

Monodosis

RIESGOS ASOCIADOS A LA IA: CHATGPT PUEDE MANIPULAR DATOS CIENTÍFICOS PARA GENERAR CONCLUSIONES ERRÓNEAS

Las herramientas de inteligencia artificial han ganado una enorme popularidad en los últimos, especialmente a partir del lanzamiento a finales de 2022 de ChatGPT, un software de conversación capaz de utilizar información almacenada para generar respuestas a múltiples tipos de cuestiones, incluyendo la generación de resultados a partir de los datos que se le proporcionen. Aunque el desarrollo de la inteligencia artificial puede proporcionar innumerables beneficios para el progreso científico, estas herramientas están por ahora lejos de ser perfectas. Desde su lanzamiento, el software ha sido actualizado en varias ocasiones con el objetivo de corregir deficiencias y sesgos, así como para proporcionar acceso a internet. Además, la información generada por estas herramientas, especialmente cuando se trata de datos relativos a ámbitos especializados, debe tomarse con precaución debido a la posibilidad de que contenga errores o de que incluso se haya manipulado para dar una apariencia científica a unos resultados determinados.

Este aspecto, que ha sido uno de los principales elementos de crítica tanto a ChatGPT como a otros bots de conversación basados en la aplicación de la inteligencia artificial, ha sido objeto de un análisis por parte de un grupo de oftalmólogos que solicitaron al software que extrajera una conclusión incorrecta a partir de los datos de un estudio publicado en el año 2010.

Concretamente, en el artículo original se analizaron dos tipos de intervenciones quirúrgicas diferentes para tratar el queratocono –una afección de la córnea que genera problemas de visión–, concluyendo que ambos tratamientos presentaban una eficacia similar. Sin embargo, este equipo de oftalmólogos utilizó la función de análisis avanzado de datos de ChatGPT para fabricar una base de datos de apariencia verídica con el objetivo de sustentar la conclusión de que uno de los dos tratamientos era superior en eficacia al otro.

Aunque los propios investigadores advierten de que mediante una revisión detallada se podrían detectar algunos defectos en los datos fabricados, especialmente cuando la realizan personas expertas en la materia en cuestión –por ejemplo, una asignación incorrecta del sexo de los participantes a partir de su nombre o incoherencias en la correlación de distintas variables–, estos elementos podrían pasar desapercibidos para muchas personas o cuando se realiza una revisión superficial.

La facilidad y rapidez con la que se pueden generar conclusiones falsas a partir de unos datos determinados constituye una seria amenaza para la credibilidad de la ciencia. Por ello, cabe resaltar el papel de las revisiones por pares, cuya importancia se ve reforzada para garantizar la calidad de los estudios publicados.

Taloni A, Scordia V, Giannaccare G. Modern threats in academia: evaluating plagiarism and artificial intelligence detection scores of ChatGPT. *Eye (Lond)*. 2023. DOI: 10.1038/s41433-023-02678-7.

Naddaf M. ChatGPT generates fake data set to support scientific hypothesis. *Nature*. 2023; 623(7989): 895-6. DOI: 10.1038/d41586-023-03635-w.

UN CANDIDATO A NUEVO AINE QUE INHIBE LA CASPASA-1

El mecanismo de acción común para la gran mayoría de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) consiste en la inhibición de la ciclooxigenasa, una enzima que cataliza la formación de numerosos mediadores de la inflamación, principalmente derivados de prostaglandinas y tromboxanos. Se diferencian, por tanto, de los glucocorticoides en que estos actúan inhibiendo la fosfolipasa A2, por lo que no solo inhiben la vía de la ciclooxigenasa sino también la de la 5-lipooxigenasa, lo que incrementa su espectro de acción antiinflamatorio, pero también sus efectos secundarios. Además, los glucocorticoides presentan un importante efecto inmunosupresor, que puede ser útil en ciertas indicaciones pero problemático en otras.

Por ejemplo, el mecanismo de acción de los glucocorticoides es útil para controlar reacciones inmunitarias exacerbadas, como la tormenta de citoquinas que se produce en pacientes con COVID-19 grave, una reacción que no puede ser controlada con AINEs. Sin embargo, el efecto inmunosupresor de los glucocorticoides puede entorpecer la capacidad del sistema inmunitario de responder a la infección.

Debido a este problema, investigadores de distintas instituciones científicas españolas han desarrollado un nuevo AINE que permite controlar la respuesta inmunitaria sin generar inmunosupresión al actuar sobre una diana distinta al resto de AINEs: la

caspara-1, una enzima cuya actividad es importante en el inicio de la respuesta inflamatoria y en la producción de citocinas con actividad inflamatoria como las interleucinas IL-1B e IL-18.

El candidato a nuevo medicamento, denominado AG5 y analizado por ahora en estudios preclínicos, es un derivado del andrografólido¹ cuya capacidad para inhibir a la caspara-1 fue demostrada *in vitro* sobre la línea celular de monocitos THP-1. En modelo murino en un ensayo *in vivo* también se demostró la capacidad de AG5 de modular la respuesta inmunitaria asociada en el caso de infecciones como la producida por el SARS-CoV-2, detectándose una menor expresión del ARNm de citocinas proinflamatorias como IL-1B e IL-6 que al administrar el antiviral remdesivir, indicado en el tratamiento de esta infección. Los estudios preclínicos toxicológicos (limitados por ahora a un único modelo de rata) son indicativos de un perfil benigno, sin haberse detectado pérdida de peso en los animales expuestos, ni cambios significativos en los parámetros hematológicos o bioquímicos.

AG5 podría ser el primer antiinflamatorio de su clase, dado que por ahora no existe ningún otro AINE basado en la inhibición de la caspara-1. Potencialmente presenta claras ventajas frente a los glucocorticoides, aunque su perfil de seguridad y eficacia todavía debe ser exhaustivamente caracterizado en humanos.

Botella-Asunción P, Rivero-Buceta EM, Vidaurre-Agud C, Lama R, Rey-Campos M, Moreno A et al. AG5 is a potent non-steroidal anti-inflammatory and immune regulator that preserves innate immunity. *Biomed Pharmacother.* 2023; 169: 115882. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115882.

¿UNA VACUNA PARA TRATAR LA DEPENDENCIA A LA COCAÍNA?

La cocaína es una sustancia con un importante poder adictivo debido a la dependencia psicológica que genera. El tratamiento de la dependencia a la cocaína generalmente es complejo y requiere de una alta motivación del paciente, sobre la que también se puede actuar a través de la terapia psicológica. En cuanto al tratamiento farmacológico, por ahora no se dispone de un tratamiento específico, aunque en ocasiones se ha recurrido, por ejemplo, a fármacos antidepressivos con el objetivo de reducir o aliviar los síntomas de la abstinencia.

Recientemente se ha desarrollado una vacuna cuyo objetivo es estimular la producción de anticuerpos específicos frente a la cocaína. Este objetivo se enfrenta a ciertas dificultades, dado que la cocaína es una molécula pequeña y no inmunogénica. Para salvar este obstáculo, se han diseñado algunas modificaciones, uniendo la molécula de cocaína a transportadores como la albúmina de suero bovino.

Por ahora se ha llevado a cabo un estudio preclínico en un modelo de primate no humano (concretamente, en la especie *Callithrix penicillata*). La vacuna se administró con el objetivo de evaluar su seguridad e inmunogenicidad, observándose altos títulos de anticuerpos anti-cocaína. El complejo fármaco-anticuerpo presenta un tamaño molecular elevado, por lo que no puede atravesar la barrera hematoencefálica y, de este modo, estimular los centros de recompensa a nivel mesolímbico. La administración se asoció con efectos adversos leves y no se observaron signos preocupantes de toxicidad.

En base a los resultados obtenidos en el estudio preclínico, está previsto comenzar un estudio clínico en huma-

nos que deberá analizar la seguridad y eficacia de esta vacuna.

Conviene tener en cuenta que este no es el primer intento de crear una vacuna para tratar la dependencia a la cocaína. Desde hace aproximadamente dos décadas se han llevado a cabo varios estudios que han analizado la utilidad de esta estrategia con poco éxito. No obstante, se trata de un enfoque interesante que, de resultar efectivo, permitiría obtener un tratamiento específico y de gran utilidad social.

Sabato B, Augusto PSA, Lima Gonçalves Pereira R, Coutinho Batista Esteves F, Caligorne SM, Rodrigues Dias Assis B et al. Safety and immunogenicity of the anti-cocaine vaccine UFMG-VAC-V4N2 in a non-human primate model. *Vaccine.* 2023; 41(13): 2127-36. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.02.031.

1 El andrografólido es un compuesto extraído de *Andrographis paniculata*, una planta de la familia de las acantáceas, endémica de ciertas zonas del continente asiático, como algunas regiones de la India y Sri Lanka.