

## Oncología de precisión y ética algorítmica

### *Precision Oncology and the Ethics of Algorithms*

**Francisco Javier Barón Duarte**

**Unidad de Hospitalización. Oncología Médica. Hospital Universitario de A Coruña**

**Vocal de la Comisión Central de Deontología de la Organización Médica Colegial**

#### **Resumen**

La Oncología de precisión, definida como la identificación del perfil molecular de las neoplasias para obtener alteraciones diana de terapias, tiene una implementación prioritaria en la práctica clínica. En el transcurso de una generación, los algoritmos han pasado de teorías matemáticas a facilitadores potentes de la vida diaria. Esta tecnología ha hecho nuestra práctica médica más eficiente, pero a la vez los algoritmos complejos pueden dañar las bases éticas de la práctica médica. La mutación de la autonomía del sujeto moral al algoritmo, del espacio analógico a la red digital, es un reto ético. La inteligencia artificial es beneficiosa solo si se modula de acuerdo con la dimensión humana.

**Palabras clave:** Bioética; Ética médica; Oncología; Inteligencia artificial.

#### **Abstract**

Precision oncology, defined as molecular profiling of tumors to identify targetable alterations, is rapidly developing and has entered the mainstream of clinical practice. Over the course of a generation, algorithms have gone from mathematical theories to powerful facilitators of daily life. These technologies have made our medical practice more efficient but at the same time, complex algorithms can increase damage to ethical basis of medical activity. The autonomy mutation from the moral subject to the algorithm, from the analogy environment to the digital network is an ethical challenge. The Artificial Intelligence is only beneficent when is modulated for the human dimension.

**Keywords:** Bioethics; Medical Ethics; Oncology; Artificial Intelligence.

## Introducción

Los nuevos avances de la Oncología se fundamentan en las mejoras diagnósticas con técnicas de imagen más precisas y mayor conocimiento de las variantes de cada tipo de neoplasia y su fenotipo molecular para el desarrollo posterior de fármacos selectivos (*drivers*). También son clave los avances en las terapias quirúrgicas, radioterapia y cuidados-soporte del paciente. La Oncología de precisión es una de las manifestaciones más prometedoras del nuevo paradigma de la atención al cáncer.

## Un caso clínico

Inicio este artículo con un caso habitual en la práctica oncológica que plantea aspectos de la Oncología de precisión y de la Ética de algoritmos.

Se trata de un paciente de 41 años al que, tras una neumonía de tórpida evolución, se le practica en agosto del año 2019 una broncoscopia de una lesión pulmonar central del pulmón izquierdo. El resultado de la biopsia es el siguiente: tumor neuroendocrino-carcinoide atípico en grado 2.

El estudio de extensión con TAC Y DOTA-PET muestra afectación de una adenopatía mediastínica izquierda correspondiente a la estación linfática 7. Se considera estadio clínico III.

El 10-09-2019 se practica toracotomía con neumonectomía intrapericardica izquierda y Linfadenectomía bilateral. El examen histopatológico de la pieza quirúrgica es:

- Tumor neuroendocrino-carcinoide atípico grado 2. Ki 67 (índice de proliferación 35%).
- Estadificación de la pieza: pT3 pN3 estadio III B.
- Expresión PD L 1 negativo (< 1 %), EGFR negativo y ALK-Ros negativos <sup>1</sup>

El paciente no acepta el tratamiento adyuvante con Radioterapia y Quimioterapia concomitante, pasando a seguimiento.

En junio y julio 2020: Tac-Pet comparados muestran progresión en mediastino derecho. (estación linfática 2R), realizándose una ecobroncoscopia para estudiar con la biopsia este territorio linfático, que muestra una metástasis de la neoplasia. El reestadiaje descarta una enfermedad a distancia. Se ofrece al paciente radio-quimioterapia concomitante. El paciente solicita una segunda opinión en un centro hospitalario con sede en Madrid. En este centro le recomiendan administrar radioterapia y ante la gran agresividad biológica del proceso se recomienda solicitar las nuevas tecnologías de secuenciación (*next generation sequencing*, NGS), ya que puede detectar cambios de un nucleótido o pequeñas inserciones o deleciones en uno o varios genes sensibles a fármacos de algún ensayo clínico. El paciente consulta en su hospital de origen (hospital público) donde se le comunica que esta técnica no entra en la cartera de servicios de la institución. En el centro consultado en Madrid sí se dispone de esta técnica y de una Unidad de investigación y Ensayos Clínicos.

## Oncología médica y Oncología de precisión

El Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos define la Oncología médica como aquella que proporciona especial entrenamiento en el diagnóstico y tratamiento del cáncer en adultos, usando quimioterapia, hormonoterapia, terapia biológica y terapia dirigida. El oncólogo médico frecuentemente es el principal proveedor de cuidados sanitarios para el paciente con cáncer. También proporciona cuidados de soporte y debe coordinar el tratamiento con otros especialistas (Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. Diccionario de términos).

La Sociedad Americana de Oncología define “Oncología de precisión” como “el uso del perfil molecular de los tumores para identificar alteraciones diana de terapias. La interpretación de los resultados genómicos se lleva a cabo mejor con aportes

Los últimos conocimientos de la biología molecular han abierto las puertas a la incorporación de dianas terapéuticas e inmunoterapia en lo que se denomina “Oncología de precisión”.

multidisciplinarios para reducir la incertidumbre en las recomendaciones clínicas relacionadas con una variante documentada (Schwartzberg, 2017). Desaparece de la definición el cuidado; en mi experiencia, no porque se dé por supuesto. El principal cuidado en la Oncología de precisión es el cuidado “tráiler”; el cuidado y soporte que precisa el paciente para superar las toxicidades de las terapias. De tal modo que el paciente que no es candidato a un ensayo clínico de nuevas terapias, o simplemente que ya no se beneficia de los tratamientos oncológicos, va desapareciendo del horizonte de la Oncología. El cuidado como categoría moral y aplicación práctica de la misma, define el espacio analógico y cualitativo del ser humano (el sujeto moral). El algoritmo, por su parte, como la aplicación digital de la Inteligencia Artificial (IA), define la perspectiva cuantitativa del conocimiento.

Un algoritmo “es un proceso con una entrada de datos manejados con una sucesión de instrucciones concretas, no ambiguas, ordenadas y finitas para generar una salida específica o resultado”. Los algoritmos de aprendizaje autónomo tienen unas capas de código que producen mayor complejidad y crean programas autónomos capaces de “aprender” en tiempo real (Belda, 2019).

El algoritmo es la base de la IA en medicina. Los datos prioritarios son los generados por perfiles genéticos que, combinados con otros, son el “input” que procesa el algoritmo para dar como salida unas recomendaciones. Evidentemente, la capacidad de procesamiento de datos de la IA es muy superior a la de la inteligencia humana.

## Los algoritmos, la IA y la ética

Lo anterior plantea, cuando menos, dos cuestiones éticas: el uso de la información y el sentido de la información generada por los algoritmos en la Oncología de precisión.

El físico y catedrático de filosofía de la ciencia, Helge Kragh, ya advirtió hace décadas que “solo una pequeña parte del mundo ha podido disfrutar de los beneficios sociales y económicos que se han derivado de la ciencia”. Kragh afirma que el peligro más serio de la civilización científica moderna es “el grado de monopolio que las actitudes científicas y cuasi científicas han alcanzado en prácticamente todos los aspectos de la vida” (Kragh, 1986). El profesor Broncano define en nuestros días esta idea con el término “capitalismo cognitivo” o mercantilización del conocimiento (Broncano, 2019).

La mercantilización del conocimiento digital es un problema de justicia, como afirma la profesora Adela Cortina en su artículo “Ética Digital”, cuando asevera que “los derechos humanos se han guiado por la brújula de valores como la libertad, la igualdad y la solidaridad, mientras que el mundo ‘online’ reclama principios comunes en materia de justicia”. Cortina añade que “los progresos de la digitalización han de estar al servicio de todos y de la sostenibilidad del planeta” (Cortina, 2018).

En contra de lo que se suele afirmar, la tecnología no es neutra, ya que en la mayoría de los casos produce beneficios o perjuicios.

En una sociedad tecnológica como la nuestra, la ciencia no precede a la tecnología, sino que la tecnología es condición para la ciencia. La aplicación de los algoritmos y la IA que tanto bien genera a la humanidad puede producir también perjuicios, como conflictos de privacidad, discriminación de uso, intereses comerciales y falta de transparencia, así como pérdida de oportunidad si un sesgo en la inversión pública en estas plataformas digitales detrae recursos a otros ámbitos de la atención sanitaria (por tanto, generando inequidad).

### Un cambio de paradigma: la condición digital

Es evidente que el ciudadano y el profesional sanitario del siglo XXI comparten una “condición digital”. Así nos lo explica el profesor Juan Luis Suárez: “La condición humana es ya una condición digital” (Suárez, 2020: 5). La condición digital del ser humano se construye a partir de la digitalización de la realidad. Suárez la define así: “la digitalización impulsa la traducción de todo lo que ya existía y el nacimiento de todo lo nuevo en términos de una ontología que crea, presenta, transporta o almacena información mediante la combinación de *bits*” (Suárez, 2020: 6).

Esto supone un cambio de paradigma. Monasterio reflexiona sobre la mutación de la autoridad y autonomía del ser humano, que delega cada vez más decisiones a las máquinas, incluidos los algoritmos, sobre las vidas personales, asuntos económicos o políticos. El autor añade que “a falta de transparencia, la complejidad, ubicuidad, invisibilidad y la conformidad o resignación ante los efectos de los algoritmos hace imposible aplicar reglas éticas particulares” (Monasterio, 2017).

Monasterio divide el impacto de los algoritmos en la vida de las personas en cuatro grandes categorías o dimensiones de discriminación:

1. Discriminación social.
2. Discriminación económica.
3. Discriminación de acceso libre a la información y privación de libertad.
4. Discriminación y abuso de control.

Estas dimensiones de discriminación pueden plantearse en las personas con cáncer en un contexto de Oncología de Precisión.

En la revisión de Monasterio se menciona el estudio de Floridi y Taddeo, que dividen los retos éticos que se presentan en la ciencia de datos en tres grandes áreas:

1. La ética de datos (cómo los datos se adquieren, tratan y almacenan).
2. La ética algorítmica (IA, aprendizaje de las máquinas inteligentes y robots, así como la interpretación de los datos).

### 3. La ética de las prácticas (desarrollar códigos de buenas prácticas para profesionales en esta nueva ciencia de datos).

Para contestar a estos retos éticos, José María Lassalle asegura que “la revolución digital necesita humanizarse. Evolucionar hacia un diseño que restablezca la centralidad de lo humano como idea normativa. Una idea universal que haga medible a escala humana los efectos políticos, económicos y sociales de la transformación tecnológica. Hay que digitalizar a Protágoras y proclamar que el ser humano es la medida de todas las cosas que pasan en la Red. Y, de paso, hay que digitalizar también a Kant y defender que la persona es tecnológicamente un fin en sí mismo” (Lasalle, 2019).

En la misma línea, como filósofo y educador, el profesor Marina advierte: “ante la celeridad de los avances científicos y tecnológicos, hay que cambiar el eje de nuestros programas educativos. Lo importante no es conocer la información sino lo que necesitamos para comprender. Y solo comprenderemos si mantenemos la toma de decisiones en el dominio humano” (Marina, 2020). Es decir, el ser humano como medida.

Pero aquí surge la paradoja, pues como dice Suárez, “para su realización (la digitalización) requiere una sustitución física y metafísica: reemplazar la condición humana biológica y libre por una naturaleza humana digital y programable” (Suárez, 2020: 10).

Y de todo lo anterior surgen más cuestiones éticas. ¿Quién debe asumir la autonomía (condición de sujeto moral) en la ética del metadato (*big data*)? (Colmenalejo, 2017). Si los algoritmos son autónomos, ¿la persona es heterónoma? Y en relación con lo anterior, otra inquietud la genera el encubrimiento tecnológico del yo moral. En palabras de Bauman: “El ‘yo moral’ es la víctima de la fragmentación de la técnica y por ello, como sujeto, no enfrenta nunca la totalidad” (Bauman, 2006).

Más aún, para Ivan Illich asistimos a la “desencarnación del soma moderno”, concepto que resume en estas palabras: “Me parece que la forma más intensa en la que se produce esta pérdida del sentido del cuerpo es por medio de lo que conocemos como ‘percepción de riesgos’”, y concluye: “Constituye una invitación a una *autoalgoritmización intensiva* que no solo me desconecta de mi propio cuerpo, sino que, al proyectar mi individualidad dentro de una curva (estadística), reduce todo mi ser a unos términos prácticos acotados en función de unas referencias completamente inadecuadas” (Caley, 2020). Es decir, los algoritmos nos pueden “desencarnar” y cosificar.

Porque, al fin y al cabo, como nos recuerda Mélanie Millet, “un algoritmo es una fórmula matemática compleja programada para lograr un resultado” (Millet, 2020: 42). En la Oncología de precisión la fórmula se nutre de datos fundamentalmente biológicos y el resultado esperado es el tratamiento antineoplásico más adecuado.

Los algoritmos requieren reglas de decisión definidas de modo individual y programadas “a mano” (Mittelstadt *et al.*, 2016: 3). El problema desde una perspectiva ética es que, “de la misma manera que la subjetividad

De la misma manera que la subjetividad de los investigadores e inventores contribuye a la construcción de conjuntos de datos, también interviene en el desarrollo de algoritmos.

de los investigadores e inventores contribuye a la construcción de conjuntos de datos, también interviene en el desarrollo de algoritmos” (Millet, 2020: 43).

Millet recoge en su ensayo los comentarios de la científica Yeshimabeit Milner, para la que “el círculo vicioso perpetuado por algoritmos ayuda a marginar a quienes históricamente han sufrido exclusión e inequidad”. Melanie Millet finaliza su ensayo afirmando que “los mitos de la neutralidad de los datos y los algoritmos contribuyen a la persistencia de un malentendido tecnológico. Tenemos que volver a poner en la ecuación al ser humano y su subjetividad, aun a riesgo de ser engañados por las falsas promesas de una tecnología buena, capaz de salvarnos de nuestras propias trampas” (Millet, 2020: 45).

La canadiense Mellanie Millet es profesora del Departamento de Comunicación Pública y Social y forma parte del Laboratorio de Comunicación y Numérica de Quebec, pero no es oncóloga. En Oncología es frecuente que argumentaciones o reflexiones como las hasta ahora desarrolladas se consideren “filosóficas” o “literarias”, dado que la realidad de la práctica diaria y el paradigma medico actual lleva a otras deliberaciones (mi impresión es que en Oncología clínica hemos pasado de la Oncología médica a la Oncología molecular y de la Oncología integral a la Oncología fragmentada).

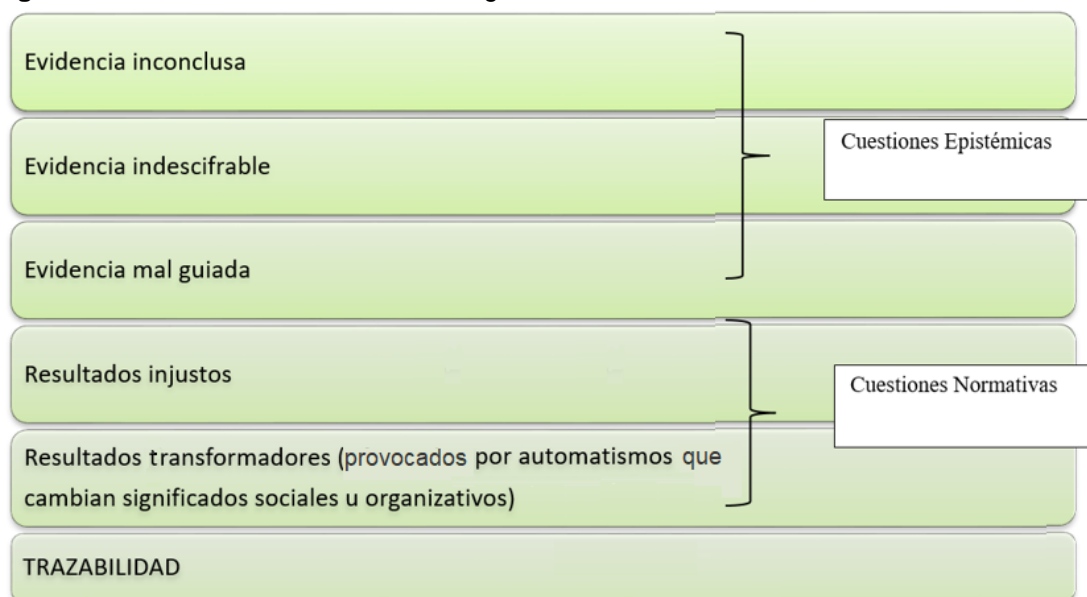
### Preservar la humanidad

Jacob J. Adashek, Ishwaria M. Subbiah y Vivek Subbiah desarrollan su labor profesional en los prestigiosos Centros Oncológicos de Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, Florida y M.D. Anderson Cancer Center de Texas. Llevan a cabo una interesante revisión y reflexión sobre la IA en Oncología en su artículo, *Artificial Intelligence Systems Assisting Oncologists? Resist and Desist or Enlist and Coexist* (Adashek *et al.*, 2019). Creo con alivio que el título del artículo lo dice todo, pero una de sus conclusiones, “preservar la humanidad”, merece ser leída literalmente: “La IA de ninguna manera, modo o forma reemplazaría a los médicos, porque la relación paciente-médico es fundamentalmente una relación que es imposible imitar. Es probable que llegue un momento en el futuro cercano en el que los médicos usen IA para documentar de modo simultáneo los encuentros con los pacientes y evitar la burocracia y facturación. Estos asistentes digitales de IA tal vez incluso podrán promover la medicina basada en la evidencia. De este modo, la IA podría mejorar la relación clínica, minimizando la cantidad de ‘tiempo de pantalla’ que los médicos pasan haciendo documentación en lugar de escuchar a sus pacientes” (Adashek *et al.*, 2019: 1293).

No cabe duda de que la IA, los algoritmos y la Medicina de precisión suponen un avance para la humanidad, pero no están exentos de inconvenientes y peligros potenciales. Diagnosticarlos para prevenirlos es una obligación ética y deontológica.

Esto intentan hacer investigadores de Oxford y Londres cuando plantean el *mapa de seis cuestiones éticas* relacionadas con los algoritmos sintetizado en la figura 1 (Mittelstadt *et al.*, 2016: 4-5).

Figura 1- Seis cuestiones éticas de los algoritmos



Este mapa de cuestiones éticas nos puede ayudar a la hora de hacer uso de los algoritmos.

### Lo digital y lo analógico en la vida humana

También Jordi Pigem puede ayudarnos a los médicos clínicos con sus palabras (Pigem, 2018: 57): “La máquina, la cifra y el algoritmo triunfan en lo tangible y cuantificable, no en lo que es íntimo y cualitativo. Como expresión del músculo, gana la máquina. Como expresión del corazón, en el arte y en la relación personal, gana siempre la mano”. Así pondremos en la ecuación al ser humano junto al algoritmo en igualdad de oportunidades, aunque sea con una aproximación invisible, pero con solidez ética porque “la digitalización no ha podido conquistar todavía esos pasajes de la vida humana en los que lo digital no es necesario y quizá tampoco recomendable. Tras esta lección, nos queda decidir e institucionalizar, individualmente y como sociedad, dónde y cuándo queremos que la vida analógica siga separada, independiente, no subordinada ni tomada o conquistada por la digital” (Suárez, 2020: 6).

Soy médico clínico. Llevo décadas ejerciendo mi profesión en la especialidad de Oncología médica. Al principio me deslumbraban los avances científicos, el descubrimiento del papel de los oncogenes, las nuevas drogas selectivas de vías y la proliferación de terapias combinadas avanzadas. Pero con el paso de los años lo que me entusiasma es la clínica. Estar a la “cabecera del paciente”, compartir su biografía. Soy consciente de que debo estudiar cada día y actualizar mi conocimiento técnico como medio para ayudar mejor a mis pacientes, pero lo que de verdad me ilusiona es el encuentro clínico, la esencia de la medicina.

El lugar de encuentro entre el médico y el enfermo es la clínica.

La definición del profesor Diego Gracia deja claro el concepto de clínica: “el lugar de encuentro entre el médico y el enfermo es la clínica” (Gracia, 1987). Y ese encuentro me permite conocer a seres situados y encarnados en el sufrimiento, el dolor y la

incertidumbre, pero también en la esperanza, porque me “encuentro” con seres analógicos.

El *bit* (*binary digit*) explica la reducción y fragmentación digital; 1-0, todo-nada, mutado-no mutado, absolutamente necesaria para el progreso técnico. Aunque el DNA con sus pares de bases, citosina, adenina, guanina y timina, reproduzca una estructura digital binaria, su valor en las ciencias biomédicas debería ser instrumental y no finalista. Pensar que la información digital aplicada con algoritmos explica y soluciona todo, es una falacia o una gran ingenuidad.

La infinita diversidad analógica de la persona, especialmente de la persona enferma, no puede ser anulada por los algoritmos, la inteligencia artificial y los metadatos. En la dimensión analógico-simbólica reside la moralidad de la persona; el sujeto moral. Por eso la sociedad deberá hacer un uso prudente de la inteligencia artificial y de la medicina de precisión, que respete la dimensión analógica de la condición humana, los valores de la persona, su dignidad y el bien común.

## Bibliografía

Adashek, JJ; Subbiah, IM y Subbiah (2019). Artificial Intelligence Systems Assisting Oncologists? Resist and Desist or Enlist and Coexist. *Oncologist*, 24, 1291-1293.

Bauman, Z. (2006). *Ética posmoderna*. Madrid: Siglo XXI, 25.

Belda, I. (2019). *Inteligencia Artificial. De los circuitos a las máquinas de pensantes*. Barcelona: RBA libros.

Broncano, F. (2019). *Puntos ciegos. Ignorancia pública y conocimiento privado*. Madrid: Lengua de Trapo.

Caley, D. (2019). *Últimas conversaciones con Ivan Illich*. Navarra: El pez volador, 277

Colmenarejo Fernández, R. (2017). *Una ética para big data. Introducción a la gestión ética de los datos masivos*. Barcelona: Editorial UOC.

Cortina, A. Ética digital. *El País*, 17-12-2018. Accesible en: [https://elpais.com/elpais/2018/12/05/opinion/1544028906\\_444561.html](https://elpais.com/elpais/2018/12/05/opinion/1544028906_444561.html)

Gracia, D. (1987). El nacimiento de la clínica y el nuevo orden de la relación médico-enfermo, *Cuadernos hispanoamericanos*, 446-47, 269-282.

Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. *Diccionario de términos*. Accesible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/medical-oncologist>

Kragh, H. (1986). Los peligros de la civilización científica. *Revista de Occidente*; 64, 99-108.

Lassalle, JM. (2019). Humanismo tecnológico *El País*, 17-11-2019. Accesible en: [https://elpais.com/elpais/2019/11/14/ideas/1573755382\\_452199.html](https://elpais.com/elpais/2019/11/14/ideas/1573755382_452199.html)

Marina, JA. (2020). ¿La ciencia desdibuja la naturaleza humana? *El Cultural*, 13-01-2020. Accesible en <https://elcultural.com/la-ciencia-desdibuja-la-naturaleza-humana>.

Millet, M. (2020). Utopía de la tecnología salvadora en tiempos de pandemia: mitos que refuerzan las desigualdades. *Revista de Occidente*, 472, 37-47.



Mittelstadt, BD; Allo, P; Taddeo, MS; Wachter and L. Floridi (2016). The ethics of algorithms: Mapping the debate. *Big Data & Society*, 3.

Monasterio Astorbiza, A. (2017). Ética algorítmica: implicaciones éticas de una sociedad cada vez más gobernada por algoritmos. *Dilemata*, 185-217.

Pigem, J. (2018). *Ángeles o Robots. La interioridad humana en la sociedad hipertecnológica*. Barcelona: Fragmenta editorial.

Schwartzberg, L (2017). *Precision Oncology: Who, How, What, When, and When Not?* Asco educational book 160. asco.org/e book

Suárez, JL. (2020). La Condición Digital. *Revista de Occidente*, 472, 5-20.

## NOTAS

1- *PDL 1*: es un ligando para la proteína PD-1 (*programmed cell death protein 1*). La unión entre PD-1 y PD-L1 inhibe la activación del linfocito T y por tanto se bloquea la respuesta inmune normal contra células tumorales. Los fármacos (Anticuerpos Monoclonales) anti PDL1 liberan la actividad de los Linfocitos T destructores de células tumorales.

*EGFR*: La mutación EGFR (por sus siglas en inglés, *Epidermal Growth Factor Receptor*) es una de las dianas terapéuticas en el cáncer de pulmón con el uso de Inhibidores selectivos Tirocin Kinasa.

*ALK-Ros 1*: la cinasa del linfoma anaplásico (*ALK*) y el *proto-oncogén ROS1* suponen alteraciones genéticas que se pueden tratar mediante los inhibidores terapéuticos específicos.