

Los logros científicos y tecnológicos más importantes del 2023 (segunda parte)

F. Alejandro Sánchez Flores

El Dr. Alejandro Sánchez es investigador del Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Morelos, miembro y expresidente de la Academia de Ciencias de Morelos.

Esta publicación fue revisada por el comité editorial de la Academia de Ciencias de Morelos.

En esta segunda entrega vamos a resumir otros logros científicos realizados en el 2023, que incluyen el desarrollo de algoritmos de inteligencia artificial (IA) con diferentes aplicaciones, además de otros avances en el conocimiento de la biología y medicina humana, que espero sean de su agrado.

¿Es posible leer los pensamientos? Avances en la neurociencia

Entender el funcionamiento del cerebro humano resulta de gran interés, ya que este órgano es una de las peculiaridades de nuestra especie y está relacionado con la conciencia. Además, está sumamente desarrollado y es capaz de generar una serie de procesos neurobiológicos de alta complejidad. Sin embargo, mucha de la ciencia básica en las neurociencias se ha realizado en organismos modelo con la finalidad de entender las complejas funciones del cerebro. Un ejemplo de los grandes logros en el 2023 fue que se pudo realizar un mapa del “cableado” del cerebro de la mosca de la fruta. En marzo del año pasado, científicos de la Universidad de Cambridge construyeron el primer mapa que muestra cada neurona del cerebro de la larva de la mosca de la fruta y todas las conexiones entre sí. El mapa de las 3,016 neuronas y 548,000 sinapsis es el “conectoma” cerebral más completo realizado hasta la fecha. Una sinapsis (Figura 1) es la unión que se realiza entre dos neuronas para enviarse mensajes. Las sinapsis pueden ser de tipo químico o eléctrico, donde en el primer caso, el envío de mensajes se lleva a cabo mediante neurotransmisores. En las sinapsis eléctricas, los iones fluyen de una célula a otra directamente.

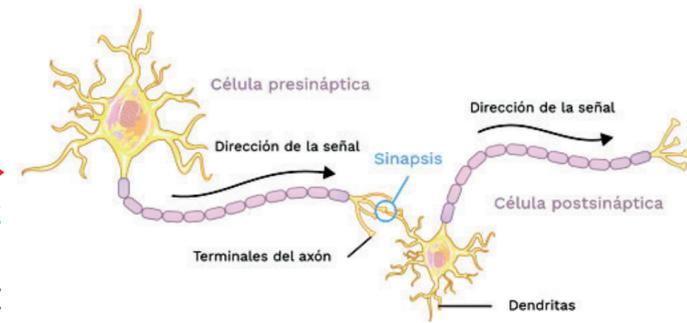


FIGURA 1. NEURONAS realizando una sinapsis. Tomada de <https://theory.labster.com/es/synapses/>

Tener un mapa tan detallado de las conexiones en un cerebro fue un gran avance, ya que en trabajos anteriores se había trabajado con otros modelos como el cerebro del gusano *Caenorhabditis elegans*, que es un organismo con estructuras cerebrales muy simples y que sólo tiene algunos cientos de neuronas. Por lo tanto, el “conectoma” de la mosca de la fruta nos ayudará a comprender los principios básicos mediante los cuales las señales viajan a través del cerebro a nivel neuronal y conducen al comportamiento y al aprendizaje.

Otro avance sorprendente relacionado con el cerebro humano y que tiene aplicaciones de gran relevancia, fue que investigadores de la Universidad de Texas desarrollaron un nuevo sistema basado en inteligencia artificial que traduce la actividad cerebral de una persona y lo escribe en un archivo de texto. Este decodificador semántico no requiere un implante quirúrgico, sino que se basa en exploraciones de resonancia magnética para poder detectar la actividad cerebral que se genera ante alguna situación, como puede ser el observar imágenes o escuchar una conversación. Lo innovador de este sistema fue que en lugar de proporcionar transcripciones palabra por palabra, el sistema de decodificación cerebral crea un diccionario de patrones de actividad cerebral, basado en cómo un individuo responde a ciertas palabras o imágenes. Luego usa este diccionario para hacer referencias cruzadas de la actividad cerebral con los pensamientos de la persona. Esta tecnología, que se basa en algoritmos de generación de lenguaje de IA, se encuentra actualmente en desarrollo y aunque técnicamente no es un dispositivo que pueda “leer la mente”, ya se ha generado una controversia sobre la privacidad mental y la ética relacionada con su potencial uso. Sin embargo, el dispositivo fue pensado inicialmente para ayudar a personas con problemas de comunicación o que no pueden hablar, con lo que este desarrollo tecnológico ofrece una nueva esperanza para personas con dichos problemas.

Los avances y aplicaciones de la Inteligencia Artificial

Durante el 2023 se publicó en esta columna sobre como la IA ha comenzado a transformar el mundo y ha sido aprovechada en diferentes áreas (<https://acmor.org/publicaciones/chatgpt-y-la-inteligencia-artificial-c-mo-est-n-transformando-al-mundo-actual>). La aplicación ChatGPT y otras plataformas de IA atrajeron la atención y preocupación de todo el mundo, ya que por un lado pueden facilitarnos la vida en muchos sentidos, pero por otro se puede abusar de esta tecnología al hacer

un uso indebido de la misma. Por ejemplo, la Figura 2 de este artículo muestra una imagen desarrollada con la aplicación DALL-E (<https://labs.openai.com/>) con el siguiente texto en inglés: “Generate an stylish image that represents the development of artificial intelligence and its recent application in medicine”. En ese sentido la IA me ha permitido generar una imagen la cual no infringe los derechos de autor de nadie, aunque no necesariamente representa lo que yo tenía en mente. Los sistemas de inteligencia artificial se infiltraron rápidamente en casi todos

los ámbitos. Durante todo el 2023, pudimos encontrar en los medios de comunicación, noticias sobre lo que ChatGPT y otras IA pueden hacer y el área científica no fue la excepción.

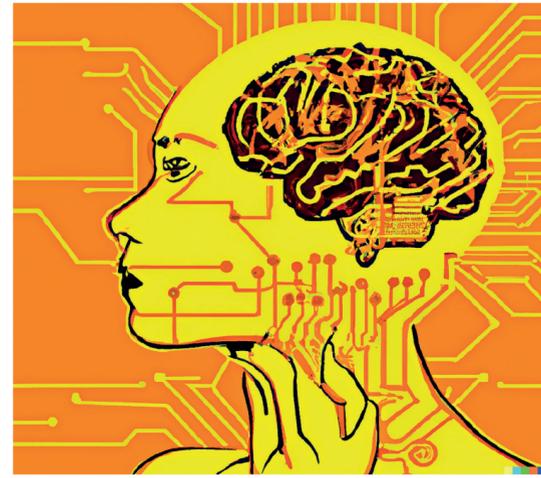


FIGURA 2. REPRESENTACIÓN del desarrollo de la inteligencia artificial en la medicina. Generada con la aplicación DALL-E.

Se ha visto que ChatGPT podría ser una opción para responder preguntas médicas en línea. En un estudio con 195 pacientes que realizaron preguntas en un foro de discusión público y que fueron respondidas tanto por médicos como por un “chatbot”, se observó que los pacientes tenían una preferencia mayor hacia las respuestas generadas por la IA. Los pacientes evaluaron las respuestas obtenidas sin saber de qué fuente provenían y pusieron una calificación más alta cuando evaluaban si el contenido les parecía acertado o si era una respuesta empática. Es importante mencionar que la IA no necesariamente sustituirá a un experto médico en el futuro, pero sí pudiera facilitar su trabajo e incluso ser una primera línea de atención en lugares remotos, donde los servicios de salud no estén fácilmente disponibles.

Otro ejemplo es el de una herramienta de IA capaz de identificar con éxito a las personas con un mayor riesgo de cáncer de páncreas con hasta tres años antes del diagnóstico, de manera retrospectiva. Utilizando únicamente los registros médicos de los pacientes, se aplicaron métodos de IA sobre datos clínicos del Registro Nacional de Pacientes de Dinamarca correspondientes a 6 millones de personas (donde 24,000 casos eran de cáncer de páncreas) y de 3 millones de personas (donde 3,900 casos eran casos de cáncer de páncreas) de los Estados Unidos. Los modelos de aprendizaje automático fueron entrenados con datos del historial clínico de cada paciente que han sido recabados por varios años y se probó la predicción de la aparición de cáncer de manera retrospectiva, sin que hayan recibido información de dicho diagnóstico. Es importante mencionar que cuando se entrena un algoritmo de inteligencia artificial, se deben incluir información de lo que “sí es” tanto como de lo que “no es”, en este caso de pacientes que sí tienen un diagnóstico de cáncer de páncreas, pero también muchos más datos de aquellos que no lo presentan y posiblemente no lo presentarán, aunque esto no lo sabrá el algoritmo. Los resultados obtenidos superaron a los modelos actuales, por lo que esta herramienta podría ayudar mucho para predecir qué personas po-

drían desarrollar este tipo de cáncer, el cual es detectado de manera tardía y casi siempre con un muy mal pronóstico de supervivencia. También se ha utilizado a la IA para el dise-

ño y desarrollo de nuevos antibióticos como el recientemente llamado “abaucina” (Figura 3), que ha demostrado ser eficaz contra la bacteria *Acinetobacter baumannii*. Esta bacteria es un patógeno Gram negativo, usualmente encontrado en infecciones hospitalarias y que a menudo muestra resistencia a un gran número de antibióticos. Sin embargo, con los métodos de aprendizaje automático (“Deep Learning”), ha sido posible explorar el espacio químico para descubrir nuevas moléculas antibacterianas. En un trabajo publicado en el 2023 en la revista *Nature Chemical Biology*, se analizaron ~7,500 moléculas en busca de aquellas que inhibieran el crecimiento de *A. baumannii* en tubos de ensayo. Se entrenó una red neuronal con datos de inhibición del crecimiento y se realizaron predicciones en computadora para diseñar moléculas estructuralmente nuevas con actividad contra la bacteria. Gracias a este enfoque, se descubrió la “abaucina”, un nuevo compuesto antibacteriano con actividad de espectro reducido contra *A. baumannii*. Dicho antibiótico bloquea el tráfico de lipoproteínas a través de un mecanismo que involucra a la proteína LolE, cuya función está relacionada con el transporte en la membrana de la bacteria. El antibiótico fue probado en ratones donde se observó que podría controlar una infección por *A. baumannii*. Este trabajo demuestra la utilidad de la IA en el descubrimiento de antibióticos para combatir de manera muy específica a bacterias que se han vuelto resistentes a la mayoría de los tratamientos actuales. El presente y futuro de la medicina humana La medicina busca la causa de una enfermedad y cómo ésta altera un órgano, miembro o sistema en el ser humano. Idealmente, se trata de curar la enfermedad y restituir el estado de bienestar y normalidad funcional del paciente. A pesar de que hoy en día tomamos como un hecho que esta misión se logra con éxito, son muchas las limitaciones para varias enfermedades y solo por medio de la ciencia es posible avanzar de manera acelerada. En el 2023, se dieron avances importantes que nos llevan por buen camino y que les describo a continuación.

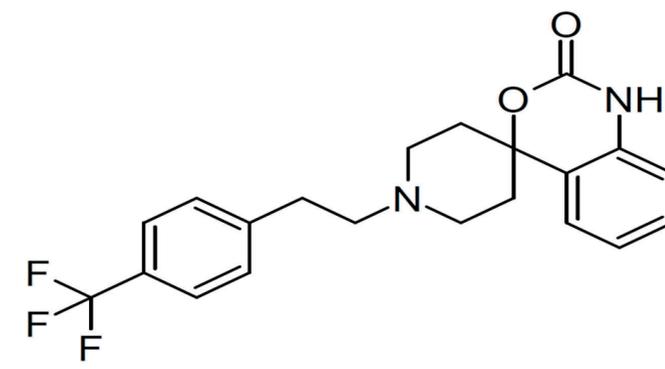


FIGURA 3. ESTRUCTURA química de la abaucina. Tomada de https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Abaucin_structure.png

Por primera vez, investigadores de la Universidad de Minnesota demostraron que los riñones de rata pueden congelarse hasta por 100 días, para después ser reactivados y ser trasplantados de manera funcional. Se utilizó una estrategia innovadora, en la cual se emplean fluidos crioprotectores y nanopartículas para la preservación del órgano y luego trasplantarse con éxito a ratas, con lo que se restituye la función renal por completo. Este proceso especializado denominado “nanocalentamiento”, descongela el órgano rápida y uniformemente desde dentro y no solo desde su superficie. Los investigadores han demostrado que esta técnica puede ampliarse a órganos más grandes y pretenden realizar nuevas pruebas utilizando riñones de cerdo. Si bien aún faltan varios años antes de que un órgano criopreservado sea trasplantado a humanos, estas investigaciones generan una esperanza. Actualmente, alrededor del 20% de los riñones donados anualmente para trasplante resultan inservibles ya que no pueden mantenerse en hielo por más de unas pocas horas y no llegan a tiempo a los pacientes receptores.

Otro gran problema en la medicina es la pérdida de alguna extremidad. Se calcula que la pérdida de extremidades, ya sea por accidentes o enfermedades crónicas como la diabetes, afectará anualmente a más de 3.6 millones de personas para el 2050. En un estudio realizado en la rana *Xenopus laevis*, se descubrió que la administración constante durante 24 horas (por medio de un biorreactor portátil) de ciertos fármacos que promueven la regeneración, resulta en la regeneración exitosa de la extremidad en la rana. El tratamiento fue evaluado a diferentes tiempos durante 18 meses y se siguió observando el proceso de regeneración tanto a nivel macroscópico como molecular. En la Figura 4 se puede apreciar cómo en la extremidad amputada, tratada con el biorreactor y los fármacos, comienza a regenerar las estructuras que conforman una extremidad normal y se detectó la regeneración exitosa de tejidos como piel, hueso, vasos sanguíneos y nervios. En comparación con los animales no tratados, el experimento arrojó resultados prometedores, ya que dichos organismos utilizados como control negativo, cicatrizan formando un muñón. A pesar de que la regeneración de los órganos en esta especie es común en su etapa de renacuajo, dicha habilidad se ve sumamente disminuida cuando llega a la edad adulta, por lo que este modelo es de gran importancia para poder escalar el tratamiento a otros vertebrados como los seres humanos. Este

éxito reciente podría conducir a grandes avances en la reingeniería de tejidos para humanos, beneficiando eventualmente a personas afectadas por amputaciones y traumatismos.

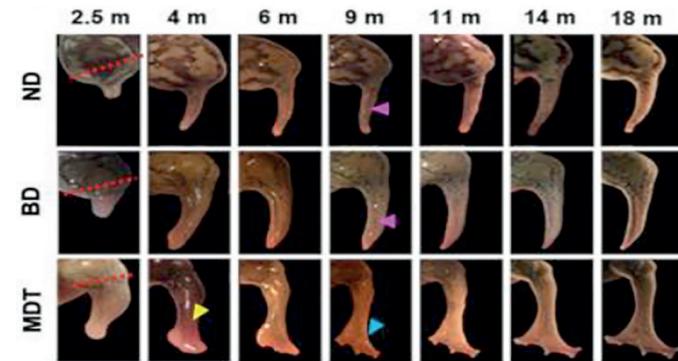


FIGURA 4. PROCESO de regeneración del anca de una rana de la especie *X. laevis*, a diferentes tiempos entre 2.5 y 18 meses. ND=Sin tratamiento; BD=Se usó el biorreactor, pero no fármacos; MDT=Tratamiento con biorreactor y fármacos. Tomada y modificada de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8791464/>

La función evolutiva de la menopausia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la menopausia representa un punto en la vida de las mujeres que marca el final de sus años reproductivos. La mayoría de las mujeres experimentan este proceso entre los 45 y los 55 años como un episodio natural a causa del envejecimiento biológico. En la naturaleza, este proceso es un fenómeno poco frecuente y son muy pocas las especies que lo manifiestan, como lo son algunas especies de cetáceos (ballenas y delfines) y los humanos. Una pregunta biológica que ha generado curiosidad en los científicos durante mucho tiempo se relaciona con entender la ventaja evolutiva de los animales que viven mucho más allá de su edad reproductiva. Normalmente, todas las especies mueren poco después de ser fértiles, lo cual hace mucho sentido para el control de las poblaciones de prácticamente todas las especies, a menos que la longevidad represente una ventaja evolutiva. Un nuevo trabajo confirma que las chimpancés, en condiciones muy particulares, pueden lograr llegar a la menopausia y prolongar su vida por más de 60 años. El estudio se basó en el análisis a través del tiempo de las hormonas en la orina de los chimpan-

cés en el Parque Nacional Kibale de Uganda, donde viven en condiciones donde no sufren ataques de depredadores y los alimentos son relativamente fáciles de conseguir. Los estudios que incluyeron hembras de entre 14 y 67 años, indican que las chimpancés experimentaron la menopausia alrededor de los 50 años, lo que proporciona un paralelo intrigante cuando se compara con las mujeres, ya que a menudo experimentan la menopausia alrededor de esa misma edad. En otros trabajos publicados se sugiere que en algunas especies de ballenas y delfines, las hembras mayores (el equivalente a nuestras abuelas) contribuyen a la crianza de las generaciones posteriores enseñándoles a cazar o a navegar por las corrientes marinas, lo cual explica y justifica su longevidad. Pero ese no parece ser el caso en las chimpancés (Figura 5), ya que normalmente estos animales no participan en la crianza de otras crías que no sean las suyas, aunque estén emparentadas.

La hipótesis de la abuela sugiere que las mujeres mayores podrían evolucionar para vivir más allá de sus años reproductivos y ayudar a

increpar la fertilidad de sus hijas o la supervivencia de sus nietos. Para los seres humanos hace mucho sentido esta hipótesis y somos afortunados aquellos que fuimos criados (en parte o su totalidad) por nuestras abuelas, pero no necesariamente aplica en los chimpancés, cuyas hembras ancianas generalmente viven separadas de sus hijas, ya que las hijas abandonan sus grupos natales en la edad adulta, para reproducirse y formar nuevos grupos. Otra teoría relevante puede ser la hipótesis del conflicto reproductivo, que destaca el hecho de que después de migrar a un nuevo grupo, a medida que las hembras envejecen compiten con hembras más jóvenes para la reproducción de la especie, pero esto generaría un costo energético alto que además podría comprometer la supervivencia de las crías. Por lo tanto, la ventaja del aumento de la supervivencia en los chimpancés y del paso por la menopausia, podría deberse a las condiciones muy particulares donde se realizó el estudio y que podrían compararse con las condiciones de vida que hemos generado para la especie humana. Las hipótesis de la abuela y del conflicto reproductivo no son mutuamente excluyentes, y ambas pueden ser necesarias para entender y explicar por qué todas las sociedades humanas tienen una vida más longeva que la recientemente descrita para los chimpancés.

Estos logros científicos y tecnológicos que sucedieron en el 2023 complementan a los publicados en la primera entrega, y agradezco a los lectores que han leído este segundo artículo esperando que hayan disfrutado ambos y que fomenten su interés en la ciencia.

Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.



FIGURA 5. FOTO de una hembra chimpancé con una cría. Tomada de <https://en.wikipedia.org/wiki/Chimpanzee>