

Sumari

- La intel·ligència artificial irromprà també al món dels antídots?

La intel·ligència artificial irromprà també al món dels antídots? □

Santiago Nogué Xarau,^{1,2} Edurne Fernández de Gamarra Martínez^{1,3}

¹Grup de Treball d'Antídots de la Societat Catalana de Farmàcia Clínica

²Fundación Española de Toxicología Clínica

³Servei de Farmàcia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

□ □ □

Els antídots tenen un llarg trajecte en la història del tractament de les intoxicacions, que es va iniciar al segle II aC quan Mitridates VI, rei de Pont (territori de l'antiga Àsia Menor ubicat actualment a la costa occidental de Turquia) va dissenyar una poció integrada per 36 components derivats, bàsicament, de plantes (*Papaver* i d'altres) i animals (oli d'escurçó i d'altres). La pauta suggerida suposava ingerir-ne regularment petites dosis amb l'objectiu d'"immunitzar-se" contra els possibles intents de ser assassinat pels seus enemics polítics que procedien, fonamentalment, de l'imperi romà i evitar així la seva mort, com havia succeït amb el seu pare, que va ser el rei precedent, Mitridates V. Aquesta combinació de principis actius amb finalitat antitòxica es va denominar "mitridat" i és considerada com el primer antídota de la història.¹

Des d'aquella època, els antídots van anar progressant molt lentament fins que es va produir l'eclosió quimicofarmacèutica, a començaments del segle xx, fet que va permetre dotar l'arsenal terapèutic per a les intoxicacions, d'antídots de reconeguda eficàcia i acceptable marge de seguretat. En l'últim terç del segle XX es van incorporar, a més, els immunoantídots (com els sèrums antiofídics i els anticossos antidigoxina), alhora que ja a ple segle XXI apareixen els anticossos monoclonals que aconseguixen, per exemple, revertir els efectes dels anticoagulants d'acció directa.² Avui dia comptem amb uns 45 antídots,³ que no són gaires si tenim en compte que al llarg de la seva vida qualsevol persona s'exposa a més d'un miler de productes que podrien intoxicar-la; a tall d'exemple, la intoxicació aguda més freqüent que s'atén en qualsevol dels serveis d'urgències del nostre entorn, l'etílica, no disposa d'antídota. A més, la disponibilitat d'aquests antídots no és universal, per la qual cosa s'han realitzat molts esforços per facilitar-ne l'accés en el menor temps possible a qualsevol pacient intoxicat que acudeixi a un servei d'urgències, ja sigui d'un hospital o d'un centre d'atenció primària,⁴ així com per perfilar-ne millor les indicacions, les contraindicacions i la dosificació.⁵

I és en aquest punt de l'estat actual dels antídots que irromp amb força la intel·ligència artificial (IA), una nova eina de la qual tothom parla i de la qual poc se sap encara dels beneficis i perjudicis que pot aportar a la farmacopea i, més en concret, als

antídots. De moment ja se sap que algunes d'aquestes IA com ChatGPT (d'Open AI), Gemini (abans Bard, de Google), Copilot (abans Bing, de Microsoft) o LuzIA (de la Fundació LuzIA) tenen bons coneixements de toxicologia clínica⁶ i són capaços de diagnosticar encertadament pacients intoxicats i fins i tot d'identificar el tòxic responsable de la intoxicació.⁷ Els serveis d'urgències i emergències ja són conscients que una IA com ChatGPT pot ser d'ús diari.⁸

Però què ha fet la IA en el camp dels antídots i què pot fer? A dia d'avui (juny 2024) es pot afirmar que la IA no ha impactat de forma significativa en el terreny de l'aplicació en la pràctica clínica dels antídots als pacients intoxicats. Prova d'això és que, en una recerca actual a la base de publicacions més important en ciències de la salut (PubMed), quan s'introdueixen com a paraules clau "artificial intelligence AND antidotes" o "ChatGPT AND antidote" retorna zero resultats, és a dir, no localitza cap document. El mateix succeeix indagant a l'ISI Web of Knowledge (WoK), un servei en línia d'informació científica que facilita l'accés a dades bibliogràfiques de 8.700 revistes en tots els camps de coneixement. Només recorrent a "Google scholar", amb gairebé 100 milions d'articles científics indexats, apareix un molt escàs nombre de documents com, per exemple, el desenvolupament d'un simulador conversacional (Antidots_bot) per facilitar la recerca d'informació a la *Guía de Administración de Antídotos del Complejo Hospitalario de A Coruña*⁹ i al qual s'ha incorporat, a més, la funcionalitat de poder realitzar diferents càlculs.¹⁰ D'altra banda, s'ha demostrat que ChatGPT és competent per generar respostes intel·ligibles i ben informades relacionades amb les mossegades de serps verinoses, oferint un assessorament accessible i en temps real, la qual cosa el converteix en un recurs valuós per a obtenir informació preliminar, formació sanitària en toxicologia i suport a la classificació de la gravetat d'un enverinament i a la necessitat de tractament antidòtic, que pot ser útil en àrees remotes o desateses des d'un punt de vista sanitari.¹¹

Ampliant la mirada a les potencials aplicacions de la IA generativa en la farmacoteràpia, una de les més rellevants és el **desenvolupament de nous fàrmacs**, comprenent des de la identificació de molècules amb potencial terapèutic (analitzant grans bases de dades de molècules) fins al reclutament de pacients per a la realització d'assajos clínics. La IA pot ajudar a reduir els temps i els costos de la recerca de nous fàrmacs, incloent els antídots.

Des del punt de vista logístic, la IA pot ajudar a la **gestió d'estocs i a l'estimació de necessitats**. Aquest aspecte pot ser de gran interès per garantir una òptima disponibilitat d'antídots. Una altra possible aplicació és la **identificació d'errors de medicació** que podrien donar lloc a intoxicacions. En ciències de la salut, la prevenció és un element de primer ordre i en el camp de la farmacotoxicologia ja s'han desenvolupat eines de IA per a la detecció primerenca de reaccions adverses i de toxicitat induïda per medicaments. La IA pot analitzar prescripcions de medicaments i informar de possibles riscos. Això pot ser especialment útil en poblacions més vulnerables com són els pacients pediàtrics. D'altra banda, hi ha algunes iniciatives sobre algorismes de IA amb capacitat de prescriure tractaments, la qual cosa en algun moment podria servir com a **eina de suport per l'elecció d'un tractament davant d'una intoxicació**. Tot i així, els beneficis que la IA podria aportar en l'aplicació pràctica dels antídots com a part del tractament de les intoxicacions són, ara per ara, més teòrics que pràctics. Se'n mostren alguns a la taula 1.

La IA també es pot aplicar en l'àmbit docent i en el de la recerca. La IA generativa pot **dissenyar escenaris simulats i servir com a eina per a la formació de professionals**. Per exemple, es podria simular un cas d'una intoxicació atesa al Servei d'Urgències d'un hospital, en el qual es plantejessin diferents reptes relacionats amb el diagnòstic, el tractament, l'administració, el monitoratge o la disponibilitat d'un antídote. Una eina d'aquestes característiques es pot aplicar per millorar les competències dels diferents professionals que participen en l'atenció als pacients intoxicats.

En qualsevol d'aquestes aplicacions serà clau analitzar la qualitat i seguretat de les dades utilitzades, partint de la premissa que és necessari comptar amb dades correctes i representatives perquè els resultats que proporcioni la IA siguin útils i fiables. **La IA no és infal·libre i amb freqüència comet errors** en realitzar les seves respostes o en proposar estratègies en l'àmbit assistencial, docent o de la recerca, la qual cosa pot comportar problemes ètics i legals que no poden ni han de ser obviats, motiu pel qual la supervisió humana continua sent imprescindible.¹² La informació que ofereixen aquests sistemes pot estar desfasada en el temps, sol ser molt genèrica, sense tenir en compte variables individuals com a sexe, edat, pes,

comorbiditats i altres característiques personals, i també en ocasions aporta citacions bibliogràfiques sobre el tema que són inexistents, per la qual cosa el risc de mala praxi existeix.¹³ És necessari, per tant, comptar amb el **suport i control de la intel·ligència humana per poder avaluar el rigor i la fiabilitat de les respostes obtingudes a partir de la IA**. Això està lligat a la **necessitat de formar els professionals** sobre les aplicacions i l'ús d'eines basades en IA.

Els sistemes de IA són, sens dubte, una potencial ajuda al personal sanitari en tots els àmbits de les ciències de la salut incloent-hi, per descomptat, els antidòts, encara que no podran substituir, però sí complementar, la intel·ligència humana.

Taula 1 Beneficis que pot aportar la intel·ligència artificial (IA) en el camp dels antidòts

Camp d'aplicació	Benefici concret
Recerca	La IA pot accelerar el procés de la recerca i el desenvolupament de nous fàrmacs ¹⁴ —entre ells els antidòts— i, a l'analitzar grans conjunts de dades, identificar patrons i suggerir noves estratègies terapèutiques. Hi ha recerques que se centren en l'ús d'algoritmes d'aprenentatge automàtic per predir l'eficàcia de certs antidòts en funció de la toxicitat específica i les característiques del pacient, així com per millorar el disseny dels assajos clínics. ¹⁵
Detecció d'errors de medicació	La IA pot recopilar i analitzar dades i, d'aquesta manera, detectar pautes errònies que potencialment poden provocar intoxicacions. Aquestes es poden deure a una elecció incorrecta del tractament, a una dosi excessiva segons les característiques del pacient (farmacocinètiques i farmacogenètiques) o a interaccions que poden augmentar l'exposició al fàrmac.
Diagnòstic d'una intoxicació que es pot tractar amb antidòt	A partir dels signes i símptomes del pacient, els sistemes de IA poden identificar amb rapidesa i precisió una toxíndrome o síndrome tòxica i suggerir un agent causal, accelerant la presa de decisions respecte a l'antidòt.
Avaluació de la gravetat de la intoxicació	Els algoritmes de IA poden mesurar la gravetat d'una intoxicació, que és un dels criteris que s'utilitzen per indicar els antidòts.
Especificació de l'antidòt potencialment útil	Un cop identificada la toxíndrome o síndrome tòxica i suggerit l'agent causal, la IA pot informar sobre si existeix o no un antidòt per neutralitzar l'acció tòxica.
Indicacions i contraindicacions de l'antidòt	Un cop identificada l'existència d'un antidòt, els sistemes de IA poden avaluar si el pacient reuneix, a més d'una gravetat potencial, criteris per fer-ne ús. En aquest procés d'avaluació cal tenir en compte les contraindicacions de l'ús de l'antidòt.

Dosificació de l'antídota	Un cop indicat l'antídota, la IA pot mostrar les seves diverses presentacions farmacèutiques, recordar les seves indicacions i suggerir la dosificació i les vies d'administració. La necessitat d'aquest càlcul és freqüent en la intoxicació per paracetamol o digoxina, entre d'altres. Aquesta informació serà molt rellevant per al metge que realitza la prescripció, el farmacèutic que la valida i el personal d'infermeria que l'administra, ja que la dosificació pot variar en funció de l'estat clínic del pacient, els seus antecedents, el seu pes i edat, la dosi de l'agent tòxic o la seva concentració plasmàtica, entre altres factors. Tot això és clau en la seguretat del pacient, reduint el risc d'infradosificacions o sobredosificacions.
Predicció d'efectes adversos	La IA pot analitzar dades genètiques i altres factors individuals per personalitzar el tractament, adaptant-lo a les característiques úniques de cada pacient, cosa que pot millorar l'eficàcia de l'antídota i reduir els riscos de reaccions adverses, la presència de les quals haurà de ser supervisada.
Monitoratge	La IA pot contribuir al monitoratge constant dels signes vitals i altres paràmetres rellevants, alertant el personal sanitari sobre qualsevol canvi significatiu en la condició del pacient. Això pot facilitar ajustaments ràpids en el tractament antidòtic en funció de cada necessitat.
<i>Chatbot</i>	Les guies d'antídots es poden digitalitzar en format <i>chatbot</i> , per a consulta ràpida i actualització freqüent. Aquestes consultes es poden fer des d'un ordinador, tauleta tàctil o <i>smartphone</i> a través d'una App.
Guia d'antídots	Els sistemes de IA permeten conèixer els antídots de què es disposa i les intoxicacions susceptibles d'aquest tractament.
Gestió	La IA pot ajudar en la gestió eficient d'inventaris d'antídots, assegurant-ne la disponibilitat immediata en casos d'emergència. També pot preveure la demanda futura d'antídots en funció de patrons epidemiològics i esdeveniments específics.
Xarxa d'antídots	Els sistemes de IA permeten tenir integrats als serveis de farmàcia dels hospitals d'una ciutat, regió, província o comunitat autònoma de manera que, en temps real, es coneix la disponibilitat qualitativa i quantitativa d'antídots a cada centre. Aquesta xarxa virtual d'antídots ja és una realitat al nostre medi. ¹⁶
Docència	Els sistemes de IA poden ser utilitzats per capacitar professionals de la salut en l'ús adequat dels antídots, dissenyant escenaris simulats i servint com a eina per a la formació de professionals.
Recerca "world real data"	La generació d'evidència en la utilització d'antídots és un repte i les dades en vida real poden proporcionar informació molt valuosa sobre l'eficàcia i seguretat dels tractaments amb aquests fàrmacs.
Bibliografia	Els sistemes de IA poden emmagatzemar informació bibliogràfica de qualitat sobre els antídots disponibles.

Bibliografia

1. Nogué S. De Mitridates a la Xarxa d'Antídots. Butll Antídots Cat. 2018;01(00):3-4.
2. Angelillo A, Casini A, Studt JD et al. Recommendations for the use of andexanet alfa in the management of bleeding in patients on oral factor Xa inhibitors in Switzerland: Guideline from the Working Party Hemostasis of the Swiss Society of Hematology. Swiss Med Wkly. 2023;153:40113.
3. Aguilar R, Martínez L, Broto A et al. Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial. Emergencias. 2016;28:45-50.
4. Comitè d'Antídots del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Guia d'antídots per als centres d'urgències d'atenció primària de Catalunya. Disponible a: <<https://hdl.handle.net/11351/8922>> [Consulta: 6 març 2024]
5. Comitè d'Antídots del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Guia d'antídots per als centres hospitalaris de Catalunya. Disponible a: <<https://hdl.handle.net/11351/3380.2>> [Consulta: 6 març 2024]
6. Nogué S, Amigó M, Ríos J. Evaluación de los conocimientos de varios sistemas de inteligencia artificial sobre una subespecialidad de la medicina de urgencias y emergencias: la toxicología clínica. Rev Esp Urg Emerg. 2024;3:15-9.
7. Nogué S, Amigó M, Ríos J. ¿Puede la inteligencia artificial ayudar al urgenciólogo en el diagnóstico de las intoxicaciones?. Emergencias. 2024;36:156-6.
8. Milgrim F. Artificial intelligence's leap into emergency medicine: the promise and pitfalls of ChatGPT. Ann Emerg Med. 2023;82:13A-16A.
9. García M. Chatbot de antídotos, una herramienta con gran potencial. Blog de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Disponible a: <<https://blog.sefh.es/chatbot-de-antidotos-una-herramienta-con-gran-potencial/>> [Consulta: 6 març 2024]
10. García M, Fernández C, Maurí MJ, et al. Desarrollo del simulador conversacional o chatbot Antidotos_bot para el manejo de las intoxicaciones. Farmacia Hospitalaria. 2021;45:180-3.
11. Altamimi I, Altamimi A, Alhumimidi AS et al. Snakebite advice and counseling from artificial intelligence: An acute venomous snakebite consultation with ChatGPT. Cureus. 2023;15:e40351.
12. Guleria A, Krishan K, Sharma V et al. ChatGPT: Forensic, legal, and ethical issues. Med Sci Law. 2024;62:150-6.
13. Mello MM, Guha N. ChatGPT and Physicians' Malpractice Risk. JAMA Health Forum. 2023;4:e231938.
14. Altara R, Basson CJ, Biondi G et al. Exploring the promise and challenges of artificial intelligence in biomedical research and clinical practice. J Cardiovasc Pharmacol. 2024 (Online ahead of print). Disponible a: <[doi: 10.1097/FJC.0000000000001546](https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001546)>
15. De Novi G, Sofia N, Vasiliu I, et al. Blockchain technology predictions 2024: Transformations in healthcare, patient identity, and public health. Blockchain Healthc Today. 2023;24:6.
16. Grup de treball d'Antídots de la SEFH-SCFC. Xarxa d'Antídots. Disponible a: <<https://redantidotos.org>> [Consulta: 6 març 2024]

Crèdits

© 2024. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut

Directora: Clara Pareja Rossell

Comité editorial: Raquel Aguilar Salmerón, Eurne Fernández de Gamarra Martínez, Milagros García Peláez, M. Àngels Gispert Ametller, Anna M. Jambrina Albiach, Lúdia Martínez Sánchez, Santiago Nogué Xarau, Núria Pi Sala, Manel Rabanal Tornero, Neus Rams Pla i Emilio Salgado García.

Conflicte d'interès: Els membres del comitè editorial declaren que no hi ha cap conflicte d'interès relacionat amb els continguts d'aquesta publicació.

Subscripcions i baixes: si voleu rebre aquest butlletí caldrà que ens feu arribar una petició per correu electrònic a l'adreça electrònica butlletiantidots@gencat.cat indicant el vostre nom i l'adreça de correu electrònic on voleu rebre el butlletí.

ISSN 2604-7721.

<http://medicaments.gencat.cat>