



XVII SIMPOSIUM **BASES BIOLÓGICAS DEL CÁNCER E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA**

MÁS DE 20 AÑOS A LA VANGUARDIA DE LA FORMACIÓN
EN LA BIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER

SALAMANCA, 22 Y 23 DE MAYO DE 2025

Impacto de la Inteligencia Artificial en la lucha contra el cáncer

Dr. Ángel Rubio, Tecnun-Universidad de Navarra, San Sebastián



Enfrentando el Desafío del Cáncer

- **Cáncer : Una Enfermedad Compleja**
 - Diversidad molecular, celular y clínica.
 - Enfoques personalizados: Medicina de Precisión.
 - Manejo de datos masivos: genómicos, transcriptómicos, clínicos.

IA: La Herramienta Transformadora



Detección de patrones
complejos en grandes datos.



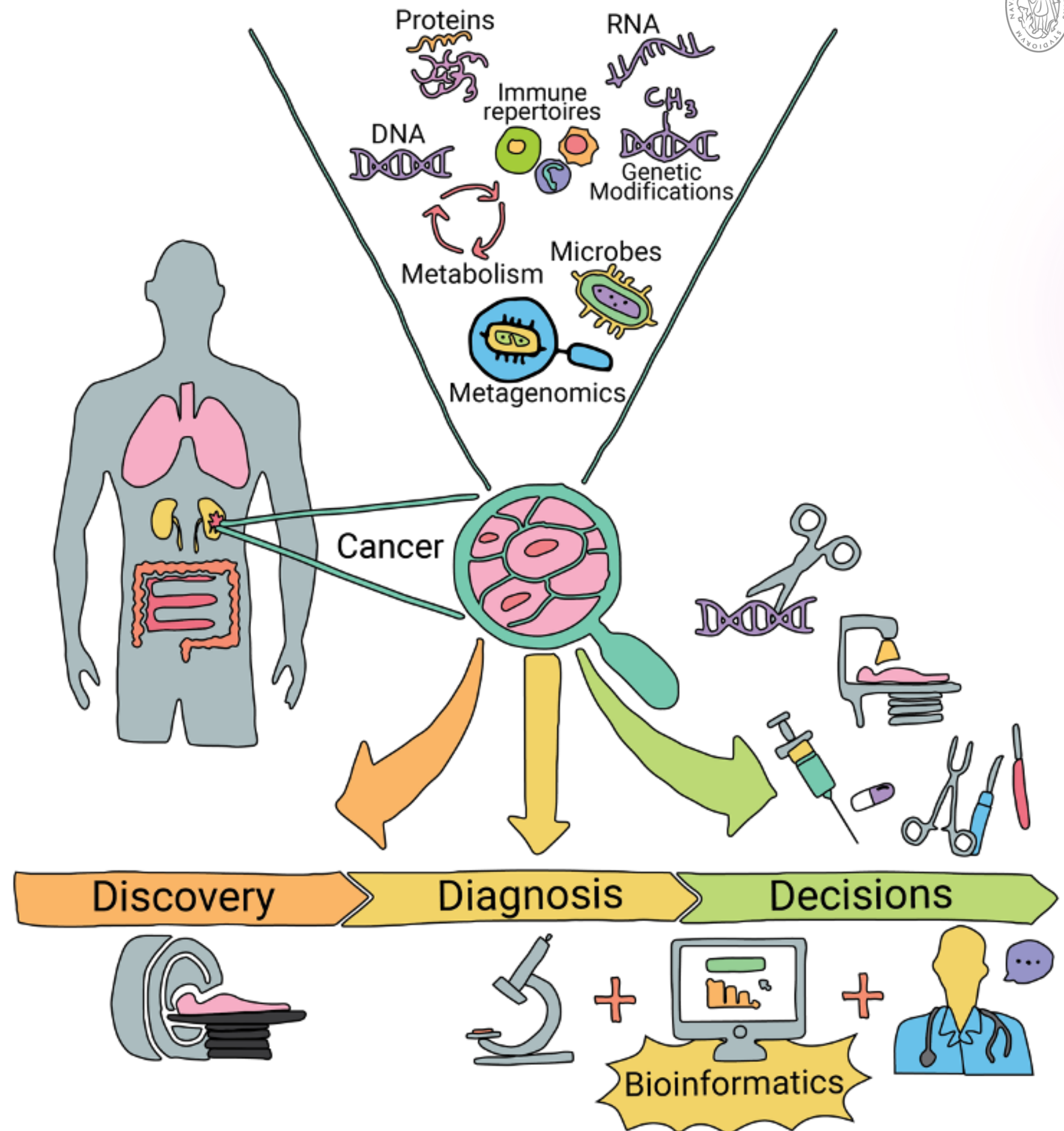
Generación de hipótesis y
modelos predictivos.



Aceleración en el
descubrimiento de fármacos.

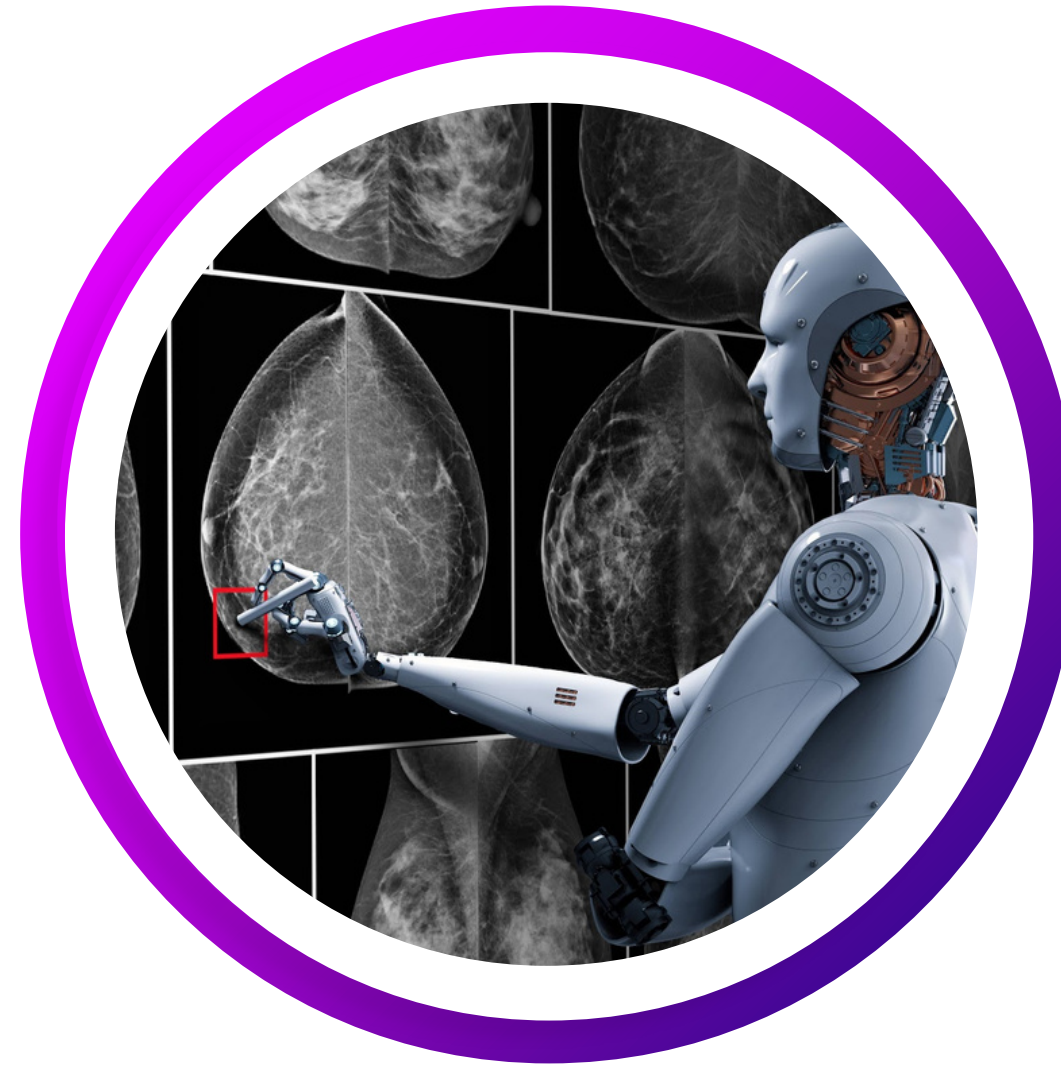
¿Un nuevo Eldorado?

IA: La Herramienta Transformadora



IA en Acción:

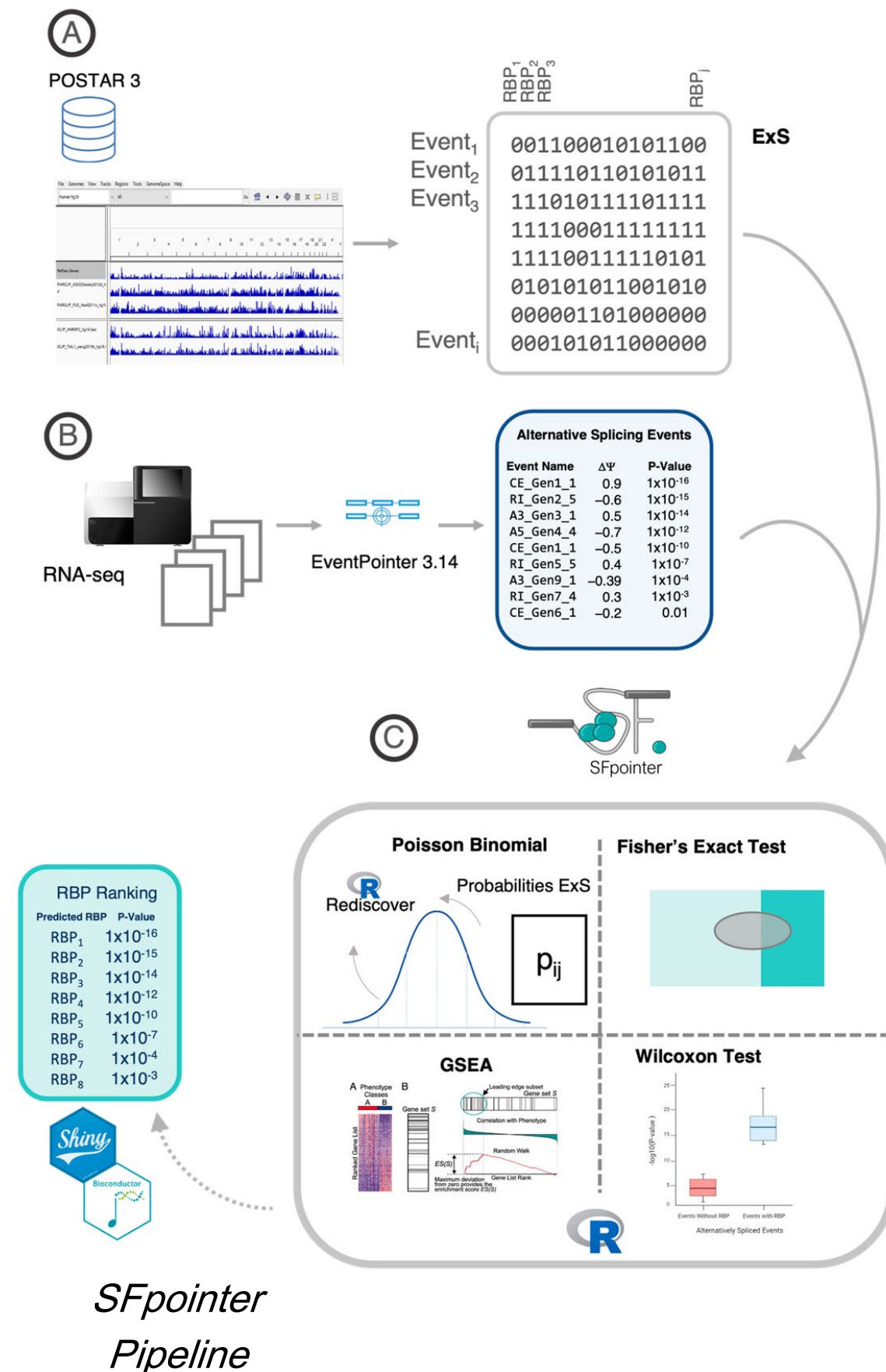
Áreas de Impacto en Oncología



- Diagnóstico asistido por IA.
- Análisis de imágenes médicas : Detección temprana .
- Genómica y Transcriptómica : Biomarcadores de pronóstico y de indicaciones . Identificación de alteraciones moleculares , análisis de splicing, mutaciones , etc
- Descubrimiento de fármacos : Diseño y predicción .
- Medicina de Precisión : Tratamientos personalizados , estratificación de pacientes .



Desentrañando Datos Moleculares



El Reto de los Datos de Alto Rendimiento: RNA-seq, secuenciación genómica, arrays.

1

Análisis de splicing alternativo: EventPointer, ISOGO.

- Identificación de eventos de splicing aberrante en cáncer.
- Herramientas y metodologías desarrolladas: EventPointer (Romero et al., 2016, 2018; Ferrer-Bonsoms et al., 2022), ISOGO (Ferrer-Bonsoms et al., 2020), TranscriptAchilles (Carazo et al., 2019).
- Identificación de factores de splicing y RBPs clave en cáncer (De Miguel et al., 2014, 2016; Aldave et al., 2018; Carazo et al., 2019; Lobato-Fernandez et al., 2024).
- Comparación de plataformas (Romero et al., 2018).

2

Mutaciones y Variantes: Marcadores subrogados.

- Identificación de mutaciones mutuamente exclusivas (Rediscover, Ferrer-Bonsoms et al., 2021).
- Mutaciones como marcadores subrogados de esencialidad (Carazo et al., 2019, 2020).

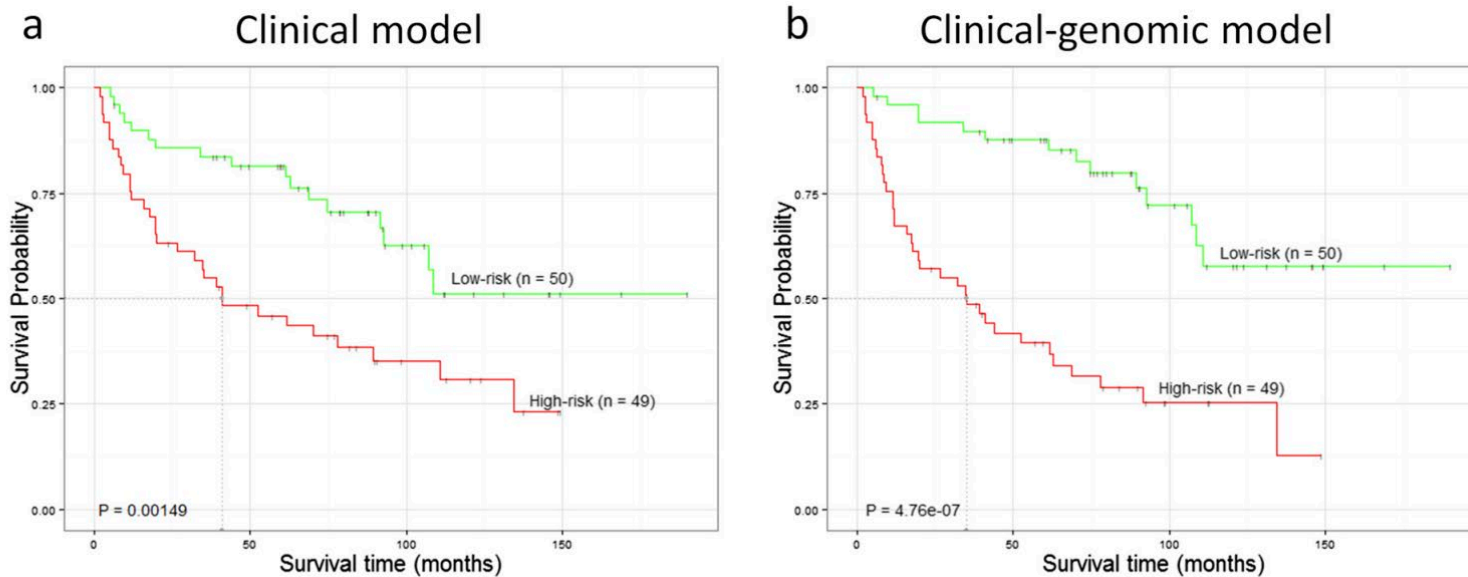
3

Análisis de Copy Number y miRNA.

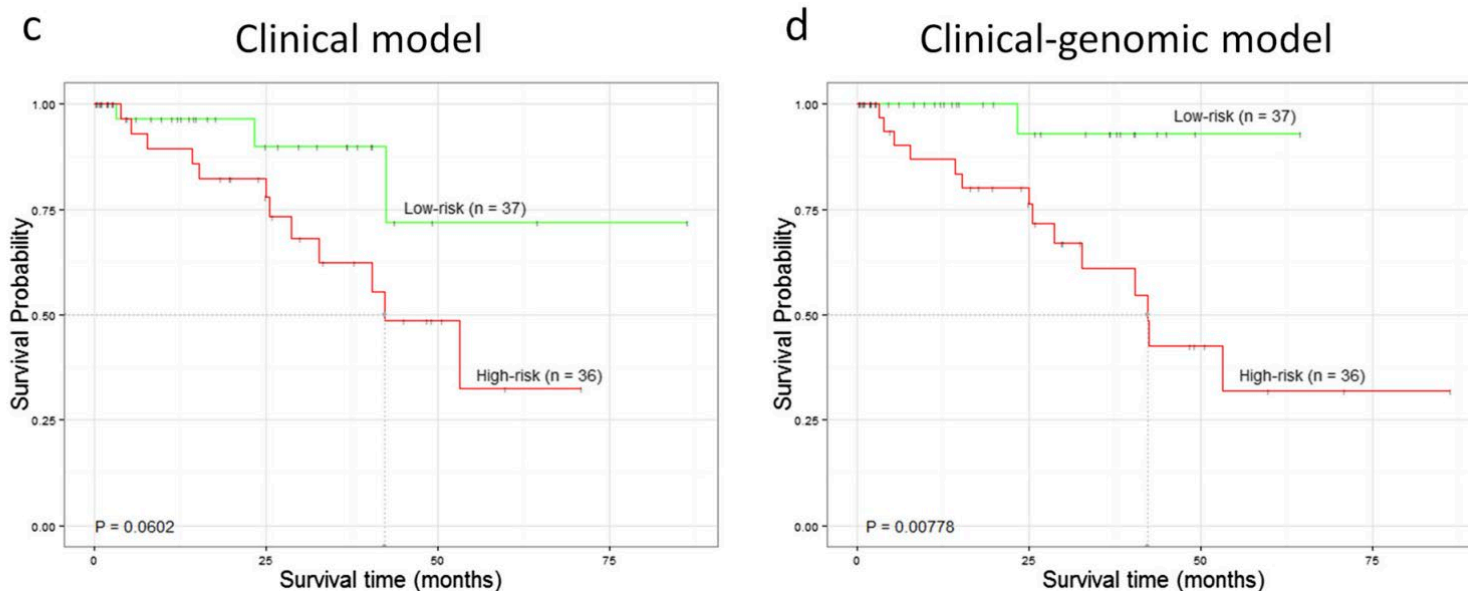
- Combined clinical and genomic signatures for the prognosis of early stage non-small cell lung cancer based on gene copy number alterations (Aramburu et al. 2012).
- Joint analysis of miRNA and mRNA expression data (Muniategui et al. 2012)

Desentrañando Datos Moleculares

Training set



Validation set



El Reto de los Datos de Alto Rendimiento: RNA -seq, secuenciación genómica, arrays.

Análisis de splicing alternativo: EventPointer, ISOGO.

- Identificación de eventos de splicing aberrante en cáncer.
- Herramientas y metodologías desarrolladas: EventPointer (Romero et al., 2016, 2018; Ferrer-Bonsoms et al., 2022), ISOGO (Ferrer-Bonsoms et al., 2020), TranscriptAchilles (Carazo et al., 2019).
- Identificación de factores de splicing y RBPs clave en cáncer (De Miguel et al., 2014, 2016; Aldave et al., 2018; Carazo et al., 2019; Lobato-Fernandez et al., 2024).
- Comparación de plataformas (Romero et al., 2018).

2

Mutaciones y Variantes: Marcadores subrogados.

- Identificación de mutaciones mutuamente exclusivas (Rediscover, Ferrer-Bonsoms et al., 2021).
- Mutaciones como marcadores subrogados de esencialidad (Carazo et al., 2019, 2020).

3

Análisis de Copy Number y miRNA.

- Combined clinical and genomic signatures for the prognosis of early stage non-small cell lung cancer based on gene copy number alterations (Aramburu et al. 2012).
- Joint analysis of miRNA and mRNA expression data (Muniategui et al. 2012)

Dianas Terapéuticas y Dependencias Letales

1

Dependencias Letales

- Vulnerabilidades específicas de las células cancerosas.

2

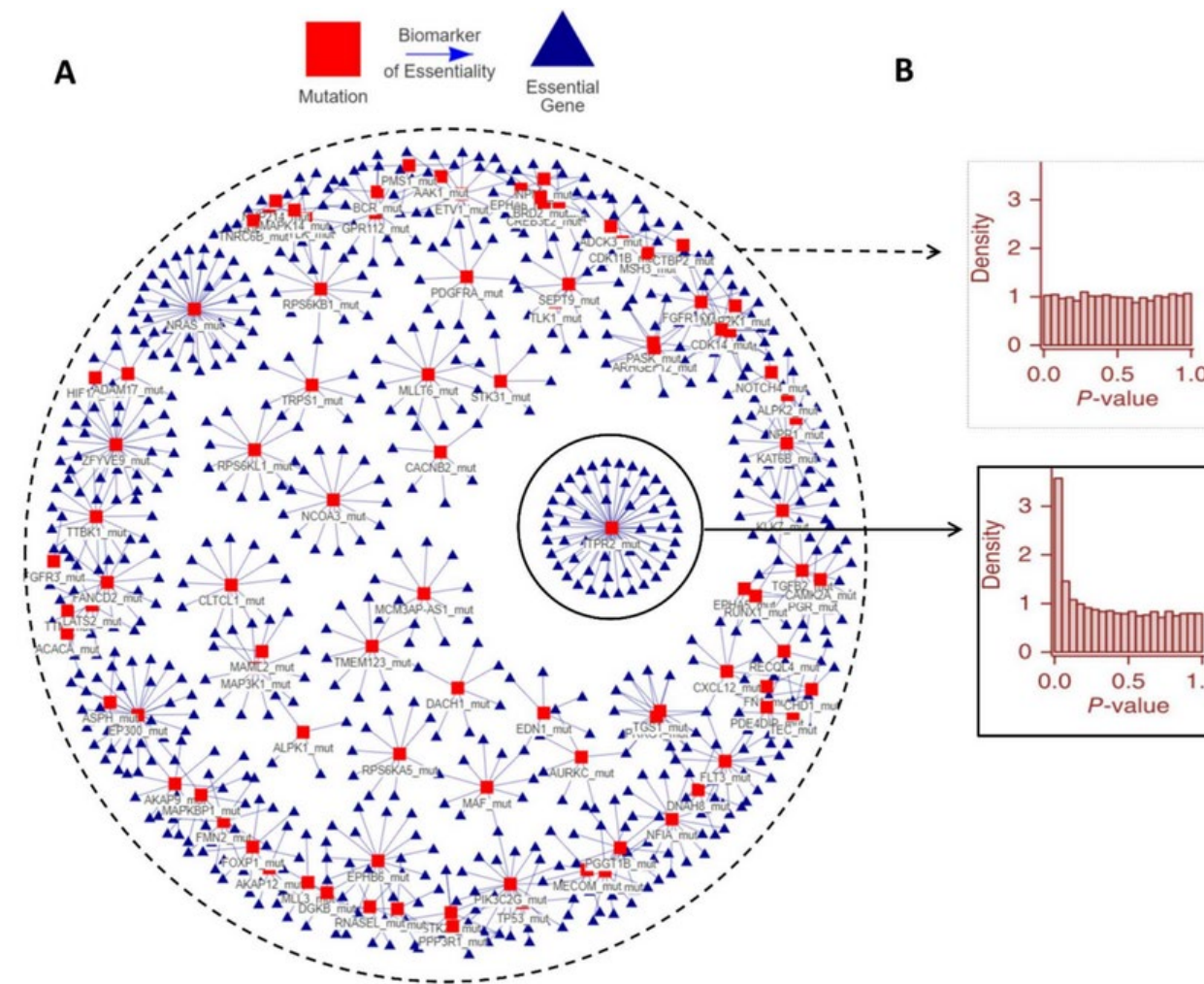
Uso de Datos de Screening (CRISPR/shRNA)

- Integración de datos genómicos y de screening para predecir esencialidad (Rubio, 2020; Carazo et al., 2020).
- Identificación de dependencias letales con alto poder predictivo (HUGE, Gimeno et al., 2022).
- Herramientas como DrugSniper para explotar estos datos (Carazo et al., 2020).
- Ejemplos específicos: CREBBP en SCLC (Carazo et al., 2020), APRT (Pey et al., 2017).

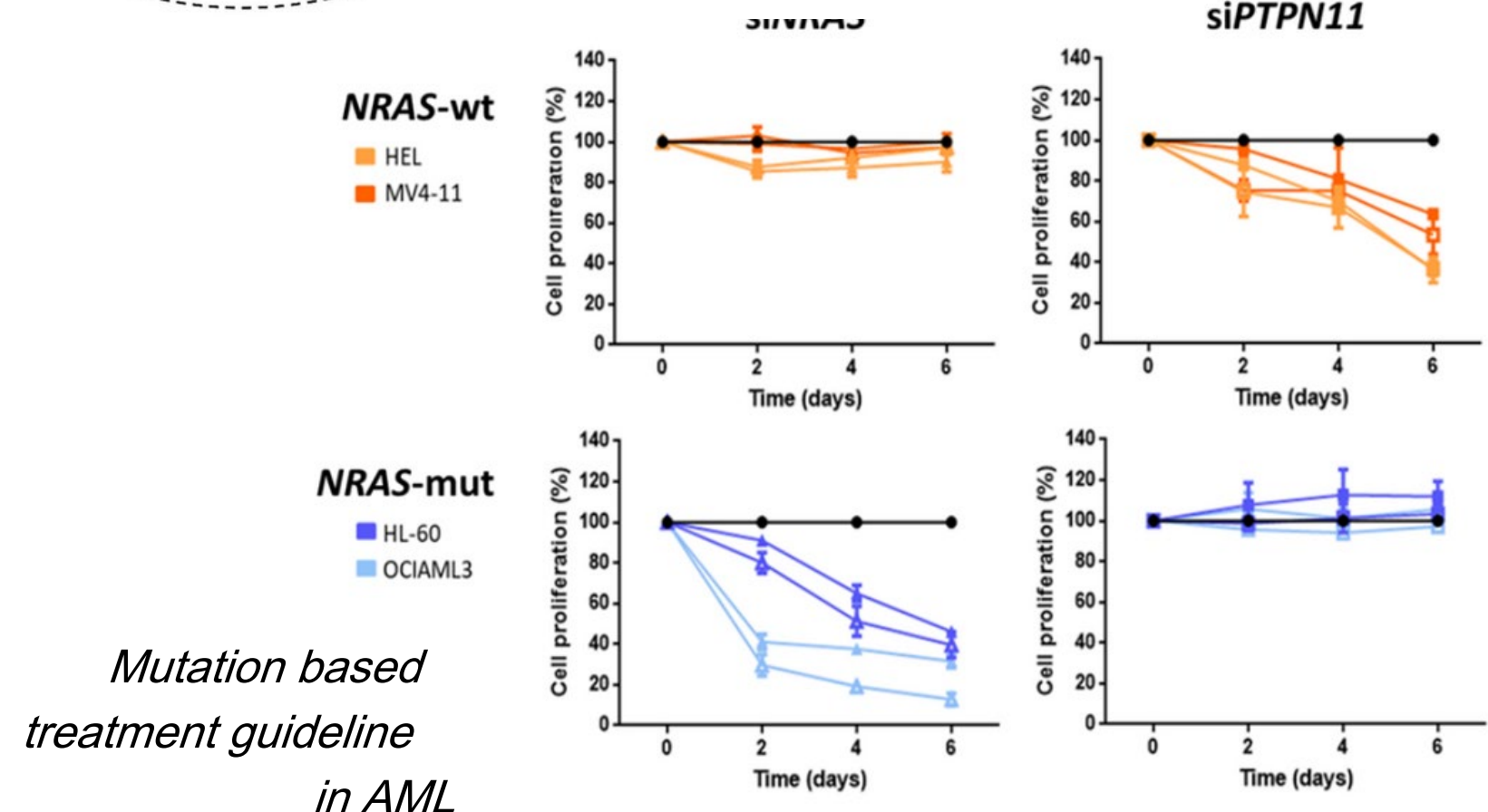
3

Ongoing work

- IA para integrar datos de "synthetic lethality" para predecir Resistencia o sensibilidad a noqueos múltiples.



*The hub effect
in genetic
essentiality in
AML*



*Mutation based
treatment guideline
in AML*

Dianas Terapéuticas y Dependencias Letales

1

Dependencias Letales

- Vulnerabilidades específicas de las células cancerosas.

2

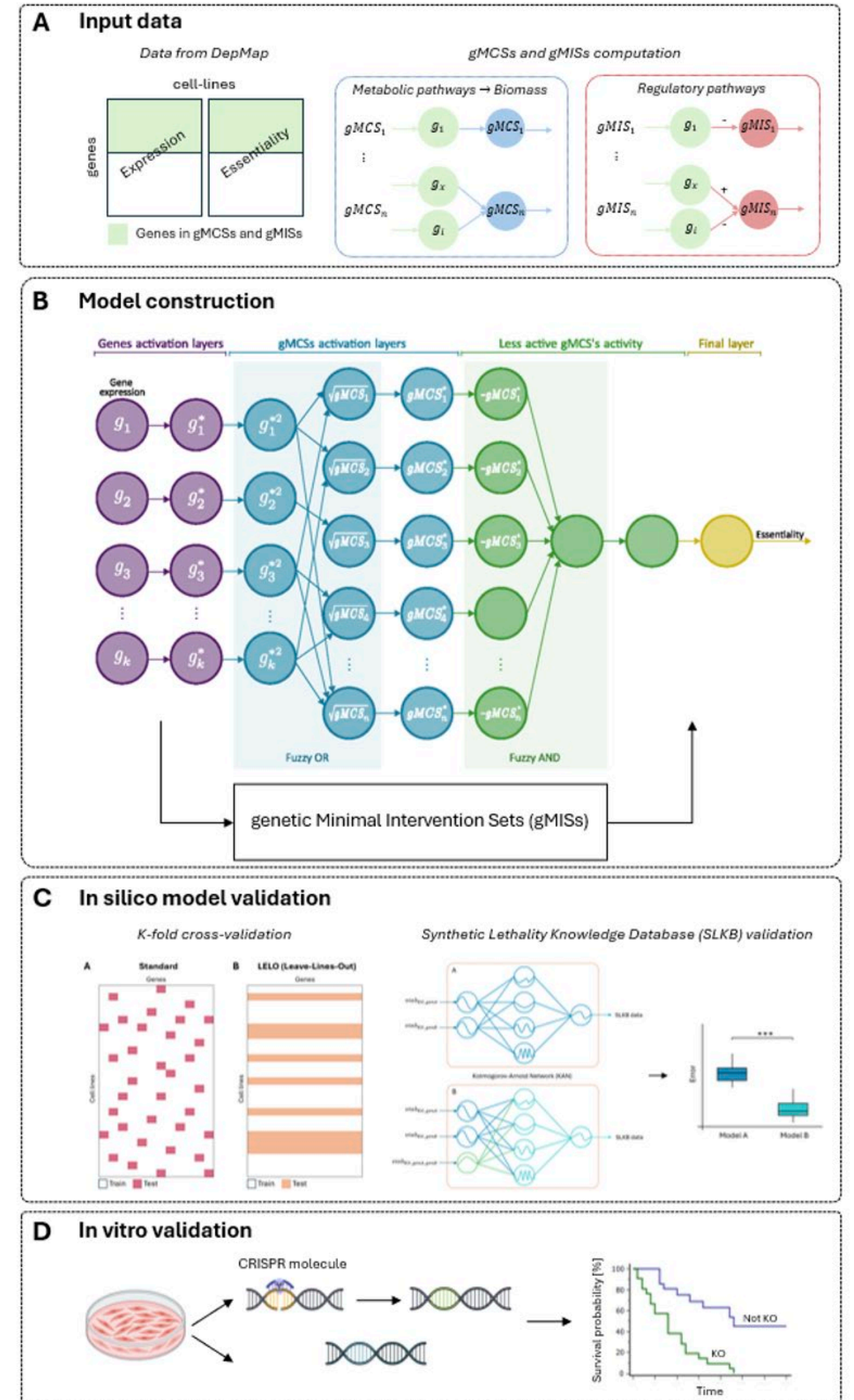
Uso de Datos de Screening (CRISPR/shRNA)

- Integración de datos genómicos y de screening para predecir esencialidad (Rubio, 2020; Carazo et al., 2020).
- Identificación de dependencias letales con alto poder predictivo (HUGE, Gimeno et al., 2022).
- Herramientas como DrugSniper para explotar estos datos (Carazo et al., 2020).
- Ejemplos específicos: CREBBP en SCLC (Carazo et al., 2020), APRT (Pey et al., 2017).

3

Ongoing work

- IA para integrar datos de "synthetic lethality" para predecir Resistencia o sensibilidad a noqueos multiples.



Medicina de Precisión y la Importancia de la Explicabilidad

1

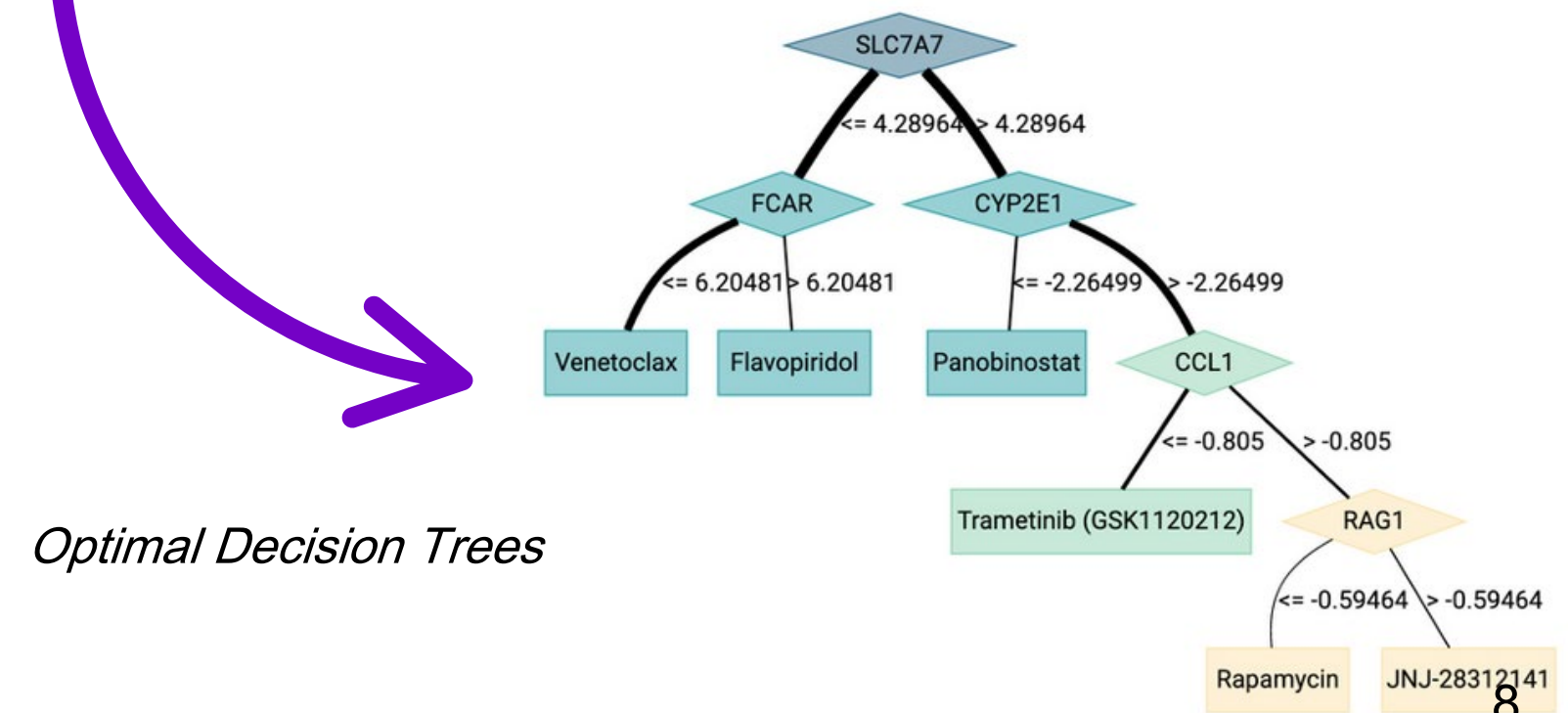
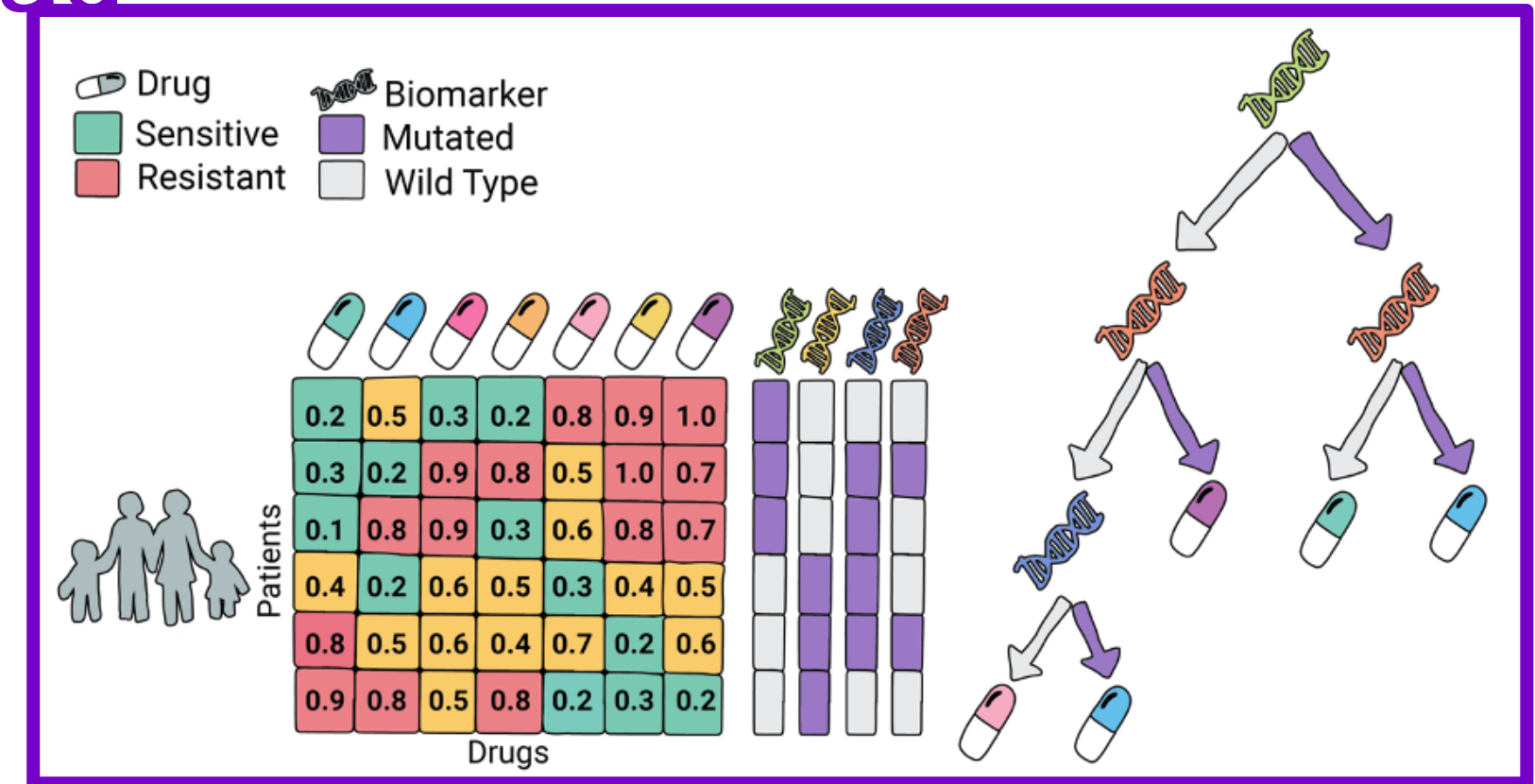
Modelos Predictivos

- Uso de datos moleculares y clínicos para predecir la respuesta a fármacos o la toxicidad.
- Aplicación de IA en leucemia mieloide aguda (AML) para medicina de precisión (Gimeno et al., 2022).

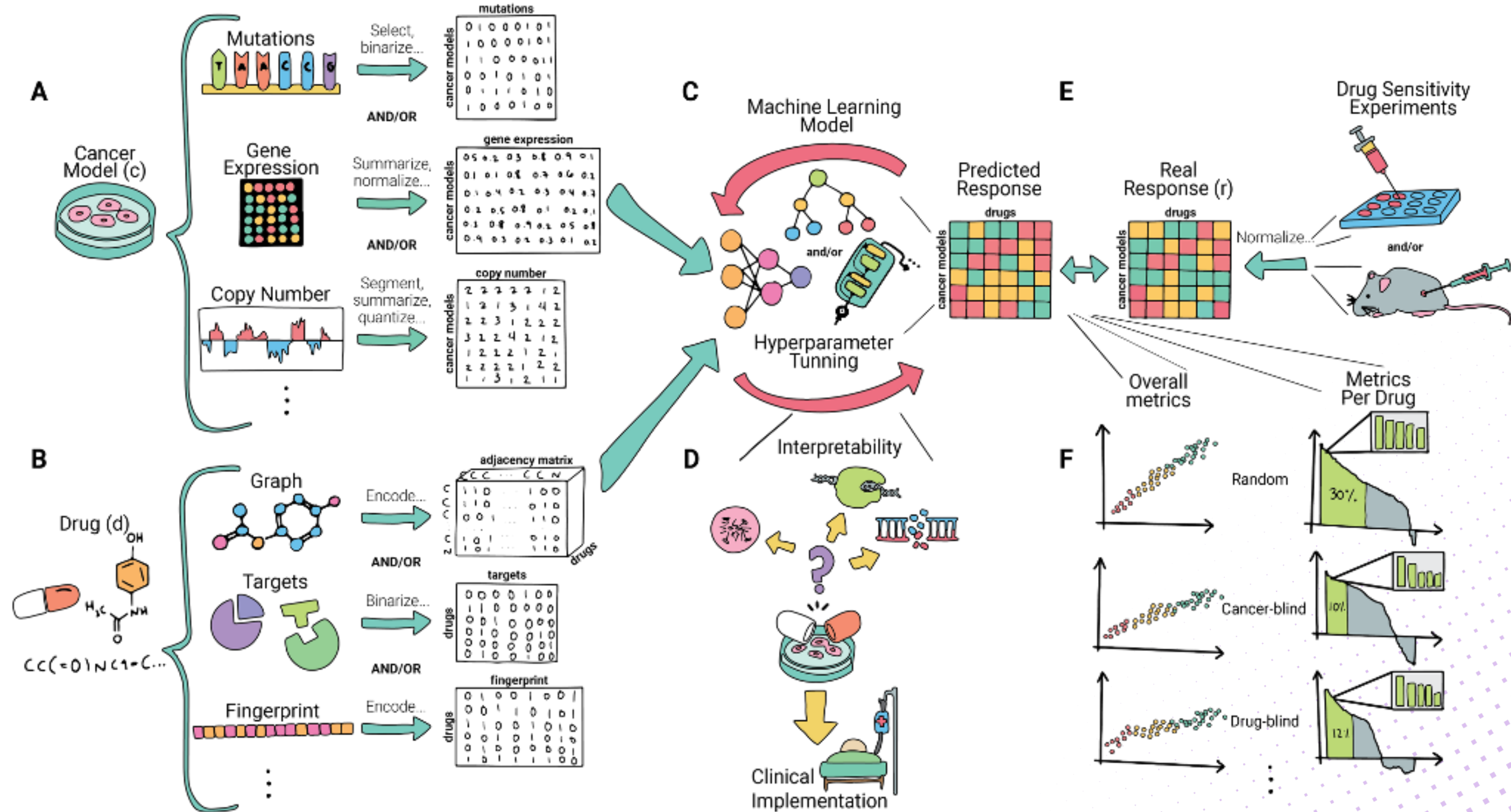
2

La Necesidad de Modelos Explicables (XAI):

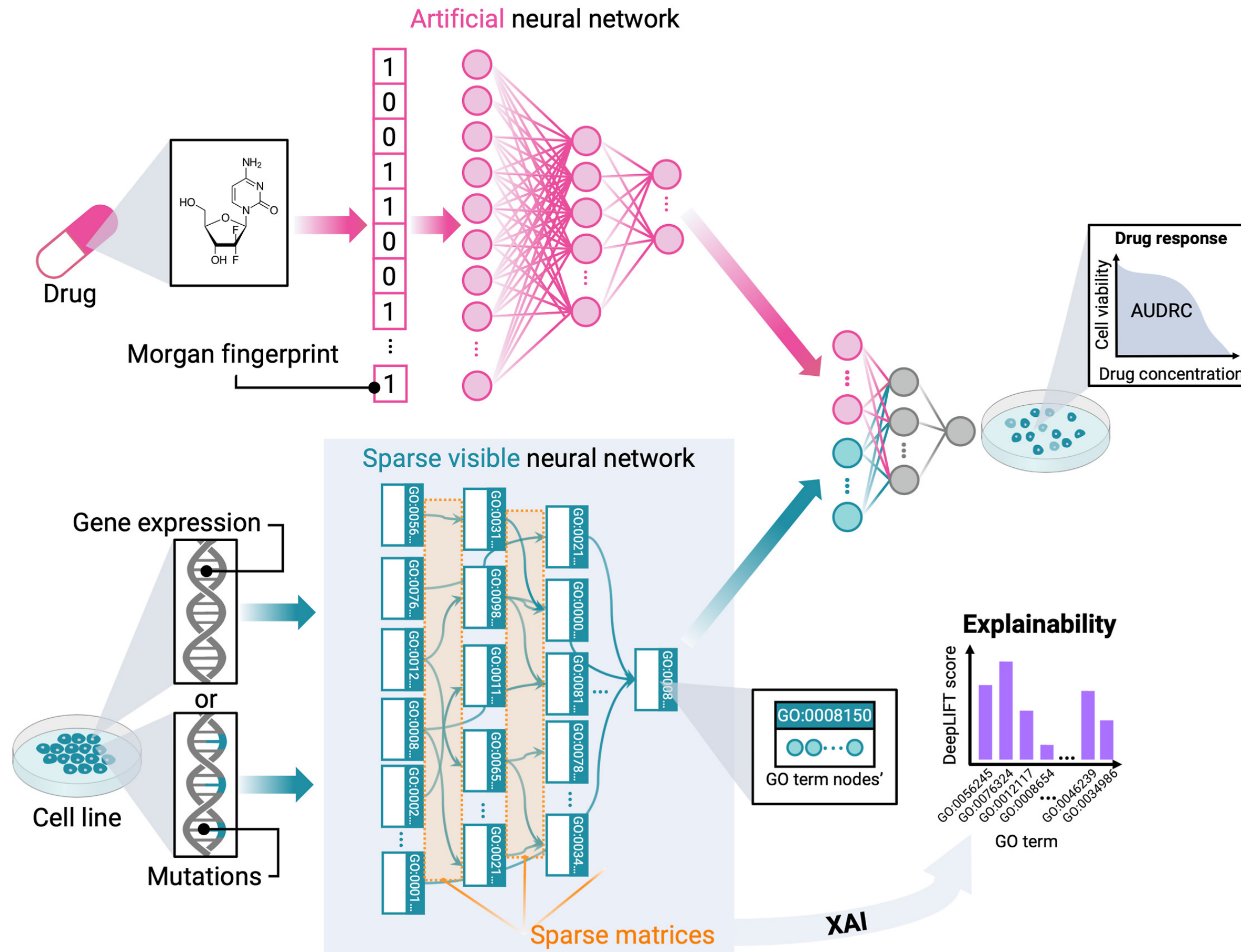
- Entender por qué un modelo hace una predicción es crucial para la confianza clínica y el descubrimiento biológico.
- Revisión sobre la interpretabilidad en métodos de XAI para oncología de precisión. ODT. (Gimeno et al., 2023).
- Desarrollo de modelos explicables (e.g., sparse networks) para descubrir mecanismos de acción de fármacos (Sada & Rubio, 2023).



Desarrollo de Modelos de Respuesta a Fármaco



Desarrollo de Modelos de Respuesta a Fármaco



Cáncer como Red de Redes

Las alteraciones moleculares impactan vías y redes complejas ..

1

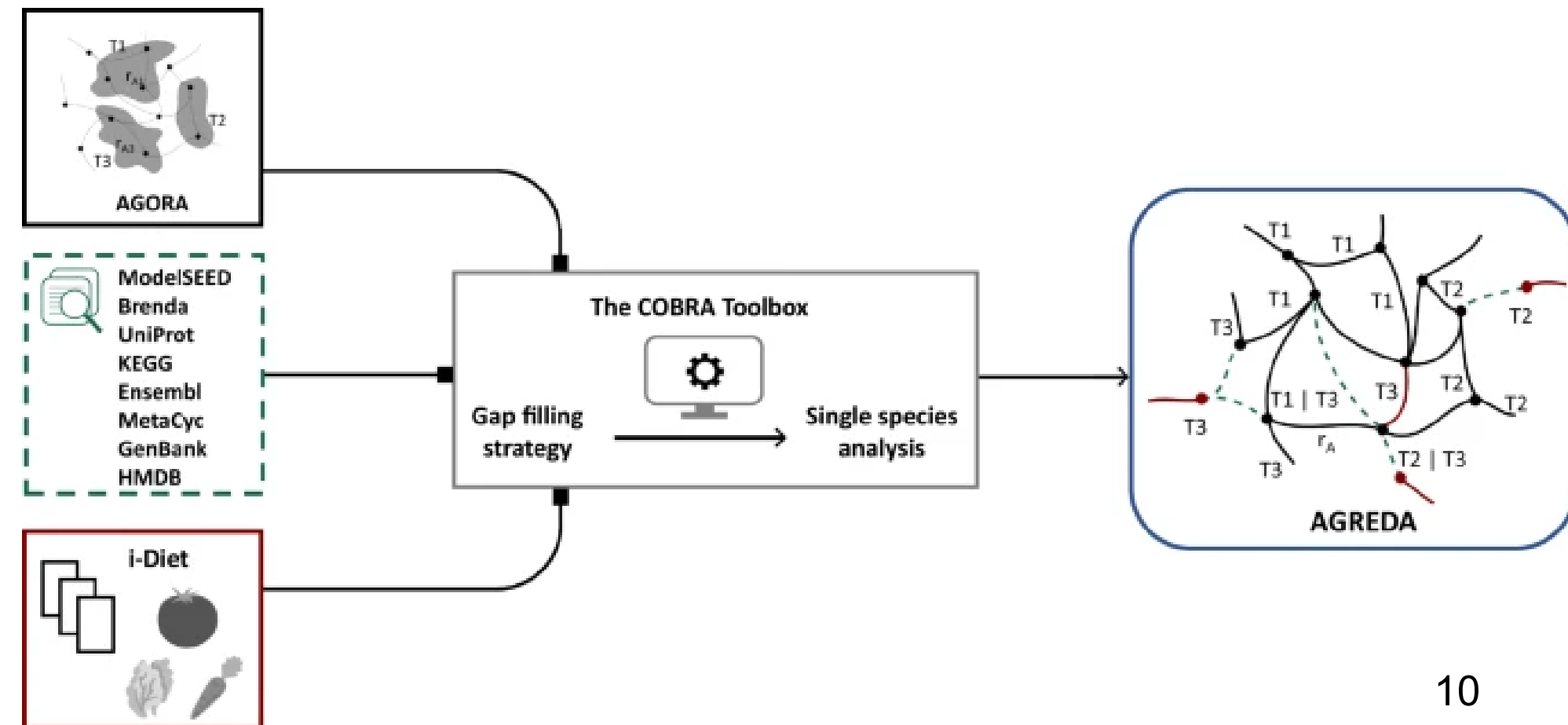
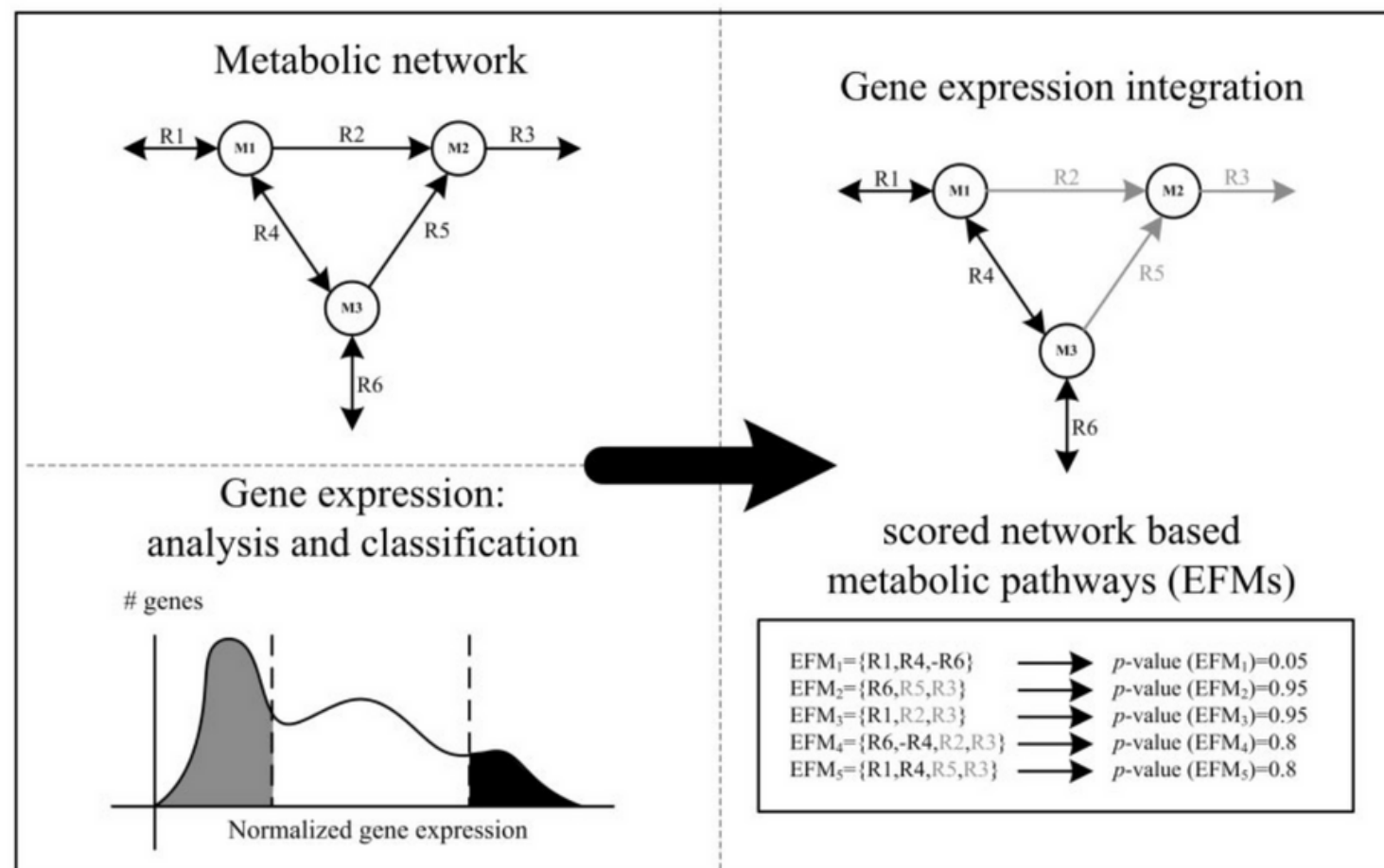
Análisis de redes metabólicas y diferencias en subtipos de cáncer

- Integración de datos de expresión con redes metabólicas (Rezola et al., 2013, 2014, 2015; Pey et al., 2013, 2015).
- Uso de Elementary Flux Modes (EFMs) y otros enfoques computacionales para entender el metabolismo tumoral (De Figueiredo et al., 2009; Pey et al., 2011, 2012, 2013).
- Diferencias metabólicas en subtipos de cáncer (Rezola et al., 2014).
- Impacto del microbioma en el metabolismo y el cáncer (Blasco et al., 2021).

2

Herramientas bioinformáticas y bases de datos de vías

- KEGG, Reactome
- Se integran con IA.





Contribuciones Metodológicas y Herramientas Computacionales

- El Desarrollo de Algoritmos Específicos es Clave: Adaptar o crear métodos para los desafíos de los datos biológicos.
- Algoritmos de selección de características (BOSO, Valcarcel et al., 2022).
- Herramientas para análisis de splicing (EventPointer, ISOGO, TranscriptAchilles).
- Métodos para análisis de copy number y miRNA.
- Software open-source y la reproducibilidad en bioinformática y IA.
- Integración en la IA de conocimiento a priori. Uso de IA explicables.

Retos en IA y Oncología

01

Calidad y estandarización de datos :
Heterogeneidad, sesgos, tamaño de las cohortes.

02

Interpretabilidad y confianza : “Caja negra”.

03

Validación experimental y clínica rigurosa .

04

Integración en el flujo clínico .

05

Regulación y ética : Privacidad de datos y la responsabilidad.



MIRANDO HACIA EL FUTURO DE LA IA EN CÁNCER



Integración multi-
ómica para una
visión completa.



Modelos de
gemelos digitales
para simulaciones.



Inmunoterapia y
detección
temprana.



Colaboración
Multidisciplinar :
Biólogos, clínicos,
informáticos...



CONFIANZA EN LA IA: PERCEPCIONES Y REALIDADES

- La **aceptación** de los profesionales sanitarios es indispensable para la implementación generalizada y el éxito de la IA.
- La resistencia al cambio es natural, pero la aceptación mejora la eficiencia a largo plazo.

Factores que **FACILITAN** la Aceptación :

- **Capacitación y Educación** : La formación adecuada fomenta la aceptación.
- Un estudio encontró que realizar dos cursos de formación resultaba en el uso del sistema por el 83% de las enfermeras capacitadas; con tres cursos, el uso llegó al 100%
- **Infraestructura y Soporte** : Soporte técnico fiable.
- **Transparencia** : Entender cómo la IA llega a sus recomendaciones aumenta la aceptación.
- **Diseño Centrado en el Usuario** : Involucrar a los clínicos en el diseño con sistemas fáciles de usar. Si es intuitivos y simples son altamente valorados.



Utilidad Percibida...

Creer que la IA mejora el rendimiento laboral o ayuda en decisiones difíciles.

- El **85%** de los participantes consideró útiles las alertas para la detección temprana de complicaciones en neurocirugía.
- El **90%** de farmacéuticos y médicos (36/40) consideraron que una alerta electrónica automatizada mejoraba la atención.
- El **82%** de los encuestados (N=19) consideró útil una herramienta de soporte diagnóstico para enfermedades raras y, en general, la detección de errores de diagnóstico

BARRERAS EN LA ADOPCIÓN DE LA IA

Factores que **DIFICULTAN** la Aceptación :

- **Miedo a la Pérdida de Autonomía** : Temor a perder el juicio profesional, especialmente en situaciones estresantes.
- Se encontró una relación significativa entre la amenaza percibida a la autonomía profesional y la intención de usar CDSS (p-value = 0.0001).
- **Dificultades de Integración** : Problemas para encajar la IA en los flujos de trabajo clínicos existentes. *“Si me lleva más trabajo no lo pongas”*.
- **Dudas sobre Precisión y Errores** : Resultados heterogéneos y preocupaciones sobre la fiabilidad
- **Fatiga de Alertas** : Un número excesivo o alarmas demasiado sensibles pueden llevar a ignorarlas.





- **Responsabilidad Legal y Rendición de Cuentas** : Preocupación unánime sobre quién es responsable en caso de error del sistema
 - Solo el 5.3% de los participantes (N=204) asumiría la responsabilidad legal por diagnósticos de imágenes generados por IA.
 - Requisitos estrictos para la protección de datos del paciente.
- **Miedo a ser Reemplazado** : Temor a que la IA pueda reemplazar tareas o puestos.
 - Se considera que es más útil... en los campos donde uno no trabaja.
 - El 54.9% sugirió que los candidatos a médicos elijan especialidades donde la IA no pueda dominar.
 - Solo el 6.3% esperaba que la IA reemplazara completamente a los radiólogos en el futuro.
 - El 77% de los médicos y el 57.9% de otros técnicos creían que la IA reemplazaría al menos parcialmente a los médicos en oftalmología.

REVIEW ARTICLE OPEN



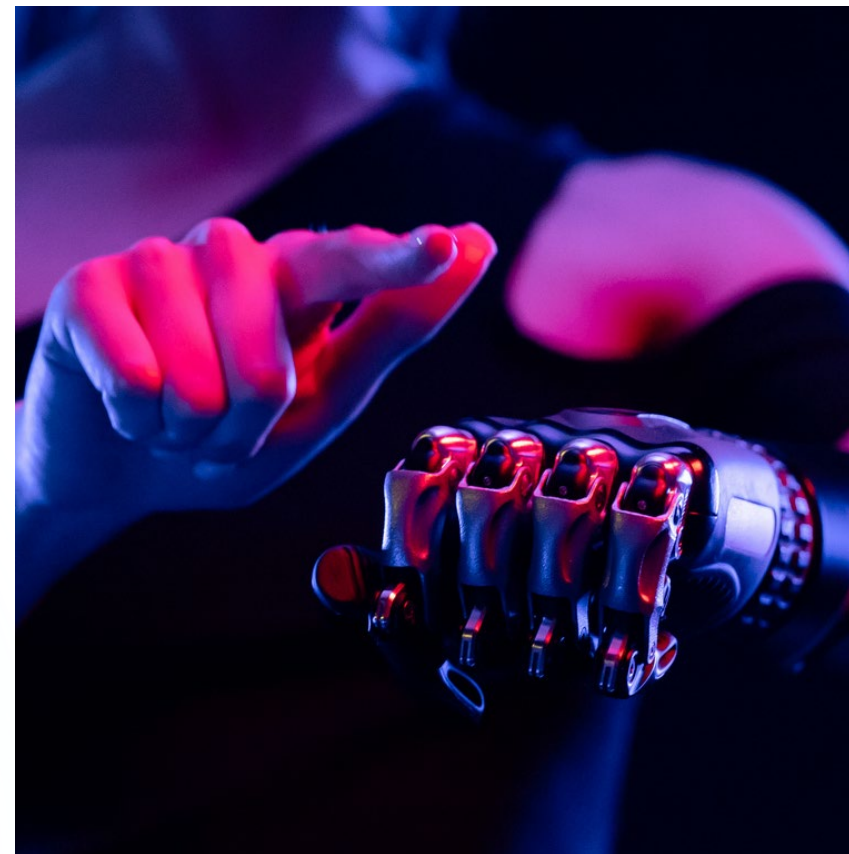
An integrative review on the acceptance of artificial intelligence among healthcare professionals in hospitals

Sophie Isabelle Lambert ^{1,2,6}✉, Murielle Madi ^{3,6}✉, Saša Sopka ^{1,2}, Andrea Lenes ¹, Hendrik Stange⁴, Claus-Peter Buszello⁴
Astrid Stephan ^{3,5}

© The Author(s) 2023, corrected publication 2023

Conclusiones

- La Inteligencia Artificial es una herramienta **indispensable y en rápida evolución** en la investigación y tratamiento del cáncer.
- Permite abordar la **complejidad de la enfermedad** a través del análisis avanzado de datos moleculares, de imagen y clínicos.
- Áreas como el **análisis de splicing, la identificación de dianas, la medicina de precisión y el análisis metabólico** se benefician enormemente de la IA.
- La **explicabilidad** (XAI) es fundamental para la traslación clínica y el descubrimiento biológico.
- Aunque existen desafíos, el potencial de la IA para transformar la **lucha contra el cáncer** es inmenso.



Todo esto no
podría ser sin
la ayuda de

- Katyna Sada
- César Lobato
- Laura Jareño

- Francis Planes
- Idoia Ochoa
- Juan Ferrer -Bonsoms

- Marian Gimeno
- Fernando Carazo

- Felipe Prósper
- Jesús San Miguel
- Luis Montuenga
- Rubén Pío



Tecnun
Universidad
de Navarra



THANK YOU

¡Gracias!

¿Preguntas?

Angel Rubio (arubio@unav.es)