

Aplicaciones de la inteligencia artificial en farmacovigilancia

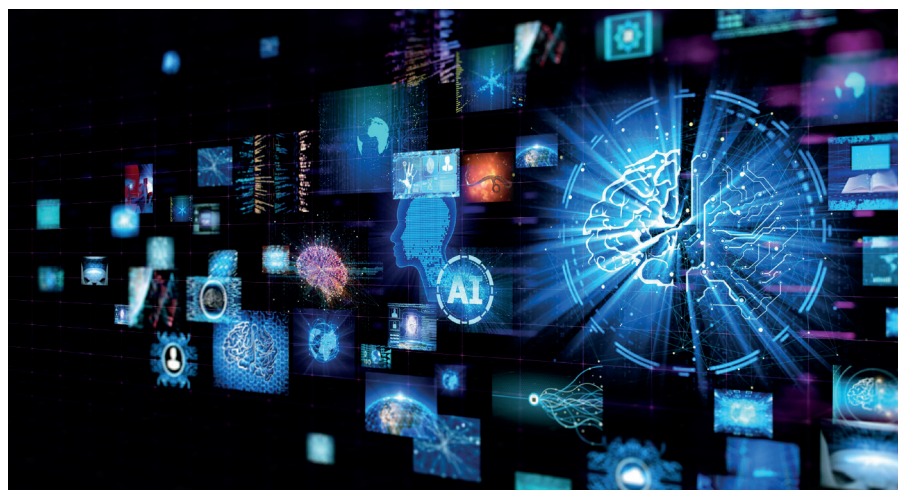
La farmacovigilancia (FV) tiene como objetivo identificar, evaluar, comprender y prevenir riesgos asociados al uso de medicamentos a lo largo de todo su ciclo de vida. En la práctica actual, esta disciplina se enfrenta a un crecimiento sostenido del volumen de información y una diversidad de fuentes cada vez mayor. A la notificación espontánea se han incorporado la literatura científica, información procedente de entornos clínicos y otras fuentes complementarias. Este entorno de datos, con coexistencia de información estructurada y no estructurada, incrementa las exigencias de capacidad analítica, agilidad en la revisión y consistencia metodológica.

JOSÉ LUIS GIL DÍAZ (PV OFFICER TRAINEE, PVPHARM), **MARÍA DEL CARMEN GARCÍA ALCARAZ** (PV OFFICER, PVPHARM), **MAYTE ALONSO HERRERAS** (HEAD OF OPERATIONS, PVPHARM), **JOSÉ ALBERTO AYALA ORTIZ** (CEO, PVPHARM S.L.)

A este escenario se suma una limitación bien conocida: una parte relevante de los acontecimientos adversos no llega a notificarse a los sistemas formales. Esta circunstancia reduce la sensibilidad de la vigilancia basada exclusivamente en notificación y aumenta la importancia de aprovechar de forma sistemática la información disponible, incluyendo, cuando proceda, la integración de múltiples fuentes.

En este contexto, la detección de señales constituye una actividad analítica central. Una “señal” puede definirse como información procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal (o un nuevo aspecto de una asociación ya conocida) entre un medicamento y un acontecimiento, y cuya consistencia debe ser verificada. La detección de señales se integra en un proceso continuo que incluye triaje, validación y evaluación científica posterior, incorporando evidencia clínica, plausibilidad biológica y análisis agregado. En este marco, la gestión de señales combina revisión de casos individuales, análisis de series de casos y métodos cuantitativos, incluidos los enfoques de desproporcionalidad, con la necesidad de documentar decisiones de forma trazable.

La inteligencia artificial (IA) puede contribuir a optimizar partes de este ciclo, especialmente cuando la carga de información compromete la eficiencia o la uniformidad de los procesos manuales. Bajo el término



IA se agrupan técnicas heterogéneas, entre ellas el aprendizaje automático (machine learning, ML), el procesamiento del lenguaje natural (PLN) y, más recientemente, modelos generativos de lenguaje. En farmacovigilancia, su encaje más habitual es como inteligencia aumentada: sistemas que apoyan la estructuración, priorización o búsqueda de información, manteniéndose la decisión final bajo supervisión humana, especialmente en tareas con un potencial impacto sobre la seguridad del paciente.

Desde una perspectiva operativa, las aplicaciones más consolidadas se orientan a tareas evaluables objetivamente y con un alto componente repetitivo. En este ámbito se sitúan la estructuración de información contenida en narrativas de informes individuales de seguridad (ICSRs), la normalización y codificación terminológica, la detección de duplicados, el triaje y priorización de casos y señales para revisión experta, y el criba-

do de literatura para identificar potenciales eventos adversos relevantes. De forma complementaria, la automatización robótica de procesos (RPA) permite automatizar pasos procedimentales y trazables, integrándose con PLN/ML cuando la información de entrada es no estructurada. Asimismo, se exploran enfoques de búsqueda semántica y extracción de conocimiento en repositorios documentales extensos, bajo requisitos de confidencialidad y protección de datos.

De la ingesta de datos a la detección de señales: etapas de integración algorítmica

Una forma útil de describir la incorporación de IA a la detección de señales es mediante etapas encadenadas. La primera corresponde a la ingesta y normalización de datos, incluyendo limpieza, control de duplicidades, armonización de formatos y estandarización

terminológica entre fuentes. A continuación, la extracción de características permite traducir información clínica y textual a variables analizables. En el caso de datos no estructurados, el PLN puede identificar entidades (medicamentos, eventos, fechas, factores concomitantes) y relaciones, apoyando su codificación a terminologías controladas.

Una vez preparada la información, se aborda el desarrollo del modelo, que incluye entrenamiento y evaluación. En enfoques supervisados, los modelos aprenden a clasificar o priorizar a partir de ejemplos anotados; en enfoques no supervisados, se buscan agrupaciones o patrones emergentes que puedan sugerir señales. En ambos casos, el diseño de la evaluación es crítico, ya que en farmacovigilancia abundan escenarios de baja prevalencia (por ejemplo, señales emergentes o duplicados verdaderos). Esta característica obliga a emplear estrategias de evaluación robustas y realistas que permitan controlar falsos positivos (que incrementan la carga de revisión) y falsos negativos (que pueden retrasar la identificación de información relevante). En consecuencia, validez y robustez implican tanto alcanzar métricas aceptables como sostener el desempeño ante variaciones en los datos, cambios en patrones de notificación o deriva del modelo.

En etapas posteriores, la priorización y la visualización adquieren especial relevancia. La IA puede contribuir a ordenar señales potenciales según criterios definidos (fuerza de evidencia, gravedad, vulnerabilidad poblacional, consistencia entre fuentes), facilitando que el personal experto centre los recursos en señales con mayor impacto potencial. No obstante, la priorización debe integrarse en los flujos de trabajo y generar salidas auditable, de forma que apoye la evaluación científica sin sustituirla. En farmacovigilancia, la detección es el punto de partida; la finalidad es sostener un proceso de evaluación que permita decidir, con fundamento, si una señal se confirma, se monitoriza o se rechaza.

Gobernanza, ética y el marco regulatorio europeo frente a los riesgos

La adopción de IA plantea retos científicos y técnicos relevantes. El primero es la dependencia de los datos: las bases de notificación

espontánea pueden presentar información incompleta, inconsistencias y sesgos de reporte; las narrativas clínicas, por su parte, incorporan ambigüedad y variabilidad lingüística. Estas características condicionan la generalización de los modelos y requieren una gestión estricta de la calidad del dato, así como estándares de referencia explícitos (por ejemplo, guías de anotación) para entrenamiento y validación. Un segundo reto es la transportabilidad: la experiencia en ámbitos afines, como modelos predictivos de reacciones adversas en entorno hospitalario, indica que la validación interna puede ser insuficiente para anticipar el rendimiento fuera del entorno de desarrollo, por lo que la evaluación externa adquiere un papel central.

En paralelo, aumenta el interés por modelos generativos y por arquitecturas multiagente, en las que varios componentes cooperan para descomponer tareas (extracción, verificación y síntesis). Estos sistemas pueden ser útiles en tareas de resumen, extracción o asistencia a consultas complejas, pero introducen riesgos específicos: variabilidad en las salidas, carácter no determinista y posibilidad de generar contenido plausible pero incorrecto. Por ello, requieren guardarrales técnicos, anclaje a fuentes verificables y controles de calidad reforzados. En un contexto de seguridad del paciente, la supervisión humana debe ser proporcional al riesgo y el diseño del proceso debe mitigar sesgos de automatización.

Desde la perspectiva regulatoria y de calidad, el enfoque predominante es el basado en riesgo. En el contexto europeo actual, normativas recientes como la Ley de Inteligencia Artificial (AI Act) clasifican a los sistemas empleados en farmacovigilancia como de alto riesgo cuando pueden impactar en decisiones clínicas. Esto exige, por diseño, auditorías exhaustivas y una trazabilidad absoluta de los datos. En paralelo, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) subrayan que el uso de IA no exime del cumplimiento de las Buenas Prácticas Farmacovigilancia (GVP). Los algoritmos deben someterse a una validación continua para detectar posibles desviaciones en su rendimiento (deriva del modelo, *model drift*) derivadas de cambios en la práctica médica habitual.

La intensidad de la validación, el tipo de supervisión humana y las salvaguardas aplicables dependen del contexto de uso y del

impacto potencial de errores. Las tareas de soporte como son la estructuración o priorización preliminar pueden operar con controles por muestreo y monitorización continua, mientras que las funciones con influencia directa en decisiones de alto impacto requieren modalidades más estrictas de supervisión (*human-in-the-loop*) y un aseguramiento de calidad robusto.

La transparencia constituye un requisito transversal. Declarar cuándo y cómo se utiliza IA, definir entradas y salidas esperadas, documentar versiones de modelos, conjuntos de datos y resultados de evaluación, y comunicar limitaciones conocidas son elementos esenciales para facilitar auditoría y generar confianza. La explicabilidad puede ser útil en determinados casos, pero no debe confundirse con validez: las explicaciones post hoc suelen ser aproximaciones. En consecuencia, transparencia, robustez, supervisión humana y gobernanza deben considerarse conjuntamente.

Por último, deben considerarse privacidad y equidad. La farmacovigilancia maneja información sensible, y la capacidad de vincular fuentes y explotar texto rico puede incrementar el riesgo de reidentificación. Se requieren evaluaciones de impacto, minimización de datos, controles de acceso y medidas técnicas y organizativas alineadas con la normativa aplicable. La equidad también es crítica: los modelos pueden heredar sesgos de los datos y rendir peor en subpoblaciones subrepresentadas. Evaluar desempeño por subgrupos cuando sea posible y documentar límites de aplicabilidad forma parte de una implementación responsable.

Conclusión

En resumen, la IA representa un avance metodológico relevante para la farmacovigilancia, en particular para optimizar actividades intensivas en datos como la detección de señales. Su aportación más sólida se observa cuando se integra como apoyo a procesos regulados, con validación rigurosa, enfoque basado en riesgo, supervisión humana proporcionada y gobernanza robusta. Reforzando la calidad del dato, los marcos de evaluación y la transparencia, la IA se consolidará como una herramienta clave para mejorar la eficiencia analítica sin comprometer el principal objetivo de la farmacovigilancia: la protección del paciente ●