

## Inteligencia Artificial en Medicina y Salud: revisión y clasificación de las aplicaciones actuales y del futuro cercano y su impacto ético y social.

### Autores e Instituciones:

**Emilio Gómez-González<sup>1,2,3</sup>, Emilia Gomez<sup>4,5</sup>, Javier Márquez-Rivas<sup>6,7,2,1</sup>, Manuel Guerrero-Claro<sup>1</sup>, Isabel Fernández-Lizaranzu<sup>8,1</sup>, María Isabel Relimpio-López<sup>9,10</sup>, Manuel E. Dorado<sup>11</sup>, María José Mayorga-Buiza<sup>12,2,1</sup>, Guillermo Izquierdo-Ayuso<sup>13,14</sup>, Luis Capitán-Morales<sup>15</sup>.**

<sup>1</sup>Grupo de Física Interdisciplinar, Departamento de Física Aplicada III, ETSI, Universidad de Sevilla, España. Camino de los Descubrimientos, s/n. 41092 Sevilla, España.

<sup>2</sup>Grupo de Neurociencia Aplicada, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla, España.

<sup>3</sup>Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla. C/. Abades, 10. 41004 Sevilla, España.

<sup>4</sup>Joint Research Center, Comisión Europea. C/. Inca Garcilaso, 3. 41092 Sevilla, España.

<sup>5</sup>Universitat Pompeu Fabra. Plaza de la Mercè, 10. 08002 Barcelona, España.

<sup>6</sup>Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario “Virgen del Rocío”. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla, España.

<sup>7</sup>Centro de Neurología Avanzada (CNA). Avda. Manuel Siurot, 43A. 41013 Sevilla, España.

<sup>8</sup>SeLIVER Group, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS). Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla, España.

<sup>9</sup>Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario “Virgen Macarena”. C/. Dr. Fedriani, 3. 41009 Sevilla, España.

<sup>10</sup>RETICS, OftaRed, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Avda. Monforte de Lemos, 5. 28029 Madrid, España.

<sup>11</sup>Departamento de Anatomía Humana y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Avda. Sánchez Pizjuán, s/n. 41009 Sevilla, España.

<sup>12</sup>Servicio de Anestesiología, Hospital Universitario “Virgen del Rocío”. Avda. Manuel Siurot, s/n. 41013 Sevilla, España.

<sup>13</sup>Servicio de Neurología, Hospital “VITHAS-NISA Sevilla”. Avda. Plácido Fernández Viagas, s/n. 41950 Castilleja de la Cuesta, Sevilla, España.

<sup>14</sup>Servicio de Neurología, Fundación DINAC. C/. Fernando Álvarez de Toledo, 4, 2º-3. 41009 Sevilla, España.

<sup>15</sup>Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla. Avda. Sánchez Pizjuán, s/n. 41009 Sevilla, España.

### Autor encargado de la correspondencia:

**Prof. Emilio Gómez-González** [egomez@us.es](mailto:egomez@us.es)

Grupo de Física Interdisciplinar, Departamento de Física Aplicada III  
Escuela Técnica Superior de Ingeniería – Universidad de Sevilla  
Camino de los Descubrimientos, s/n  
41092 Sevilla, España

[www.etsi.us.es/gfi](http://www.etsi.us.es/gfi)

### Para citar este documento:

Gomez-Gonzalez E, Gomez E, Marquez-Rivas *et al.* Inteligencia Artificial en Medicina y Salud: revisión y clasificación de las aplicaciones actuales y del futuro cercano y su impacto ético y social [Traducción del original en inglés]. [arXiv:2001.09778](https://arxiv.org/abs/2001.09778),2020.

## Resumen.

Este artículo revisa las aplicaciones actuales y del futuro cercano de la Inteligencia Artificial (IA) en Medicina y Salud y presenta una clasificación de acuerdo con sus aspectos éticos y sociales. Aborda los potenciales beneficios y riesgos, centrándose en los problemas controvertidos que aún no han sido discutidos en la literatura.

Este trabajo está basado en un análisis del estado del arte de la investigación y la tecnología, incluyendo programas informáticos (software), dispositivos de monitorización personal, pruebas y herramientas de edición genética, modelos digitales personalizados, plataformas *en línea* [online] dispositivos de realidad aumentada y robots quirúrgicos y de acompañamiento.

Basado en nuestra revisión, se presenta y describe el concepto de “medicina personalizada extendida”, para a continuación analizar las aplicaciones existentes de IA en Medicina y Salud y explorar la percepción pública de los sistemas médicos de IA y cómo muestran, simultáneamente, extraordinarias oportunidades e inconvenientes que incluso cuestionan conceptos médicos fundamentales. Muchos de estos temas coinciden con las prioridades urgentes recientemente definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la próxima década. Asimismo, estudiamos la transformación de los roles de médicos y pacientes en una época de información ubicua, e identificamos el riesgo de una división de la Medicina en “basada en falsificaciones”, “generada por el paciente” y “adaptada científicamente”. Asimismo, realizamos una llamada de atención para un análisis exhaustivo y un debate público.

## Introducción.

La Inteligencia Artificial (IA) es un nuevo campo de la ciencia y la tecnología. En la actualidad ya afecta a muchas de las actividades humanas en todos los niveles sociales, desde individuos a grupos, cualquier tipo de corporaciones y estados. La IA se está expandiendo rápidamente, por todo el mundo en casi todos los sectores industriales, económicos y sociales, desde las tecnologías de la información al comercio, la fabricación, el espacio, la teledetección, la seguridad y la defensa, el transporte y los vehículos y, desde comienzos del siglo XXI, está incorporándose de forma efectiva a la Medicina y la Salud<sup>1,2</sup>.

La rápida y poderosa evolución de la IA está impulsada por muchos factores. Entre ellos,

- la amplísima disponibilidad de herramientas informáticas (de procesado) potentes y rentables, hardware (p. ej. unidades de procesamiento de gráficos), software y aplicaciones –incluso en ordenadores personales y dispositivos móviles– y de enormes bancos de información (*big data*), con muchos tipos y formatos distintos de datos, tanto en plataformas online y “en la nube” como generadas en tiempo real por *wearables* de los usuarios y por el “internet de las cosas” (*internet-of-things, IoT*),
- la expansión de recursos de código abierto y de comunidades online de usuarios y desarrolladores compartiendo recursos, conocimientos y experiencia,
- la combinación del procesado por ordenador con otras tecnologías como la fotónica (unión de la óptica aplicada y la electrónica) y las interfaces ser humano-máquina.

Los recientes avances en sistemas de Inteligencia Artificial en Medicina y Salud presentan oportunidades extraordinarias –particularmente en áreas de tan profundo interés social como la oncología<sup>3</sup>–, junto con interrogantes<sup>4</sup> e inconvenientes<sup>5-7</sup> relevantes, que llaman a una

consideración cuidadosa de su implementación<sup>8</sup> y de cómo afectan –e incluso pueden cambiar– definiciones básicas en este contexto<sup>9–11</sup>.

Este estudio trata de una revisión de las aplicaciones de IA existentes y del futuro cercano en este sector en particular, desde el punto de vista de sus potenciales beneficios e inconvenientes y de su impacto ético y social. También identificamos un conjunto de cuestiones que no han sido profundamente tratadas en la literatura y deberían investigarse a fondo.

Significativamente, muchos de los temas presentados en este trabajo coinciden con seis de las trece prioridades urgentes definidas por la OMS para la próxima década<sup>12</sup>. Estas prioridades incluyen explícitamente: “Aprovechar las nuevas tecnologías”, “Ganar confianza pública”, “Proteger a las personas de los productos peligrosos”, “Hacer que la atención médica sea más justa”, “Ampliar el acceso a los medicamentos” y “Prepararse para las epidemias”. Dentro de la prioridad específica de “Aprovechar las nuevas tecnologías”, la OMS define el reto de la siguiente manera: “Las nuevas tecnologías están revolucionando nuestra capacidad para prevenir, diagnosticar y tratar muchas enfermedades. La edición genética, la biología sintética y las tecnologías de salud digital como la inteligencia artificial pueden resolver muchos problemas, pero también plantean nuevas preguntas y retos sobre monitorización y regulación. Sin una comprensión más profunda de sus implicaciones éticas y sociales, estas nuevas tecnologías, que incluyen la capacidad de crear nuevos organismos, podrían dañar a las personas a las que pretenden ayudar”.

Este trabajo se basa en una revisión exhaustiva<sup>13</sup> de las referencias existentes en publicaciones científicas y técnicas, incluyendo paquetes de software, dispositivos de monitorización personal, herramientas y pruebas de edición genética, modelos digitales personalizados, plataformas *en línea*, dispositivos de realidad aumentada y robots quirúrgicos y de acompañamiento. Esta revisión comprende 588 referencias, la mayoría de ellas desde 2016 a 2019 –aunque está diseñada para ser actualizada dinámicamente– incluyendo plataformas científicas y académicas estándar como MEDLINE, *Current Contents* y *PubMed*, además de descripciones de productos y artículos de prensa e internet de fuentes reconocidas y relevantes para la temática. De esta revisión, resumimos aquí los que consideramos nuestros principales hallazgos, puntos de discusión y conclusiones, apoyadas en 107 referencias representativas.

### **‘Deseos de tecnología’: Desde los pioneros en imagen y cirugía a la robótica y las plataformas *online*.**

En Medicina y Salud, la IA ha evolucionado desde los programas de ordenador para el análisis de imágenes médicas hasta su integración en prácticamente todas las áreas clínicas<sup>14</sup> y administrativas<sup>15</sup>. La radiología<sup>16</sup> estuvo al frente de esta transformación, junto con diferentes ramas de la cirugía que usaban dispositivos de realidad aumentada<sup>17</sup> y robots quirúrgicos<sup>18</sup>. Rápidamente fueron seguidas por otras especialidades basadas en la imagen (p. ej. anatomía patológica<sup>19</sup>, dermatología<sup>20</sup>, oftalmología<sup>21</sup>) y, más recientemente, por la práctica totalidad de áreas de la Medicina y la Salud, desde médicos de cabecera<sup>22</sup> a servicios de emergencia<sup>23</sup>, epidemiología<sup>24</sup> y gestión de enfermedades<sup>25</sup>. Los sistemas de “diagnóstico asistido por ordenador” se han expandido para incluir asistentes *en línea* (*apps*, *chatbots*), tanto para áreas médicas muy específicas (ej. oncología<sup>26</sup>, predicción de respuesta a tratamientos<sup>27</sup>) como para el público general<sup>28</sup> y los “robots clínicos” incluyen ahora “compañeros sociales” para personas hospitalizadas, particularmente para niños<sup>29</sup> y ancianos<sup>30</sup>. Asimismo, los dispositivos que las personas pueden llevar consigo (*wearables*) y los del internet de las cosas (*IoT*) permiten la monitorización en tiempo real de información fisiológica, incluso en casa<sup>31</sup>, la cual, integrada con datos médicos y de las redes sociales, puede desencadenar automáticamente intervenciones con repercusión clínica: desde llamadas a la policía<sup>32</sup> para prevención de suicidios hasta la dispensación de medicamentos<sup>33</sup>.

Los ciudadanos preocupados –incluso sanos– pueden realizarse pruebas genéticas *directas para el consumidor* que se cuentan por miles en el mercado<sup>34</sup>. Las nuevas herramientas para modelado, análisis y visualización del *big data* también se están expandiendo, proporcionando mejoras sustanciales y transformadoras en los procesos clínicos<sup>35</sup>, desde la generación de “gemelos digitales”<sup>36</sup> de pacientes individuales a la auto-gestión de tratamientos<sup>37</sup>. Existen incluso plataformas online compartidas para aplicaciones de tan alto nivel como la radioterapia<sup>38</sup>. Muchos aspectos de gestión relacionados con la economía (p. ej. aumento de la eficiencia, control de calidad, reducción del fraude) y la política de la salud<sup>39</sup> también se benefician de las nuevas herramientas mediadas por la IA. Éstas incluso ofrecen nuevas esperanzas de mejora en salud para los entornos de recursos reducidos<sup>40</sup> y las regiones en desarrollo<sup>41</sup>.

Sin embargo, persisten retos técnicos<sup>42–44</sup> y preocupaciones éticas<sup>45–47</sup> y surgen preguntas importantes.

### **Clasificación de las aplicaciones de Inteligencia Artificial en Medicina y Salud.**

En la Figura 1 proponemos una clasificación graduada de la IA y las aplicaciones en las que interviene en Medicina y Salud, de acuerdo con su carácter beneficioso o perjudicial según se recoge de la bibliografía consultada. Para cada una de estas aplicaciones, indicamos tanto la tecnología como sus implementaciones específicas y el nivel de disponibilidad de las mismas de acuerdo con las referencias. A un lado del espectro del impacto social consideramos aplicaciones que se han mostrado beneficiosas para el apoyo en la toma de decisiones clínicas, mientras que al otro lado situamos las aplicaciones que para mayoría serían consideradas peligrosas o dañinas.

En la Figura 1 también proponemos una (nueva) escala denominada “Nivel de Disponibilidad de la Tecnología” (NDT, *Technology Availability Level*) que proporciona una descripción cualitativa del grado de disponibilidad de una tecnología, en una escala numérica de 0 (desconocido, considerada no factible) a 9 (disponible para el público general). La escala NDT es similar en formato (y está relacionada) con el estándar “Nivel de Madurez de la Tecnología” (“*Technology Readiness Level*”, *TRL*) pero, como se indica, se basa en referencias publicadas (en bibliografía científica y académica, informes industriales y corporativos y en medios de comunicación generales citando fuentes consideradas fiables de acuerdo con los estándares). Es importante considerar que, para las tecnologías, la “disponibilidad” no es necesariamente equivalente a la “madurez” debido a factores como las estrategias industriales, propietarias y/o gubernamentales de divulgación y a que la escala NDT no evalúa los procesos de certificación o regulatorios. Los valores definidos para la escala NDT son los siguientes:

NDT 0. Estado desconocido. No se considera factible de acuerdo con las referencias.

NDT 1. Estado desconocido. Se considera factible de acuerdo con referencias relacionadas o indirectas.

NDT 2. Idea general o básica propuesta públicamente.

NDT 3. Convocatorias abiertas para financiación pública de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i).

NDT 4. Resultados de proyectos parciales o académicos divulgados.

NDT 5. Primeros diseños del producto divulgados.

NDT 6. Prototipo operacional o ‘primer caso’ divulgado.

NDT 7. Producto divulgado, pero no disponible.

NDT 8. Disponible para ciertos usuarios (p.ej., profesionales).

NDT 9. Disponible para el público.

En la Figura 2 complementamos la clasificación de la Figura 1 con un análisis de los principales aspectos (éticos y sociales) relacionados con las tecnologías de IA en tres conjuntos parcialmente superpuestos:

- En el primer grupo (G1) incluimos aquellas características comúnmente analizadas en otras aplicaciones de la IA (p. ej. redes sociales, comercio electrónico, automatización en fábricas, vehículos autónomos), como las referidas al uso e intercambio de información<sup>48,49</sup> y su privacidad<sup>50</sup>, seguridad y anonimización<sup>51</sup>.
- En el segundo grupo (G2), consideramos temas –algunos de los cuales también se analizan en otras áreas– de especial relevancia en nuestro contexto de Medicina y Salud. Entre ellos, el adecuado entrenamiento de los sistemas de IA para prevenir el sesgo<sup>52</sup> [parcialidad] y asegurar la justicia y la igualdad<sup>53</sup>, las dificultades para explicar el “proceso de razonamiento” de sistemas complejos<sup>54</sup>, la falta de protocolos de evaluación actualizados<sup>55,56</sup> y de estándares de regulación<sup>57,58</sup>, los aspectos legales de responsabilidades y mal funcionamiento<sup>59</sup> y la vulnerabilidad de la información médica bajo ataques<sup>60</sup>. Y, por supuesto, la pregunta de si mantener (o no) los sistemas de IA bajo un control humano<sup>61</sup>.
- Finalmente, en el tercer grupo (G3) presentamos otras problemáticas apenas incluidas (o incluso no consideradas) en los análisis de las aplicaciones de la IA en Medicina y Salud. Se derivan, principalmente, del potencial doble uso de ciertas tecnologías, desde la investigación que desafía límites sobre el control de las personas, los “robots biológicos”, los híbridos humano-animal y el *biohacking*, al desarrollo de armas y el bioterrorismo. Éstas se discutirán –con ejemplos procedentes de la neurociencia y la edición genética– en una sección posterior.

Tecnologías de IA y mediadas por IA	Implementaciones específicas.	NDT	IS
Algoritmos para diagnóstico asistido por ordenador.	SW para soporte de decisiones en (la mayoría) de áreas clínicas.	8, 9	Positivo
Informes estructurados, eSalud.	SW para mejorar el flujo de trabajo, la eficiencia.	8, 9	
RA / RV, herramientas de imagen avanzadas.	Herramientas para visualización de información y navegación.	6, 7, 9	
	Cirugía guiada por imagen. Teleoperación	4, 6, 9	
Patología digital, "virtopsia".	SW para análisis automatizado, extensivo.	4-9	
Medicina de precisión, personalizada.	Tratamientos a medida. Predicción de respuesta.	4-9	
	Modelado y prueba <i>in-silico</i> . El "gemelo digital".	4-8	
	Diseño de fármacos.	4, 8	
<i>Apps, chatbots, dashboards</i> , plataformas en línea.	El "médico digital" (asistencia para profesionales y pacientes).	8, 9	
Robots sociales y de acompañamiento.	Para personas hospitalizadas, niños y ancianos.	4-9	
Recopilación y análisis de Big Data.	Epidemiología, prevención y seguimiento de brotes de enfermedades.	2-9	
	Detección de fraude. Control de calidad, seguimiento de médicos y tratamientos.	4-9	
IoT, <i>wearables</i> , mHealth.	Vigilancia clínica / sanitaria automatizada en cualquier entorno / institución.	7, 8	
	Monitorización, administración automatizada de medicamentos.	7-9	
Edición genética.	Prevención y tratamiento de enfermedades.	7, 8	Controvertido
Fusión de datos médicos y sociales. Ingeniería social.	Prevención de episodios con relevancia clínica (p. ej. intentos de suicidio).	6, 8	
	Marketing a medida (p. ej., relacionado con los ciclos femeninos).	6, 8	
Lectura y decodificación de señales cerebrales. Interacción con procesos neuronales.	Tratamiento de enfermedades. Restauración de funciones dañadas.	3-8	
	Interfaces cerebro-máquina.	5-8	
	Control de prótesis, exoesqueletos, <i>cyborgs</i> .	2-7	
	Neuroestimulación. Neuromodulación	4-8	
	Neuroprótesis (para el sistema nervioso central).	2-5	
	"Lectura" y "manipulación" mental.	1-3	
Pruebas genéticas Cribado poblacional.	Test de enfermedades. Tests directos para el consumidor.	4-9	
Medicina de precisión, personalizada.	Selección individualizada. Moléculas personalizadas [para tratamiento] a precios "imposibles".	3-8	
Edición genética.	Humanos "diseñados"	2, 6	
	"Superhumanos" mejorados.	2	
	Medicina de autoexperimentación. <i>Biohacking</i> .	2, 6	
Sistemas de IA totalmente autónomos.	El "médico digital".	2-5	Negativo
	El "robot cirujano".	2, 4	
Embriones humano-animal.	Órganos para trasplantes.	2, 4, 5	
	Seres híbridos ("quimeras").	2, 4	
Búsqueda de la inmortalidad.	Emulación de todo el cerebro / "trasplante de cabeza".	1, 2	
Búsqueda de formas de vida artificiales.	"Máquinas vivas" ("robots biológicos", "biobots")	4, 6	
	Militares.	2, 3	
<i>Biohacking</i> malicioso.	Dirigido a individuos o grupos específicos.	1, 2	
[Conversión en] Armamento	Desde "pequeños laboratorios" hasta laboratorios militares.	1, 2	
Bioterrorismo.	En "pequeños laboratorios".	1, 2	

Figura 1. Propuesta de clasificación de las aplicaciones de la inteligencia artificial (IA) y mediadas por la IA en Medicina y Salud de acuerdo con su impacto social (IS). SW = software, RA = realidad aumentada, RV = realidad virtual, IoT = internet de las cosas [*internet of things*]. NDT = nivel de disponibilidad de la tecnología (detalles en el texto).

<b>(G1) Actualmente bajo análisis, según se plantea en otras áreas de aplicación de la IA.</b>	
<b>Aspectos.</b>	<b>Cuestiones.</b>
Privacidad, integridad de los datos.	Propiedad. Autorización para la recopilación, intercambio, minería, intercambio de datos.
Anonimato.	Ansiedad por la vigilancia.
Responsabilidad. Responsabilidad legal.	¿Quién es responsable en caso de mal funcionamiento?
Efectos en profesionales y empleo.	Pérdida de trabajos, nuevos trabajos. Cambios profundos en algunas especialidades médicas (algunas incluso pueden desaparecer). Necesidad de actualización profesional. Control de calidad, seguimiento.
Seguridad. Fiabilidad.	Vulnerabilidades Robo de datos. Manipulación de los datos utilizados para entrenar los sistemas.
Prestaciones.	Resultados de salud y circuitos clínicos mejorados. Reducción de errores médicos. 'Medicina personalizada'. Resultados psicosociales.
¿Humano "en-el-circuito" [de decisión]?	¿Debería un operador humano poder tomar el control de los sistemas de IA? ¿Incluso si el ser humano es más "propenso a errores"? ¿Qué pasa si no hay tiempo para actuar?
<b>Aspectos.</b>	<b>Controversias.</b>
Explicable ["explicabilidad"].	Actualmente requerido por la legislación. Algunos sistemas son (serán) demasiado complejos para ser entendidos por un humano. Pero pueden dar mejores resultados que un humano.
Confianza.	¿La "máquina" funciona mejor que un médico humano? ¿Qué hacer si ellos (sistema de IA, médico humano) dan opiniones contradictorias? "Estafadores de salud digital".
Calidad de datos. Sesgo / equidad.	¿Los sistemas de IA tienen sesgos / son justos con diferentes grupos (por ejemplo, étnicos, de género, de edad)? ¿Reciben datos adecuados y equilibrados para su aprendizaje? ¿Son válidos los resultados?
Empatía.	¿Decisiones compartidas? ¿[Un sistema de IA puede] ayudar (al humano) a tomar decisiones difíciles?
Opinión y participación ciudadana.	Bien común en la investigación financiada con fondos públicos, consentimiento informado, ciencia ciudadana. Reducción de la "asimetría" médico-paciente. Modelo "centrado en el paciente".
Prueba, comparativa.	¿Cómo evaluar los resultados? ¿Los procedimientos existentes para grupos promedio son válidos para tratamientos individualizados? ¿Comparación de sistemas de IA "contra humanos o máquinas"?
Regulación.	Retrasada respecto a la tecnología. Sin consenso internacional.
Asequibilidad. Impacto económico.	¿Tratamientos óptimos a precios "imposibles"? ¿Un factor de desigualdad? ¿Nuevos modelos de seguros y coberturas de salud?
Información para el público y profesionales.	Presión por nuevos productos. Avances reales frente a exageraciones e historias de éxito no confirmadas en áreas de gran interés (por ejemplo, curas para el cáncer). Riesgo de Medicina "basada en falsificaciones".
Decisiones de vida o muerte.	¿Deberíamos permitir que "una máquina" las tome (sobre nosotros, sobre un familiar)? El debate sobre los sistemas de armas autónomas letales.
<b>Aspectos.</b>	<b>Temas importantes / conflictivos.</b>
Humanización del cuidado.	Profesionales con IA: Más tiempo con el paciente, reducción de estrés. Sistemas de IA: [actualmente] carecen de examen físico / contacto con el paciente.
Ingeniería social, [selección de] perfiles basados en datos médicos, sanitarios y sociales fusionados.	Detección preventiva de eventos (por ejemplo, suicidio) frente a selección personalizada para marketing, seguros, atención médica y empleo. Cribado genético de la población.
Disponibilidad de múltiples datos (no supervisados, poco fiables), pruebas genéticas para cualquier persona.	Riesgo de Medicina "generada por el paciente".
¿Límites temporales al uso de datos? ¿herencia?	¿Uso post-mortem de información individual (por ejemplo, genética)?
Colaboraciones abiertas [crowd-sourcing] en algoritmos, potencia de procesamiento.	Intercambio libre de habilidades, conocimientos, experiencia. Solidaridad frente a riesgos de uso malicioso.
Lectura, decodificación de señales cerebrales.	Esperanza para personas con discapacidad severa frente a privacidad de aspectos básicos.
Interacción con procesos neuronales.	Ayuda para [personas con] enfermedades neurológicas y mentales frente al libre albedrío.
Edición genética como autoexperimentación.	Riesgo de resultados inesperados. Cambio de la herencia genética.
Edición genética de embriones humanos y embriones humano-animal.	Riesgo de resultados inesperados en recién nacidos. Creación de nuevos seres ("quimeras").
Los dos lados de la tecnología.	"Fácil" [conversión en] armamento. Alto riesgo de bioterrorismo.
Emulación / "trasplante" de cerebro.	Búsqueda de la inmortalidad. Definición de vida.
'Máquinas vivas' ('robots biológicos', 'biobots'). La búsqueda de formas de vida artificiales.	Definiciones de vida (natural, artificial) y muerte.
<b>Beneficios frente a dificultades y riesgos.</b>	<b>¿Límites (o no) a la investigación y el desarrollo?</b>

**(G2) De particular relevancia para las aplicaciones de la IA en Medicina y Salud.**

**(G3) Apenas/ no incluidos en el análisis de aplicaciones de la IA en Medicina y Salud.**

Figura 2. Aspectos éticos y sociales de la inteligencia artificial (IA) y las tecnologías mediadas por la IA en Medicina y Salud ordenados en tres grupos (G1, G2 y G3). Se resaltan algunas cuestiones clave relevantes y conflictivas y controversias para cada aspecto.

Es importante notar que muchos sistemas de IA y aplicaciones mediadas por la IA muestran una “mezcla” intrínseca de aspectos positivos, negativos y controvertidos dependiendo de sus implementaciones específicas y que, de acuerdo con la información publicada, sus niveles de madurez varían desde disponibles comercialmente a diseños conceptuales muy iniciales.

De acuerdo con nuestro conocimiento, proponemos la primera clasificación de los sistemas y aplicaciones de la IA en Medicina y Salud teniendo en cuenta sus potenciales beneficios e inconvenientes. Sin embargo, esta clasificación no está planteada para definir una escala “absoluta” de “bondad” o “maldad” puesto que muchas tecnologías (p. ej. la edición genética, las neuroprótesis) no son necesariamente “positivas” o “negativas” y otras aplicaciones pueden ser ciertamente difíciles de categorizar.

Incluso los criterios científicos y éticos para este análisis necesitan una revisión y surgen nuevas preguntas. Los métodos utilizados para evaluar el rendimiento de los productos y tratamientos médicos se basan en promedios sobre grupos de población, mientras que ahora consideramos enfoques extremadamente personalizados, de acuerdo con la estructura genética de cada individuo. ¿Cómo pueden esos tratamientos ser rigurosamente probados? ¿Cuáles son el tiempo y el coste necesarios para encontrar "suficientes casos" para "generar evidencia científica"? Además, ¿cómo deben compararse los sistemas de IA? ¿Deberían compararse con un médico humano (posiblemente propenso a errores) o "contra" otra "máquina"? Las pautas éticas comunes para la evaluación de tecnologías datan principalmente de la era pre-digital. ¿Cuáles deberían ser los parámetros [*figures of merit*] a considerar? ¿Cuáles son los roles del público y los responsables políticos?

Usamos la clasificación propuesta en estas figuras para llamar la atención sobre la necesidad de un análisis cuidadoso y exhaustivo como base para nuestra discusión a continuación, con un enfoque en aquellos temas que apenas se abordan en la literatura. Como se ha mencionado, es particularmente importante que muchos de estos temas han sido explícitamente definidos como “prioridades urgentes para la próxima década” por la OMS<sup>12</sup> a principios del 2020.

### **“Medicina Personalizada Extendida”.**

El objetivo original de la Medicina Personalizada es explotar características biológicas (genéticas) muy específicas de las personas para un diagnóstico y tratamiento a medida<sup>62</sup>. La decodificación del genoma de cada paciente representa un cambio muy significativo desde el modelo existente de análisis promedio de poblaciones a un enfoque extremadamente individualizado<sup>63</sup>, en un nuevo paradigma definido como “medicina de precisión”<sup>64</sup>, pero también para promover el bienestar<sup>65</sup> y estilos de vida saludables y personalizados.

Sin embargo, aunque no se formula explícitamente en la literatura, consideramos que el principio subyacente de la Medicina Personalizada puede ser expandido más allá. Puede incluir otras propiedades cuyos valores o estructuras particulares –incluso su distribución espacial y evolución temporal en el cuerpo humano– pueden ser notablemente diferentes para cada individuo, en diferentes situaciones clínicas, en cada momento de la vida y, posiblemente, con una fuerte interrelación. Estas características adicionales para el nuevo concepto de “Medicina Personalizada Extendida” pueden provenir de:

- “Fuentes conocidas” de las “ciencias básicas” de la física (ej. campos bioelectromagnéticos y señales, magnitudes y propiedades biomecánicas, parámetros hidrodinámicos de la circulación de cualquier fluido en el cuerpo), química (concentraciones de iones o moléculas) y biológicas (metabolitos).

- Orígenes “aún no conocidos”. Este concepto se refiere a la potencial caracterización de esquemas de procesamiento cerebral, conexiones y funciones cuyos detalles aún permanecen velados para la ciencia.
- Datos demográficos, extraídos de bases de datos convencionales.
- Datos sobre el estado psicológico y emocional, extraídos indirectamente de la actividad individual en redes sociales.
- Datos sociales, incluyendo aquellos sobre estructuras sociales (familia, grupos de apoyo psicológico y emocional) y de culturas y creencias religiosas que pueden influir en cuestiones relacionadas con la salud, como restricciones de ciertos tipos de comida o actividad sexual, proporcionados por el usuario o extraídos [mediante *minería de datos*] de las redes sociales.
- “Parámetros de estilo de vida” (horas de sueño, estrés, actividad física, ingesta de alimentos) fácilmente accesibles a través de *apps*, *wearables* e *IoT*.
- Valores de las condiciones ambientales y de geografía física (tiempo, contaminación) transmitidos por múltiples plataformas.
- Sensores que evalúan el estado de ánimo a través del reconocimiento de rostros y gestos, cambios en el ritmo cardíaco y patrones de respiración cuando se reciben ciertos estímulos visuales o auditivos. Pueden ser lectores biométricos en teléfonos móviles, entornos domóticos y *wearables*.

Muchas de las fuentes de las que provienen tales datos ya se encuentran disponibles en la actualidad. Incluyen evaluaciones y resultados médicos de “pruebas estándar” (escáneres de imagen, analíticas), resultados de pruebas genéticas y “ómicas” (genómicas, metabolómicas, proteómicas) y conocimiento médico en publicaciones y referencias, así como información procedente de las redes sociales<sup>66</sup> y de sensores personales, de la casa<sup>67</sup> y de las cosas (*IoT*). Junto con potenciales beneficios<sup>68</sup>, como la predicción individualizada de la respuesta a tratamientos<sup>69</sup>, esta “acumulación” de información personal e íntima también presenta riesgos muy elevados acerca de su propiedad, seguridad y privacidad.

Desde un punto de vista técnico, la combinación de fuentes variadas y heterogéneas requiere el uso de herramientas avanzadas en las que interviene la IA, tanto para unir como para procesar y analizar múltiples capas de información –extrayendo información útil– y operar los dispositivos de realidad aumentada y virtual para la (muy necesaria) navegación y visualización interactiva.

### **Sustitución o mejora: ¿Necesitamos un médico?**

Los sistemas de inteligencia artificial generan importantes retos para los médicos. El más relevante es el debate entre *médicos sustituidos por la IA* o *médicos mejorados por la IA*<sup>70,71</sup>.

Como en cualquier otro sector, la aparición de sistemas autónomos (total o parcialmente) produce transformaciones sociales profundas ya que algunos trabajos se perderán para dar paso a otros nuevos. Los sistemas actualmente disponibles para aplicaciones médicas pueden ser mayormente considerados como IA “débil”, esto es, son capaces de realizar con éxito tareas “muy específicas” o “estrechas” [*narrow tasks*] y pueden ser útiles ayudando a los médicos humanos en las actividades tediosas y repetitivas (p. ej. encontrar elementos o segmentar órganos o estructuras en imágenes). Como ya se ha mencionado, las especialidades médicas que tratan con el análisis visual de imágenes han empezado a experimentar cambios sustanciales bajo el uso de tales “ayudas”. La realidad de fondo es que los sistemas computerizados pueden procesar muchas más imágenes de las que puede un operador humano, sin cansarse y sin restricciones horarias Y si se entrenan adecuadamente,

incluso con mejores resultados. Los sistemas de IA también muestran un rendimiento muy bueno en el reconocimiento del lenguaje natural y de textos escritos, lo que abre, a su vez, la posibilidad de extraer información –de la que los sistemas pueden aprender– de muchas fuentes disponibles (ej. archivos médicos), que habitualmente se presentan en formatos poco útiles y desestructurados. Pero, en general, los sistemas médicos de IA carecen de la habilidad de “interpretar” el contexto y “generar” las cualidades humanas más distintivas (creatividad, emociones) y no pueden ser (aún) considerados como IA “fuerte” o “general”<sup>72</sup>. Aunque aún quedan muchas preguntas<sup>73</sup>, los sistemas de IA pueden mejorar muchos aspectos de las tareas de los médicos y aquellos profesionales que elijan no usarlas quedarán desfasados.

La disponibilidad de cantidades masivas de datos con tipos de información diferentes de cada paciente individual también requiere nuevos perfiles profesionales, no necesariamente médicos, para explorar y extraer los elementos más útiles para el diagnóstico y tratamiento. Los consejeros genéticos ya se están uniendo a los equipos clínicos para ayudar (tanto a los pacientes como a los profesionales) a entender la compleja información relacionada con los genes<sup>74</sup>. La adición de nuevas fuentes de datos, en el previsible paradigma de la “medicina personalizada expandida”, probablemente requerirá otros perfiles de “científicos de datos médicos” para dar consejo especializado a médicos y pacientes.

### **Cualidades clave intangibles.**

El cuidado de la salud no es sólo una interacción intelectual, sino altamente social, de particular relevancia en situaciones de importancia vital (p.ej. decisiones con efectos sobre la calidad de vida, cuidados paliativos o eutanasia). Hay muchos puntos de vista diferentes sobre la confianza, la empatía y la humanización de la atención sanitaria y sobre cómo pueden verse afectados por la nueva realidad de los sistemas automatizados, desde la reducción de los errores médicos a la posibilidad de que los sistemas de IA ayuden a los humanos a tomar decisiones difíciles y al diseño de mejores estrategias de interacción médico-IA y paciente-IA<sup>75,76</sup>. Los que apoyan la idea de *médicos humanos mejorados por la IA* ven la integración de las nuevas herramientas como una potente vía para recuperar aspectos humanos de la relación médico-paciente<sup>77</sup>, pero los resultados reales son aún desconocidos<sup>78</sup>.

Un problema clave de la mayor importancia en todas las áreas relacionadas con la IA es el aumento de la autonomía de los sistemas<sup>79</sup>. En los campos médicos y quirúrgicos sus capacidades podrían incluir decisiones sobre vidas humanas y, si tales sistemas alguna vez llegan a estar disponibles, ¿cuáles serían sus directrices éticas? Para muchas personas, este escenario puede parecer irreal, pero existe actualmente un debate sobre un tema que comparte algunos de los argumentos y posiciones y es aquel acerca de los sistemas de armas autónomas letales. Estos dispositivos ya han llegado al público general –hasta el punto de ser discutidos en las Naciones Unidas<sup>80</sup>– puesto que este tipo de investigación ha sido, al menos parcialmente, revelada y comienzan a mostrarse los primeros prototipos. Sus objetivos son claramente los opuestos a los de los dispositivos médicos –y el nombre popular de “robots asesinos” evita que sean incluidos en la literatura médica– pero la idea fundamental en la discusión es la misma: ¿Puede “una máquina” tomar la decisión final de mantener o terminar una vida humana?

### **Una nueva situación: los pacientes toman el mando.**

La evolución del comportamiento individual relacionado con la Medicina y la Salud presenta un nuevo conjunto de muchas ventajas, inconvenientes y preocupaciones no consideradas. El acceso general a amplios tipos de información ya ha tenido un efecto importante en la relación entre el

paciente y el médico, esto es, la reducción de la “asimetría en la información” entre ellos y la evolución hacia un modelo “centrado en el paciente”<sup>81</sup>. Esta nueva situación comenzó con la disponibilidad generalizada de información en plataformas *en línea*. De repente, los pacientes podían preguntar “al Doctor Internet” sobre cualquier cosa<sup>82</sup>, desde síntomas y efectos secundarios de tratamientos a consejos para un estilo de vida saludable y, después, visitar la oficina del médico real con una lista de preguntas “informadas”, peticiones e incluso quejas. En los años siguientes se ha hecho evidente que no hay *a priori* una garantía de calidad –ni siquiera de certeza– de la información encontrada en las búsquedas por internet. Recursos muy valiosos pueden estar mezclados con materiales completamente erróneos –e incluso maliciosamente desorientadores– por lo que se requiere un cierto nivel de conocimiento para encontrar y entender la información de interés real para cualquier caso. Para evaluar la situación clínica de un paciente y sus potenciales opciones de tratamiento hay una clara necesidad del “análisis integrado”, de la “visión global”, que proporciona un médico real entrenado y cualificado.

La evolución de la tecnología está expandiendo los sistemas de IA, empezando por los “básicos” –pero muy efectivos– “analizadores de síntomas” hasta los “médicos digitales” cada vez más autónomos. Las decisiones respaldadas por IA –incluso las decisiones compartidas con sistemas no humanos– y la participación del paciente dan forma a cambios sustanciales. Sin embargo, puede producirse una división muy peligrosa de la “Medicina” en tres subtipos:

*i) Medicina “basada en falsificaciones”*. Apoyada en rumores (infundados, no confirmados) y noticias falsas, este tipo de “pseudo-medicina” puede presentar un “conocimiento antiguo y natural” en oposición a la medicina basada en evidencia científica, considerada bajo el control malicioso de corporaciones, academias, instituciones y gobiernos. Incluso rechazando la tecnología, puede beneficiarse fácilmente de la capacidad de expansión y el poder multiplicador de las plataformas *en línea* y las herramientas en las que interviene la AI (incluyendo *chatbots*, aplicaciones interactivas y comunidades de seguidores) para la difusión de información errónea. Este tipo de desinformación, como es el caso de los grupos “anti-vacunas”, está aumentando y se utiliza para desacreditar los enfoques terapéuticos “convencionales” y promover que los pacientes abandonen los tratamientos y el seguimiento por parte de los médicos<sup>83</sup>, con consecuencias potencialmente muy graves –incluso con riesgo de muerte– tanto para las personas afectadas como para sus entornos. Además, nuevos “estafadores de salud digital” pueden aprovecharse de herramientas de IA personalizadas basadas en datos disponibles para ofrecer consejos clínicos y opciones de tratamiento a la población vulnerable sin ninguna garantía ni fiabilidad.

*ii) Medicina “generada por el paciente”*. Se deriva de la creciente disponibilidad *en línea* de muchas fuentes de información médica (tanto correctas como no supervisadas o poco fiables), incluso de plataformas y aplicaciones que supuestamente evalúan e interpretan los resultados de (casi cualquier) tipo de análisis, incluyendo escáneres de imágenes y pruebas genéticas.

Aunque un “paciente mejor informado” es una consecuencia positiva de la disponibilidad de información, el análisis y el diagnóstico realizados por un individuo particular no formado carece de la “visión global” (fundamental) que el médico puede ofrecer al paciente, así como de la fiabilidad proporcionada por las habilidades adquiridas (cruciales) necesarias para una adecuada comprensión de los resultados de cualquier prueba y la posterior decisión de los pasos a seguir. Cualquier persona, incluso médicamente analfabeta, es decir, sin ninguna formación o capacitación médica, puede tener –a través de herramientas en las que interviene la IA– acceso inmediato e ilimitado a una gran cantidad de información que puede considerar como correcta y relacionada con su enfermedad o problema de salud. Cualquier decisión resultante puede –muy probablemente– traer consecuencias inadecuadas, incluso perjudiciales, sin la ayuda o el apoyo potencial de alguna institución médica establecida.

*iii) Medicina "adaptada científicamente".* Este tipo de ciencia médica es la que evoluciona desde la investigación actual a la medicina personalizada extendida. Para los pacientes, la decisión crítica probablemente sea la selección del profesional humano –tal vez el sistema de IA– que dirija el equipo de perfiles profesionales “convencionales” (clínicos) y “nuevos” (p. ej. asesores genéticos, científicos de datos médicos) necesarios para integrar correctamente las múltiples y extensas fuentes de información disponibles para establecer el diagnóstico y definir las estrategias de tratamiento y monitorización correspondientes.

### **Asequibilidad y desigualdad.**

Las cifras globales y el mercado de la IA en Medicina y Salud pronostican un impacto positivo y muy relevante en los próximos años. Sin embargo, el análisis económico debe incluir los aspectos éticos y sociales relacionados con los sistemas de salud, las industrias y los pacientes<sup>84</sup>. Es importante tener en cuenta que el coste de decodificar un genoma humano es sustancialmente bajo –actualmente del orden de unos pocos cientos de euros– pero los precios de algunos de los tratamientos en los que interviene la IA, como ciertos medicamentos personalizados, pueden alcanzar cifras 'imposibles', incluso del orden de millones de euros por caso. Este paso abrupto se debe a las dificultades de adaptar individualmente moléculas de fármacos al genoma específico de un individuo. Es posible que se necesiten nuevos modelos<sup>85</sup> de cobertura sanitaria, seguros y asequibilidad, ya que tales tecnologías, clínicamente excelentes, plantean un claro riesgo de convertirse en un factor de desigualdad creciente y significativo para la mayoría de las personas.

### **Apenas mencionado, pero ya no es ciencia ficción: el uso dual de la tecnología.**

Abordamos ahora algunos aspectos y aplicaciones de tecnologías en las que interviene la IA que pueden ser muy controvertidas y que, aunque la sociedad no las está teniendo en cuenta actualmente, avanzan a un ritmo rápido, sin supervisión ni control. La mayoría de los desarrollos presentan simultáneamente el potencial de mejoras muy positivas y disruptivas y de resultados profundamente perturbadores y éticamente cuestionables, incluso muy negativos.

### **i) Decodificación e interacción con las señales cerebrales: de la esperanza a las limitaciones del libre albedrío.**

La neurociencia es uno de los ámbitos científicos en los que la llegada de los avances tecnológicos de otras disciplinas independientes está fomentando un desarrollo extraordinario. Las principales contribuciones provienen de la unión de la IA, la fotónica y la ingeniería. La neurociencia también incluye la neurocirugía y la neurología junto con otras áreas clínicas (farmacología, psicología) y ciencias relacionadas (biología, genética y bioquímica). Con importantes desafíos éticos<sup>86</sup>, los avances apuntan hacia la lectura y decodificación progresiva, no invasiva y a distancia, de las complejas señales del cerebro y el desarrollo de interfaces avanzadas ser humano-máquina<sup>87</sup>, simultáneamente en aplicaciones relacionadas con la salud<sup>88</sup> y militares<sup>89</sup>.

Con un enfoque extraordinariamente beneficioso, este conocimiento abre un camino al sistema nervioso humano, que ya está comenzando a permitir el control interactivo de prótesis innovadoras, activas, ofreciendo una gran esperanza para muchas personas con patologías severamente incapacitantes y muchas aplicaciones industriales potenciales. Hay proyectos fuertemente financiados, p. ej. el Proyecto Europeo del Cerebro Humano [*EU Human Brain Project*]<sup>90</sup> y la Iniciativa del Cerebro [*Brain Initiative*]<sup>91</sup> de los Estados Unidos, orientados a “los aspectos positivos” de la neurociencia. Sin embargo, este conocimiento también se relaciona con caminos muy

controvertidos, como la capacidad potencial de "leer la mente" y su eventual combinación con diferentes tipos de estimulación neural e interacción con las señales cerebrales, lo que, a su vez, podría conducir a formas no deseadas de manipulación (falta de libre albedrío) y control humano.

ii) Edición genética: desde tratamientos a medida hasta efectos inesperados, autoexperimentación, embriones humano-animales, *biohacking* y bioterrorismo.

Un claro ejemplo de un área controvertida en la que interviene la IA es la edición de genes humanos. La posibilidad de alterar y sustituir fragmentos determinados de la cadena genética de las células humanas (ácido desoxirribonucleico, ADN) es una tarea desafiante, que requiere herramientas de IA para alcanzar la precisión requerida, con muchas aplicaciones potenciales.

Los organismos genéticamente modificados se están volviendo comunes en la agricultura y la ganadería para aumentar la productividad y reducir el impacto de plagas y enfermedades y es tema de debates sociales relativamente activos en algunos países. En 2018, la edición de genes humanos –y las dudas éticas– llegaron a los titulares cuando las dos primeras "gemelas de ingeniería" [*engineered twins*] nacieron en China<sup>92</sup>. Desde un "enfoque positivo", la "corrección" de genes mutados "incorrectos" para evitar enfermedades graves, surgen inmediatamente preguntas importantes: ¿Realmente funciona? En términos de impacto en la herencia genética humana, ¿a qué coste? Ya se ha publicado que estos dos bebés presentan defectos desconocidos y un desarrollo futuro impredecible. Entonces, ¿es ético diseñar "seres humanos experimentales"? ¿Qué pasará si esas personas llegan a ser adultas y procrean? ¿Habrà algún límite en los genes a modificar? Es decir, si el procedimiento es técnicamente factible, ¿diseñará alguien algún tipo de "superhumano"? ¿Debería haber algún tipo de supervisión de esta investigación? La mayoría de estas preguntas son comunes a otras áreas controvertidas de las aplicaciones de IA, apenas se han cuestionado y aún no tienen una respuesta clara.

Otra aplicación problemática de la tecnología de edición de genes es la generación de embriones humano-animales. Supuestamente se crean con el objetivo de resolver la escasez crítica de órganos para trasplantes y bajo los límites autoimpuestos de sus creadores de desarrollar sólo los órganos necesarios en embriones genéticamente modificados, no viables, o de no permitir que los nuevos seres crezcan más allá de ciertos umbrales. Quizás este tipo de investigación podría incluso conducir a "órganos de reemplazo" que crezcan sin la necesidad de un "embrión de acogida". Pero si algunos de ellos eventualmente tienen el potencial de convertirse en "seres adultos", ¿deberían permitirse? ¿Serían considerados humanos "total o parcialmente" sujetos a derechos? En la mitología antigua, este tipo de criaturas se llamaban "quimeras" y su existencia se limitaba a los cielos divinos y al inframundo del infierno. Pero en 2017, se anunciaron los primeros experimentos de crecimiento celular entre especies (cerdo-humano) en los EEUU, en 2018 se dieron a conocer los primeros pasos en un embrión humano-ovino y en 2019 Japón autorizó formalmente este tipo de investigación bajo ciertas restricciones<sup>93</sup>. Un paso adelante en este campo se basa en el desarrollo recientemente revelado de un prototipo de "máquina viva" –también considerada como "robot biológico" ("*biobot*")– basado en células animales<sup>94</sup> y en la búsqueda de formas de vida artificiales para aplicaciones militares<sup>95</sup>.

Con un laboratorio relativamente pequeño y los conocimientos y herramientas adecuados, se puede lograr la edición genética. Hay algunos informes de personas sometidas a autoexperimentación, que modifican su ADN y lo reintroducen en sus cuerpos, en un nuevo tipo de "aproximación de ciencia ciudadana" llamada *biohacking*<sup>96</sup>. Su propósito declarado es, en general, obtener "capacidades mejoradas", aunque este tipo de investigación también presenta un potencial interés para el mercado de la salud<sup>97</sup>. Sin embargo, la disponibilidad de ciertas herramientas en las que interviene la IA (hardware, software y los correspondientes conjuntos de datos) también puede abrir el camino a nuevas formas maliciosas de *biohacking*: La edición genética combinada con tales usos de las

tecnologías de IA presenta un límite muy fino y preocupante con el desarrollo de armamento y el bioterrorismo<sup>98</sup>. Los organismos genéticamente modificados pueden ser muy difíciles de detectar y rastrear. Incluso podrían almacenarse y transportarse como células alteradas en una persona portadora y ser dirigidas contra individuos o poblaciones específicas.

### **Debate público informado sobre establecer (o no) límites a la investigación y el desarrollo.**

La IA en Medicina y en la Salud no es una disciplina aislada, sino que se encuentra en la intersección de la medicina, las ciencias y la ingeniería y también con las disciplinas sociales (ética, filosofía). Ya tiene profundas influencias en muchos aspectos relacionados con la salud y el bienestar humanos a escalas muy diferentes y las consecuencias del rango de desarrollos en curso pueden afectar conceptos básicos cubiertos por regulaciones internacionales, desde el Juramento Hipocrático en Medicina hasta los fundamentos del libre albedrío recogido en el Carta de Derechos Humanos.

Además, la IA en Medicina y la Salud es un área muy dinámica, inevitablemente enlazada con la (muy rápida) evolución de la tecnología, especialmente aquella relacionada con los ordenadores, la fotónica y las diferentes ramas de la ingeniería. Tiene muchas perspectivas positivas junto con aspectos controvertidos y claramente negativos. En algunas aplicaciones, la IA y las herramientas en las que interviene la IA, incluso evolucionan hacia cuestionar la definición y los límites de la vida. ¿Pero cuál es la visión pública sobre este tipo de investigaciones<sup>99,100</sup>? La mayoría de las iniciativas de investigación reciben fondos públicos de los contribuyentes y la sociedad necesita decisiones informadas e información rigurosa para audiencias generales y profesionales, como en otras áreas de la IA<sup>101–103</sup>. Comienzan a aparecer algunas pautas específicas para *big data* y salud digital<sup>104,105</sup>, e incluso recientemente se ha formulado<sup>106</sup> una aproximación de “no dañar”, pero la mayoría de las aplicaciones de la IA en Medicina y Salud mostradas en la Figura 1 –justamente aquellas que presentan los aspectos más conflictivos– ni siquiera se mencionan o analizan. Como se ha mencionado, algunos de estos temas han sido recientemente definidos como prioridades urgentes para la próxima década por la OMS<sup>12</sup>.

El estudio requerido no es fácil. La categorización de las tecnologías como “buenas” o “malas” depende en gran medida de muchos factores, en los cuales los valores subjetivos, personales y sociales juegan un papel esencial. Si bien parece evidente que los criterios objetivos y profesionales deben definirse para un juicio adecuado, el impacto extraordinario de la Medicina y la Salud en los seres humanos y la sociedad trasciende una “evaluación técnica” y requiere tener en cuenta también los criterios culturales, éticos y sociales. Para aumentar la complejidad del análisis, la aceptación y la expansión potencial de las aplicaciones de IA se relacionan con equilibrios multifacéticos de efectos de bienestar y aspectos económicos, geográficos, incluso políticos, aunque están esencialmente vinculados con las cualidades personales, intangibles –basadas en la confianza– que configuran la relación (actual) de médico y paciente.

A “escala de las personas”, objetivos importantes de las instituciones públicas reguladoras deberían ser tanto permitir el acceso generalizado (muy demandante) de la población a los resultados beneficiosos de la medicina “científicamente adaptada” como proteger a los ciudadanos de caer en el riesgo de la “pseudo-medicina” (“basada en falsificaciones” y “generada por el paciente”) y convertirse en víctimas de “estafadores digitales de la salud”. Para lograr tales objetivos, la disponibilidad de información fiable y contrastada, de acceso abierto para el público general, es esencial.

Asimismo, a “escala institucional”, proponemos seguir el ejemplo de otra área de investigación “controvertida”, la de la tecnología nuclear, que fomenta aplicaciones beneficiosas –como la radioterapia contra el cáncer– al tiempo que restringe los desarrollos negativos –como las armas de

destrucción masiva—. Podrían identificarse los aspectos clave de la IA y las tecnologías en las que interviene la IA relacionadas con los temas más controvertidos y restringirse su acceso y disponibilidad sólo a usuarios cualificados, siguiendo protocolos y procedimientos similares a los utilizados para controlar fuentes nucleares y radiactivas y sus dispositivos y especificaciones de diseño. Y se requieren esfuerzos definidos para estudiar a fondo los nuevos desafíos sociales y éticos que generan.

### **Conclusiones.**

El rango de aplicaciones de la IA y de tecnologías mediadas por IA en Medicina y Salud es enorme y de rápido crecimiento, con muchos resultados potenciales muy poderosos (positivos y negativos), que pueden afectar al ser humano y a la sociedad a todas las escalas. La mayor parte de las cuestiones recopiladas en esta revisión permanecen como retos ya que sus respuestas aún no están claras, pero nuestro objetivo es abrir un camino para una discusión pública multidisciplinar de los aspectos mencionados y definir los principios y las directrices éticas y sociales —y las potenciales fronteras— en esta materia.

### **Agradecimientos:**

Este estudio ha sido concebido, desarrollado y ejecutado por los autores sin ningún apoyo externo o comercial y ha sido parcialmente financiado por el Centro de Estudios Avanzados del *Joint Research Centre (JRC)* de la Comisión Europea a través del Proyecto HUMAINT<sup>107</sup>.

### **Declaración de Intereses:**

Los autores declaran la ausencia de conflictos de intereses.

### **Contribuciones:**

Diseño del estudio: EGG, EG.

Búsqueda bibliográfica, recopilación de información: MGC, IFL, EGG, EG.

Figuras: EGG, EG, JMR.

Análisis e interpretación de la información: EGG, EG, JMR, MGC, IFL, MIRL, MED, MJMB, GIA, LCM.

Redacción del artículo: EGG, EG.

Análisis crítico: EGG, EG, JMR, MGC, IFL, MIRL, MED, MJMB, GIA, LCM.

## Referencias.

- 1 Medicine in the digital age. *Nature Medicine* 2019; 25: 1–1.
- 2 Buch VH, Ahmed I, Maruthappu M. Artificial intelligence in medicine: current trends and future possibilities. *British Journal of General Practice* 2018; 68: 143–4.
- 3 Trister AD. The Tipping Point for Deep Learning in Oncology. *JAMA Oncology* 2019; 5: 1429.
- 4 Gruber K. Is the future of medical diagnosis in computer algorithms? *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e15–6.
- 5 Flaxman AD, Vos T. Machine learning in population health: Opportunities and threats. *PLOS Medicine* 2018; 15: e1002702.
- 6 Panch T, Pearson-Stuttard J, Greaves F, Atun R. Artificial intelligence: opportunities and risks for public health. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e13–4.
- 7 Burki T. The dangers of the digital age. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e61–2.
- 8 He J, Baxter SL, Xu J, Xu J, Zhou X, Zhang K. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nature Medicine* 2019; 25: 30–6.
- 9 Artificial intelligence in health care: within touching distance. *The Lancet* 2017; 390: 2739.
- 10 Blumenstock J. Don't forget people in the use of big data for development. *Nature* 2018; 561: 170–2.
- 11 Couzin-Frankel J. Medicine contends with how to use artificial intelligence. *Science* 2019; 364: 1119–20.
- 12 Ghebreyesus TA. Urgent health challenges for the next decade [WHO Declaration, 13/1/2020]. World Health Organization. 2020. <https://www.who.int/news-room/photo-story/photo-story-detail/urgent-health-challenges-for-the-next-decade> (accessed Jan 19, 2020).
- 13 Gómez-González E, Gómez E. The impact of artificial intelligence in medicine and health care: a state of the art review and classification. Technical Report. HUMAINT Project, Joint Research Centre, European Commission 2020.
- 14 Esteva A, Robicquet A, Ramsundar B, et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine* 2019; 25: 24–9.
- 15 Shahid N, Rappon T, Berta W. Applications of artificial neural networks in health care organizational decision-making: A scoping review. *PLOS ONE* 2019; 14: e0212356.
- 16 Yasaka K, Abe O. Deep learning and artificial intelligence in radiology: Current applications and future directions. *PLOS Medicine* 2018; 15: e1002707.

- 17 Hashimoto DA, Rosman G, Rus D, Meireles OR. Artificial Intelligence in Surgery. *Annals of Surgery* 2018; 268: 70–6.
- 18 Panesar S, Cagle Y, Chander D, Morey J, Fernandez-Miranda J, Kliot M. Artificial Intelligence and the Future of Surgical Robotics. *Annals of Surgery* 2019; 270: 223–6.
- 19 Niazi MKK, Parwani A V, Gurcan MN. Digital pathology and artificial intelligence. *The Lancet Oncology* 2019; 20: e253--e261.
- 20 Schlessinger DI, Chhor G, Gevaert O, Swetter SM, Ko J, Novoa RA. Artificial intelligence and dermatology: opportunities, challenges, and future directions. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2019; 38: E31–7.
- 21 Ting DSW, Lee AY, Wong TY. An Ophthalmologist’s Guide to Deciphering Studies in Artificial Intelligence. *Ophthalmology* 2019; 126: 1475–9.
- 22 Blease C, Bernstein MH, Gaab J, et al. Computerization and the future of primary care: A survey of general practitioners in the UK. *PLOS ONE* 2018; 13: e0207418.
- 23 Berlyand Y, Raja AS, Dorner SC, et al. How artificial intelligence could transform emergency department operations. *American Journal of Emergency Medicine* 2018; 36: 1515–7.
- 24 Wiens J, Shenoy ES. Machine Learning for Healthcare: On the Verge of a Major Shift in Healthcare Epidemiology. *Clinical Infectious Diseases* 2018; 66: 149–53.
- 25 Feng S, Grépin KA, Chunara R. Tracking health seeking behavior during an Ebola outbreak via mobile phones and SMS. *npj Digital Medicine* 2018; 1: 51.
- 26 Jacobs C, van Ginneken B. Google’s lung cancer AI: a promising tool that needs further validation. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2019; 16: 532–3.
- 27 Xu Y, Hosny A, Zeleznik R, et al. Deep Learning Predicts Lung Cancer Treatment Response from Serial Medical Imaging. *Clinical Cancer Research* 2019; 25: 3266–75.
- 28 Greene A, Greene CC, Greene C. Artificial intelligence, chatbots, and the future of medicine. *The Lancet Oncology* 2019; 20: 481–2.
- 29 Logan DE, Breazeal C, Goodwin MS, et al. Social Robots for Hospitalized Children. *Pediatrics* 2019; 144: e20181511.
- 30 Shishehgar M, Kerr D, Blake J. A systematic review of research into how robotic technology can help older people. *Smart Health* 2018; 7–8: 1–18.
- 31 Blott J. Smart homes for the future of dementia care. *The Lancet Neurology* 2019; 4422: 30249.
- 32 Coppersmith G, Leary R, Crutchley P, Fine A. Natural Language Processing of Social Media as Screening for Suicide Risk. *Biomedical informatics insights* 2018; 10: 1178222618792860.

- 33 Westman N. Apple Watches may soon decide when to administer medications. *Popular Science*. 2019. <https://www.popsci.com/apple-watch-activity-tracker-dementia-treatment/> (accessed Oct 1, 2019).
- 34 Regalado A. 2017 was the year consumer DNA testing blew up. *MIT Technology Review*. 2018. <https://www.technologyreview.com/s/610233/2017-was-the-year-consumer-dna-testing-blew-up/> (accessed Oct 15, 2019).
- 35 Azria D, Rosenstein BS. Use of genomics to balance cure and complications. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2019; 17: 9–10.
- 36 Bruynseels K, Santoni de Sio F, van den Hoven J. Digital Twins in Health Care: Ethical Implications of an Emerging Engineering Paradigm. *Frontiers in Genetics* 2018; 9: 1–11.
- 37 Landmesser U, MacRae CA. Digital technology to support self-management in patients with coronary disease. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e50–e51.
- 38 Mak RH, Endres MG, Paik JH, et al. Use of Crowd Innovation to Develop an Artificial Intelligence–Based Solution for Radiation Therapy Targeting. *JAMA Oncology* 2019; 5: 654.
- 39 Ashrafian H, Darzi A. Transforming health policy through machine learning. *PLOS Medicine* 2018; 15: 1–3.
- 40 Wahl B, Cossy-Gantner A, Germann S, Schwalbe NR. Artificial intelligence (AI) and global health: how can AI contribute to health in resource-poor settings? *BMJ Global Health* 2018; 3: e000798.
- 41 Artificial intelligence in global health: a brave new world. *The Lancet* 2019; 393: 1478.
- 42 Saria S, Butte A, Sheikh A. Better medicine through machine learning: What’s real, and what’s artificial? *PLOS Medicine* 2018; 15: e1002721.
- 43 Hutson M. Artificial intelligence faces reproducibility crisis. *Science* 2018; 359: 725–6.
- 44 Maddox TM, Rumsfeld JS, Payne PRO. Questions for Artificial Intelligence in Health Care. *JAMA - Journal of the American Medical Association* 2019; 321: 31–2.
- 45 Next generation public health: towards precision and fairness. *The Lancet Public Health* 2019; 4: e209.
- 46 Vayena E, Blasimme A, Cohen IG. Machine learning in medicine: Addressing ethical challenges. *PLOS Medicine* 2018; 15: e1002689.
- 47 Weintraub A. Artificial Intelligence Is Infiltrating Medicine - But Is It Ethical? *Forbes*. 2018. <https://www.forbes.com/sites/arneweintraub/2018/03/16/artificial-intelligence-is-infiltrating-medicine-but-is-it-ethical/#715ad7783a24> (accessed July 25, 2019).
- 48 Grundy Q, Chiu K, Held F, Continella A, Bero L, Holz R. Data sharing practices of medicines related apps and the mobile ecosystem: traffic, content, and network analysis. *BMJ* 2019; 364: I920.

- 49 Ghassemi M, Naumann T, Schulam P, Beam AL, Chen IY, Ranganath R. Practical guidance on artificial intelligence for health-care data. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e157–9.
- 50 Price WN, Cohen IG. Privacy in the age of medical big data. *Nature Medicine* 2019; 25: 37–43.
- 51 Na L, Yang C, Lo C-C, Zhao F, Fukuoka Y, Aswani A. Feasibility of Reidentifying Individuals in Large National Physical Activity Data Sets From Which Protected Health Information Has Been Removed With Use of Machine Learning. *JAMA Network Open* 2018; 1: e186040.
- 52 There is no such thing as race in health-care algorithms. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e375.
- 53 Rajkomar A, Hardt M, Howell MD, Corrado G, Chin MH. Ensuring Fairness in Machine Learning to Advance Health Equity. *Annals of Internal Medicine* 2018; 169: 866.
- 54 Watson DS, Krutzinna J, Bruce IN, et al. Clinical applications of machine learning algorithms: beyond the black box. *BMJ* 2019; 364: l886.
- 55 Smallman M. Policies designed for drugs won't work for AI. *Nature* 2019; 567: 7.
- 56 Anderson M, Anderson SL. How Should AI Be Developed, Validated, and Implemented in Patient Care? *AMA Journal of Ethics* 2019; 21: E125-130.
- 57 Parikh RB, Obermeyer Z, Navathe AS. Regulation of predictive analytics in medicine. *Science* 2019; 363: 810–2.
- 58 Pesapane F, Volonté C, Codari M, Sardanelli F. Artificial intelligence as a medical device in radiology: ethical and regulatory issues in Europe and the United States. *Insights into Imaging* 2018; 9: 745–53.
- 59 Prabhu SP. Ethical challenges of machine learning and deep learning algorithms. *The Lancet Oncology* 2019; 20: 621–2.
- 60 Finlayson SG, Bowers JD, Ito J, Zittrain JL, Beam AL, Kohane IS. Adversarial attacks on medical machine learning. *Science* 2019; 363: 1287–9.
- 61 Taddeo M, Floridi L. How AI can be a force for good. *Science* 2018; 361: 751–2.
- 62 Abrahams E. Personalized Medicine: Creating an Ecosystem of Shared Value. *Personalized Medicine in Brief* 2019; 12.
- 63 Gambhir SS, Ge TJ, Vermesh O, Spitler R. Toward achieving precision health. *Science Translational Medicine* 2018; 10: eaao3612.
- 64 Lasalvia L, Merges R. Expanding Precision Medicine. *Journal of Precision Medicine* 2019; 5: 1–5.
- 65 Juengst ET, McGowan ML. Why Does the Shift from “Personalized Medicine” to “Precision Health” and “Wellness Genomics” Matter? *AMA Journal of Ethics* 2018; 20: E881-890.

- 66 Fiumara G, Celesti A, Galletta A, Carnevale L, Villari M. Applying Artificial Intelligence in Healthcare Social Networks to Identity Critical Issues in Patients' Posts. In: Proceedings of the 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies. SCITEPRESS - Science and Technology Publications, 2018: 680–7.
- 67 Rogers J, Malliaras G, Someya T. Biomedical devices go wild. *Science Advances* 2018; 4: 2–4.
- 68 Snyder M, Zhou W. Big data and health. *The Lancet Digital Health* 2019; 1: e252–4.
- 69 Turki T, Wang JTL. Clinical intelligence: New machine learning techniques for predicting clinical drug response. *Computers in Biology and Medicine* 2019; 107: 302–22.
- 70 Norgeot B, Glicksberg BS, Butte AJ. A call for deep-learning healthcare. *Nature Medicine* 2019; 25: 14–8.
- 71 Digital health: the good, the bad, and the abandoned. *The Lancet Psychiatry* 2019; 6: 273.
- 72 Boden M. *Artificial Intelligence. A very short introduction.* Oxford: Oxford University Press, 2018.
- 73 Matuchansky C. Deep medicine, artificial intelligence, and the practising clinician. *The Lancet* 2019; 394: 736.
- 74 Kilbride MK, Domchek SM, Bradbury AR. Ethical Implications of Direct-to-Consumer Hereditary Cancer Tests. *JAMA Oncology* 2018; 4: 1327.
- 75 Ofri D. Empathy in the age of the electronic medical record. *The Lancet* 2019; 394: 822–3.
- 76 Heaven D. Your next doctor's appointment might be with an AI. *MIT Technology Review*. 2018. <https://www.technologyreview.com/s/612267/your-next-doctors-appointment-might-be-with-an-ai/> (accessed Aug 13, 2019).
- 77 Insel TR. How algorithms could bring empathy back to medicine. *Nature* 2019; 567: 172–3.
- 78 Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine* 2019; 25: 44–56.
- 79 Statement on Artificial Intelligence, Robotics and 'Autonomous' Systems. European Commission. 2018. [http://ec.europa.eu/research/ege/pdf/ege\\_ai\\_statement\\_2018.pdf](http://ec.europa.eu/research/ege/pdf/ege_ai_statement_2018.pdf) (accessed July 25, 2019).
- 80 2019 Group of Governmental Experts on Lethal Autonomous Weapons Systems (LAWS). United Nations. 2019. [https://www.unog.ch/80256EE600585943/\(httpPages\)/5535B644C2AE8F28C1258433002BBF14?OpenDocument](https://www.unog.ch/80256EE600585943/(httpPages)/5535B644C2AE8F28C1258433002BBF14?OpenDocument) (accessed Oct 1, 2019).
- 81 Topol E. *The patient will see you now: The Future of Medicine is in your hands.* New York: Basic Books, 2016.

- 82 Bose R, Saxon LA. The Democratization of Diagnosis: Bringing the Power of Medical Diagnosis to the Masses. *EClinicalMedicine* 2019; 8: 6–7.
- 83 Nichols T. *The Death of Expertise: The Campaign Against Established Knowledge and Why it Matters*. Oxford University Press, 2017.
- 84 Dzaou VJ, Balatbat CA. Health and societal implications of medical and technological advances. *Science Translational Medicine* 2018; 10: 1–4.
- 85 Wells CJ. Emerging Gene Therapies Push Insurers Toward Innovative Payment Models Suitable for Era of Personalized Medicine. *Personalized Medicine in Brief* 2019; 12.
- 86 Yuste R, Goering S, Arcas BA y, et al. Four ethical priorities for neurotechnologies and AI. *Nature* 2017; 551: 159–63.
- 87 Silva GA. A New Frontier: The Convergence of Nanotechnology, Brain Machine Interfaces, and Artificial Intelligence. *Frontiers in Neuroscience* 2018; 12: 1–8.
- 88 Towers-Clarck C. Cyborgs Are Here And You’d Better Get Used To It. *Forbes*. 2018. <https://www.forbes.com/sites/charlestowersclark/2018/10/01/cyborgs-are-here-and-you-d-better-get-used-to-it/#7600a7b6746a> (accessed Oct 15, 2019).
- 89 DARPA Funds Ambitious Brain-Machine Interface Program. *IEEE Spectrum*. 2019. <https://spectrum.ieee.org/the-human-os/biomedical/bionics/darpa-funds-ambitious-neurotech-program> (accessed July 25, 2019).
- 90 Short Overview of the Human Brain Project. Human Brain Project. 2017. <https://www.humanbrainproject.eu/en/about/overview/> (accessed Jan 14, 2020).
- 91 The BRAIN Initiative. NIH USA. <https://braininitiative.nih.gov/about/overview> (accessed Jan 14, 2020).
- 92 Li J, Walker S, Nie J, Zhang X. Experiments that led to the first gene-edited babies: the ethical failings and the urgent need for better governance. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B* 2019; 20: 32–8.
- 93 Cyranoski D. Japan approves first human-animal embryo experiments. *Nature*. 2019. <https://www.nature.com/articles/d41586-019-02275-3> (accessed July 29, 2019).
- 94 Kriegman S, Blackiston D, Levin M, Bongard J. A scalable pipeline for designing reconfigurable organisms. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2020; published online Jan 13. DOI:10.1073/pnas.1910837117.
- 95 Bourzac K. DARPA Wants Artificial Lifeforms. *MIT Technology Review*. 2011. <https://www.technologyreview.com/s/424325/darpa-wants-artificial-lifeforms/> (accessed Dec 17, 2019).
- 96 Yetisen AK. Biohacking. *Trends in Biotechnology* 2018; 36: 744–7.
- 97 Corea F. Life 3.0 and Biohacking: Rewriting Human Life in the Digital Age. *Forbes*. 2019. <https://www.forbes.com/sites/cognitiveworld/2019/05/14/life-3-0-and-biohacking-rewriting-human-life-in-the-digital-age/#2a63fd056c95> (accessed July 25, 2019).

- 98 Denton DD. The Weaponizing of Biology: Bioterrorism, Biocrime and Biohacking. *Terrorism and Political Violence* 2019; 31: 645–6.
- 99 Bentley PJ, Brundage M, Häggström O, Metzinger T. Should we fear artificial intelligence? *European Parliamentary Research Office*. 2018. [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/IDAN/2018/614547/EPRS\\_IDA\(2018\)614547\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/IDAN/2018/614547/EPRS_IDA(2018)614547_EN.pdf) (accessed Oct 18, 2019).
- 100 Weisberg SM, Badgio D, Chatterjee A. A CRISPR New World: Attitudes in the Public toward Innovations in Human Genetic Modification. *Frontiers in Public Health* 2017; 5: 1–9.
- 101 Craglia M (Ed), Annoni A, Benczur P, et al. *Artificial Intelligence: A European Perspective*. Luxembourg: EUR 29425 EN, Publications Office, 2018.
- 102 High-Level Expert Group on Artificial Intelligence of the European Commission. *Ethics guidelines for trustworthy Artificial Intelligence*. European Commission. 2018. <https://ec.europa.eu/futurium/en/ai-alliance-consultation/guidelines> (accessed Dec 12, 2019).
- 103 European Group on Ethics in Science and New Technologies. [http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/bepa/european-group-ethics/index_en.htm) (accessed July 25, 2019).
- 104 WHO Guideline: recommendations on digital interventions for health system strengthening. *World Health Organization*. 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311941/9789241550505-eng.pdf> (accessed Oct 23, 2019).
- 105 Big data and artificial intelligence health ethics. *World Health Organization*. 2019. <https://www.who.int/ethics/topics/big-data-artificial-intelligence/en/> (accessed July 25, 2019).
- 106 Wiens J, Saria S, Sendak M, et al. Do no harm: a roadmap for responsible machine learning for health care. *Nature Medicine* 2019; 25: 1337–40.
- 107 The HUMAINT Project. JRC, European Commission. 2018. <https://ec.europa.eu/jrc/communities/en/community/humaint> (accessed Jan 1, 2020).