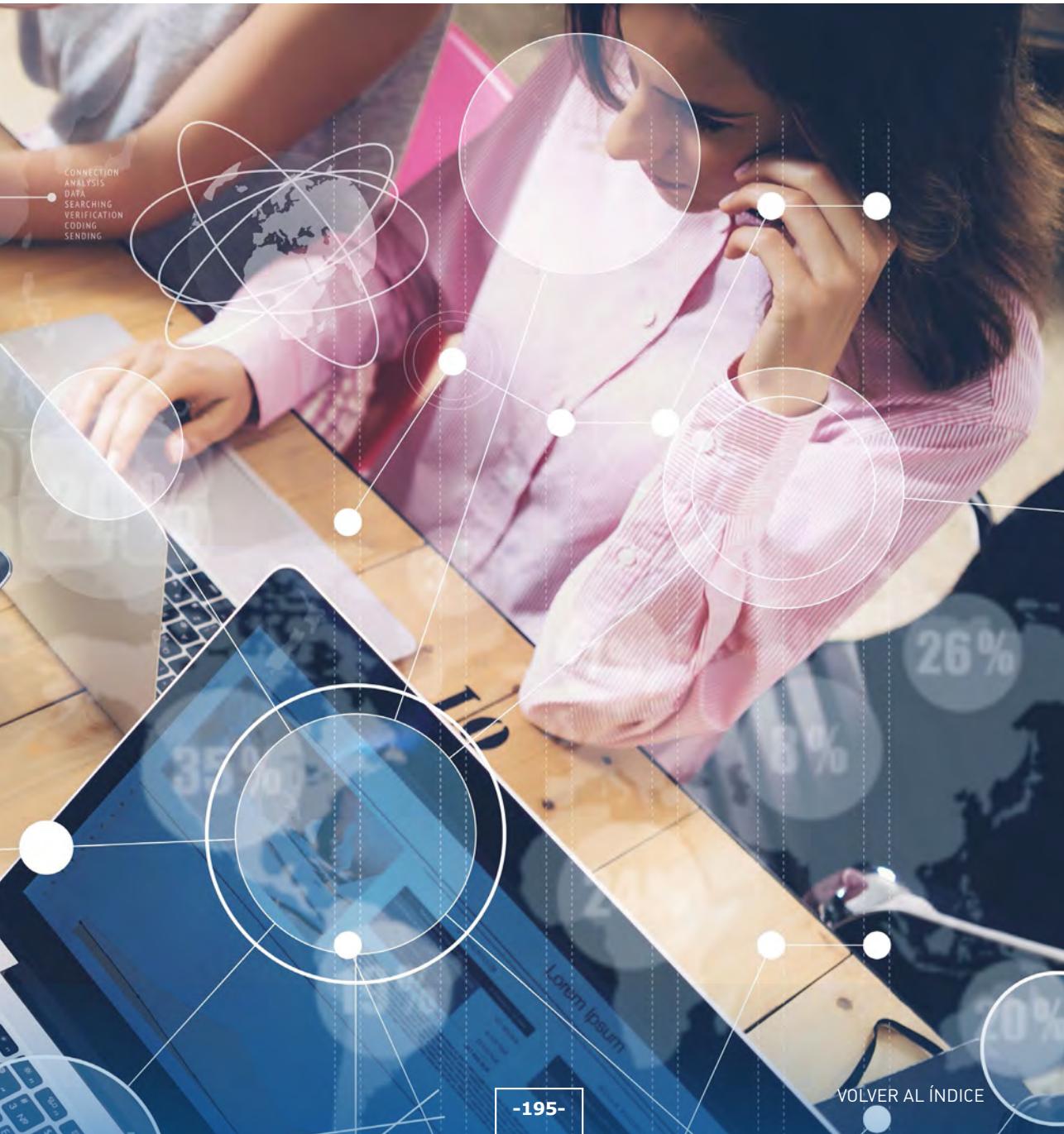
Y, por último, aun suponiendo superadas las dos limitaciones anteriores, hasta fechas recientes, quien pretendía abordar aspectos ajenos a la asistencia clínica episódica, carecía de las herramientas mínimas para desplegar la analítica necesaria y llegar más allá del conjunto de datos agregados de base poblacional.

Con frecuencia, el arquetipo promedio definido desde la estadística, y que sirve de base para la planificación de los servicios, coincide muy poco con la variabilidad biológica real. De ahí la diferencia entre la eficacia de un ensayo clínico, y la verdadera efectividad posterior en la vida real. Quienes trabajan y deciden a



diario sobre cualquier actividad a realizar, se limitan al manejo fragmentado de datos parciales, como puede ser la tasa de infecciones de su hospital, sin poder evaluar complementariamente, por ejemplo, las condiciones de salubridad que el paciente encontrará tras la cirugía al regresar a su casa. Pero es que resulta que

el código postal es la variable que más influye en la probabilidad de reingreso a los 30 días.





## MIDIENDO EL VALOR REAL EN SALUD



Transformar la forma de evaluar y retribuir el rendimiento de un sistema de provisión de servicios sanitarios, pasando del volumen de actividad al valor, representará evolucionar desde la simple medición de los logros alcanzados, en el uso de recursos en la actividad desplegada (número de consultas por médico, estancia media...) hacia formas subjetivas como la calidad percibida (*lo que verdaderamente le importa al paciente*); y que se asocian en mayor medida con parámetros de calidad de vida, como los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD).

La necesidad de establecer estas nuevas métricas ha llevado a propuestas novedosas como la que representan los **PREM** (*Patient Reported Experience Measures*). Son herramientas aceptadas internacionalmente que **permiten evaluar la forma en que el paciente ha vivido su interacción con los servicios de salud**.

El pasado verano se publicaba el documento *Elementos clave que influyen en la experiencia del paciente. Patients reported experience measurements (PREM)*, en cuya elaboración ha participado el Hospital



“Los PREM son herramientas aceptadas internacionalmente que permiten evaluar la forma en que el paciente ha vivido su interacción con los servicios de salud”

Clínic de Barcelona, junto con la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitaria de Catalunya-AQUAS y el CatSalut donde se definen los 12 ámbitos que permiten cuantificar la

experiencia de los pacientes mediante las métricas que se presentan en la tabla adjunta. (Tabla 4)

Gestión del tiempo	Atención durante las transiciones
Calidad de la visita (o del contacto)	Adecuación de la prescripción y valor de la adherencia
Información	Entorno físico
Participación en la toma de decisiones	Control del dolor
Accesibilidad a los profesionales	Apoyo emocional y trato
Navegabilidad a través del sistema	Respeto a los valores del paciente

**Tabla 4.** Ámbitos que permiten cuantificar la experiencia de los pacientes

Incluye referencias para testar PREMS en los ámbitos de procesos asistenciales; ámbitos asistenciales (Atención Primaria, hospitalares, Urgencias); o intervenciones o procedimientos (colonoscopias, prescripción de fármacos, atención domiciliaria ...). Junto con otros a aplicar en grupos de pacientes con necesidades comunes (trastornos cognitivos, fragilidad ...).

En este trabajo concreto se intenta **minimizar la subjetividad de las declaraciones de satisfacción con los servicios, y se apuesta por analizar características objetivas de la interacción con el paciente**, para identificar prácticas de valor relevantes para los mismos. Esto podría

parecer contradictorio con lo previamente expresado, por lo que remitimos al lector a profundizar en estos y otros indicadores relacionados con la ASBV, como los PROMS o CROMS, incluyendo los posibles problemas asociados con su uso.

Por otro lado, la necesidad de considerar cadenas de valor completas, más allá de episodios específicos de atención (por ejemplo, toda la actividad y servicios consumidos por un paciente diabético durante un año completo), nos permitirá entender la base de los llamados pagos conjuntos o agregados (*bundled payment*) que retribuyen a un conjunto de proveedores vinculados, como ocurre con las ACO conduciendo

**“Este trabajo intenta minimizar la subjetividad de las declaraciones de satisfacción con los servicios, y se apuesta por analizar características objetivas de la interacción con el paciente”**



a nuevos escenarios donde son imprescindibles las soluciones aportadas por la salud digital, en especial, todo lo relacionado con la analítica y inteligencia artificial.

Han sido necesarios **muchos años para que en la Unión Europea comience a poner foco en esta materia**. En especial, en lo que se refiere a **nuevas formas de financiación y retribución por valor**. Gracias a un documento reciente sobre esta materia, liderado desde el EIT Health, confiamos en el definitivo avance que todos necesitamos. No olvidemos, no obstante, que un modelo como la ASBV, nacido a la luz de las deficiencias de la atención sanitaria americana, debe ser cuestiona-

do como referente, y en ningún caso adoptado sin la adecuada crítica. Por el contrario, gran parte de tales reformas iniciadas por Obama se inspiran en los modelos europeos de bienestar. De ello que la propuesta ACO sea conocida por muchos como el *sistema euroamericano* de atención a la salud.

Pero la realidad es que, si bien por motivos no siempre coincidentes, **el propio estado del bienestar europeo se está viendo amenazado en su sostenibilidad, obligándonos a buscar soluciones conjuntas** para problemas que alcanzan ya una dimensión global, como hemos podido confirmar durante la pandemia.



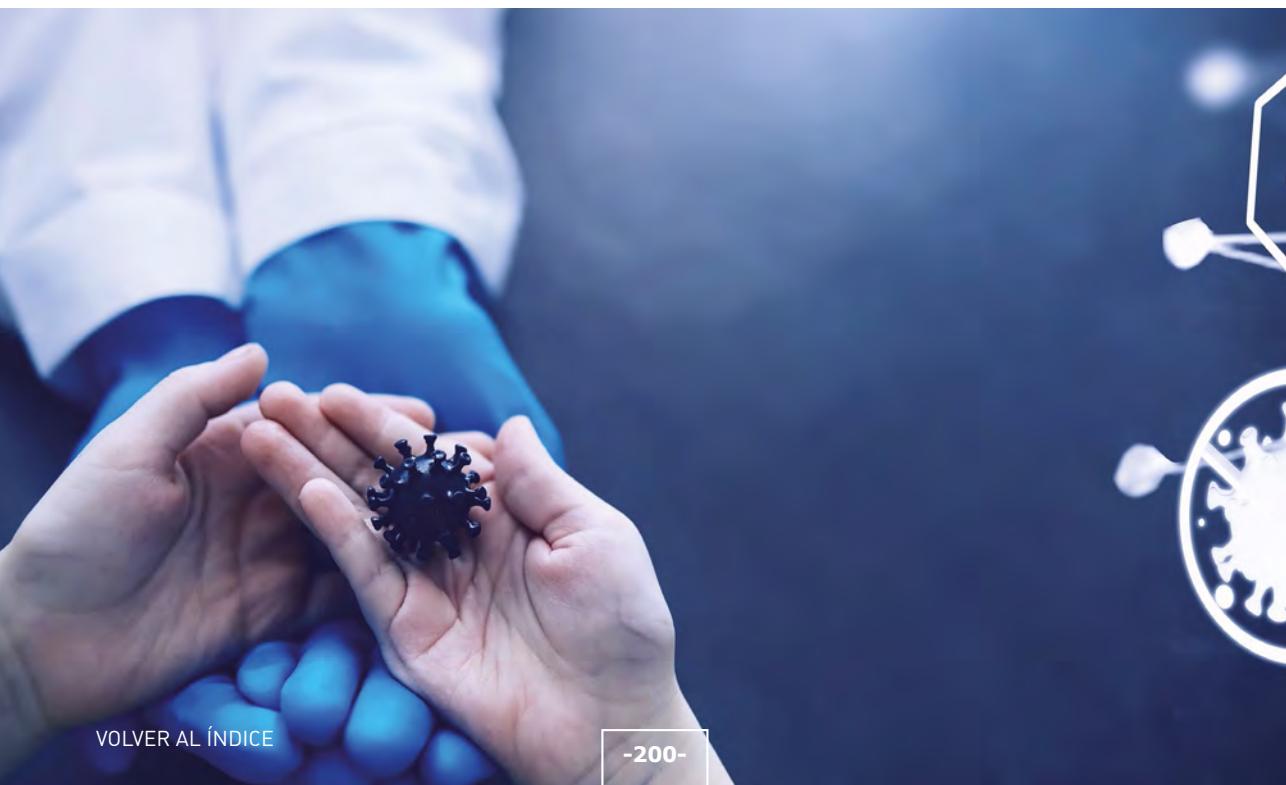
**“El propio estado del bienestar europeo se está viendo amenazado en su sostenibilidad, obligándonos a buscar soluciones conjuntas”**

Por todo ello, será necesario el perfeccionamiento de herramientas de salud digital que faciliten:

- 1.** El **triage automático previo a la atención** (como la canalización inteligente de la demanda, por motivos de consulta, al mejor recurso disponible para cada caso).
- 2.** Los modelos predictivos que aborden la **reducción de hospitalizaciones susceptibles de ambulatarización** (avoidable hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions).
- 3.** Los **sistemas de apoyo a la toma de decisión** clínica con base a evidencia incorporados a los PHR y EMRs.
- 4.** Los sistemas de **telemonitorización y televigilancia** que mantengan el hospital en casa.
- 5.** Las **diferentes modalidades de telemedicina** aún por explotar, más allá del chat o la videoconsulta.

Al mismo tiempo, en el futuro irán ganando protagonismo los **modelos de intervención basados en determinantes de la salud**, cuya vinculación con la salud digital se explica dentro del alcance de la que hemos bautizado como **salud positiva inteligente S+i**. Efectivamente, la necesidad de considerar aquellos factores descritos por Marc Lalonde (factores biológicos como la genética, del entorno como el medio ambiente, o de estilos de vida), se verán beneficiados por el especial concurso del big data, el Internet de las cosas o la inteligencia artificial, en lo que conoceremos como tecnologías de ubicuidad.

Como decíamos al principio, los sistemas sanitarios de todo el mundo están quebrados. Son herederos de un modelo que *no solo* no sirve ya para atender una población envejecida, con polipatologías y que no deja de crecer, sino que la superposición de enfermedades infectocontagiosas, antiguas y nuevas, sobre tales enfermedades crónicas confluyendo en una misma persona, nos puede llevar a escenarios desconocidos hasta la fecha, como hemos compro-



bado durante las crisis de la Covid-19. En lo que sin duda existe una responsabilidad por omisión: si cada ciudadano hubiese dispuesto de su propia biografía de salud personal accedida desde el sistema, previo su consentimiento, mucho de lo ocurrido se podría haber evitado. Entre otras cosas, la inoperancia de los mecanismos de rastreo o el abordaje ciego de los riesgos de cada enfermo de Covid-19 al ingresar, pues se podría haber podido disponer de sus antecedentes clínicos, de forma inte-

grada, y allí y en el momento donde más se necesitaban, o el desarrollo acelerado de herramientas efectivas de inteligencia artificial.

En resumen, el abordaje de las distintas formas de relacionar el nuevo valor asistencial con la salud digital nos conduce a concluir que, la misma será el **camino ineludible para lograr las metas de reforma que precisa nuestro castigado sistema asistencial universal.**

**“ La superposición de enfermedades infectocontagiosas, antiguas y nuevas, sobre enfermedades crónicas confluyendo en una misma persona, nos puede llevar a escenarios desconocidos hasta la fecha, como hemos comprobado durante las crisis de la Covid-19 ”**



# 6

## SALUD DIGITAL CONDUCIDA POR VALOR (SDCV)



Entendemos que, cuando hayamos alcanzado un alto grado de madurez en las relaciones entre las tecnologías y la salud, nos encontraremos en el escenario de **salud ubicua** que ambicionamos. Entre tanto, tenemos que seguir avanzando en la desfragmentación de la salud, y nos conformamos con trabajar en los siguientes dos ámbitos:

1. Concretar la generación de valor en la atención sanitaria (la ASBV) cuyo abordaje tecnológico debe ser facilitado por las herramientas propias de nuestra disciplina. Esto compone la parte fundamental de lo que hemos llamado **SDCV en atención sanitaria**

2. Avanzar hacia la integración con el resto de los ámbitos de influencia (determinantes de la salud); muchos de los cuales están ahora a cargo de otras disciplinas, con las que se deberá converger (como la ciudad digital, sostenibilidad medioambiental, *behavioral change*, etc.). Este campo de trabajo, que es complementario del anterior, es la parte de **SDCV en Salutogénesis**, y es lo que hemos denominado **Salud positiva inteligente S+i** y que escapa del alcance de este documento.

Profundizando algo más en la primera, (en la **salud digital conducida por valor en atención sanitaria**), debemos distinguir dos dimensiones de aplicación:



1. Haber considerado el componente emocional humano en su diseño
2. Los aspectos ergonómicos en su funcionamiento y utilidad
3. Los componentes éticos asociados
4. Los de seguridad, para si y para terceros
5. La sostenibilidad económica y medioambiental derivada
6. La presencia de la voz del ciudadano en todo el proceso
7. La Neurousabilidad

**Tabla 5.** Búsqueda de utilidad en salud digital

La segunda, refleja la medida en que las diferentes metodologías, procedimientos y herramientas propias de nuestra disciplina, la salud digital, han de ayudar a que la Atención Sanitaria Basada en Valor cumpla sus fines propios (*validación*). Es decir, **debe servir para llevar a buen término los retos y oportunidades** que vendrán de cambiar volumen por valor, como vía regia en la consecución del modelo de atención sanitaria desfragmentada que caracteriza cualquier avance de futuro. (**Figura 2**)

- SDCV-AS Intrínseca o constitutiva
- SDCV-AS Extrínseca o instrumental

La primera, refleja el hecho de que **cualquier herramienta de salud digital debe ser hoy tremadamente exigente consigo misma** (es el campo de la *verificación*). Debe respetar todos los estándares que le sean de aplicación. Es decir, debe estar orientada a valor *per se*. Además, ser el instrumento en que se soporten gran parte de las intervenciones asistenciales digitales en salud, le obliga a asumir todos los principios propios del *Impacto Social*, y que son defendidos desde la Innovación conducida por la utilidad (ICU). (**Tabla 5**)



**Figura 2.** Relaciones entre las materias tratadas

## CONCLUSIONES



- Nuestras organizaciones e instituciones sanitarias **no están preparadas para el mundo globalizado y longevo** que hemos alcanzado, donde convergen múltiples patologías en una misma persona, con poblaciones que se desplazan sin cesar y para quienes sólo tenemos mecanismos fragmentados de respuesta.
- El camino definitivo en la construcción final de la salud ubicua requerirá de la **madurez de las últimas tecnologías** (big data, IA, IoT...), junto con la **convergencia interdisciplinar con el resto de los componentes**, que en última instancia, determinan la salud como culminación del propósito vital (Ikigai).
- La **salud digital** conducida por valor, en sus diferentes aplicaciones y modalidades propuestas, puede ser una **parte importante en la búsqueda de respuestas**.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Libro Redefining Health Care: Creating Value-based Competition on Results. Michael E. Porter and Elizabeth Olmsted Teisberg. 2006.
2. Lorca, J. Atención Sanitaria Basada en Valor (ASBV): (I). Autores: Julio Lorca Gómez. RevistaeSalud.com, ISSN-e 1698-7969, Vol. 9, Nº. 33, 2013. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4338400>.
3. Lorca, J. Atención Sanitaria Basada en Valor (ASBV): (II). RevistaeSalud.com, ISSN-e 1698-7969, Vol. 9, Nº. 35, 2013, <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4340442>.
4. La e-Salud en atención primaria: toma de muestra digital. Jano, 69 (2005), pp.45-50.
5. Lorca, J. De paciente a persona, como auténtico protagonista de la salud.2017. <https://communityofinsurance.es/2017/09/30/de-paciente-a-persona-como-autentico-protagonista-de-la-salud/>.
6. Porter, M. What is value in health care? N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2477-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21142528/>.
7. Entrevista al Profesor Avedis Donabedian. Rosa Suñol Entrevista al Profesor AvedisDonabedian. Rosa Suñol. Rev Calidad Asistencial 2001; 16:SS-S9. <https://www.fadq.org/wp-content/uploads/2016/02/Monografia-Avedis-1parte.pdf>.
8. Naranjo, M. Comunidad y Salud vol.4 no.2 Maracay dic. 2006. Evaluación de programas de salud.
9. <https://communityofinsurance.es/2017/09/30/de-paciente-a-persona-como-autentico-protagonista-de-la-salud/>.
10. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25057539/>.
11. <https://www.thelancet.com/series/right-care>.
12. [https://aqua.cat/web/.content/minisite/aqua/publicacions/2020/elements\\_experiencia\\_pacients\\_prem\\_aqua2020.pdf](https://aqua.cat/web/.content/minisite/aqua/publicacions/2020/elements_experiencia_pacients_prem_aqua2020.pdf).
13. Uses and Abuses of Patient Reported Outcome Measures (PROMs): Potential Iatrogenic Impact of PROMs Implementation and How It Can Be Mitigated. Adm Policy Ment Health. 2014; 41(2): 141-145.
14. Accountable Care Organizations (ACOs). <https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/ACO>.
15. Implementing Value-Based Healthcare in Europe: Handbook for Pioneers. <https://eithealth.eu/wp-content/uploads/2020/06/Implementing-Value-Based-Healthcare-In-Europe.pdf>.

- 16.** <https://innovation.cms.gov/innovation-models/aco>.
- 17.** Avoidable hospitalizations for ambulatory care sensitive conditions in NHS. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/data-tools-and-services/data-services/innovative-uses-of-data/demand-on-healthcare/ambulatory-care-sensitive-conditions>.
- 18.** Applications of Artificial Intelligence to Electronic Health Record Data in Ophthalmology. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7347028/>.
- 19.** Asynchronous telehealth: a scoping review of analytic studies. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2765770/>.
- 20.** <https://nccdh.ca/resources/entry/new-perspective-on-the-health-of-canadians>.
- 21.** Se recomienda revisar el documento, Classification of digital health interventions v1.0. A shared language to describe the uses of digital technology for health. <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/mhealth/classification-digital-health-interventions/en/>.
- 22.** <https://www.ship2b.org/en/programa/s2b-healthcare/>.
- 23.** <http://innovacion-social.es/>.
- 24.** Lorca, J. 2011. Innovación conducida por la Utilidad. Reflexiones desde las ciencias de la vida. [https://www.researchgate.net/publication/254555391\\_Innovacion\\_conducida\\_por\\_la\\_utilidad\\_ICU\\_Reflexiones\\_desde\\_las\\_ciencias\\_de\\_la\\_vida](https://www.researchgate.net/publication/254555391_Innovacion_conducida_por_la_utilidad_ICU_Reflexiones_desde_las_ciencias_de_la_vida).

# 6

## IA Y GENÓMICA EN LA ONCOLOGÍA DE PRECISIÓN

**Dra. Laura Del Puerto Nevado**

**Dr. Jesús García-Foncillas**

*Servicio de Oncología Médica de la Fundación Jiménez Díaz*

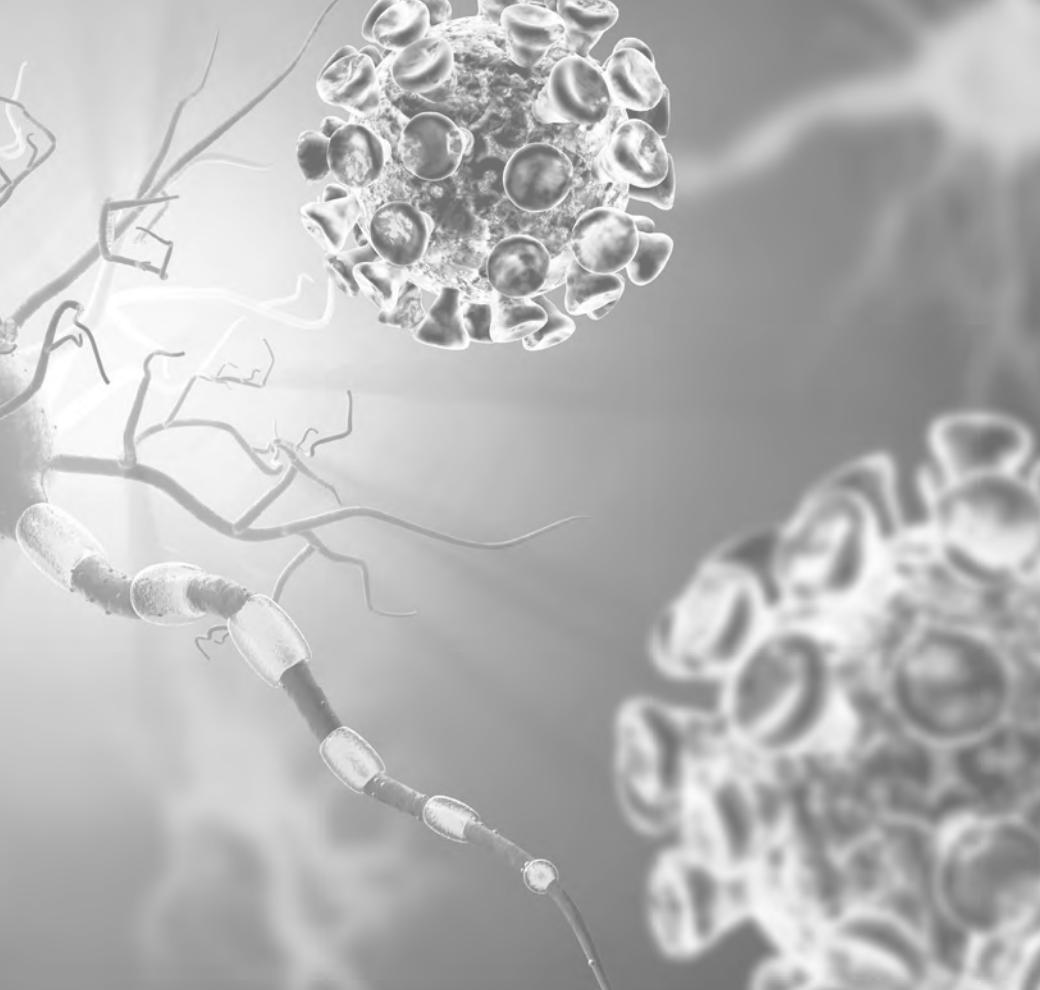
[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN



“ Existen muchas definiciones para el término *Oncología de precisión*, pero todas ellas convergen en un enfoque del tumor desde su perfil molecular ”

En los últimos años, en paralelo al desarrollo de muchas de las llamadas técnicas ómicas, se han producido grandes avances en el campo de la Oncología que han influido favorablemente en el pronóstico y evolución de los pacientes con cáncer. **Existen muchas definiciones para el término *Oncología de precisión*, pero todas ellas convergen en un enfoque del tumor desde su perfil molecular** (cambios en ADN, ARN, proteínas o epigenéticos), teniendo esto importantes implicaciones en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de cada paciente particular.<sup>1</sup>



**Predecir no solo la terapia que mejor se ajusta a la firma molecular de cada paciente, sino la respuesta al tratamiento es la base y el objetivo de este nuevo concepto en el abordaje del paciente oncológico.**

Existen muchas técnicas para la determinación de perfiles moleculares, pero actualmente el método más extendido es la **secuenciación masiva o Next Generation Sequencing (NGS)**. Esta tecnología de alto rendimiento, con capacidad de procesar varias muestras de forma simultánea,

tánea, ha provisto a los investigadores de una herramienta muy potente para profundizar y desgranar los aspectos genómicos relacionados con los procesos oncológicos. Un ejemplo de esto son los proyectos de grandes bases de datos públicas como TCGA (*The Cancer Genome Atlas*)<sup>2</sup> y ICGC (*International Cancer Genome Consortium*),<sup>3</sup> que han compartido los datos de las secuencias genómicas de más de 40 tipos de tumores, posibilitando la estratificación o clasificación de pacientes mediante biomarcadores así como la identificación de alteraciones con capacidad terapéutica.<sup>4</sup>

Por otro lado, como resultado de todas las investigaciones que han dado como resultado la asociación entre variantes génicas y comportamiento tumoral, las plataformas de NGS, en su enfoque más clínico, han provisto a los oncólogos de **grandes cantidades de información genómica con el objetivo de asistir a la toma de decisiones clínicas**. Ese es el caso de los paneles pre-diseñados dirigidos a detectar mutaciones somáticas clínicamente relevantes en genes concretos o a mutaciones

germinales para valorar el riesgo del desarrollo de algún tipo de cáncer. En el año 2017, la FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) aprobó varios paneles relacionados con cáncer para su uso en la clínica: *Oncomine Dx Target test®*, que incluye la evaluación de 46 variantes de genes descritos en tumores (EGFR, BRAF, KRAS, ERBB2 y MET) y fusiones génicas en ALK, ROS1, RET y NTRK1/2/3. *Praxis Extended RAS panel®*, que evalúa los genes KRAS y NRAS y está diseñado para determinar

“**El empleo de técnicas de secuenciación masiva en Oncología supone dos ventajas fundamentales: terapias más eficaces y menos tóxicas**”



hasta 56 mutaciones activadoras, *MSK-IMPACT*<sup>®</sup> dirigido a genes críticos de tumores comunes y raros y *FoundationOne CDx*<sup>®</sup>, configurado para evaluar tanto la inestabilidad de microsatélites como la carga mutacional tumoral, con el objeto de guiar las decisiones relacionadas con tratamientos de inmunoterapia.<sup>5</sup>

El **empleo de técnicas de secuenciación masiva** en Oncología, tanto en su enfoque más experimental como en el de

la emergente aplicación clínica, se ha convertido en una herramienta fundamental, ya que permite **personalizar los tratamientos** en respuesta a las alteraciones que muestre cada paciente lo que supone dos ventajas fundamentales: **terapias más eficaces y menos tóxicas**. Sin embargo, a día de hoy, el análisis de resultados y su interpretación continúa siendo un reto para que este tipo de herramientas pueda ser automatizada y extendida en la práctica clínica.



## IA APLICADA A LA GENÓMICA DEL CÁNCER



Los secuenciadores de última generación suelen identificar entre 1.000 y 100.000 alteraciones en la secuencia del genoma en cada muestra tumoral; las distintas técnicas de secuenciación masiva, pueden detectar varios tipos de alteraciones *accionables*, que son aquellas sobre las que se puede intervenir terapéuticamente. Estas pueden ser de distintos tipos: variantes de nucleótido único, reordenamientos cromosómicos (variación en el número de copias y fusiones génicas), carga mutacional tu-

moral e inestabilidad de microsatélites y alteraciones epigenéticas.<sup>4</sup>

A pesar de la gran cantidad de datos que se pueden obtener, existen dos cuellos de botella o retos técnicos importantes para la traslación a la clínica: uno de ellos es la **sensibilidad técnica**, ya que en ocasiones la muestra de partida es escasa y/o heterogénea y el otro, la **interpretación clínica de las variantes encontradas**, que depende principalmente de la información disponible



en la literatura en términos de impacto en pronóstico y potencial terapéutico de cara a seleccionar fármacos eficaces.<sup>6</sup> Hasta la fecha, el manejo del análisis de la secuencia de la muestra estudiada y la evaluación del significado clínico, se ha hecho manualmente por expertos en el área, pero esto, a día de hoy, tiene **grandes limitaciones: la escalabilidad, la reproducibilidad y la disponibilidad de expertos para una gran cantidad de datos genómicos que aumenta exponencialmente.**

**“El manejo del análisis de la secuencia de la muestra estudiada, al ser manual por expertos en el área, tiene grandes limitaciones: la escalabilidad, la reproducibilidad y la disponibilidad de expertos”**

Por todo ello y, dada la enorme cantidad de datos genómicos disponibles, **la optimización y agilización en el proceso de análisis de datos requiere de algoritmos cada vez más rápidos y sofisticados.** En este contexto, los métodos de aprendizaje automático y aprendizaje profundo (*Machine Learning* y *Deep Learning*) están emergiendo como herramientas para la automatización del procesamiento de los datos salientes de este tipo de plataformas.<sup>7</sup>

**El aprendizaje automático (*Machine Learning*), a través de un software inteligente, permite la elaboración de predicciones, la realización de agrupamientos y asociaciones o la toma de decisiones** a partir de un conjunto de datos dado. Si bien los algoritmos de *Machine Learning* se basan en características predefinidas con parámetros explícitos, los algoritmos de aprendizaje profundo (*Deep Learning*), como un tipo de *Machine Learning*, están diseñados para evaluar continuamente los datos e inferir conclusiones de manera similar a

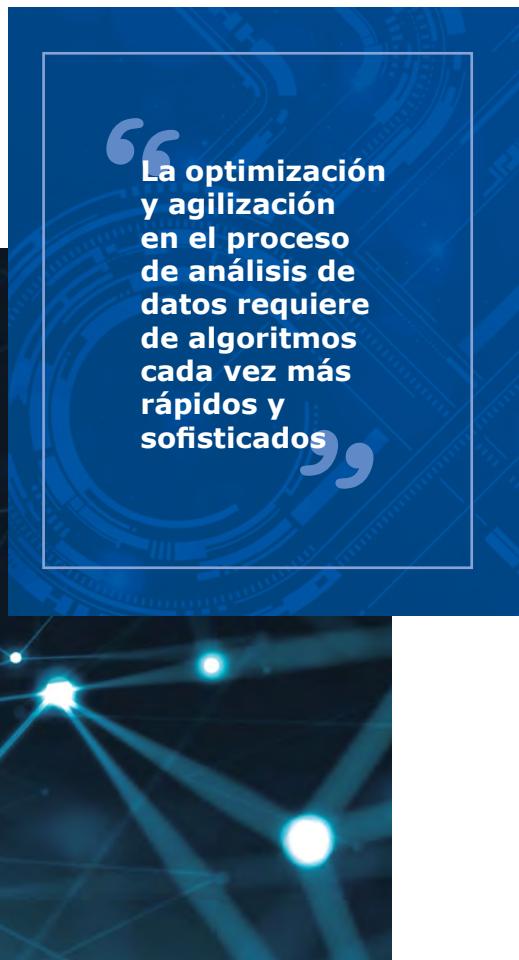
como lo haría un humano. Para poder hacer esto, el *Deep Learning* utiliza **modelos computacionales llamados redes neuronales artificiales** (ANN, *Artificial Neural Network*), y más específicamente:

- 1.** Redes neuronales profundas (DNN, *Deep Neural Network*), que son un tipo de ANN con múltiples capas escondidas entre las capas de entrada y salida de datos, con capacidad de modelizar complejas relaciones no lineales.
- 2.** Redes neuronales convolucionales (CNN, *Convolutional Neural Network*) son otro tipo de ANN que se han usado con bastante éxito en el análisis y procesamiento de imágenes.
- 3.** Redes neuronales recurrentes (RNN, *Recurrent Neural Networks*), que son una clase de redes en las que las conexiones entre unidades forman un círculo directo permitiendo el análisis datos de series temporales.<sup>7,8</sup>



El avance técnico referido a las capacidades computacionales (hardware) y a los novedosos algoritmos y aplicaciones (software) que se están desarrollando, suponen la mejora en los métodos de procesamiento y análisis de los datos de salida de las plataformas de NGS, así como la interpretación de variantes en un contexto clínico.<sup>9</sup> (**Figura 1**)

Existen muchas aplicaciones con desarrollos que integran arquitecturas de inteligencia artificial (IA) en el campo de la detección de variantes e interpretación clínica, que poco a poco van mejorando el procesamiento de datos. En este apartado se describen varias herramientas dirigidas a esta parte del proceso.

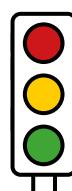


**Pre-procesamiento  
Alineamiento  
Control de calidad**

**Detección  
de variantes  
(*Variant calling*)**

**Anotación  
de variantes  
(*Variant annotation*)**

**Interpretación  
y reporte**



**DECISIÓN  
CLÍNICA**

**Figura 1.** Secuencia de procesos en el análisis de datos de NGS. Desde la obtención de la secuencia de nucleótidos hasta la toma de decisiones clínicas (*elaboración propia*).

## 2.1. Detección de variantes

Es el proceso analítico que **identifica cambios de secuencia respecto al genoma de referencia**. Un tumor es producto de una acumulación de mutaciones a lo largo del tiempo, que se pueden encontrar en cualquier lugar del 0-100% de las lecturas de secuenciación en una muestra, las cuales se superponen con las frecuencias de las variantes germinales y con los errores en el proceso de secuenciación. **Los enfoques de aprendizaje automático se han utilizado para discriminar las mutaciones somáticas de la línea germinal o de un error de secuenciación**.

**ción**, un ejemplo de este es el desarrollo de Woods *et al.* (Cerebro). Cerebro utiliza un modelo de clasificación de bosques aleatorios (*Random Forest*) especializado, que evalúa un gran conjunto de árboles de decisión para generar una puntuación para cada variante candidata.<sup>10</sup>

Otros softwares como MutationSeq, SomaticSeq, SNooPer y BAYSIC son otros desarrollos representativos que también usan algoritmos de aprendizaje automático. Su uso requiere el empleo de muestras macheadas tumor-tejido normal, pero en la



práctica clínica esto no siempre es posible; para estos casos, existen desarrollos como ISOWN, que usa algoritmos de aprendizaje automático supervisado para la detección de variantes.<sup>11</sup>

*DeepVariant* aborda el problema de la variedad de tecnologías de secuenciación y los distintos protocolos de preparación de muestras mediante una arquitectura de *Deep Learning*, destacando los beneficios de usar técnicas más automatizadas y generalizables a todos los tipos de abordajes experimentales.<sup>12</sup>



Este campo de investigación es muy activo y recientemente se han publicado algoritmos basados en redes neuronales bayesianas recurrentes de aprendizaje profundo con el fin de optimizar más aún este proceso analítico y aumentar el nivel de confianza de encontrar verdaderos positivos.<sup>13</sup>



**“Los enfoques de aprendizaje automático se han utilizado para discriminar las mutaciones somáticas de la línea germinal o de un error de secuenciación”**



## 2.2. Anotación, interpretación y reporte de variantes

La implementación generalizada de las pruebas de diagnóstico basadas en NGS en los laboratorios clínicos pone de manifiesto la **necesidad de estandarizar la interpretación y reporte de los resultados salientes de dichas plataformas entre los distintos laboratorios.**

En línea con esto, y con la idea de clasificar la información encontrada, **la Asociación de Patología Molecular propone un sistema de cuatro niveles para clasificar las variantes halladas en función de su significado o impacto clínico.** Por tanto,

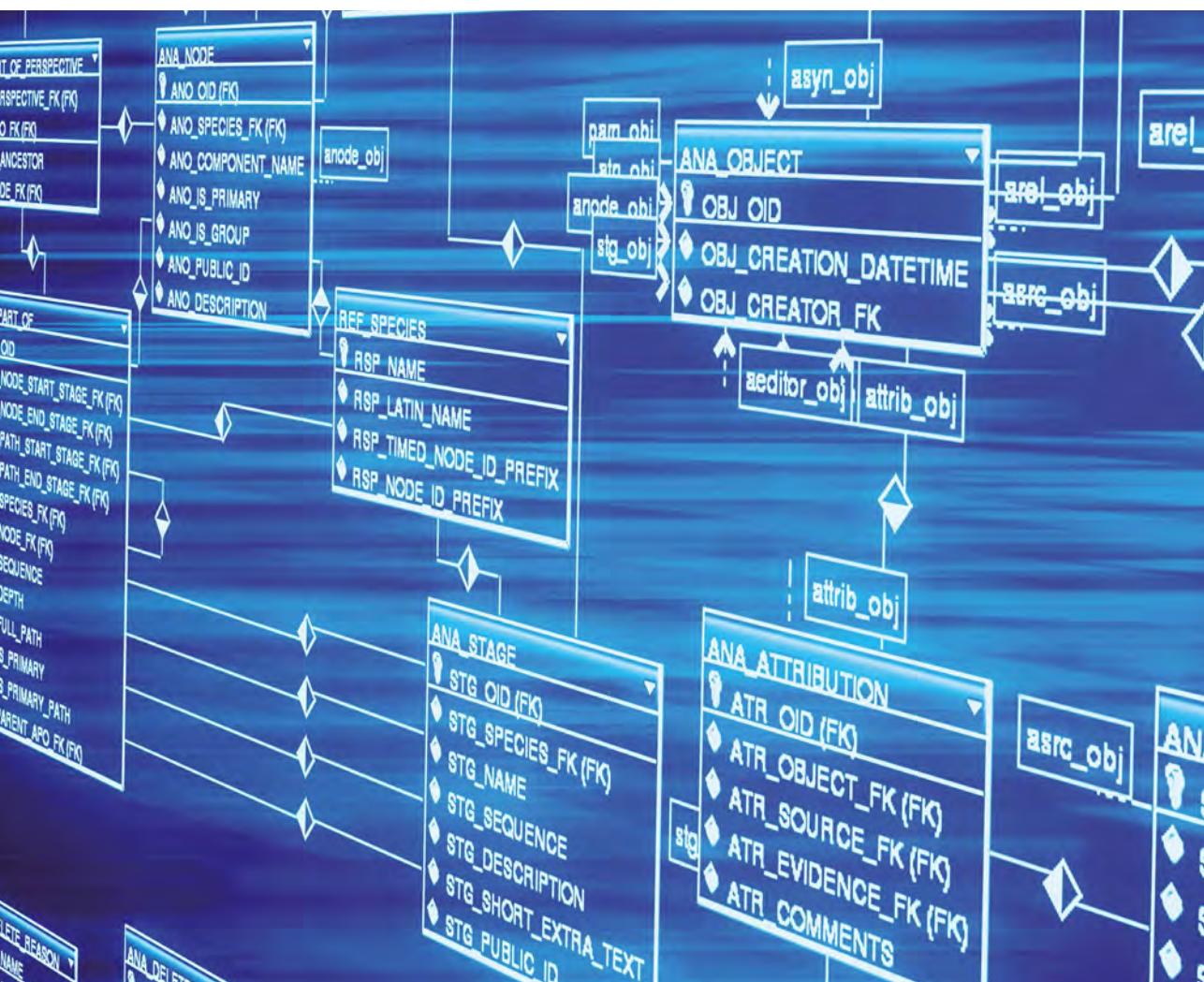
las variantes *Nivel I*, son las que tienen alta importancia clínica; las clasificadas como *Nivel II*, son aquellas que tienen potencial peso clínico; las variantes de *Nivel III*, son aquellas con importancia clínica desconocida; y las consideradas del *Nivel IV*, variantes benignas o probablemente benignas.

Esta clasificación ayuda a la estandarización del proceso de interpretación y generación de informes, sin embargo, la labor de curado por parte de patólogos y otros especialistas es enorme.



La gran cantidad de variantes identificadas por NGS en el tejido tumoral se atribuye al complejo desarrollo de la carcinogénesis, incluido el proceso de múltiples pasos de mutaciones genéticas y la heterogeneidad tumoral. La importancia del cambio en relación con la tumorigénesis depende del tipo de aberración genética, la ubicación de la variante y la función normal de la proteína. Las variantes genéticas pueden ser activadoras, lo que resulta en un aumento de la función de la proteína, favoreciendo la replicación descontrolada o, por el contrario, inactivadoras, causando así una pérdida de la función de un gen supresor de tumores.<sup>14</sup>

**“La Asociación de Patología Molecular propone un sistema de cuatro niveles para clasificar las variantes halladas en función de su significado o impacto clínico”**



Existen muchas aproximaciones para llevar a cabo este proceso analítico, que es darle un significado clínico a las variantes encontradas. Actualmente, **la mayoría de las herramientas disponibles se basan en bases de datos o, en menor medida, en aplicaciones predictivas.**<sup>15</sup>

En el primero de los casos, **existen varias bases de datos disponibles que asisten a la toma de decisiones clínica o la interpretación.** Ese es el caso del *Cancer Genome Interpreter* (CGI), que es un en-

torno que toma la información de miles de muestras secuenciadas y combina herramientas bioinformáticas con bases de datos oncológicas filtradas por especialistas para reportar el resultado clínico en base a distintos niveles de evidencia.<sup>16</sup>

Otro ejemplo es la *Clinical Interpretations of Variants in Cancer* (CIViC), que recientemente ha incorporado enfoques de minería de texto (*Text Mining*) y aprendizaje supervisado para construir la base de datos CIViCmine, que contiene más



ANA\_RELATIONSHIP  
REL\_OID (FK)  
REL\_RELATIONSHIP  
REL\_CHILD\_FK (FK)  
REL\_PARENT\_FK (FK)  
REL\_SEQUENCE

‘La mayoría de las herramientas disponibles para dar un significado clínico a las variantes encontradas se basan en bases de datos o, en menor medida, en aplicaciones predictivas’

de 90.992 biomarcadores asociados con 7.866 genes, 402 fármacos y 557 tipos de cáncer, extraídos de 29.153 resúmenes y 40.551 publicaciones de texto completo.<sup>17</sup>

*My Cancer Genome* (MCG) contiene información sobre el impacto clínico de los biomarcadores moleculares en genes, proteínas y otros tipos de biomarcadores relacionados con el cáncer. La información se extrae de los informes de la FDA, sociedades científicas, ensayos clínicos, publicaciones.<sup>18</sup>

OncoKB incluye el efecto biológico y onco-génico y la importancia pronóstica y predictiva de las alteraciones moleculares somáticas. Las implicaciones potenciales del tratamiento se estratifican según el nivel de evidencia según la FDA, las guías del NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*), recomendaciones de expertos y la literatura científica.<sup>19</sup>

Otras bases de datos similares son *Personalized Cancer Therapy* (PCT) y *Precision Medicine Knowledge Base* (PMKB).<sup>20,21</sup>

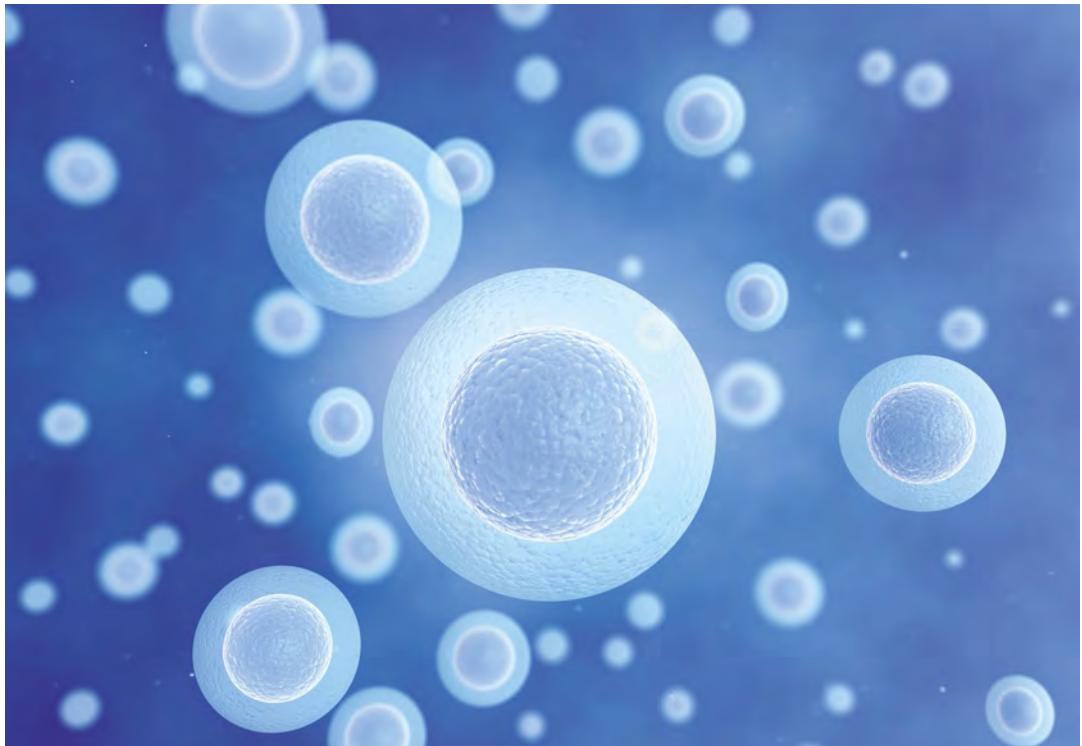
Un trabajo recientemente publicado, presenta una herramienta *online* de acceso libre, GTx.Digest.VCF, que pretende agilizar el proceso de interpretación de datos genómicos. Esta aplicación se basa en la integración de herramientas bioinformáticas y algoritmos de *Text Mining*.<sup>22</sup>

En cuanto a sistemas de predicción, que es probablemente lo más sofisticado, un artículo reciente presenta una aproximación que captura la decisión y reporte de seis patólogos moleculares para construir y validar una herramienta de apoyo a la decisión para el informe de variantes. Según los datos reportados, este algoritmo *modeliza* el informe de resultados con un alto nivel de predicción (AUC>99%).<sup>23</sup>

Como hemos ido viendo, desde las herramientas bioinformáticas hasta los algoritmos predictivos más sofisticados, el reto del análisis de datos genómicos está en constante desarrollo; **en un futuro cercano la automatización de este procesamiento y su traslación a la clínica será una realidad tangible.**

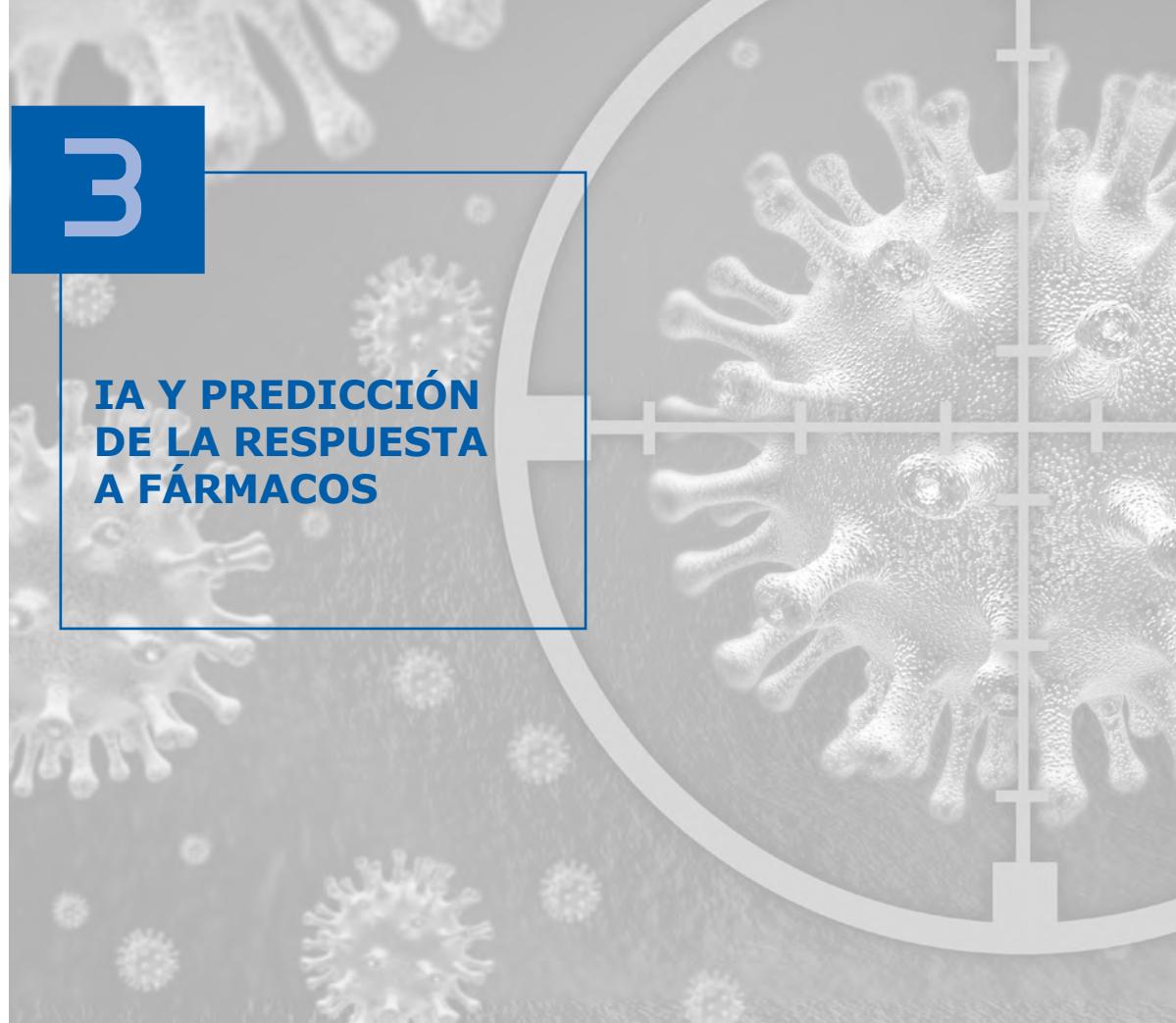
**“En un futuro cercano la automatización de este procesamiento y su traslación a la clínica será una realidad tangible”**





# 3

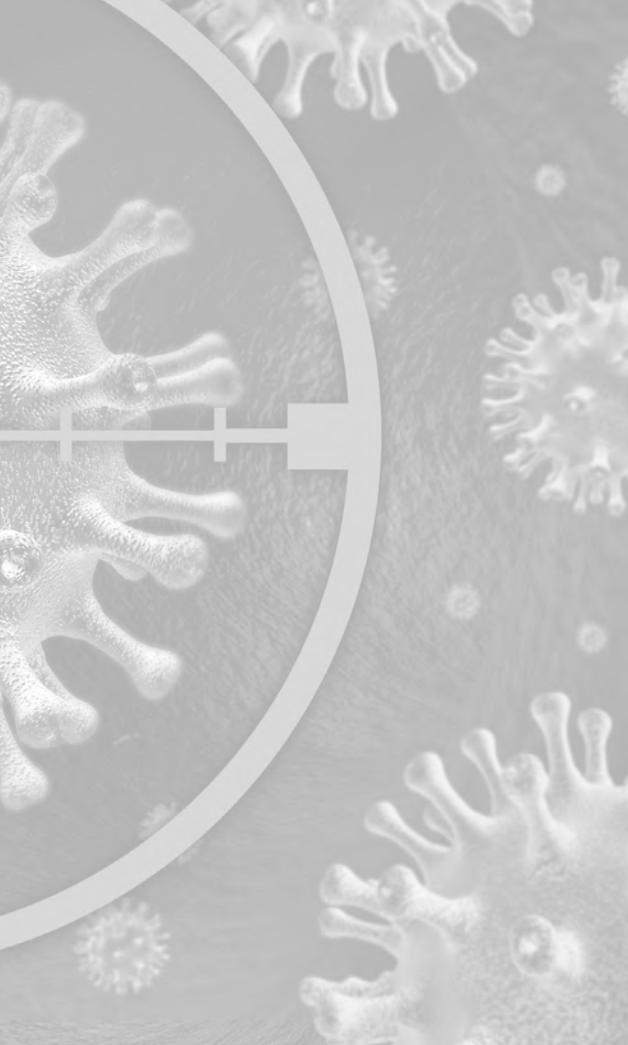
## IA Y PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A FÁRMACOS



Tal y como hemos ido desgranando en los apartados previos, **las plataformas de secuenciación masiva y los algoritmos dirigidos a detectar e interpretar variantes en las muestras tumorales tienen como objetivo principal la elección del fármaco** dirigido óptimo en cada caso particular. Terapias dirigidas contra defectos en la reparación del ADN y en tumores con inestabilidad de microsatélites o contra fusiones génicas son hoy una realidad,<sup>24,25</sup>

sin embargo, a veces esto no tiene la efectividad esperada.

La predicción de la respuesta tumoral a fármacos es otro de los campos de desarrollo de la *Oncología de precisión*. La asociación de perfiles moleculares a la respuesta a terapias ha sido un área de mucho interés, en los años 90 el *National Cancer Institute Developmental Therapeutics Program* publicó el NCI60, una



**“Las plataformas de secuenciación masiva y los algoritmos dirigidos a detectar e interpretar variantes en las muestras tumorales tienen como objetivo principal la elección del fármaco”**

base de datos con 60 líneas celulares tumorales y su respuesta a una gran cantidad de moléculas junto con datos farmacogenómicos.<sup>26</sup> Los avances en modelos animales también han contribuido al desarrollo de esta disciplina y, en este sentido, los modelos derivados de pacientes han supuesto otra importante fuente de información.<sup>27</sup> Los modelos estadísticos tradicionales y los desarrollos de *Machine Learning* y *Deep Learning* más novedosos están en continuo desarrollo para gene-

rar modelos de predicción de respuesta a monoterapias y combinatorias cada vez más eficaces.

Para desarrollar herramientas de predicción **lo más óptimo sería la disponibilidad grandes cantidades de datos de pacientes con seguimiento clínico para entrenar los modelos.** Esta es una de las principales barreras, y por ello, los modelos preclínicos o celulares constituyen la base para el entrenamiento de estos desarrollos.<sup>28</sup>

Uno de los consorcios que está trabajando en esta línea es el proyecto DREAM (*Dialogue on Reverse Engineering Assessment and Methods*) en colaboración con el Instituto Nacional del Cáncer (NCI). Este proyecto toma conjuntos de datos, no solo de perfiles genómicos, sino epigenómicos, transcriptómicos y proteómicos de líneas celulares de cáncer de mama y desarrolla como novedad

el innovador método *Bayesian Multitask Multiple Kernel Learning* (MKL). Los desarrolladores de este proyecto concluyen con su modelo, que **los datos transcriptómicos son los que proporcionan el mejor poder predictivo de los conjuntos de datos de perfiles ómicos individuales, pero que la integración de múltiples perfiles mejora el rendimiento.**<sup>29</sup>

“Para desarrollar herramientas de predicción lo más óptimo sería la disponibilidad grandes cantidades de datos de pacientes con seguimiento clínico para entrenar los modelos”



En cuanto a las aproximaciones basadas en redes neuronales convolucionales, recientemente se ha publicado un novedoso modelo, *CDRscan*, que predice la capacidad de respuesta a fármacos en base a datos de análisis de detección de medicamentos a gran escala abarcando perfiles genómicos de 787 líneas celulares de cáncer y perfiles estructurales de 244 medicamentos. El análisis de la bondad de ajuste entre la respuesta al fármaco observada y predicha reveló una alta precisión de predicción de *CDRscan* ( $R^2 > 0,84$ ;  $AUC > 0,98$ ). *CDRscan* se aplicó a 1.487 medicamentos aprobados y se identificaron 14 medicamentos oncológicos y 23 no oncológicos con nuevas indicaciones potenciales de cáncer. Esta es la primera aplicación de un modelo de aprendizaje profundo para predecir la viabilidad de la reutilización o recuperación de medicamentos.<sup>30</sup>

Otra dirección en la que se está trabajando es la basada en codificadores no supervisados (*autoencoders*), que son redes neuronales capaces de aprender de series de datos pequeñas, un ejemplo de esto es la herramienta *DeepProfile*.<sup>28</sup>

Si bien los algoritmos de predicción pueden ayudar a la selección de la mejor terapia dado un perfil molecular concreto, la

**resistencia a drogas sigue siendo uno de los principales problemas a los que se enfrenta la Oncología.** La combinación de fármacos emerge como una estrategia terapéutica prometedora capaz de mejorar la eficacia de los regímenes de monoterapia en cáncer. Teniendo en cuenta el alto número de fármacos disponibles, el cribado *in vitro* e *in vivo* de sus combinatorias no es experimentalmente abordable. Por lo tanto, **el diseño de métodos computacionales y la elaboración de modelos predictivos es el horizonte al que hay que mirar** para descubrir combinaciones eficaces capaces de minimizar los fenómenos de resistencia.<sup>31,32</sup>

*DeepSynergy* usa un nuevo método basado en *Deep Learning* que predice la sinergia de combinaciones de medicamentos en líneas celulares de cáncer con alta precisión. El método requiere la información genómica de las líneas y la descripción química de los compuestos, el empleo de este software puede dar prioridad a las combinaciones de medicamentos más eficaces, disminuyendo el tiempo y coste dedicados a la validación experimental.<sup>33</sup> Otras publicaciones recientes presentan desarrollos similares, en los que los algoritmos de IA también son protagonistas.<sup>34</sup>

**“Los datos transcriptómicos son los que proporcionan el mejor poder predictivo de los conjuntos de datos de perfiles ómicos individuales, pero que la integración de múltiples perfiles mejora el rendimiento”**



Tal y como hemos podido revisar en este capítulo, a día de hoy, **la Oncología de precisión necesita enfrentar los retos técnicos asociados al procesamiento de los grandes grupos de datos** para convertirse en una realidad en la práctica clínica habitual. El empleo de las secuencias genómicas de cada paciente para determinar y personalizar sus tratamientos en la consulta del oncólogo, pasa por el desarrollo y puesta a punto de herramientas informáticas que a día de hoy están en pleno desarrollo. A lo largo de este capítulo, hemos visto algunos de los algoritmos más novedosos que emplean arquitecturas de *Machine Learning* y *Deep Learning* y que en un futuro muy cercano contribuirán a la revolución del abordaje clínico de muchas enfermedades, entre ellas el cáncer.

“**El diseño de métodos computacionales y la elaboración de modelos predictivos es el horizonte al que hay que mirar**”



## BIBLIOGRAFÍA

1. Tran A, Klossner Q, Crain T, Prasad V. Shifting, overlapping and expanding use of "precision oncology" terminology: a retrospective literature analysis. *BMJ Open*. 2020 Jun 7;10(6):e036357.
2. The Cancer Genome Atlas Program - National Cancer Institute [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga>.
3. International Cancer Genome Consortium [Internet]. [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://icgc.org/>.
4. Chen H-Z, Bonneville R, Roychowdhury S. Implementing precision cancer medicine in the genomic era. *Semin Cancer Biol*. 2019;55:16–27.
5. Xu J, Yang P, Xue S, Sharma B, Sanchez-Martin M, Wang F, et al. Translating cancer genomics into precision medicine with artificial intelligence: applications, challenges and future perspectives. *Hum Genet*. 2019 Feb;138(2):109–24.
6. Shimizu H, Nakayama KI. Artificial intelligence in oncology. *Cancer Sci*. 2020 May;111(5):1452–60.
7. Celesti F, Celesti A, Wan J, Villari M. Why Deep Learning Is Changing the Way to Approach NGS Data Processing: A Review. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2018;11:68–76.
8. Primorac D, Bach-Rojecky L, Vađunec D, Juginović A, Žunić K, Matišić V, et al. Pharmacogenomics at the center of precision medicine: challenges and perspective in an era of Big Data. *Pharmacogenomics*. 2020 Jan 1;21(2):141–56.
9. Pereira R, Oliveira J, Sousa M. Bioinformatics and Computational Tools for Next-Generation Sequencing Analysis in Clinical Genetics. *J Clin Med*. 2020 Jan 3;9(1).
10. Wood DE, White JR, Georgiadis A, Edinburgh BV, Parpart-Li S, Mitchell J, et al. A machine learning approach for somatic mutation discovery. *Science Translational Medicine* [Internet]. 2018 Sep 5 [cited 2020 Jun 22];10(457). Available from: <https://stm.sciencemag.org/content/10/457/eaar7939>.
11. Xu C. A review of somatic single nucleotide variant calling algorithms for next-generation sequencing data. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2018 Jan 1;16:15–24.
12. Poplin R, Chang P-C, Alexander D, Schwartz S, Colthurst T, Ku A, et al. A universal SNP and small-indel variant caller using deep neural networks. *Nature Biotechnology*. 2018 Nov;36(10):983–7.
13. Dubourg-Felonneau G, Darwish O, Parsons C, Rebergen D, Cassidy JW, Patel N, et al. Safety and Robustness in Decision Making: Deep Bayesian Recurrent Neural Networks for Somatic Variant Calling in Cancer. *arXiv:1912.02065 [cs, q-bio, stat]* [Internet]. 2019 Dec 4 [cited 2020 Jun 22]; Available from: <http://arxiv.org/abs/1912.02065>.

- 14.** Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, et al. Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn.* 2017;19(1):4–23.
- 15.** Li X, Warner JL. A Review of Precision Oncology Knowledgebases for Determining the Clinical Actionability of Genetic Variants. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 2020 Feb 11 [cited 2020 Jun 25];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7026022/>.
- 16.** Tamborero D, Rubio-Perez C, Deu-Pons J, Schroeder MP, Vivancos A, Rovira A, et al. Cancer Genome Interpreter annotates the biological and clinical relevance of tumor alterations. *Genome Med.* 2018 Mar 28;10(1):25.
- 17.** Lever J, Jones MR, Danos AM, Krysiak K, Bonakdar M, Grewal JK, et al. Text-mining clinically relevant cancer biomarkers for curation into the CIViC database. *Genome Med.* 2019 03;11(1):78.
- 18.** Jain N, Mittendorf KF, Holt M, Lenoue-Newton M, Maurer I, Miller C, et al. The My Cancer Genome clinical trial data model and trial curation workflow. *J Am Med Inform Assoc.* 2020 Jun 1;
- 19.** Chakravarty D, Gao J, Phillips SM, Kundra R, Zhang H, Wang J, et al. OncoKB: A Precision Oncology Knowledge Base. *JCO Precis Oncol* [Internet]. 2017 Jul [cited 2020 Jun 25];2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5586540/>.
- 20.** Huang L, Fernandes H, Zia H, Tavassoli P, Rennert H, Pisapia D, et al. The cancer precision medicine knowledge base for structured clinical-grade mutations and interpretations. *J Am Med Inform Assoc.* 2017 May 1;24(3):513–9.
- 21.** Dumbrava EI, Meric-Bernstam F. Personalized cancer therapy—leveraging a knowledge base for clinical decision-making. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* [Internet]. 2018 Apr [cited 2020 Jun 30];4(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5880252/>.
- 22.** Jiang Y, Wu C, Zhang Y, Zhang S, Yu S, Lei P, et al. GTx.Digest.VCF: an online NGS data interpretation system based on intelligent gene ranking and large-scale text mining. *BMC Med Genomics.* 2019 20;12(Suppl 8):193.
- 23.** Zomnir MG, Lipkin L, Pacula M, Meneses ED, MacLeay A, Duraisamy S, et al. Artificial Intelligence Approach for Variant Reporting. *JCO Clinical Cancer Informatics* [Internet]. 2018 Mar 22 [cited 2020 Jun 23]; Available from: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/CCI.16.00079>.
- 24.** Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science.* 2017 28;357(6349):409–13.
- 25.** iDrilon A, Laetsch TW, Kummar S, DuBois SG, Lassen UN, Demetri GD, et al. Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. *N Engl J Med.* 2018 22;378(8):731–9.
- 26.** Scherf U, Ross DT, Waltham M, Smith LH, Lee JK, Tanabe L, et al. A gene expression database for the molecular pharmacology of cancer. *Nat Genet.* 2000 Mar;24(3):236–44.
- 27.** Cho S-Y, Kang W, Han JY, Min S, Kang J, Lee A, et al. An Integrative Approach to Precision Cancer Medicine Using Patient-Derived Xenografts. *Mol Cells.* 2016 Feb;39(2):77–86.
- 28.** Adam G, Rampášek L, Safikhani Z, Smirnov P, Haibe-Kains B, Goldenberg A. Machine learning approaches to drug response prediction: challenges and recent progress. *NPJ Precis Oncol* [Internet]. 2020 Jun 15 [cited 2020 Jun 28];4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7296033/>.
- 29.** Costello JC, Heiser LM, Georgii E, Gönen M, Menden MP, Wang NJ, et al. A community effort to assess and improve drug sensitivity prediction algorithms. *Nat Biotechnol.* 2014 Dec;32(12):1202–12.
- 30.** Chang Y, Park H, Yang H-J, Lee S, Lee K-Y, Kim TS, et al. Cancer Drug Response Profile scan (CDRscan): A Deep Learning Model That Predicts Drug Effectiveness from Cancer Genomic Signature. *Sci Rep.* 2018 11;8(1):8857.
- 31.** Menden MP, Wang D, Guan Y, Mason MJ, Szalai B, Bulusu KC, et al. A cancer pharmacogenomic screen powering crowd-sourced advancement of drug combination prediction. *bioRxiv.* 2018 Feb 13;200451.
- 32.** Madani Tonekaboni SA, Soltan Ghoraie L, Manem VSK, Haibe-Kains B. Predictive approaches for drug combination discovery in cancer. *Brief Bioinform.* 2018 Mar 1;19(2):263–76.
- 33.** Preuer K, Lewis RPI, Hochreiter S, Bender A, Bulusu KC, Klambauer G. DeepSynergy: predicting anti-cancer drug synergy with Deep Learning. *Bioinformatics.* 2018 01;34(9):1538–46.
- 34.** Jeon M, Kim S, Park S, Lee H, Kang J. In silico drug combination discovery for personalized cancer therapy. *BMC Syst Biol* [Internet]. 2018 Mar 19 [cited 2020 Jun 30];12(Suppl 2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5861486/>.

7

# IA EN MEDICINA GENÓMICA DEL CÁNCER: el proyecto Pan-Cáncer y otros estudios ómicos

**Dr. Xosé R. Bustelo**

*Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca y Centro  
de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBERONC)  
CSIC-Universidad de Salamanca, Campus Unamuno*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN



La inteligencia artificial (IA) nació en los años cuarenta del siglo pasado con el fin de desarrollar sistemas computacionales que poseyeseen características predictivas y analíticas avanzadas.<sup>1</sup> Posteriormente, evolucionó hacia la solución de problemas de integración de *big data* que permitiesen el desenmascaramiento de procesos subyacentes a los mismos.<sup>1,2</sup> La IA posee subdivisiones temáticas que permiten alcanzar objetivos distintos. Una de las más exito-

sas es la denominada ***machine learning*** (**aprendizaje automático**), la cual está basada en el desarrollo de programas informáticos que poseen la capacidad de aprender de forma incremental a partir de los propios datos que procesa. Datos específicos sobre la historia y base teórica de esta técnica pueden encontrarse en publicaciones recientes.<sup>2-5</sup> Una ramaficación también exitosa del *machine learning* es la denominada ***deep learning***



**(aprendizaje profundo), que está basada en el uso de modelos computacionales compuestos por múltiples capas de análisis de datos que permiten la obtención de patrones funcionales o tendencias** a partir de bases de datos altamente complejas.<sup>2-5</sup> Otras ramificaciones del *machine learning*, que también han mostrado utilidad en el campo ómico, están basadas tanto en uso de métodos supervisados como no supervisados para

el descubrimiento de patrones funcionales específicos a partir de múltiples fuentes independientes, como son datos genómicos, proteómicos, de biología estructural y clínicos. Entre estas se incluyen máquinas virtuales basadas en núcleos (*Kernel-based virtual machines*), métodos probabilísticos y modelos de decisión arborizados (*tree-based models*) como son, por ejemplo, los denominados *bosques aleatorios* o *random forest*.

El desarrollo y aplicación práctica de las distintas versiones de *machine learning* en el ámbito biomédico ha tomado bríos recientemente gracias a la convergencia de varios factores: **disponibilidad de bases de datos altamente complejas derivadas del proyecto Pan-Cáncer** y otros estudios ómicos, el desarrollo de ordenadores de alta capacidad de procesamiento, y la optimización de una amplia variedad

de métodos estadísticos, algoritmos y de software abierto a lo largo de estas últimas décadas. Ejemplos prácticos de la implementación de estas técnicas en temas asociados al proyecto Pan-Cáncer se resumen en el siguiente apartado. Los problemas todavía pendientes para su utilización habitual en el campo de la medicina personalizada serán tratados en el último apartado de este capítulo.

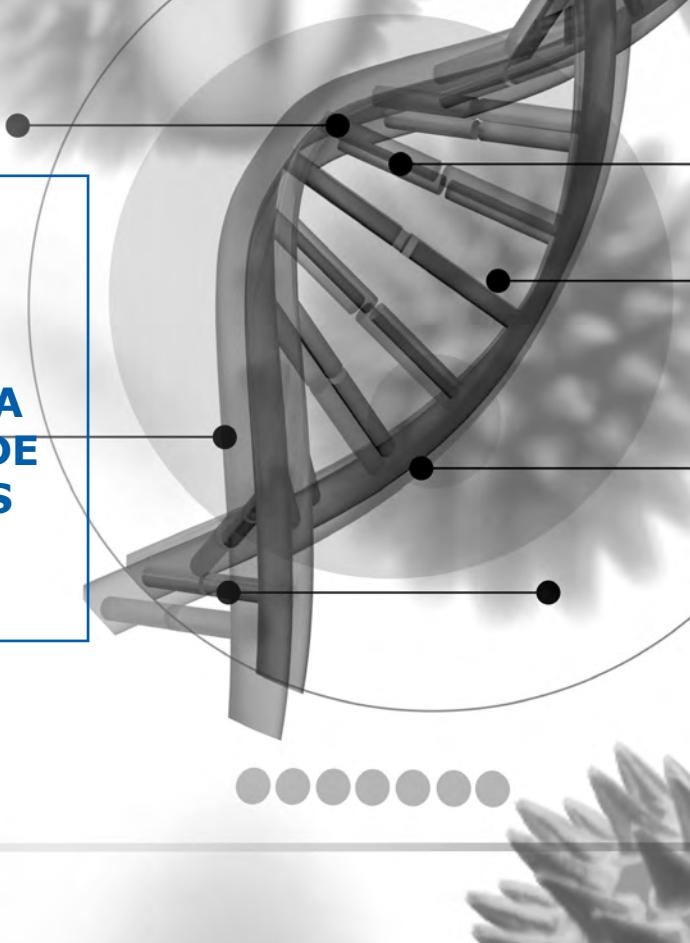


**“El desarrollo y aplicación práctica de las distintas versiones de machine learning en el ámbito biomédico ha tomado bríos recientemente gracias a disponibilidad de bases de datos altamente complejas derivadas del proyecto Pan-Cáncer, desarrollo de ordenadores de alta capacidad de procesamiento, y la optimización de una amplia variedad de métodos estadísticos, algoritmos y de software abierto”**





## APLICACIONES ACTUALES DE LA IA EN EL CONTEXTO DE ESTUDIOS ÓMICOS DEL CÁNCER



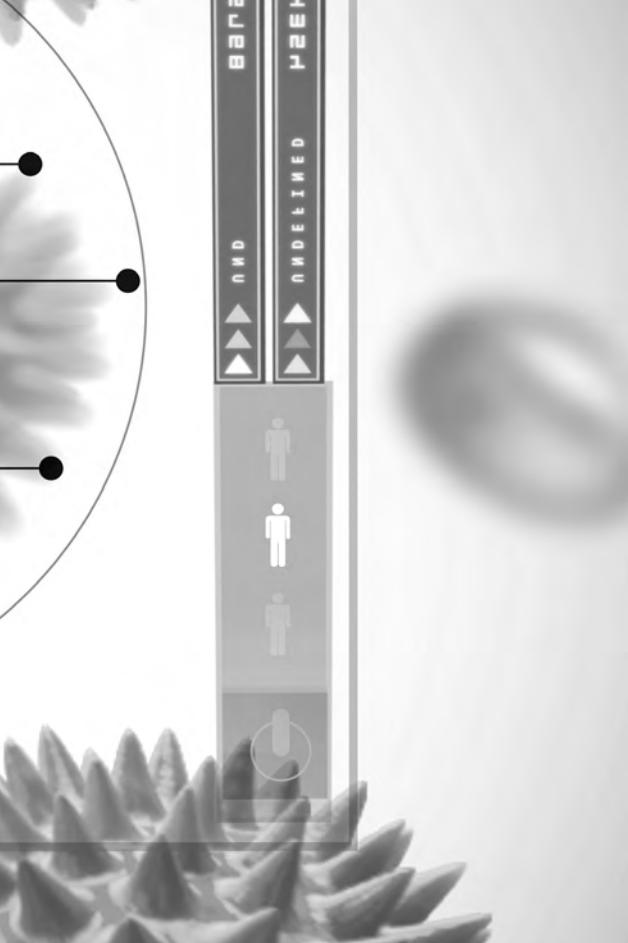
La complejidad de los datos obtenidos del proyecto Pan-Cáncer y otros similares han catalizado la utilización de diversas técnicas de IA tanto para la identificación de alteraciones genéticas relevantes como para el uso de los datos obtenidos para la

clasificación taxonómica de tumores a nivel molecular, identificación de procesos patobiológicos implicados, el desarrollo de firmas diagnósticas y, en forma mucho más incipiente, en aplicaciones de interés clínico.

### 2.1. Identificación de variantes genéticas de tumores en datos ómicos

Incluso hoy en día, **la identificación de cambios de secuencia verdaderos en los datos obtenidos por Next Generation Sequencing (NGS) es muy compleja desde el punto de vista práctico**. Esto se debe a que, por un lado, el proceso de caracterización de genomas

todavía tiene que afrontar errores acumulativos asociados a la selección inicial de las muestras de DNA que se secuenciarán, fallos intrínsecos de cada una de las plataformas de secuenciación y falsos alineamientos. Estos problemas se agudizan cuando, como es el caso del proyec-



“**El proceso de identificación de variantes exige la optimización de múltiples filtros y controles de calidad así como una inversión considerable de tiempo de análisis**”

to Pan-Cáncer, se analizan múltiples pacientes y tumores de forma multicéntrica en diversas instituciones independientes. Por otro lado, hay problemas asociados a la detección de alteraciones genéticas difíciles de ser identificadas por programas informáticos convencionales como pueden ser, por ejemplo, las inversiones de secuencia, microdelecciones e inserciones víricas. Cuando se trata de datos ómicos obtenidos de biopsias convencionales, está el problema adicional de la detección de variantes que están presentes en una fracción pequeña de la muestra obtenida. Por todo ello, **el proceso de identificación de variantes exige la optimización de múltiples filtros y controles de calidad así como una**

**inversión considerable de tiempo de análisis** tras la obtención de los datos crudos y su comparación con los genomas de referencia usados como control. **Para solucionar este proceso largo y tedioso, se han desarrollado diversas técnicas de machine learning para hacerlos más rápidos y eficaces** en la detección de variantes incluso presentes en baja frecuencia en las muestras analizadas.<sup>6-9</sup> Otras versiones han sido optimizadas para responder a preguntas más específicas, como puede ser la distribución geográfica de las variantes identificadas dentro de biopsia estudiada o su presencia específica en clones celulares identificados por secuenciación de células únicas.<sup>10-12</sup>

Nuevas soluciones de IA serán necesarias para analizar datos procedentes de varias técnicas independientes (ómicas, imagen, poblacionales), dado que cada una de ellas conllevará problemas técnicos, de filtrado y de armonización específicos. Soluciones para estos **nuevos retos vendrán probablemente de la utilización de modelos bayesianos, redes neuronales y reducción de dimensionalidad** (*dimensionality reduction*), algunos de los cuales se han utilizado ya exitosamente para la integración de datos de imagen, proteómicos, transcriptómicos y genómicos.

Independientemente de los retos tecnológicos, **el progreso en esta área tendrá que venir necesariamente de la implementación de estándares aceptados**

**universalmente para la generación de datos y su publicación, con el fin facilitar la integración multicéntrica de datos.** Esto incluye estándares técnicos de DNA de referencia, listados de reactivos y plataformas recomendadas, guías sobre procedimiento y subida de datos en función de la plataforma utilizada y criterios bien definidos sobre la identificación de variantes. Iniciativas en esta dirección están ya en marcha,<sup>13-18</sup> aunque necesitan todavía un refinamiento mayor.<sup>19</sup> La IA también será de ayuda en este área dado el número de plataformas y centros implicados. Por ejemplo, un reciente estudio demostró que dicha aproximación permite aprovechar de forma útil la heterogeneidad de múltiples bases de datos para extraer información que pueda ser de utilidad a nivel clínico.<sup>20</sup>

“**El progreso en esta área tendrá que venir necesariamente de la implementación de estándares aceptados universalmente para la generación de datos y su publicación con el fin facilitar la integración multicéntrica de datos**”

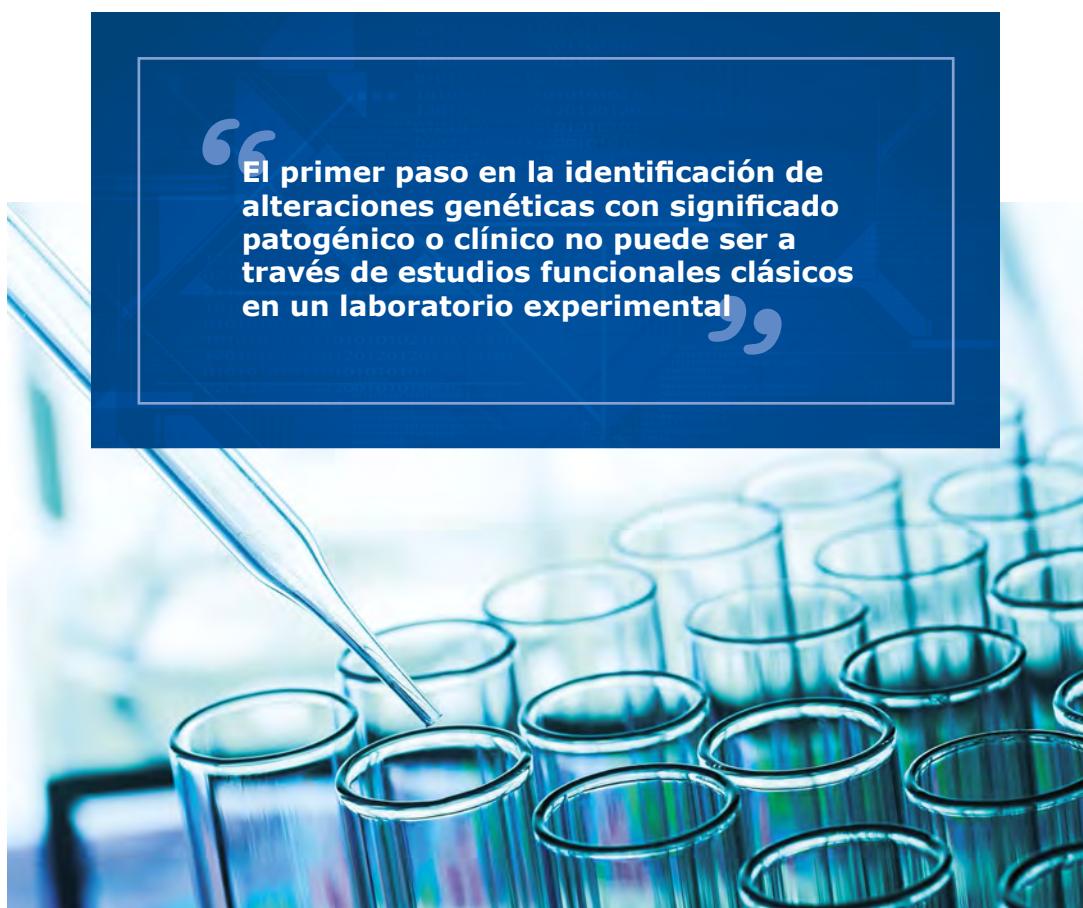


## 2.2. Identificación de drivers oncogénicos

Una de las sorpresas iniciales del proyecto de secuenciación de tumores humanos fue el descubrimiento de que **la mayoría de mutaciones se encuentran a bajas frecuencias desde el punto de vista poblacional**. Esto hace muy difícil separar el grano (alteraciones con impacto funcional) de la paja (mutaciones pasajeras con impacto neutro en los pacientes), una vez obtenidos los datos definitivos de los genomas analizados. Debido a ello, y a no ser que se tenga información funcional previa sobre los genes alterados, es muy difícil establecer criterios apriorísticos que permitan establecer si una alteración genética es relevante funcionalmente o no. En este sentido, es importante indicar que

en estos momentos no está clara la distinción exacta entre mutaciones *driver* y pasajeras. De hecho, algunos modelos de evolución tumoral prefieren obviar dicha distinción puesto que una mutación podría actuar como pasajera, *driver latente*, *mini-driver* o *driver* en función del paquete mutacional, estadio tumoral o momento de evolución de las células tumorales que las alberguen.<sup>21-23</sup> Dada la complejidad y el alto número de mutaciones que se encuentran en la mayoría de tumores, está claro que **el primer paso en la identificación de alteraciones genéticas con significado patogénico o clínico no puede ser a través de estudios funcionales clásicos en un laboratorio experimental**.

**“El primer paso en la identificación de alteraciones genéticas con significado patogénico o clínico no puede ser a través de estudios funcionales clásicos en un laboratorio experimental”**



**Una de las primeras soluciones de IA para afrontar este problema fue la identificación de puntos calientes (*hot-spot*)** presentes con una frecuencia determinada en regiones específicas de genes, codones, sitios de *splicing* o regiones de proteínas en los tumores analizados.<sup>24-29</sup> Revisiones sobre este asunto han sido publicadas recientemente.<sup>17,30,31</sup> Estos modelos han evolucionado hacia la generación de nuevas plataformas de *machine learning* que permiten **clasificar las mutaciones como patogénicas, benignas o de significación funcional desconocida** según el impacto previsible que inducirán en la proteína codificada (PANTHER-PSEP, PolyPhen-2, PertInNInt, OncodriveFML).<sup>32-35</sup> Algunos de estos métodos se han incorporado ya como herramientas informativas en bases de datos genómicas de acceso público como COSMIC,

ClinVar o cBioPortal. Aunque son indudablemente útiles, hay que tener en cuenta que los datos utilizados por estos métodos de IA pueden ser erróneos debido a una mala anotación o por estar basados en información funcional previa errónea.

Este problema podrá ser progresivamente eliminado a través de guías de trabajo estandarizadas, algunas ya disponibles en la actualidad,<sup>13,15,16</sup> y obviamente, también a través del conocimiento que se adquiera en el futuro inmediato sobre la función y efecto de las variantes de impacto desconocido en estos momentos. Independientemente de estos problemas, **existen ya datos indicando que este tipo de aproximaciones de machine learning permiten, incluso a nivel clínico, identificar de forma adecuada variantes**

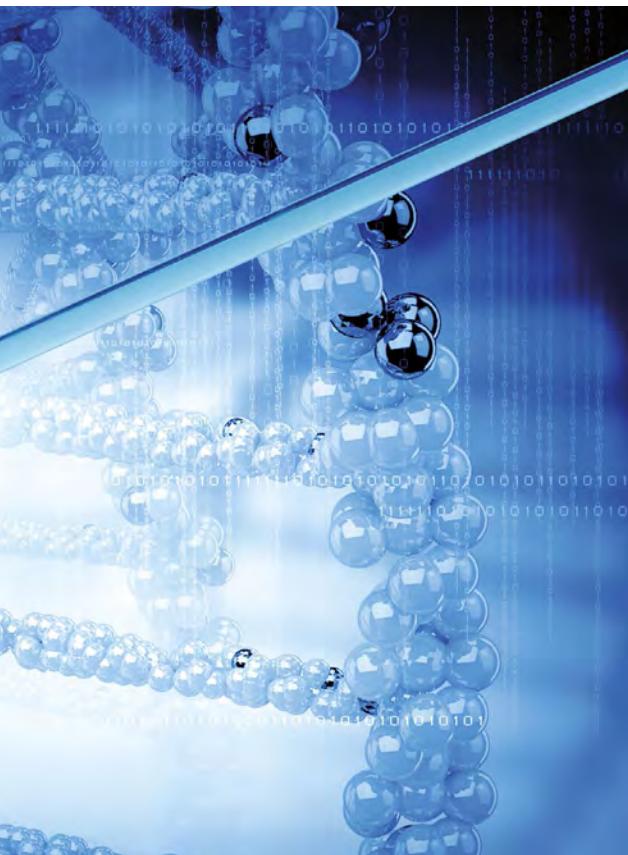


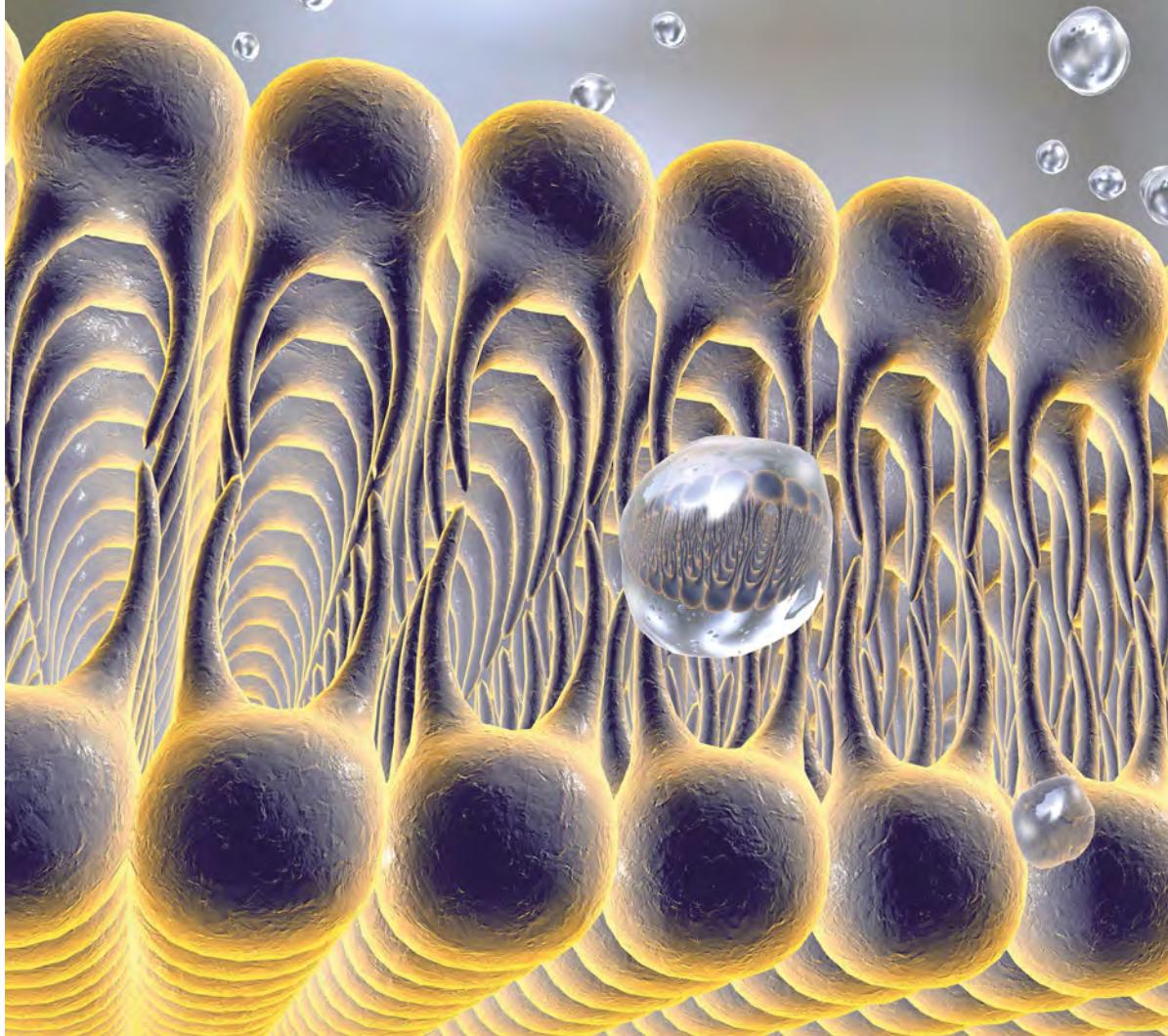
**patogénicas con niveles mínimos de error** tanto en la detección de falsos positivos como negativos.<sup>36</sup>

Sin duda, el potencial para la identificación de *drivers*, *mini-drivers* y *drivers* latentes aumentará a medida que se vayan incorporando nuevas capas de información sobre los codones y regiones de las proteínas donde se detectan las variantes patogénicas. En este momento, **este es un campo en explosión donde se están explorando por diversas técnicas de machine learning el impacto funcional de variantes genéticas en estructuras secundarias y terciarias de proteínas**, sitios de modificación post-traduccional, sitios de unión a DNA, grado de conservación filogenética, patrones de coocurrencia con otras mutaciones, etc.

Otra aproximación atractiva de la IA en el proyecto Pan-Cáncer es la de centrarse en el impacto que las variantes genéticas promueven en las características patobiológicas de las células tumorales y/o el microambiente tumoral. Un ejemplo representativo de estas aproximaciones de *machine learning* es la detección de características moleculares presentes en tumores que están asociadas a la activación de oncogenes específicos como *RAS*.<sup>37-39</sup> Sin embargo, métodos similares se han aplicado para la detección de otras características biológicas de los tumores como son el linaje celular del que derivó el tumor, niveles de indiferenciación o características de las poblaciones inmunes que han infiltrado el tumor.<sup>40-42</sup>

Obviamente, la validación real del comportamiento funcional de las variantes identificadas como patogénicas por estos métodos *in silico* debería ser a través de experimentos en el laboratorio. Aquí, nuevamente, nos enfrentamos a un problema de escala puesto que, si se quisiese establecer la validez de cada gen alterado en cáncer, los estudios por técnicas convencionales conllevarían tiempos de ejecución de decenas de años. **Una opción para evitar este problema es la de llevar a cabo estudios genéticos de pérdida de función robotizados usando técnicas de RNA de interferencia o de edición genética** por CRISPR/Cas9 para evaluar el impacto funcional de miles de genes en una amplia panoplia de líneas celulares.<sup>43-46</sup> Curiosamente, se ha visto que esos estudios arrojan datos muy reproducibles independientemente de la plataforma usada.<sup>47</sup> Estos resultados, acoplados al uso de técnicas de IA, **pueden revelar genes esenciales, genes importantes para la tumorigénesis de determinados tipos celulares** (asociados o no a la presencia de otras mutaciones) **y genes Pan-Cáncer esenciales** así como su potencial sinergismo con terapias disponibles actualmente.





Plataformas que usan este tipo de métodos de IA están ya disponibles hoy en día (DeepMap, OGEE). Esto permite **acotar el espectro de genes de interés para, posteriormente, centrarse ya en eso usando estudios genéticos y funcionales más estándar** que, también, se podrán hacer de forma más rápida gracias a la edición genética *in vivo*.<sup>48-50</sup> También es posible usar el método de edición genética para explorar el impacto funcional de todas las mutaciones detectadas en un gen concreto en el proyecto Pan-Cáncer.<sup>51</sup> Es previsible que esta combinación de estu-

dios genómicos y funcionales con alta capacidad de procesamiento nos dé, al final del camino, respuestas bastante precisas de los genes y alteraciones genéticas patogénicas y terapéuticamente interesantes a partir de los datos del proyecto Pan-Cáncer. Un dato que enfatiza la importancia cada vez mayor de la IA en este campo es que esta también se usa para el diseño técnico de muchos estudios de validación como, por ejemplo, la selección de las guías de RNA más adecuadas para la realización de las mutagénesis mediadas por CRISPR/Cas9.<sup>52</sup>



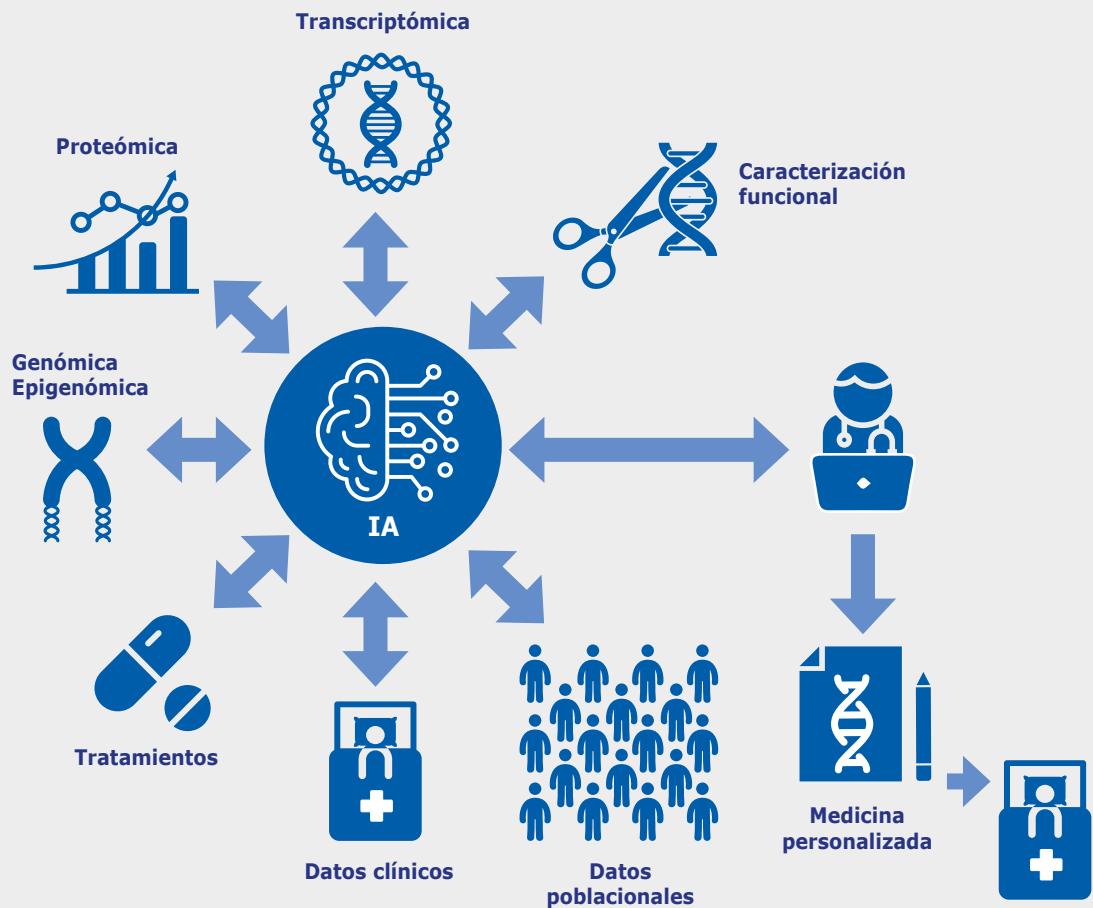
Aunque fuera del ámbito estrictamente ómico y de los datos Pan-Cáncer, no hay que olvidar que los datos obtenidos de los análisis anteriores necesitan de una buena anotación funcional y, sobre todo, de la necesidad de correlacionarlos con los datos ya publicados presentes en bases de datos públicas. Dado el aumento exponencial de publicaciones que ha tenido lugar en estas últimas décadas, este reto será tan importante como los tecnológicos anteriormente descritos a no ser que se implementen soluciones de IA para la revisión e integración automática de la información publicada disponible. Desarrollos en esta área ya están disponibles.<sup>53,54</sup>

**“Una opción para evitar este problema es la de llevar a cabo estudios genéticos de pérdida de función robotizados usando técnicas de RNA de interferencia o de edición génica”**

## 2.3. Uso en diagnóstico y medicina personalizada

En un futuro próximo, los avances realizados hasta ahora, junto con nuevos progresos realizados en cuanto a los cambios mutacionales asociados a tratamientos, tendrán que dar paso a la **implementación de la IA en la práctica clínica para**

**ayudar en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas de los pacientes con cáncer (Figura 1).** Estamos ya viendo en estos momentos, aunque tímidamente, las posibilidades que este tipo de metodologías están abriendo en este área.



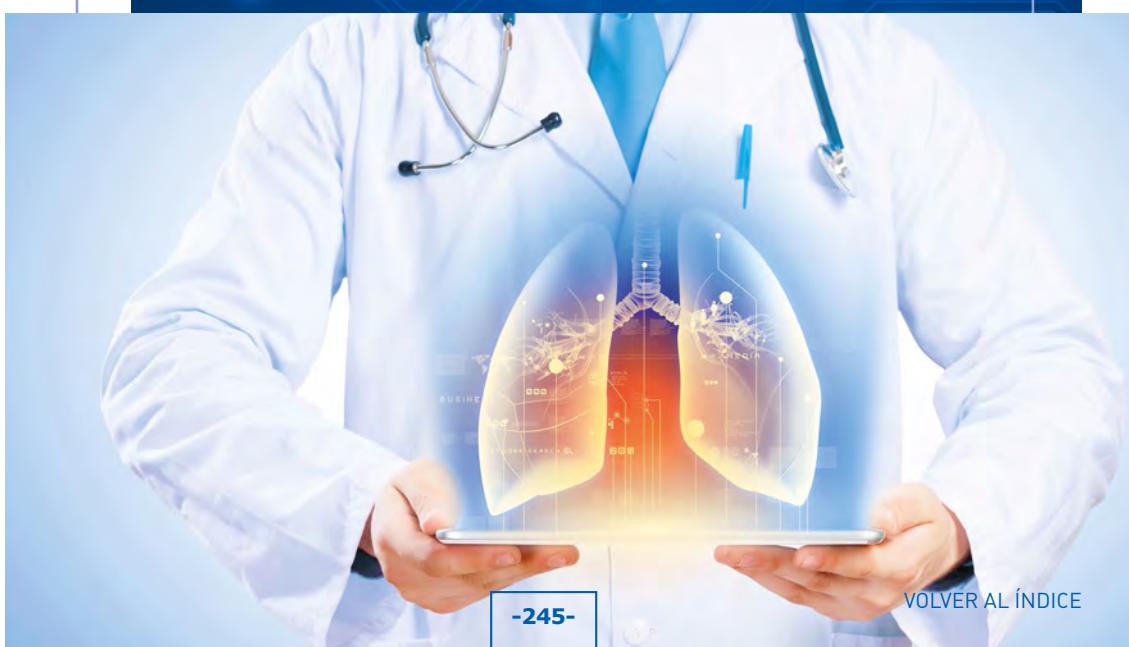
**Figura 1.** Esquema mostrando la integración de datos ómicos, clínicos, poblacionales y funcionales por diversos métodos de IA y su traslación final al ámbito de la medicina personalizada. Las aplicaciones y problemas asociados a esta traslación a la clínica se discuten en el texto principal. Los iconos usados en esta figura fueron bajados de la página web del Noun Project (<https://thenounproject.com>).

### 2.3.1. Medicina preventiva

**El proyecto Pan-Cáncer ha descubierto firmas genéticas asociadas a procesos intrínsecos (errores en la maquinaria replicativa, envejecimiento) y extrínsecos (hábitos) a las células de nuestro organismo que están asociados a la aparición del cáncer.<sup>55,56</sup>** Mientras que los primeros son difícilmente abordables, los segundos sí pueden informar sobre medidas de medicina preventiva y regulaciones sociales para evitar nuevos casos de cáncer. Ejemplos de ellos los tenemos en las firmas mutacionales asociadas a radiación ultravioleta y tabaco asociados a casos de melanoma y adenocarcionoma de pulmón en fumadores, respectivamente.<sup>55,56</sup> Los recientes datos del proyecto Pan-Cáncer han revelado también firmas mutacionales adicionales

cuya causa es todavía desconocida.<sup>56</sup> Si en un futuro próximo se descubre el agente causante, se podrían implementar medidas de control de exposición al mismo. Estudios genómicos recientes han descubierto también **firmas mutacionales asociadas a los propios tratamientos quimioterápicos de los pacientes**, una información que permitirá establecer nuevas terapias para evitar patologías derivadas de este *fuego amigo* de los tratamientos antitumorales.<sup>57</sup> Finalmente, el proyecto Pan-Cáncer ha establecido una jerarquía en la selección de mutaciones que tiene lugar a lo largo de la evolución temporal de 2.700 tumores.<sup>58</sup> La ampliación de este estudio a un grupo mayor de tumores ayudará sin duda a establecer pautas para la detección y tratamiento de tumores en estadios incipientes.

**‘’El proyecto Pan-Cáncer ha descubierto firmas genéticas asociadas a procesos intrínsecos (errores en la maquinaria replicativa, envejecimiento) y extrínsecos (hábitos) a las células de nuestro organismo que están asociados a la aparición del cáncer’’**



**Técnicas de IA han sido utilizadas exitosamente para la identificación de metástasis de tumores primarios desconocidos en función del patrón de mutaciones presentes en las mismas**



### 2.3.2. Nuevos criterios taxonómicos para la clasificación, identificación y diagnóstico de pacientes oncológicos

La integración de datos ómicos a través de la IA ha permitido **clasificar mejor tumores o grupos de tumores aparentemente heterogéneos desde un punto de vista anatomo-patológico en nuevos grupos taxonómicos** basados en diversas características biológicas del propio tumor o de su microambiente. Esta información, desconocida hasta estos estudios utilizando IA, favorecerá la implementación de terapias agnósticas basadas en dichas características más que en criterios de clasificación histológica clásicos.<sup>37-42,59</sup> **Técnicas de IA han sido utilizadas también exitosamente para la identificación de metástasis de tumores primarios desconocidos en función del patrón de mutaciones presentes en las mismas.** La capacidad resolutiva de la IA en este caso más que dobló la de patólogos expertos.<sup>60</sup> Datos ómicos de diverso tipo (carga tumoral, expresión génica) pueden emplearse tam-

bién para el desarrollo de firmas genéticas con valor pronóstico usando técnicas de IA. Es importante señalar que, a parte del uso de datos Pan-Cáncer, **aplicaciones similares de IA pueden utilizarse usando como base información del proteoma tumoral.**<sup>61-63</sup>

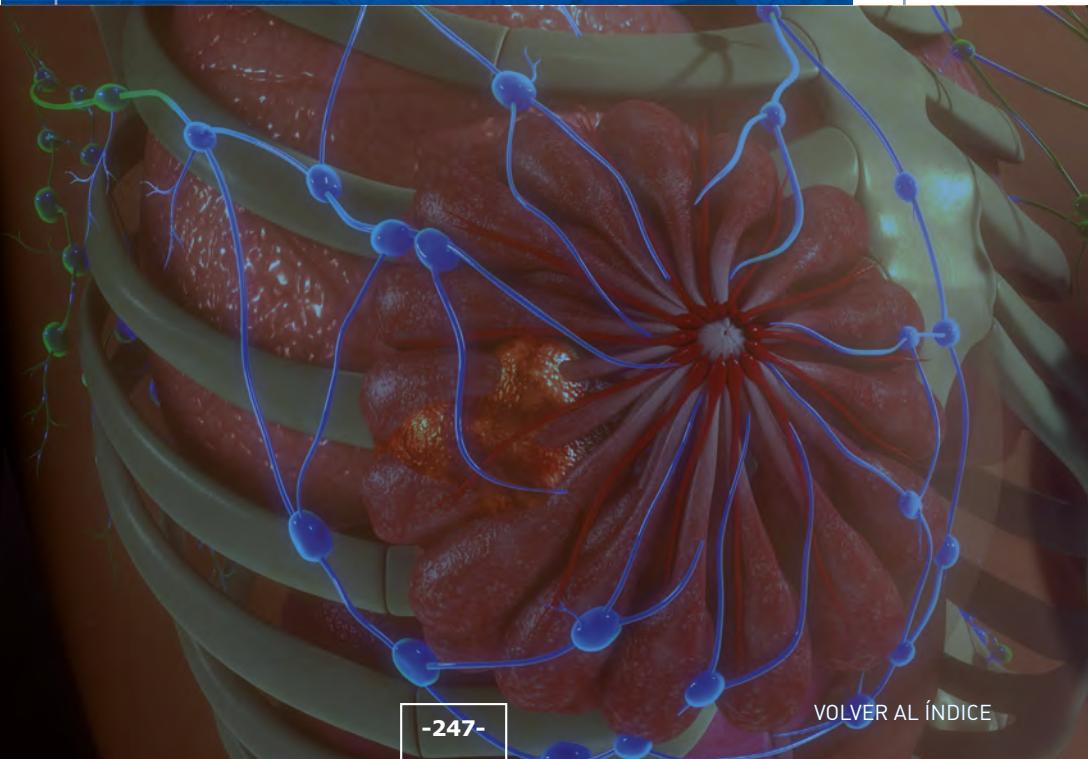
La posibilidad del uso efectivo de la IA para un diagnóstico de calidad se ha demostrado ya con cohortes de pacientes, obteniéndose niveles de éxito superiores a los realizados por personal clínico especializado.<sup>36</sup> Plataformas para el diseño racional de paneles diagnósticos a partir de datos ómicos, como el OncoPaD, han sido recientemente publicadas.<sup>64</sup> Modelos computacionales basados en IA serán también de interés para predecir las respuestas de pacientes oncológicos a fármacos y para la identificación de posibles targets farmacológicos en pacientes específicos.<sup>43,65-67</sup> En este contexto, **hay que destacar que modelos de IA se han probado exitosamente para predecir respuestas de pacientes de cáncer a una amplia variedad de terapias antitumorales.**<sup>65,68</sup>

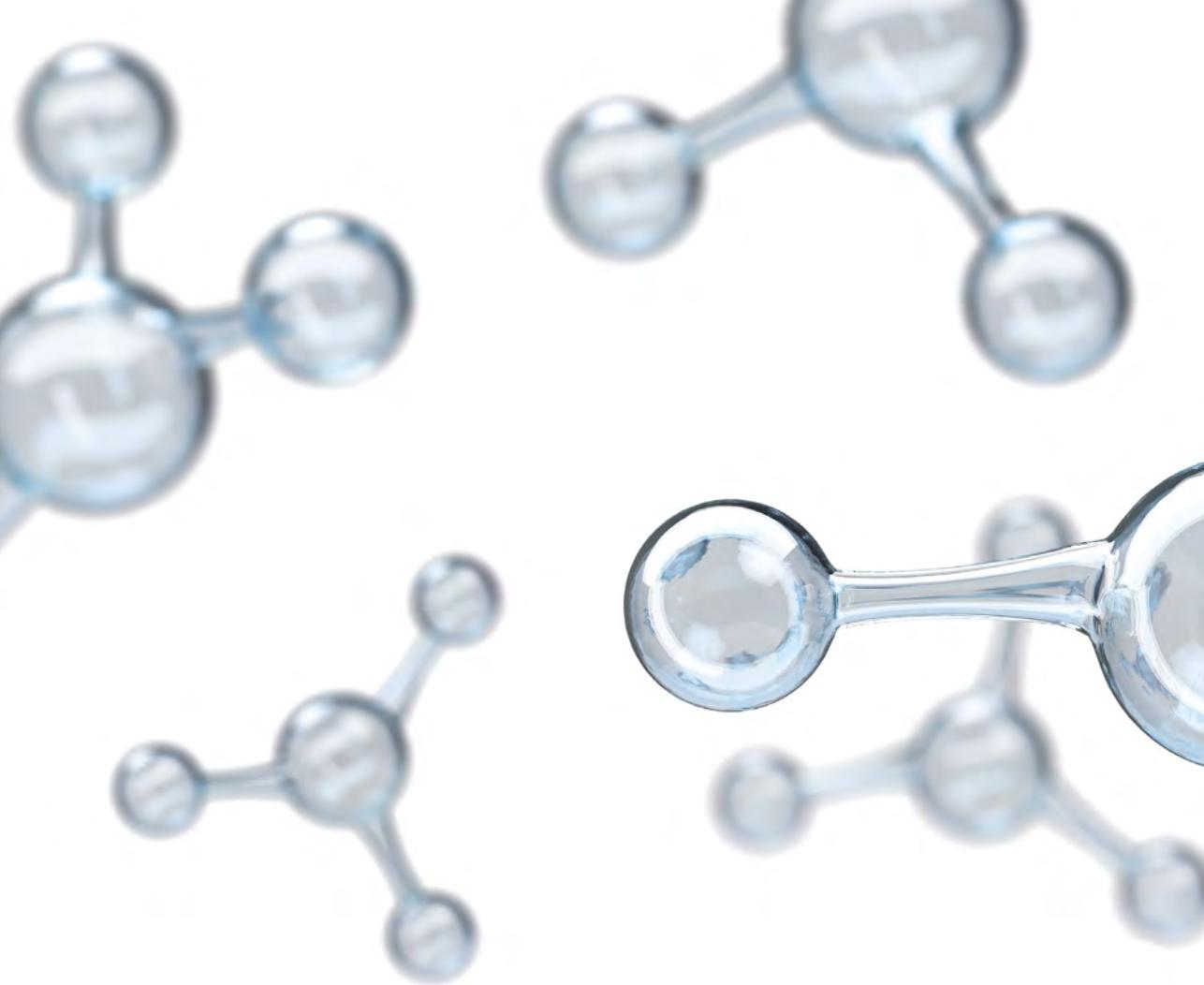
### 2.3.3. Nuevos diagnósticos basados en combinación de técnicas de imagen y ómicas

**El uso de IA para optimizar el diagnóstico automatizado de imágenes en el ámbito de la patología ha sido uno de los más exitosos hasta el momento.** De hecho, el uso de algoritmos para la visualización y clasificación robotizada de imágenes patológicas han tenido un alto nivel de éxito cuando se compara con la práctica patológica habitual en casos como melanoma, cáncer de piel, cáncer de pulmón no microcítico y de mama metastático.<sup>69-74</sup> **Estos algo-**

**ritmos permiten integrar, de forma objetiva y rápida, parámetros que no son fácilmente analizables por patólogos como son el tamaño, perímetro, forma, excentricidad y patrones de textura de diversas partes de las células presentes en las secciones analizadas.** Muchas de estas características, que muchas veces escapan del ojo humano, tienen en muchos casos utilidad clínica en cuanto al diagnóstico y pronóstico de los pacientes oncológicos. Otra aplicación reciente ha sido el uso de la IA para la **monitorización automática de imágenes mamográficas.**<sup>75</sup>

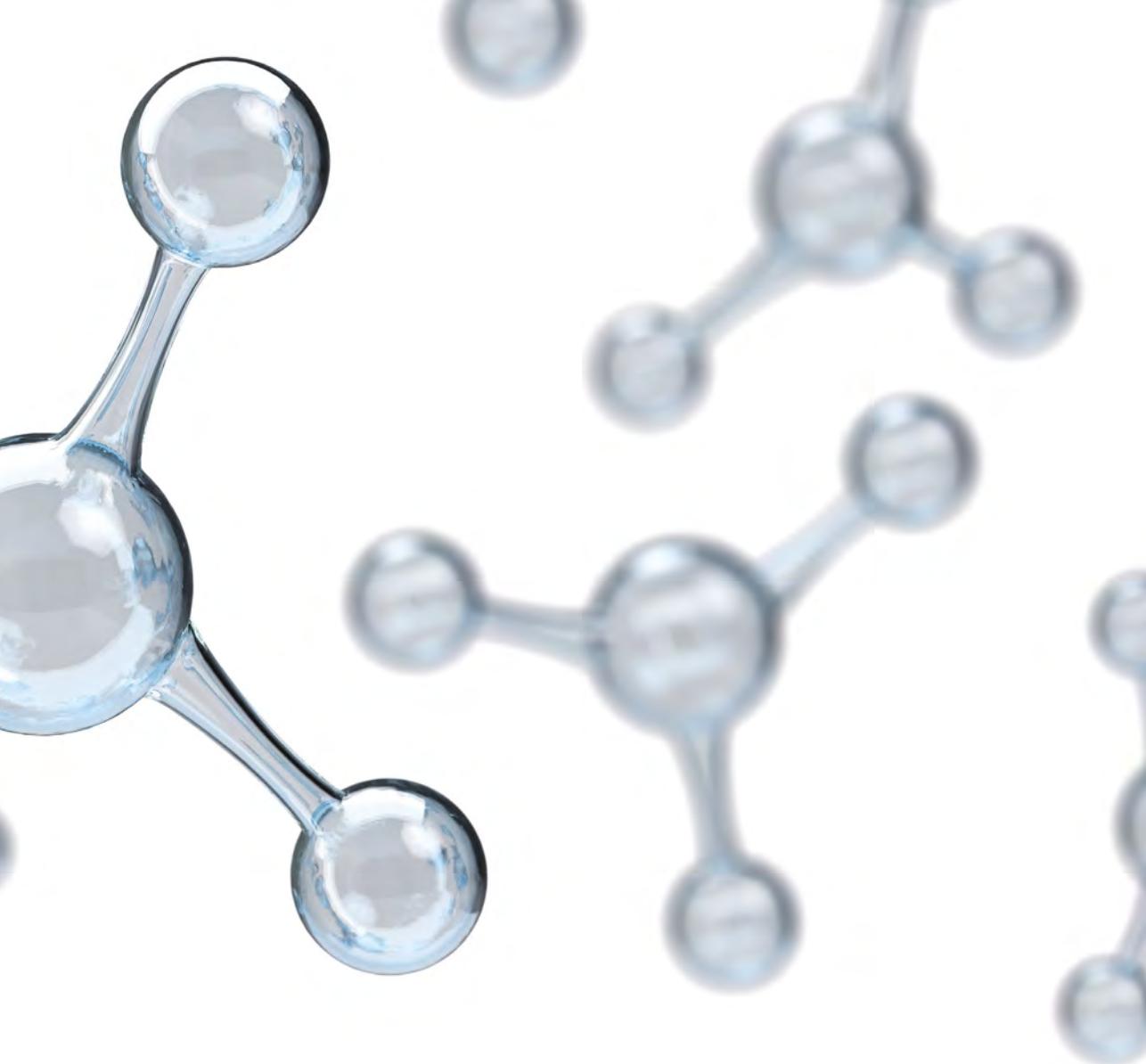
**“El uso de IA para optimizar el diagnóstico automatizado de imágenes en el ámbito de la patología ha sido ya uno de los más exitosos hasta el momento”**





Con el advenimiento de las técnicas ómicas, **es posible ahora dar un paso más allá a través de la integración de datos genómicos y de imagen con el fin de afinar todavía más las capacidades diagnósticas de la IA.** Por ejemplo, un artículo reciente ha usado una versión del *random forest* para generar un modelo integrativo de datos genómicos Pan-Cáncer, proteómicos, transcriptómicos y patológicos con alto poder predictivo en cuanto a pronóstico de pacientes de estadio I de adenocarcinoma de pulmón.<sup>76</sup> El poder pronóstico obtenido

por este método de IA fue superior que el proporcionado de forma independiente por los datos ómicos y de imágenes histológicas por separado. Además, este estudio también pudo establecer datos de interés funcional, como es la asociación de la expresión de determinados genes y proteínas con el grado de progresión de dichos tumores. Pese a este importante avance, los propios autores indican como una de sus limitaciones que las cohortes de pacientes estudiadas eran mayoritariamente de blancos estadounidenses no fumadores,<sup>76</sup>



una consideración a tener en cuenta dado que las alteraciones genéticas presentes en adenocarcinoma de pulmón en fumadores y en pacientes de otros países pueden ser sustancialmente diferentes. Independientemente de estos problemas, está claro que el uso de una aproximación de IA similar podría utilizarse de forma análoga en otros pacientes y tipos tumorales.

Aunque solo demostrada su validez en modelos animales, **otra aproximación experimental de interés para el uso de la**

**IA en este área será la integración de imágenes obtenidas *in vivo* (CT, PET), con análisis *ex vivo* metabolómicos y patológicos por NMR y técnicas histológicas** que, previsiblemente podrían incluir como información adicional datos transcriptómicos, proteómicos y genómicos en fases subsecuentes.<sup>77</sup> En humanos, algún paso se ha realizado ya, por ejemplo, para establecer correlaciones entre datos de resonancia magnética nuclear y transcriptómicos para establecer patrones de supervivencia en pacientes de glioblastoma multiforme.<sup>78</sup>

# 3

## RETOS TÉCNICOS DE LA IA EN LA CLÍNICA

“ Una solución obvia a este problema será el uso de sistemas en nube y supercomputación que permitan el almacenamiento seguro y procesado de la información de forma eficiente ”

A pesar de los importantes avances mencionados en la secciones anteriores, la implementación de la IA en el ámbito de **la medicina personalizada a nivel de rutina clínica, está todavía lejos de materializarse**. Para que ello pueda llevarse a cabo, existen múltiples barreras tecnológicas, legales y de estructura institucional que habrán de ser superadas.



### 3.1. Necesidad de armonización de bases de datos y plataformas computacionales consensuadas

Este es un **paso esencial para permitir tanto el intercambio de datos como la toma de decisiones clínicas de forma homogénea** independientemente de la institución, comunidad autónoma o país en donde se realicen. Afrontar este problema implicará la inversión de fuertes sumas de dinero en infraestructuras y personal informático para la gestión, almacenamiento, distribución y análisis de estos datos de forma segura y con distintos niveles de acceso a la información según la catego-

ría profesional de la persona que acceda a los mismos. Otro reto, no trivial, es cómo almacenar y procesar dicha información. Piénsese, por ejemplo, que la información multi-ómica adquirida de un paciente en un único punto de análisis puede contener varios *terabits* de memoria. **Una solución obvia a este problema será el uso de sistemas en nube y supercomputación que permitan el almacenamiento seguro y procesado de la información de forma eficiente.**

Hay que tener en cuenta también que, para sacar un máximo partido a los datos acumulados desde un punto de vista clínico, será necesario establecer fórmulas que permitan compartir esta información de forma pública por parte de investigadores y empresas biosanitarias. Además de los retos tecnológicos asociados a este problema, habrá también que replantearse las políticas de cómo se regula el acceso a estos datos (comités bioéticos, coste de acceso, corresponsabilidad en beneficios obtenidos, etc.). En este sentido, **conviene recalcar que los controles tendrán que ser exigentes dado que, a diferencia de otras muestras presentes en bases compartidas como pueden ser los biobancos de tumores, esta información puede**

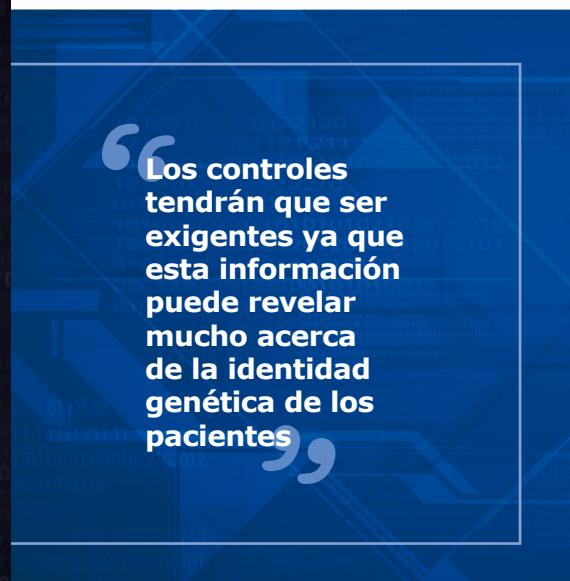
**revelar mucho acerca de la identidad genética de los pacientes.** No conviene obviar que el uso de estas bases de datos, que serán cada vez más amplias en número de pacientes y parámetros clínicos, puede reportar importantes beneficios económicos a alguno de sus usuarios. Necesitaremos también cambiar el ámbito normativo, dado que los datos clínicos de pacientes se han considerado hasta ahora como información personal, estando fuertemente protegidos por ello desde un punto de vista legal tanto en España como en Europa. Sin esos cambios, será difícil poder tener suficiente poder estadístico con el que establecer asociaciones claras entre los datos ómicos y parámetros clínicos de interés diagnóstico o terapéutico.



### 3.2. Capacidad de reproducibilidad de las plataformas desarrolladas

La reproducibilidad es una característica inherente para el avance científico y tecnológico, así como para poder establecer criterios comparativos objetivos para determinar las mejores soluciones para abordar un problema concreto. En este sentido, es preocupante que **muchas de las herramientas de IA puestas en marcha carecen de suficiente información para su réplica independiente.** En muchos casos, ni el código fuente de cada aplicación de IA está disponible públicamente, lo que impide su validación y comparación con otras plataformas

independientes. En cuestiones de validación técnica, es importante reconocer que esta tendrá que llevarse a cabo, al menos en las etapas más iniciales, por expertos que evalúen la validez de la clasificación de variantes genéticas usadas, su anotación funcional y la relevancia clínica de las mismas.<sup>13-18,20</sup> **Afrontar estos retos será imprescindible para dar los pasos iniciales para la selección de los mejores métodos de IA,** plataformas y estructura de las bases de datos para implementar la IA en la práctica clínica diaria.



**“Otro gran problema asociado al uso de IA en cáncer, como en cualquier otro ámbito en donde se aplique, es el poder tener un control sobre las decisiones realizadas por el sistema”**



### 3.3. Capacidad de análisis crítico de los modelos de IA

**Otro gran problema asociado al uso de IA en cáncer, como en cualquier otro ámbito en donde se aplique, es el poder tener un control sobre las decisiones realizadas por el sistema.<sup>479</sup>** Este problema, que generalmente se denomina *the black box*, no es diferente a las películas de ciencia ficción en donde **las máquinas se independizan y toman control de decisiones ante lo cual los humanos tienen poco que hacer**. Tomemos como ejemplo un sistema de IA diseñado para la predicción del

riesgo de sufrir cáncer de mama en base a información genética de los pacientes. Para ello, se necesitará primero un grupo de datos genómicos que permitan el entrenamiento del sistema de IA escogido de forma supervisada o no supervisada para que aprenda a asociar dichos datos con un valor pronóstico cuantitativo determinado. A partir de ahí, el sistema irá aprendiendo, de forma autónoma, con nuevas series de datos genómicos para ir progresivamente afinando sus decisiones diagnósticas. Sin embargo, si falla en



algún momento, será difícil incluso para los bioinformáticos más avezados que diseñaron el método de IA, el poder *abrir la caja* para descubrir dónde está el fallo, dado que la toma de decisiones de la IA se ha realizado a través de interacciones computacionales entre múltiples capas superpuestas que se retroalimentan entre sí. Se tendrá también el mismo problema cuando el sistema funcione óptimamente, puesto que será difícil establecer la base racional que ha llevado a una recomendación clínica o un diagnóstico con-

creto. En este caso, la contestación del oncólogo al paciente tras el análisis obtenido por técnicas de IA no podrá ser otra que la de: *la pantalla del ordenador me ha dicho esto, pero no tengo ni idea de por qué me ha dado esa decisión clínica sobre usted*. Este problema, ya complicado en un sistema que use una sola fuente de información ómica, será básicamente insoluble cuando esté basado en la utilización de combinaciones de datos multi-ómicos, clínicos y poblacionales.

¿Hay solución a este problema? Hasta ahora no se ha encontrado ninguna eficaz.<sup>4,79</sup> Hay varias vías en exploración, como la sustitución de los métodos de aprendizaje profundo basados en redes neuronales por otras alternativas más sencillas como, por ejemplo, métodos de IA de decisión Darwinianos del tipo Eureqa.<sup>79,80</sup> Estos métodos usan solo una docena de parámetros de análisis en vez de los millones típicamente asociados a la utilización de métodos de *machine learning*.<sup>79</sup> Otra opción similar es la de utilizar métodos de aprendizaje reforzado basados en la mejora progresiva de la capacidad resolutiva a través de pasos sucesivos de ensayo y error.<sup>4</sup> Alternativamente, hay iniciativas todavía en estado incipiente dirigidas al desarrollo de métodos que faciliten la interpretación de los datos obtenidos por estas técnicas.<sup>4,81-85</sup> **Una de estas opciones, quizá la más factible a largo plazo,**

**plazo, sea el que las decisiones tomadas por machine learning estén asociadas a unos parámetros que puedan ser visualizables o interpretables por los oncólogos,** como pueden ser los relacionados con características histológicas o perfiles de mutaciones de los tumores diagnosticados.<sup>86</sup> Un paso en esta dirección, por ejemplo, son los trabajos previamente mencionados del grupo de Snyder en adenocarcinoma de pulmón.<sup>74,76</sup> Otra visión más estoica, es la de admitir que tendremos que aceptar estos problemas de la IA como parte del peaje que tendremos que pagar por sacar fruto de su uso cotidiano.<sup>79</sup> De escoger esta vía, habrá que reformular aspectos legales de responsabilidad clínica como, por ejemplo, determinar qué pasaría ante la reclamación por mala praxis médica realizada a un paciente debido a un diagnóstico basado en IA realizado por su oncólogo.

“**Una de estas opciones, quizá la más factible a largo plazo, sea el que las decisiones tomadas por machine learning estén asociadas a unos parámetros que puedan ser visualizables o interpretables por los oncólogos**”



### 3.4. Universalización de los datos usados por la IA

Hasta ahora, muchos de los estudios de optimización y validación de modelos de IA en el ámbito médico se han centrado en cohortes de pacientes muy homogéneas desde el punto de vista étnico. Esto es un

hándicap importante, dado que las respuestas clínicas pueden diferir significativamente en función del origen, características fisiológicas y hábitos de los pacientes

**“Solo cuando todos estos problemas se solventen, podremos abordar de forma decidida la implementación de la IA y sus múltiples variantes en el ámbito de la medicina genómica de precisión”**





## BIBLIOGRAFÍA

1. Kaul V, Enslin S, Gross SA. The history of artificial intelligence in medicine. *Gastrointest Endosc.* 2020.
2. Libbrecht MW, Noble WS. Machine learning applications in genetics and genomics. *Nat Rev Genet.* 2015;16(6):321-32.
3. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, Karamouzis MV, Fotiadis DI. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J.* 2015;13:8-17.
4. Azuaje F. Artificial intelligence for precision oncology: beyond patient stratification. *NPJ Precis Oncol.* 2019;3:6.
5. Jordan MI, Mitchell TM. Machine learning: Trends, perspectives, and prospects. *Science.* 2015;349(6245):255-60.
6. Ding J, Bashashati A, Roth A, Olumi A, Tse K, Zeng T, et al. Feature-based classifiers for somatic mutation detection in tumour-normal paired sequencing data. *Bioinformatics.* 2012;28(2):167-75.
7. Hao Y, Xuei X, Li L, Nakshatri H, Edenberg HJ, Liu Y. RareVar: A Framework for detecting low-frequency single-nucleotide variants. *J Comput Biol.* 2017;24(7):637-46.
8. Spinella JF, Mehanna P, Vidal R, Saillour V, Cassart P, Richer C, et al. SNooper: a machine learning-based method for somatic variant identification from low-pass next-generation sequencing. *BMC Genomics.* 2016;17(1):912.
9. Wood DE, White JR, Georgiadis A, Van Emburgh B, Parpart-Li S, Mitchell J, et al. A machine learning approach for somatic mutation discovery. *Sci Transl Med.* 2018;10(457).
10. Caravagna G, Giarratano Y, Ramazzotti D, Tomlinson I, Graham TA, Sanguinetti G, et al. Detecting repeated cancer evolution from multi-region tumor sequencing data. *Nat Methods.* 2018;15(9):707-14.
11. Qiao Y, Quinlan AR, Jazaeri AA, Verhaak RG, Wheeler DA, Marth GT. SubcloneSeeker: a computational framework for reconstructing tumor clone structure for cancer variant interpretation and prioritization. *Genome Biol.* 2014;15(8):443.
12. Borgsmüller N, Bonet J, Marass F, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, Beerenwinkel N. BnpC: Bayesian non-parametric clustering of single-cell mutation profiles. *Bioinformatics.* 2020.
13. Li MM, Datto M, Duncavage EJ, Kulkarni S, Lindeman NI, Roy S, et al. Standards and guidelines for the interpretation and reporting of sequence variants in cancer: a joint consensus recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists. *J Mol Diagn.* 2017;19(1):4-23.
14. Gargis AS, Kalman L, Bick DP, da Silva C, Dimmock DP, Funke BH, et al. Good laboratory practice for clinical next-generation sequencing informatics pipelines. *Nat Biotechnol.* 2015;33(7):689-93.

- 15.** Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med.* 2015;17(5):405-24.
- 16.** Sukhai MA, Craddock KJ, Thomas M, Hansen AR, Zhang T, Siu L, et al. A classification system for clinical relevance of somatic variants identified in molecular profiling of cancer. *Genet Med.* 2016;18(2):128-36.
- 17.** Porta-Pardo E, Kamburov A, Tamborero D, Pons T, Grases D, Valencia A, et al. Comparison of algorithms for the detection of cancer drivers at subgene resolution. *Nat Methods.* 2017;14(8):782-8.
- 18.** Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, Jezdic S, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO scale for clinical actionability of molecular targets (ESCAT). *Ann Oncol.* 2018;29(9):1895-902.
- 19.** Montgomery ND, Selitsky SR, Patel NM, Hayes DN, Parker JS, Weck KE. Identification of germline variants in tumor genomic sequencing analysis. *J Mol Diagn.* 2018;20(1):123-5.
- 20.** Wagner AH, Walsh B, Mayfield G, Tamborero D, Sonkin D, Krysiak K, et al. A harmonized meta-knowledgebase of clinical interpretations of somatic genomic variants in cancer. *Nat Genet.* 2020;52(4):448-57.
- 21.** Castro-Giner F, Ratcliffe P, Tomlinson I. The mini-driver model of polygenic cancer evolution. *Nat Rev Cancer.* 2015;15(11):680-5.
- 22.** Nussinov R, Tsai CJ. 'Latent drivers' expand the cancer mutational landscape. *Curr Opin Struct Biol.* 2015;32:25-32.
- 23.** Leedham S, Tomlinson I. The continuum model of selection in human tumors: general paradigm or niche product? *Cancer Res.* 2012;72(13):3131-4.
- 24.** Climente-Gonzalez H, Porta-Pardo E, Godzik A, Eyras E. The functional impact of alternative splicing in cancer. *Cell Rep.* 2017;20(9):2215-26.
- 25.** Chang MT, Asthana S, Gao SP, Lee BH, Chapman JS, Kandoth C, et al. Identifying recurrent mutations in cancer reveals widespread lineage diversity and mutational specificity. *Nat Biotechnol.* 2016;34(2):155-63.
- 26.** Niu B, Scott AD, Sengupta S, Bailey MH, Batra P, Ning J, et al. Protein-structure-guided discovery of functional mutations across 19 cancer types. *Nat Genet.* 2016;48(8):827-37.
- 27.** Lawrence MS, Stojanov P, Polak P, Kryukov GV, Cibulskis K, Sivachenko A, et al. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature.* 2013;499(7457):214-8.
- 28.** Leiserson MD, Vandin F, Wu HT, Dobson JR, Eldridge JV, Thomas JL, et al. Pan-cancer network analysis identifies combinations of rare somatic mutations across pathways and protein complexes. *Nat Genet.* 2015;47(2):106-14.
- 29.** Bailey MH, Tokheim C, Porta-Pardo E, Sengupta S, Bertrand D, Weerasinghe A, et al. Comprehensive characterization of cancer driver genes and mutations. *Cell.* 2018;174(4):1034-5.
- 30.** Ding L, Wendl MC, McMichael JF, Raphael BJ. Expanding the computational toolbox for mining cancer genomes. *Nat Rev Genet.* 2014;15(8):556-70.
- 31.** Gonzalez-Perez A, Mustonen V, Reva B, Ritchie GR, Creixell P, Karchin R, et al. Computational approaches to identify functional genetic variants in cancer genomes. *Nat Methods.* 2013;10(8):723-9.
- 32.** Tang H, Thomas PD. PANTHER-PSEP: predicting disease-causing genetic variants using position-specific evolutionary preservation. *Bioinformatics.* 2016;32(14):2230-2.
- 33.** Adzhubei I, Jordan DM, Sunyaev SR. Predicting functional effect of human missense mutations using PolyPhen-2. *Curr Protoc Hum Genet.* 2013;Chapter 7:Unit7.20.
- 34.** Nadimpalli Kobren S, Chazelle B, Singh M. PertInInt: An Integrative, Analytical Approach to rapidly uncover cancer driver genes with perturbed interactions and functionalities. 2020. p. 63-74.e7.
- 35.** Mularoni L, Sabarinathan R, Deu-Pons J, Gonzalez-Perez A, López-Bigas N. OncodriveFML: a general framework to identify coding and non-coding regions with cancer driver mutations. *Genome Biol.* 2016;17(1):128.
- 36.** Zomnir MG, Lipkin L, Pacula M, Meneses ED, MacLeay A, Duraisamy S, et al. Artificial intelligence approach for variant reporting. *JCO Clin Cancer Inform.* 2018;2.
- 37.** Way GP, Sanchez-Vega F, La K, Armenia J, Chatila WK, Luna A, et al. Machine learning detects pan-cancer Ras pathway activation in The Cancer Genome Atlas. *Cell Rep.* 2018;23(1):172-80.e3.
- 38.** Bild AH, Yao G, Chang JT, Wang Q, Potti A, Chasse D, et al. Oncogenic pathway signatures in human cancers as a guide to targeted therapies. *Nature.* 2006;439(7074):353-7.
- 39.** Sanchez-Vega F, Mina M, Armenia J, Chatila WK, Luna A, La KC, et al. Oncogenic signaling pathways in the cancer genome atlas. *Cell.* 2018;173(2):321-37 e10.
- 40.** Malta TM, Sokolov A, Gentles AJ, Burzykowski T, Poisson L, Weinstein JN, et al. Machine learning identifies stemness features associated with oncogenic dedifferentiation. *Cell.* 2018;173(2):338-54 e15.
- 41.** Xie F, Zhang J, Wang J, Reuben A, Xu W, Yi X, et al. Multifactorial Deep Learning reveals Pan-Cancer genomic tumor clusters with distinct immunogenomic landscape and response to immunotherapy. *Clin Cancer Res.* 2020;26(12):2908-20.

- 42.** Hoadley KA, Yau C, Wolf DM, Cherniack AD, Tamborero D, Ng S, et al. Multiplatform analysis of 12 cancer types reveals molecular classification within and across tissues of origin. *Cell*. 2014;158(4):929-44.
- 43.** Behan FM, Iorio F, Picco G, Gonçalves E, Beaver CM, Migliardi G, et al. Prioritization of cancer therapeutic targets using CRISPR-Cas9 screens. *Nature*. 2019;568(7753):511-6.
- 44.** Cowley GS, Weir BA, Vazquez F, Tamayo P, Scott JA, Rusin S, et al. Parallel genome-scale loss of function screens in 216 cancer cell lines for the identification of context-specific genetic dependencies. *Sci Data*. 2014;1:140035.
- 45.** Tsherniak A, Vazquez F, Montgomery PG, Weir BA, Kryukov G, Cowley GS, et al. Defining a cancer dependency map. *Cell*. 2017;170(3):564-76.e16.
- 46.** Meyers RM, Bryan JG, McFarland JM, Weir BA, Sizemore AE, Xu H, et al. Computational correction of copy number effect improves specificity of CRISPR-Cas9 essentiality screens in cancer cells. *Nat Genet*. 2017;49(12):1779-84.
- 47.** Dempster JM, Pacini C, Pantel S, Behan FM, Green T, Krill-Burger J, et al. Agreement between two large pan-cancer CRISPR-Cas9 gene dependency data sets. *Nat Commun*. 2019;10(1):5817.
- 48.** Inui M, Miyado M, Igarashi M, Tamano M, Kubo A, Yamashita S, et al. Rapid generation of mouse models with defined point mutations by the CRISPR/Cas9 system. *Sci Rep*. 2014;4:5396.
- 49.** Xue W, Chen S, Yin H, Tammela T, Papagiannakopoulos T, Joshi NS, et al. CRISPR-mediated direct mutation of cancer genes in the mouse liver. *Nature*. 2014;514(7522):380-4.
- 50.** Sánchez-Rivera FJ, Papagiannakopoulos T, Romero R, Tammela T, Bauer MR, Bhutkar A, et al. Rapid modelling of cooperating genetic events in cancer through somatic genome editing. *Nature*. 2014;516(7531):428-31.
- 51.** Findlay GM, Daza RM, Martin B, Zhang MD, Leith AP, Gasperini M, et al. Accurate classification of BRCA1 variants with saturation genome editing. *Nature*. 2018;562(7726):217-22.
- 52.** Menon AV, Sohn JI, Nam JW. CGD: Comprehensive guide designer for CRISPR-Cas systems. *Comput Struct Biotechnol J*. 2020;18:814-20.
- 53.** Quan C, Wang M, Ren F. An unsupervised text mining method for relation extraction from biomedical literature. *PLoS One*. 2014;9(7):e102039.
- 54.** Lee K, Kim B, Choi Y, Kim S, Shin W, Lee S, et al. Deep learning of mutation-gene-drug relations from the literature. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(1):21.
- 55.** Alexandrov LB, Stratton MR. Mutational signatures: the patterns of somatic mutations hidden in cancer genomes. *Curr Opin Genet Dev*. 2014;24:52-60.
- 56.** Alexandrov LB, Kim J, Haradhvala NJ, Huang MN, Tian Ng AW, Wu Y, et al. The repertoire of mutational signatures in human cancer. *Nature*. 2020;578(7793):94-101.
- 57.** Pich O, Muñoz F, Lolkema MP, Steeghs N, Gonzalez-Perez A, Lopez-Bigas N. The mutational footprints of cancer therapies. *Nat Genet*. 2019;51(12):1732-40.
- 58.** Gerstung M, Jolly C, Leshchiner I, Dentro SC, Gonzalez S, Rosebrock D, et al. The evolutionary history of 2,658 cancers. *Nature*. 2020;578(7793):122-8.
- 59.** Sokolov A, Carlin DE, Paull EO, Baertsch R, Stuart JM. Pathway-Based Genomics Prediction using Generalized Elastic Net. *PLoS Comput Biol*. 2016;12(3):e1004790.
- 60.** Jiao W, Atwal G, Polak P, Karlic R, Cuppen E, Danyi A, et al. A deep learning system accurately classifies primary and metastatic cancers using passenger mutation patterns. *Nat Commun*. 2020;11(1):728.
- 61.** Dong H, Liu Y, Zeng WF, Shu K, Zhu Y, Chang C. A Deep Learning-Based Tumor Classifier Directly Using MS Raw Data. *Proteomics*. 2020:e1900344.
- 62.** Wen B, Li K, Zhang Y, Zhang B. Cancer neoantigen prioritization through sensitive and reliable proteogenomics analysis. *Nat Commun*. 2020;11(1):1759.
- 63.** Kim H, Kim Y, Han B, Jang JY. Clinically applicable deep learning algorithm using quantitative proteomic data. *J Proteome Res*. 2019;18(8):3195-202.
- 64.** Rubio-Perez C, Deu-Pons J, Tamborero D, Lopez-Bigas N, Gonzalez-Perez A. Rational design of cancer gene panels with OncoPaD. *Genome Med*. 2016;8(1):98.
- 65.** Azuaje F, Kaoma T, Jeanty C, Nazarov PV, Muller A, Kim SY, et al. Hub genes in a pan-cancer co-expression network show potential for predicting drug responses. *F1000Res*. 2018;7:1906.
- 66.** Iorio F, Knijnenburg TA, Vis DJ, Bignell GR, Menden MP, Schubert M, et al. A Landscape of pharmacogenomic interactions in cancer. *Cell*. 2016;166(3):740-54.
- 67.** Rubio-Perez C, Tamborero D, Schroeder MP, Antolín AA, Deu-Pons J, Perez-Llamas C, et al. In silico prescription of anticancer drugs to cohorts of 28 tumor types reveals targeting opportunities. *Cancer Cell*. 2015;27(3):382-96.
- 68.** Azuaje F. Computational models for predicting drug responses in cancer research. *Brief Bioinform*. 2017;18(5):820-9.
- 69.** Phillips M, Marsden H, Jaffe W, Matin RN, Wali GN, Greenhalgh J, et al. Assessment of accuracy of an artificial intelligence algorithm to detect melanoma in images of skin lesions. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1913436.

- 70.** Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, et al. Diagnostic Assessment of deep learning algorithms for detection of lymph node metastases in women with breast cancer. *JAMA*. 2017;318(22):2199-210.
- 71.** Haenssle HA, Fink C, Schneiderbauer R, Toberer F, Buhl T, Blum A, et al. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol*. 2018;29(8):1836-42.
- 72.** Esteve A, Kuprel B, Novoa RA, Ko J, Swetter SM, Blau HM, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639):115-8.
- 73.** Coudray N, Ocampo PS, Sakellaropoulos T, Narula N, Snuderl M, Fenyö D, et al. Classification and mutation prediction from non-small cell lung cancer histopathology images using deep learning. *Nat Med*. 2018;24(10):1559-67.
- 74.** Yu KH, Zhang C, Berry GJ, Altman RB, Ré C, Rubin DL, et al. Predicting non-small cell lung cancer prognosis by fully automated microscopic pathology image features. *Nat Commun*. 2016;7:12474.
- 75.** McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafi H, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*. 2020;577(7788):89-94.
- 76.** Yu KH, Berry GJ, Rubin DL, Ré C, Altman RB, Snyder M. Association of omics features with histopathology patterns in lung adenocarcinoma. *Cell Syst*. 2017;5(6):620-7.e3.
- 77.** Disselhorst JA, Krueger MA, Ud-Dean SMM, Bezrukov I, Jarboui MA, Trautwein C, et al. Linking imaging to omics utilizing image-guided tissue extraction. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(13):E2980-E7.
- 78.** Gevaert O, Mitchell LA, Achrol AS, Xu J, Echegaray S, Steinberg GK, et al. Glioblastoma multiforme: exploratory radiogenomic analysis by using quantitative image features. *Radiology*. 2014;273(1):168-74.
- 79.** Castelvecchi D. Can we open the black box of AI? *Nature*. 2016;538(7623):20-3.
- 80.** Schmidt M, Lipson H. Distilling free-form natural laws from experimental data. *Science*. 2009;324(5923):81-5.
- 81.** Kwon BC, Choi MJ, Kim JT, Choi E, Kim YB, Kwon S, et al. RetainVis: Visual analytics with interpretable and interactive recurrent neural networks on electronic medical records. *IEEE Trans Vis Comput Graph*. 2018.
- 82.** Sussillo D, Barak O. Opening the black box: low-dimensional dynamics in high-dimensional recurrent neural networks. *Neural Comput*. 2013;25(3):626-49.
- 83.** Lahav O, Mastronarde N, van der Schaar M. What is interpretable? using machine learning to design interpretable decision-support systems. Artículo archivado en: <https://arxiv.org/abs/1811.10799v0>.
- 84.** Fabris F, Doherty A, Palmer D, de Magalhães JP, Freitas AA. A new approach for interpreting Random Forest models and its application to the biology of ageing. *Bioinformatics*. 2018;34(14):2449-56.
- 85.** Basu S, Kumbier K, Brown JB, Yu B. Iterative random forests to discover predictive and stable high-order interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018;115(8):1943-8.
- 86.** Yu MK, Ma J, Fisher J, Kreisberg JF, Raphael BJ, Ideker T. Visible machine learning for biomedicine. *Cell*. 2018;173(7):1562-5.

# 8

## IA EN NEUROLOGÍA:

**aplicación en el diagnóstico  
y la predicción de patologías  
neurológicas**

**Dr. Óscar Fernández Fernández**

*Profesor Honorario, Departamento de Farmacología,  
Facultad de Medicina, Universidad de Málaga*

**Dr. Francisco Javier Barón López**

*Profesor Titular de Bioestadística, Departamento de Salud Pública,  
Facultad de Medicina, Universidad de Málaga*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN: CONCEPTO GENERAL DE IA



En términos generales, se llama inteligencia artificial (IA) a las **herramientas computacionales que pueden sustituir a la inteligencia humana en el desempeño de ciertas tareas**. Esta tecnología avanza a un ritmo vertiginoso, muy similar al crecimiento exponencial experimentado por la tecnología de bases de datos a fines del siglo XX que han evolucionado de forma muy notable, surgiendo lo que se ha denominado *big data*, que se refiere al tamaño sin precedentes y a la escala global de los conjuntos de datos

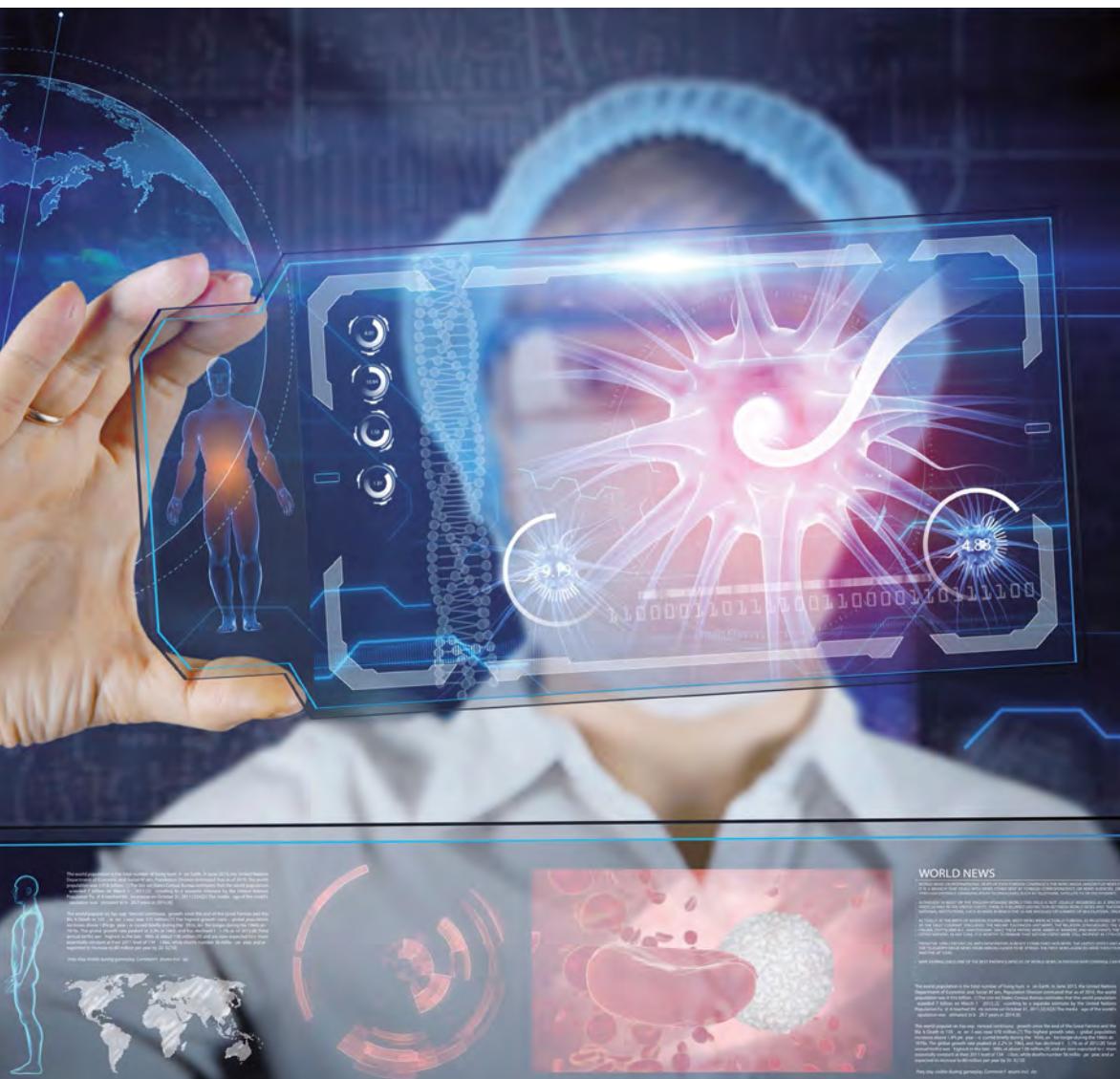
modernos, en gran parte recopilados por sistemas informáticos que han llegado a mediar en casi todos los aspectos de la vida cotidiana, tales como industria, sanidad, viajes, etc.

Debido a ello, se está produciendo un cambio importante en el campo de la Medicina. Se trata de la introducción, aún lenta pero progresiva, de métodos de IA en los aspectos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos de las enfermedades. Este cambio, que ahora todavía es lento, probablemente se



acelere de forma sustancial a medida que mejoran las técnicas que se utilizan en su desarrollo. La adaptación a estos cambios a medida que se aceleren, no es fácil, pero de ello dependerá el futuro desarrollo de la Medicina, que será sin duda muy distinta a como la conocemos hoy en todos sus aspectos, incluida **la educación/formación médica, que deberá también adaptarse a las nuevas realidades, ya que lo que se demandará a los nuevos médicos, será distinto a lo que se ha demandado tradicionalmente a estos profesionales.**

**“La educación/  
formación médica  
deberá también  
adaptarse a las nuevas  
realidades, ya que lo  
que se demandará a  
los nuevos médicos  
será distinto a lo que  
se ha demandado  
tradicionalmente a  
estos profesionales”**



Todos estos cambios están ocurriendo gracias a las innovaciones tecnológicas que afectan a la Medicina, tales como la **tecnología de recogida de datos prácticamente universal, por medio de teléfonos inteligentes** que permiten recopilar datos personales sobre el comportamiento del usuario, movimiento, geolocalización, etc., así como a la disponibilidad de archivos digitales de la población de forma masiva en centros mé-

dicos e instituciones de investigación. Otro aspecto, es la **disponibilidad de una infraestructura de servidores creciente, en su mayoría basados en la nube, para almacenar y procesar grandes cantidades de datos personales (big data)** que mencionábamos anteriormente, así como la posibilidad de análisis de alto rendimiento de estos datos con Unidades de Procesamiento de Gráficos (GPU), particularmente



con **métodos de aprendizaje automático (ML – machine learning)**, y otros tales como **redes neuronales artificiales para aprendizaje profundo (DL- deep learning)**, y por último, la disponibilidad de **interfaces de usuario dinámicas para facilitar la interacción humano-IA**.

Estos componentes de infraestructuras y técnicos proporcionan la base para muchas apli-

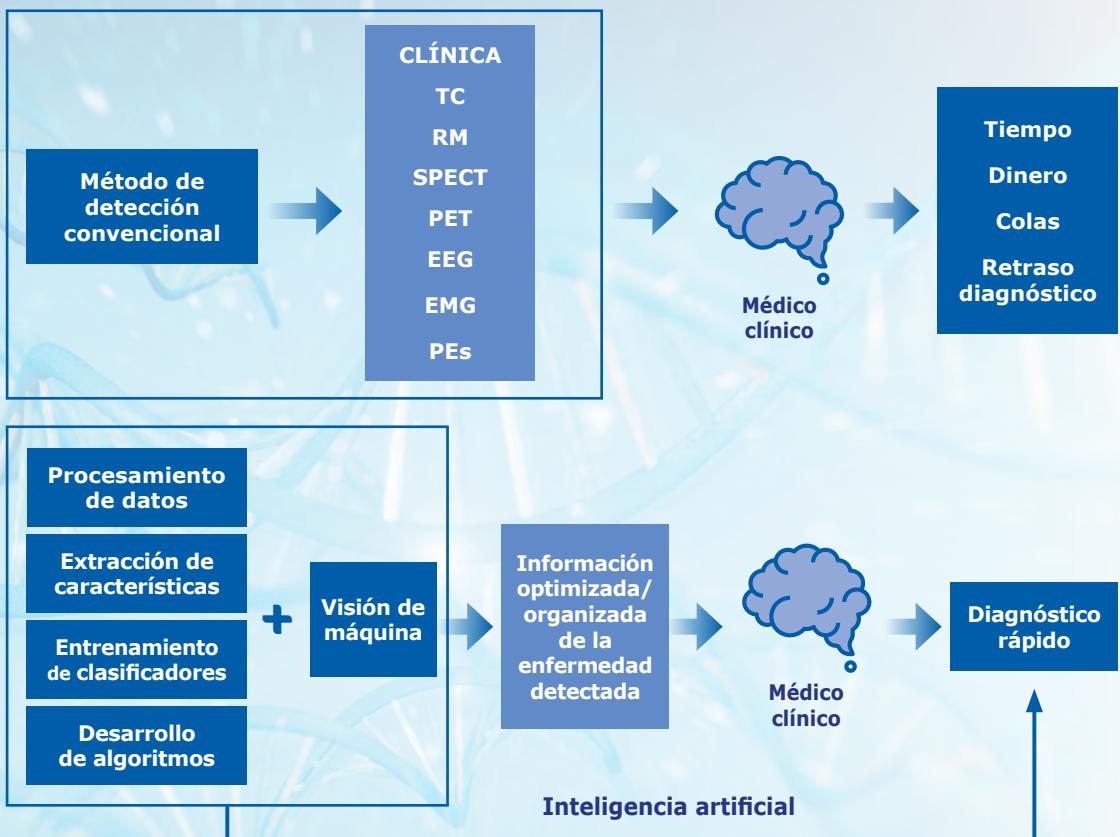
caciones de IA, permitiendo el desarrollo de nuevas tecnologías y de sus aplicaciones a la Medicina Clínica. Existe, por lo tanto, una necesidad de que los médicos se adapten a este cambio con la mayor rapidez posible, ya que es posible que el cambio sobrepase a quienes no lo tengan en consideración. **Dentro de la Medicina, existe, particularmente, un gran potencial para la aplicación de IA en el campo de la Neurología.**



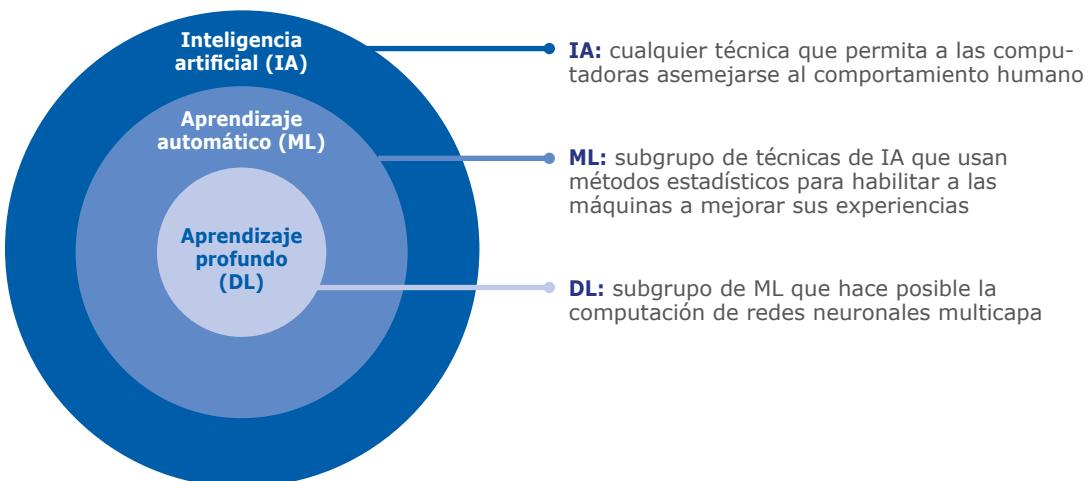
La tecnología que mencionamos compuesta por bases de datos, repositorios de imágenes radiológicas y patológicas, servidores y procesadores de alto rendimiento, métodos de ML y de DL, e interfaces humano-IA, está disponible desde hace años, habiéndose añadido un costo accesible, lo que hace imparable este desarrollo. (**Figuras 1 y 2**)<sup>1</sup>

Para su implementación en el campo médico, **estos sistemas de IA deben cumplir ciertos requisitos:**<sup>2</sup>

1. Utilidad (comodidad y facilidad de uso)
2. Trazabilidad (el proceso de decisión, debe ser trazable desde los datos hasta el diagnóstico/tratamiento)
3. Evaluabilidad (el sistema debe poder ser evaluado externamente)
4. Posibilidad de derivación (banderas rojas que requieran de la intervención de un humano)
5. Flexibilidad (adaptación a los requerimientos de cada paciente).



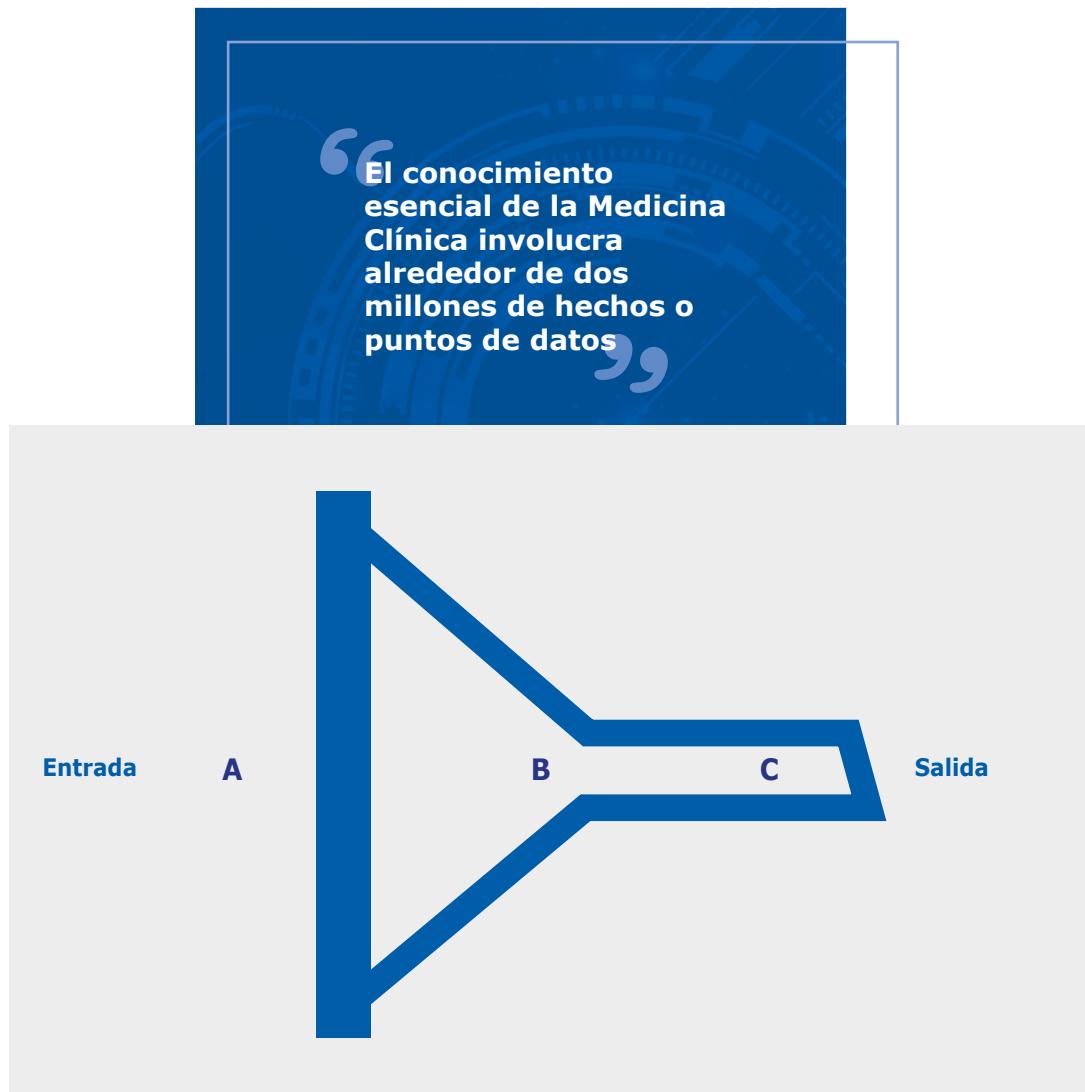
**Figura 1.** Forma convencional de la práctica de la Medicina Clínica frente al uso de la inteligencia artificial (IA). TC: Tomografía computarizada, RM: resonancia magnética, SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único, PET: tomografía por emisión de positrones, EEG: electroencefalografía, EMG: electromiografía, PEs: potenciales evocados.



**Figura 2.** La inteligencia artificial (IA) y sus niveles de aprendizaje automático o de máquina (ML) y de aprendizaje profundo (DL)

Se ha estimado que **el conocimiento esencial de la Medicina Clínica involucra alrededor de dos millones de hechos o puntos de datos**. Sería prudente suponer que cualquier sistema de IA debe examinar al menos dos millones de datos en el extremo ancho del embudo antes de avanzar hacia el punto B. (**Figura 3**) En el extremo ancho del embudo, se debe encontrar la totalidad del mundo con su enorme cantidad de datos que no siempre pueden

seguir la lógica informática clásica de verdadero o falso. El clínico experimentado, por otro lado, puede moverse rápidamente de este mundo de hechos abrumadores en el punto A hacia la zona en el punto B. Sin embargo, la IA puede superar al neurólogo en el movimiento del punto B al punto C (conclusión o diagnóstico final) debido a los puntos de datos limitados para comenzar y la disponibilidad de algoritmos potentes con velocidades de computación increíbles.



**Figura 3.** Esquema del embudo del razonamiento diagnóstico de los clínicos

En el área de diagnóstico, **los métodos de procesamiento de imágenes basados en IA obviamente podrían usarse para varias aplicaciones innovadoras**, por ejemplo, la diferenciación entre imágenes cerebrales sanas y patológicas, la segmentación del tejido tumoral de las imágenes de resonancia magnética cerebral, el diagnóstico y la sub-

clasificación de los trastornos del movimiento de origen neurodegenerativo a partir de imágenes basadas en trazadores, etc.<sup>3</sup>

Para los aspectos técnicos de la IA en Neurología ver los artículos sobre técnicas de IA para el diagnóstico automatizado de trastornos neurológicos.<sup>2-6</sup>



**‘Los métodos de procesamiento de imágenes basados en IA obviamente podrían usarse para varias aplicaciones innovadoras’**

De forma gráfica, intentamos resumir a continuación los aspectos esenciales de la IA:

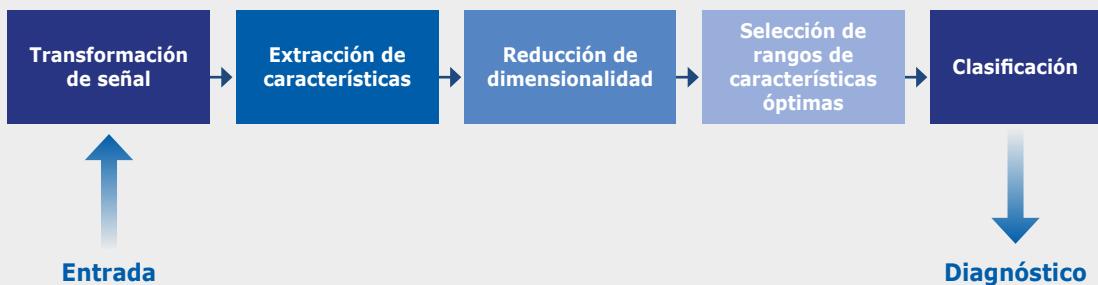
1. La representación de los algoritmos esenciales de ML con su mecanismo de acción y aplicación en Neurología. (**Tabla 1**)
2. El diagrama general en bloque de un sistema típico de diagnóstico, asistido por computadora (CAD) basado en ML, (**Figura 4**) la arquitectura convencio-

nal de un sistema de Redes Neuronales Convolucionales (*Convolutional Neural Network - CNN*) (**Figura 5**) las herramientas integradas de inteligencia artificial. (**Figura 6**)

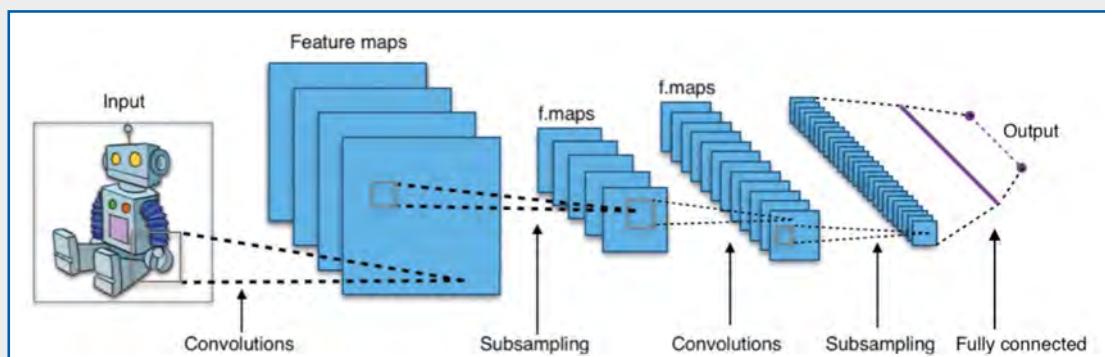
3. El prototipo de un sistema de diagnóstico asistido por computadora (CAD) basado en la nube para el diagnóstico de trastornos neurológicos utilizando internet de las cosas. (**Figura 7**)

1. Regresión	Para encontrar correlaciones entre variables independientes y dependientes por ajuste de curva	Interpolación
2. Árbol de decisión	Para dividir la población entre dos o más conjuntos homogéneos	Clasificación
3. Bosques aleatorios	Para clasificar un nuevo objeto de los atributos, cada árbol se clasifica de la colección de árboles.	Clasificación Predicción
4. KNN K-vecino más cercano	Para predecir mediante el almacenamiento de todos los casos disponibles y clasificar los casos nuevos mediante el voto mayoritario de los vecinos	Clasificación Interpolación
5. Regresión logística	Para encontrar la probabilidad de ocurrencia de un evento a través de la función lógica	Clasificación
6. Medias de K	Para clasificar el conjunto de datos dentro de un cierto número de clústeres	Agrupamiento
7. Bayes ingenuo	Para predecir asumiendo la existencia de una característica individual en una clase que es diferente a la otra característica	Clasificación
8. Máquinas de Vectores de Soporte (SVM)	Para trazar cada elemento de datos como un punto en el espacio n-dimensional	Clasificación
9. Algoritmo de potenciación del gradiente (GBA)	Para predecir mediante el ensamblaje de algoritmos de aprendizaje, que combina la predicción de varios estimadores base	Predicción
10. Algoritmo de reducción de dimensionalidad (DRA)	Para convertir un conjunto de datos con grandes dimensiones en datos con menores dimensiones	Clasificación Interpolación

**Tabla 1.** Representación de los algoritmos esenciales de ML con su mecanismo de acción y aplicación en neurología.



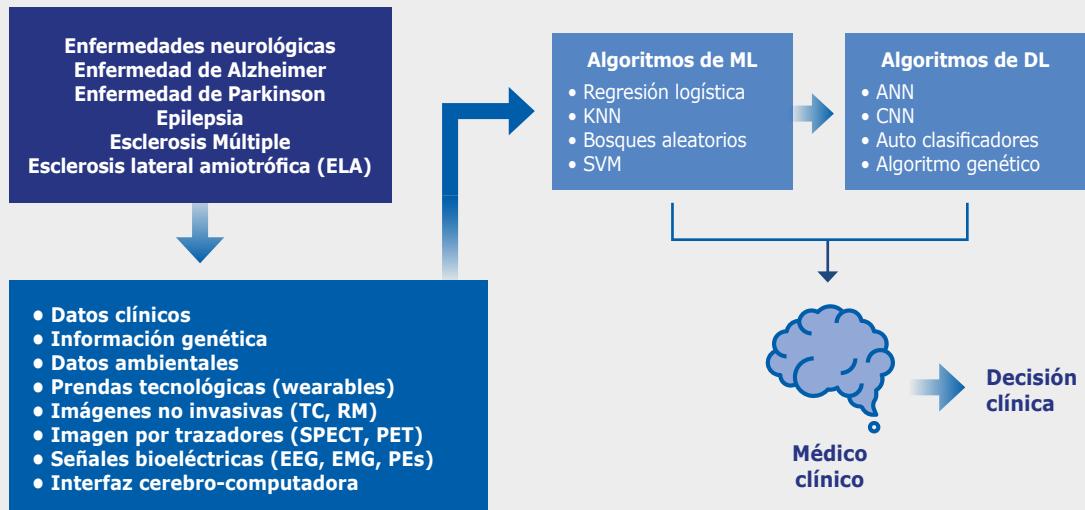
**Figura 4.** Diagrama general en bloque de un sistema típico de diagnóstico asistido por computadora (CAD) basado en ML.



**Figura 5.** Arquitectura convencional de un sistema de redes neuronales convolucionales (*Convolutional Neural Network - CNN*). Las redes neuronales convolucionales están inspiradas en cómo procesan los humanos la visión en el córtex visual. En las primeras capas, las neuronas artificiales están organizadas espacialmente, relacionándose cada neurona solo con sus vecinas, donde perciben características locales según su posición. La red desarrolla filtros que aprenden a detectar múltiples características aisladas de la imagen de entrada (por ejemplo, la pinza del robot, la antena, etc.). En capas posteriores todas las neuronas están conectadas entre todas (ya no son conexiones locales en el espacio), a partir de las múltiples características extraídas, estas últimas harán una predicción para clasificar el objeto como uno en concreto.



**Figura 6.** Herramientas integradas de inteligencia artificial: CAD diagnóstico asistido por computadora, VA asistente virtual, POC punto de atención, MBD Medical big data, AR realidad aumentada, etc.

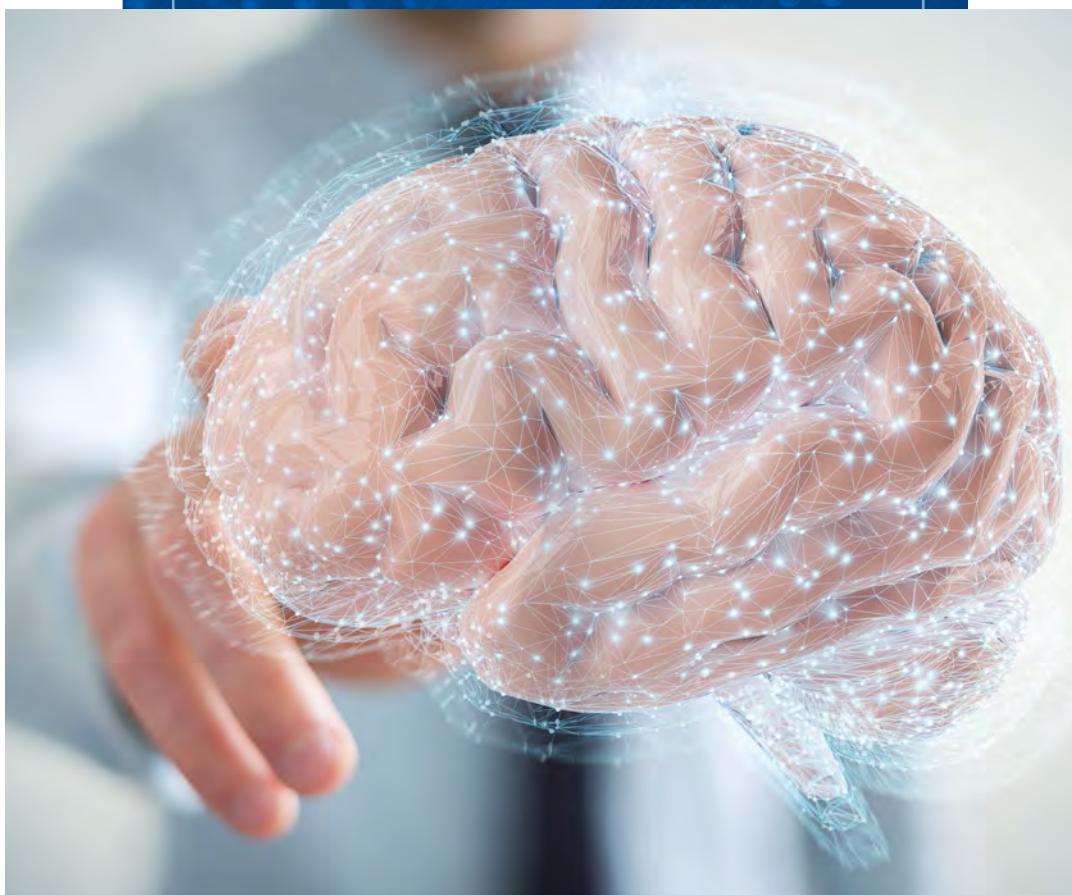


**Figura 7.** Prototipo de un sistema de diagnóstico asistido por computadora (CAD) basado en la nube para el diagnóstico de trastornos neurológicos utilizando Internet de las cosas.

**Existen numerosos ejemplos de herramientas de IA que se han utilizado con éxito en Medicina y en Neurología en particular.** Se pueden dividir en varios subtipos de aplicaciones como asistencia en el proceso diagnóstico, pronóstico y terapéutico, estando particularmente desarrolladas las herramientas de análisis de datos en radiología y Anatomía patológica, pero a medida que los tratamien-

tos se hacen más complejos (por ejemplo, en epilepsia y en esclerosis múltiple), **la IA deberá facilitar la implementación de los mismos en pacientes concretos, facilitando la consecución de una Medicina personalizada** y contribuyendo a un diagnóstico y pronóstico más tempranos así como a mejorar el tratamiento, evitando las interacciones complejas y los efectos adversos de los medicamentos.

**“La IA deberá facilitar la implementación de los mismos en pacientes concretos, facilitando la consecución de una Medicina personalizada”**



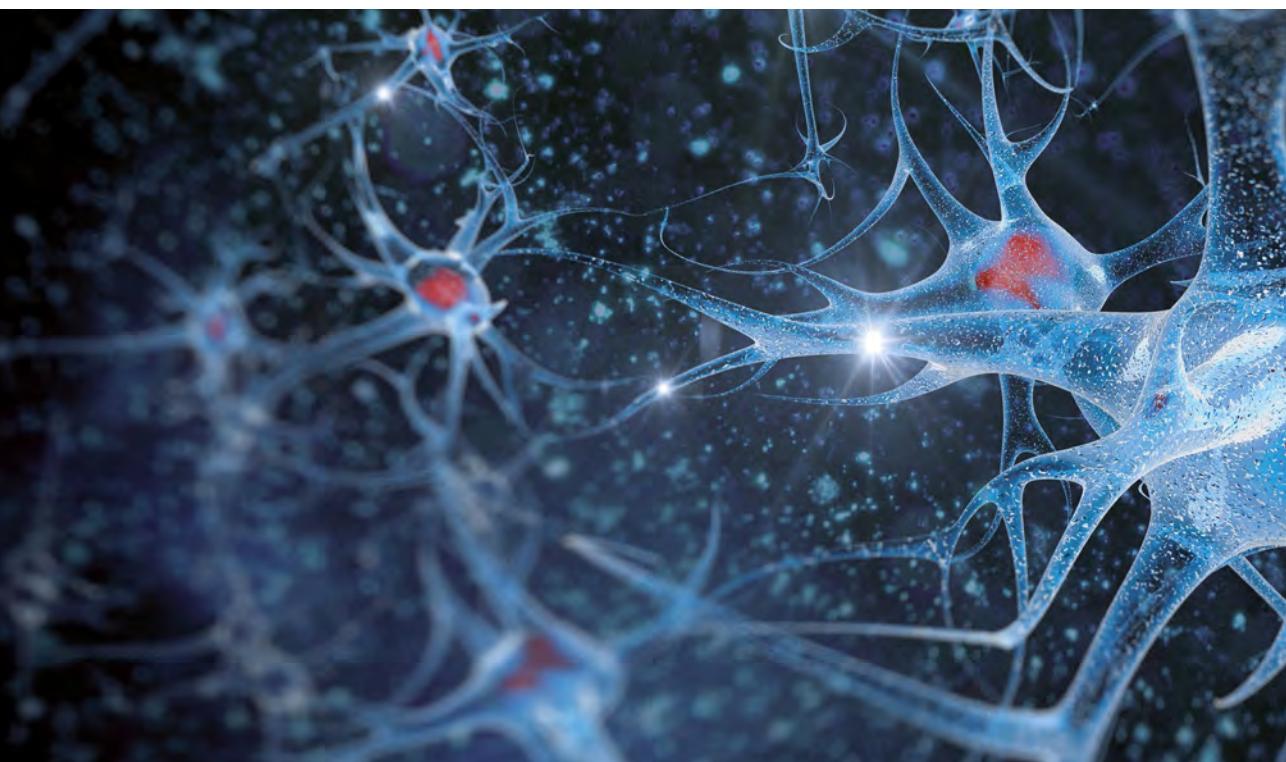
Los trastornos neurológicos son las enfermedades relacionadas con los sistemas nerviosos central (SNC) y periférico. Hay más de 600 enfermedades relacionadas con el sistema nervioso, siendo las más frecuentes la enfermedad de Parkinson (EP), enfermedad de Alzheimer (EA), esclerosis múltiple (EM), epilepsia, demencia, cefaleas, infecciones, ictus, lesiones cerebrales traumáticas y tumores entre otras. Cientos de millones de personas en todo el mundo están afectados por trastornos neurológicos. Mas de 6 millones de personas mueren al año por accidente cerebrovascular (ictus), alrededor de 50 millones de personas tienen epilepsia, y 47 millones de personas sufren de demencia. **Las enfermedades neurológicas son comúnmente identificadas por la historia y la exploración neurológica. El campo de la IA es por tanto muy amplio en Neurología.**

La demencia se caracteriza por alterar múltiples funciones corticales, como me-

moria, orientación, pensamiento, cálculo, lenguaje, comprensión, juicio y capacidad de aprendizaje. **La enfermedad de Alzheimer es la causa más común de demencia, caracterizada por la degeneración neurofibrilar y el acúmulo de amiloide en las neuronas.** Afecta principalmente a personas mayores de 65 años y su prevalencia se duplica con la edad cada 5 años.

**La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico caracterizado por síntomas motores** como temblor, rigidez e hipocinesia; **y no motores** como hiposmia, depresión y dolor. Tiene una tasa de incidencia de 4-20 por 100.000 habitantes por año para ambos sexos.

El accidente cerebrovascular o ictus, es un síndrome clínico de déficit neurológico agudo que dura más 24 horas. En los países desarrollados modernos, **75-80% de los**



**accidentes cerebrovasculares se atribuyen a isquemia cerebral, y 10-15% se atribuyen a hemorragia intracerebral.**

El diagnóstico de accidente cerebrovascular con precisión, se realiza en base a la clínica, por un especialista, el neurólogo, con apoyo de la TC y RM de cráneo.

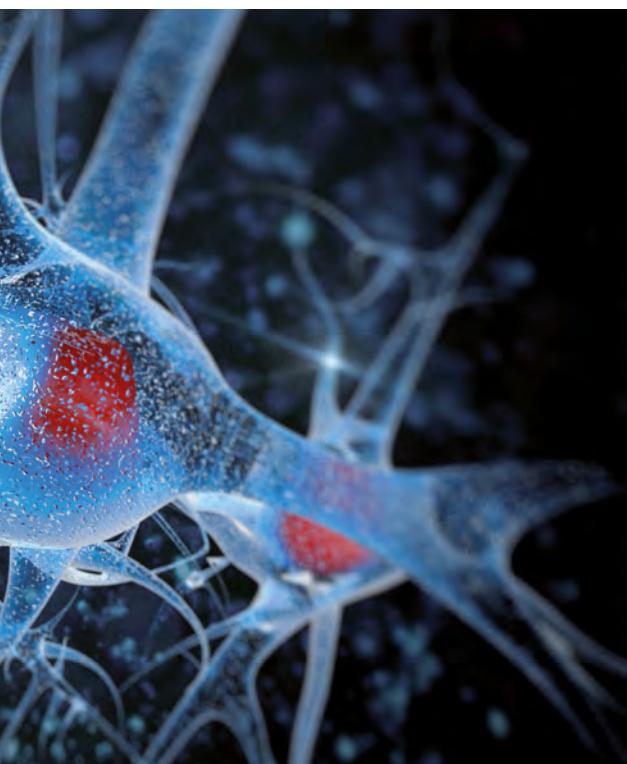
**La epilepsia, es un trastorno neurológico crónico, que se debe a descargas neuronales paroxísticas** que originan síntomas motores y psíquicos (crisis epiléptica), que tiende a recurrir y afecta a ambos sexos y a personas de todas las edades.

**La esclerosis múltiple (EM), es una afección inflamatoria, desmielinizante y neurodegenerativa del SNC,** siendo la causa más común de discapacidad en jóvenes y que afecta a más de 2,5 millones personas en todo el mundo. El diagnóstico de EM generalmente se realiza por la clínica, con el apoyo notable de la RM.

**La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o enfermedad de neurona motora, es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por atrofia y debilidad muscular progresiva,** ocasionando una parálisis total e impiadiendo la articulación del lenguaje y por tanto la comunicación.

**Las lesiones cerebrales traumáticas son una de las causas principales de discapacidad y muerte en adultos jóvenes y niños en todo el mundo.**

La cefalea es un proceso que afecta prácticamente a toda la humanidad en un momento u otro, hay diversos tipos y su tratamiento es de una gran importancia, ya que el impacto de la cefalea **es muy importante al impedir trabajar a muchas personas lo que conlleva un alto coste económico, social y personal.**



“**Las enfermedades neurológicas son comúnmente identificadas por la historia y la exploración neurológica. El campo de la IA es por tanto muy amplio en Neurología**”



## APLICACIONES DE IA EN EL DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO EN NEUROLOGÍA



### 2.1. Enfermedad de Alzheimer

La EA es la demencia más frecuente y suele antecederse por un periodo de afectación cognitiva leve (deterioro cognitivo leve o DCL), que **podría detectarse, de forma temprana, mediante técnicas de ML que utilizan datos de neuroimagen**, como la PET y la RM, junto con métodos avanzados de procesamiento de datos.

Se han proyectado muchos métodos de ML para el diagnóstico de DCL y EA **utilizando biomarcadores novedosos como**

**β-amiloide [A $\beta$  (1-42)], tau total y fosfo-tau-181.** Los biomarcadores actúan como un indicador, ya que la utilidad de diagnóstico de la enfermedad de un biomarcador se define por su sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, los métodos de ML identifican a los pacientes con la predicción de riesgo de DCL y futura EA.

La utilización de DL por medio de CNN produce un modelo entrenable. Estos modelos por computadora son muy apropiados para aplicaciones relacionadas



**“La EA podría detectarse, de forma temprana, mediante técnicas de ML que utilizan datos de neuroimagen”**

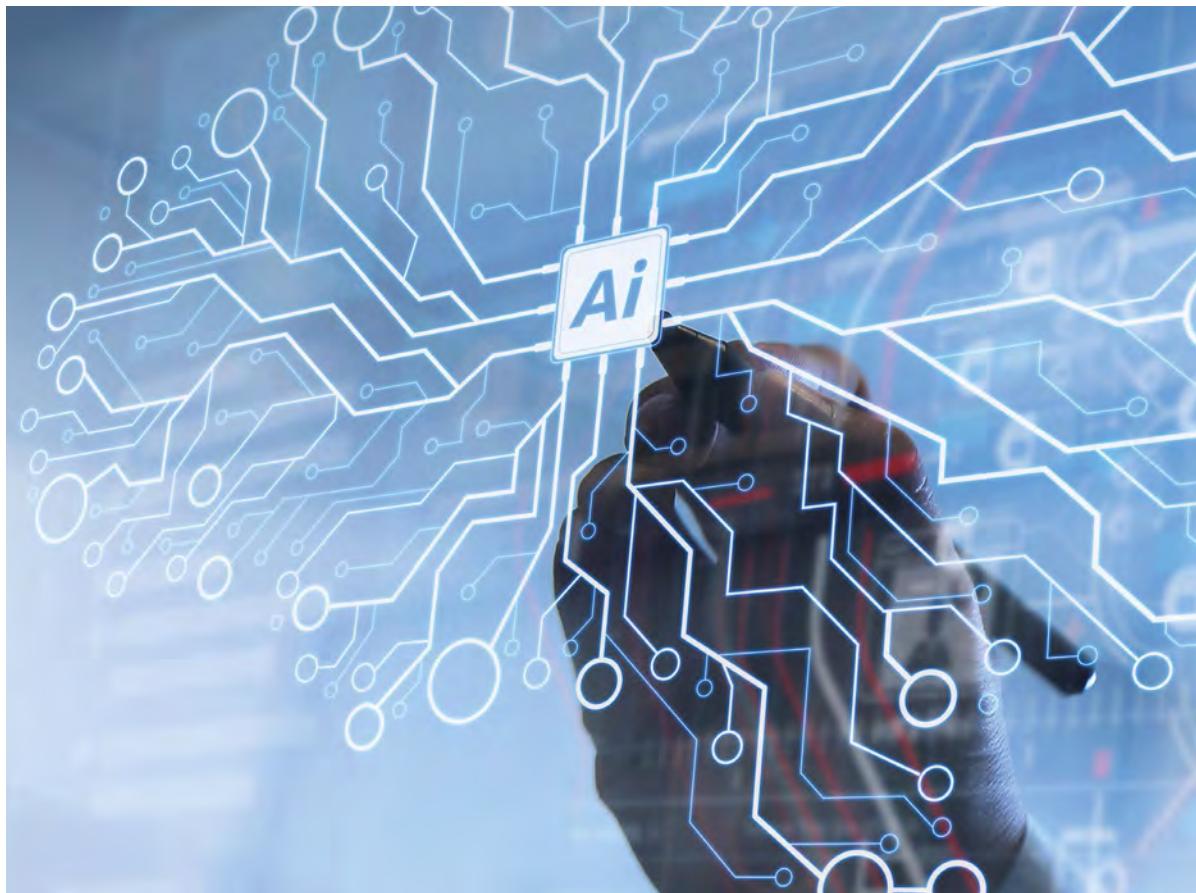
con imágenes como la clasificación de imágenes y la segmentación. También se puede aplicar un modelo tridimensional (3D) de CNN con una modalidad de datos totalmente entrenada con una relación no lineal, para predecir los patrones de PET (salida) fuera de lugar a partir de los datos de MRI (entrada). El resultado obtenido de este modelo ha superado a los métodos anteriores para el diagnóstico de esta enfermedad. Además, para la interpretación de datos de imágenes volumétricas, se pueden usar

modelos de DL como redes de creencias profundas en lugar de CNN para obtener una mayor eficiencia. La base de datos de la Iniciativa de Neuroimagen de la enfermedad de Alzheimer (ADNI) se utiliza para datos de neuroimagen, capacitación y pruebas de distintos algoritmos de ML. La arquitectura de las técnicas de DL contiene dos componentes principales: *autoencoders* dispersos apilados y una capa de salida de regresión Softmax que también ayuda al diagnóstico de la AD.

## 2.2. Enfermedad de Parkinson

La EP es un trastorno neurodegenerativo muy común en el que los movimientos se ven afectados debido a factores genéticos y ambientales. Se caracteriza por presentar síntomas como temblores, rigidez e inestabilidad postural, causados principalmente por la desintegración neuronal de la sustancia negra. **La EP es difícil de diagnosticar en las primeras etapas, pero mediante ML, las alteraciones características de la voz (voz en bajo tono o hipofonía) pueden interpretarse y predecir y diagnosticar la EP.** Pero existe la probabilidad de que ocurran errores, ya que existen una serie de enfermedades (como la parálisis supranuclear progresiva, PSP) con síntomas similares. Los diagnós-

ticos diferenciales individuales de EP y PSP se realizan mediante una RM ponderada en T1 utilizando un método de ML supervisado. Este método incluye una función de procesamiento de imágenes seguida de una extracción de características utilizando algoritmos de clasificación. El algoritmo ML proporciona una discriminación efectiva de los pacientes con EP de los pacientes con PSP a nivel individual, lo que fomenta la aplicación del diagnóstico por computadora en la práctica clínica. Otro posible diagnóstico es el temblor esencial, que se trata de un trastorno neurológico progresivo del SNC distinto y de difícil diagnóstico diferencial por IA, aunque **podría ser mejorado por la utilización de prendas tecnologías**



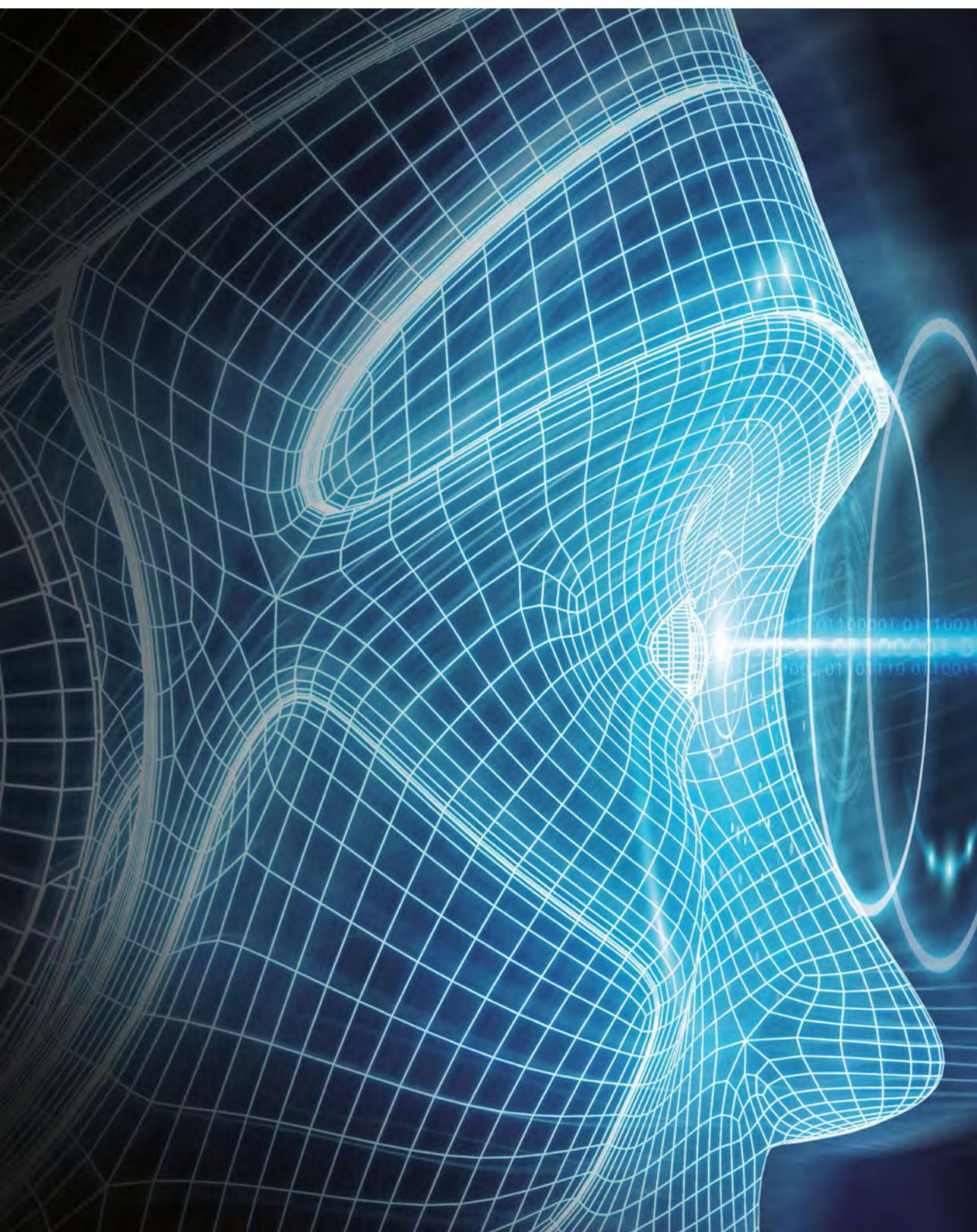
**lógicas (wearables) que proporcionan una medición continua de parámetros fisiológicos clave**, como el movimiento del cuerpo, o los temblores, usando sensores de deformación junto con la capacidad de almacenamiento de datos.

Los dispositivos multifuncionales como los que se pueden usar en la piel están disponibles para el diagnóstico de pacientes con trastornos de Parkinson.

Respecto al tratamiento, en las últimas dos décadas, la estimulación cerebral profunda (DBS) ha sido utilizada como un remedio muy efectivo para el tratamiento de la EP. **La DBS puede utilizarse para tratar trastornos neurológicos, como el temblor esencial, incluso en etapas posteriores.**

**“La EP es difícil de diagnosticar en las primeras etapas, pero mediante ML, las alteraciones características de la voz (voz en bajo tono o hipofonía) pueden interpretarse y predecir y diagnosticar la EP”**





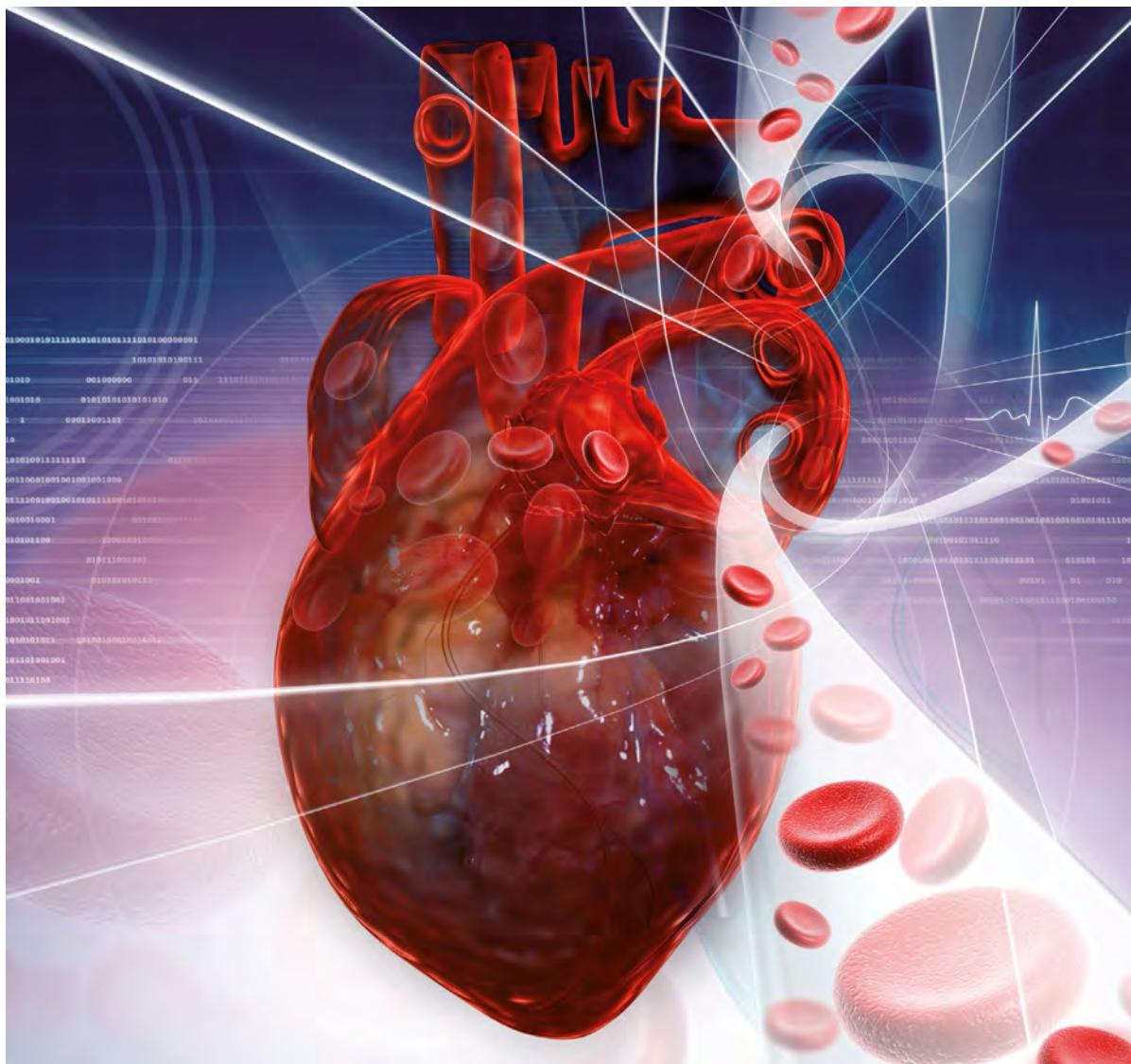
**“La DBS puede utilizarse para tratar trastornos neurológicos, como el temblor esencial, incluso en etapas posteriores”**

El sistema actual de DBS es un sistema de circuito abierto con un algoritmo de árbol de decisión, que utiliza un generador de pulso operado por batería implantada quirúrgicamente, para proporcionar estimulación eléctrica de alta frecuencia a las neuronas que controlan el movimiento. Además, en la DBS, **la estimulación del sistema se proporciona continuamente con parámetros fijos a lo largo del tiempo, funcionando sobre la base de una red neuronal (NN) de retroalimentación con alta precisión y alta sensibilidad para el diagnóstico de EP**, a través de la detección del movimiento distintivo de los diferentes estados posturales, basados en clasificadores entrenados. En comparación con los métodos invasivos de destrucción quirúrgica, la DBS produce un daño tissuear mínimo. Debido a esto, es un proceso altamente reversible. Actualmente, **la estimulación profunda de la sustancia negra (STN-DBS) trata eficazmente los síntomas cardinales de la EP en fases avanzadas** (inestabilidad postural, rigidez y temblor), aunque para proteger a los pacientes con EP del aislamiento social, la DBS deberá considerarse como un tratamiento que se podría utilizar en etapas más iniciales.

## 2.3. Accidentes cerebrovasculares

Un accidente cerebrovascular es la interrupción del suministro de sangre a una parte del cerebro o la ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro, que causa hemorragia. Los tratamientos para ambos tipos de accidentes cerebrovasculares son sensibles al tiempo. Sin embargo, **los pacientes comúnmente no reconocen los síntomas y, como resultado, estos tratamientos están en gran medida in-**

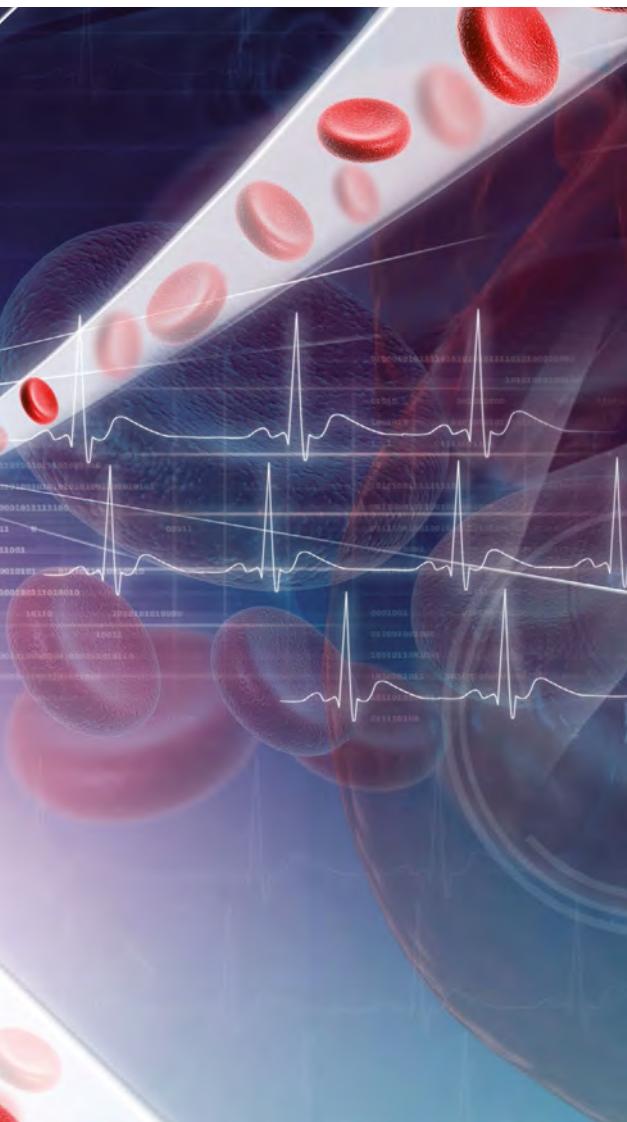
**frautilizados.** Usando IA, las funciones neurológicas de un individuo, como las anormalidades de movimiento, se controlan continuamente. La presencia de cualquier señal alarmante activa los servicios médicos de emergencia, incluso sin el conocimiento del paciente. La inteligencia ambiental (es decir, la combinación de IA y atención médica generalizada) junto con las redes de teleictus, la in-



terpretación automática de imágenes y un trombolítico prehospitalario, pueden controlar el accidente cerebrovascular agudo al **reducir el retraso en el diagnóstico y tratamiento**.

**Las ANN son un modelo matemático que utiliza un enfoque computacional de conexión para el procesamiento y la predicción de la información.** Utili-

za los parámetros del paciente, como la edad, el sexo y la gravedad del accidente cerebrovascular, junto con el tiempo de tratamiento para la predicción de los resultados de la trombolisis (ictus isquémico) y los resultados quirúrgicos (ictus hemorrágico) para poder informar al paciente y a su familia. Estos modelos ya han demostrado su utilidad en la práctica clínica.



**“Usando IA, las funciones neurológicas de un individuo, como las anormalidades de movimiento, se controlan continuamente”**

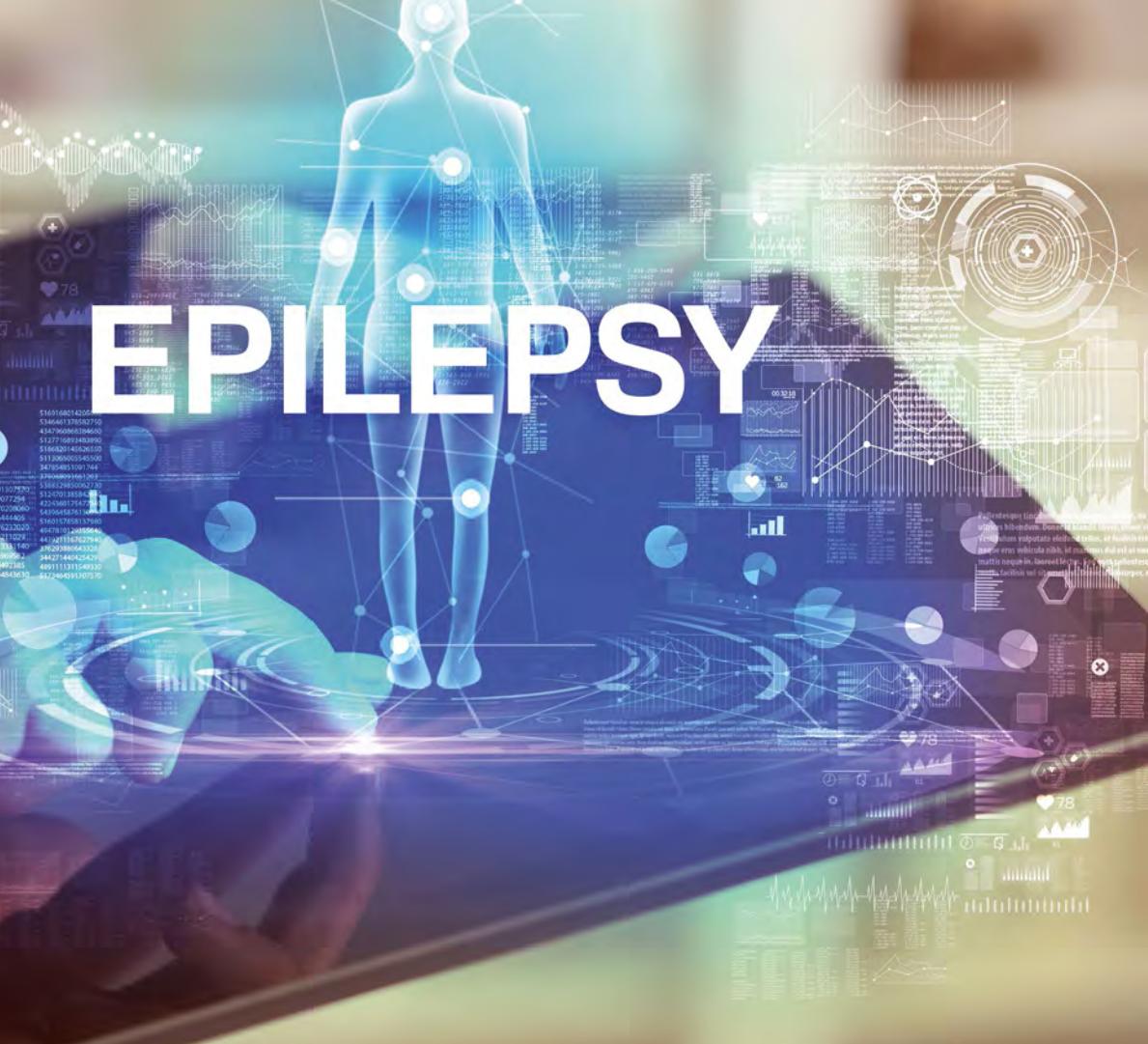


## 2.4. Epilepsia

La epilepsia se encuentra entre los trastornos neurológicos más comunes y se caracteriza por una descarga (eléctrica) neuronal rápida, paroxística, que ocasiona el ataque epiléptico, con presencia de síntomas motores y/o psíquicos, pasando por una serie de estadios: interictal normal, preictal, ictal y postictal. **La predicción de convulsiones es una tarea compleja que puede realizarse con técnicas de ML.** Los enfoques modernos de predicción de ataques permiten la extracción de características del EEG del cerebro huma-

no y aplican técnicas de análisis estadístico para obtener los resultados. En el EEG intracraaneal se mide el potencial de voltaje local de las células cerebrales usando electrodos de contacto (manta de electrodos), que registran las diferentes actividades neuronales del cerebro. **Una gran descarga eléctrica indica claramente signos de epilepsia.** Se suele utilizar el análisis de características bivariadas para la predicción de ataques, que miden las relaciones entre los canales de EEG distantes o vecinos.

# EPILEPSY



**Una SVM con PSO y un GA constituyen una herramienta eficiente para la detección de los ataques epilépticos y clasificar los datos del EEG.** Para una mejor clasificación de los datos, el diseño SVM requiere parámetros de núcleo adecuados. Los datos clasificados se utilizan para entrenar a una computadora a obtener conocimiento de la correlación no lineal entre las características y sus etiquetas análogas. **Estas computadoras capacitadas prueban los datos del EEG de manera más rápida y precisa,**

**y también son útiles para automatizar el sistema.** Además, se usa la lógica difusa con GA en la clasificación de las señales epilépticas para validar los conjuntos de datos de prueba restantes. Por lo tanto, los sistemas basados en PSO-SVM y GA-SVM son eficientes en la práctica clínica como una herramienta de diagnóstico experto en tiempo real.

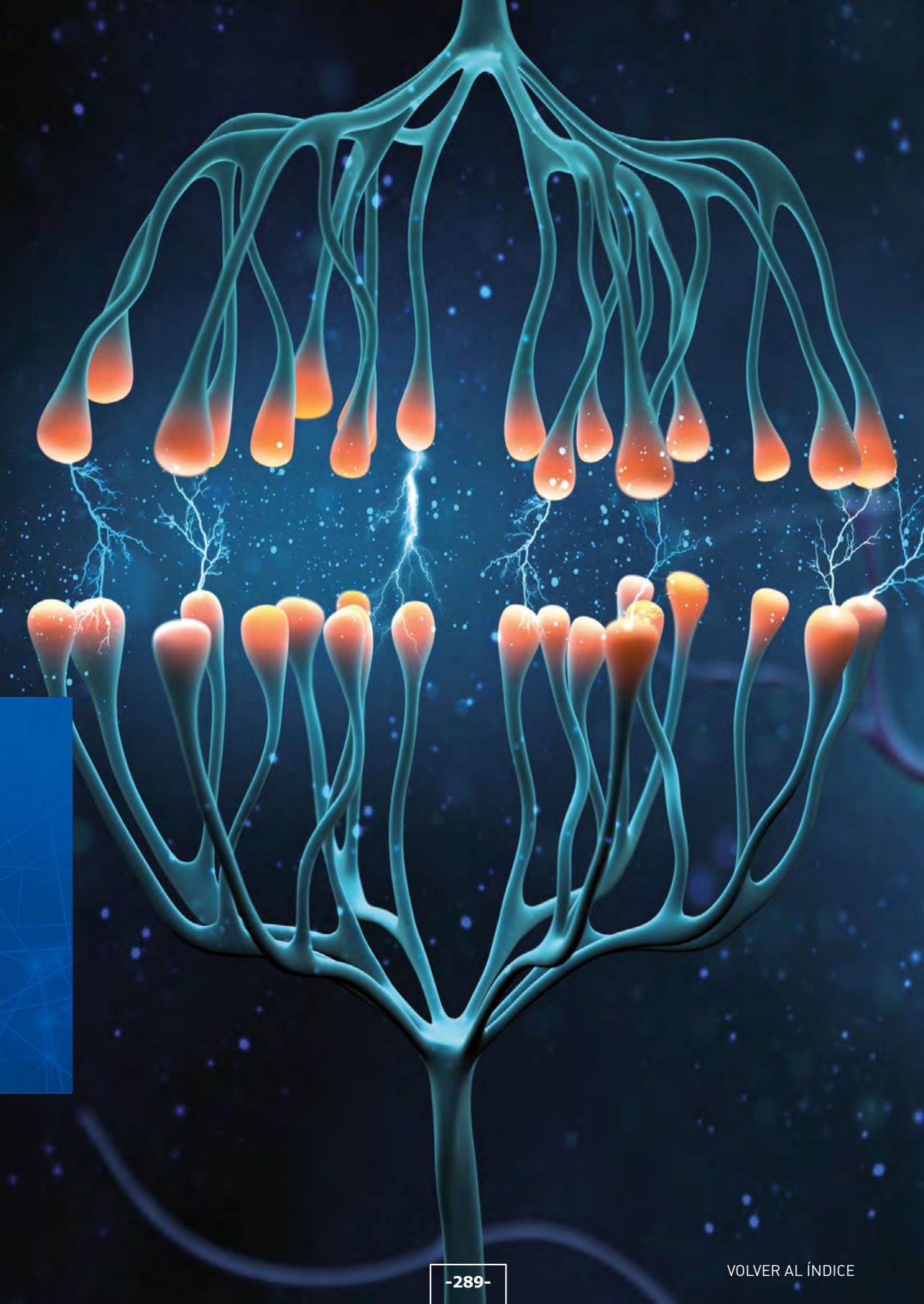
## 2.5. Esclerosis lateral amiotrófica

La actividad que realiza un ser humano se lleva a cabo mediante pequeñas señales o impulsos eléctricos generados en las células nerviosas o neuronas. Existe una herramienta de comunicación efectiva para pacientes afectados de ELA que se conoce como tecnología de interfaz cerebro-computadora (BCI). **La BCI funciona de la misma manera que nuestro cerebro, al decodificar las señales del cerebro en comandos con el fin de restaurar el movimiento, utilizando algoritmos avanzados de ML para la interpretación por computadora.** Con la técnica BCI implantamos un conjunto de electrodos en la sustancia gris del cerebro y luego estos electrodos leen las señales cerebrales midiendo la diferencia de voltaje entre las neuronas. Esto permite a los pacientes con ELA comunicarse

con el entorno social sin ninguna contribución de los músculos y los nervios periféricos. Ambos sistemas BCI, invasivos (EEG, potenciales corticales lentos) y no invasivos (magnetoencefalografía e imágenes de RM funcional) proporcionan un posible medio de comunicación para personas discapacitadas a través de señales de decodificación.

**Un modelo de BCI alternativo utiliza la modulación de las oscilaciones producidas en la corteza motora y ayuda a la persona con ELA con fines de comunicación.** En la actualidad, los métodos de diagnóstico disponibles son limitados, lo que sugiere una necesidad urgente de desarrollar nuevos tratamientos para la ELA utilizando protocolos de aprendizaje profundo.

**“La BCI funciona de la misma manera que nuestro cerebro, al decodificar las señales del cerebro en comandos con el fin de restaurar el movimiento, utilizando algoritmos avanzados de ML para la interpretación por computadora”**





## 2.6. Cefaleas

Existen sistemas de IA capaces de diagnosticar cefaleas con una precisión equivalente a la de un neurólogo.<sup>2</sup>

Para las aplicaciones de tipo pronóstico, **la incorporación de datos provenientes de múltiples fuentes (historia clínica, equipos de monitorización, señales de EEG y radiología (TC y RM)) permitirá reemplazar las escalas actuales por escalas más complejas y con mayor pre-**

**cisión.** Este subtipo de aplicación es aún muy incipiente y es el que quizás se demore más en ser introducido en la práctica clínica. Las aplicaciones que dependen de la interpretación de imágenes, son las que más probablemente se introduzcan en los próximos años, ya que hay un gran interés en el análisis de imágenes e IA en otras especialidades, y ya existen aplicaciones que han demostrado ser útiles en la interpretación automatizada de neuroimágenes.<sup>3</sup>

**“La incorporación de datos provenientes de múltiples fuentes (historia clínica, equipos de monitorización, señales de EEG y radiología (TC y RM)) permitirá reemplazar las escalas actuales por escalas más complejas y con mayor precisión”**

**“En el área del tratamiento, el DL con ANN (redes neuronales superficiales) podría utilizarse para desarrollar nuevos medicamentos”**

**En el área del tratamiento, el DL con ANN (redes neuronales superficiales) podría utilizarse para desarrollar nuevos medicamentos.** Por ejemplo, los basados en anticuerpos y proteínas de fusión (*biológicos*), para tratar enfermedades neuroinmunológicas como la esclerosis múltiple o para el control, en circuito cerrado, de las crisis epilépticas inminentes a través de un sistema de electroestimulación y monitorización cortical en tiempo real.<sup>4,6</sup>



## BIBLIOGRAFÍA

1. Vishnu VY, Vinny PW. The Neurologist and Artificial Intelligence: Titans at Crossroads. *Ann Indian Acad Neurol.* 2019;22(3):264–266.
2. Fernández Slezak D, Dorra F, Varela F, Alessandroc L, Brunod VA Farez MF. Inteligencia artificial y neurología: la revolución al acecho. Documento de posición. *NeuroArg.* 2017;9(2):134–136.
3. Kellmeyer P. Artificial Intelligence in Basic and Clinical Neuroscience. *Neuroforum* 2019; 25(4): 241–250
4. Raghavendra U, et al. Artificial Intelligence Techniques for Automated Diagnosis of Neurological Disorders. *Eur Neurol* 2019;82:41–64.
5. Vashistha R, et al. Integrated Artificial Intelligence Approaches for Disease Diagnostics. *Indian J Microbiol* (Apr–June 2018) 58(2):252–255.
6. Vashistha R, et al. Artificial Intelligence Integration for Neurodegenerative Disorders. Leveraging Biomedical and Healthcare Data. 2019 Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809556-0.00005-8>.

# 9

## APLICACIONES DE LA IA en el ámbito cardiovascular

Dr. Sergio Raposeiras Roubín

Dr. Andrés Íñiguez Romo

Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro de Vigo

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN



La inteligencia artificial (IA) es considerada la revolución tecnológica más importante desde que se inventó la informática. Hace tiempo que abandonó el espectro de la ciencia-ficción para colarse en nuestras vidas, encontrando un espacio reservado en el ámbito de las Ciencias de la Salud. A nivel de la patología cardiovascular (principal causa de

muerte en los países desarrollados), la IA ha sido muy bien acogida como la gran esperanza para optimizar el rendimiento de todos los avances diagnósticos y terapéuticos que nos permitan combatir de manera eficaz la morbilidad de dicha patología.<sup>1</sup> **Los cardiólogos han asumido la importancia que tiene la transformación digital en**



“**Los cardiólogos han asumido la importancia que tiene la transformación digital en esta especialidad y son conscientes de que las nuevas tecnologías no han venido a sustituir a los profesionales, sino a ayudarles en su día a día**”

**esta especialidad y son conscientes de que las nuevas tecnologías no han venido a sustituir a los profesionales, sino a ayudarles en su día a día.** Las posibilidades de mejorar la eficiencia de los resultados de la actividad asistencial cardiovascular a través de la IA son enormes, pero debemos ser conscientes de los riesgos asociados, y

el desafío que supone minimizarlos a través de políticas éticas renovadas. La IA ya está en boca de la Cardiología, y aunque muchos cardiólogos hablan de ella, pocos saben cómo funciona o para qué sirve. En este capítulo vamos a abordar sus principales aplicaciones a nivel diagnóstico y terapéutico en el ámbito cardiovascular.

## IA Y TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO CARDIOVASCULAR

**La IA, en asociación con algoritmos avanzados basados en procesos de machine learning, está cada vez más presente en los diagnósticos de la patología cardiovascular.** La IA facilita la constitución de redes de modelos fisiopatológicos de las distintas enfermedades cardiovasculares mediante la incorporación de datos de la población individual, desde características genéticas hasta influencias ambientales, para producir procesos diagnósticos específicos dirigidos hacia cada paciente en particular, así como estrategias terapéuticas individualizadas que mejorarán los resultados clínicos.

El análisis de la imagen es uno de los campos en los que la IA se desarrolla a mayor velocidad. En este sentido, el avance de las técnicas de adquisición, procesamiento, análisis y compresión de las imágenes de las diferentes exploraciones cardiovasculares es progresivo y exponencial.



“La IA, en asociación con algoritmos avanzados basados en procesos de *machine learning*, está cada vez más presente en los diagnósticos de la patología cardiovascular”

En las unidades de imagen cardiovascular de los hospitales se consume gran parte del tiempo en el análisis de imágenes con patrones similares y repetitivos. El tratamiento automático de dichas imágenes, basado en **modelos complejos de aprendizaje automático (redes neuronales)**, a través del análisis de **big data** y patrones estadísticos complejos, puede suponer una mejoría clara de la eficiencia de dichas unidades de imagen.<sup>2</sup> Estas redes neuronales artificiales

realizan un procesamiento de la información en múltiples capas, lo que se denomina aprendizaje profundo, permitiendo analizar conjuntos de datos con patrones crecientes de complejidad, similar al proceso de aprendizaje que se da en las propias neuronas del cerebro. Así, mediante algoritmos de entrenamiento y arquitectura de redes, junto con un aprendizaje basado en la propia experiencia artificial (*machine learning*), se puede mejorar la precisión diagnóstica.

**Modelos complejos de aprendizaje automáticos (redes neuronales), a través del análisis de big data** y patrones estadísticos complejos, puede suponer una mejoría clara de la eficiencia de dichas unidades de imagen.

Diversos estudios desarrollados en los últimos años evaluaron de forma positiva la **eficacia de algoritmos de IA para el diagnóstico automático de distintas patologías cardiovasculares a través de**

**métodos por imágenes como la ecocardiografía**, así como para la toma de decisiones terapéuticas basadas en precisas mediciones hemodinámicas. Un ejemplo claro es el cálculo de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), en donde las técnicas basadas en modelos de IA han obtenido una exactitud diagnóstica superior al 95%.<sup>3,4</sup> Incluso modelos automáticos de medición de *strain rate* y *speckle tracking* han demostrado una buena precisión.<sup>5,6</sup> Ello sin duda tiene gran utilidad, especial-



mente si se aplica a modelos de detección precoz de cardiotoxicidad o de insuficiencia cardíaca (IC) con FEVI preservada.

El aprendizaje automático mediante **la incorporación de análisis morfológicos de datos ecocardiográficos también permite generar algoritmos de discriminación útiles para discernir entre condiciones fisiológicas y patológicas**. Por ejemplo, un estudio reciente investigó el valor predictivo de un algoritmo de aprendizaje automá-

tico para automatizar la diferenciación entre miocardiopatía hipertrófica y la hipertrofia fisiológica observada en atletas,<sup>7</sup> con resultados de gran ayuda, especialmente para los médicos poco expertos en la evaluación de estos pacientes. Así mismo, diversos estudios han probado la utilidad de los modelos basados en IA para el *screening* de miocardiopatía hipertrófica, amiloidosis cardíaca o hipertensión pulmonar arterial, con una **capacidad predictiva del 93%, 87% y 85%, respectivamente.<sup>8</sup>**



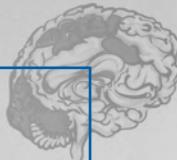
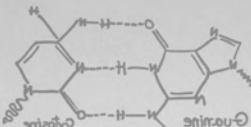
# 3

## APLICACIONES DE LA IA EN LA PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

HelpSal

DNA

ciencia  
actividad



El **aprendizaje automático mediante machine learning** puede tener un impacto positivo no solo en el diagnóstico de la patología cardiovascular, sino también en la elección del tratamiento y en la predicción del pronóstico de enfermedades cardiovasculares mediante el desarrollo de algoritmos que pueden

modelar representaciones de datos, de forma mucho más rápida y eficiente que los médicos. Por ejemplo, actualmente, un médico que desea predecir el reingreso de un paciente con IC o síndrome coronario agudo (SCA) se ve obligado a analizar e interpretar un conjunto grande de variables con interacciones entre sí. Tal conjunto de



“**El aprendizaje automático mediante *machine learning* puede tener un impacto positivo en la elección del tratamiento y en la predicción del pronóstico de enfermedades cardiovasculares**”

datos hace que sea extremadamente difícil decidir a priori qué variables deberían incluirse en un modelo predictivo y qué tipo de métodos deberían aplicarse en el modelo mismo. Mediante **las diferentes técnicas de IA se pueden generar algoritmos automatizados que determinen el riesgo de reingresar un paciente**, y

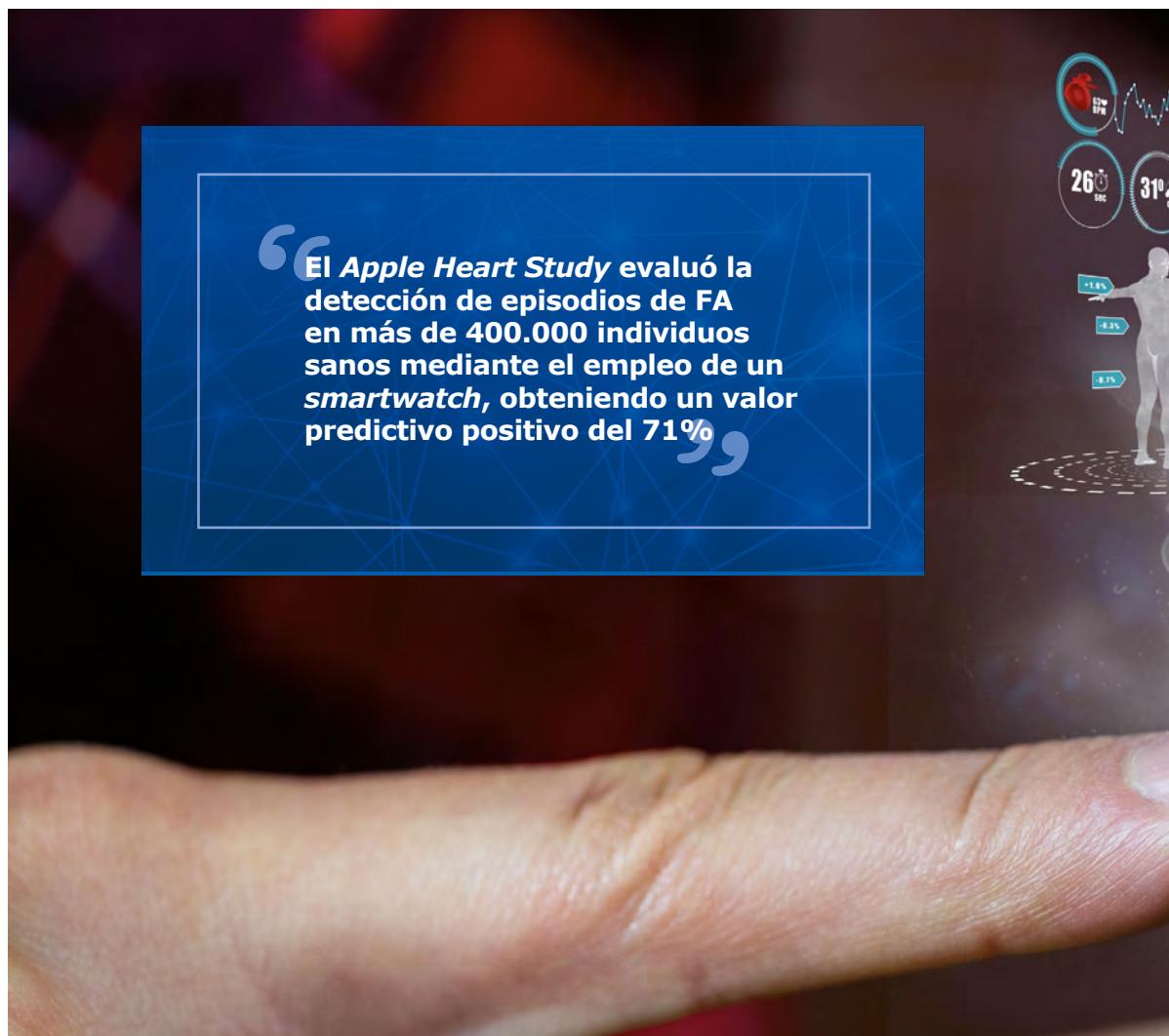
con ello, permitir a los médicos anticiparse a dichos reingresos mediante una optimización del tratamiento y seguimiento de estos pacientes. A continuación, vamos a especificar de forma concreta la utilidad de la IA en las diferentes patologías cardiovasculares.

### 3.1. Arritmias cardíacas

Quizá es el ejemplo de aplicación de IA en patología cardiovascular más conocido entre la población, en particular en relación con la fibrilación auricular (FA). Teniendo en cuenta que la incidencia de pacientes que presentan un episodio de FA se encuentra en ascenso, se ha incrementado el interés por buscar las estrategias diseñadas con el fin de optimizar el diagnóstico de esta enfermedad y mejorar su eficacia terapéutica. **El Apple Heart Study** es un claro ejemplo de la utilidad de la IA en

relación con esta finalidad.<sup>9</sup> Se trata de un estudio a larga escala que evaluó la **detección de episodios de FA en más de 400.000 individuos sanos mediante el empleo de un smartwatch, obteniendo un valor predictivo positivo del 71%**. Dichos datos son concordantes con otro estudio publicado en 2019 en *Lancet* sobre la utilidad de los algoritmos de inteligencia artificial en la predicción de FA a partir de un único electrocardiograma en ritmo sinusal.<sup>10</sup>

“**El Apple Heart Study evaluó la detección de episodios de FA en más de 400.000 individuos sanos mediante el empleo de un smartwatch, obteniendo un valor predictivo positivo del 71%**”



En más de 180.000 pacientes, los autores reportaron un modelo predictivo de FA muy preciso, con una discriminación para la detección de FA del 87%, y una sensibilidad y especificidad del 79%. Las implicaciones clínicas de estos estudios son tremendas, por lo que ello conlleva a nivel terapéutico (anticoagulación). Actualmente, se está progresando en la incorporación de datos epidemiológicos y clínicos a gran escala para desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas, lo que, sin lugar a duda, permitiría un gran avance hacia una medicina personalizada de precisión.

En relación con las arritmias ventriculares, actualmente ya hay estudios que muestran la utilidad de la IA en su predicción, respuesta a procedimientos de ablación, estratificación de riesgo arrítmico o predicción de mortalidad tras paradas cardíacas resucitadas.<sup>11,12</sup> Además, las técnicas de IA basadas en el aprendizaje automático y en el aprendizaje profundo, con preprocesamiento de señales, extracción de información significativa y algoritmos de clasificación, se están trasladando a los dispositivos de telemonitorización, en cuanto a la detección de diferentes tipos de arritmias mediante análisis de señales electrocardiográficas.<sup>13,14</sup>





### 3.2. Cardiopatía isquémica

La identificación precisa y oportuna de la cardiopatía isquémica es de gran importancia a la hora de guiar las estrategias diagnósticas y terapéuticas, con vistas a reducir tiempos, costes y eventos adversos. Diversos estudios han demostrado la utilidad de la IA a la hora de diagnosticar cardiopatía isquémica. Actualmente, disponemos de **modelos bien definidos de machine learning para predecir la presencia de enfermedad coronaria utilizando factores clínicos y el score de calcio coronario arterial.**<sup>15</sup> Y también se han validado modelos computacionales para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) basados en imágenes ecocardiográficas<sup>16</sup> o de resonancia magnética,<sup>17</sup> con un precisión diagnóstica superior al 90%.

Pero, sin duda, **donde tiene más relevancia la IA en el ámbito de la cardiopatía isquémica es en la evaluación pronóstica, mejorando la predicción del riesgo de nuevos eventos en comparación con las escalas de riesgo clásica.**<sup>18</sup> La creación de redes neuronales complejas permite integrar información clínica de múltiples variables. Si ello se consigue aplicar en los sistemas de salud y en los programas informáticos de los diferentes hospitales, evitaría a los médicos la aplicación de escalas de riesgo que a menudo consumen tiempo

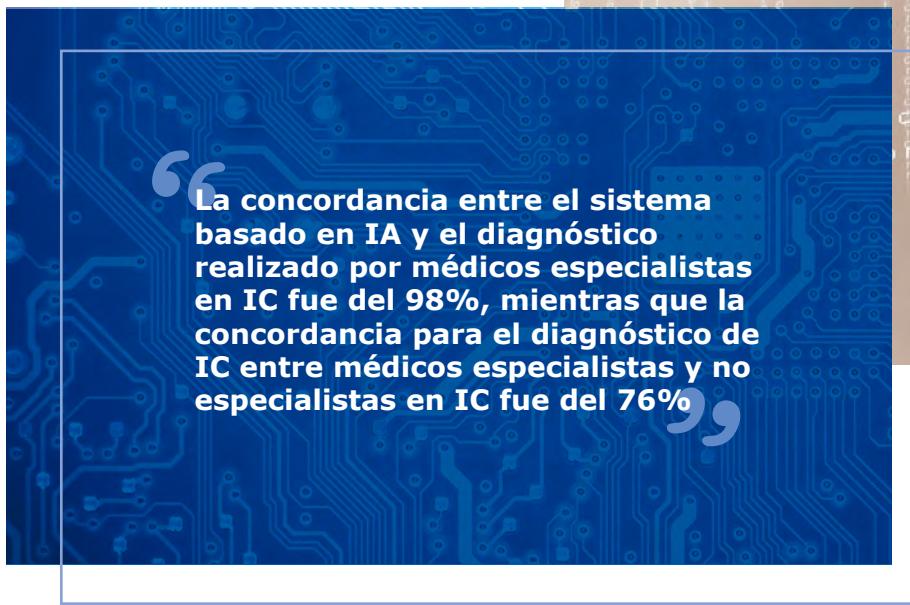


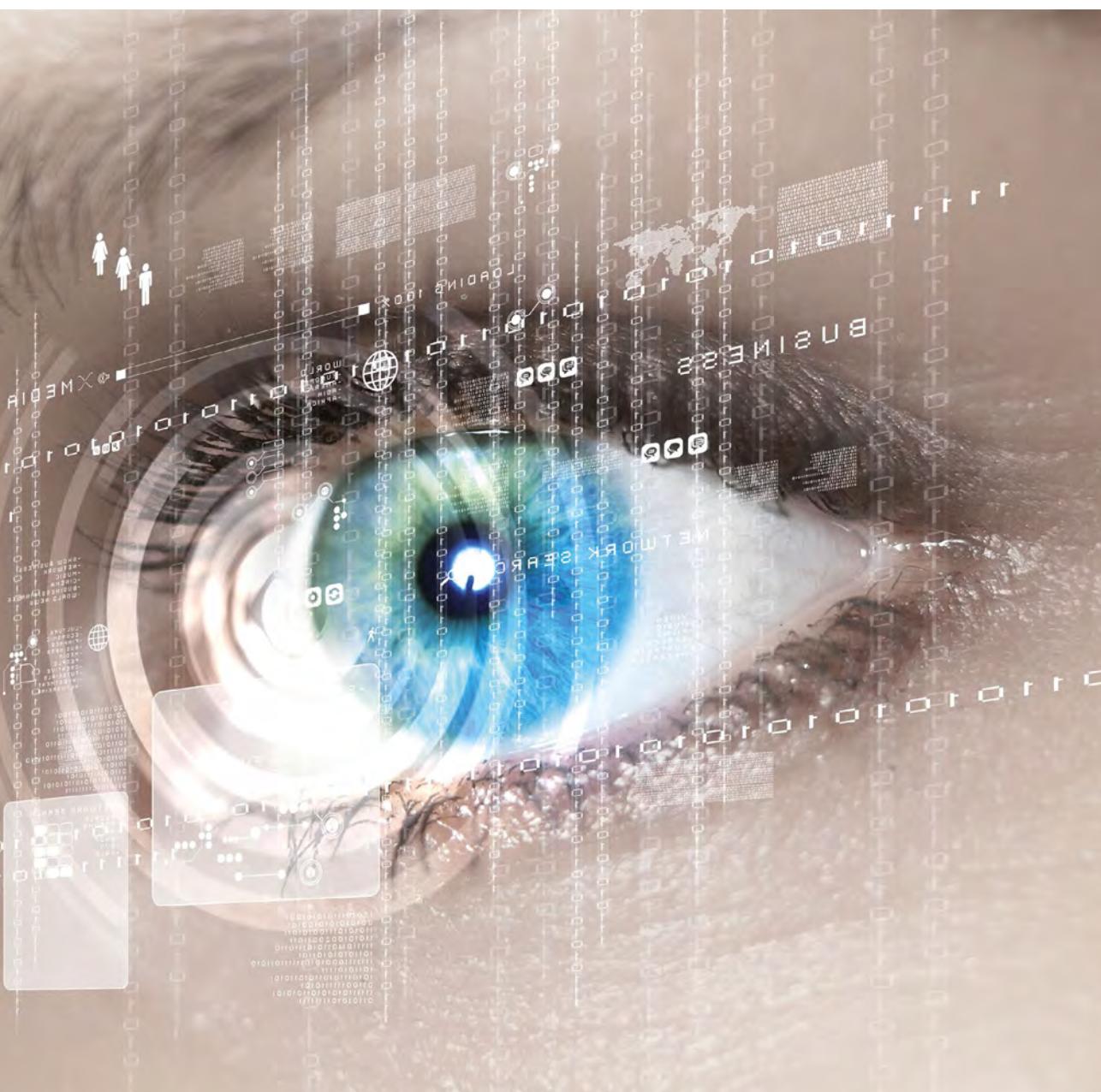
considerable.<sup>19</sup> Incluso en un futuro no muy lejano, se prevé que mediante IA se desarrollen algoritmos que permitan **identificar perfiles de pacientes que se pueden beneficiar de pautas más largas o más cortas de doble antiagregación.**<sup>20</sup> El dilema clínico asociado al balance isquémico-hemorrágico, en cuanto a la decisión del tipo y duración de la doble antiagregación que supone un gran quebradero de cabeza para el cardiólogo clínico, podría ser fácilmente sustituido por estos algoritmos, que convertirían toda la información procedente de las redes neuronales en un consejo hacia el cardiólogo en cuanto a la duración óptima de la terapia antiagregante.

**“Donde tiene más relevancia la IA en el ámbito de la cardiopatía isquémica es en la evaluación pronóstica, mejorando la predicción del riesgo de nuevos eventos en comparación con las escalas de riesgo clásica”**

### 3.3. Insuficiencia cardiaca

La IA puede aportar algoritmos interesantes en el diagnóstico de la IC, especialmente en aquellos pacientes con función sistólica conservada, que muchas veces constituye un reto diagnóstico. Así, dichos algoritmos se pueden aplicar a los pacientes con disnea (que es uno de los síntomas que más consultas médicas produce). En este sentido, un estudio reciente ha demostrado la precisión de un sistema basado en IA para el diagnóstico de IC en pacientes con disnea.<sup>21</sup> **La concordancia entre el sistema basado en IA y el diagnóstico realizado por médicos especialistas en IC fue del 98%, mientras que la concordancia para el diagnóstico de IC entre médicos especialistas y no especialistas en IC fue del 76%.**<sup>21</sup> Así mismo, también se han reportado modelos centrados en señales electrocardiográficas para la identificación de individuos en riesgo de desarrollar IC, con un rendimiento excelente.<sup>22</sup>





En relación con el pronóstico de los pacientes, recientemente se han publicado los resultados del estudio MARKER-HF, diseñado para evaluar la utilidad del *machine learning* para predecir el riesgo de muerte en pacientes con IC.<sup>23</sup> En un total de 5.822 pacientes con debut de IC, **el modelo MARKER-HF, basado en IA, demostró una capacidad predictiva del 88% para identificar pacientes en alto riesgo de mortalidad.** También se da la utilidad de la IA para identificar evolucio-

nes y respuestas terapéuticas en pacientes con IC, tratando de predecir los tiempos de reingreso por IC.<sup>24</sup> En este terreno se está evolucionando bastante; no en vano, es uno de los grandes desafíos de los sistemas nacionales de salud, en lo que se refiere a patología cardiovascular: la reducción de los ingresos hospitalarios evitables por IC. **Mediante técnicas de IA, analizando perfiles clínicos, se han logrado clasificar a los pacientes con IC en bajo y alto riesgo de reingreso,**<sup>25</sup> lo



cual tiene gran utilidad a la hora de optimizar visitas de seguimiento y reducir costes de hospitalización. Pero el reto va más allá de la información clínica; **actualmente, se puede disponer de datos procedentes de diferentes tecnologías de uso cotidiano** (teléfonos móviles, tabletas, dispositivos portátiles, sensores y herramientas remotas de control de salud) que se pueden integrar y aprovechar para mejorar la información clínica y la predicción del riesgo de reingreso por IC.<sup>26,27</sup>

‘‘Actualmente, se puede disponer de datos procedentes de diferentes tecnologías de uso cotidiano’’,





### 3.4. Valvulopatías

La enfermedad valvular cardiaca, debido a su frecuencia y heterogeneidad, constituye uno de los grupos patológicos que más se puede beneficiar de la integración de las técnicas de IA con el juicio clínico habitual. Se ha demostrado que **mediante IA no solo se puede realizar un diagnóstico más precoz de las diferentes valvulopatías, sino que también se puede evaluar de forma fiable la progresión de grados leves-moderados a grados más severos** de enfermedad valvular. Así, mediante el análisis del electrocardiograma por técnicas de IA, se puede realizar un screening adecuado de enfermedad valvu-

lar. Como ejemplo, un estudio con más de 100.000 individuos que demostró que **el análisis de la señal electrocardiográfica mediante IA se asociaba con una sensibilidad y especificidad del 78% y 75% para el diagnóstico de estenosis aórtica moderada-severa.**<sup>28</sup>

Las técnicas avanzadas de modelación informática también ofrecen la posibilidad de simular los **cambios hemodinámicos del sistema cardiovascular** que ocurren en un paciente en respuesta a una intervención valvular. Un ejemplo es el modelo *CircAdapt* para evaluar las correcciones



“ Mediante IA no solo se puede realizar un diagnóstico más precoz de las diferentes valvulopatías, sino que también se puede evaluar de forma fiable la progresión de grados leves-moderados a grados más severos ”

graduales de la insuficiencia mitral y tricúspide en comparación con las correcciones instantáneas.<sup>29</sup> En base a ello se puede **planificar la intervención tratando de minimizar los riesgos y optimizando los resultados clínicos** de las intervenciones. Estas técnicas de modelación se pueden extender a la hora de seleccionar el tamaño y la posición de las prótesis valvulares.<sup>30</sup> Incluso la utilidad de la IA se puede extrapolar a la evaluación intraoperatoria de los resultados de las intervenciones valvulares, lo cual puede tener gran relevancia a la hora de predecir la eficacia de la reparación valvular mitral.<sup>31</sup>

Mediante técnicas de *machine learning* también **se han desarrollado modelos de predicción de mortalidad postimplante de prótesis valvulares**. En este sentido, los modelos más desarrollados se centran en las prótesis aórticas percutáneas (TAVI). Así, un estudio reciente, analizando más de 10,000 pacientes post-TAVI, demostró una capacidad discriminativa superior al 90% para la predicción de mortalidad tras la intervención.<sup>32</sup> De esta forma, queda reflejada la utilidad de la IA para identificar pacientes que se benefician de dicha intervención.

### 3.5. Miocardiopatías

El desafío de distinguir diferentes miocardiopatías se ilustra por el hecho de que muchas de ellas pueden asociarse con diversas manifestaciones. Cada entidad está asociada con un fenotipo típico de imagen. **Mediante modelos de machine learning es posible discriminar las diferentes miocardiopatías individuales**, sirviendo como una herramienta perfecta que complementa el juicio clínico, especialmente

en la interpretación de las técnicas de imagen por análisis informáticos asistidos. Así, la integración de métodos automatizados de interpretación de cardiorresonancias permite una adecuada categorización en función del tipo de cardiopatía estructural. Recientemente, se demostró que mediante análisis rutinario de imágenes de cardiorresonancia, el sistema puede distinguir entre ausencia de cardiopatía estructural,



miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, displasia de ventrículo derecho o cardiopatía isquémica.<sup>33</sup> **Especialmente relevante es la importancia de las técnicas de IA para integrar diferentes datos de cardiorresonancia para distinguir entre miocardiopatía hipertrófica e hipertrofia fisiológica,**<sup>7</sup> así como entre miocardiopatía restrictiva y pericarditis constrictiva.<sup>34</sup>

Especial importancia tienen los modelos más complejos de predicción de eventos arrítmicos en pacientes con miocardiopatías, basados en técnicas de IA.<sup>35</sup> Estos son realmente útiles para los análisis de sustratos arrítmicos y la toma de decisiones clínicas en cuanto a estudios electrofisiológicos, procedimientos de ablación o implante de desfibriladores.



“ Mediante modelos de machine learning es posible discriminar las diferentes miocardiopatías individuales ”

# 4

## CONCLUSIONES



- Actualmente, el cardiólogo se encuentra en la frontera entre la relación médico-paciente de la práctica diaria y la aplicación de tecnología bioinformática para perfeccionar su actividad asistencial. La cantidad ingente de evidencia en Medicina cardiovascular de la que se dispone en la actualidad, desde la utilización de scores de riesgo para predecir eventos hasta estudios genéticos y de imagen que evidencien fenómenos subclínicos para su detección y tratamiento precoz, y la dificultad para su integración en un paciente en particular, hacen que la **IA tenga un lugar reservado en respuesta a esa necesidad de ayuda clínica que tiene el cardiólogo.** En este contexto, surge la figura del denominado *machine scientist*, entendido como aquella **persona designada para el procesamiento de grandes cantidades de datos estructurados y aleatorios con vistas a generar algoritmos de utilidad clínica**, actuando como nexo de unión entre el riguroso conocimiento científico-médico y el avance en el desarrollo bioinformático y tecnológico.<sup>36</sup>
- La IA nos brinda la posibilidad de procesar grandes y extensos conjuntos de datos de tal manera que los patrones complejos y las relaciones entre variables que difícilmente serían accesibles para la mente humana saldrán a la luz. Por lo tanto, **la IA debe considerarse como la herramienta de ayuda al cardiólogo** que nos permitirá brindar una atención médica a la patología cardiovascular centrada en el paciente.
- Además, la IA junto con los modelos de simulación avanzado, nos brinda la posibilidad de **probar las respuestas a tratamiento invasivo en un entorno anatómico específico del paciente**, por lo que tiene el potencial de **predecir qué tratamiento es el óptimo para un paciente específico.** Esto, que ya empieza a ser realidad en la Cardiología intervencionista (especialmente a nivel valvular), se puede generalizar al resto de la cardiología clínica, permitiéndonos comprender las respuestas fisiológicas a un tratamiento dado.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, Shameer K, Miotto R, Ali M, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(23):2668-79.
2. Dorado-Díaz PI, Sampedro-Gómez J, Vicente-Palacios V, Sanchez PL. Applications of Artificial Intelligence in Cardiology. The Future is Already Here. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72(12):1065-75.
3. Ouyang D, He B, Ghorbani A, Yuan N, Ebinger J, Langlotz CP, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature.* 2020;580(7802):252-6.
4. Asch FM, Poilvert N, Abraham T, Jankowski M, Cleve J, Adams M, et al. Automated Echocardiographic Quantification of Left Ventricular Ejection Fraction Without Volume Measurements Using a Machine Learning Algorithm Mimicking a Human Expert. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12(9):e009303.
5. Tabassian M, Sunderji I, Erdei T, Sanchez-Martinez S, Degiovanni A, Marino P, et al. Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Machine Learning of Spatiotemporal Variations in Left Ventricular Deformation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(12):1272-84 e9.
6. Kusunose K, Haga A, Abe T, Sata M. Utilization of Artificial Intelligence in Echocardiography. *Circ J.* 2019;83(8):1623-9.
7. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, Dudley JT, Sengupta PP. Machine-Learning Algorithms to Automate Morphological and Functional Assessments in 2D Echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(21):2287-95.
8. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P, Tison GH, Hallock LA, Beussink-Nelson L, et al. Fully Automated Echocardiogram Interpretation in Clinical Practice. *Circulation.* 2018;138(16):1623-35.
9. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381(20):1909-17.
10. Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, Asirvatham SJ, Deshmukh AJ, Gersh BJ, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* 2019;394(10201):861-7.
11. Picon A, Irusta U, Alvarez-Gila A, Aramendi E, Alonso-Atienza F, Figuera C, et al. Mixed convolutional and long short-term memory network for the detection of lethal ventricular arrhythmia. *PLoS One.* 2019;14(5):e0216756.
12. Coulter J, Blackwood J, Sherman L, Rea TD, Kudenchuk PJ, Kwok H. Ventricular Fibrillation Waveform Analysis During Chest Compressions to Predict Survival From Cardiac Arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(1):e006924.

- 13.** Zhang K, Aleexenko V, Jeevaratnam K. Computational approaches for detection of cardiac rhythm abnormalities: Are we there yet? *J Electrocardiol*. 2020;59:28-34.
- 14.** Mousavi S, Fotoohinasab A, Afghah F. Single-modal and multi-modal false arrhythmia alarm reduction using attention-based convolutional and recurrent neural networks. *PLoS One*. 2020;15(1):e0226990.
- 15.** Al'Aref SJ, Maliakal G, Singh G, van Rosendael AR, Ma X, Xu Z, et al. Machine learning of clinical variables and coronary artery calcium scoring for the prediction of obstructive coronary artery disease on coronary computed tomography angiography: analysis from the CONFIRM registry. *Eur Heart J*. 2020;41(3):359-67.
- 16.** Vidya KS, Ng EY, Acharya UR, Chou SM, Tan RS, Ghista DN. Computer-aided diagnosis of Myocardial Infarction using ultrasound images with DWT, GLCM and HOS methods: A comparative study. *Comput Biol Med*. 2015;62:86-93.
- 17.** Baessler B, Mannil M, Oebel S, Maintz D, Alkadhi H, Manka R. Subacute and Chronic Left Ventricular Myocardial Scar: Accuracy of Texture Analysis on Nonenhanced Cine MR Images. *Radiology*. 2018;286(1):103-12.
- 18.** Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, Liu K, Hundley WG, McClelland R, et al. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Res*. 2017;121(9):1092-101.
- 19.** Suzuki S, Yamashita T, Sakama T, Arita T, Yagi N, Otsuka T, et al. Comparison of risk models for mortality and cardiovascular events between machine learning and conventional logistic regression analysis. *PLoS One*. 2019;14(9):e0221911.
- 20.** Gibson WJ, Nafee T, Travis R, Yee M, Kerneis M, Ohman M, et al. Machine learning versus traditional risk stratification methods in acute coronary syndrome: a pooled randomized clinical trial analysis. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;49(1):1-9.
- 21.** Choi DJ, Park JJ, Ali T, Lee S. Artificial intelligence for the diagnosis of heart failure. *NPJ Digit Med*. 2020;3:54.
- 22.** Nirschl JJ, Janowczyk A, Peyster EG, Frank R, Margulies KB, Feldman MD, et al. A deep-learning classifier identifies patients with clinical heart failure using whole-slide images of H&E tissue. *PLoS One*. 2018;13(4):e0192726.
- 23.** Adler ED, Voors AA, Klein L, Macheret F, Braun OO, Urey MA, et al. Improving risk prediction in heart failure using machine learning. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(1):139-47.
- 24.** Choi E, Schuetz A, Stewart WF, Sun J. Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset. *J Am Med Inform Assoc*. 2017;24(2):361-70.
- 25.** Go YY, Sellmair R, Allen JC, Jr., Sahlen A, Bulluck H, Sim D, et al. Defining a 'frequent admirer' phenotype among patients with repeat heart failure admissions. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(3):311-8.
- 26.** Mortazavi BJ, Downing NS, Bucholz EM, Dharmarajan K, Manhapra A, Li SX, et al. Analysis of Machine Learning Techniques for Heart Failure Readmissions. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(6):629-40.
- 27.** Golas SB, Shibahara T, Agboola S, Otaki H, Sato J, Nakae T, et al. A machine learning model to predict the risk of 30-day readmissions in patients with heart failure: a retrospective analysis of electronic medical records data. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2018;18(1):44.
- 28.** Shelly M, Attia ZI, Ko W-Y, Ito S, Essayagh B, Michelena HI, et al. DETECTION OF AORTIC STENOSIS USING AN ARTIFICIAL INTELLIGENCE-ENABLED ELECTROCARDIOGRAM. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(11 Supplement 1):2115.
- 29.** Walmsley J, Squara P, Wolfhard U, Cornelussen R, Lumens J. Impact of abrupt versus gradual correction of mitral and tricuspid regurgitation: a modelling study. *EuroIntervention*. 2019;15(10):902-11.
- 30.** Gray RA, Pathmanathan P. Patient-Specific Cardiovascular Computational Modeling: Diversity of Personalization and Challenges. *J Cardiovasc Transl Res*. 2018;11(2):80-8.
- 31.** Jeganathan J, Knio Z, Amador Y, Hai T, Khamooshian A, Matyal R, et al. Artificial intelligence in mitral valve analysis. *Ann Card Anaesth*. 2017;20(2):129-34.
- 32.** Hernandez-Suarez DF, Kim Y, Villablanca P, Gupta T, Wiley J, Nieves-Rodriguez BG, et al. Machine Learning Prediction Models for In-Hospital Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(14):1328-38.
- 33.** Bernard O, Lalande A, Zotti C, Cervenansky F, Yang X, Heng PA, et al. Deep Learning Techniques for Automatic MRI Cardiac Multi-Structures Segmentation and Diagnosis: Is the Problem Solved? *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;37(11):2514-25.
- 34.** Sengupta PP, Huang YM, Bansal M, Ashrafi A, Fisher M, Shameer K, et al. Cognitive Machine-Learning Algorithm for Cardiac Imaging: A Pilot Study for Differentiating Constrictive Pericarditis From Restrictive Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(6).
- 35.** Okada DR, Miller J, Chrispin J, Prakosa A, Trayanova N, Jones S, et al. Substrate Spatial Complexity Analysis for the Prediction of Ventricular Arrhythmias in Patients With Ischemic Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(4):e007975.
- 36.** Silverman EK, Schmidt H, Anastasiadou E, Altucci L, Angelini M, Badimon L, et al. Molecular networks in Network Medicine: Development and applications. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2020:e1489.

10

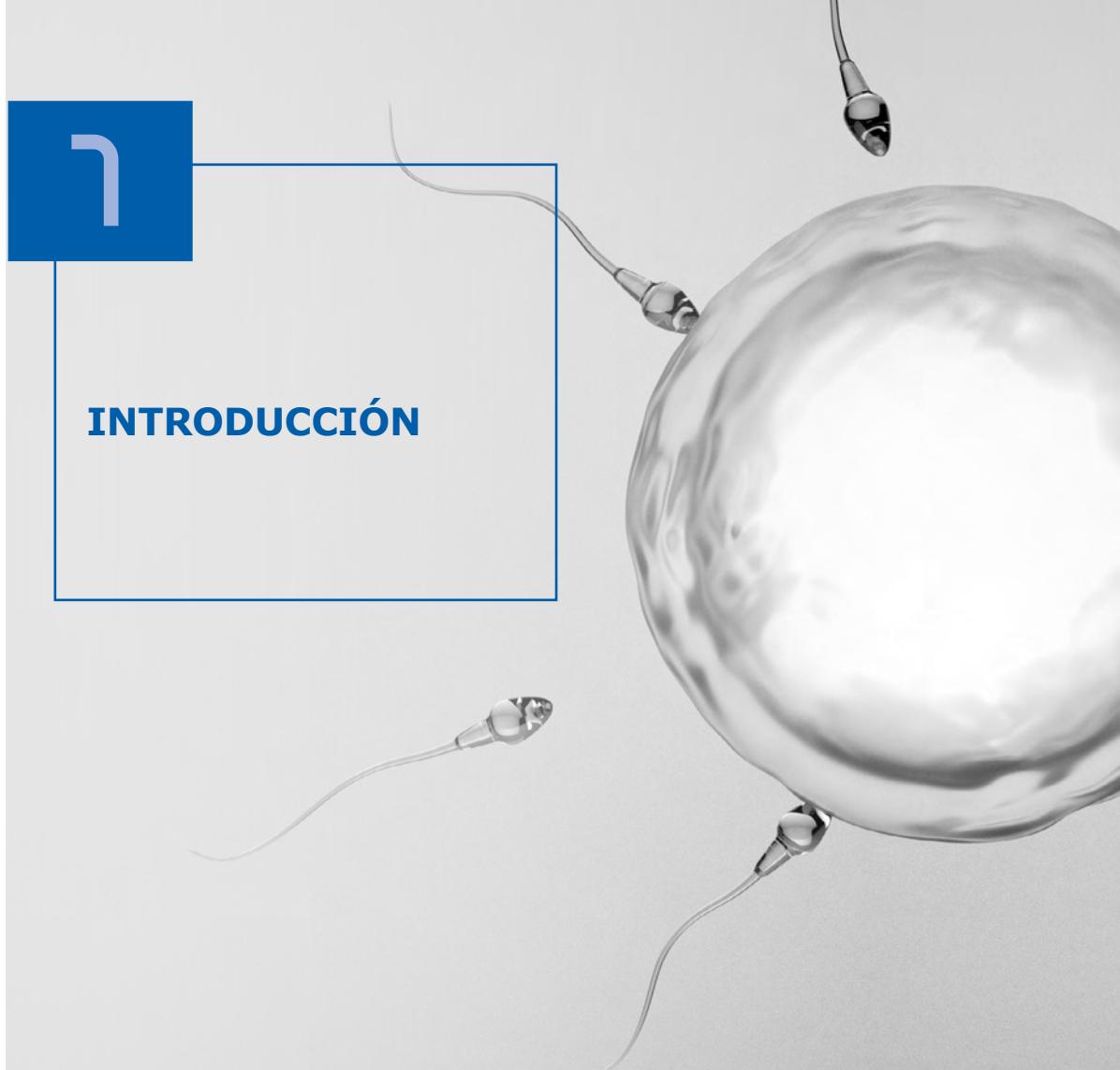
## IA EN EL CAMPO DE LAS TRAS: selección embrionaria por imagen



**Dr. Antonio Urriés López**  
*Presidente de la Asociación para el Estudio de la Biología  
de la Reproducción (ASEBIR)*

[VOLVER AL ÍNDICE](#)

## INTRODUCCIÓN



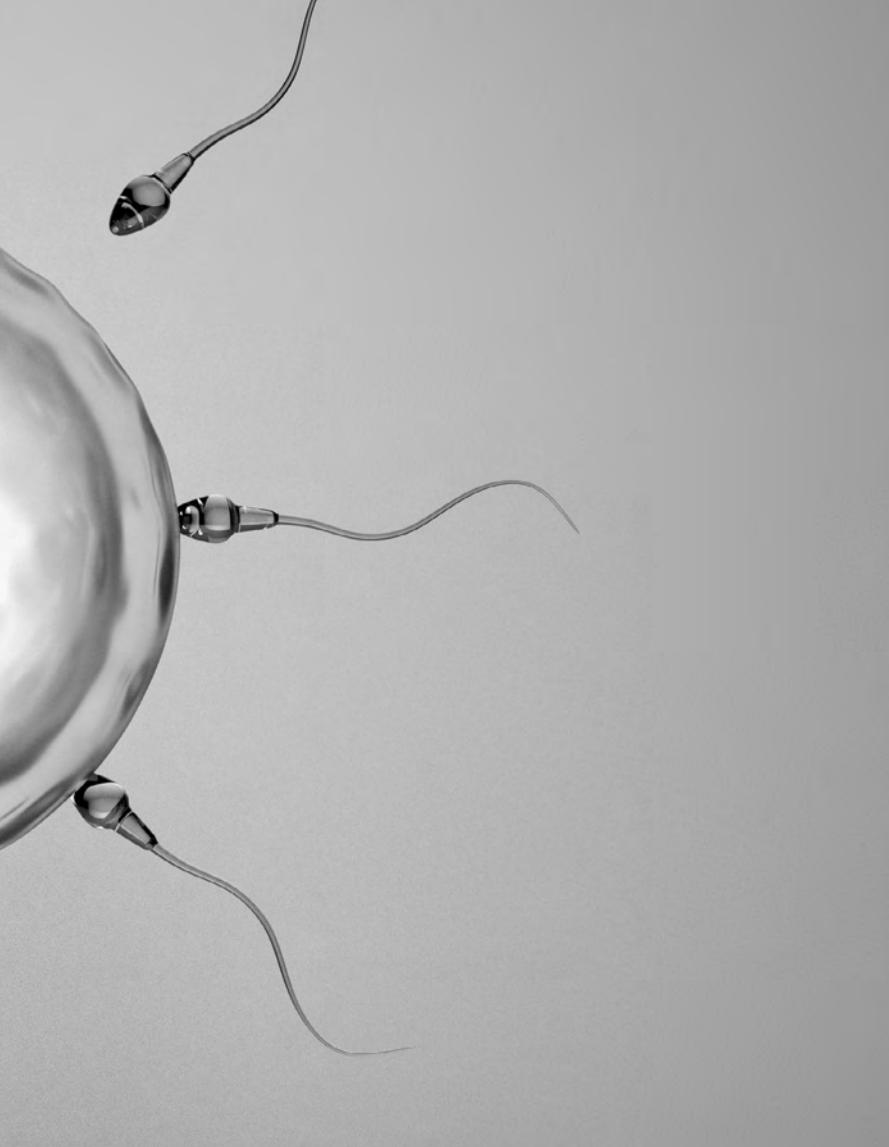
*Big data*, inteligencia artificial (IA), redes neuronales artificiales, la nube, *deep-learning*, *machine-learning*, son conceptos que, aunque suenan nuevos, empezaron a ser utilizados durante el siglo pasado, cuando pocos podían prever la repercusión que iban a tener en el campo de la Sanidad.

Aún podríamos remontarnos más en el tiempo, cuando Aristóteles reflexionaba sobre la posibilidad de desarrollar una mente lógica para analizar conceptos metafísicos.<sup>1</sup>

Pero tanto Aristóteles como la IA necesitan una fuente de datos que le suministre toda esa información, bien sea en forma de pergamino o de *bytes*.

Aristóteles la tenía en su biblioteca en Atenas y nosotros la tenemos en la *nube* y acumula año tras año miles de datos.

Para hacernos una idea, en el año 2014 se calculaba que el mundo tenía almacenados unos 5 zettabytes de información.



Actualmente, se supone que esa cifra ha alcanzado los 40 zettabytes. Esto sería el equivalente a pasarse más de 6.000 millones de años viendo vídeos en HD.

Resultaría interesante saber lo que Aristóteles sería capaz de hacer si dispusiera de las computadoras actuales, capaces de manipular esos enormes volúmenes de datos en pocos segundos.

No es fácil. Desde que Alan Turing en el año 1950, en el ensayo titulado *Computing Machinery and Intelligence*,<sup>2</sup> diseñó el Test de Turing, únicamente un programa informático ha sido capaz de superarlo. No fue hasta el año 2014, cuando un software ruso llamado Eugene fue capaz de engañar a un grupo de jueces haciéndoles pensar que estaban hablando con un joven de 13 años llamado Eugene Goostman, cuando lo que realmente estaban haciendo era hablar con un ordenador.

A pesar de estos avances, **no podemos considerar aún demostrado que un pro-**

**grama computacional disponga de IA propiamente dicha.**

Desde luego no es IA el juego de *marca los semáforos* con que frecuentemente nos encontramos al acceder a ciertas web para demostrar que no somos una máquina. Ni siquiera Siri o Alexa lo son, por mucho que parezcan capaces de entender y solucionar problemas cotidianos mostrando, incluso, cierta personalidad.

No se trata de la cantidad de información a la que se pueda acceder o la velocidad con la que se puede consultar. La inteligencia

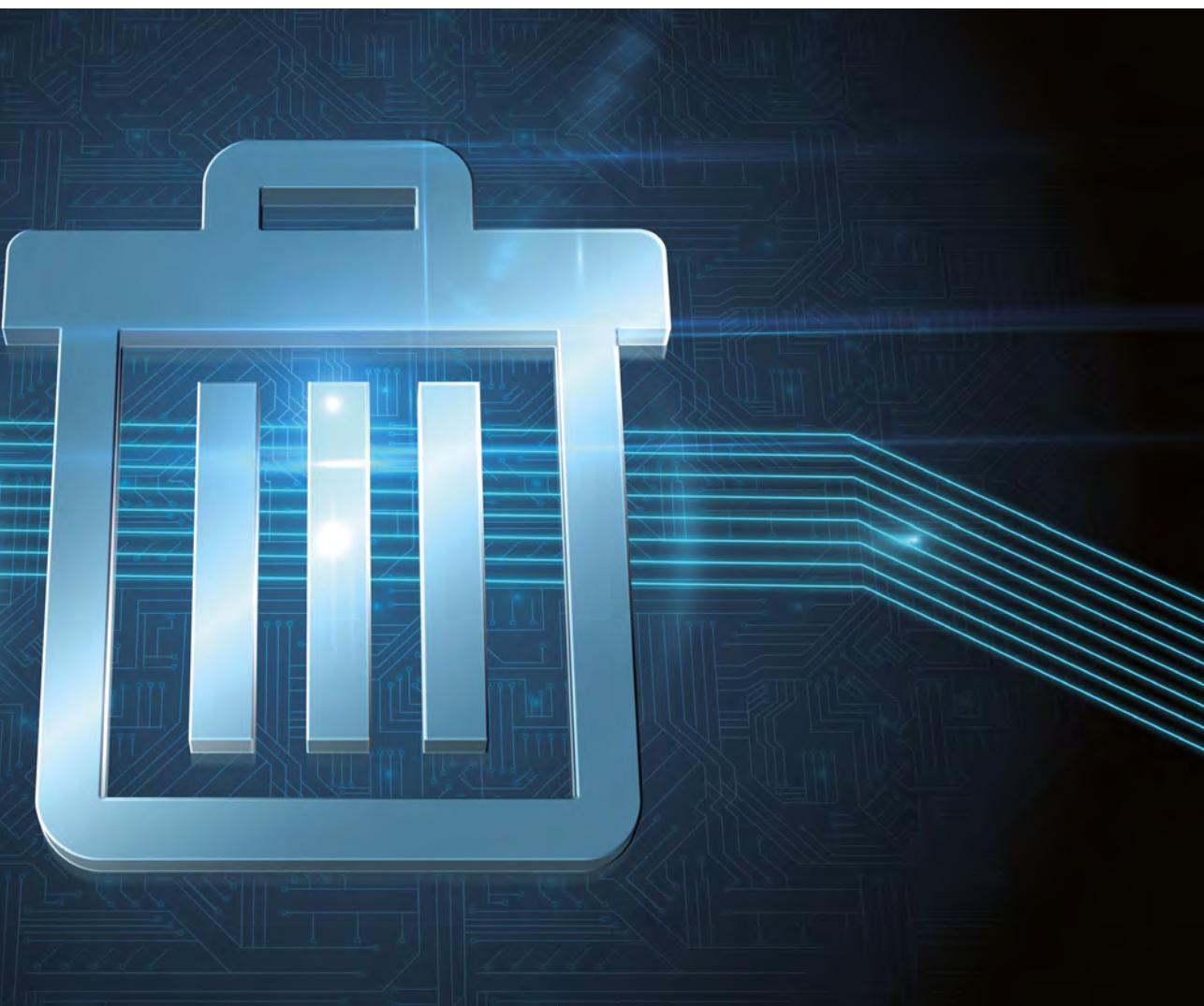
**“**El gran reto sigue consistiendo en saber cuándo podremos crear redes neuronales lo suficientemente potentes como para poder procesar de forma coherente toda esa información, filtrando lo útil de lo inútil**”**

se basa en la capacidad para resolver problemas y en la complejidad de dichos problemas.

Pero mientras tanto seguimos aprendiendo como la posibilidad de manipular millones de datos en cortos espacios de tiempo, aún sin poder considerarlo IA, puede ayudarnos a distinguir e identificar los indicadores adecuados. **Siempre teniendo en mente el principio GIGO: si introducimos basura en el sistema, nos devolverá basura (Garbage In, Garbage Out);** o dicho de otra forma: no es lo mismo casualidad que causalidad.

Por ello, resulta evidente que la posibilidad de analizar, interpretar e, incluso, aprender de las imágenes obtenidas en nuestros laboratorios, mediante la integración de sistemas *time-lapse* y *software* de diagnóstico inteligente (*machine-learning*), puede sernos de gran ayuda en el campo de la Reproducción Asistida Humana, facilitándonos de esa forma la decisión científica/objetiva tan necesaria en nuestro trabajo.

**Aunque aún nos falte mucho para descartar toda la basura.**

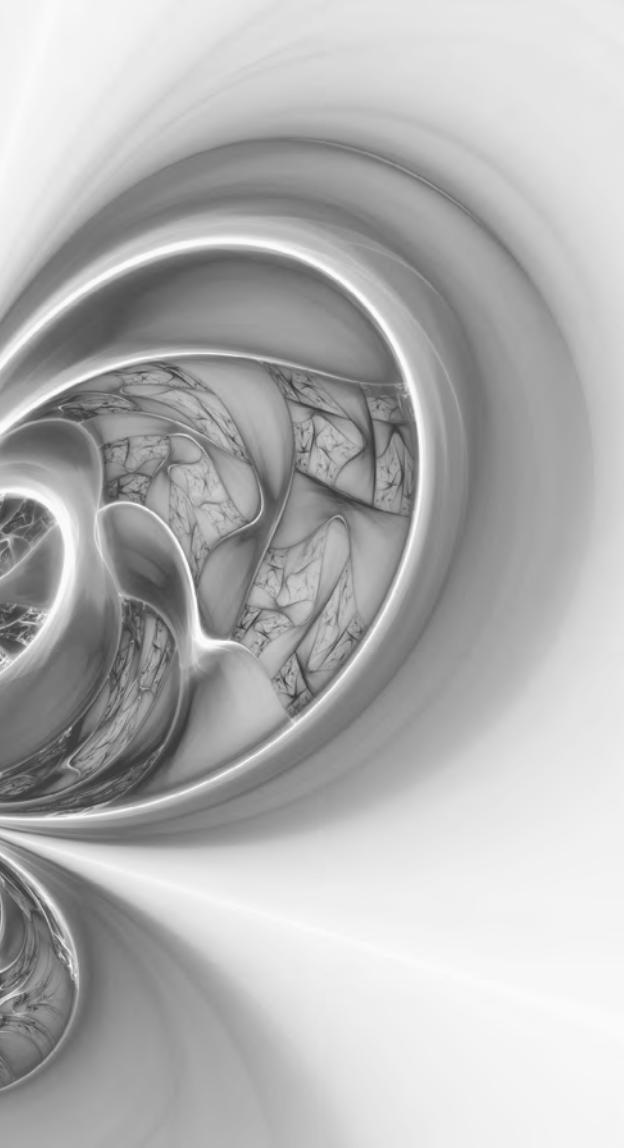


## SUBJETIVIDAD VS OBJETIVIDAD

La ciencia quiere presumir de objetividad, pero la objetividad debe de basarse en la evidencia y no hay evidencia sin análisis de datos. **Tan importante es ese análisis cómo el saber qué datos son los que hay que analizar.**

Tenemos patrones objetivos para determinar conceptos claros como el tiempo o las distancias, pero esto se complica cuando queremos determinar eventos complejos multifactoriales.

Y esto tiene sus riesgos, como demostró Edward Norton Lorenz (padre de la Teoría del Caos) cuando al intentar realizar previsiones climatológicas a través de ecuaciones con ordenador vio que dos ordenadores similares daban previsiones totalmente distintas únicamente porque una de las impresoras que utilizaba no admitía más de tres decimales. **Una mínima variación inicial, como era ese simple redondeo de seis a tres decimales, mediante un proceso de amplifica-**



ción, originaba alteraciones importantes a corto y medio plazo en sus predicciones.

Es el llamado *Efecto Mariposa*,<sup>3</sup> originario del proverbio chino: *el aleteo de las alas de una mariposa se puede sentir al otro lado del mundo*. Lorenz no inventó el efecto, pero le dio un significado claro que debemos tener muy en cuenta cuando intentamos ordenar el caos a través de la IA.

“Es el llamado *Efecto Mariposa*, originario del proverbio chino: *el aleteo de las alas de una mariposa se puede sentir al otro lado del mundo*”

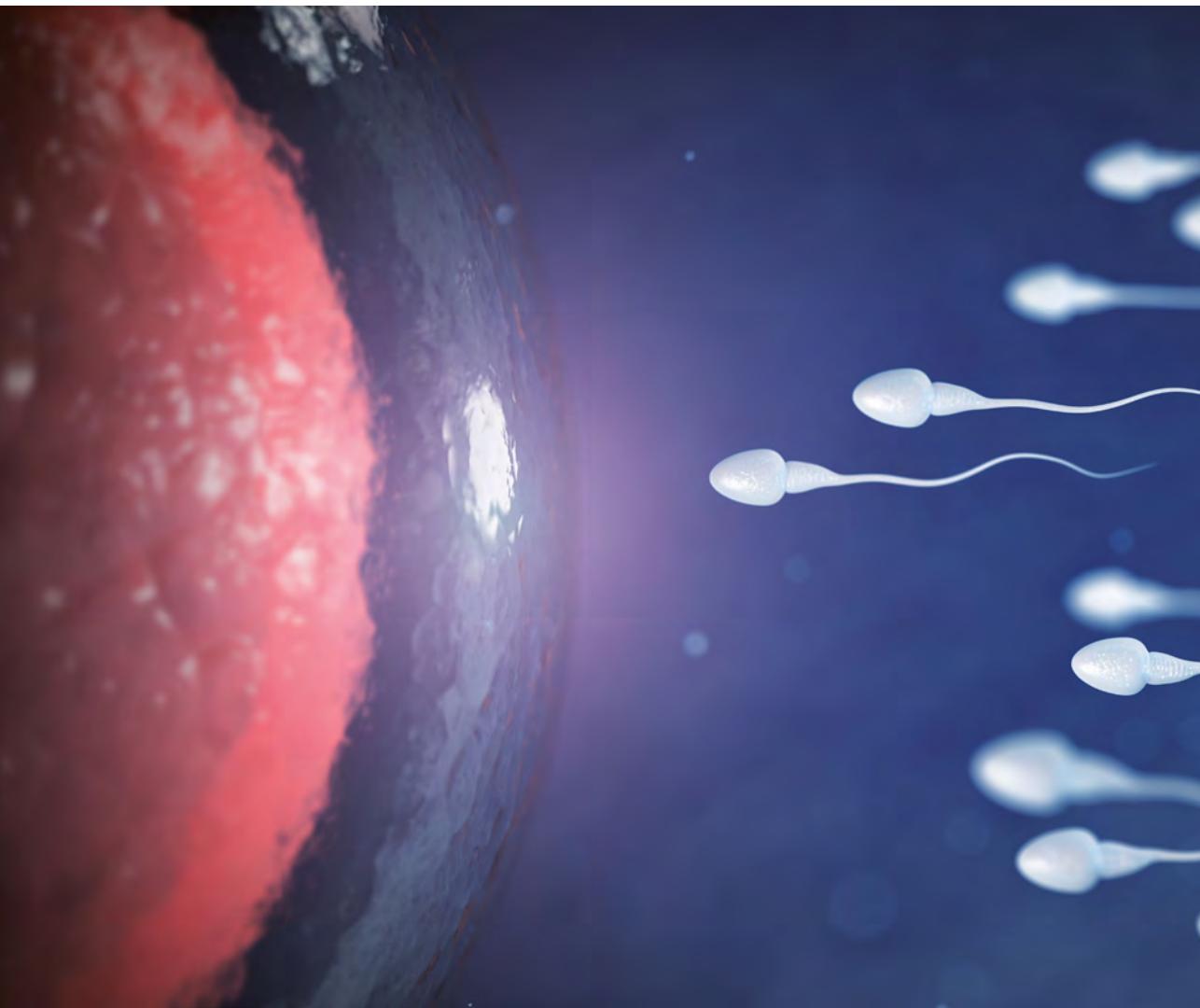
La historia de la reproducción humana también tiene ejemplos claros de malas conclusiones basadas en evidencias insuficientes, incluso antes del nacimiento de Louise Brown en 1978 (el primer bebé probeta de la historia).

Resulta, por ejemplo, curioso observar cómo se mantiene el debate entre creacionistas y evolucionistas, únicamente suscitado en los *datos* que cada uno quiere manejar: la Biblia frente al Origen de las Especies de Darwin. Sería interesante saber qué diría sobre el origen de la vida un mismo *software* de IA trabajando en dos computadores independientes. Uno con datos aportados por creacionistas y otro por evolucionistas.

Otro ejemplo sorprendente lo tenemos en el que ha sido considerado el padre de la

microbiología y precursor de la biología experimental, Anton van Leeuwenhoek,<sup>4</sup> cuando en 1677, estudiando a unos pacientes afectos con gonorrea, vio por primera vez a los espermatozoides, a los que describió como *una multitud de animálculos vivos progresando con un movimiento serpentiforme de la cola, y nadando a modo de anguila*. Por cierto, la primera célula viva vista por el ser humano.

Observaciones que acabaron jugándose una mala pasada ya que le pareció ver dentro de cada uno de esos animálculos,



unas criaturas preformadas, diminutas, un homúnculo u *hombrecito* (o *mujercita*), que acabaría por implantarse en el vientre de la madre, la cual ejercía únicamente como incubadora del futuro ser. Cualquier parecido posterior del niño con su madre lo justificaban por influencias prenatales del vientre materno.

Otros paradigmas han ido *cayendo* a lo largo de la historia de la reproducción. No hace muchos años aún se mantenía la creencia de que en el testículo no había espermatozoides maduros ya que necesitaban el

tránsito por los conductos eyaculadores para acabar su maduración (actualmente recuperamos con total normalidad espermatozoides maduros mediante biopsias testiculares en varones azoospérmicos).

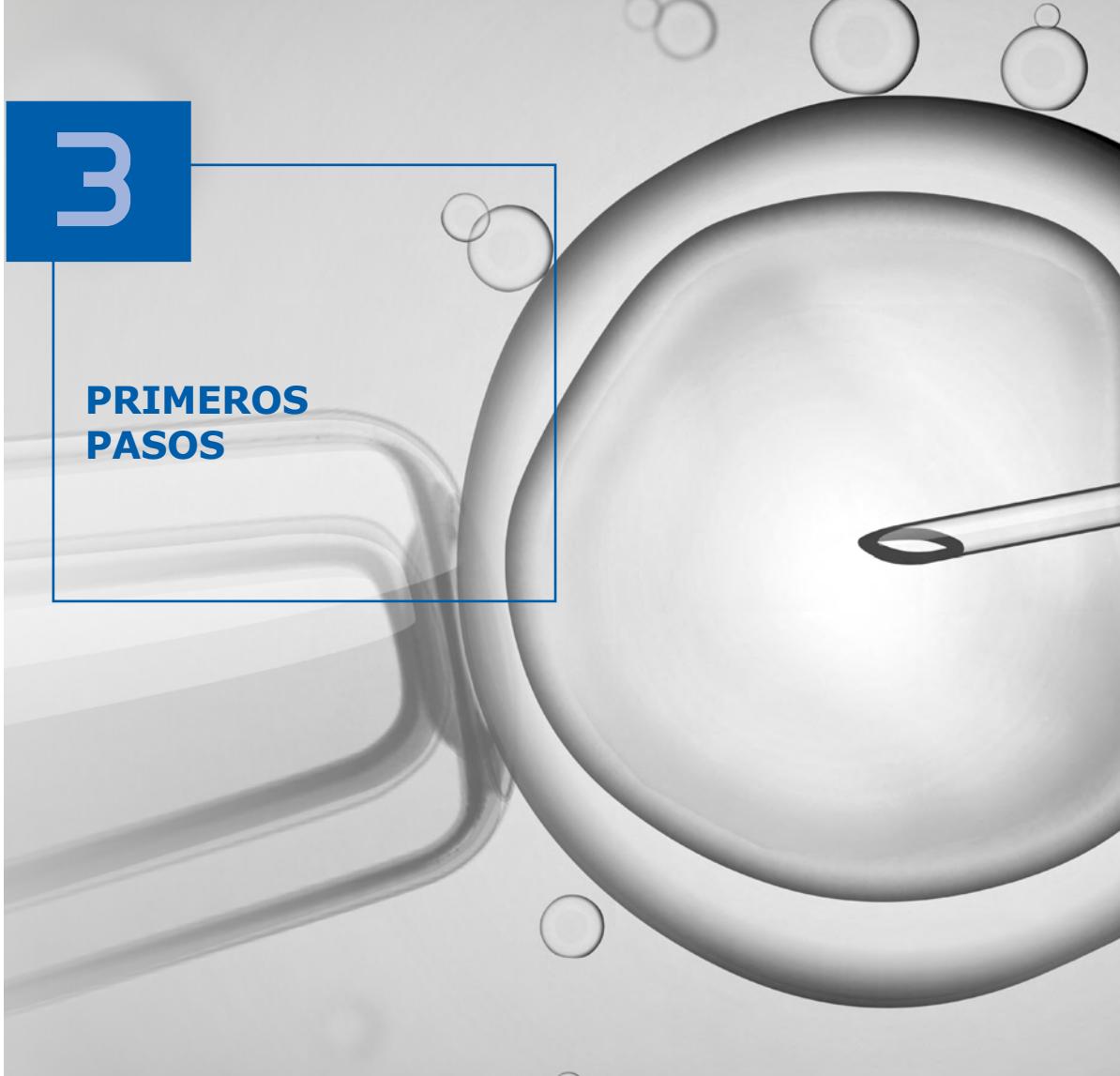
Dogmas basados en teorías subjetivas a las que la objetividad basada en la evidencia ha acabado por desmontar, pero que, en su momento, condicionaron la forma en la que realizábamos las técnicas de reproducción asistida.



**“La historia de la reproducción humana también tiene ejemplos claros de malas conclusiones basadas en evidencias insuficientes”**

# 3

## PRIMEROS PASOS



Naturalmente sería ridículo renunciar a nuestros orígenes. Esos comienzos nos han permitido llegar a donde estamos, pero de la misma forma debemos pensar que quizás en un futuro nos demos cuenta de que no estábamos manejando la información adecuada.

Los que llevamos ya unos años en esto recordaremos el orgullo de los que poseíamos el *Atlas of the Human Oocyte*

and Early Conceptus de Lucinda L. Veeck (Williams & Wilkins, 1986).<sup>5</sup> Libro de referencia para todos los que comenzábamos en el mundo de la Reproducción Asistida, al que acudíamos una y otra vez para comparar las imágenes de nuestros gametos y embriones con las cientos de fotos (en blanco y negro) que aparecían descritas en dicho atlas, con comentarios realizados por la autora sobre sus características, incluyendo si habían finalmen-



**“Todo con el mismo fin:  
obtener unos criterios lo  
suficientemente objetivos  
que nos permitieran  
determinar cuál era el mejor  
embrión para transferir y  
con mayor probabilidad de  
embarazo”**

te generado un embarazo o, incluso, un nacimiento sano.

Esa era nuestra base de datos sobre la que aplicábamos nuestra inteligencia, en ese momento, *natural*, basada, la mayor parte de las veces, en simples observaciones visuales entre lo que veías durante unos segundos y las imágenes del libro. Otros, con un poco de suerte, disponíamos de una cámara de fotos acoplada al

microscopio y ello nos permitía crearnos nuestra propia biblioteca de imágenes cuando revelábamos el carrete un mes después.

**Todo con el mismo fin: obtener unos criterios lo suficientemente objetivos que nos permitieran determinar cuál era el mejor embrión para transferir y con mayor probabilidad de embarazo.**

Con los años hemos mejorado el sistema de obtención de imágenes y contrastado la información, gracias a lo cual, sociedades científicas como ASEBIR (Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción), ha elaborado unas recomendaciones publicadas en su Cuaderno de Embriología Clínica: *Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica de Oocitos, Embriones Tempranos y Blastocistos Humanos*,<sup>6</sup> cuya última edición es del año 2015, con la intención de ser una herramienta útil para la clasificación embrionaria, en base a la morfología, con la finalidad ya comentada de ayudarnos a encontrar el embrión con mayor probabilidad de implantación.

Existen otros sistemas de clasificación similares al de ASEBIR (el de Gardner<sup>7</sup> por ejemplo, ampliado con el uso de ómicas) en busca de la morfología ideal, pero todos basados en observaciones puntuales sobre aspectos estéticos como son el número de células, simetría celular y presencia de fragmentación como datos más relevantes.

Nadie puede discutir su utilidad. Ha sido, y sigue siendo, el sistema de clasificación embrionaria más extendido en todo el mundo de la reproducción, pero también somos conscientes que **una clasificación basada en una observación puntual de 20 segundos cada 24 horas, y condicionada por la subjetividad de cada observador, posiblemente sea mejorable.**

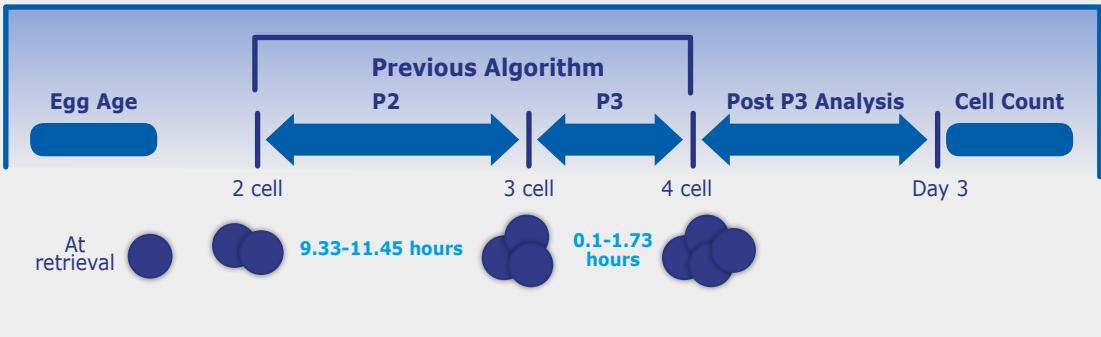
**“La incorporación en la última década de sistemas *time-lapse* en nuestros incubadores ha facilitado que podamos obtener imágenes continuadas”**



Por ello, la incorporación en la última década de sistemas *time-lapse* en nuestros incubadores ha facilitado que podamos obtener imágenes continuadas, en tiempo real, de la evolución de

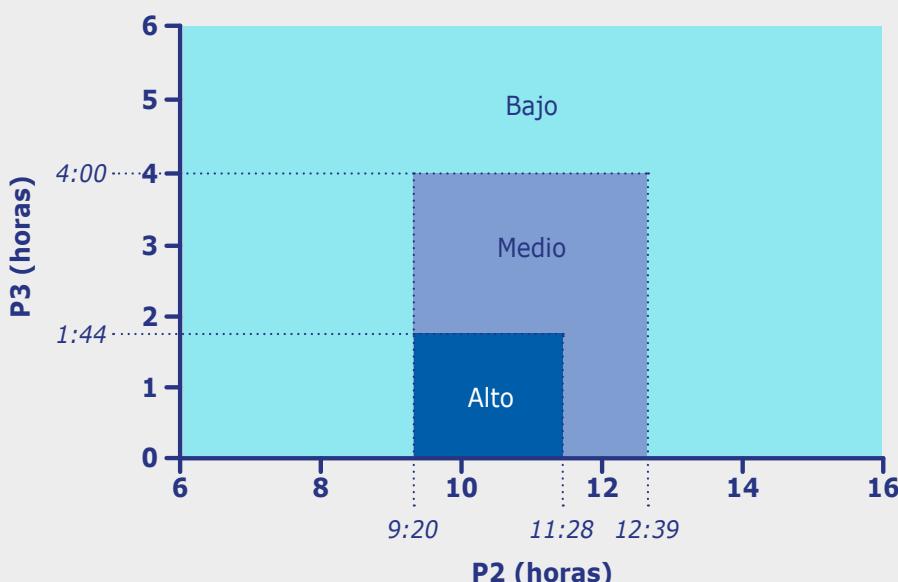
los embriones, y, lo que es mejor, sin necesidad de sacarlos de las incubadoras. Y de este modo obtener información sobre muchos otros aspectos que podrían estar relacionados con la viabilidad del embrión.

### Eeva System 2.3 with Xtend Algorithm (Categories 1-5)



Estas observaciones fueron las que precisamente llevaron en el año 2010 al grupo de investigación básica del Instituto de Células Madre y Medicina Regenerativa de la Universidad de Stanford a plantearse que **las primeras divisiones embrionarias,**

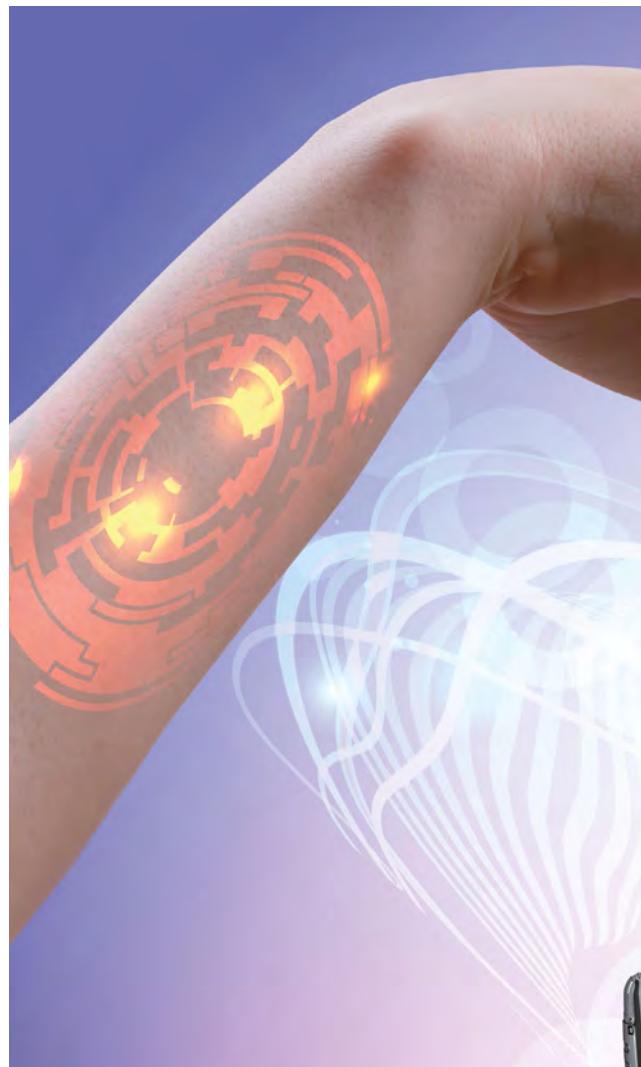
aquellas que ocurren antes de la activación genómica del embrión, mientras el embrión es básicamente un óvulo fecundado, **podrían ser determinantes y dar información sobre su viabilidad futura.<sup>8</sup>**



En base a ello, plantearon un algoritmo predictivo basado en los tiempos transcurridos en esas primeras divisiones y se lo dieron a probar a un grupo formado por 5 embríologos de 5 clínicas distintas. Debían valorar un total de 758 embriones y predecir si iban a tener una alta, media o baja probabilidad de llevar una evolución adecuada y alcanzar el estadio de blastocisto. Unos embriones serían analizados únicamente siguiendo criterios morfológicos y otros con ayuda del algoritmo predictivo.

**Al final del experimento se vio que en todos los casos el uso del algoritmo había facilitado la selección de los embriones más viables.<sup>9</sup>**

Estos fueron los preliminares del primer sistema automatizado de clasificación embrionaria, al que denominaron Eeva (*Early Embryo Viability Assessment*), aprobado en el año 2014 por la FDA americana (*Food and Drug Administration*), como el primer sistema validado de análisis automatizado de la viabilidad embrionaria. **La IA en el mundo de la Reproducción Asistida había llegado.**





# 4

## PERSPECTIVA DEL EMBRIÓLOGO



Para nosotros, los embríologos, **la irrupción de esta tecnología fue una revolución**, pero también motivo de controversia.

Unos pensaron que iba a ser una herramienta muy útil que nos iba a facilitar el trabajo (un conocido *gurú* de la reproducción llegó a decir en un congreso que esta tecnología nos iba a permitir vigilar nuestros embriones tranquilamente mientras hacíamos surf en la playa), otros pensaron que directamente nos sustituiría en nuestros laboratorios haciendo que perdiéramos nuestra actividad laboral.

Con el paso del tiempo hemos visto cómo no se han cumplido ninguna de estas predicciones.

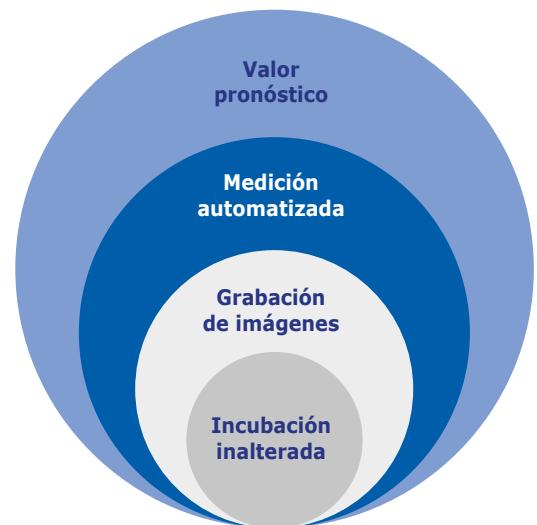
Por lo menos por ahora, aunque ya se está trabajando en proyectos que teóricamente funcionarían como una caja negra, por la que se introducirían óvulos y espermatozoides por un extremo y aparecerían embriones evolutivos por el otro, ya seleccionados, unos para su transferencia y otros directamente criopreservados y almacenados en sus respectivos recipientes criogénicos.<sup>10</sup>



```
SET /A PER10M=10-PER100/10-1
SET "PP=%PER100%%"
SET "PPP=%"
FOR /L %%N IN (0,1,%PER10% ) DO
CALL SET "PP=%PP%%"
FOR /L %%N IN (%PER10%,1,9) DO
CALL SET "PP=%PP%% "
SET "PPP=%"
FOR /L %%N IN (0,1,%PER10% ) DO
CALL SET "PPP=%PPP%%"
SET "%PROGRESSFORMAT=%PROGRESSFORMAT
:[EP]=!P!%"
SET "%PROGRESSFORMAT=%PROGRESSFORMAT
:[PP]=!PP!%"
SET "%PROGRESSFORMAT=%PROGRESSFORMAT
:[PPP]=!PPP!%"
TITLE %PROGRESSFORMAT%
EXIT /B
```

“La incorporación de estas tecnologías en nuestros laboratorios, además de facilitar el análisis de los embriones, nos ha permitido mejorar los sistemas de incubación”

Dudo que lleguemos a esa situación, por lo menos a corto plazo, pero lo que sí que es cierto es que **la incorporación de estas tecnologías en nuestros laboratorios, además de facilitar el análisis de los embriones, nos ha permitido mejorar los sistemas de incubación** (no necesitamos extraer a los embriones para observarlos, por lo que no alteramos su microclima), podemos grabar su evolución minuto a minuto y analizarla y revisarla tantas veces como queramos (incluso de forma automatizada) mejorando con ello la capacidad predictiva.



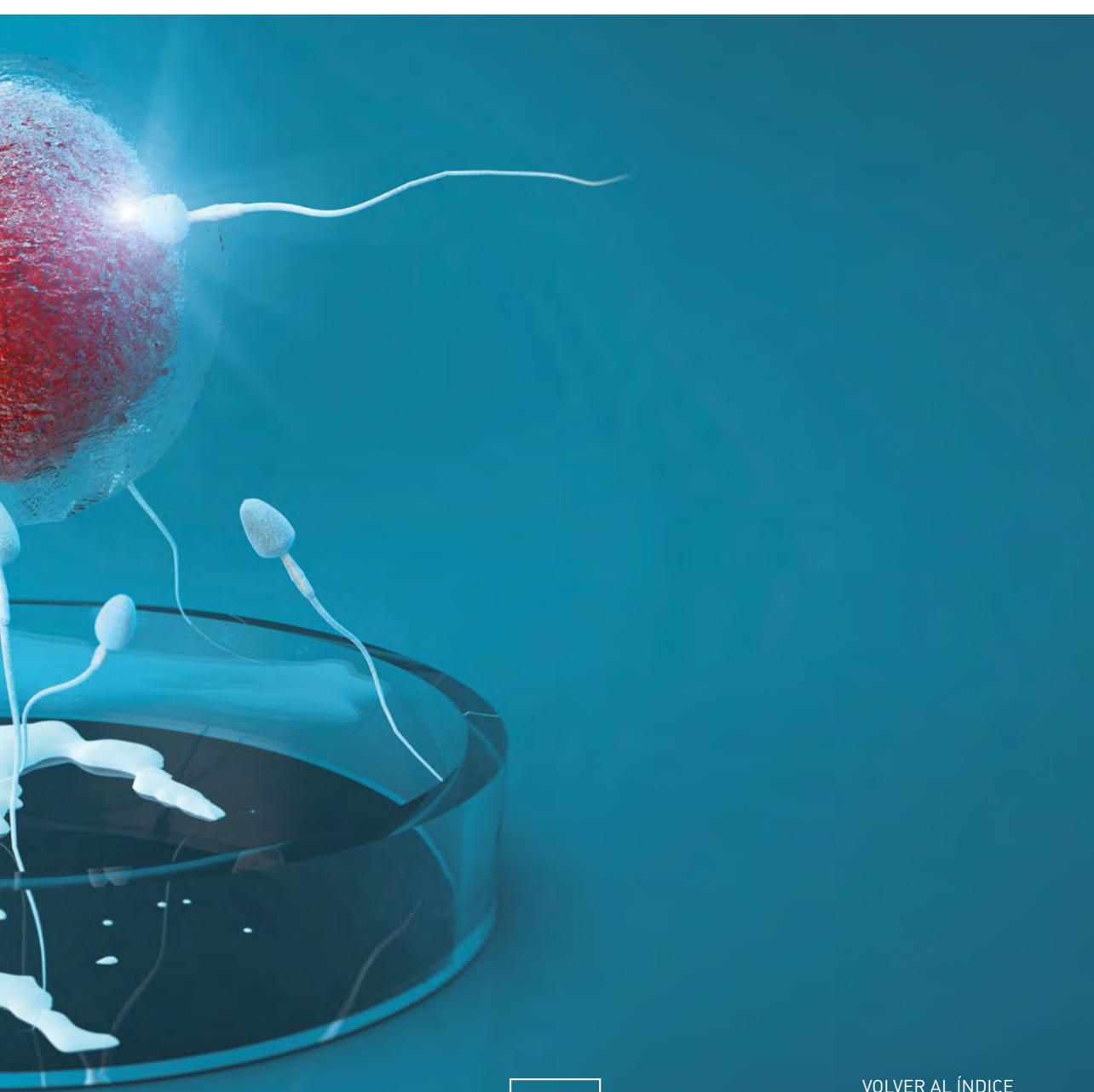
**Sin olvidarnos del valor añadido que nos ha aportado per se está posibilidad de observar de una forma tan detallada los primeros días del desarrollo de un embrión humano.** No es lo mismo ver una foto de un gameto fecundado con dos corpúsculos polares que ver en directo cómo se forma ese segundo corpúsculo. No es lo mismo ver un embrión en dos células que ver el momento exacto en el que se genera la división.

Siempre manteniendo la ilusión de poder ver algo inesperado, aunque no ocurra nada inesperado. Pero no podemos quedarnos únicamente en los beneficios que aporta a nivel personal. La posibilidad de almacenar en la nube esas imágenes y aplicar algoritmos de decisión validados según la evidencia científica existente (del que el sistema Eeva fue precursor) ha facilitado la aparición de **software automatizado que, mediante big data e IA, per-**

**mite la adquisición y almacenamiento en una base de datos común de miles de imágenes de embriones provenientes de distintas Unidades de Reproducción Asistida** (incluso de países distintos con condiciones variadas), su comparación, análisis y evaluación prácticamente de forma instantánea durante los procesos de Fecundación *In Vitro* (FIV), generando una categorización objetiva de la viabilidad de dichos embriones, con el fin de ayudar a los

profesionales a la selección de aquellos que tengan una mayor probabilidad de generar embarazo. Ejemplo de ello es el Geri Assess® 2.0, desarrollado por Genea Biomedx.<sup>11</sup>

Todo ello autoalimentándose de los datos que se van generando, aprendiendo de esa información y mejorando con ello la capacidad predictiva, optimizando recursos y acortando cada vez más el tiempo necesario para conseguir un embarazo.



# S

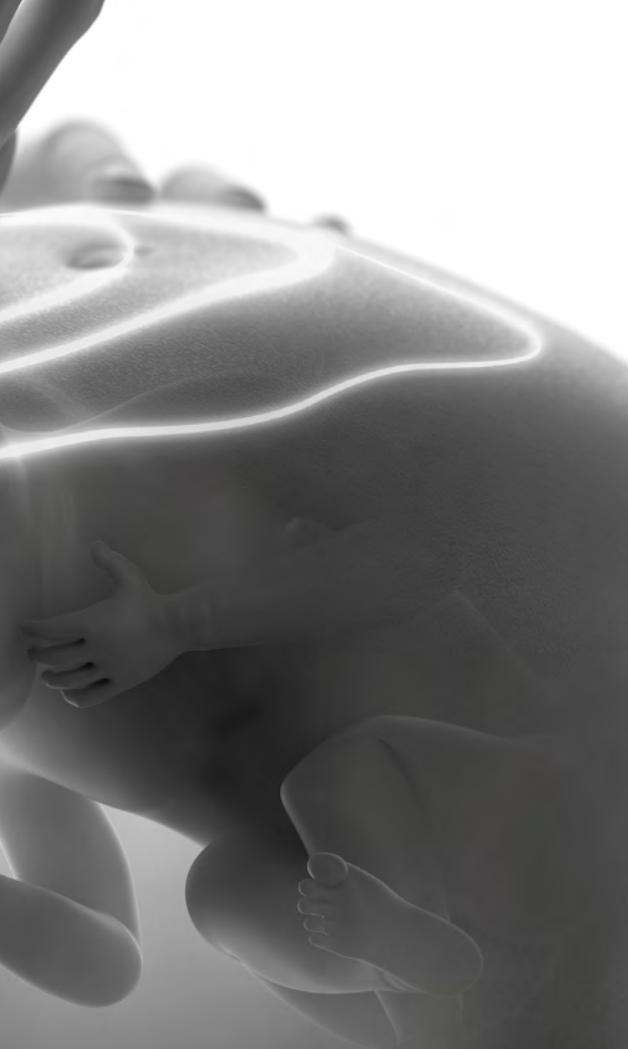
## PERSPECTIVA DEL PACIENTE

Naturalmente, cualquier avance científico relacionado con la Salud requiere de un análisis detallado sobre el impacto que puede tener directamente en el paciente sobre el que se aplica.

Tal como estamos viendo, al valor añadido que implica la implementación de estos sistemas, se puede traducir de forma directa en una mejora de los resultados y en un acortamiento en los tiempos necesarios para conseguir el éxito reproductivo.

De forma colateral, se trasmite hacia los pacientes un mensaje de mayor objetividad, tecnología y control durante el tratamiento.

Por otra parte, **la posibilidad de acceso a la visualización de dichas imágenes facilita la transmisión de información hacia las pacientes, que pueden ver claramente cómo ha ido la evolución de sus embriones**, ayudándoles a entender todo el proceso, a la vez que les genera una sensación de *mayor participación* durante el ciclo de FIV.<sup>12</sup>



“La posibilidad de acceso a la visualización de dichas imágenes facilita la transmisión de información las pacientes, que pueden ver claramente cómo ha ido la evolución de sus embriones”

También es importante tener en cuenta que actualmente sigue siendo habitual la transferencia de dos embriones con el fin de aumentar las opciones de embarazo, con el riesgo que ello supone de generar gestaciones dobles.

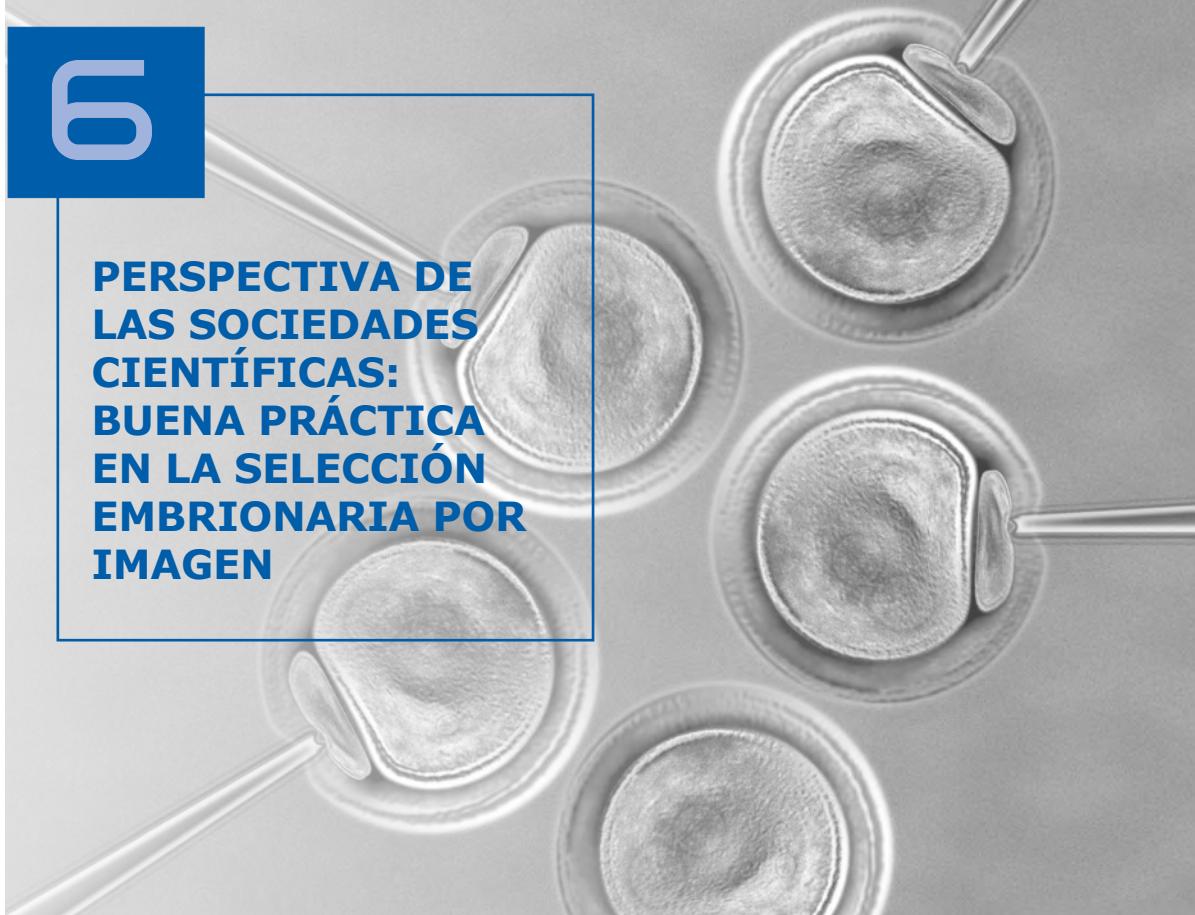
**La posibilidad de una mejor selección embrionaria facilitaría la decisión de la transferencia de un embrión único sin que con ello se redujeran las opciones de embarazo,** disminuyendo las transferencias de dos embriones y con

ello los riesgos inherentes a los embarazos múltiples.

Por último, es de destacar el interés que muestran estas parejas en obtener una copia de los vídeos y análisis de sus embriones, con la carga emocional que ello supone. Todo ello se traduce en un valor añadido que las pacientes valoran muy positivamente.

# 6

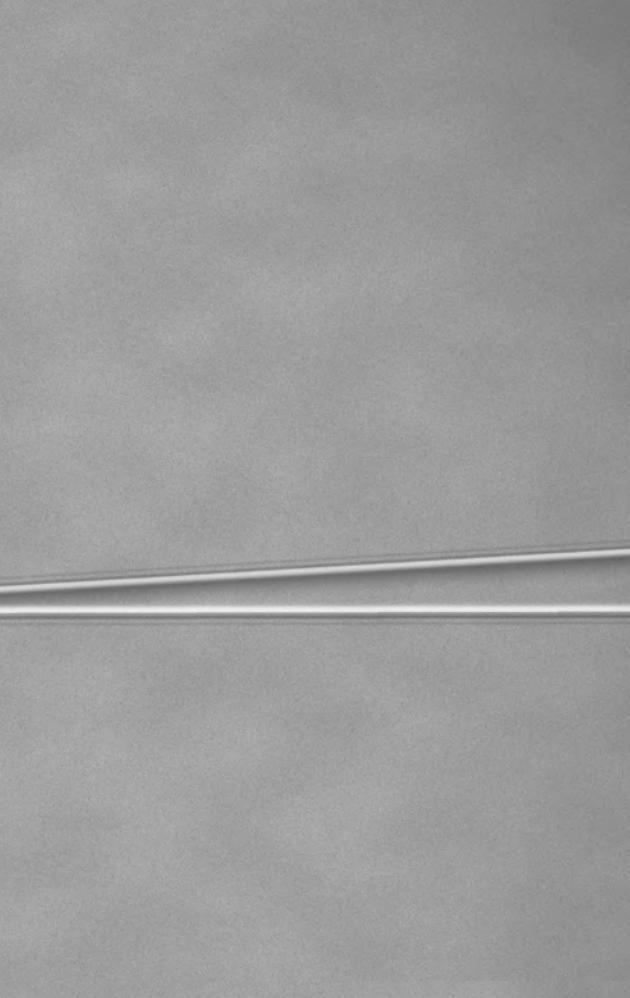
## PERSPECTIVA DE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS: BUENA PRÁCTICA EN LA SELECCIÓN EMBRIONARIA POR IMAGEN



No hay innovación que no pase por el filtro de las Sociedades Científicas y todas ellas, nacionales e internacionales, se han hecho eco del posible impacto de la selección embrionaria por imagen en el mundo de la reproducción asistida y su apertura al concepto de IA.

La Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR), máximo representante de la Biología Reproductiva en España, lleva años realizando cursos,

simposium y proyectos de investigación relacionados con la clasificación embrionaria mediante *time-lapse* y no hay congreso en el que no se hable de conceptos como *deep-learning*, *machine-learning* y *big data*, aplicados a este tema. Siempre con la vista puesta en el principio GIGO que mencionamos al principio de este capítulo. **Una mala elección de las evidencias puede suponer el fracaso total de una técnica que tanto puede aportar en el mundo de la reproducción asistida como es la IA.**



En la búsqueda de ese equilibrio, en enero de 2020, la principal Sociedad Científica en Biomedicina Reproductiva como es la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE), publicó sus recomendaciones para la buena práctica en el uso de la tecnología *time-lapse* (*Good practice recommendations for the use of time-lapse technology*).<sup>13</sup>

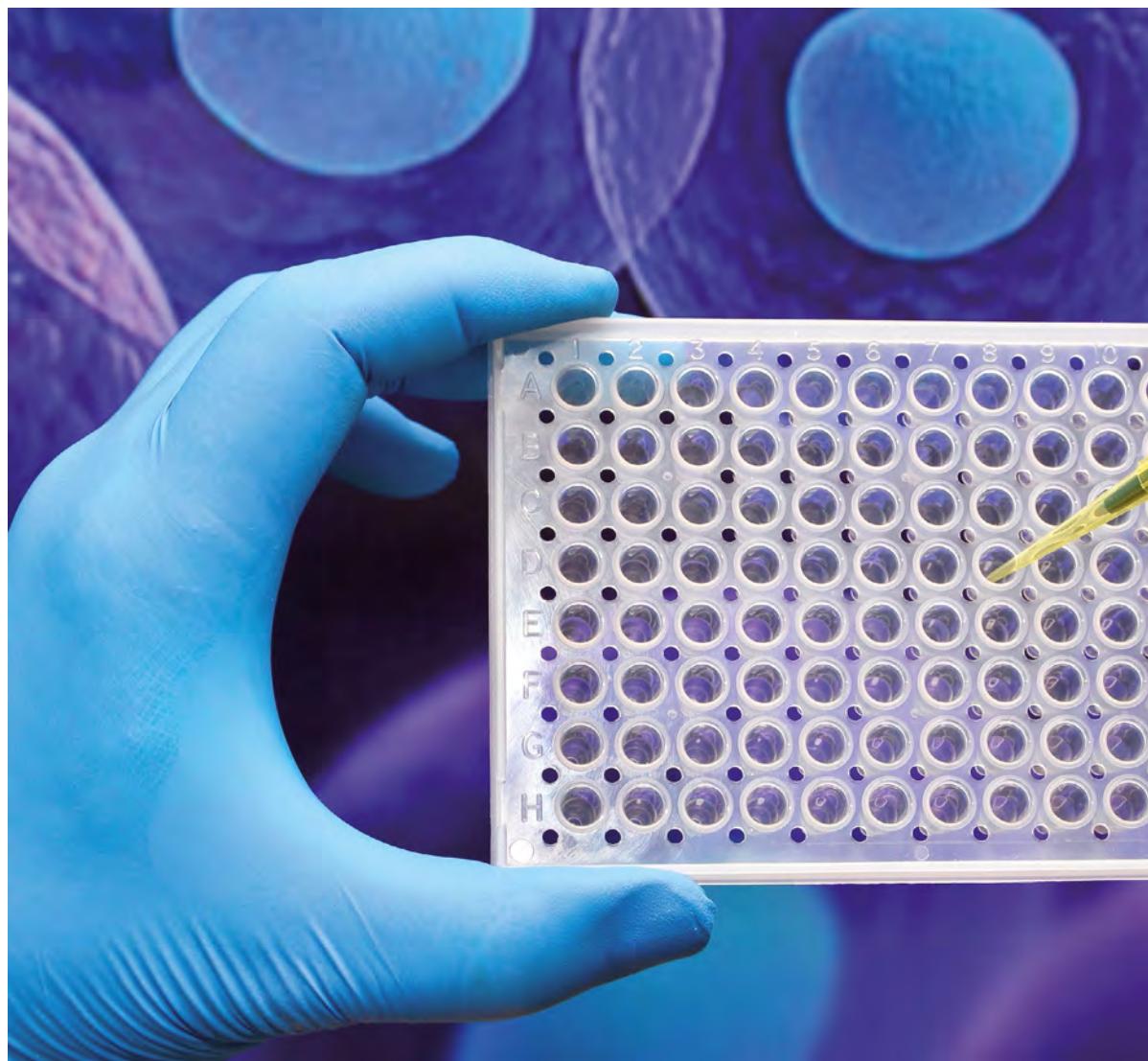
“La principal sociedad científica en Biomedicina reproductiva como es la *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) ha publicado sus recomendaciones para la buena práctica en el uso de la tecnología *time-lapse*”

El propósito era el de **analizar las evidencias científicas existentes y plasmar unas recomendaciones**, lo más objetivas posibles, que justificaran su implementación en los laboratorios.

Como a todos los documentos de consenso, a este también se le puede achacar cierta ambigüedad en sus conclusiones, dejando a criterio de cada uno la justificación o no de su uso, pero remarcando las ventajas objetivas que actualmente supone su implementación en los laboratorios.

La estabilidad y seguridad en el cultivo del embrión, la monitización continua de su evolución, la posible relación de las alteraciones cromosómicas con la morfocinética embrionaria (lo que permitiría seleccionar embriones cromosómicamente normales), su aplicación en investigación e incluso su integración en el ámbito de la IA, son aspectos que, por sí, justificarían su aplicación.

En contra estaría el desconocimiento de cómo debemos gestionar esos datos (vol-



vemos al principio GIGO) e incluso del equilibrio coste-beneficio.

Siguen siendo sistemas caros cuya implementación supone, la mayor parte de las veces, un incremento importante en el precio de estas técnicas que acaba repercutiéndose sobre las pacientes.

A pesar de todo, lo que sí parece quedar claro es que **la tecnología *time-lapse* en el mundo de la reproducción asistida, una vez combinada con IA y enfoques analíticos no invasivos, es convincente y ha venido para quedarse**.

**analíticos no invasivos, es convincente y ha venido para quedarse.**

Por lo tanto, concluye que dominar su uso se está volviendo imprescindible para los embríólogos y los laboratorios de FIV.



## PERSPECTIVA FUTURA: EUGENESIA POSITIVA (TRANSHUMANISMO)



En 1869, el antropólogo británico Sir Francis Galton en su libro *Heredity Genius* escribía sobre la *posibilidad de aplicar la selección artificial para mejorar la raza*.<sup>14</sup>

Más recientemente, el filósofo australiano Julian Savulescu (1963) enarbola la teoría del Transhumanismo de Aldous Huxley para defender el concepto de *beneficencia procreativa*, mediante la aplicación de una eugenésis positiva, liberal, voluntaria, basada en la mejora biológica de la especie, para prevenir y tratar enfermedades o, incluso, para ofrecer al individuo herramientas que le den una vida mejor.

**La aplicación de las técnicas de Test Genético Preimplantacional (PGT), que realizamos en nuestras Unidades de Reproducción Asistida para evitar la transmisión de enfermedades genéticas hereditarias de padres a hijos sería un claro ejemplo de este concepto.** Ya no se trata solamente de tener un hijo, si no de tener un hijo sano.

Una vez dicho esto, a nadie se le escapa el impacto positivo que va a tener la aplicación de la IA en el campo de la Salud, tanto en las áreas de diagnóstico como de tratamiento. Nadie puede discutir el



interés en mejorar los resultados y aumentar las probabilidades de embarazo mediante IA en parejas con problemas de fertilidad.

Pero esto puede tener unas consecuencias imprevisibles en un campo tan sensible como es el de la Reproducción Humana.

Todos los familiarizados con la Biología y la genética sabemos que el aspecto exterior (fenotipo) no deja de ser sino una manifestación de la genética de ese individuo (genotipo), por lo que de forma indirecta podríamos estar realizando una selección

artificial de ciertas características genéticas que serían transmitidas a través de generaciones posteriores.

Dicho de otra forma, estaríamos aplicando las leyes biológicas de la herencia orientadas al perfeccionamiento de la especie humana, y esa es la definición de eugenesia.

En este caso, estaríamos hablando de una eugenesia liberal, individualizada, no colectiva enfocada a la mejora genética pero de una forma voluntaria.

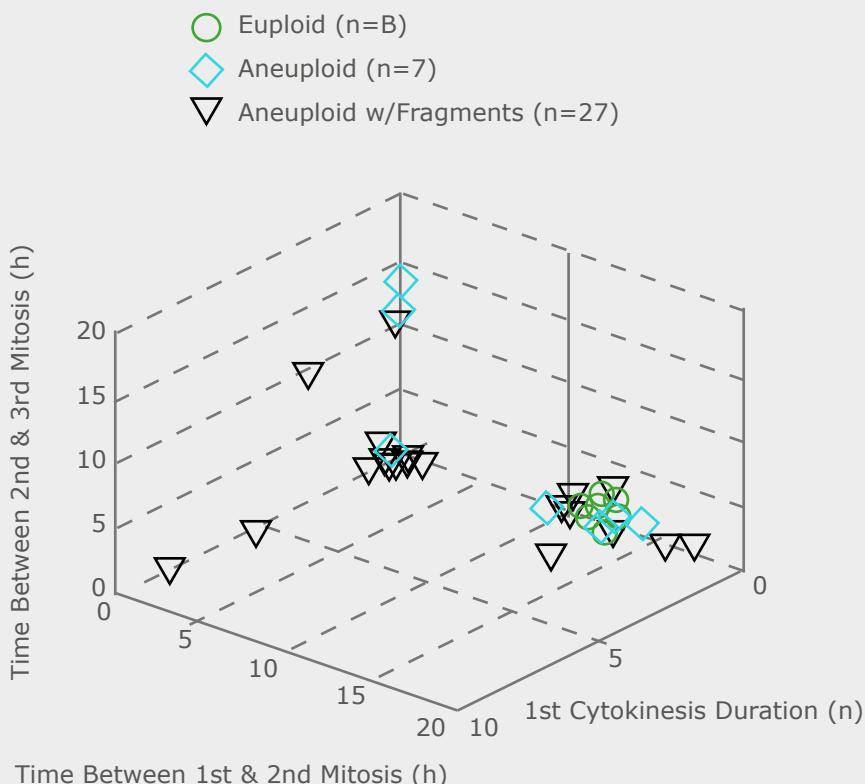
Podemos argüir que en estos momentos todos nuestros esfuerzos están orientados únicamente a mejorar la eficacia de estas técnicas, pero estamos empezando, y ya en el año 2012 fácilmente se encontraban publicaciones en los que se intentaba relacionar el comportamiento morfocinético del embrión con su carga genética, concluyendo que los algoritmos predictivos que estábamos utilizando para su clasificación podrían estar dándonos, de forma indirecta, información sobre la euploidía o aneuploidía de dicho embrión.<sup>15</sup>

Expresado de otra forma, la mayor parte de los embriones euploides tenían un comportamiento morfocinético similar al que estábamos utilizando para la selección embrionaria. Los embriones aneu-

ploides presentaban una morfocinética embrionaria distinta a los euploides, lo cual nos podía permitir descartar aquellos embriones con un alto riesgo de presentar anomalías cromosómicas complejas.<sup>16</sup>

Pero esto no queda sólo aquí. **La aplicación de la IA en el campo del diagnóstico por imagen en reproducción asistida ha sido sólo el comienzo.** Hay otras áreas de trabajo que pueden reforzar la información sobre la viabilidad de un embrión.

Técnicas de análisis metabolómico/proteómico<sup>17</sup> aplicado sobre el embrión o incluso el estudio de su consumo de oxígeno<sup>18</sup> nos están aportando mucha información sobre su viabilidad.



**Y son múltiples los estudios que hablan de poder detectar ciertas enfermedades genéticas hereditarias mediante el análisis del medio de cultivo en el que se está desarrollando el embrión.<sup>19</sup>**

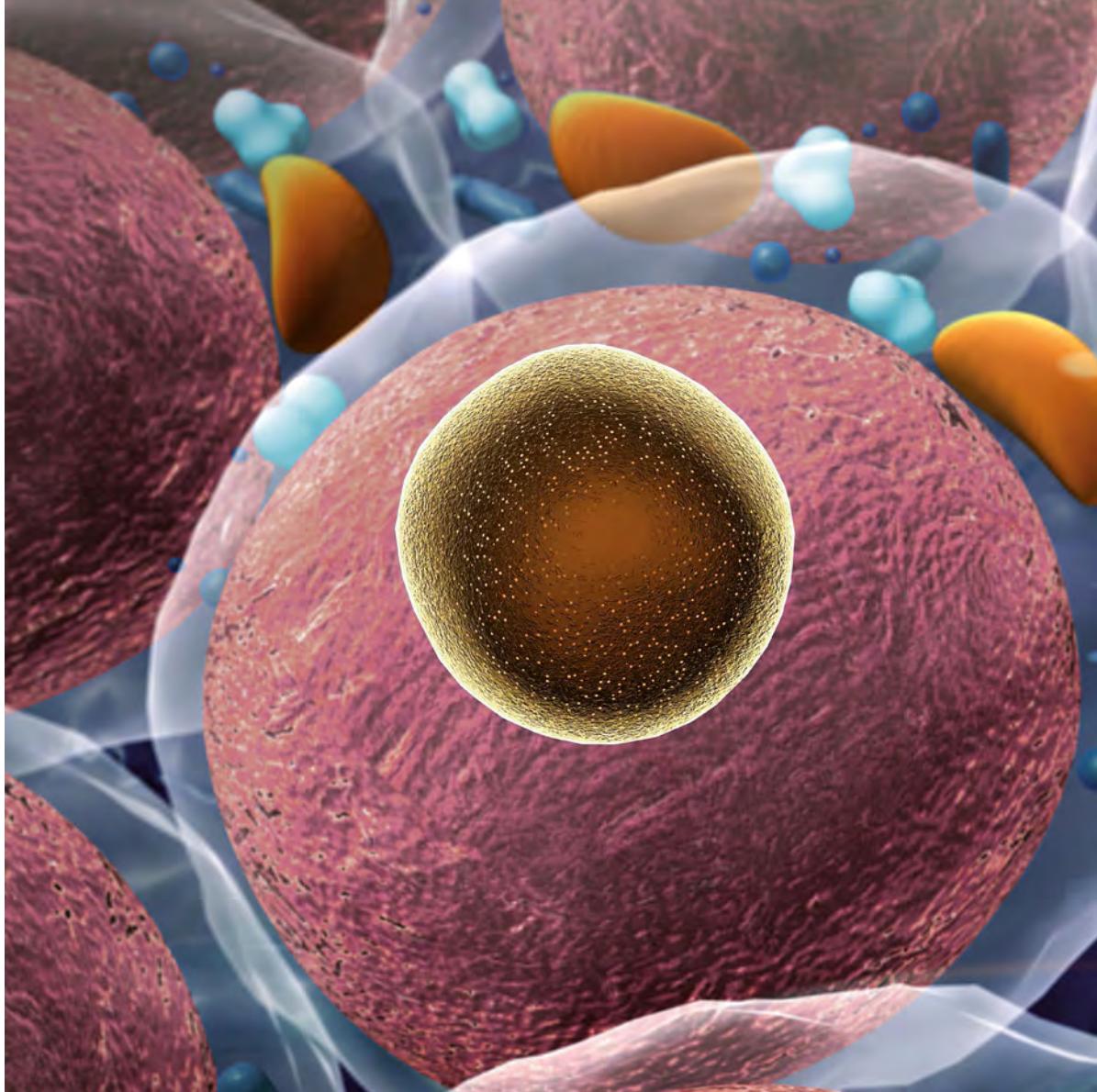
Más información, más evidencias que podemos introducir en las *machine-learning* complementan la evidencia morfocinética actualmente conocida, cientos y miles de datos que sin estos sistemas seríamos incapaces de manejar.

**Todo ello traducido en mayores tasas de implantación, menor riesgo de aborto y niños más sanos. En conclusión: mejor carga genética.**

Resulta obvio que esto está empezando y que los *datos* que podemos estar introduciendo actualmente en los sistemas pueden resultar insuficientes para detectar más allá de la capacidad de implantación del embrión o del posible riesgo de que presente alguna alteración cromosómica numérica concreta.

Pero quizá no estemos tan lejos de la distopía de *Gattaca*, ya que no debemos olvidar que desde el año 2003 tenemos secuenciado todo nuestro genoma. Ya tenemos el libro de instrucciones de nuestros genes y cualquiera los puede consultar a través de la base de datos OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*).<sup>20</sup>



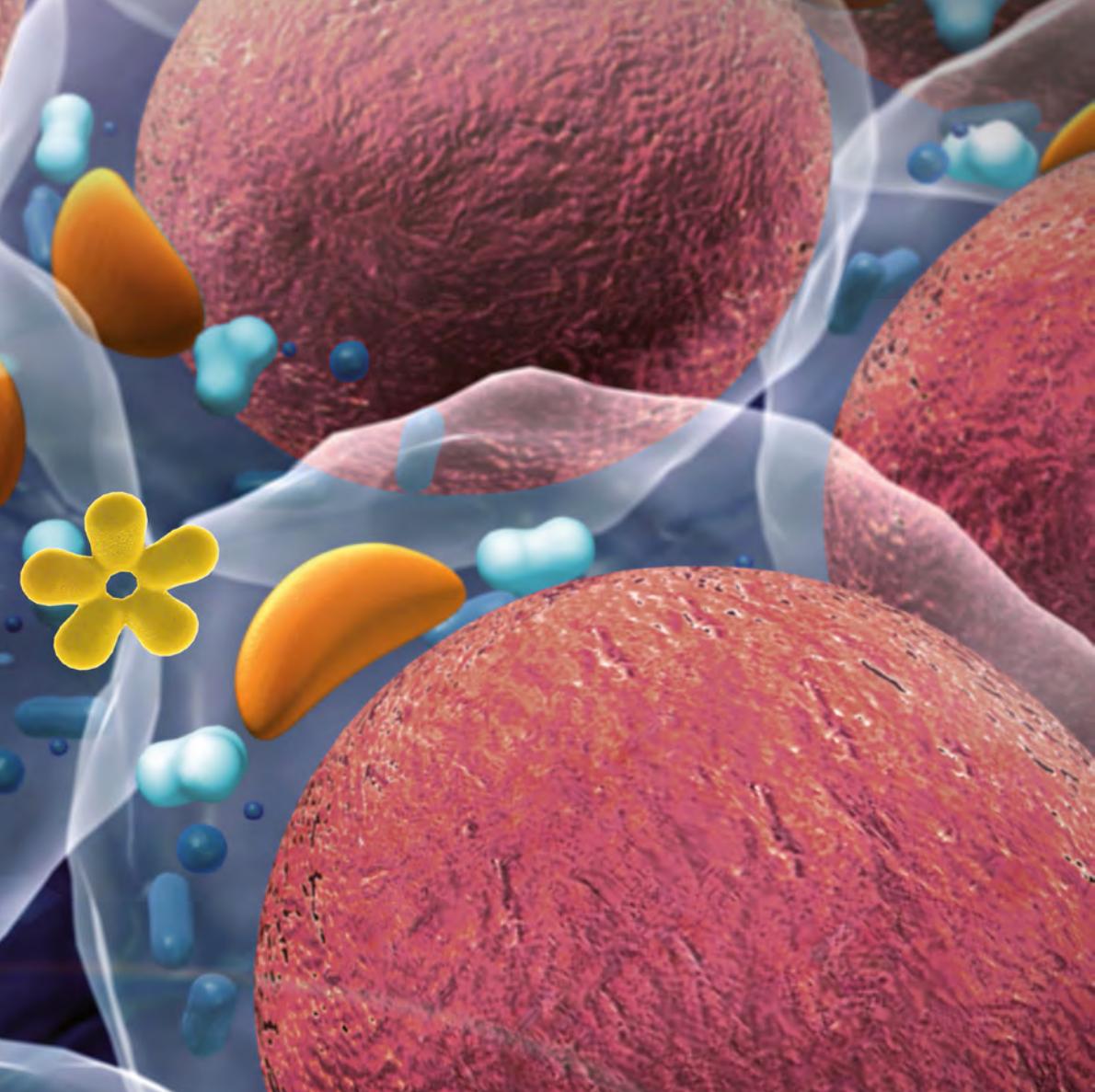


Solo nos falta aprender a interpretarlos. Vamos ya por más de 4.000 y actualmente somos capaces de detectar de forma rutinaria cerca de 500 mutaciones genéticas causantes de enfermedades hereditarias.

Quizá en un futuro próximo sepamos la manifestación morfocinética de esas mutaciones y su expresión metabólica, podamos introducirlas en un sistema de IA y, a través de una *machine-learning*, sea- mos capaces de detectarlas de una forma

rápida, automática y sencilla durante las primeras fases de desarrollo embrionario, facilitando con ello no sólo evitar un problema de fertilidad, sino la consecución de un embarazo de un niño libre de cualquier enfermedad genética conocida.

Y, ¿por qué no cerrar el círculo? Imaginar una situación en la que, una vez detectada y tipificada esa mutación patológica, pudiéramos mediante sistemas de edición genética modificarla y corregirla



convirtiendo un embrión enfermo en uno sano<sup>21</sup> o introduciéndole el gen del gusto por la música si en algún momento llegamos a saber cuál es ese gen. Puede parecer ciencia-ficción, pero esta realidad ya ha llegado. El pistoletazo de salida lo dio el biólogo chino, He Jiankui, que, a finales del año 2018, anunció el nacimiento de las dos primeras niñas modificadas genéticamente, gracias a la aplicación de una técnica de edición genética llamada CRISPR.

En este caso seleccionó unos embriones humanos obtenidos mediante FIV y les modificó los genes que codifican una proteína de membrana, la CCR5, que se sabe actúa como receptor del virus del VIH. Con esta modificación pretendía disminuir el riesgo de que estas niñas se vieran infectadas del virus del VIH que sus padres tenían. Las niñas se llaman Nana y Lulú.

Y aunque en un primer momento toda la comunidad científica, e incluso su propia sociedad y gobierno, se le echaron encima descalificándolo (llegó a decirse incluso que estaba en arresto domiciliario y desaparecido), poco a poco esto ha ido cambiando y a los pocos meses se empezó a filtrar información relativa a que realmente el gobierno chino había financiado dicha investigación y que los genes modificados, los CCR5, estaban relacionados también con la capacidad cognitiva, por lo que con su modificación, las niñas no solo eran más resistentes a infecciones del VIH sino que incluso podría haberlas hecho más inteligentes.

Pero esto no ha quedado sólo aquí. También han aparecido sombras. En junio de 2019, salieron publicadas en la revista *Nature Medicine* las conclusiones de un equipo de investigadores que habían analizado una base de datos genética del Reino Unido (*UK Biobank research project*)<sup>22</sup> descubriendo que, cuando las personas poseen de forma natural un rasgo similar al que He programó en el ADN de los bebés, tenían un riesgo un 21% superior de morir antes de los 76 años que las personas que no tenían este rasgo. El tiempo nos dirá si, en un futuro, no encontraremos en estas niñas otras particularidades aún peores.

**Pero también podemos tomar este caso como un claro ejemplo del buen y mal uso del *big data*.** Buen uso por parte de los investigadores del *UK Biobank Research Project*, frente al mal uso realizado

por He Jiankui que se lanzó a realizar cambios en los genes sin analizar las posibles repercusiones que su acto podría tener sobre esas niñas y su descendencia futura. ¿O sí que las conocía?

Podríamos cuestionarnos si esto es legal (o incluso ético) y la respuesta es que en algunos países no, en otros sí, y en otros ni siquiera está regulado. Pero tranquilos, porque los científicos de los países en los que es ilegal están yéndose a trabajar a los países en los que sí que es legal. Estas técnicas no tienen vuelta atrás.

El tiempo nos dará la respuesta y, esperemos, pondrá los límites lógicos en su aplicación. Con la precaución de saber que cualquier selección que se introduzca va a perpetuarse (para bien o para mal) en las futuras generaciones.

Esperemos podamos nutrir rápidamente al sistema de la suficiente información objetiva y contrastada (sin basura) que nos permita avanzar sin errores en el mundo de la Reproducción Asistida. *La aplicación de las leyes biológicas de la herencia para el perfeccionamiento de la especie humana* ha venido para quedarse.

No creo que Sir Francis Galton en 1869 hubiera nunca imaginado a donde nos iba a llevar su libro, pero seguro que Julian Savulescu rubrica y defiende estos procedimientos incluso como una obligación moral (y ética) por parte de nuestra sociedad.  
**¿Cuál es tu opinión?**

is 12 and DYS392 is not 11, one is a member of haplogroup R1b.





## BIBLIOGRAFÍA

1. Gaarder J. El mundo de Sofía. Ed.Siruela. ISBN 9788498414516. 2020.
2. Turing A. Computing Machinery and Intelligence. Volume LIX. Issue 236. October 1950. p. 433–460.
3. National Geographic.Efecto Mariposa. Disponible en: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/2017/11/el-efecto-mariposa>.
4. Lewenhoek. Observationes D. Anthonii Lewenhoek, de natis è semine genitali animalculis. Volume 12. 1677. p. 1040-1043.
5. Veeck LL. Atlas of the Human Oocyte and Early Conceptus. Williams & Wilkins.1986.
6. ASEBIR. Cuaderno de Embriología Clínica: Criterios ASEBIR de Valoración Morfológica de Oocitos, Embriones Tempranos y Blastocistos Humanos. 5 ed. 2015. Disponible en: <https://asebir.com/cuadernos-asebir/criterios-asebir-de-valoracion-morfologica-de-oocitos-emбриones-tempranos-y-blastocistos-humanos/>.
7. Gardner DK et al. Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and 'OMICs': is looking good still important?. Molecular Human Reproduction, Vol.22, No.10 pp. 704–718, 2016.
8. Wong CC et al. Non-invasive imaging of human embryos before embryonic genome activation predicts development to the blastocyst stage. nature biotechnology. Vol 28. Nº 10. 2010.
9. Diamond M et al. Using the Eeva Test™ adjunctively to traditional day 3 morphology is informative for consistent embryo assessment within a panel of embryologists with diverse experience. J Assist Reprod Genet. 2015. 32:61–68.
10. Overture [internet]. Disponible en: <https://www.overture.life/#life>.
11. Geri Assess 2.0 [internet]. Disponible en: <https://www.geneabiomedx.com/getattachment/Resources/Tech-notes/Downloads/Optimising-osmolality-in-Geri-dish-during-culture/QRTM242-Geri-Assess-2-0-Automated-Software-Tool-Tech-Note.pdf?lang=en-AU&ext=.pdf>.
12. Blomquis AB et al. Patients experience of viewing time-lapse sequences: A prospective survey study. Gynecol Reproduct Endocrinol-UK. Vol. I Issue I. 2017.
13. ESHRE Working group on Time-lapse technology. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. Human Reproduction Open. p 1-26, 2020.
14. Galton F. Hereditary genius: An inquiry into its laws and consequences. London: Macmillan and Co. doi:10.1037/13474-000. 1869.

- 15.** Chávez S.L. et al. Dynamic blastomere behaviour reflects human embryo ploidy by the four-cell stage. *Natura Communicatio*s. 3:1251.DOI: 10.1038. 2012.
- 16.** Nogales M.C. et al. Type of chromosome abnormality affects embryo morphology dinamics. *Fertil Steril*. Jan;107(1). p. 229-235. 2017.
- 17.** Dominguez F. et al. New strategy for diagnosing embryo implantation potential by combining proteomics and time-lapse technologies. *Fertil Steril*. Oct;104(4). p. 908-914. 2015.
- 18.** Alegre L. et al. Novel noninvasive embryo selection algorithm combining time-lapse morphokinetics and oxidative status of the spent embryo culture medium. *Fertil Steril*. 2019 May;111(5):918-927. 2019.
- 19.** Penghao L. et al. Preimplantation genetic screening with spent culture medium/blastocoel fluid for in vitro fertilization. *Scientific Reports* . (2018) 8:9275. 2018.
- 20.** OMIM [internet]. Disponible en: <https://omim.org/>.
- 21.** Mai H. et al. Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos. *Nature*,| Vol 548 .24 agosto 2017. p. 413-419. 2017.
- 22.** BioBank [internet]. Disponible en: <https://www.ukbiobank.ac.uk>.

## FUNDACIÓN MERCK SALUD

Desde la Fundación Merck Salud estamos convencidos de que lo más importante son las personas. Por eso, nuestra responsabilidad es colaborar en la mejora y desarrollo de nuevos avances en beneficio de su salud. Y con este objetivo llevamos, desde 1991, trabajando, por un lado, en la promoción de la investigación biomédica y, por otro, en el desarrollo de la bioética, a través de cuatro pilares básicos.

### Cuatro caminos que nos llevan a uno solo: **LA SALUD**

#### **Promoción de la Investigación**

La labor de la Fundación en el ámbito de la investigación se estructura fundamentalmente en torno a varias áreas científicas y se basa en la utilización de dos herramientas clave: la concesión de becas a profesionales que desarrollan su actividad investigadora en estos ámbitos y la entrega de las Ayudas Merck de Investigación, que premian los proyectos inéditos llevados a cabo por equipos de investigadores en este país.

#### **Apoyo a la Bioética**

El compromiso de la Fundación en el ámbito de la Bioética se traduce en dos acciones claves: la colección de monografías "Bioética y Derecho Sanitario" en las que se profundiza sobre los problemas éticos derivados de la aplicación de la ciencia, y la elaboración de informes de experto que ayudan a clarificar determinados conceptos o situaciones que pueden tener repercusión en el ámbito de la salud.

#### **Difusión del conocimiento**

En la Fundación Merck Salud somos conscientes de que el avance científico requiere la divulgación de conocimientos a la sociedad. En esta línea se enmarcan las reuniones científicas que organiza la Fundación, entre las que destacan los Encuentros Merck Salud, foros de diálogo que permiten debatir y actualizar conocimientos sobre los temas que más interés generan entre el colectivo sanitario. En segundo lugar, conviene subrayar las jornadas de debate en las distintas Comunidades Autónomas que permiten un acercamiento a las problemáticas específicas de los Sistemas Regionales de Salud.

#### **Defensa de la salud**

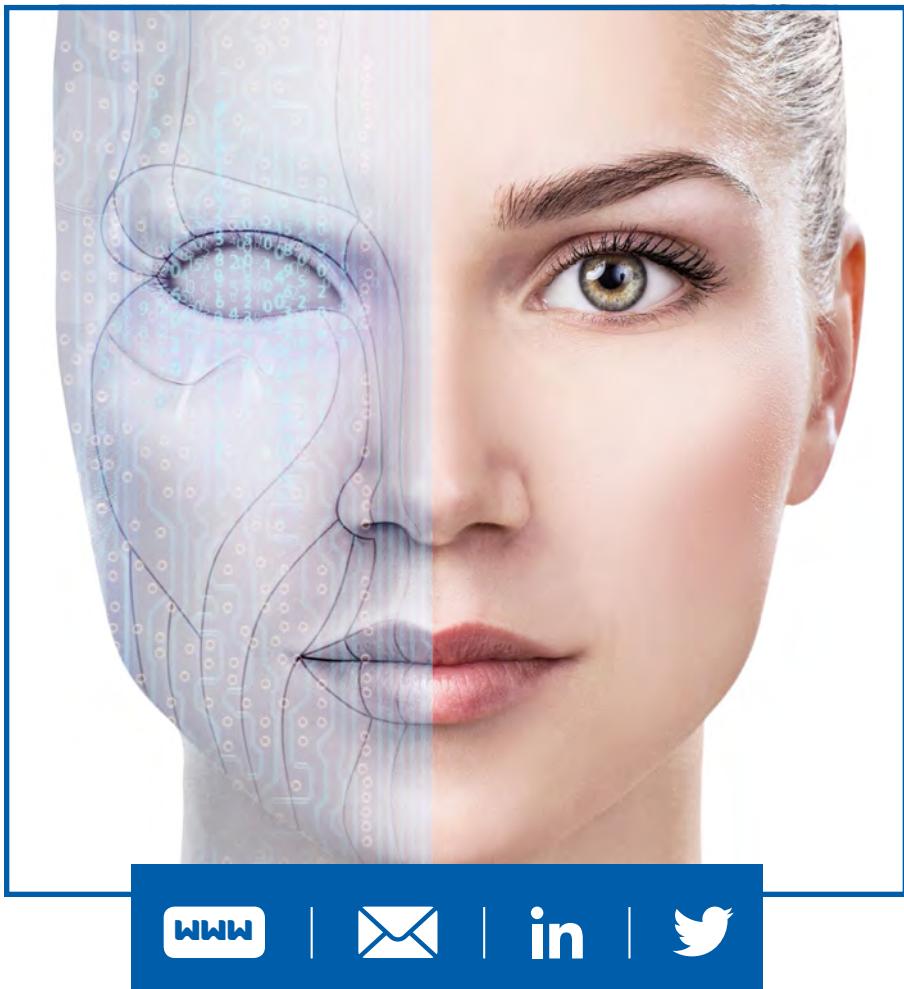
En la Fundación Merck Salud, se entiende la ciencia y la medicina como un pilar básico y esencial del que toda la sociedad debiera beneficiarse. Por este motivo, se colabora en la mejora y promoción de la salud junto con asociaciones profesionales y de pacientes.

## TÍTULOS DE LA COLECCIÓN BIOÉTICA Y DERECHO SANITARIO

- Libro 1.** Derecho y Reproducción Humana. Endocrinología Pediátrica, inmunología y Neurología
- Libro 2.** Derecho y Reproducción Humana (Monográfico)
- Libro 3.** Consentimiento Informado (Parte 1<sup>a</sup>)
- Libro 4.** Consentimiento Informado (Parte 2<sup>a</sup>)
- Libro 5.** Consentimiento Informado (Parte 3<sup>a</sup>)
- Libro 6.** La Historia Clínica
- Libro 7.** Ética y Deontología Médica
- Libro 8.** Imprudencia y negligencia en la profesión médica
- Libro 9.** Telemedicina y protección de datos sanitarios. Aspectos legales y éticos – Granada
- Libro 10.** Derechos y Deberes de los pacientes. Ley 41/2002 de 14 de Noviembre: consentimiento informado, historia clínica, intimidad e instrucciones previas
- Libro 11.** Datos de salud y datos genéticos. Su protección en la Unión Europea y en España
- Libro 12.** Derechos de los médicos en la relación clínica
- Libro 13.** Investigación Biomédica en España: Aspectos Bioéticos, Jurídicos y Científicos
- Libro 14.** Instrucciones Previas en España: Aspectos Bioéticos, Jurídicos y Prácticos
- Libro 15.** Medicina Genética Clínica del siglo XXI. Consideraciones científicas, éticas y legales
- Libro 16.** Salud sexual y reproductiva. Aspectos científicos, éticos y jurídicos
- Libro 17.** Retos en Salud Pública: Derechos y Deberes de los Ciudadanos
- Libro 18.** Aspectos bioéticos, jurídicos y médicos de la Discapacidad
- Libro 19.** Medicina Personalizada. Aspectos científicos, bioéticos y jurídicos
- Libro 20.** Los ensayos clínicos a la luz del Reglamento de la Unión Europea
- Libro 21.** Manual de Casos Bioético Legales en Oncología Médica
- Libro 22.** Manual de Casos Bioético Legales en Neurología
- Libro 23.** Manual de Casos Clínicos en Farmacia Oncológica
- Libro 24.** Avances en Salud: Aspectos científicos, clínicos, bioéticos y legales
- Libro 25.** e-Salud y cambio del Modelo Sanitario

## OTROS TÍTULOS

- Reproducción Humana Asistida y Responsabilidad Médica (Consideraciones legales y éticas sobre casos prácticos)
- Reproducción Humana Asistida. Protocolos de Consentimiento Informado de la Sociedad Española de Fertilidad
- Ensayos Clínicos en España. Aspectos Científicos, Bioéticos y Jurídicos
- Consentimiento Informado y Hormona del Crecimiento
- Selección Genética de Embriones: entre la libertad reproductiva y la eugenesia
- La Responsabilidad Médica por la Información del Medicamento
- Bioética y Ley en Reproducción Humana Asistida Ética Clínica en Farmacia Hospitalaria
- Bioética de las Patentes Relacionadas con la Salud
- Casos Clínicos en Reproducción Humana Asistida



Derecho Sanitario Asesores



**Fundación  
Merck  
Salud**