



## Artículo especial

## Acercando la inteligencia artificial a los servicios de farmacia hospitalaria

Yared González-Pérez<sup>a,\*</sup>, Alfredo Montero Delgado<sup>b</sup> y Jose Manuel Martinez Sesmero<sup>c</sup><sup>a</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna, España<sup>b</sup> Servicio de Farmacia, Hospital Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España<sup>c</sup> Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 14 de septiembre de 2023

Aceptado el 14 de febrero de 2024

## Palabras clave:

Inteligencia Artificial

Farmacia hospitalaria

Aprendizaje automático

Aprendizaje profundo

Redes neuronales y procesamiento natural del lenguaje

## RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) es un concepto amplio que comprende el estudio de la capacidad de los ordenadores para llevar a cabo tareas que normalmente requerirían la intervención de la inteligencia humana. Mediante la explotación de grandes volúmenes de datos sanitarios, los algoritmos de inteligencia artificial pueden identificar patrones y predecir resultados, lo que puede ayudar a las organizaciones sanitarias y sus profesionales a tomar mejores decisiones y alcanzar mejores resultados. Los métodos de aprendizaje automático, aprendizaje profundo, redes neuronales o el procesamiento natural del lenguaje son de los más importantes, permitiendo a los sistemas aprender y mejorar a partir de datos sin necesidad de programación explícita. La IA se ha introducido en la biomedicina, acelerando procesos, mejorando la precisión y eficiencia y mejorando la atención al paciente.

Mediante el uso de algoritmos de IA y aprendizaje automático, los farmacéuticos de hospital pueden analizar un gran volumen de datos de pacientes, incluidos registros médicos, resultados de laboratorio y perfiles de medicamentos, ayudándolos a identificar posibles interacciones entre medicamentos, evaluar su seguridad y eficacia, así como tomar decisiones mejor informadas. La integración de la IA mejorará la calidad de la atención farmacéutica, optimizará los procesos, promoverá la investigación, implementará la innovación abierta y facilitará la formación. Los farmacéuticos hospitalarios que dominen la IA desempeñarán un papel crucial en esta transformación.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Approaching artificial intelligence to Hospital Pharmacy

## ABSTRACT

Artificial intelligence (AI) is a broad concept that includes the study of the ability of computers to perform tasks that would normally require the intervention of human intelligence. By exploiting large volumes of healthcare data, artificial intelligence algorithms can identify patterns and predict outcomes, which can help healthcare organizations and their professionals make better decisions and achieve better results. Machine learning, deep learning, neural networks or natural language processing are among the most important methods, allowing systems to learn and improve from data without the need for explicit programming. AI has been introduced in biomedicine, accelerating processes, improving safety and efficiency, and improving patient care.

By using AI algorithms and Machine Learning, hospital pharmacists can analyze a large volume of patient data, including medical records, laboratory results, and medication profiles, aiding them in identifying potential drug-drug interactions, assessing the safety and efficacy of medicines, and making informed recommendations. AI integration will improve the quality of pharmaceutical care, optimize processes, promote research, deploy open innovation, and facilitate education. Hospital pharmacists who master AI will play a crucial role in this transformation.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Keywords:

Artificial intelligence

Hospital pharmacy

Machine learning

Deep learning

Neuronal networks and natural language processing

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: yaredgpz@gmail.com (Y. González-Pérez).

## Introducción a la inteligencia artificial

En los últimos años la inteligencia artificial (IA) se ha convertido en la tecnología que mayor efecto transformador está generando mundialmente.

Al hablar de IA, nos referimos a un amplio dominio del conocimiento que fusiona la informática con las ciencias matemáticas y que se dedica al estudio de la capacidad de los ordenadores para llevar a cabo tareas que normalmente requerirían la intervención de la inteligencia humana, tales como el aprendizaje, el razonamiento, el pensamiento crítico, la toma de decisiones o el procesamiento del lenguaje natural<sup>1</sup>.

Si bien el término IA fue conceptualizado en el año 1956, ha sido recientemente, con la progresión de la transformación digital, cuando ha cobrado plena relevancia, gracias a su potencial impacto en la sociedad.

Este progreso se ha acentuado por el crecimiento en la capacidad de procesamiento de los ordenadores, la expansión en la accesibilidad y disponibilidad de la información en formato digital. Además, se han producido avances tanto científicos como tecnológicos en áreas que engloban el aprendizaje automático y el reconocimiento por parte de los ordenadores de diferentes elementos como texto, imágenes, voces y sonidos.

En el mundo sanitario, la IA se ha postulado como una estrategia tecnológica con multitud de casos de uso, desde el descubrimiento de nuevos fármacos hasta el diagnóstico médico, pasando por el tratamiento y seguimiento clínico de pacientes o la eficiencia operativa y logística de procesos relacionados con medicamentos, entre otros.

Mediante la explotación de grandes volúmenes de datos sanitarios, los algoritmos de inteligencia artificial pueden identificar patrones y predecir resultados, lo que puede ayudar a las organizaciones sanitarias y sus profesionales, incluidos los farmacéuticos hospitalarios, a tomar mejores decisiones y a mejorar los resultados en todo tipo de procesos (clínicos, gestión y administrativos) involucrados en la atención sanitaria<sup>2</sup>.

Con el objetivo de dar a entender el concepto de AI, a continuación se explican de forma somera diferentes tipos de IA más importantes para el campo de la salud.

### Clases de inteligencia artificial de interés para la farmacia hospitalaria

Los sistemas de IA pueden ser clasificados según diferentes criterios, siendo el más relevante su capacidad para aprender de forma autónoma o si por el contrario requiere de programación para su aprendizaje.

Dentro de los sistemas de IA con capacidad de aprendizaje automático encontramos 2 categorías con características bien diferenciadas; aquellos basados en algoritmos de aprendizaje automático tradicional, también conocidos como *machine learning* y los algoritmos compuestos por sistemas neuronales con múltiples capas, conocidos como aprendizaje profundo (*deep learning*). Ambos se caracterizan por aprender a partir de los datos o de los ejemplos, de forma que el resultado (llamado *output*) no depende de la programación informática de reglas preconfiguradas, sino que dichas reglas son aprendidas por el propio sistema<sup>3</sup>.

De esta manera, podemos resumir que la IA está formada por diferentes conjuntos de técnicas, dentro de las cuales encontramos el aprendizaje automático, que a su vez incluye un subconjunto de técnicas de aprendizaje profundo como se observa en la figura 1.

### Aprendizaje automático

El aprendizaje automático, también conocido como *machine learning* (ML), permite a los sistemas aprender y mejorar automáticamente a partir de un conjunto de datos, sin necesidad de ser programados de manera explícita. Con este enfoque, los algoritmos se utilizan principalmente para analizar los datos y encontrar patrones, tendencias

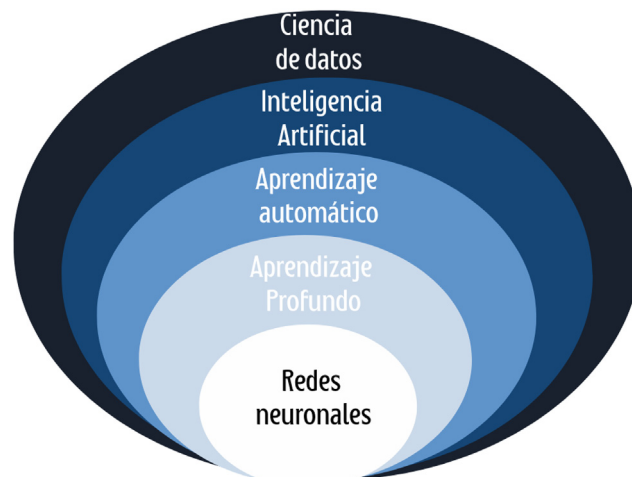


Figura 1. Jerarquía de la inteligencia artificial. Adaptada de Pettit RW et al.<sup>2</sup>.

o relaciones que luego se utilizan para tomar decisiones, hacer predicciones o clasificar datos.

Podemos encontrar diferentes tipos de sistemas de aprendizaje automático. En la figura 2 se muestran las diferentes categorías del aprendizaje automático.

### Aprendizaje automático supervisado

Son modelos que utilizan un conjunto de datos que han sido etiquetados y entrenados previamente con resultados conocidos. El término supervisado hace referencia al hecho de que se le proporciona al modelo el resultado de la variable objetivo que se tratará de predecir tras el entrenamiento del conjunto de datos (también llamado *dataset*).

La esencia radica en el mapeo de un conjunto de datos donde las variables de entrada (características) y los resultados (etiquetas) son conocidos, permitiendo al ordenador aprender y generar patrones tras un proceso de entrenamiento adecuado.

El proceso de etiquetado de una variable depende de su tipo, pudiendo ser categórica («evento adverso» o «evento no adverso») o continua (concentración de la hemoglobina en sangre, por ejemplo).

Esto permite que el sistema pueda realizar predicciones precisas de una variable objetivo ante nuevos casos no vistos anteriormente.

En el campo de la farmacia hospitalaria, estos sistemas pueden ser utilizados para predecir la eficacia o toxicidad en un paciente ante un determinado medicamento, lo que permite la toma de decisiones a la hora de personalizar el tratamiento o minimizar los efectos secundarios.

Los farmacéuticos de hospital pueden tener un papel fundamental en proyectos de aprendizaje supervisado, contribuyendo a identificar las variables de resultado que sería beneficioso predecir, determinando qué características de entrada pueden proporcionar información relevante para estas predicciones y encontrando conjuntos de datos que contengan estas características, etiquetas u objetivos.

Las diferentes técnicas algorítmicas de aprendizaje automático supervisado más usadas en el campo de la salud se encuentran descritas en la tabla 1<sup>5</sup>.

### Aprendizaje automático no supervisado

Los sistemas de ML no supervisados utilizan datos de entrenamiento para identificar patrones, tendencias o generar clasificaciones por grupos (*clusterización*) de forma automática con base en las diferentes variables no etiquetadas.

Este tipo de modelo se suele utilizar cuando se intenta comprender la estructura y relación entre las variables de entrada y clasificarlas, no predecirlas. Así mismo, las técnicas de aprendizaje automático más recientes, permiten realizar descubrimientos basados en datos, que

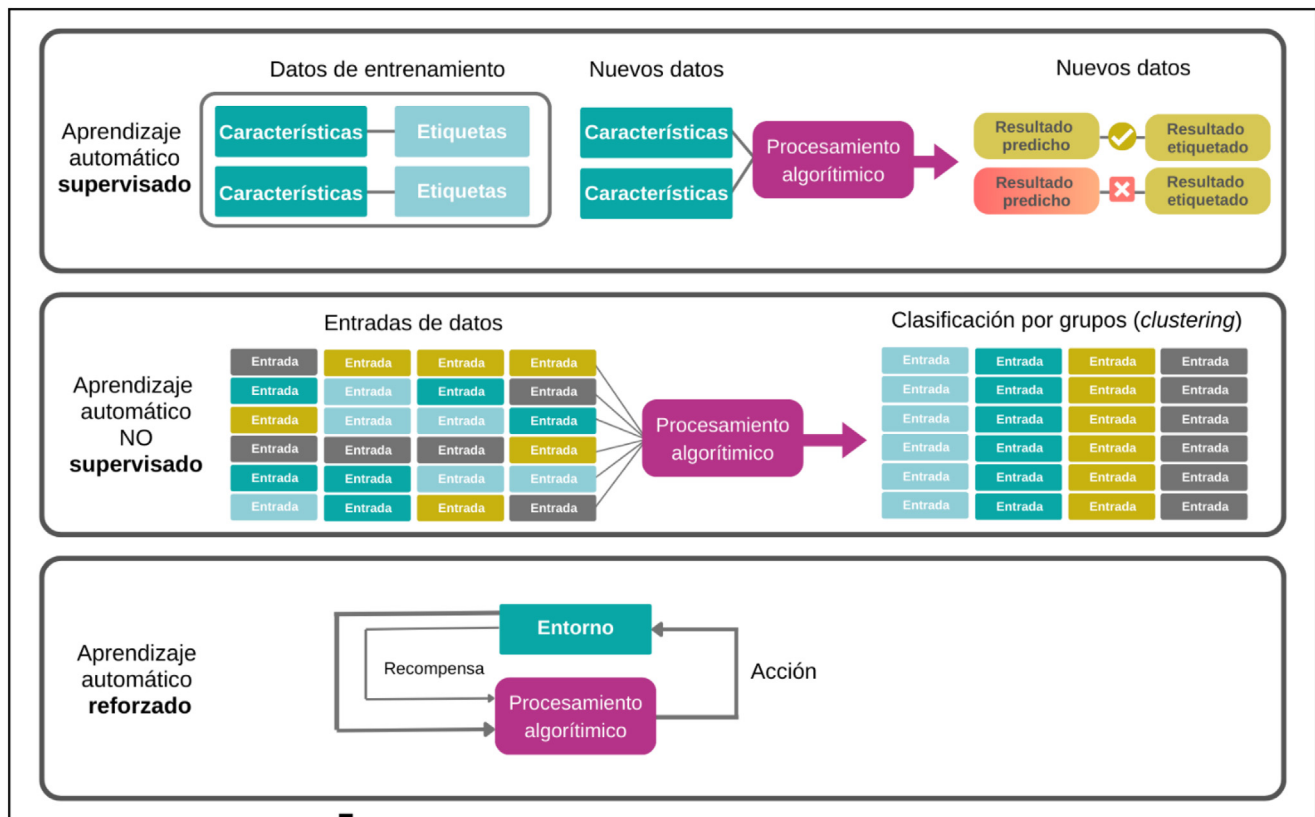


Figura 2. Categorías del aprendizaje automático. Extraída de Nelson SD<sup>4</sup>.

pueden incluir desde efectos desconocidos de medicamentos hasta enfermedades emergentes<sup>4</sup>.

Un ejemplo concreto del uso de este tipo de aprendizaje automático en farmacia hospitalaria es la clasificación de pacientes por grupos (*clúster*) acorde a un conjunto de variables pertinentes (genéticas y clínicas, por ejemplo), con el objetivo de segmentar y orientar para la elección personalizada del mejor medicamento para cada caso que se nos presente nuevo.

Por tanto, el uso de este tipo de modelo puede facilitar, además del descubrimiento de nuevo conocimiento clínico-farmacoterapéutico, la toma de decisiones clínicas relacionadas con la farmacoterapia y favorecer la medicina personalizada.

La necesidad de conocimiento experto clínico y de medicamentos en la identificación de patrones, su evaluación y la validación de los resultados hace que el farmacéutico de hospital sea un perfil ideal de profesional sanitario a la hora de colaborar o incluso desarrollar proyectos de aprendizaje automático no supervisado.

#### Aprendizaje automático reforzado

Son aquellos sistemas que son entrenados a partir de datos obtenidos a través de la interacción con el entorno o mediante simulaciones. Durante la ejecución de diferentes acciones, el modelo recibe retroalimentación en forma de recompensas o penalizaciones, facilitando así el proceso de aprendizaje y el refinamiento continuo del sistema.

Tabla 1  
Técnicas algorítmicas de aprendizaje automático supervisado más usadas en salud

Algoritmo	Descripción	Ventaja	Inconveniente	Uso ideal
Regresión lineal	Modelo que busca establecer una relación lineal entre las variables	Interpretación simple, aplicable a datos continuos	Supuestos sobre la linealidad y la independencia	Predicción de dosis farmacológicas, ajuste de medicamentos
Support Vector Machine	Clasificador que busca encontrar un hiperplano que maximiza el margen entre las clases	Efectivo en espacios de alta dimensionalidad	Sensible a la selección de parámetros y outliers	Clasificación de efectos secundarios, gestión de riesgos
Árbol de decisión	Estructura de árbol que toma decisiones basadas en reglas condicionales	Interpretación sencilla, manejo de conjuntos complejos de datos	Propenso a sobreajuste, poca generalización	Optimización de dosis farmacológicas, toma de decisiones clínicas
Random Forest	Conjunto de árboles de decisión que promedia sus resultados	Buena precisión, reduce sobreajuste	Mayor complejidad y tiempo de entrenamiento	Selección de terapias personalizadas, gestión de stock
Redes Neuronales	Modelo inspirado en el cerebro, con capas de nodos interconectados	Capacidad para capturar patrones complejos	Mayor complejidad, necesidad de datos abundantes	Análisis de interacciones medicamentosas, predicción de resultados terapéuticos
Naïve Bayes	Basado en el teorema de Bayes, asume independencia entre características	Eficiente con datos categóricos, manejo de texto	Simplificación excesiva, sensibilidad a datos ruidosos	Clasificación de registros farmacéuticos, seguimiento de tratamientos
K-Nearest Neighbors	Clasificación basada en la proximidad a puntos cercanos en el espacio de características	Intuitivo, no hace supuestos sobre los datos	Sensible a la elección de la métrica de distancia	Detección de patrones de respuesta a medicamentos, análisis de farmacovigilancia

A diferencia de los enfoques supervisados, no se precisa etiquetar previamente los datos con resultados específicos ya que el modelo aprende a través de la exploración y adaptación continua en función de la retroalimentación recibida. Es decir, el modelo aprende y toma decisiones por sí mismo durante su aprendizaje.

En el contexto de la farmacia hospitalaria, este tipo de algoritmos pueden utilizarse para optimizar regímenes de dosificación de medicamentos, particularmente cuando los estados clínicos de los pacientes varían continuamente. En estos casos, las recompensas del sistema pueden abarcar diferentes indicadores de efectividad como la reducción de síntomas o cambios en alguna variable analítica o clínica. A medida que el sistema acumula más información del paciente y adapta las dosis correspondientes, adquiere la capacidad de administrar el medicamento de manera cada vez más eficiente y personalizada, ajustándose con precisión a las necesidades de cada paciente individualmente.

#### *Redes neuronales artificiales y aprendizaje profundo*

Las redes neuronales artificiales (RNA), cuya inspiración proviene del funcionamiento del sistema nervioso humano, son modelos de aprendizaje automático formados estructuralmente por capas de nodos interconectados entre sí, conocidos como neuronas artificiales. Cada neurona corresponde con una unidad computacional encargada de procesar y transformar la información y transmitir la salida (*output*) a los nodos de las capas siguientes.

Estos modelos pueden dividirse en 2 categorías, acorde a la cantidad de capas: aquellos con pocas capas, denominados «no profundos» o «*swallow*», y los de más capas y mayor complejidad llamados sistemas de «aprendizaje profundo» o «*Deep Learning*» (DL).

En el aprendizaje profundo, cada nivel de la red neuronal efectúa operaciones matemáticas y transformaciones no lineales de los datos iniciales que se les proporcionan. Conforme se progresa hacia capas más internas de la red, estas operaciones se vuelven cada vez más complejas y no lineales. Esto conlleva a la creación de representaciones de la información que son progresivamente más abstractas y menos directamente relacionadas con los datos de entrada originales.

Es por ello que en comparación con el enfoque tradicional de aprendizaje automático, los algoritmos de DL demandan una mayor cantidad de operaciones, incrementando significativamente la magnitud de los datos y capacidad de computación requeridos por el sistema<sup>6</sup>.

En comparación con los métodos de aprendizaje automático generales, en los que se desarrollan modelos que permiten a las máquinas aprender de los datos y tomar decisiones basadas en patrones, el aprendizaje profundo se destaca por capturar patrones complejos y representaciones de alta abstracción en los datos.

Entre los diversos usos del DL en la atención sanitaria, se ha propuesto como herramienta para mejorar los diagnósticos de enfermedades, mejorar la predicción de la eficacia de resultados clínicos, la optimización farmacoterapéutica y la personalización de los tratamientos en función de las características individuales de los pacientes (genéticos o clínicos, por ejemplo). Otros potenciales usos relacionados con la gestión clínica están relacionados con la creación de una historia clínica inteligente, la automatización de tareas administrativas, la mejora en la planificación y asignación de recursos hospitalarios, o incluso la identificación de patrones de enfermedades a nivel poblacional.

#### *Procesamiento del lenguaje natural y grandes modelos de lenguaje*

El procesamiento del lenguaje natural (PLN) es un campo de conocimiento que fusiona la inteligencia artificial con el procesamiento del lenguaje humano. El PLN se enfoca en desarrollar algoritmos y

modelos capaces de permitir a los ordenadores entender, interpretar y generar lenguaje humano de manera efectiva.

Uno de los hitos recientes más notables en el ámbito del PLN es la evolución de los grandes modelos de lenguaje (GML o LLM del inglés *Large Language Models*), que son productos directos del aprendizaje automático supervisado. Estos modelos de lenguaje, impulsados por técnicas avanzadas de aprendizaje profundo, han demostrado la capacidad de procesar y generar lenguaje humano con un nivel de coherencia sorprendente. Su funcionamiento se basa en la exposición a cantidades masivas de datos lingüísticos previamente etiquetados, permitiéndoles aprender patrones y estructuras gramaticales de manera autónoma.

La habilidad de los GML para interpretar preguntas complejas y generar respuestas coherentes ha planteado nuevas oportunidades de mejora en la automatización de tareas administrativas y clínicas, la optimización en la redacción de informes médicos, el análisis masivo de evidencia científica y ensayos clínicos, la mejora de la accesibilidad y la comunicación entre médicos y pacientes, etc.<sup>7</sup>.

#### **Inteligencia artificial en el ámbito de las ciencias de la salud**

La tecnología y las ciencias de la salud siguen un camino paralelo durante los últimos años. Los avances tecnológicos han contribuido a modificar el concepto de salud, así como las necesidades y expectativas para la mejora y mantenimiento de la salud están influyendo en el desarrollo de la tecnología.

Como se ha mencionado anteriormente, la IA está formada por una serie de algoritmos lógicos suficientemente entrenados a partir de los cuales las máquinas son capaces de tomar decisiones para casos concretos a partir de normas generales.

Si combinamos esta tecnología con la robótica, podemos crear máquinas inteligentes que hagan propuestas diagnósticas o que sean mucho más eficientes en su trabajo. Por lo tanto, la IA va a ser una tecnología presente en nuestro trabajo cotidiano a través de máquinas o programas informáticos, que de manera más o menos transparente para el usuario, van a ir siendo una realidad cotidiana en los procesos sanitarios. Los profesionales sanitarios tenemos que conocer esta tecnología, sus ventajas y sus inconvenientes, porque va a ser una parte integral de nuestro trabajo<sup>8</sup>.

Aunque se ha demostrado repetidamente que los sistemas de IA tienen éxito en una amplia variedad de estudios médicos retrospectivos, relativamente pocas herramientas se han traducido a la práctica médica<sup>9</sup>. Los críticos señalan que los sistemas de IA pueden ser en la práctica menos útiles que los datos de estudios retrospectivos; los sistemas pueden ser demasiado lentos o complicados para ser utilizados en entornos médicos reales<sup>10</sup> o podrían surgir complicaciones imprevistas en cuanto a la manera en que los humanos y las IA interactúan<sup>11</sup>.

Además, los conjuntos de datos retrospectivos «*in silico*» se someten a un filtrado y una limpieza exhaustivos, lo que puede hacerlos menos representativos de la medicina del mundo real. Los ensayos controlados aleatorizados (ECA) y los estudios prospectivos pueden cerrar esta brecha entre la teoría y la práctica, demostrando más rigurosamente que los modelos de IA pueden tener un efecto cuantificable y un impacto positivo cuando se implementa en entornos de atención médica reales.

Recientemente, diferentes ECA han probado la utilidad de los sistemas de IA en el cuidado de la salud. Además de analizar la precisión, se han utilizado una amplia variedad de métricas para evaluar la utilidad de la IA, proporcionando una visión holística de su impacto en las ciencias de la salud<sup>12,13</sup>.

Directrices recientes, SPIRIT-IA y CONSORT-IA y las próximas pautas como STARD-AI, pueden ayudar a estandarizar las publicaciones sobre la IA en el ámbito médico asistencial, incluidos los protocolos, guías y



los resultados de los ensayos clínicos, por lo que es sería más fácil para la comunidad científica compartir hallazgos e investigar rigurosamente la utilidad de la IA médica<sup>14,15</sup>.

Para generar confianza en los profesionales sanitarios sobre los sistemas de inteligencia artificial se necesitan estándares más estrictos para mejorar la transparencia de los informes, una mejor validación y demostraciones del impacto en los resultados clínicos<sup>16</sup>.

A continuación, se explicitan algunos ejemplos concretos de la aplicación práctica de la IA para el cuidado de la salud y en el desarrollo de las ciencias biomédicas.

Por ejemplo, un ECA que evalúa un sistema de IA para administrar las dosis de insulina midió la cantidad de tiempo que los pacientes pasaron dentro del rango objetivo de glucosa<sup>17</sup>; otro estudio que evaluó un sistema de seguimiento para la hipotensión intraoperatoria y rastreó la duración media de episodios de hipotensión<sup>18</sup>, mientras que un sistema que identificaba casos de hemorragia intracraneal por revisión humana se analizó por su reducción del tiempo de respuesta<sup>19</sup>.

Gracias al DL, la investigación de la IA médica ha florecido en especialidades que dependen en gran medida de la interpretación de imágenes, como radiología, patología, gastroenterología y oftalmología.

Además, son varios los sistemas de IA que han logrado mejoras considerables en la precisión para tareas de radiología, interpretación de mamografías<sup>20</sup>, evaluación de la función cardíaca<sup>21</sup> y detección del cáncer de pulmón<sup>22</sup>, abordando el diagnóstico, la predicción y el tratamiento del riesgo<sup>23</sup>.

Además, la IA ha permitido avances recientes en el área de la bioquímica, mejorando la comprensión de la estructura y el comportamiento de las biomoléculas<sup>24,25</sup>. El trabajo de Senior et al. en *AlphaFold* representó un avance en la tarea clave del plegamiento de proteínas, que implica predecir la estructura 3D de una proteína a partir de su secuencia química. Las mejoras en la predicción de la estructura de las proteínas pueden proporcionar mecanismos de conocimiento de una variedad de fenómenos, como la relación fármaco-proteína y sus interacciones, así como los efectos de sus mutaciones.

La IA también ha avanzado mucho en el campo de la genómica, a pesar de la complejidad del modelado de las interacciones genómicas 3D. Cuando se aplica a los datos sobre el ADN libre de células circulantes, la IA ha permitido la detección, pronóstico e identificación del origen del tumor<sup>26,27</sup>.

El aprendizaje profundo ha mejorado los esfuerzos de edición de genes basados en CRISPR ayudando a predecir la actividad del ARN guía e identificar anti-CRISPR familias de proteínas<sup>28,29</sup>. Se han utilizado datos transcriptómicos y genómicos para detectar rápidamente la resistencia a los antibióticos en diferentes patógenos. Este avance permite a los médicos seleccionar rápidamente los tratamientos más eficaces, reduciendo potencialmente la mortalidad y prevenir el uso innecesario de medicamentos de amplio espectro antibióticos<sup>30</sup>.

Por otro lado, la IA está empezando a acelerar el proceso de descubrimiento de nuevos medicamentos al reducir la necesidad de experimentos físicos más lentos y costosos. Tales modelos han demostrado ser útiles para predecir propiedades físicas relevantes como la bioactividad o toxicidad de fármacos potenciales. Un estudio utilizó IA para identificar un fármaco que posteriormente demostró ser eficaz para combatir bacterias resistentes a los antibióticos en modelos experimentales<sup>31</sup>.

Finalmente, investigaciones recientes han explotado la disponibilidad de grandes conjuntos de datos médicos para el procesamiento del lenguaje natural. Un estudio presentó *BioBERT*, un modelo entrenado en una variada tipología de textos médicos que superaron el rendimiento de los procesos clásicos de interpretación del lenguaje natural para responder preguntas biomédicas<sup>32</sup>. Se han utilizado distintos modelos para mejorar el rendimiento en tareas como aprender de la literatura biomédica acerca de qué medicamentos

pueden interactuar entre sí<sup>33</sup> o etiquetar automáticamente los informes radiológicos<sup>34</sup>.

## Inteligencia artificial aplicada a farmacia hospitalaria

Como hemos podido constatar, la farmacia hospitalaria (FH) no vive ajena a la transformación que acontece en el sistema sanitario. En este proceso, la IA puede jugar un papel clave como herramienta aceleradora de soporte en el impulso de dicho cambio.

La integración y combinación de la IA en los servicios de farmacia de hospital tiene el potencial para mejorar y optimizar muchas de sus prestaciones, servicios y procesos internos. Esta integración se compone de 2 dimensiones<sup>35</sup>: una clínica y otra operativa.

- **Dimensión clínica:** proveer una atención farmacéutica de mayor precisión con un enfoque centrado en la prevención, la minimización de errores, en la mejora en la toma de decisiones basada en datos y en la personalización de los tratamientos y la atención.
- **Dimensión operativa:** automatizar las tareas administrativas y optimizar los procesos de gestión para enfocar el trabajo en actividades de alto valor y centrar el proceso cognitivo del farmacéutico, donde sus habilidades sean requeridas.

Los potenciales beneficios de la IA en la FH tratarán de identificar patrones y/o relaciones en grandes conjuntos de datos. De esta manera es posible extraer información valiosa y relevante e incorporar conocimiento nuevo para así predecir resultados relacionados con las terapias farmacológicas<sup>36</sup>, tomar decisiones en tiempo real y optimizar la atención farmacéutica<sup>37–40</sup>. Esto verá disminuida la burocracia y facilitará un enfoque centrado en las personas y los problemas más complejos<sup>41</sup>.

La irrupción de métodos como el DL y las redes neuronales o campos como los GML están provocando grandes avances que pueden ser de utilidad para la FH. En la [figura 3](#) se describen en 5 dominios los beneficios más importantes de la IA para la FH.

### Atención farmacéutica presencial

#### Gestión de la farmacoterapia

El análisis de datos de los pacientes y de aspectos clínicos puede proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia científica y de esta manera, los algoritmos de IA pueden ayudar en la optimización de la terapia farmacológica, en la identificación de alternativas farmacológicas óptimas, en el ajuste de dosis y en la supervisión de la efectividad de los medicamentos<sup>39</sup>.

Estas acciones principalmente permitirán disponer de más datos para la toma de decisiones, mejorar los resultados en salud y reducir los acontecimientos adversos.

#### Medicina de precisión

La IA puede analizar datos específicos de los pacientes, como pueden ser los perfiles genéticos, resultados de pruebas médicas, resultados de laboratorio entre otros e identificar biomarcadores de respuesta, subpoblaciones que condicionan la efectividad de las terapias, predecir la respuesta de los medicamentos e identificar dianas moleculares e interacciones<sup>40</sup>.

En el caso de la monitorización farmacocinética de medicamentos, la IA puede ayudar a complementar los sistemas tradicionales<sup>41</sup> para asistir en el proceso de la toma de decisiones (predicción concentración/exposición y optimización de dosis), en el desarrollo de modelos (selección de covariables, validación de modelos y clasificación de pacientes) y en la dosificación de precisión (selección del modelo más adecuado y estimación de parámetros).

El objetivo es elaborar planes de tratamientos más precisos, predecir la respuesta personalizada a fármacos y poder de esta manera optimizar

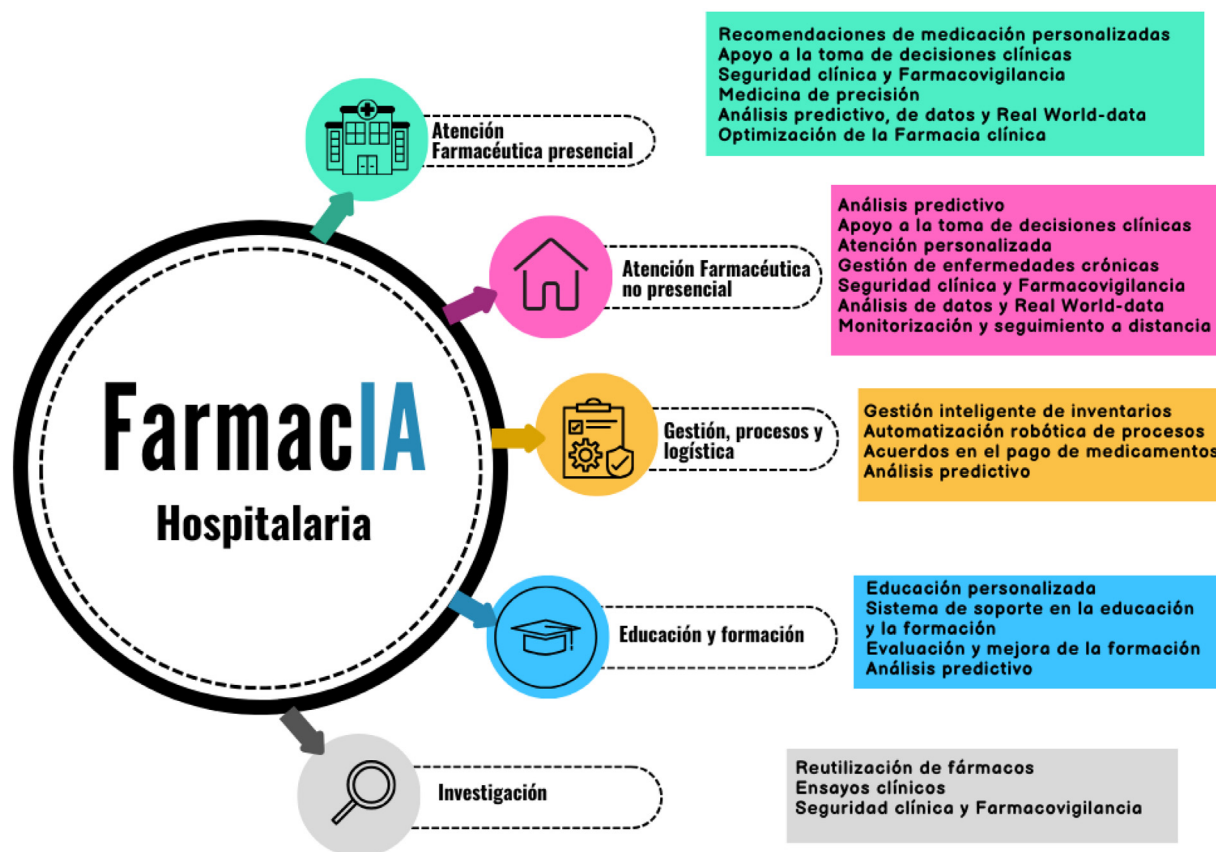


Figura 3. FarmacIA: beneficios de la inteligencia artificial en los servicios de farmacia.

la selección y dosificación de medicamentos, utilizando conocimientos extraídos de grandes y complejos conjuntos de datos moleculares, farmacocinéticos, epidemiológicos, clínicos y demográficos.

#### Seguridad clínica

Métodos como el DL permiten predecir las reacciones adversas a los medicamentos con un buen rendimiento con AUC de aproximadamente 0,85<sup>42</sup>. Aunque, también es interesante descubrir reacciones medicamentosas nuevas, estudiando la estructura química, el mecanismo de acción y los efectos asociados a la polifarmacia<sup>43</sup>.

La IA puede analizar rápidamente los perfiles de los pacientes, incluidos sus antecedentes médicos y los medicamentos que toman, para detectar posibles interacciones entre los medicamentos<sup>44</sup>. De esta manera es posible evitar combinaciones perjudiciales, garantizando la seguridad del paciente.

El análisis predictivo basado en IA permite identificar a los pacientes de alto riesgo, intervenir precozmente y optimizar las terapias, mejorando en última instancia, la seguridad del paciente y reduciendo los reingresos hospitalarios.

#### Atención farmacéutica no presencial

##### Seguimiento del paciente crónico

El uso de agentes conversacionales<sup>45</sup> capaces de interactuar de manera personalizada y contextualizada con los pacientes supone una revolución en el seguimiento del paciente, pues combinada con otras tecnologías aporta datos de salud de las personas (constantes, resultados reportados por los pacientes, efectos adversos, etc.), útiles para la toma de decisiones clínicas y farmacoterapéuticas.

La recopilación y análisis de datos de salud de los pacientes en tiempo real facilitará una intervención proactiva, como ajustes en los planes de tratamientos, ofrecer recomendaciones sobre el estilo de

vida, con el objetivo de gestionar eficazmente las enfermedades crónicas.

Se ha demostrado que la IA es una herramienta útil en la evaluación y optimización en la adherencia terapéutica de los medicamentos<sup>46</sup>. Los sistemas de IA pueden actuar de *coach*, generar recordatorios automáticos de la toma de medicación, enviar mensajes de textos o voz y recabar los hábitos de vida, creencias y opiniones de los pacientes.

El uso en este escenario pretende por un parte, facilitar y simplificar el seguimiento del estado de salud de las personas; proveer información en tiempo real y mejorar la adherencia y persistencia de los medicamentos. Esto redundará en mejores resultados en la salud.

#### Selección de intervenciones farmacéuticas

La IA generativa tiene una gran utilidad en la atención farmacéutica no presencial, ya que a partir de un conjunto de síntomas, información sobre los medicamentos, historiales médicos y otros datos, la aplicación de selección<sup>47</sup> generará preguntas personalizadas basadas en IA. Caracterizando mejor el problema y recomendando, según convenga, acudir a un punto de atención, la modificación de una cita farmacéutica, el envío de un mensaje personalizado o la necesidad de conectar con un farmacéutico hospitalario, entre otras opciones.

En estas circunstancias será posible adoptar un enfoque proactivo, de prevención y minimización de errores y eventos desfavorables.

#### Gestión, procesos y logística

##### Almacenamiento y distribución de medicamentos

El análisis de un gran conjunto de datos permitirá a los algoritmos predecir la demanda de medicamentos, identificando las fechas de caducidad y optimizando los niveles de existencias garantizando un suministro adecuado de medicamentos, reducir el desperdicio y evitar

los desabastecimientos, mejorando así la eficiencia operativa y la atención al paciente<sup>39</sup>.

El uso de la IA en la gestión de la FH reducirá la ineficiencia, liberando tiempo al farmacéutico de hospital al realizar tareas de atención al paciente y la toma de decisiones clínicas.

#### *Sistemas de financiación y acuerdos sobre el pago de medicamentos*

En la última década los sistemas de financiación y el pago de medicamentos viven una transformación de las prácticas tradicionales, basadas en costes fijos por unidades y reembolso hacia modelos de contratos innovadores basados en resultados y valor, es decir, pivotando el acuerdo en la consecución de un objetivo terapéutico específico.

El PNL aplicado a las historias clínicas puede proporcionar información precisa sobre el rendimiento de un determinado fármaco o su efectividad-seguridad frente a otros competidores en el mundo real. Además, el uso de la IA en el análisis de macrodatos puede ser empleado para analizar el riesgo de un acuerdo o contrato<sup>48</sup>.

Recientemente se ha presentado el nuevo Centro de Inteligencia Artificial en Medicamentos (CIAM), una iniciativa pionera en Europa, coordinada por el Consorcio de Salud y Social de Cataluña y desarrollada por el Departamento de Salud, en colaboración con la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña, la Fundación TIC Salud Social y el Servicio Catalán de la Salud. El objetivo del CIAM es utilizar la IA para optimizar los procesos relacionados con la efectividad y la seguridad del paciente, así como con la sostenibilidad del sistema sanitario.

#### *Educación y formación*

##### *Paciente*

El diseño de agentes virtuales<sup>45</sup> puede ofrecer información a los pacientes, según sus demandas y necesidades informativas relacionadas con los medicamentos. Esto les ayudará a tomar decisiones más informadas sobre la gestión de su salud.

Las soluciones de IA pueden ser diseñadas para supervisar la adherencia terapéutica, disminuir los tiempos de espera en la dispensación de medicamentos, recabar hábitos y opiniones de los pacientes y gestionar a distancia el régimen terapéutico con el objeto de mejorar la experiencia y comodidad del paciente; empoderarlos en la gestión de su salud y mejorar así los resultados en salud.

Por tanto, la comunicación entre farmacéutico-paciente será más fluida, dispondremos de información valiosa sobre las preferencias, preocupaciones y niveles de satisfacción lo que se traducirá en una atención más personalizada y centrada en la persona.

##### *Profesional de la salud*

Las soluciones de IA generativa prometen ser de utilidad en el proceso de investigación y publicación científica convirtiéndose en un asistente en el proceso de lectura, redacción, análisis y corrección de artículos científicos.

También es una vía de aplicación en la formación sanitaria especializada como un vehículo para evaluar el progreso formativo en tiempo real. De esta manera es posible identificar áreas de mejora, recibir orientación, desarrollar planes de aprendizaje personalizados, predecir el rendimiento futuro y detectar posibles problemas<sup>49</sup>.

Por lo que se ofrecerá una experiencia totalmente personalizada en la educación, mejorando los resultados de los pacientes al dotar a los profesionales sanitarios de mejores habilidades y conocimientos.

#### *Investigación*

##### *Ensayos clínicos*

La IA puede analizar grandes volúmenes de datos clínicos y de investigación para identificar patrones, facilitar el reclutamiento de pacientes y agilizar los procesos de los ensayos clínicos<sup>50</sup>.

Facilitará, por tanto, la identificación de posibles participantes en estudios, el análisis de los resultados de los ensayos y contribuirá a las prácticas basadas en la evidencia, haciendo avanzar la investigación médica y fomentando la innovación.

#### *Farmacoterapia y seguridad clínica*

Métodos como el DL se están aplicando para reutilizar fármacos<sup>51</sup>, ya comercializados y buscar nuevos usos e indicaciones. Gracias al análisis de perfiles genéticos, a la búsqueda de nuevas interacciones fármaco-proteína o fármaco-receptor y al descubrimiento de mecanismos moleculares entre otros.

Del mismo modo, el DL será de utilidad en la investigación sanitaria para descubrir nuevos efectos adversos, interacciones farmacológicas, así como identificar nuevos fenotipos y biomarcadores de respuesta.

A pesar de los potenciales beneficios, los casos de uso de la IA en los SFH, en la actualidad son aún reducidos.

La mayor parte de ejemplos se concentran en sistemas de soporte centrados en la revisión de las órdenes de prescripción y en la detección y/o predicción de reacciones adversas medicamentosas<sup>52-59</sup>. En la [tabla 2](#) se pueden consultar 6 casos de uso reales con aplicabilidad a los servicios de farmacia del hospital.

El farmacéutico de hospital con conocimientos de IA será un profesional que aporte valor diferencial y aborde los retos desde una nueva perspectiva innovadora:

- Identificar retos o problemas clínicos, logísticos y operativos cuya solución pueda ser abordada por IA.
- Liderar el desarrollo y la validación clínica de los modelos de IA.
- Formar parte activa de equipos de investigación de IA en salud
- Intermediar y facilitar la comunicación entre otros clínicos y los científicos de datos en proyectos de IA.
- Evaluación crítica de modelos, algoritmos y sistemas de IA relacionados con medicamentos.

#### **Conclusiones**

La IA puede ser de gran ayuda para analizar grandes volúmenes de datos y presentar resultados que respalden la toma de decisiones, ahorren esfuerzo humano, tiempo y dinero y, por lo tanto, ayuden a salvar vidas o mejorar la calidad de la misma.

La próxima generación en tecnología IA para la FH será la creación de sistemas expertos para identificar y prevenir oportunamente problemas relacionados con los medicamentos, basándose en los datos de los pacientes incluidos en el sistema de farmacia y otros sistemas de datos externos. En consonancia con la robotización y las mejoras de los flujos de trabajo, esto posibilitará al farmacéutico el asumir la responsabilidad de identificar problemas graves relacionados con los medicamentos de manera más próxima al paciente y al equipo asistencial.

La IA influirá intensamente en el cambio de enfoque de la FH en la dispensación y gestión tradicional de medicamentos hacia la prestación de una gama más amplia de servicios de atención y cuidados al paciente.

Aunque los casos de uso de IA en FH aún son limitados, se espera que esta tecnología juegue un papel cada vez más importante en la optimización de la atención farmacéutica y la mejora de la seguridad y eficiencia en los hospitales. Se necesitan más estudios y de mayor calidad que examinen la utilidad de la IA para la FH y pueda convertirse en una herramienta más en la panoplia de recursos de los servicios de farmacia del hospital.

#### **Responsabilidades éticas**

Todos los autores aceptamos la responsabilidad definida por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (disponible en <http://www.icmje.org/>).

**Tabla 2**

Ejemplos de usos de la inteligencia artificial en la farmacia hospitalaria

Caso de uso	Rama IA	Características	Resultados	Beneficios
<i>Bu F et al.</i> <sup>54</sup>	Sistema de expertos basados en reglas	<p>Objetivo: revisar las prescripciones médicas.</p> <p>Diseño del modelo: se incluyeron las siguientes variables que el modelo de IA tendría, en cuenta al revisar las prescripciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Característica de los medicamentos</li> <li>• Protocolos</li> <li>• Directrices clínicas</li> <li>• Leyes y normativas</li> </ul> <p><i>Modus operandi:</i> existen 2 escenarios tras la revisión de la IA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescripción inadecuada: sobredosis, interacción, ausencia de indicación, vía de administración, contraindicaciones, frecuencia de administración o duplicidad</li> <li>• Prescripción adecuada</li> </ul> <p>Si la prescripción es etiquetada como adecuada, el farmacéutico la revisaba antes de la dispensación</p> <p>Si la prescripción es catalogada como inadecuada se informaba al médico y al farmacéutico</p>	<p>La IA detectó como inadecuadas el 16,35% de las prescripciones</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El 49% de estas prescripciones inadecuadas fue modificada proactivamente por el médico</li> <li>• El 51% de estas prescripciones inadecuadas, el farmacéutico realizó la/las intervención/es correspondientes</li> </ul> <p>El farmacéutico no rechazó ninguna prescripción adecuada, según la IA</p>	<p>Aumento en la seguridad del paciente.</p> <p>Optimización del flujo de trabajo del farmacéutico.</p> <p>Optimización del proceso de prescripción por parte de los médicos.</p> <p>Impulsar la farmacovigilancia</p>
<i>Knight T closet al.</i> <sup>55</sup>	ML: aprendizaje supervisado	<p>Objetivo: detectar el consumo irregular o excesivo de estupefacientes.</p> <p>Diseño del modelo: se realizó una revisión de la literatura y junto con la experiencia de los profesionales se incluyeron los predictores relacionados con el desvío en el consumo de estupefacientes como variables de entrada del modelo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Retraso en la administración</li> <li>- Fallo en el registro de dosis administrada, no consumida o devuelta</li> <li>- Errores en la cadena de almacenamiento y custodia</li> <li>- Prescripción incorrecta</li> <li>- Medicación incorrecta</li> </ul> <p>El modelo se entrenó de manera iterativa con datos de casos históricos de 2 hospitales durante 12 meses.</p> <p><i>Modus operandi:</i> se comparó cuánto tiempo tardaba en identificar el desvío en el consumo de estupefacientes el modelo de aprendizaje supervisado vs. los métodos existentes</p>	<p>Precisión: 93%</p> <p>Especificidad 95,9%</p> <p>Sensibilidad: 96,6%</p> <p>El modelo detectó 22 incidentes identificados en 4 hospitales.</p> <p>Es capaz de detectar un incidente con una media de 160 días y una mediana de 74 días más rápido</p>	<p>Mejorar la seguridad del paciente.</p> <p>Detectar el desvío de medicamentos con mayor rapidez y ahorrar el esfuerzo del personal en detectar estos problemas</p>
<i>Van Laere S et al.</i> <sup>56</sup>	ML: random forest	<p>Objetivo: predecir el riesgo de prolongación del QTc y alertar cuando ese riesgo aumenta.</p> <p>Diseño del modelo: los algoritmos se entrenaron con un conjunto de 512 datos y 102 de interacciones medicamentosas que podían alargar el QTc.</p> <p>Se utilizaron varios algoritmos para verificar el que aportaba mayor rendimiento.</p> <p><i>Modus operandi:</i> compararon los métodos estadísticos tradicionales vs. ML</p>	<p>El algoritmo que mayor rendimiento obtuvo fue el basado en random forest:</p> <p>Precisión: 82%</p> <p>Especificidad: 88%</p> <p>Exhaustividad: 76%</p> <p>En cambio, los métodos como la regresión logística se situaron en un valor del 62% de manera global</p>	<p>Optimización del flujo de trabajo del farmacéutico.</p> <p>Mejorar la seguridad del paciente.</p> <p>Impulsar la farmacovigilancia</p>
<i>Yaçın N et al.</i> <sup>57</sup>	ML: random forest	<p>Objetivo: predecir los errores de medicación en neonatos en la UCI neonatal.</p> <p>Diseño del modelo: realizaron un análisis univariante para incluir las variables relevantes en el algoritmo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- variables relacionadas con la farmacoterapia</li> <li>- carga de trabajo del personal</li> <li>- variables demográficas y clínicas</li> </ul> <p><i>Modus operandi:</i> se utilizaron varios métodos para diseñar el algoritmo</p> <p>se entrenó con datos históricos (dataset de entrenamiento) para validar y evaluar su rendimiento</p>	<p>El algoritmo de ML identificó que las 2 variables más importantes con relación de presentar un error de medicación fueron: número total de fármacos y la prescripción de fármacos antiinfecciosos.</p> <p>El algoritmo de ML que mejor rindió fue el basado en random forest, capaz de predecir con una alta precisión los eventos adversos.</p> <p>Los parámetros de rendimiento del modelo fueron:</p> <p>Precisión: 92%</p> <p>Exhaustividad: 92%</p> <p>Especificidad: 92%</p> <p>F1 score: 93%</p> <p>AUROC: 92%</p>	<p>Mejorar la seguridad del paciente.</p> <p>Reduce la fatiga por alertas en la prescripción.</p> <p>Impulsar la farmacovigilancia</p>
<i>Zhao M et al.</i> <sup>58</sup>	ML: red neuronal	<p>Objetivo: monitorizar al paciente en su casa con el objeto de saber si se administraba correctamente la insulina y/o los inhaladores.</p> <p>Diseño del modelo: se utilizó el método de redes neuronales para enseñar al algoritmo a detectar cuando se administraba correcta o incorrectamente un medicamento.</p> <p>El algoritmo se entrenó con 47.788 ejemplos (positivos y negativos).</p> <p><i>Modus operandi:</i> en la pared de la casa se instala un sensor inalámbrico y las señales son analizadas por la IA. Capta la ubicación, las acciones y los movimientos del paciente en la administración de la medicación.</p> <p>En caso de no ejecutar de forma adecuada al administrar se recibirá una alerta</p>	<p>El modelo detecta con fiabilidad la aparición de errores en la administración de la medicación</p> <p>AUC para insulina: 0,967</p> <p>AUC para inhaladores: 0,992</p>	<p>Conocer y mejorar la adherencia a los medicamentos</p>



Tabla 2 (Continuación)

Caso de uso	Rama IA	Características	Resultados	Beneficios
Huang Q et al. <sup>59</sup>	ML: algoritmo de Lasso	Se analizó la fiabilidad del modelo para detectar errores en la administración Objetivo: predecir el aclaramiento de tacrolimus y combinarlo con el modelo poblacional teniendo en cuenta las características clínicas y los polimorfismos genéticos e individualizar la dosis de pacientes pediátricos con síndrome nefrótico. Diseño del modelo: se utilizaron varios métodos para ver cual tiene mejor rendimiento. Las variables seleccionadas fueron las del modelo poblacional del tacrolimus. Modus operandi: el modelo se entrenó con un conjunto de datos de prueba y de entrenamiento y se evaluó su rendimiento	El modelo de Lasso obtuvo los mejores valores: R2: 0,42	Predecir con mayor precisión el aclaramiento del fármaco. Optimizar la dosis inicial para alcanzar el objetivo terapéutico individual

AUC: area under the curve; IA: Inteligencia artificial; ML: machine learning; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Financiación

Sin financiación.

Declaración de autoría

Los 3 autores hemos participado en igualdad en la concepción y el diseño del trabajo, la escritura del artículo, su revisión crítica con importantes contribuciones intelectuales y en la aprobación de la versión final para su publicación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Cesión de derechos

Los autores cedemos, en el supuesto de publicación, de forma exclusiva los derechos de reproducción, distribución, traducción y comunicación pública (por cualquier medio o soporte sonoro, audiovisual o electrónico) de nuestro trabajo a Farmacia Hospitalaria y por extensión a la SEFH. Para ello se firmará una carta de cesión de derechos en el momento del envío del trabajo a través del sistema online de gestión de manuscritos.

Agradecimientos

Agradecimiento a Luis Margusino por la confianza depositada en nosotros para elaborar el presente artículo.

Declaración de contribución de autoría CRediT

**Yared González Pérez:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision, Conceptualization. **Alfredo Montero Delgado:** Writing – original draft, Validation, Conceptualization. **Jose Manuel Martínez Sesmero:** Writing – original draft, Validation, Conceptualization.

Bibliografía

1. Amisha Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. J Fam Med Prim Care. 2019;8(7):2328–31. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_440\_19.

2. Pettit RW, Fullem R, Cheng C, Amos CI. Artificial intelligence, machine learning, and deep learning for clinical outcome prediction. Emerg Top Life Sci. 2021;5(6): 729–45. doi: 10.1042/ETLS20210246.

3. Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Campbell JP, et.. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. Transl Vis Sci Technol. 2020;9(2):14. doi: 10.1167/tvst.9.2.14.

4. Nelson SD, Walsh CG, Olsen CA, McLaughlin AJ, LeGrand JR, Schutz N, et al. Demystifying artificial intelligence in pharmacy. Am J Health-Syst Pharm. 2020;77 (19):1556–70. doi: 10.1093/ajhp/zxaa218.

5. Uddin S, Khan A, Hossain ME, Moni MA. Comparing different supervised machine learning algorithms for disease prediction. BMC Med Inform Decis Mak [revista en Internet]. 2019;19(1):281. [consultado 3 Jul 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12911-019-1004-8>.

6. Esteve A, Robicquet A, Ramsundar B, Kuleshov V, DePristo M, Chou K, et al. A guide to deep learning in healthcare. Nat Med [revista en Internet]. 2019;25(1):24–9. [consultado 30 Ago 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-018-0316-z>.

7. Montero Delgado JA, González Pérez Y, Hola Chat GPT. ¿qué hace una inteligencia artificial como tú en una farmacia hospitalaria como esta? Rev OFIL-ILAPHAR [Revista en Internet]. 2023;33(2) mayo de 2023 [consultado 5 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/hola-chat-gpt-que-hace-una-inteligencia-artificial-como-tu-en-una-farmacia-hospitalaria-como-esta/>.

8. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2019;28(2):73–81. doi: 10.1080/13645706.2019.1575882.

9. Wiens Saria S, Sendak M, Ghassemi M, Liu VX, Doshi-Velez F, et al. Do no harm: a roadmap for responsible machine learning for health care. Nat Med. 2019;25: 1337–40.

10. Beede E, Baylor E, Hersch F, Iurchenko A, Wilcox L, Ruamviboonsuk P, et al. A human-centered evaluation of a deep learning system deployed in clinics for the detection of diabetic retinopathy. Proceedings of the 2020 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems 1–1. Association for Computing Machinery; 2020. <https://dl.acm.org/doi/abs/10.1145/3313831.3376718>.

11. Kiani A, Uyumazturk B, Rajpurkar P, Wang A, Gao R, Jones E, et al. Impact of a deep learning assistant on the histopathologic classification of liver cancer. NPJ Digit Med. 2020;3(1):23 2020;3: 23. [revista en Internet]. [consultado 3 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41746-020-0232-8>.

12. Poweleit EA, Vinks AA, Mizuno T. Artificial intelligence and machine learning approaches to facilitate therapeutic drug management and model-informed precision dosing. Ther Drug Monit. 2023;45(2):143–50.

13. Lin H, Li R, Liu Z, Chen J, Yang Y, Chen H, et al. Diagnostic efficacy and therapeutic decision-making capacity of an artificial intelligence platform for childhood cataracts in eye clinics: a multicentre randomized controlled trial. Eclin Med [Revista de internet]. 2019(9):52–9 [consultado 3 Jul 2023]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.03.001>.

14. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, Calvert MJ, Denniston AK, SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. Nat Med. 2020;26(9): 1364–74. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30411-X.

15. Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW, Denniston AK, Calvert MJ, The SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group, et al. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. Na Med [Revista en Internet]. 2020;26:1351–63. septiembre de 2020 [consultado 11 Sep2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-1037-7>.

16. Rajpurkar P, Chen E, Banerjee O, Topol EJ. AI in health and medicine. Nat Med. 2022;28(1):31–8. doi: 10.1038/s41591-021-01614-0.

17. Nimri R, Battelino T, Laffel LM, Slover RH, Schatz D, Weinzimer SA, et al. Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence- based decision support system in youths with type 1 diabetes. Nat Med. 2020;26(9):1380–4.

18. Wijnberge M, et al. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension vs. standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery. JAMA. 2020;323:1052–60. doi: 10.1038/s41591-020-1045-7.

19. Wismüller A, Stockmaster LA. A prospective randomized clinical trial for measuring radiology study reporting time on Artificial Intelligence-based detection of intracranial hemorrhage in emergent care head CT. ; 2020 [5 Jul 2023]. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2002.12515>.
20. McKinney SM, Sieniek M, Godbole V, Godwin J, Antropova N, Ashrafian H, et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*. 2020;586(7829):E19. doi: [10.1038/s41586-020-2679-9](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2679-9).
21. Ghorbani A, Ouyang D, Abid A, He B, Chen JH, Harrington RA, et al. Deep learning interpretation of echocardiograms. NPJ Digit Med [Revista en Internet]. 2020;3(1):10 [consultado 5 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41746-019-0216-8>.
22. Ardila D, Kiraly AP, Bharadwaj S, Choi B, Reicher JJ, Peng L, et al. End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nat Med*. 2019;25(6):954–61. doi: [10.1038/s41591-019-0447-x](https://doi.org/10.1038/s41591-019-0447-x).
23. Huynh E, Hosny A, Guthrie C, Bitterman DS, Petit SF, Haas-Kogan DA, et al. Artificial intelligence in radiation oncology. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17(12):771–81. doi: [10.1038/s41571-020-0417-8](https://doi.org/10.1038/s41571-020-0417-8).
24. Senior AW, Evans R, Jumper J, Kirkpatrick J, Sifre L, Green T, et al. Improved protein structure prediction using potentials from deep learning. *Nature*. 2020;577(7792):706–10. doi: [10.1038/s41586-019-1923-7](https://doi.org/10.1038/s41586-019-1923-7).
25. Alley EC, Khimulya G, Biswas S, AlQuraishi M, Church GM. Unified rational protein engineering with sequence-based deep representation learning. *Nat Methods*. 2019;16(12):1315–22. doi: [10.1038/s41592-019-0598-1](https://doi.org/10.1038/s41592-019-0598-1).
26. Chabon JJ, Hamilton EG, Kurtz DM, Esfahani MS, Moding EJ, Stehr H, et al. Integrating genomic features for non-invasive early lung cancer detection. *Nature*. 2020;580(7802):245–51. doi: [10.1038/s41586-020-2140-0](https://doi.org/10.1038/s41586-020-2140-0).
27. Luo H, Zhao Q, Wei W, Zheng L, Yi S, Li G, et al. Circulating tumor DNA methylation profiles enable early diagnosis, prognosis prediction, and screening for colorectal cancer. *Sci Transl Med*. 2020;12(524):eaax7533. doi: [10.1126/scitranslmed.aax7533](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aax7533).
28. Gussow AB, Park AE, Borges AL, Shmakov SA, Makarova KS, Wolf YI, et al. Machine-learning approach expands the repertoire of anti-CRISPR protein families. *Nat Commun*. 2020;11(1):3784. doi: [10.1038/s41467-020-17652-0](https://doi.org/10.1038/s41467-020-17652-0).
29. Li Y, Wei Y, Xu S, Tan Q, Zong L, Wang J, et al. AcrNET: predicting anti-CRISPR with deep learning. *Bioinformatics*. 2023;39(5):btad259.
30. Bhattacharyya RP, Bandyopadhyay N, Ma P, Son SS, Liu J, He LL, et al. Simultaneous detection of genotype and phenotype enables rapid and accurate antibiotic susceptibility determination. *Nat Med*. 2019;25(12):1858–64. doi: [10.1038/s41591-019-0650-9](https://doi.org/10.1038/s41591-019-0650-9).
31. Stokes JM, Yang K, Swanson K, Jin W, Cubillos-Ruiz A, Donghia NM, et al. A deep learning approach to antibiotic discovery. *Cell*. 2020;180(4):688.e13–702.e13. doi: [10.1016/j.cell.2020.01.021](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.021).
32. Lee J, Yoon W, Kim S, Kim D, Kim S, So CH, et al. BioBERT: a pre-trained biomedical language representation model for biomedical text mining. *Wren J, editor. Bioinformatics [Revista de Internet]*. 2020;36(4):1234–40. [consultado 10 de julio de 2023]. Disponible en: <https://academic.oup.com/bioinformatics/article/36/4/1234/5566506>.
33. Zhu Y, Li L, Lu H, Zhou A, Qin X. Extracting drug-drug interactions from texts with BioBERT and multiple entity-aware attentions. *J Biomed Inform*. 2020;106, 103451. doi: [10.1016/j.jbi.2020.103451](https://doi.org/10.1016/j.jbi.2020.103451).
34. Smit A, Jain S, Rajpurkar P, Pareek A, Ng A, Lungren M. CheXbert: Combining automatic labelers and expert annotations for accurate radiology report labeling using BERT. In: *Proceedings of the 2020 Conference on Empirical Methods in Natural Language Processing*; 2024. p. 1500–19. doi: [10.18653/v1/2020.emnlp-main.117](https://doi.org/10.18653/v1/2020.emnlp-main.117).
35. Schutz N, Olsen CA, McLaughlin AJ, Yi WM, Nelson SD, Kalichira AL, et al. Ashp statement on the use of artificial intelligence in pharmacy. *Am J Health-Syst Pharm*. 2020;77(23):2015–8.
36. Vougas K, Sakellariopoulos T, Kotsinas A, Foukas GRP, Ntargaras A, Koinis F, et al. Machine learning and data mining frameworks for predicting drug response in cancer: an overview and a novel in silico screening process based on association rule mining. *Pharmacol Ther*. 2019;203:107395. doi: [10.1016/j.pharmthera.2019.107395](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.107395).
37. Tanoli Z, Vähä-Koskela M, Aittokallio T. Artificial intelligence, machine learning, and drug repurposing in cancer. *Expert Opin Drug Discovery*. 2021;16(9):977–89. doi: [10.1080/17460441.2021.1883585](https://doi.org/10.1080/17460441.2021.1883585).
38. Raza MA, Aziz S, Noreen M, Saeed A, Anjum I, Ahmed M, et al. Artificial intelligence (AI) in pharmacy: an overview of innovations. *Innov Pharm*. 2022;13(2). doi: [10.24926/iip.v13i2.4839](https://doi.org/10.24926/iip.v13i2.4839).
39. Kalinin AA, Higgins GA, Reamaron N, Soroushmehr S, Allyn-Feuer A, Dinov ID, et al. Deep learning in pharmacogenomics: from gene regulation to patient stratification. *Pharmacogenomics*. 2018;19(7):629–50. doi: [10.2217/pgs-2018-0008](https://doi.org/10.2217/pgs-2018-0008).
40. Matsuzaki T, Kato Y, Mizoguchi H, Yamada K. A machine learning model that emulates experts' decision making in vancomycin initial dose planning. *J Pharmacol Sci*. 2022;148(4):358–63. doi: [10.1016/j.jphs.2022.02.005](https://doi.org/10.1016/j.jphs.2022.02.005).
41. Dey S, Luo H, Fokoue A, Hu J, Zhang P. Predicting adverse drug reactions through interpretable deep learning framework. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(Suppl 21):476. doi: [10.1186/s12859-018-2544-0](https://doi.org/10.1186/s12859-018-2544-0).
42. Bates DW, Levine D, Syrowatka A, Kuznetsova M, Craig KJT, Rui A, et al. The potential of artificial intelligence to improve patient safety: a scoping review. *NPJ Digit Med*. 2021;4(1):54. doi: [10.1038/s41746-021-00423-6](https://doi.org/10.1038/s41746-021-00423-6).
43. Jang HY, Song J, Kim JH, Lee H, Kim IW, Moon B, et al. Machine learning-based quantitative prediction of drug exposure in drug-drug interactions using drug label information. *NPJ Digit Med*. 2022;5(1):88. doi: [10.1038/s41746-022-00639-0](https://doi.org/10.1038/s41746-022-00639-0).
44. Mei S, Zhang K. A machine learning framework for predicting drug-drug interactions. *Sci Rep*. 2021;11(1):17619. doi: [10.1038/s41598-021-97193-8](https://doi.org/10.1038/s41598-021-97193-8).
45. Kadariya D, Venkataramanan R, Yip HY, Kalra M, Thirunarayanan K, Sheth A. Kbot: knowledge-enabled personalized chatbot for asthma self-management. *Proc Int Conf Smart Comput SMARTCOMP*. 2019;2019:138–43. doi: [10.1109/smartcomp.2019.00043](https://doi.org/10.1109/smartcomp.2019.00043).
46. Litwin AH, Shafner L, Norton B, Akiyama MJ, Agyemang L, Guzman M, et al. Artificial intelligence platform demonstrates high adherence in patients receiving fixed-dose ledipasvir and sofosbuvir: a pilot study. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(8):ofaa290. doi: [10.1093/ofid/ofaa290](https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa290).
47. Marchiori C, Dykeman D, Girardi I, Ivankay A, Thandiackal K, Zusag M, et al. Artificial intelligence decision support for medical triage. *AMIA Annu Symp Proc*. 2020;2020:793–802.
48. Poveda JL, Bretón-Romero R, Del Río-Bermudez C, Taberna M, Medrano IH. How can artificial intelligence optimize value-based contracting? *J Pharm Policy Pract*. 2022;15(1):85. doi: [10.1186/s40545-022-00475-3](https://doi.org/10.1186/s40545-022-00475-3).
49. Tolsgaard MG, Pusic MV, Sebok-Syer SS, Gin B, Svendsen MB, Syer MD, et al. The fundamentals of Artificial Intelligence in medical education research: AMEE Guide No. 156. *Med Teach*. 2023;45(6):565–73. doi: [10.1080/0142159X.2023.2180340](https://doi.org/10.1080/0142159X.2023.2180340).
50. Askin S, Burkhaltner D, Calado G, El Dakrouni S. Artificial Intelligence Applied to clinical trials: opportunities and challenges. *Health Technol (Berl)*. 2023;13(2):203–13. doi: [10.1007/s12553-023-00738-2](https://doi.org/10.1007/s12553-023-00738-2).
51. Paul D, Sanap G, Shenoy S, Kalyane D, Kalia K, Tekade RK. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today*. 2021;26(1):80–93. doi: [10.1016/j.drudis.2020.10.010](https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010).
52. Nagata K, Tsuji T, Suetsugu K, Muraoka K, Watanabe H, Kanaya A, et al. Detection of overdose and underdose prescriptions—an unsupervised machine learning approach. *PloS One*. 2021;16(11), e0260315. doi: [10.1371/journal.pone.0260315](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260315).
53. Imai S, Takekuma Y, Kashiwagi H, Miyai T, Kobayashi M, Iseki K, et al. Validation of the usefulness of artificial neural networks for risk prediction of adverse drug reactions used for individual patients in clinical practice. *PloS One*. 2020;15(7), e0236789. doi: [10.1371/journal.pone.0236789](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236789).
54. Bu F, Sun H, Li L, Tang F, Zhang X, Yan J, et al. Artificial intelligence-based internet hospital pharmacy services in China: perspective based on a case study. *Front Pharmacol*. 2022;13:1027808. doi: [10.3389/fphar.2022.1027808](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1027808).
55. Knight T, May B, Tyson D, McAuley S, Letzkus P, Enright SM. Detecting drug diversion in health-system data using machine learning and advanced analytics. *Am J Health-Syst Pharm*. 2022;79(16):1345–54. doi: [10.1093/ajhp/zxac035](https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac035).
56. Van Laere S, Muylle KM, Dupont AG, Cornu P. Machine learning techniques outperform conventional statistical methods in the prediction of high risk qtc prolongation related to a drug-drug interaction. *J Med Syst*. 2022;46(12):100. doi: [10.1007/s10916-022-01890-4](https://doi.org/10.1007/s10916-022-01890-4).
57. Yalçın N, Kaşıkçı M, Çelik HT, Allegaert K, Demirkan K, Yiğit Ş, et al. Development and validation of a machine learning-based detection system to improve precision screening for medication errors in the neonatal intensive care unit. *Front Pharmacol*. 2023;14:1151560. doi: [10.3389/fphar.2023.1151560](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1151560).
58. Zhao M, Hoti K, Wang H, Raghu A, Katabi D. Assessment of medication self-administration using artificial intelligence. *Nat Med*. abril de 2021;27(4):727–35. doi: [10.1038/s41591-021-01273-1](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01273-1).
59. Huang Q, Lin X, Wang Y, Chen X, Zheng W, Zhong X, et al. Tacrolimus pharmacokinetics in pediatric nephrotic syndrome: a combination of population pharmacokinetic modelling and machine learning approaches to improve individual prediction. *Front Pharmacol*. 2022;13:942129. doi: [10.3389/fphar.2022.942129](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.942129).