



**Antonio Rodríguez
Artalejo**

Catedrático del
Departamento de
Farmacología y
Toxicología, Facultad de
Veterinaria, Universidad
Complutense de Madrid.

De la máquina de trovar y la Farmacología

Mairena.— ¿Qué augura usted, amigo Meneses, sobre el porvenir de la lírica?

Meneses.— Pronto el poeta no tendrá más recurso que enfundar su lira y dedicarse a otra cosa. (...) el polo intelectual del sentimiento, que está en el corazón de cada hombre, empieza a no interesar, y cada día interesará menos.
(...)

Mairena.— ¿Qué hacer, Meneses?

Meneses.— Esperar a los nuevos valores. Entretanto, como pasatiempo, simple juguete, yo pongo en marcha mi arístón* poético o máquina de trovar. Mi modesto aparato no pretende sustituir ni suplantar al poeta (aunque puede con ventaja suplir al maestro de retórica), sino registrar de manera objetiva el estado emotivo, sentimental de un grupo humano...

Mairena.— ¿Y en qué consiste el mecanismo de ese arístón poético o máquina de cantar?

Meneses.— Es muy complicado, y, sin auxilio gráfico, sería difícil de explicar. Además, es mi secreto.

Antonio Machado

Cancionero apócrifo

(*) Instrumento musical de manubrio

Ochenta años antes de la irrupción de la inteligencia artificial generativa (IA), Antonio Machado, del que este año se cumple el sesquicentenario de su nacimiento, concibió una máquina capaz de crear poemas. En su *Cancionero apócrifo* atribuye poemas y reflexiones propias a personajes ficticios como Juan de Mairena y Jorge Meneses, que en este caso critica la mecanización del arte, en particular de la poesía como forma de expresión de la subjetividad humana.

La IA aspira a replicar los procesos cognitivos humanos poniendo el énfasis en la capacidad para aprender, adaptarse y resolver problemas. Sin duda, de alguna manera, ya lo ha logrado y, además, lo hace humanizándose ante nuestros ojos;

por ejemplo, cuando la utilizamos para mantener en tiempo real una conversación de forma indistinguible de la que tendríamos con una persona. Algún programa de IA, incluso, ofrece la posibilidad de generar respuestas rápidas o lentas, quizás inspirándose en el título del famoso libro *“Thinking, Fast and Slow”*, de Daniel Kahneman, donde se explica cómo nuestros modos de pensar influyen en la toma de decisiones. Aunque ni la IA ni la inteligencia humana (IH) están libres de sesgos, parece claro que en el caso de los humanos las prisas son peores consejeras.

El camino de la IA no sido fácil ni rápido. Prescindiendo de los precursores más remotos (en nuestro medio suele mencionarse a Ramon

Llull y a Leonardo Torres Quevedo) o menos distantes, como Alan Turing (para muchos, el padre de la IA), la historia comienza en 1956 en el Dartmouth College (New Hampshire, EE.UU.), donde John McCarthy, entonces profesor ayudante en esa institución, Claude Shannon (Laboratorios Bell) y Marvin Minsky (Universidad de Harvard) se reunieron para redactar la propuesta de un “Summer research project in artificial intelligence” partiendo de la idea de que cualquier aspecto de la IH podría ser modelizado en una máquina. El proyecto, financiado por la Fundación Rockefeller, se desarrolló durante el verano de ese año en el que la IA, un término acuñado por McCarthy, vino a convertirse en la ciencia encargada de verificar tan ambiciosa hipótesis. Dos décadas de intenso trabajo en el desarrollo de la IA llevó a los investigadores a concluir que seguían careciendo de las máquinas y conocimientos necesarios para emular la mente humana, decayendo el optimismo que había alumbrado a la nueva disciplina. Se inicia entonces el llamado “invierno de la IA”, en el que se renuncia a lograr una IA de propósito general (IA fuerte), equivalente en capacidades a la IH, y se opta por la investigación de aspectos específicos (IA débil o específica) como la visión por ordenador, el reconocimiento de la voz, el procesamiento del lenguaje natural, el aprendizaje automático o el aprendizaje profundo. Utilizando un símil arquitectónico, se concentraron los esfuerzos en la elaboración de los ladrillos con los que construir pequeños edificios que finalmente habrían de permitir alzar la catedral de una IA fuerte. Se dice que son tres los pilares que han hecho posible el éxito de esa estrategia y el auge actual de las IA específicas: el incremento exponencial de la capacidad de cómputo en las últimas décadas (el hardware), la mejora algorítmica o de la capacidad para codificar y procesar la información de forma útil (el software) y la disponibilidad de grandes volúmenes de datos en formato digital. A ellos deben añadirse dos factores de índole socioeconómica necesarios en cualquier proceso de cambio acelerado: las enormes inversiones realizadas por las megacompañías tecnológicas y una buena aceptación social.

Son tres también las ramas principales de la IA: la simbólica, la subsimbólica y la generativa.

La primera emplea reglas lógicas, símbolos y grafos para representar el conocimiento. Ello la hace particularmente eficaz para integrar datos, deducir datos nuevos, razonar con información incompleta o contradictoria y explicar los resultados. La inteligencia subsimbólica emplea el aprendizaje automático y destaca por su capacidad para aprender generando patrones y modelos numéricos a partir de grandes volúmenes de información. Ofrece los mejores resultados a la hora de recomendar contenidos o noticias de forma personalizada, realizar predicciones (económicas, meteorológicas, etc.) o diagnosticar enfermedades a partir de imágenes. Finalmente, la IA generativa utiliza el aprendizaje profundo basado en redes de neuronas artificiales de muchas capas para producir también a partir de grandes cantidades de datos de imágenes, videos o textos, nuevas imágenes, videos o textos. De ahí, el ingente consumo de recursos (hardware, tiempo y energía) que su implementación conlleva y la natural fascinación que su uso produce, en parte debida a la ficción de interactuar con una inteligencia auténticamente humana.

La agregación de estas formas de IA específica constituye en la actualidad la manera más inmediata de lograr una IA general. Son difícilmente minusvalorables los beneficios de las aplicaciones de semejante tecnología, pero también los riesgos de un uso inadecuado de la misma. La generación de informaciones falsas, el empleo indiscriminado de sistemas de tecnovigilancia o la fabricación de armas autónomas son algunos ejemplos que demandan una regulación que limite su uso para desinformar, recortar las libertades o causar destrucción sin control alguno.

Hoy ya nada es ajeno a la IA. Tampoco la Farmacología, que va camino de reescribirse como Farmacología IA. No es posible identificar tarea alguna de un farmacólogo o una etapa en la I+D de un medicamento en la que no quepa implicar a la IA.

El desarrollo de herramientas basadas en la IA para predecir la estructura terciaria de las proteínas, diseñar proteínas no existentes en la naturaleza y definir las interacciones entre ellas y con ligandos farmacológicos motivó la concesión en el año 2024 del Premio Nobel

de Química a David Baker (Universidad de Washington) y a Demis Hassabis y John M. Jumper (Google DeepMind). Ello ha supuesto un salto cualitativo en la biología estructural y la posibilidad de acelerar el desarrollo de nuevos fármacos, no solo por la rapidez con la que los programas informáticos ofrecen resultados sino también por el hecho de acotar la experimentación química y biológica a sus predicciones. Programas como AlphaFold2 (2020), desarrollado por Demis Hassabis y John M. Jumper y basado en redes neuronales profundas, y ESMFold (2022), que emplea modelos de lenguaje, destacan respectivamente por su precisión y rapidez para predecir la estructura tridimensional de una proteína a partir de su secuencia de aminoácidos; por su parte, AlphaFold3 (2024), también desarrollado por Hassabis y Jumper, emplea sistemas de difusión similares a los utilizados para la generación de imágenes y ha superado a la versión anterior por su capacidad para predecir interacciones proteína-proteína (complejos multiméricos y ligando-proteína). Las aportaciones de David Baker, relacionadas con el software Rosetta (1998) y el diseño computacional de proteínas, posibilitan la obtención de nuevas estructuras proteicas con funciones nuevas. Ciertamente, que estas capacidades se complementan y se integran en las nuevas versiones de estos programas favoreciendo tanto la determinación de las características moleculares de las dianas farmacológicas como la selección de los ligandos. La IA es de utilidad también en la identificación de posibles dianas farmacológicas tras analizar múltiples características genotípicas y fenotípicas de los pacientes y detectar asociaciones entre ellas. En ocasiones, determinadas propiedades o efectos de los fármacos pueden también ser relacionadas con las características genotípicas o fenotípicas de los pacientes, lo que posibilita su reposicionamiento para nuevas indicaciones. Allí donde hay datos, la IA puede ser de provecho, lo que explica el valor creciente de los datos de salud de las poblaciones y la importancia de ordenarlos, codificarlos, almacenarlos y hacerlos interoperables y accesibles. Incluso, cuando hay escasez de datos (p. ej., en las enfermedades raras) es posible utilizar la IA para generar datos sintéticos que complementen los reales. Los datos contienen información que la IA transforma en

conocimiento, aunque no siempre podamos saber cómo lo hace. Y el conocimiento, a su vez, se puede aplicar a nuevos conjuntos de datos para predecir, por ejemplo, las propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas de los nuevos compuestos o plantear nuevas rutas de síntesis química o formulaciones farmacéuticas de los mismos. Cada vez es mayor el número de compuestos que alcanzan la fase clínica con una mayor proporción de información de origen computacional y menor de procedencia experimental, incluida la relacionada con los ensayos en animales. Ello aumenta la eficiencia del proceso y acorta los tiempos de desarrollo, hasta el punto de que son numerosas las empresas que han encontrado en la IA aplicada al desarrollo preclínico de medicamentos un prometedor nicho de mercado. La IA también se usa en la investigación clínica para la identificación de los subgrupos de pacientes que más puedan beneficiarse de un nuevo tratamiento o en la conformación de grupos control o, incluso, en la creación de gemelos digitales en los que modelizar el efecto de un nuevo tratamiento. Sin duda, la IA va a modificar los tiempos y las etapas de la I+D de medicamentos. Ojalá, también abarate los precios y facilite el acceso a las innovaciones terapéuticas. Propiciaría así una revolución tecnológica que se tradujese en un verdadero avance social.

Con sus altas capacidades, la IA es, no obstante, una mera herramienta en manos del hombre. Hace bastantes años, uno de mis maestros, el Prof. Pedro Sánchez García, decía que una computadora podría poner voz a una oración, pero nunca rezar. Algo similar pensaba Antonio Machado al referirse a la máquina de trovar. La IA carece de consciencia, intencionalidad y sentimientos. Somos pues los hombres los que debemos poner el alma cuando la utilicemos.

Antonio Rodríguez Artalejo
artalejo@ucm.es