

LA REVOLUCIÓN DE LA MEDICINA

GEMELOS DIGITALES,
TRATAMIENTOS DIANA,
NANOROBOTS PARA TRATAR
EL CÁNCER O SUPERCOMPUTACIÓN
PARA DESENTRAÑAR LOS MISTERIOS
DE LAS PROTEÍNAS Y, CON ELLO,
LA FÓRMULA PARA CURAR LO QUE
AHORA ES INCURABLE: SON TENDENCIAS
QUE CAMBIAN LA INVESTIGACIÓN
Y EL CUIDADO DE LA SALUD HUMANA
EN UN NUEVO ESCENARIO
MUNDIAL.

Texto de
CRISTINA SÁEZ



Los wearables, con sensores que registran nuestras constantes vitales, son cada vez más sofisticados e informan a médicos que, en un futuro próximo, podrían ser virtuales.

FOTO: KITREEL/ADOBE STOCK

Max Jaderberg junto a una imagen generada por AlphaFold 3, un algoritmo capaz de predecir la secuencia de una proteína y sus interacciones que está resultando crucial en la investigación de diversas enfermedades.

FOTO: STEVE FORREST / PANOS PICTURES

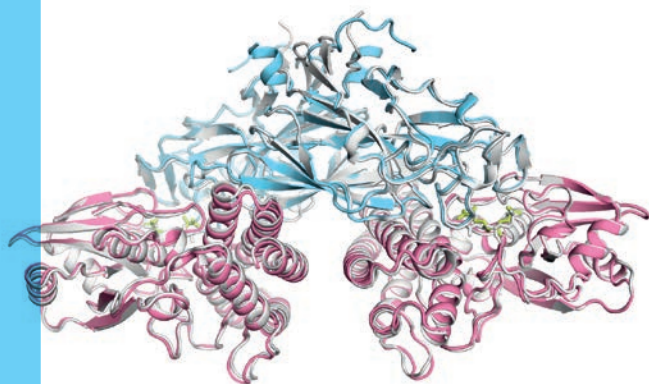
MAX JADERBERG

CIENTÍFICO DE LA COMPUTACIÓN

Tiene 34 años pero ya hace 10 que su nombre suena con fuerza en el mundo de la inteligencia artificial generativa, con contribuciones cruciales en modelos como ChatGPT o Gemini. En la actualidad dirige la división de IA de Isomorphic Labs, una empresa de biología digital.

«NECESITÁBAMOS CONOCER EL COMPORTAMIENTO DE LAS PROTEÍNAS PARA PODER DISEÑAR TRATAMIENTOS DIANA QUE COMBATAN ENFERMEDADES Y FRENEN SU PROGRESIÓN».

M



«¡MR. JADERBERG NUNCA LLEVA BATA!», nos corta de cuajo su asistente, tajante –y sorprendida–, cuando le sugerimos que pose con una bata para el retrato. Ante tal ocurrencia, nuestro protagonista sonríe y no puede evitar poner los ojos en blanco. A sus 34 años se ha convertido en uno de los nombres clave a nivel mundial de la inteligencia artificial (IA). Y lo sabe. Y sabe que lo sabemos. Desde esta moderna oficina bañada de luz natural en el céntrico barrio londinense de King's Cross, Max Jaderberg dirige la división de IA de Isomorphic Labs, una empresa de biología digital creada en 2021 vinculada a Google DeepMind, referencia mundial en el desarrollo de esta potentísima tecnología. En sus instalaciones, sumidos en un absoluto secretismo, trabajan algunos de los mejores cerebros en este ámbito y, desde sus ordenadores, sin pisar un laboratorio tradicional ni un hospital, fraguan el presente y el futuro de la medicina. Sin bata blanca. Solo a base de algoritmos y *big data*.

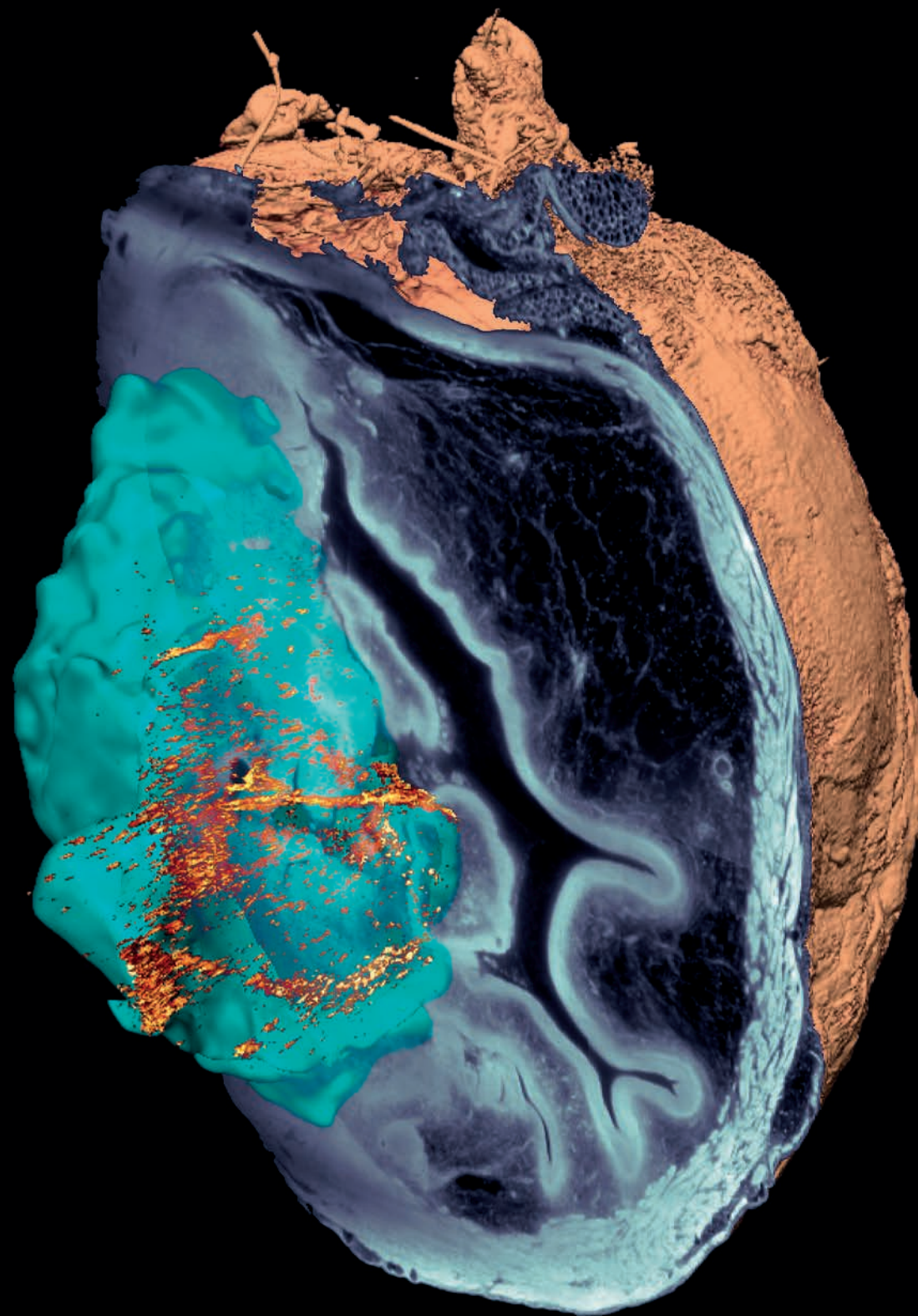
Jaderberg es un *geek* en toda regla. Con su estudiado estilo *casual* y su peinado ochentero, parece un personaje salido de la exitosa novela *Mañana, y mañana, y mañana*, de Gabrielle Zevin, pero en versión británica. Fue el mejor de su promoción de la Universidad de Oxford y su trayectoria profesional ha sido fulgurante. Nada más empezar la charla deja claro que él es uno de los científicos de la computación que ha contribuido a sentar las bases de modelos generativos que han florecido y provocado avances como ChatGPT o Gemini. Casi nada.

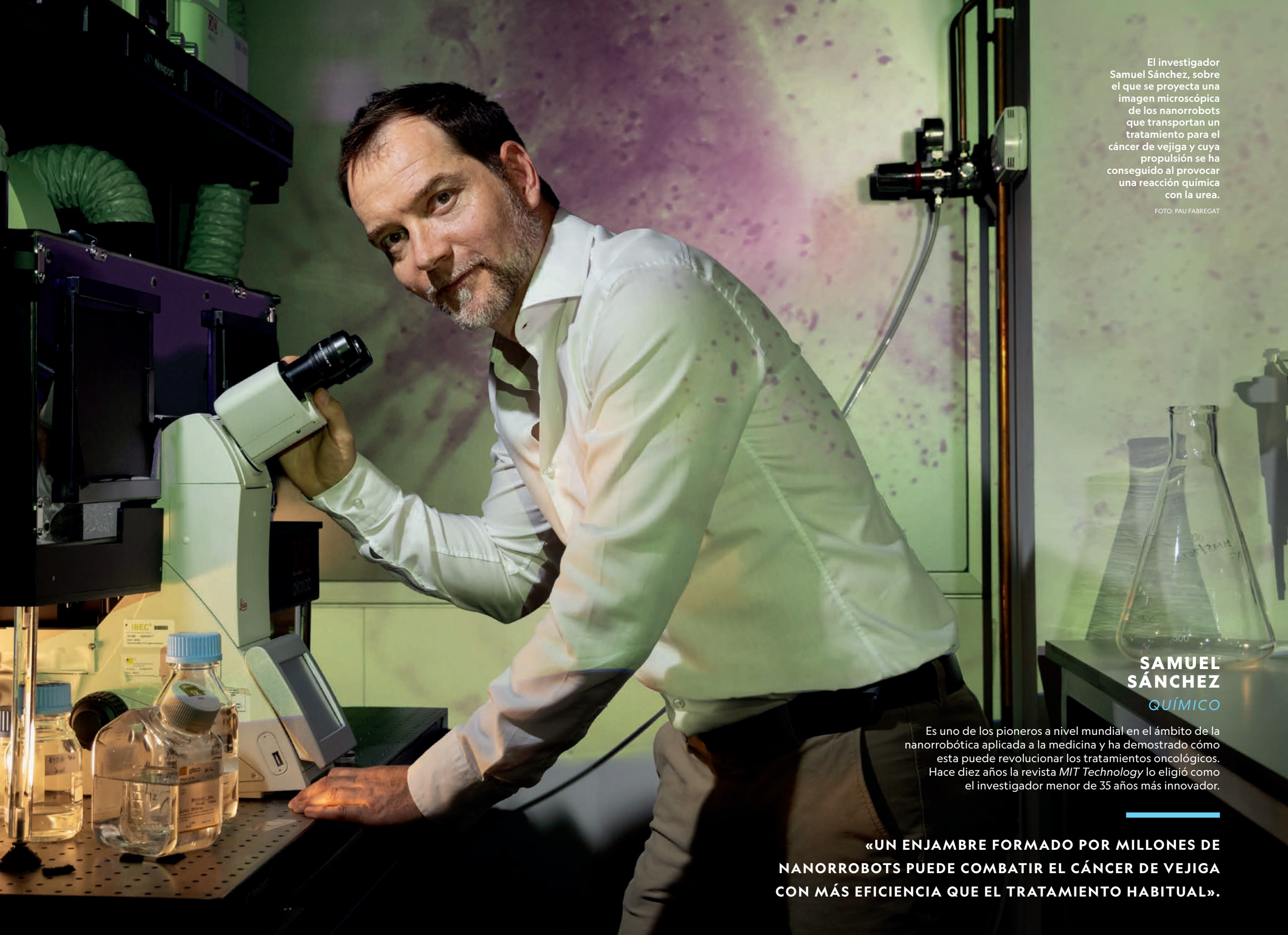
«Amo esta tecnología y deseo fervientemente que tenga un enorme impacto en el mundo –afirma con entusiasmo–. Y no creo que haya mejor impacto que aplicarla a problemas fundamentales de biología y de química», asegura con una sonrisa franca y un centelleo en los ojos. En este sentido, no podría estar trabajando en mejor sitio, porque Isomorphic Labs se centra precisamente en reinventar el proceso de descubrimiento de nuevos fármacos, una de las áreas más prometedoras en biomedicina y donde la IA está propiciando un impulso enorme.

«El método para encontrar nuevas moléculas que funcionaran como fármaco se había mantenido inmutable durante décadas. Consistía en buscar componentes en la naturaleza que después se probaban en el laboratorio para ver si tenían algún efecto sobre las células. Era un proceso lento e ineficiente que cambió en la década de 1990, cuando se descubrió que se podía cristalizar la estructura de las proteínas y esto permitió empezar a diseñar fármacos adaptados a ellas», narra Jaderberg. Ese cambio fue la antecámara a la revolución que tiene entre manos.

Arriba Predicción sobre cómo se plegará un complejo proteico realizada con el programa de inteligencia artificial generativa AlphaFold. Derecha Imagen de microscopio en la que se ve una acumulación de nanorrobots (en color fuego) en un tumor de vejiga (en verde).

FOTOS: ALPHAFOLD GOOGLE DEEPMIND (ARRIBA); INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE BARCELONA (DERECHA)





El investigador Samuel Sánchez, sobre el que se proyecta una imagen microscópica de los nanorobots que transportan un tratamiento para el cáncer de vejiga y cuya propulsión se ha conseguido al provocar una reacción química con la urea.

FOTO: PAU FABREGAT

SAMUEL SÁNCHEZ QUÍMICO

Es uno de los pioneros a nivel mundial en el ámbito de la nanorrobótica aplicada a la medicina y ha demostrado cómo esta puede revolucionar los tratamientos oncológicos. Hace diez años la revista *MIT Technology* lo eligió como el investigador menor de 35 años más innovador.

«UN ENJAMBRE FORMADO POR MILLONES DE NANORROBOTS PUEDE COMBATIR EL CÁNCER DE VEJIGA CON MÁS EFICIENCIA QUE EL TRATAMIENTO HABITUAL».

En la inmensa mayoría de las enfermedades, las proteínas desempeñan un papel fundamental. Son las «currantas» de las células, las encargadas de realizar la función marcada por los genes. Y para ello, deben plegarse formando complejas estructuras tridimensionales, como si fueran preciosas y precisas creaciones de origami. Y es justamente esa configuración lo que resulta crucial para que una molécula logre actuar sobre ellas. Haciendo un símil, podríamos decir que durante mucho tiempo se intentó fabricar «llaves», o fármacos, para abrir o cerrar «cerraduras», o proteínas, cuya forma desconocíamos por completo. Descifrar esos origamis moleculares, la geometría de esas cerraduras para poder dar con la llave que las abriera, suponía un desafío importante que requería que los biólogos destinasen años para resolverlo. Tanto es así que tradicionalmente se asumía que los futuros investigadores dedicaban los cuatro años de su tesis doctoral a intentar descifrar una sola proteína.

De ahí el extraordinario progreso que ha supuesto AlphaFold, un programa de IA lanzado por Google DeepMind en 2020 capaz de predecir la estructura tridimensional de prácticamente todas las proteínas conocidas. Recientemente esta empresa ha presentado AlphaFold 3, que puede prever también la interacción entre proteínas y el resto de las moléculas esenciales para la vida, como ADN, ARN, moléculas pequeñas y anticuerpos.

«Es una herramienta que permite comprender las enfermedades y su progresión, porque antes de diseñar un tratamiento diana tienes que entender el mecanismo que provoca la dolencia. Y eso pasa por saber cómo interaccionan las distintas moléculas, cómo se forman las proteínas, cómo interactúan con las células. Muchas enfermedades son el resultado de una mutación en un gen que imprime cambios en las formas de las proteínas», resume Jaderberg.

Este avance en la comprensión de las relaciones entre moléculas abre la puerta a encontrar la mejor diana posible para curar una enfermedad: elegir cuál es la molécula idónea para determinada proteína, simular cómo se relacionan y qué efecto tendrá sobre células y tejidos antes

incluso de probarla en un ensayo clínico y sin necesidad de emplear animales.

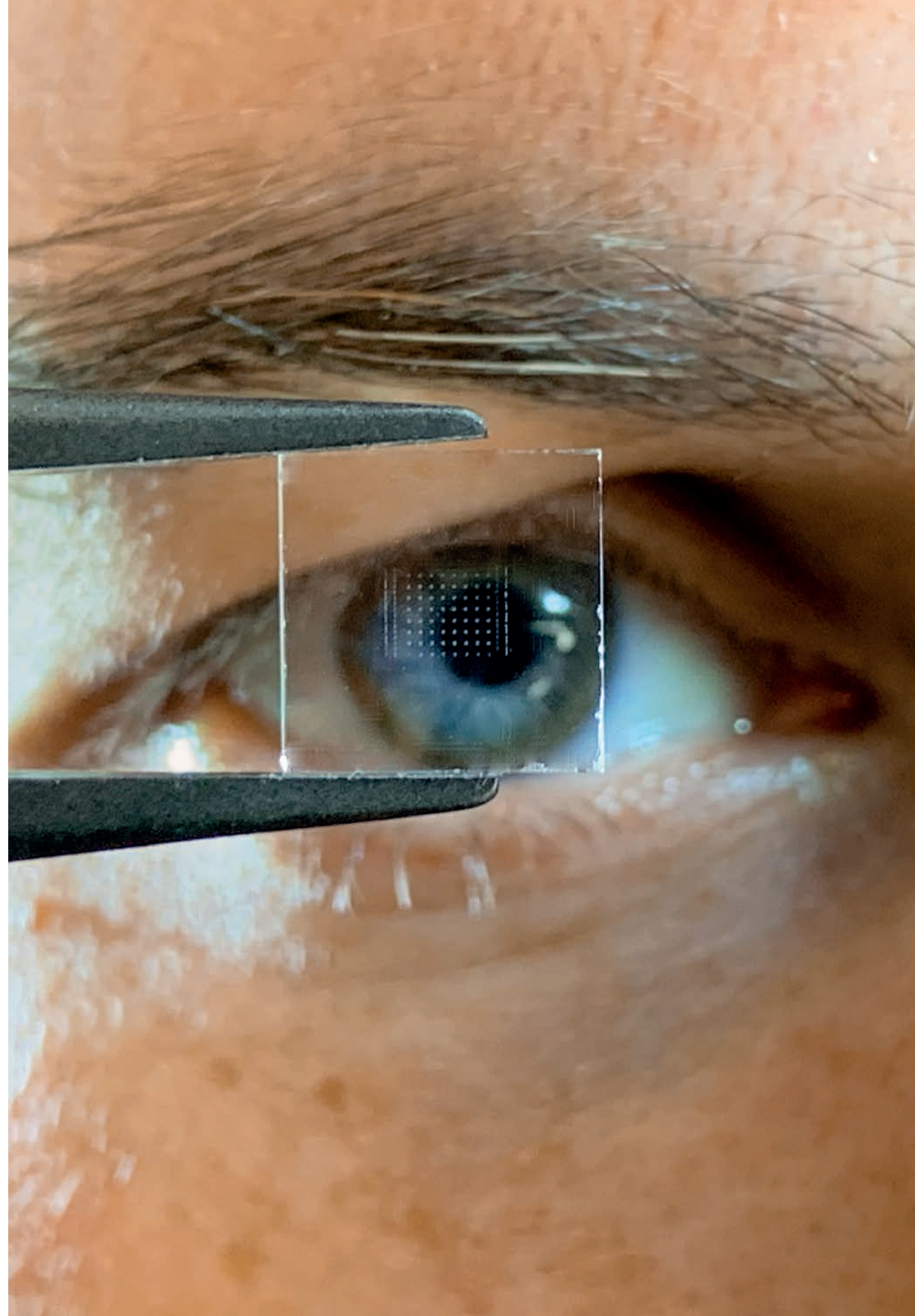
De la misma forma que AlphaFold y otros programas similares como Rosetta, desarrollado por la Universidad de Washington, simulan estructuras de proteínas y su interacción con fármacos y el organismo, Beatriz Eguzkitza trabaja para obtener reproducciones ultraprecisas de las vías respiratorias en las que probar medicamentos o predecir cómo avanzará una enfermedad como la fibrosis quística.

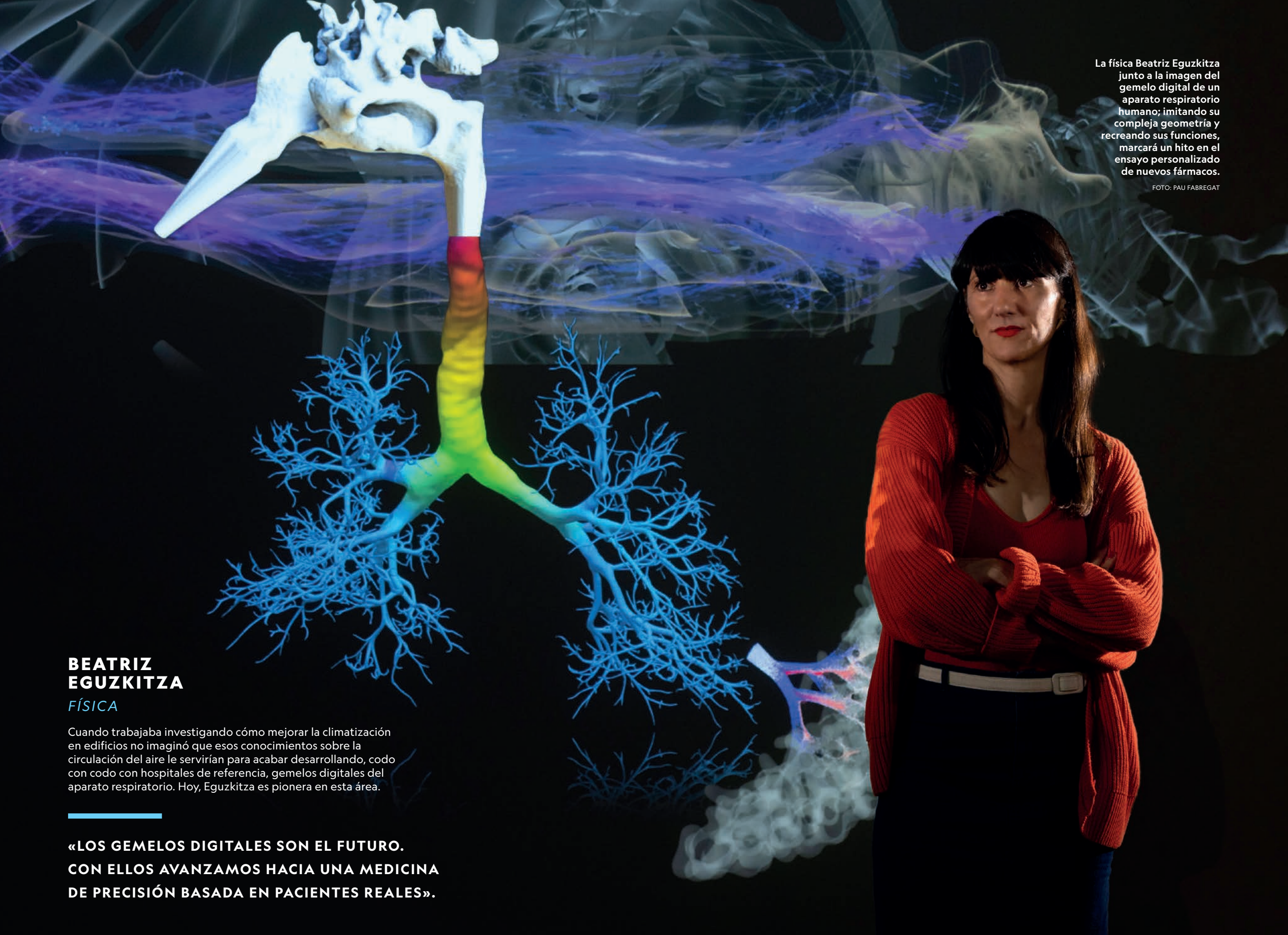
ESTA ESPECIALISTA EN GEMELOS DIGITALES llega a primera hora de la mañana al Barcelona Supercomputing Center-Centro Nacional de Supercomputación (BSC-CNS), ubicado en la parte alta de la avenida Diagonal de Barcelona, la arteria que recorre de un extremo a otro la ciudad, con su bicicleta plegable y sus labios pintados de rojo intenso. Beatriz Eguzkitza se planta ante mí dispuesta a seducirme con sus gemelos digitales de pulmón, réplicas virtuales que copian con exactitud el órgano de un paciente. «Son el futuro de la medicina», advierte sin ambages esta física.

GRAFENO: LA PROMESA DE LA OFTALMOLOGÍA

Las cualidades del grafeno –flexibilidad, delgadez, transparencia y conductividad– anuncian un cambio en la oftalmología. Actualmente se investiga con retinas fabricadas con este nanomaterial para restaurar la visión en cegueras causadas por retinosis pigmentaria, degeneración macular asociada a la edad o la enfermedad de Stargardt. En la imagen, otra aplicación puntera del grafeno en óptica: un sensor de altísima sensibilidad y transparencia que sigue el movimiento del ojo y es integrable en lentes, cámaras o pantallas, diseñado por un equipo del Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO) liderado por el profesor Frank H. L. Koppens.

FOTO: ICFO-THE INSTITUTE OF PHOTONIC SCIENCES/QUIRV





La física Beatriz Eguzkitza junto a la imagen del gemelo digital de un aparato respiratorio humano; imitando su compleja geometría y recreando sus funciones, marcará un hito en el ensayo personalizado de nuevos fármacos.

FOTO: PAU FABREGAT

BEATRIZ EGUZKITZA

FÍSICA

Cuando trabajaba investigando cómo mejorar la climatización en edificios no imaginó que esos conocimientos sobre la circulación del aire le servirían para acabar desarrollando, codo con codo con hospitales de referencia, gemelos digitales del aparato respiratorio. Hoy, Eguzkitza es pionera en esta área.

«LOS GEMELOS DIGITALES SON EL FUTURO. CON ELLOS AVANZAMOS HACIA UNA MEDICINA DE PRECISIÓN BASADA EN PACIENTES REALES».

Deja sus cosas sobre la mesa, se prepara un té y confiesa que quiso estudiar física para entender el universo y que la biomedicina, de hecho, nunca la atrajo. «¡Y mírame ahora!», exclama entre risas. El camino no fue una línea recta entre A y B: empezó investigando cómo mejorar la climatización en edificios y hacer más eficiente el empleo de agua en sanitarios, y ha acabado desarrollando algoritmos de mecánica computacional que permiten explorar la respiración humana, trabajando en entornos de supercomputación codo con codo con hospitales de referencia.

Aunque cada caso presenta unas particularidades que requieren adaptar el algoritmo, «para aumentar la eficiencia de un avión necesitamos resolver la misma ecuación que modela el aire que entra en tus pulmones en cada respiración», explica. Resuelta, nos muestra la imagen de unos pulmones digitales en la pantalla de su ordenador, al tiempo que explica que hasta hace muy poco el aparato respiratorio era una verdadera caja negra. «La geometría de las vías aéreas es sumamente compleja, con un sinfín de bifurcaciones y conexiones microscópicas. Se necesitan conocimientos matemáticos, de informática, de computación, de física y también de inteligencia artificial para generar un gemelo digital». Elaborar el diseño digital del pulmón es muy complicado, tal vez más que el del corazón o incluso el del útero, del que también se ha generado un gemelo para entender su evolución durante el embarazo y las temidas contracciones de parto.

Comprender cómo se mueven las partículas en el aire al inhalar es crucial para abordar enfermedades como la fibrosis quística, pero también para avanzar hacia el desarrollo de fármacos que, en lugar de inyectados, podrán ser inhalados. Durante la pandemia de la COVID diversos estudios apuntaron que las vacunas intranasales podían ser más eficaces que las administradas por vía venosa. Y, sin embargo, «por ahora este tipo de fármaco no se puede aprobar porque no es posible garantizar dónde va cada partícula del mismo. Y es ahí donde nuestros gemelos virtuales de vías respiratorias pueden propiciar un avance», considera esta física, porque permitirán modelizar cómo entran cada una de las moléculas y dónde se depositan exactamente.

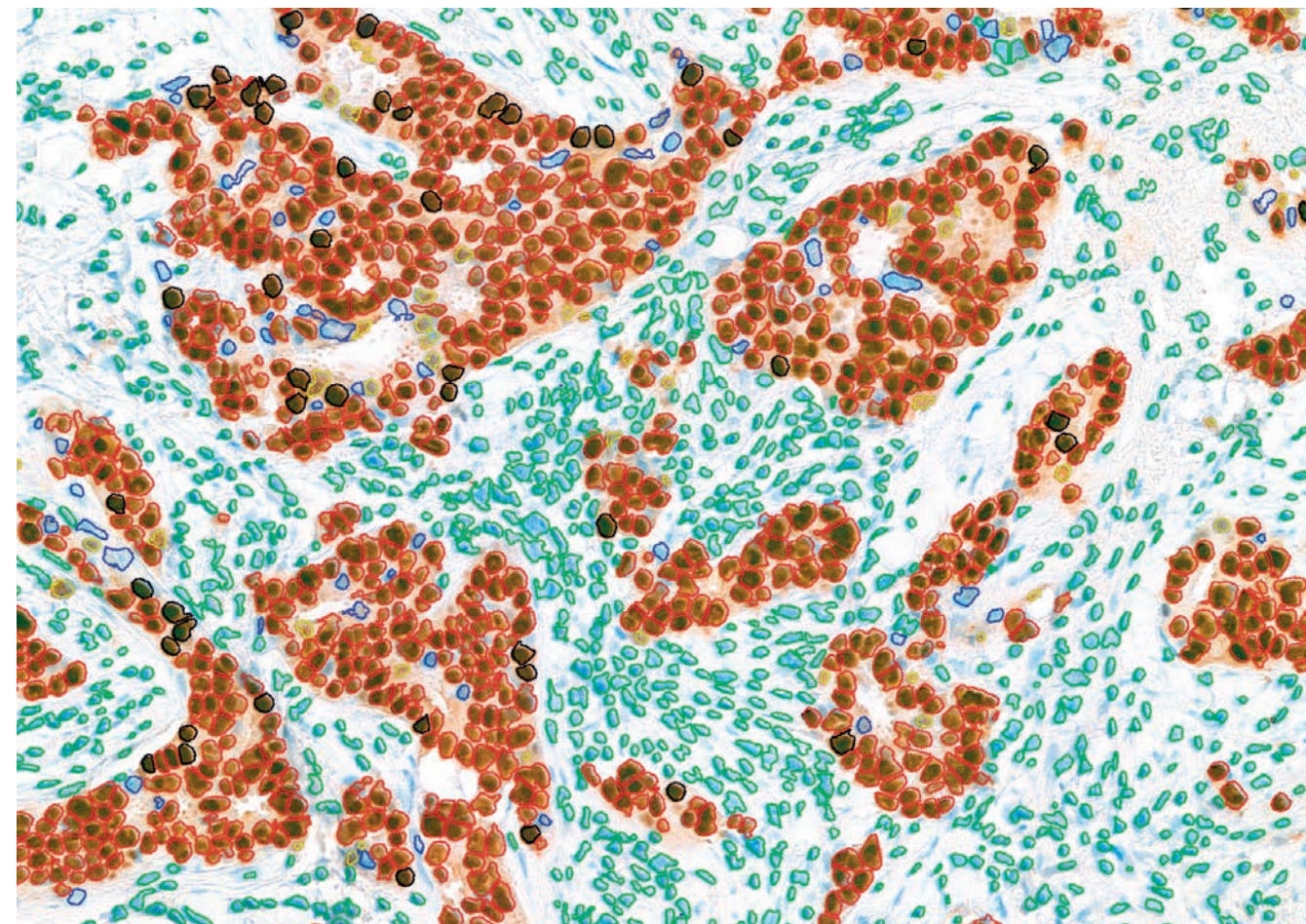
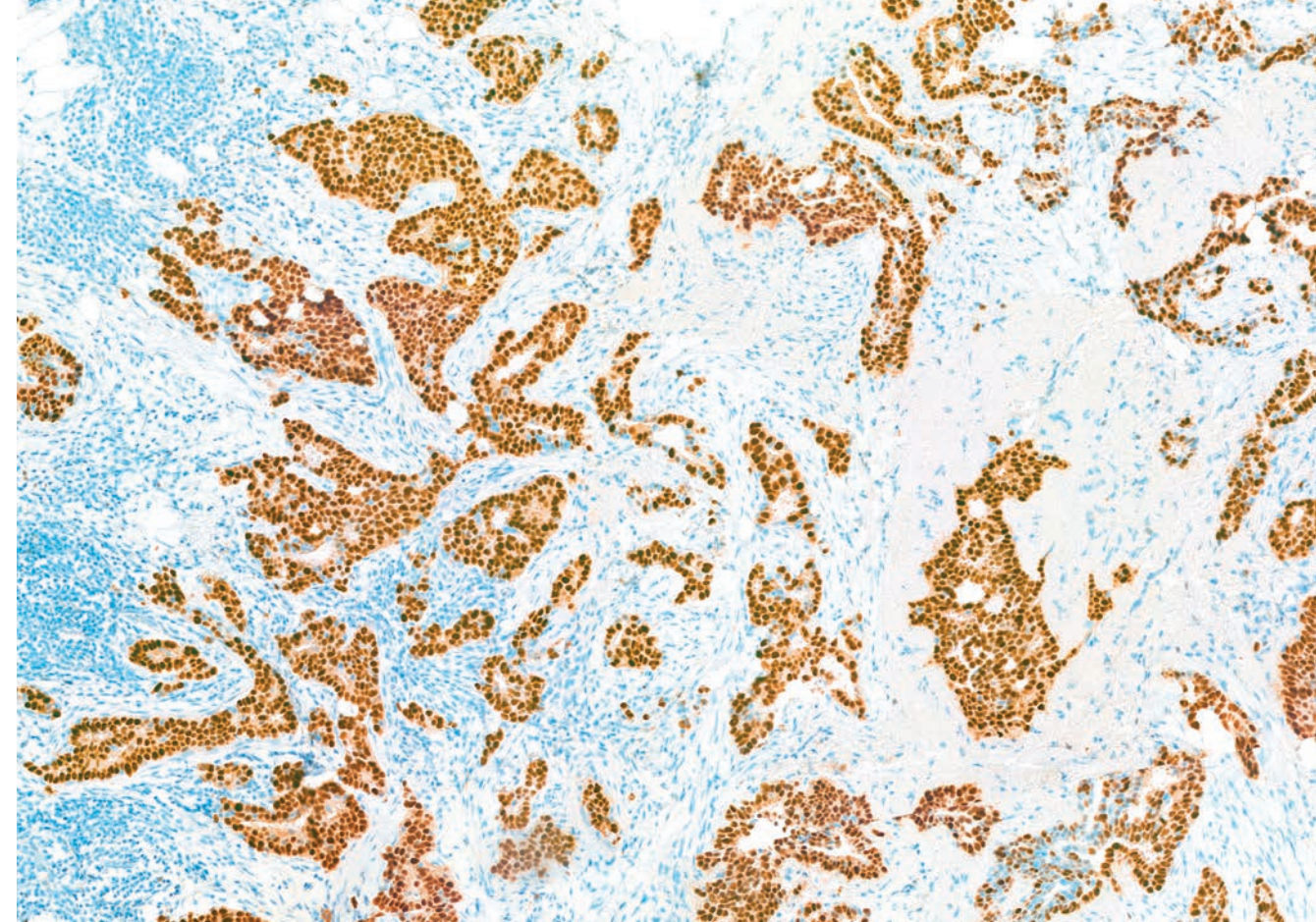
UNAS MESAS MÁS ALLÁ hay otro equipo del Barcelona Supercomputing Center (BSC-CNS) generando gemelos digitales de corazón en los que pueden simular una arritmia y ver qué sucede en el tejido cardíaco si se produce de forma repetitiva o cómo actúa un fármaco para tratarla. Estas copias digitales de órganos humanos moldeadas a partir de los parámetros de cada individuo también contribuyen a romper con los sesgos que tradicionalmente habían dominado la medicina. «En el caso del corazón está muy claro: solo se habían estudiado los síntomas de un infarto en hombres blancos de mediana edad, lo que ha propiciado que los síntomas en mujeres, que son muy distintos, hayan quedado diluidos y muchas hayan perdido la vida. Con los gemelos digitales esos sesgos de género se eliminan. Estamos avanzando hacia una medicina de precisión basada en pacientes reales», insiste Eguzkitza.

Por este motivo se trata de una línea de investigación muy potente y prometedora para científicos y empresas en todo el mundo. Y no solo en el ámbito de la biomedicina, donde también se están creando estas representaciones virtuales

IA PARA DETECTAR CÉLULAS CÁNCEROSAS

Digipatics es un programa pionero en el mundo llevado a cabo desde el Instituto Catalán de la Salud (ICS) que aplica inteligencia artificial y tratamiento digital a las imágenes obtenidas a través de una biopsia para mejorar su estudio, su almacenamiento y el posible diagnóstico de un cáncer. En la imagen superior se ven las células de un tumor de mama con tinción de los receptores de progesterona. Abajo, estos receptores en el mismo tumor, pero tras haberse aplicado una máscara generada por un algoritmo de inteligencia artificial que clasifica y rodea con un círculo las células cancerosas.

FOTOS: HOSPITAL VALL D'HEBRON DE BARCELONA



incluso de células, sino en el de la industria; por ejemplo, en la lucha contra el cambio climático. En este sentido, la Unión Europea ha lanzado la iniciativa Destination Earth, enmarcada en el Pacto Verde Europeo, que persigue mejorar nuestra capacidad para reaccionar y adaptarnos a los retos medioambientales planteados por el cambio climático mediante el desarrollo de una réplica digital de gran precisión de la Tierra. También se están generando gemelos virtuales que replican nuestro comportamiento en entornos digitales con el objetivo de ayudarnos en nuestra comunicación; no estaría mal tener una especie de secretario virtual que nos descargue de obligaciones digitales y nos ayude a recuperar algo de tiempo.

PASAN POCOS MINUTOS DE LAS NUEVE de la mañana y la actividad en la zona es frenética. La ronda norte de Barcelona transcurre justo por delante de nosotros, completamente colapsada, y la entrada al centro hospitalario es un trasiego continuo de personas, taxis, coches, ambulancias. Mientras espero a que llegue Ferran Marqués, el ingeniero de telecomunicaciones con quien me he citado, alzo la vista para contemplar el edificio principal del Hospital Vall d'Hebron, una construcción de mediados del siglo XX, de color rojizo y aspecto imponente y vetusto, alrededor de la cual se han ido diseminando con los años pequeños módulos prefabricados y otras construcciones de tres o cuatro plantas. Cuesta pensar que en este entramado hospitalario que parece anclado en el tiempo se esté fraguando la medicina del futuro.

Marqués me conduce por un laberinto de pasillos e instalaciones hasta Jordi Temprana, el patólogo con quien lleva cuatro años trabajando codo con codo. Junto al ingeniero Pau López, han desarrollado un proyecto, Digipatics, que utiliza algoritmos de inteligencia artificial para mejorar el diagnóstico del cáncer de mama y de pulmón. Es una iniciativa pionera y única en el mundo que ya está implementada en la red de hospitales que integran el Instituto Catalán de la Salud.

En su despacho, Temprana, médico adjunto del Servicio de Anatomía Patológica de Vall d'Hebron, está sentado frente a dos pantallas en

las que examina una imagen. «Es la muestra de un tumor de mama. Esto son linfocitos y todo esto de aquí, células tumorales», indica con el cursor. A diferencia de los radiólogos, que se mueven en una paleta de blancos y negros, los patólogos ven en escalas de color, sobre todo rosas y violáceos, que les permiten interpretar la morfología y reconocer patrones a partir de los cuales realizar un diagnóstico con el que, posteriormente, el oncólogo y el cirujano decidirán qué tratamiento es el más adecuado para cada paciente en concreto. Resulta paradójico que imágenes tan bellas puedan contener historias tan aciagas.

El proceso para llegar a un diagnóstico como los que cada día realiza Temprana desde este pequeño despacho sin ventanas es sumamente artesanal y requiere un ojo experto muy entrenado, como el suyo. Todo comienza con láminas del tejido obtenido en una biopsia, a las que se aplican tinciones que revelan la estructura de las células; el patólogo las examina con el microscopio para calcular biomarcadores de la enfermedad, y puede pedir nuevas tinciones sobre otras áreas de la muestra para cerciorarse del diagnóstico. El proceso no es tan sencillo como pudiera parecer: requiere, por una parte, de tiempo de observación para cuantificar las células que se ven en un pequeño fragmento de la muestra que han reaccionado a la tinción; y por otra, de mucha pericia, porque ese cálculo numérico se hace a mano, laboriosamente, como buscando agujas en un pajar.

«No tenía sentido trabajar así, más cuando en radiografía ya llevaban años digitalizando las pruebas», añade Marqués, responsable de los algoritmos de Digipatics con los que ha contribuido a dar un vuelco a todo el proceso.

Y es que ahora, tras realizarse la tinción de la muestra, esta se digitaliza con un escáner de alta precisión. De este modo se obtienen imágenes de 100.000 por 200.000 píxeles, enormes, de un giga de peso cada una, lo que equivale a guardar cerca de 200 canciones o 1,5 millones de mensajes de WhatsApp. Una sola imagen. Entonces entra en acción la IA desarrollada por este ingeniero de la Universidad Politécnica de Cataluña (UPC) y su equipo, que rastrea y analiza esas

imágenes y después envía al médico un informe de cada caso. Dentro de muy poco, además, podrían ser capaces de ordenar los expedientes estableciendo prioridades y alertando al patólogo de los que pueden ser especialmente urgentes. Así, «al día siguiente el médico puede repasar los resultados y tomar decisiones en base a valores estadísticos mucho más sólidos. No tienen que restringirse a valorar un pedacito de la muestra, como ocurría antes por limitaciones humanas, sino que pueden evaluarla toda. Es un avance brutal», resume, satisfecho y orgulloso, Marqués. Verdaderamente lo es. Por el momento han desarrollado algoritmos de aprendizaje profundo capaces de detectar cuatro biomarcadores de cáncer de mama y otro de cáncer de pulmón.

Cerca del despacho de Temprana hay una puerta cuya placa reza: «Santiago Ramón y Cajal». Ante mi cara de incredulidad, Marqués asiente, divertido: «Sí, es su sobrino nieto y fue uno de los impulsores de Digipatics». Tiene gracia que dos generaciones después este médico e investigador haya recogido el testigo del que fue el primer Premio Nobel español y también se dedique a escudriñar la vida, aunque en lugar del microscopio ahora utilice la IA.

Para volver a captar mi atención, Temprana desgrana algunos de los principales logros del proyecto: «el quid de la patología digital es que los archivos de las biopsias, las previas y las actuales, están siempre disponibles al instante, sin degradarse, en un repositorio *online*. Además, como todos los hospitales estamos conectados en red, podemos aprender de la pericia de otros patólogos. Vamos hacia la oncología de precisión». Eso sí, puntualizan ambos investigadores antes de despedirnos, «ningún algoritmo hace un diagnóstico; de eso se encargan los médicos».

DIGIPATICS ES SOLO UN EJEMPLO de cómo la inteligencia artificial comienza a introducirse, aún de puntillas, en los hospitales para mejorar el diagnóstico y el tratamiento. De hecho, en la mayoría de los ámbitos de la biomedicina y la investigación ya hace tiempo que se utiliza este tipo de herramientas con probada eficacia. Su potencial es enorme para analizar un volumen de datos que se multiplica hasta el infinito

«ESTAMOS INVESTIGANDO CÓMO CREAR CÉLULAS HÍBRIDAS, DISEÑADAS GENÉTICAMENTE, PARA CURAR ALGUNOS TIPOS DE CÁNCER».

—SIDDHARTA MUKHERJEE
ONCÓLOGO

y desentrañar así patrones que están ocultos al ojo humano. Ana Teresa Correia de Freitas es una de las expertas en este campo y está liderando la implementación de dos programas complementarios de medicina del futuro en Portugal. El primero forma parte de la iniciativa europea del millón de genomas (1+MG), cuyo objetivo es permitir un acceso seguro a los datos genómicos a través de las fronteras para avanzar en la investigación y los tratamientos de salud personalizados en Europa. «Es uno de los mayores proyectos de genómica en todo el mundo y contribuirá a sentar las bases en este ámbito», asegura Correia. Catedrática del Instituto Superior Técnico e investigadora en el Instituto de Investigación INESC-ID, ambos en Lisboa, se ha encargado de implementar la infraestructura para lidiar con todo ese *big data* genómico.

Al mismo tiempo, esta científica computacional está implicada en otro proyecto en marcha en el país luso: la Iniciativa Nacional de Medicina Genómica, con la que se trazará una hoja de ruta para implementar la genómica en la práctica clínica diaria. «Queremos entender qué riesgos corre la salud de la población portuguesa y usar esa información en la clínica, pero también en investigación», dice. Y añade que la IA nos ayudará a cuidar la salud de las personas. «Usando más datos y desarrollando unos algoritmos que entiendan aún mejor las imágenes, los médicos tomarán decisiones más adecuadas», asegura.

Ana Teresa Correia de Freitas es la encargada de implementar la infraestructura para crear un *big data* genómico en toda Europa que incentive tratamientos de salud personalizados.

FOTO: PEDRO VILELA

```
27 return {"server_round": server_round, "last_round": (server_round == nrounds), "output": output}
28
29 def configure_evaluate(server_round: int) -> Dict:
30     """Send round number to client."""
31     print(f":: Starting 'evaluate' round #{server_round}...")
32     return {"server_round": server_round, "last_round": (server_round == nrounds), "output": output}
33
34 def weighted_average(metrics: List[Tuple[int, Metrics]]) -> Metrics:
35     # Multiply accuracy of each client by number of examples used
36     accuracies = [num_examples * m["rmse"] for num_examples, m in metrics]
37     examples = [num_examples for num_examples, _ in metrics]
38
39     # Aggregate and return custom metric (weighted average)
40     return {"accuracy": sum(accuracies) / sum(examples)}
41
42 def start_server(nclients, nrounds):
43     print(f'Start server is called. nclients={nclients}, nrounds={nrounds}')
44     # Create FedAvg strategy
45     strategy = fl.server.strategy.FedAvg(
46         fraction_fit=1.0, # Sample 100% of available clients for training
47         fraction_evaluate=1.0, # Sample 50% of available clients for evaluation
48         min_fit_clients=nclients, # Never sample less than 3 clients for training
49         min_evaluate_clients=nclients, # Never sample less than 3 clients for evaluation
50         min_available_clients=nclients, # Wait until all 3 clients are available
51         on_fit_config_fn=configure_fit, # Send optional parameters to fit
52         on_evaluate_config_fn=configure_evaluate, # Send optional parameters to evaluate
53         on_evaluate_metrics_aggregation_fn=weighted_average)
54     return strategy
```

ANA TERESA CORREIA DE FREITAS

CIENTÍFICA DE LA COMPUTACIÓN

Es una de las pioneras en inteligencia artificial aplicada a la investigación médica en Portugal. Alaba su potencial: manejar millones de datos ayuda a diagnosticar y prevenir enfermedades. Su ámbito es la genética, en la que lleva trabajando más de una década.

«USANDO MÁS DATOS Y DESARROLLANDO UNOS ALGORITMOS QUE ENTIENDAN AÚN MEJOR LAS IMÁGENES, LOS MÉDICOS TOMARÁN DECISIONES MÁS ADECUADAS».

Y tras una pausa, añade: «Ya tenemos algoritmos que superan algunas tareas de los médicos. La cuestión es si los médicos estarán dispuestos a usar esos algoritmos que a veces tienen dificultades para comprender y explicar».

ADEMÁS DE DIAGNOSTICAR MEJOR, los algoritmos, hábilmente diseñados para establecer una relación de confianza con el paciente y obtener de él la máxima información, pueden llegar a percibirse como más sensibles y «empáticos» que un médico de carne y hueso. En diversos experimentos con *chatbots* que han pasado visita a pacientes *online*, y a pesar de lo contraintuitivo que pueda parecer, los humanos atendidos no han sabido distinguir al médico de carne y hueso del de chips y silicio, e incluso han valorado como más explicativa y «humana» la charla que han mantenido con una IA que con un doctor real. Algo similar ocurre con los diagnósticos de enfermedades que es capaz de hacer ChatGPT.

Desde el emblemático Parque Nacional de Yellowstone, en Estados Unidos, donde Correia está pasando unas vacaciones en familia, la investigadora se pelea con la escasa cobertura de que dispone para explicar que en Portugal están trabajando en un proyecto para usar herramientas de *machine learning*, o aprendizaje automático, con las que establecer una clasificación que permite a los oncólogos discernir qué paciente tiene mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon. «Este tumor está silente durante años, de modo que cuando se detecta por colonoscopia o por presencia de sangre en heces ya está avanzado. Ahora se ha visto que algunas bacterias concretas de la microbiota intestinal son capaces de acelerar su desarrollo».

En ese sentido, el Instituto de Medicina Molecular de Lisboa ha emprendido un proyecto en el que recogerá heces de 10.000 enfermos y 10.000 personas sanas, y Correia y su equipo desarrollarán algoritmos para asociar la forma de esas bacterias con el estadio del cáncer. «El objetivo es obtener biomarcadores tempranos que nos permitan predecir el riesgo». Y al final, nuevas herramientas y aproximaciones para intentar de una vez por todas ganar la batalla a una enfermedad tan antigua como la propia vida.



PRÓTESIS CON ALTAS CAPACIDADES HUMANAS

La recuperación sensorial tras una amputación es un reto para la investigación clínica. Esta prótesis, que recibe el nombre de Mia Hand, se conecta directamente a los huesos, los músculos y los nervios del usuario mediante unos implantes de titanio intramedulares en los huesos. Mia Hand utiliza inteligencia artificial para interpretar las señales cerebrales, lo que permite cumplir el 80 % de las actividades de la vida diaria y paliar el llamado «dolor fantasma» que suele acompañar la traumática pérdida de una extremidad.

FOTO: COSTANZA MAREMMI

A full-page photograph of a surgical team performing a minimally invasive procedure using the Versius robotic system. The scene is set in a modern operating room with blue ambient lighting. A surgeon, wearing a blue scrub suit and a patterned surgical cap, stands at the console, looking at a large monitor that displays a 3D intraoperative image. The robotic system, consisting of a base unit and articulated arms, is positioned over the patient. The patient is lying on an operating table, covered with a blue drape, with a surgical incision visible. The robotic arms are holding surgical instruments, performing the procedure. In the background, there are various medical monitors and equipment, including a large overhead surgical light. The overall atmosphere is professional and high-tech.

CIRUGÍA ROBÓTICA: PRECISIÓN A DISTANCIA

Los llamados «robots cirujanos» permiten a un médico operar al paciente sin prácticamente tocarlo. Sentado frente a una pantalla, el especialista controla de forma remota el proceso, corta, cose o cauteriza con precisión mientras en la mesa de operaciones también se optimiza el control y la monitorización del paciente. En la imagen, el robot Versius, que se presentó en el Mobile World Congress de Barcelona en 2023 como un sucesor del conocido Da Vinci. Versius cuenta con articulaciones móviles, interacción directa de las manos con el instrumental y capacidad de visualización tridimensional.

FOTO: VERSIUS

VENCER EL CÁNCER, pero con nanorrobots, es lo que intenta Samuel Sánchez. En 2015 este catalán fue elegido por la revista *MIT Technology* como el investigador más innovador de menos de 35 años, una carta de presentación que no está nada mal –quizá por eso tiene la noticia colgada junto a la puerta de entrada de su laboratorio– para una de las mentes brillantes más destacadas de la nanorrobótica de todo el planeta. Me recibe en su despacho, una pequeña pecera, algo estrecha, en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), ubicado en Barcelona, no muy lejos del BSC.

«Ya sé que otros jefes de grupo tienen oficinas más chulas y amplias, pero yo quiero estar aquí –confiesa con franqueza–. A los 14 años entré por primera vez en un laboratorio de química y me quedé tan fascinado que decidí que quería vivir en uno de ellos», añade, lo que provoca la sonrisa de su hija Júlia, que se acerca a la edad en la que su padre tuvo esta revelación. Hoy se ha saltado el último día de clase y lo acompaña. «Yo no quiero ser científica, al menos no química», dice con timidez. De momento «le tira más la psicología –apunta su padre–. Sebastián, mi hijo mayor, sí tiene más vocación científica».

Samuel Sánchez es uno de los pioneros mundiales en este campo de la tecnología que apenas tiene 20 años de existencia. «Cuando hablamos de nanorrobots, o nanobots, la gente suele imaginarse un clásico de *Star Wars*, un R2-D2 o un C-3PO con brazos y piernas microscópicos, pero nada que ver. Los nuestros copian la naturaleza. La imagen más similar sería la de un virus, como el SARS-CoV-2, que debido a la pandemia de la COVID todos sabemos qué pinta tiene: partículas redondas a las que les pones cosas encima, como las puntas del SARS, y que se mueven», dice. Su hija, sentada frente a un iPad, levanta los ojos y reacciona a lo que dice su padre. ¿Cuántas veces habrá escuchado esta explicación?

El investigador establece un símil que resulta muy comprensible, comparando un nanobot con un coche: el chasis sería la partícula; el motor, la enzima que la propulsa; el combustible, el líquido que necesita para moverse y que está en el organismo. Y en el maletero se puede colocar un fármaco e incluso un GPS, un radioisótopo

que, desde fuera del cuerpo, permita seguirlo. «El movimiento es la clave –insiste–, porque sin él sería simplemente una nanopartícula».

El grupo que dirige este químico publicó recientemente un trabajo revolucionario: demostró que un enjambre formado por millones y millones de nanobots es capaz de combatir el cáncer de vejiga de manera mucho más eficaz y eficiente que el tratamiento habitual. Esos nanobots son nanoesferas de sílice recubiertas de unas enzimas llamadas ureasa que reaccionan con la urea, un compuesto químico presente en la orina. Y esa reacción propicia la propulsión.

Con una sola dosis de esta terapia lograron reducir un 90 % el tamaño de los tumores de vejiga más comunes en un ensayo con ratones. Ese éxito ha llevado a Samuel Sánchez a crear la compañía Nanobots Therapeutics, con la que espera poder comenzar ensayos clínicos con humanos dentro de un par de años. Es el primer paso requerido para que la terapia dé el salto a la práctica clínica.

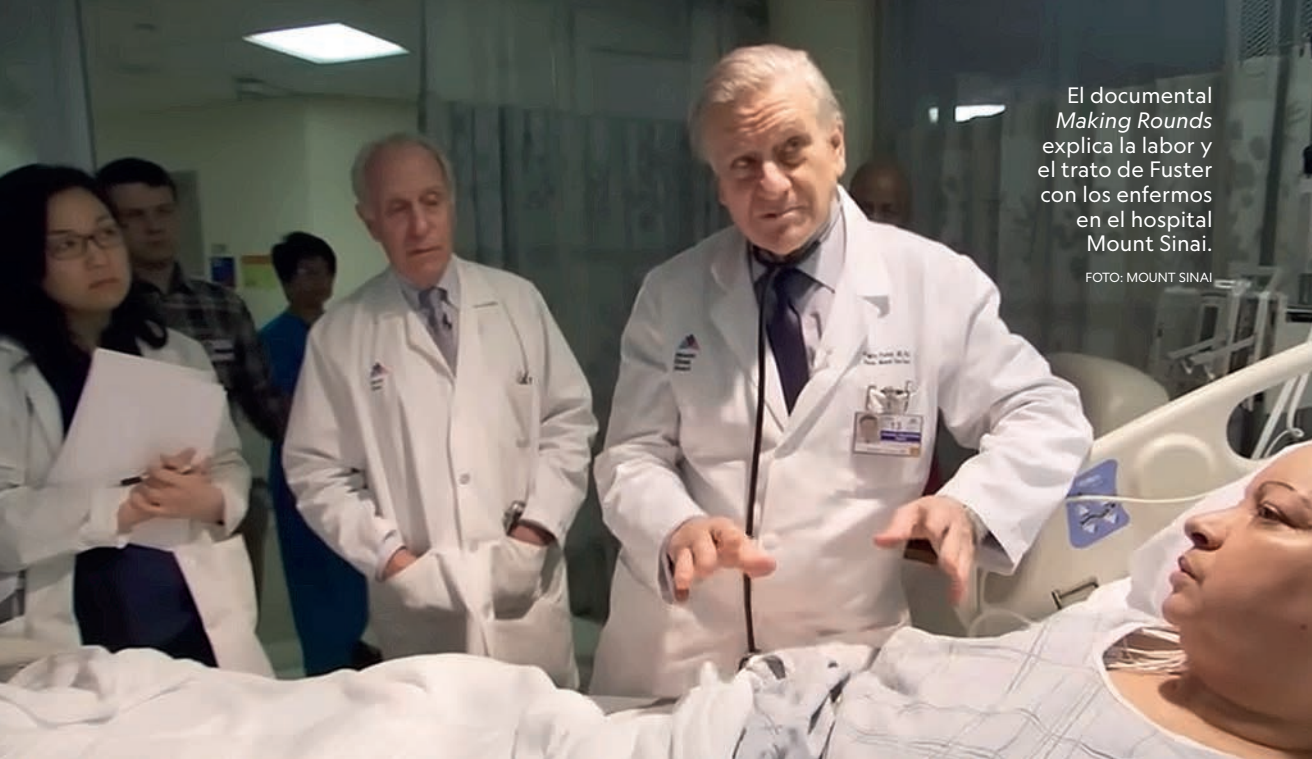
«A veces la vida te da un empujón para empezar a preocuparte por ciertas cosas», reflexiona.

ELECTROESTÍMULOS PARA EL SISTEMA NERVIOSO

La electroestimulación no invasiva es la base científica sobre la que se sustentan estos innovadores cascos creados por la compañía Neuroelectrics, una *start-up* lanzada hace 10 años por el matrimonio formado por la economista Ana Maiques y el físico y matemático Giulio Ruffini. Mediante unos sensores que producen pequeñas descargas eléctricas casi imperceptibles sobre la corteza cerebral, este casco puede medir la actividad cerebral (en la imagen de la derecha, también las interacciones entre dos sujetos) y a la vez generar una estimulación de gran ayuda para los pacientes de Parkinson o incluso con depresión.

FOTO: NEUROELECTRICS





El documental *Making Rounds* explica la labor y el trato de Fuster con los enfermos en el hospital Mount Sinai.

FOTO: MOUNT SINAI

VALENTÍ FUSTER CARDIÓLOGO

Autoridad mundial en cardiología y director de la Unidad de Cardiología del Hospital Mount Sinai, en Nueva York.

UN CORAZÓN MÁS INTELIGENTE

En un futuro próximo, al menos en lo que respecta a cardiología, los pacientes únicamente acudirán a los hospitales cuando tengan una urgencia o para someterse a pruebas o intervenciones importantes. El seguimiento con sus cardiólogos, lo que constituye la práctica ambulatoria, se derivará a la casa del paciente. En este sentido, ya existen tecnologías con un tamaño muy reducido, como ecocardiogramas portátiles tan pequeños como un libro electrónico, que permiten monitorizar al enfermo y que envían los datos al facultativo vía wifi.

El factor humano no se perderá. Los médicos visitarán a sus pacientes por videoconferencia, y cada cierto tiempo el personal de enfermería pasará por casa del paciente. Este dispondrá de más medicamentos tipo polipíldora: en una sola pastilla se concentrarán tratamientos para diversas enfermedades, lo que ayudará a que los pacientes no dejen las terapias pautadas.

En toda esta revolución de la cardiología, la IA desempeñará un papel clave, puesto que contribuirá a mejorar el diagnóstico, el pronóstico y el tratamiento. Para empezar, desde el punto de vista diagnóstico, ayudará

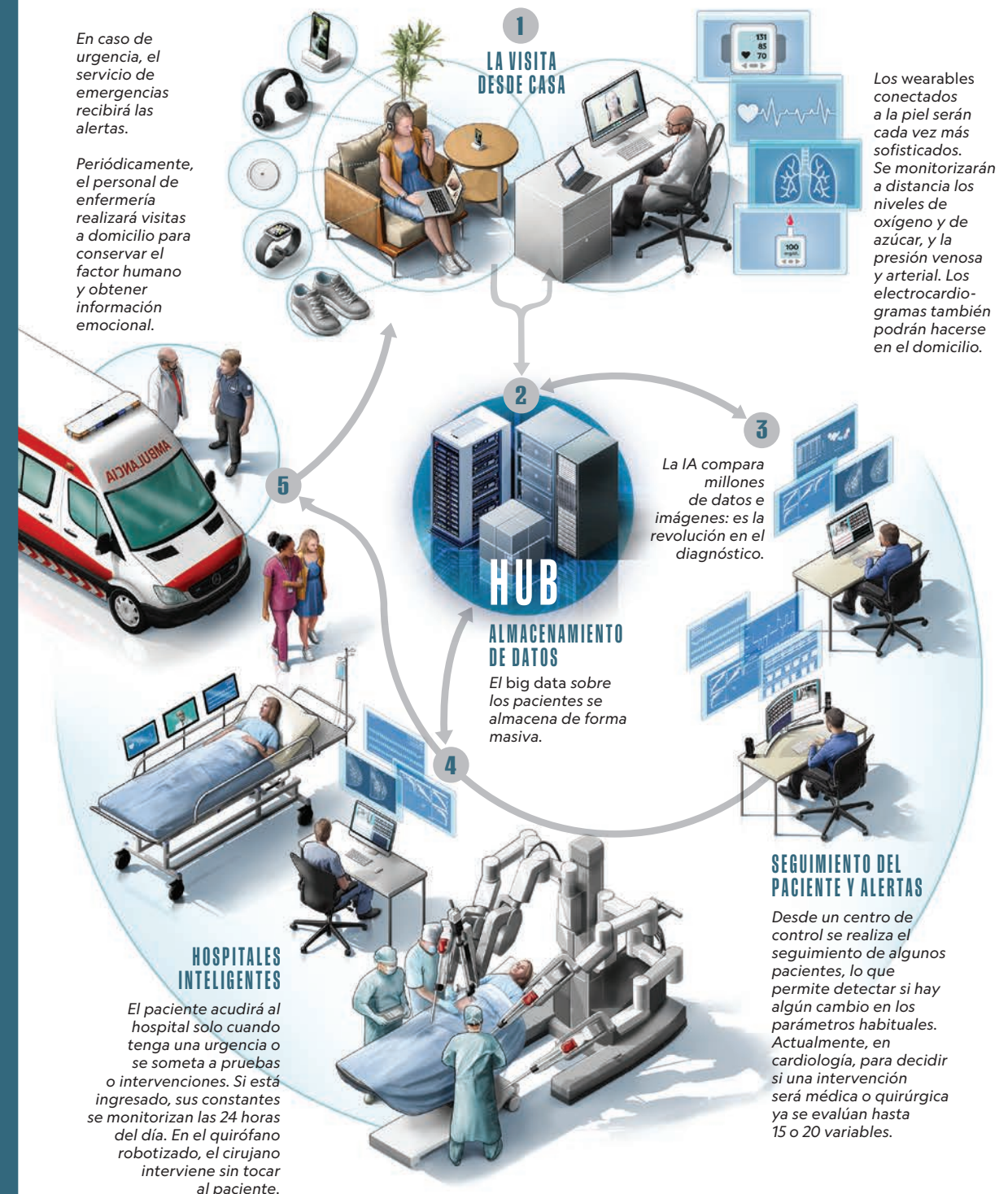
a encontrar en los electrocardiogramas patrones que el ojo humano puede haber pasado por alto. De hecho, ya se están empleando algoritmos de este tipo en las urgencias del hospital Mount Sinai de Nueva York, donde trabajo.

En cuanto al pronóstico, los algoritmos pueden analizar factores de riesgo en enfermedad cardiovascular, como presión arterial alta, tabaquismo, colesterol, diabetes o falta de ejercicio; también pueden evaluar hasta 4.000 indicadores, como hacemos ahora en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en Madrid; además, la IA puede aplicarse a las tecnologías de imagen para ver cómo están las arterias. La tecnología IA permitirá identificar cuáles son los factores importantes e incluso que un médico no experto pueda detectar el inicio de una enfermedad.

En lo que respecta al tratamiento, la IA tendrá un peso importante a la hora de decidir si una intervención terapéutica debe ser médica o quirúrgica: ahora ya disponemos de algoritmos que evalúan 15 o 20 variables a la vez y nos indican el método idóneo para cada caso.

CERCANÍA EN LA DISTANCIA

Los avances tecnológicos están cambiando la asistencia, el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes. Tomando como ejemplo las cardiopatías, y con el asesoramiento del cardiólogo Valentí Fuster, en este gráfico visualizamos cómo la comunicación virtual, los wearables y la IA pueden ser revolucionarios.



Y es que poco después de que una *postdoc* entrara en su despacho y le propusiera investigar aplicaciones de nanobots para el cáncer de vejiga, a su tía le diagnosticaron precisamente este tumor. «No es el más prevalente, pero su incidencia va en aumento y tiene una recurrencia muy alta: los pacientes necesitan recibir tratamiento entre 6 y 14 veces para curarse», señala.

Los nanorrobots de Samuel Sánchez transportan el fármaco quimioterápico y solo actúan cuando se topan con una célula tumoral. Se eliminan al orinar y no pasan al resto del organismo, por lo que se reduce drásticamente cualquier potencial efecto secundario. Esta no es la única aplicación de los nanorrobots que investiga este químico, que ya indaga en pomadas cutáneas para curar heridas o infecciones bacterianas y en tratamientos intraoculares. Y ahora acaba de conseguir una ayuda de financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC) para regenerar con ellos tejidos en la rodilla.

EL SALTO DEL LABORATORIO A LA CLÍNICA ya lo ha logrado Siddharta Mukherjee, catedrático de medicina, oncólogo e investigador de la Universidad de Columbia, en Nueva York. Tan conocido por sus avances en biomedicina, sobre todo en cáncer, como por su capacidad para la divulgación científica, se conecta a la videollamada desde el hotel en que se aloja, puntual pero despeinado y ojoso. Hace apenas unas horas que acaba de aterrizar en España procedente de Nueva York y el *jet lag* le está jugando una mala pasada. Desde que aparece en la pantalla no puede evitar ir encadenando bostezos, tal vez algo desganado, lo que contrasta con mi entusiasmo como periodista, totalmente emocionada ante la posibilidad de conversar con uno de los grandes pensadores del siglo XXI, autor de *El emperador de todos los males: Una biografía del cáncer*, con la que ganó el premio Pulitzer en 2011, a la que han seguido obras más o igual de apasionantes; la última, *La armonía de las células*.

Comienza a explicarme que las terapias génicas y las terapias celulares son ya medicina del futuro hecha presente. Y asegura, provocador, que no tardaremos en ver cómo las enfermedades se curarán no con pastillas, sino con células.

«Ya lo hacemos con algunas enfermedades, como las hematológicas. Y dentro de poco podremos hacerlo con la anemia falciforme, la betatalasemia y otras, que trataremos con células modificadas genéticamente. Incluso la diabetes, porque de hecho ya podemos hacer células secretoras de insulina».

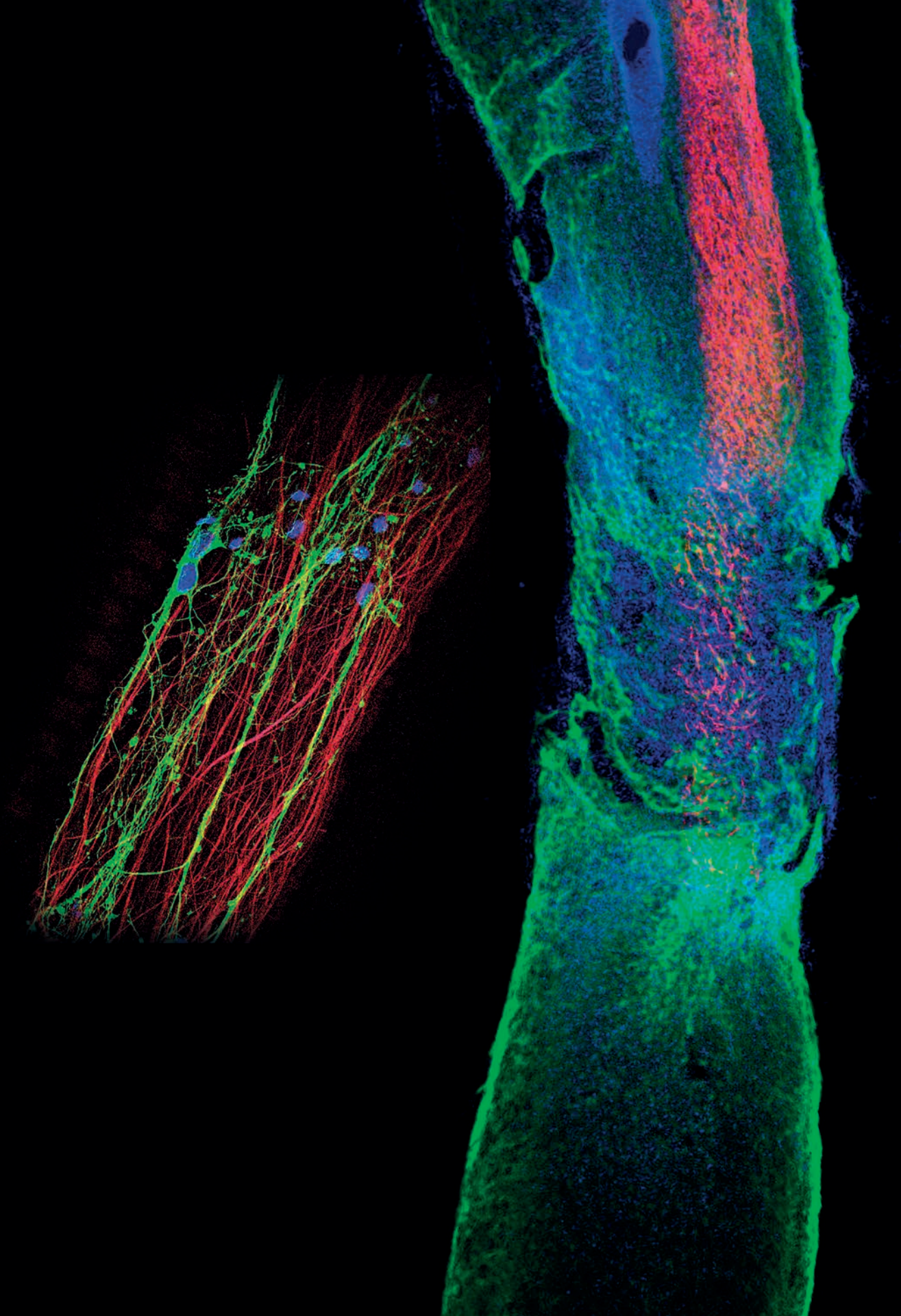
Una tras otra, Mukherjee realiza afirmaciones que dejarían boquiabierto a cualquiera. Por ejemplo, explica que ya se pueden crear neuronas que estimulen las que tenemos en el cerebro. Con ello podrían tratarse algunas enfermedades degenerativas o psiquiátricas, ya que estas creaciones de laboratorio podrían afectar a los estados de conciencia, el ánimo, el movimiento o cualquier síntoma de otro trastorno. Pero el discurso de Mukherjee es trepidante, y no acaba ahí la cosa.

«Estamos investigando cómo crear nuevos tipos de células híbridas inmunitarias para curar algunos tipos de cáncer. Y ya hemos conseguido células capaces de llegar con eficiencia a las que son cancerosas y eliminarlas –advierte–. Se trata de células totalmente nuevas, que no existían,

NANOFIBRAS SINTÉTICAS PARA REGENERAR LESIONES

El grupo que dirige Zaida Álvarez, investigadora Ramón y Cajal y líder júnior en el IBEC, explora biomateriales para regenerar el tejido del sistema nervioso central que puede perderse tras una lesión grave causada por un accidente de tráfico. Usa nanofibras (derecha, a la izquierda, neuronas motoras en un haz de nanofibras) que recubren las células con señales que recrean el ambiente que tenían antes de sufrir el daño y las estimulan para que repliquen ese tejido perdido. En esta sección longitudinal de la médula espinal (extremo derecha), los axones regenerados (en rojo) volvieron a crecer dentro de la lesión.

FOTOS: INSTITUTO DE BIOINGENIERÍA DE CATALUÑA (IBEC)



que diseñamos genéticamente y fabricamos. Y ya las estamos probando en un ensayo clínico para el cáncer de mama».

En su India natal, este oncólogo estadounidense tiene un proyecto en marcha de terapia celular en colaboración con el Hospital Clínic de Barcelona. En un centro de Bangalore ha logrado implementar una unidad de terapias de células CAR-T contra la leucemia linfoblástica aguda, el cáncer pediátrico más habitual. Los inmunofármacos se fabrican en el país asiático con la misma técnica que en Barcelona, a un coste ultrarreducido, y ya los están administrando a pacientes en un ensayo clínico. «Estamos obteniendo resultados esperanzadores con los que esperamos la aprobación de esta terapia y su comercialización a un precio muy asequible», informa. Medicina del futuro sí, pero para todo el mundo.

Cuando nos despedimos, apenas le queda una hora para acabar de prepararse la charla sobre terapias génicas y celulares que dará ante un grupo de investigadores. Muchos de ellos seguramente también estarán desarrollando «trajes a medida» para cada enfermedad y para cada paciente. El concepto de tratamiento universal ha quedado relegado al pasado. El presente y el futuro pasan por la precisión, por aplicaciones a medida más eficaces y precisas y con menos efectos secundarios deletéreos. Pronto los médicos probarán en miniórganos desarrollados a partir de nuestras células cómo va a funcionar un tratamiento; podrán bioimprimirnos tejidos para regenerar una lesión o incluso fabricar un hígado nuevo. Desde casa, una lentilla monitorizará nuestros niveles de glucosa en sangre y enviará la información a nuestro facultativo. Y en caso de que necesitemos una intervención, quirófanos robóticos equipados con tecnología 5G harán posible que nos operen los mejores especialistas del mundo desde donde sea que estén, en remoto.

Eso sí, en lo que la revolución de la medicina no podrá ayudarnos demasiado es en un reto que depende exclusivamente del ser humano: cuidarse siguiendo unos hábitos de vida saludables que contribuyan a prevenir la enfermedad. Para eso, de momento, no hay tecnología que valga. Tal vez, solo educación. □



WEARABLES FUNCIONALES Y ESTÉTICOS

En un ejemplo distópico de la importancia de los *wearables* en el futuro, la diseñadora belga Jasna Rok, especialista en creaciones de moda con tecnología, presenta un vestido blanco en el Port House de Amberes, en Bélgica, que deja entrever las emociones de quien lo lleva a través de luces led de colores. Unos sensores cosidos al vestido también miden la frecuencia cardíaca, visible mediante una fuente de luz en el pecho, mientras que una diadema calibra la actividad cerebral de la modelo. Detrás de ella, la asistente de Rok ajusta los sensores antes de iniciar la sesión fotográfica.

FOTO: TON TOEMEN