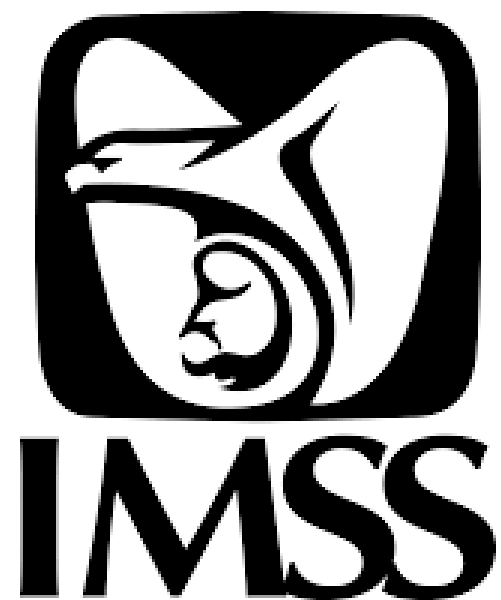




IA Y LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA

TOMANDO LECCIONES DE LA NATURALEZA



Unidad de Investigación en Enfermedades
Metabólicas,
Centro Médico Nacional Siglo XXI

La BIOMEDICINA no es un problema de teoría... es un problema de datos

Análisis de imágenes médicas (TAC; RMN, PET, etc)
Análisis de datos genómicos
Chatbots médicos
Descubrimiento de biomarcadores
Medicina Personalizada y modelos predictivos de enfermedades
Diseño de nuevas proteínas
Simulación de células complejas
Modelado de biología de sistemas
Integración de datos multi-ómicos
Gemelos digitales
Automatización completa de laboratorios

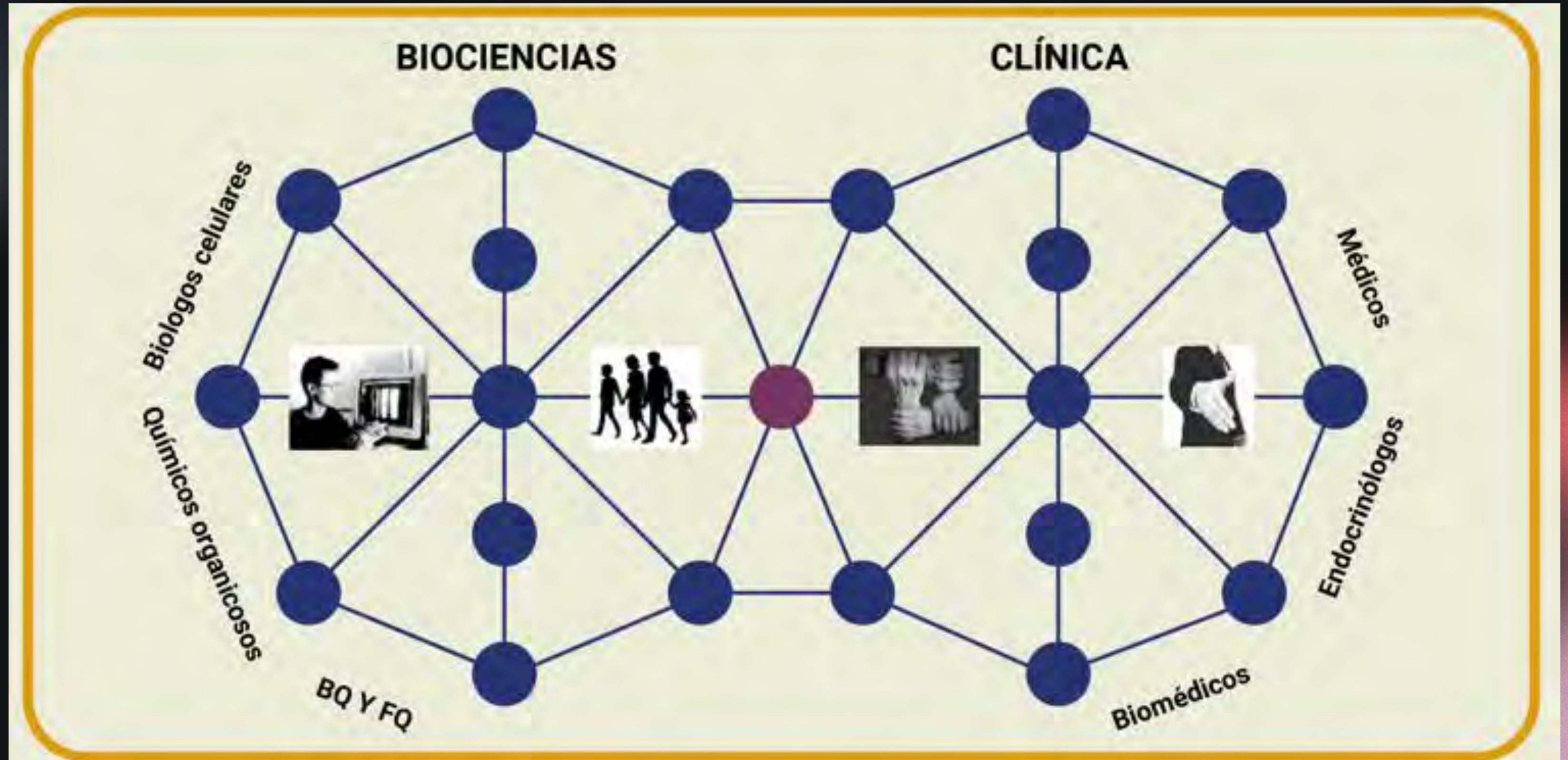
Riesgos y dilemas
Sesgo en datos biomédicos
Dilemas éticos privacidad genética, interpretabilidad,
Regulación y Seguridad clínica

Los datos biomédicos:

- No son independientes
- No son lineales
- No están en una sola escala
- Tienen estructura interna



Equipo transfuncional



El reto real en Biomedicina

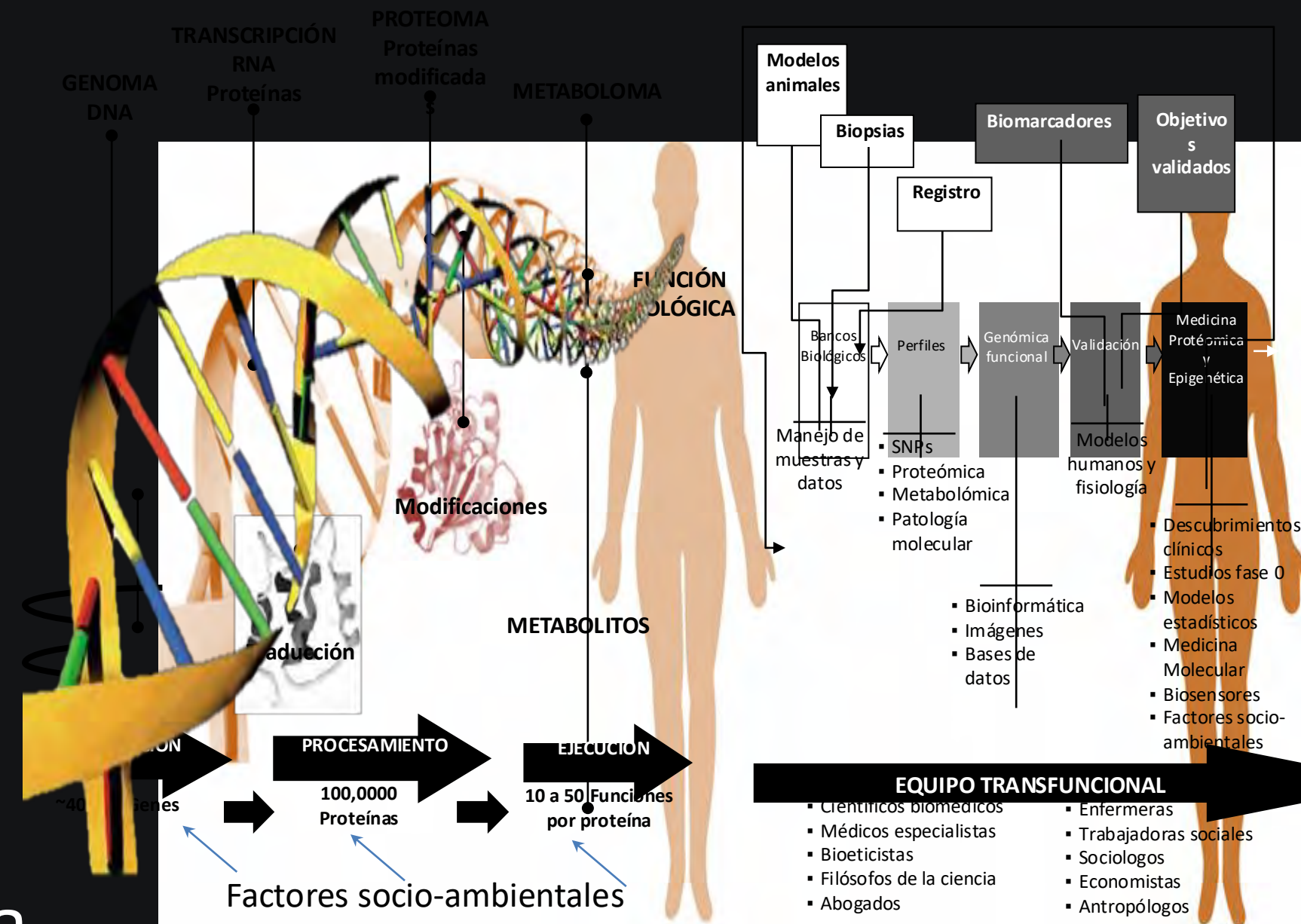
Los datos biológicos no son homogéneos

Son:

- Multiescala (molecular → organismo)
- Multimodales (secuencia, imagen, clínica)
- Interdependientes

Ejemplos:

- Proteínas → estructura define función
- Radiología → imagen contiene información no visible al ojo
- Endocrinología → sistemas dinámicos (glucosa, insulina)

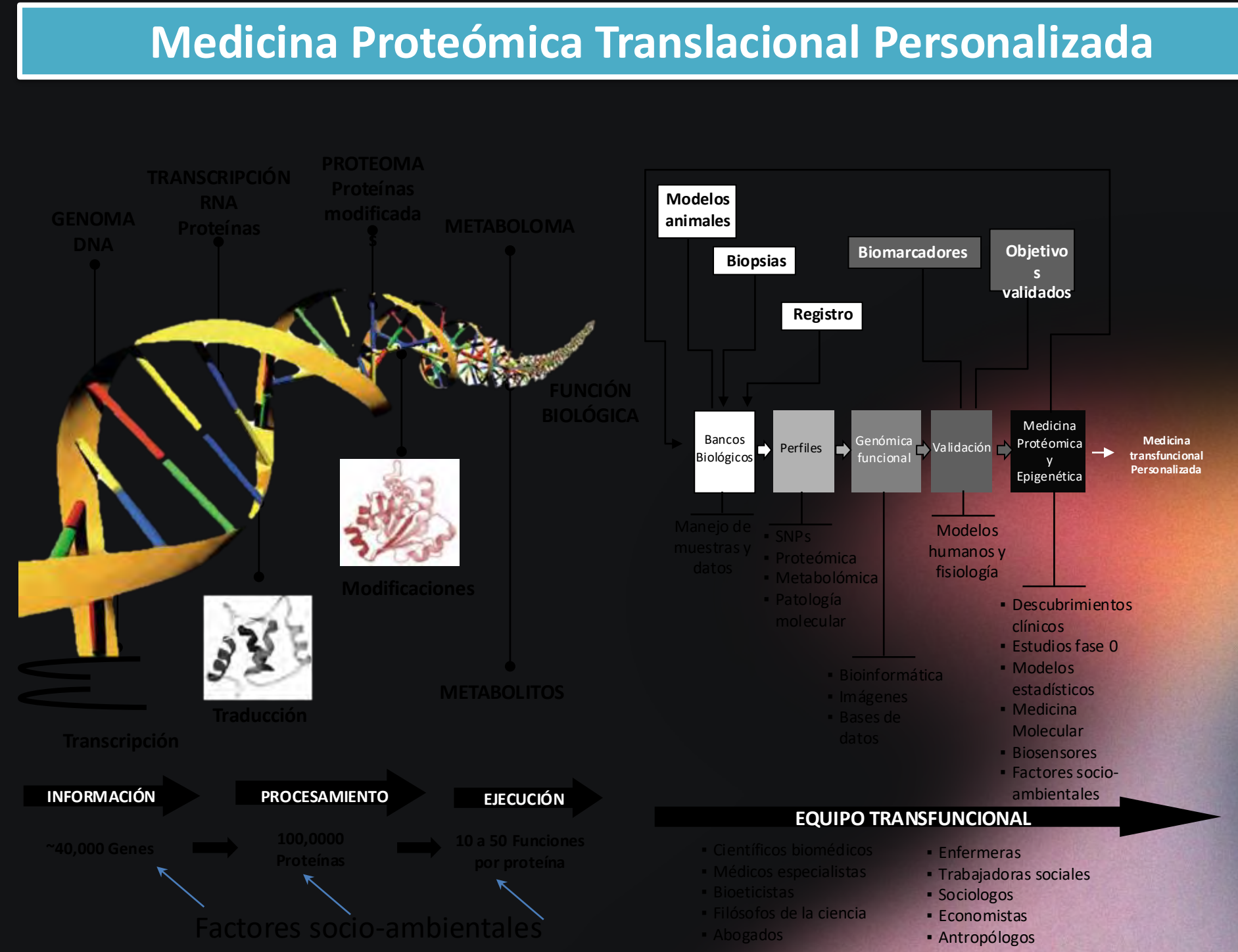


(Villalobos-Alva et al., 2022)

Dimensión real del problema

- Escala de datos en distintas áreas:
- Proteómica
 - 200 millones de estructuras (AlphaFold)
 - Radiomics Cada
 - imagen → miles de features cuantitativos
 - Textura, forma, intensidad
 - Endocrinología
 - Datos longitudinales (glucosa continua)
 - Variables clínicas + moleculares

(Chilaca-Rosas et al., 2025)



El verdadero problema

El límite no es el modelo, esta en el dataset

Problemas reales en biociencia:

- Datos incompletos
- Variabilidad biológica extrema
- Sesgos clínicos
- Heterogeneidad entre pacientes

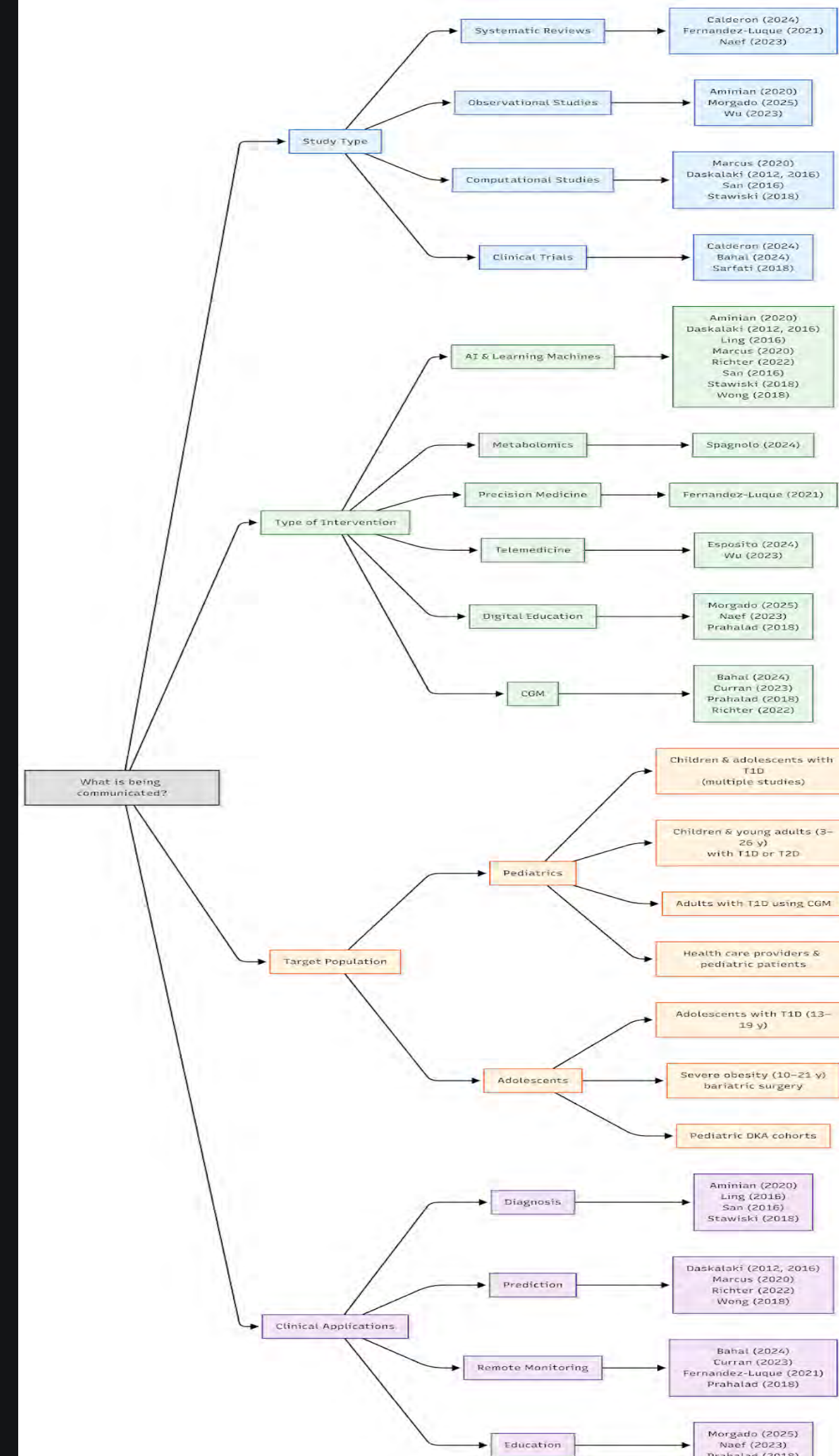
Ejemplo:

Diabetes:

- No todos los pacientes siguen la misma progresión
- Diferentes mecanismos moleculares

La IA aprende lo que los datos le permiten ver

(Valdespino-Saldaña et al., 2026)

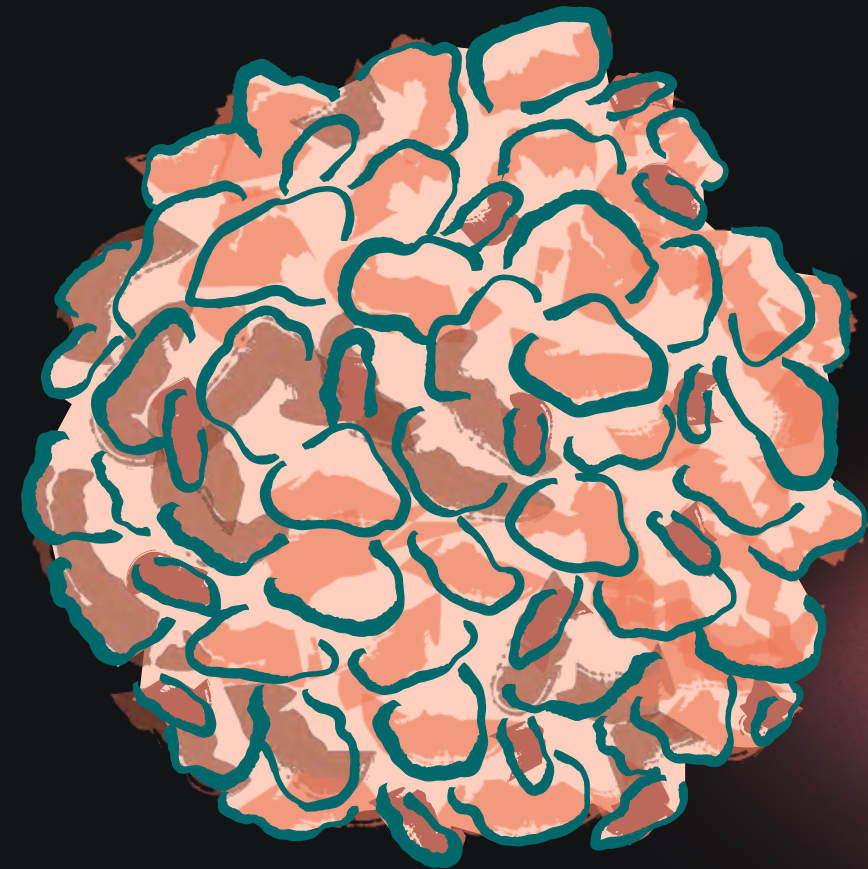


Entonces...

En biociencia, los datos no son solo grandes,
son estructuralmente complejos

- Proteínas → plegamiento
- Tumores → patrones espaciales
- Enfermedades metabólicas → dinámicas temporales

La IA permite conectar estas capas



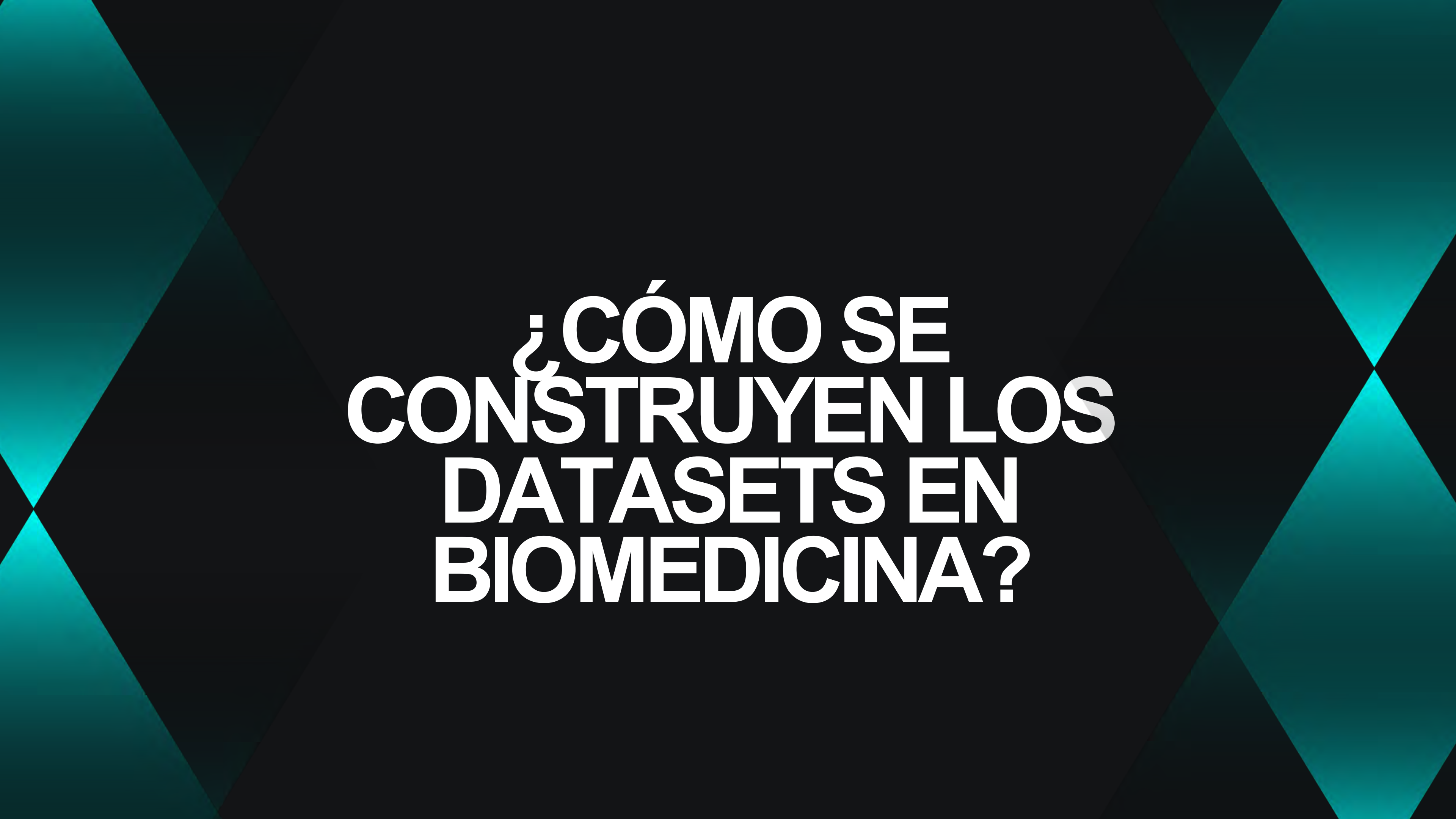
La pregunta

Entonces la pregunta deja de ser:

¿Qué modelo usamos?

Y se convierte en:

¿Cómo organizamos e integramos
datos biológicos complejos?



¿CÓMO SE CONSTRUYEN LOS DATASETS EN BIOMEDICINA?

Idea clave

Un dataset en biociencia no se “recopila”... se construye

No existe de forma natural

Es el resultado de multiples decisiones experimentales

¿ Qué medir ?

¿ Cómo medir ?

¿ Cuándo medir ?

El dataset ya contiene hipótesis implícitas

(Villalobos-Alva et al., 2022)

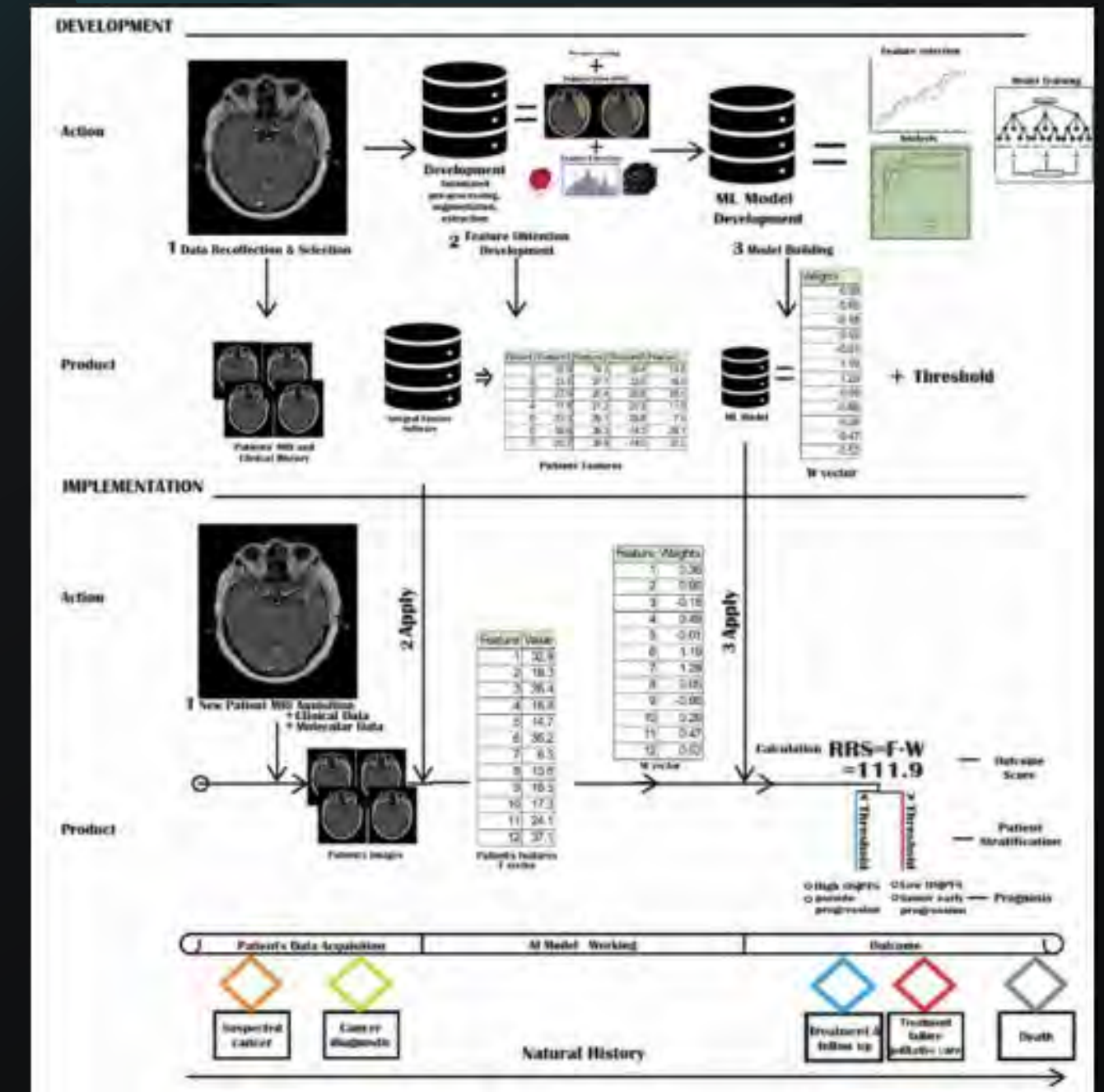
Pipeline general real

Construcción de datasets biomédicos:

1. Diseño del estudio
2. Adquisición de datos
3. Curación (cleaning)
4. Transformación
5. Integración
6. Validación

Recordar que cada etapa introduce sesgos

(Rojas-Montaña et al., 2026)



Diseño del estudio

El dataset comienza antes de los datos

Decisiones críticas:

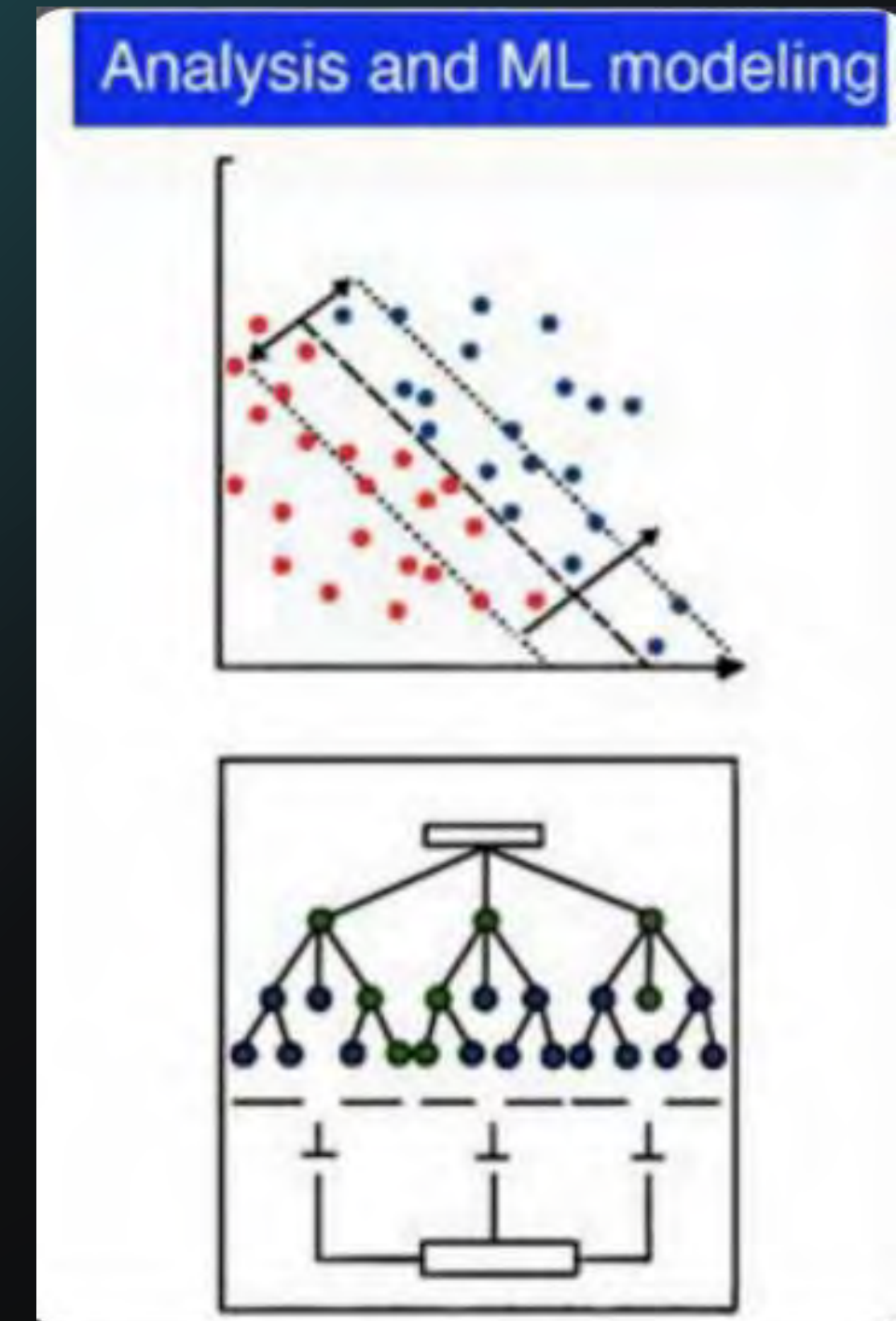
- Población (edad, sexo, enfermedad)
- Variables medidas
- Frecuencia de medición

Ejemplo real:

- Exclusión de pacientes <5 años por falta de estándares
- Uso de criterios clínicos específicos

Esto define qué puede aprender la IA

(RIAO study, 2026)



Adquisición de datos

Los datos dependen del instrumento

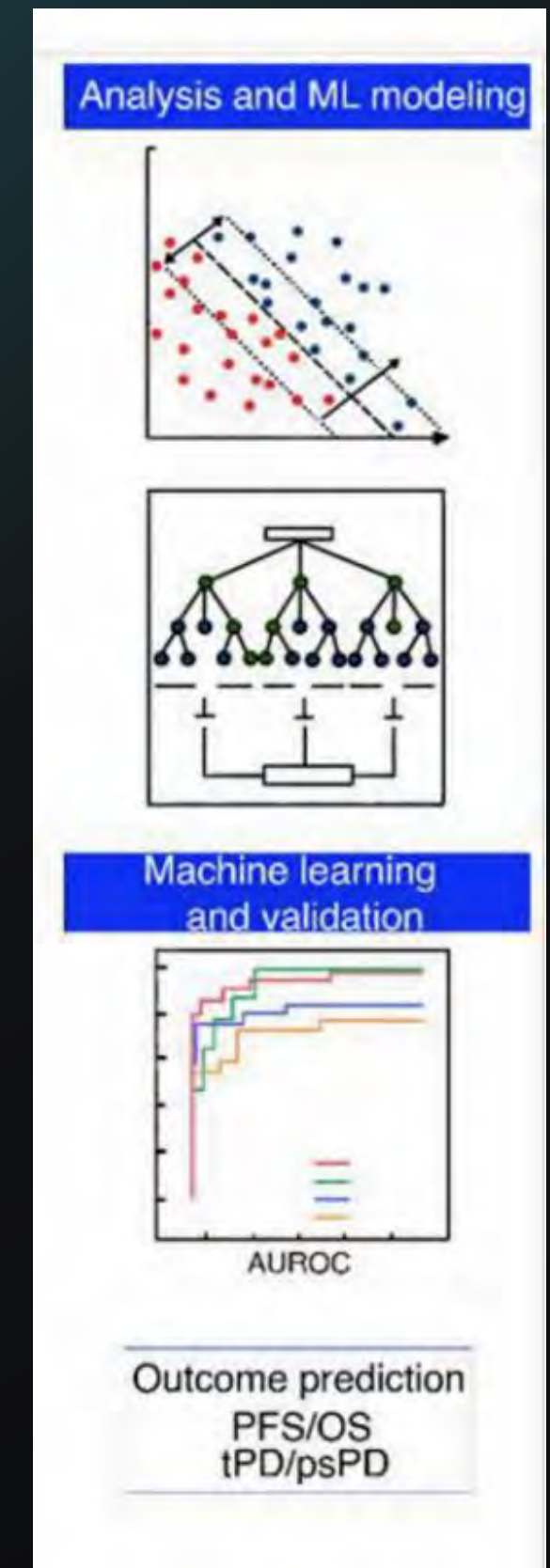
Ejemplos:

- MRI → resolución, protocolo, ruido
- ELISA → variabilidad experimental
- Secuenciación → errores de lectura

El “dato” incluye:

- ruido
- error
- variabilidad biológica

(Gillies et al., 2016)



Curación y filtrado

El paso más subestimado

Incluye:

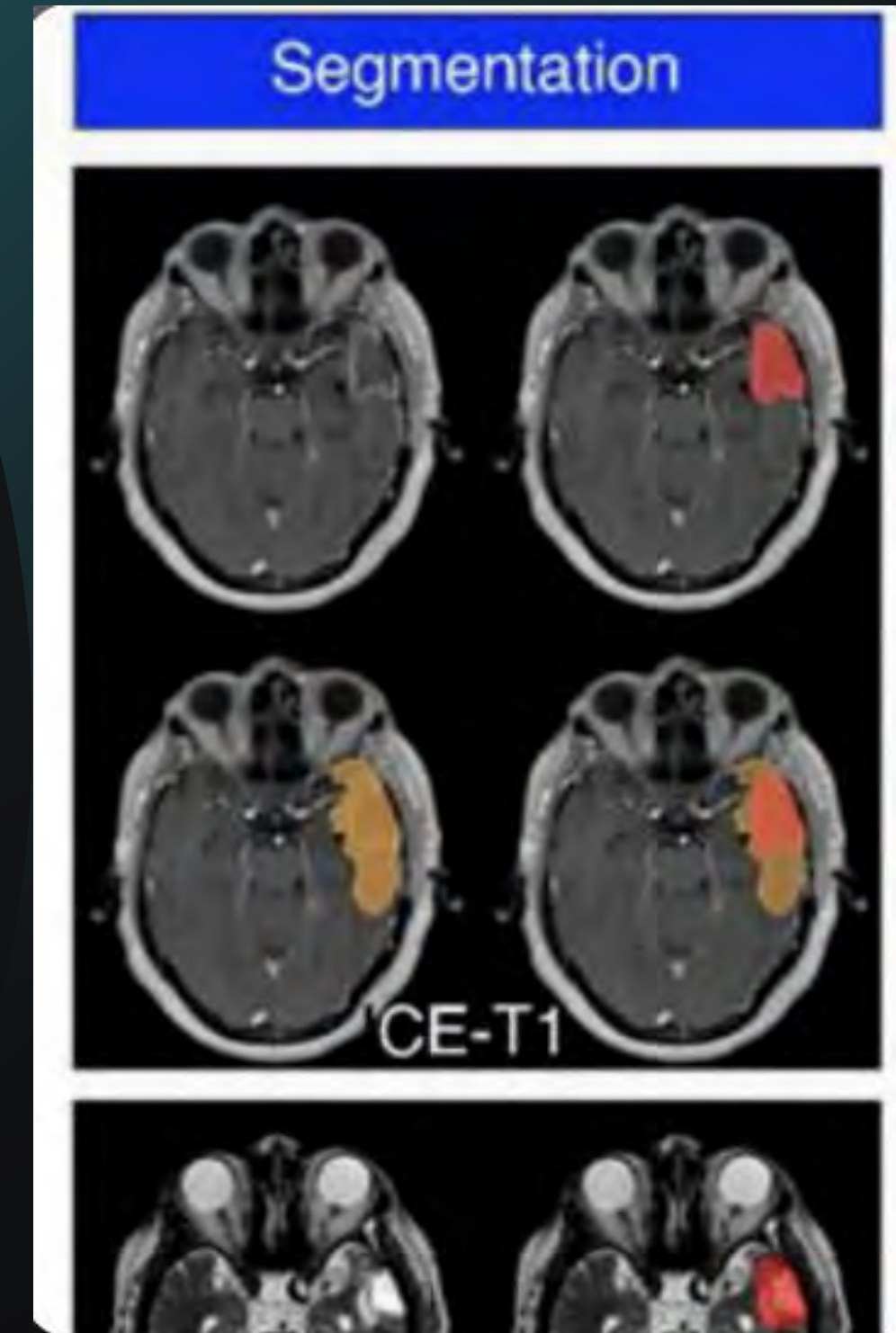
- Eliminación de datos incompletos
- Exclusión de outliers
- Control de Calidad

Ejemplo real:

- Eliminación de pacientes sin datos completos
- Filtrado por criterios clínicos

Se pierde información, pero se gana consistencia

(RIAO study, 2026)



Transformación de datos

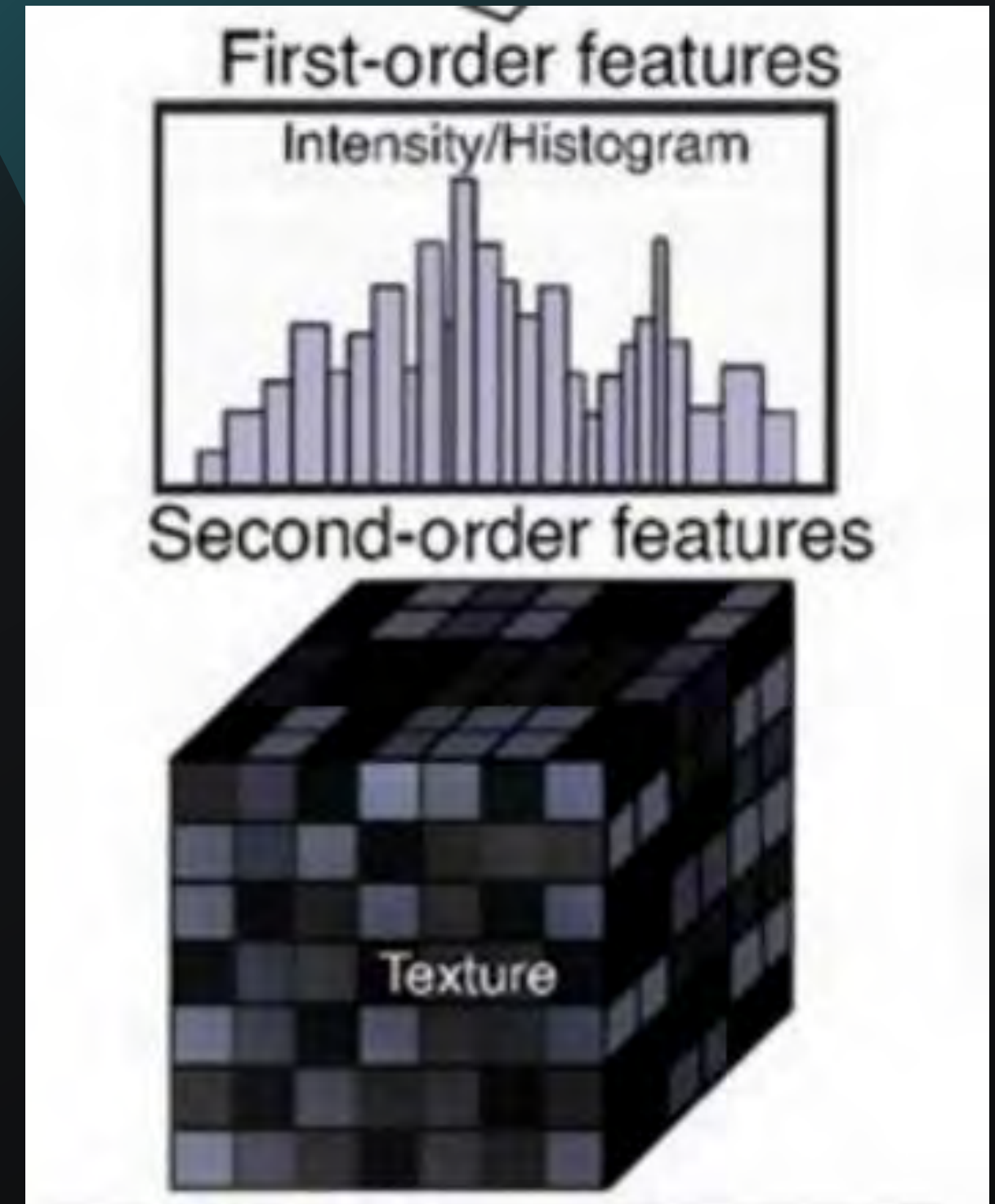
La biología se traduce a números

Ejemplos:

- Imágenes → features (textura, forma)
- Proteínas → grafos / matrices
- Clínica → variables normalizadas

Es importante ver que sin esta etapa, no hay IA

(Chilaca-Rosas et al., 2025)





SELECCIÓN Y USO RESPONSABLE DE DATOS

Selección responsable

Promoviendo la selección responsable

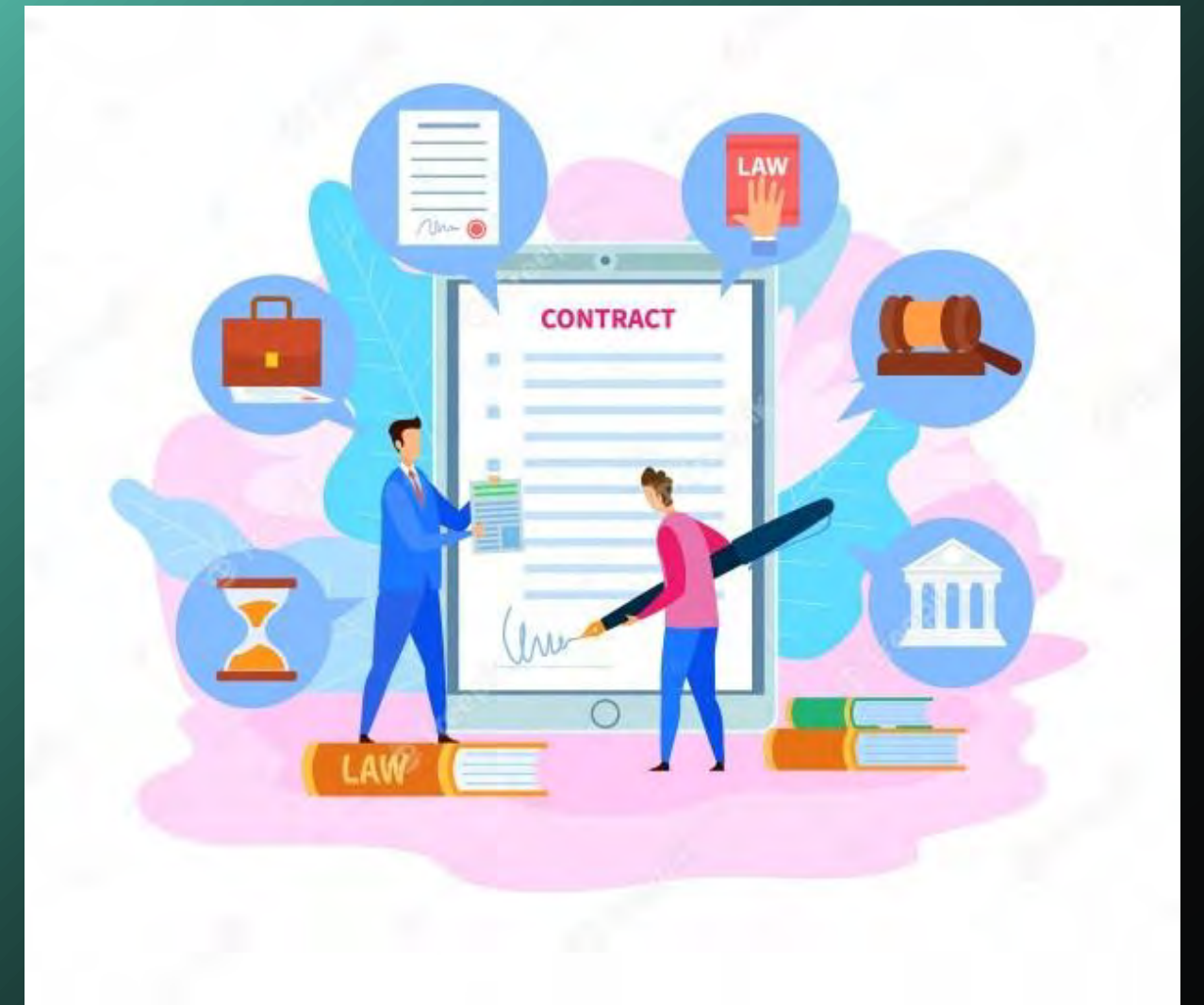
- Definir qué datos entran al sistema
- Justificar:
 - calidad
 - origen
 - relevancia biológica

Ejemplo (proteínas):

- Selección de estructuras PDB
- Eliminación de redundancia
- Filtrado por Calidad estructural

No todos los datos disponibles son válidos

(Villalobos-Alva et al., 2022)



Uso responsable

Promoviendo el uso responsable

1. Datos → almacenamiento (repositorios)
2. Datos → input de modelos
3. Modelos → acceso controlado
4. Resultados → uso permitido

Preguntas clave:

- ¿Quién puede usar los datos?
- ¿Para qué propósito?
- ¿Bajo qué condiciones?



Riesgos y regulación

Riesgos reales:

- Uso indebido de datos clínicos
- Modelos no reproducibles
- Sesgos en población

Ejemplo:

- Datos hospitalarios \neq población general

Necesidad de:

- Protocolos éticos
- Anonimización
- Reproducibilidad

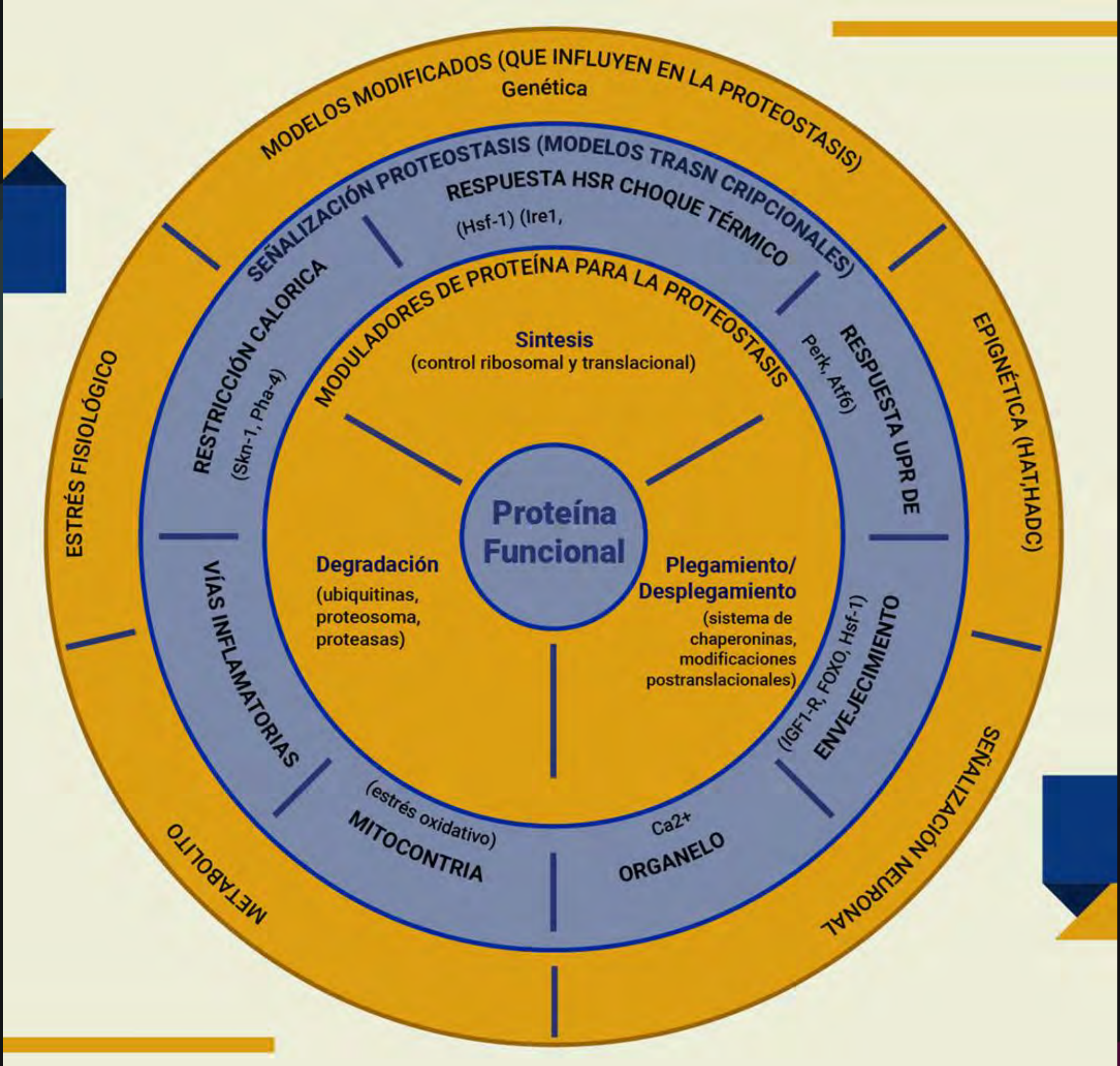
(Valdespino-Saldaña et al., 2026)



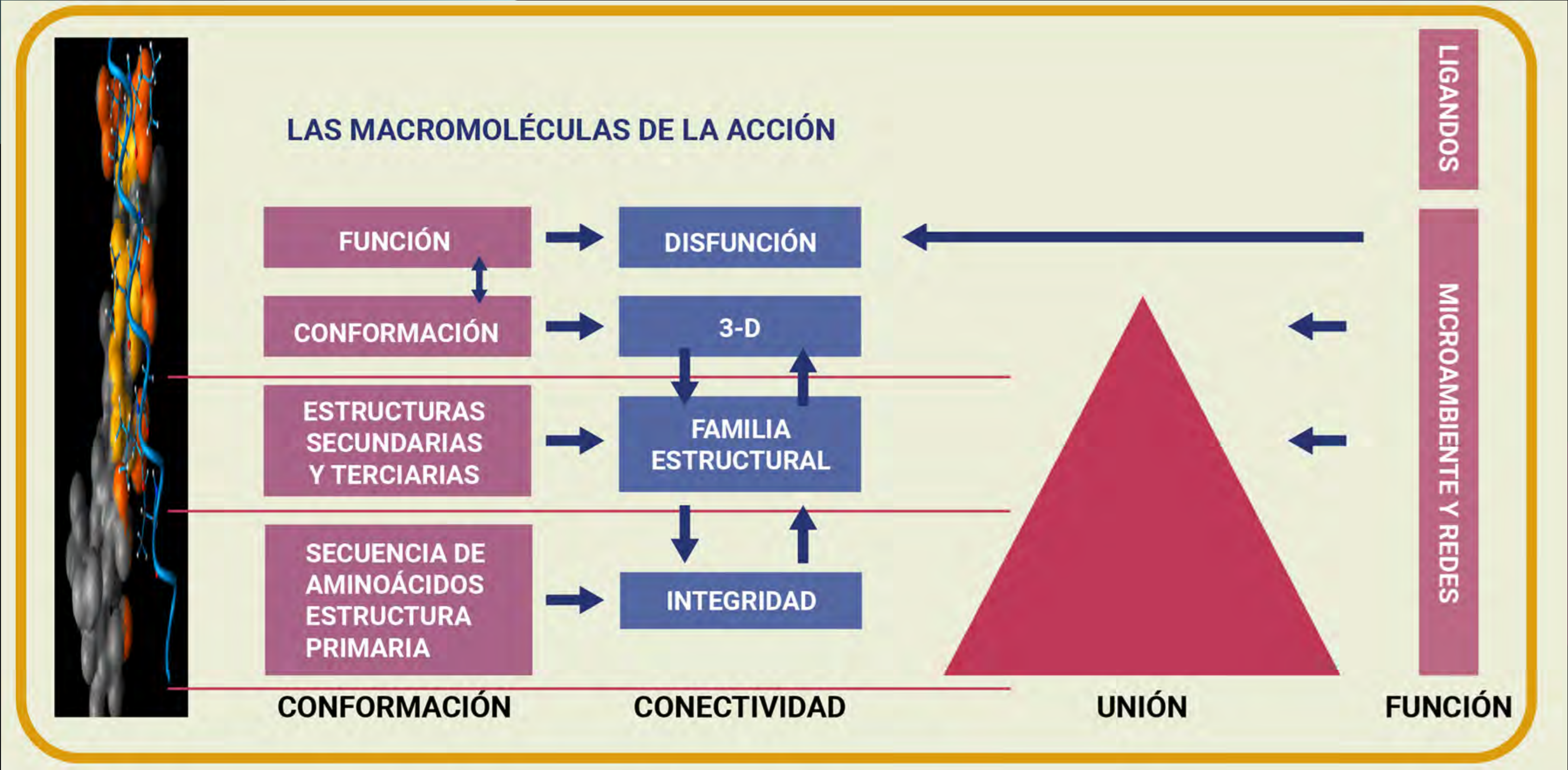


PLEGAMIENTO DE PROTEÍNAS

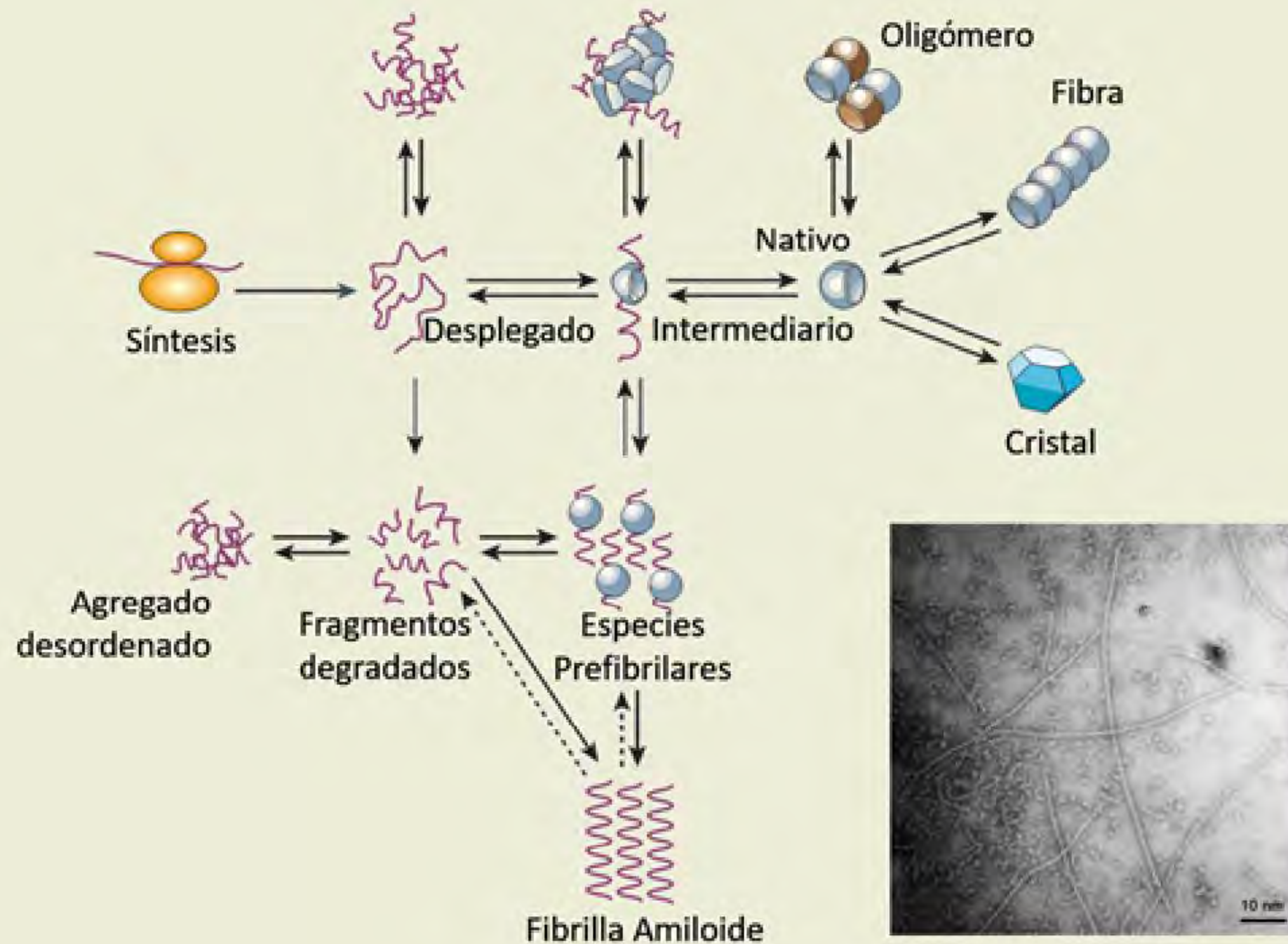
EL RETO DE LA MEDICINA PROTEÓMICA



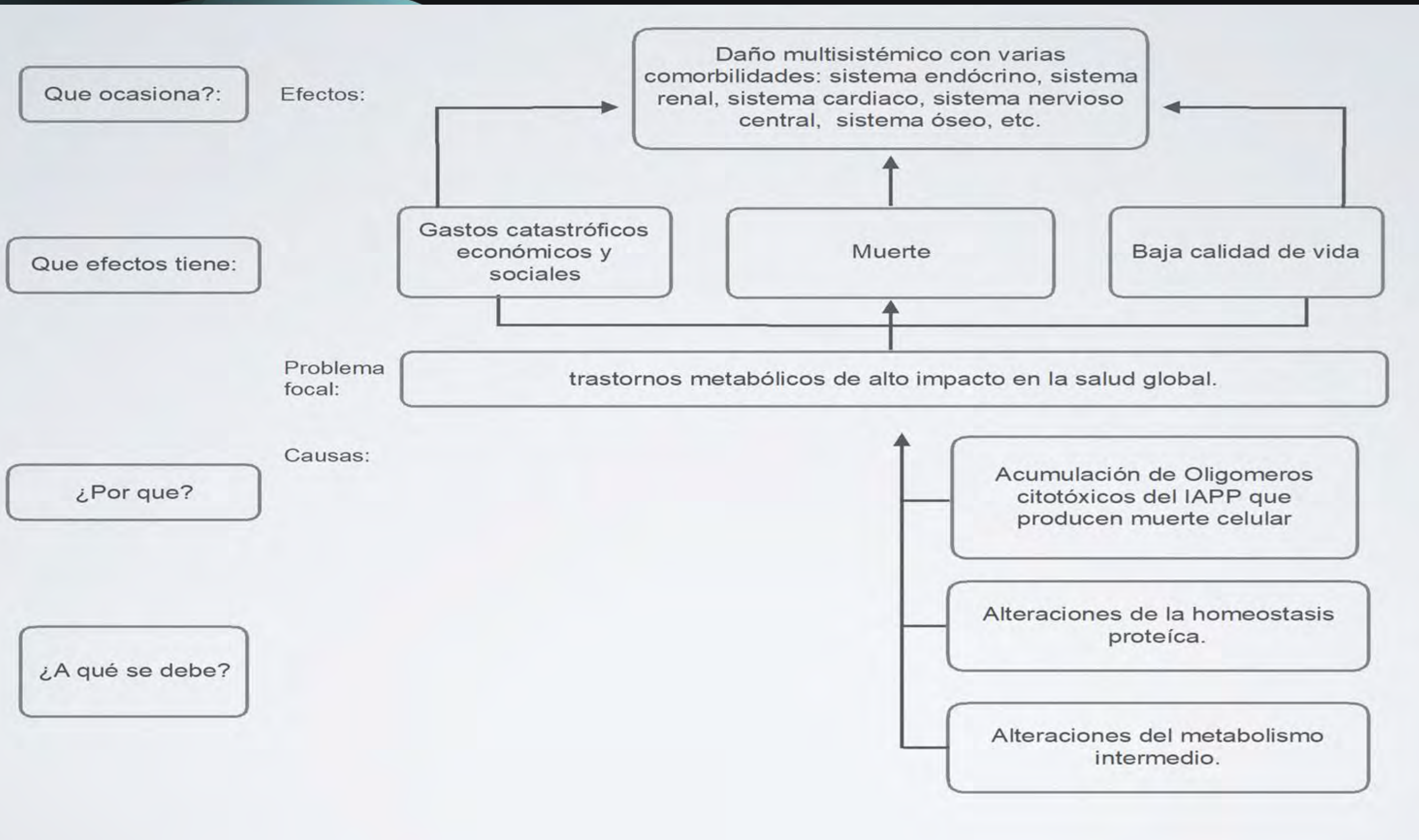
Proteínas



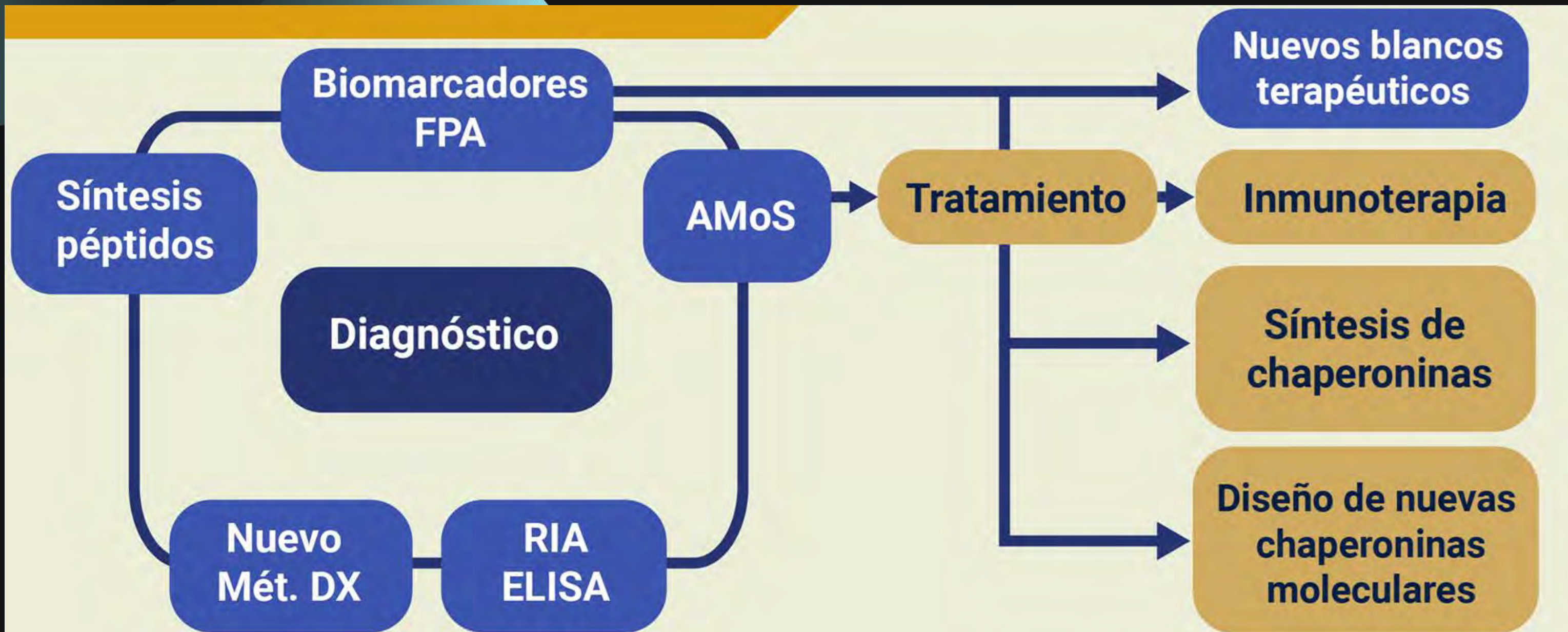
Plegamiento de proteínas



Árbol de problemáticas



Etapas del proyecto



Sci Rep. 2019;9(1):18465. doi:10.1038/s41598-019-54570-8
Molecules. 2017;23(1):79. doi:10.3390/molecules23010079
Sci Rep. 2017;7(1):11552. doi:10.1038/s41598-017-11776-y

Molecules. 2018;23(3):686. doi:10.3390/molecules23030686
PLoS One. 2015;10(9):e0135292. doi:10.1371/journal.pone.0135292
Patente No. US 9,763,900 B2 (2017).

Correlación con la clínica

Investigación Biomédica/preclínica

1 Realizado - 2017

Se demostró en un modelo animal la presencia de oligómeros en suero de ratas induciéndoles diabetes con estreptozotocina (STZ). Se observó que condicionaba la formación de oligómeros citotóxicos y apoptosis en páncreas.



Traslación a humanos en ensayos clínicos

2 Realizado de 2019-2021

Traslación: identificación de RIAO (real hIAPP amyloid oligomers) en sueros humanos.
Caracterización fisicoquímica, estructural, inmunoquímica y funcional de RIAO.
Desarrollo de inmunoensayo cuantificador de RIAO con nuevo anticuerpo policlonal (MEX1).



Traslación a pacientes en ensayos clínicos

3 Realizado de 2020-2021

Diferente concentración de RIAO entre individuos sanos y pacientes con obesidad, DM1 y DM2. Se realizó una regresión logística de RIAO con los valores bioquímicos, donde se analizaron las variables en una curva de ROC, determinando que el punto de corte óptimo para determinar el daño a célula β es 3.02 mg/ml en suero con sensibilidad del 78% y especificidad del 95%.

RIA0:
- citotóxicos y biomarcadores tempranos de falla de célula β .
- biomarcador diagnóstico para DM y pronóstico para SM.

RIA0 sustituye gran variedad de estudios de laboratorio en historia clínica completa: hemoglobina glucosilada, colesterol HDL, ácido úrico, ALT y AST, entre otras.

Propuesta: nueva fisiopatología de la obesidad, DM y sus comorbilidades como PCD.



4 Por realizar 2023

Traslación a la práctica

Miniaturizar el inmunoensayo para cuantificar el RIAO en un sistema de microfluidica a base de papel.
Comparar los resultados del inmunoensayo habitual con el inmunoensayo antes mencionado.
Obtener el punto de corte de RIAO como biomarcador de falla de célula β en el sistema de microfluidica en base de papel.

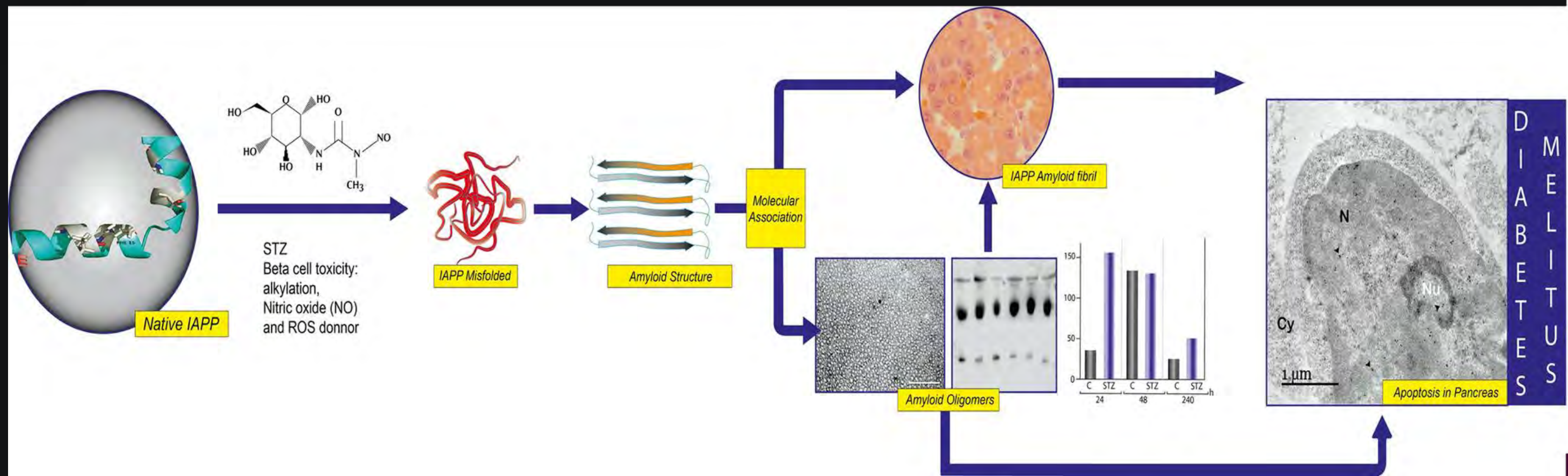
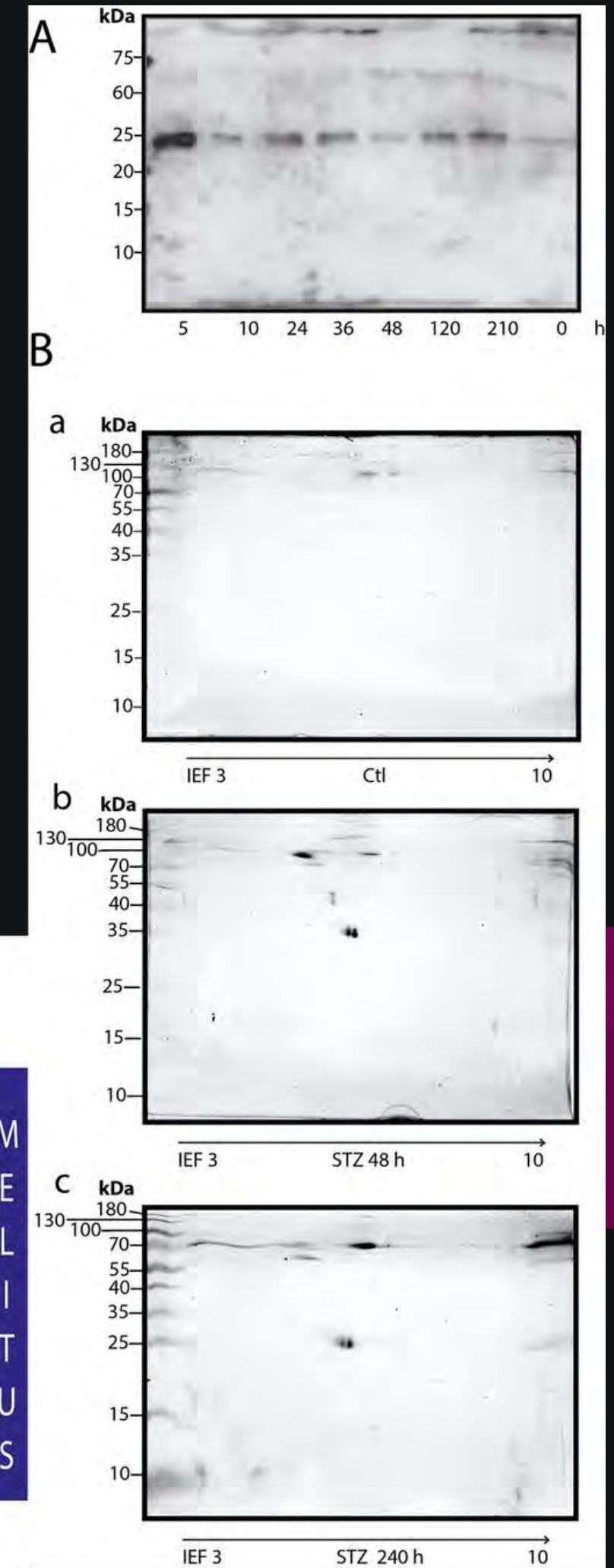
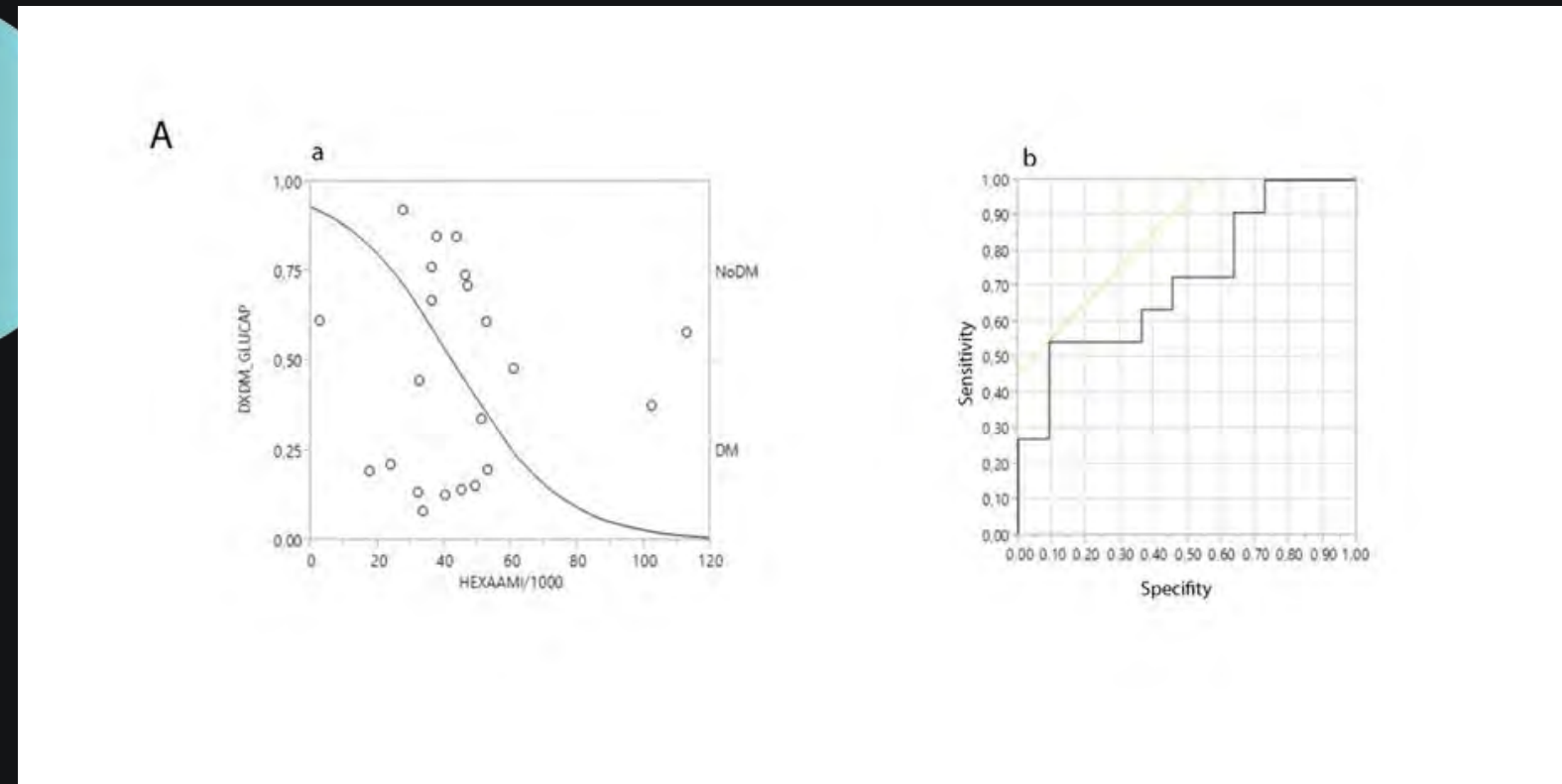
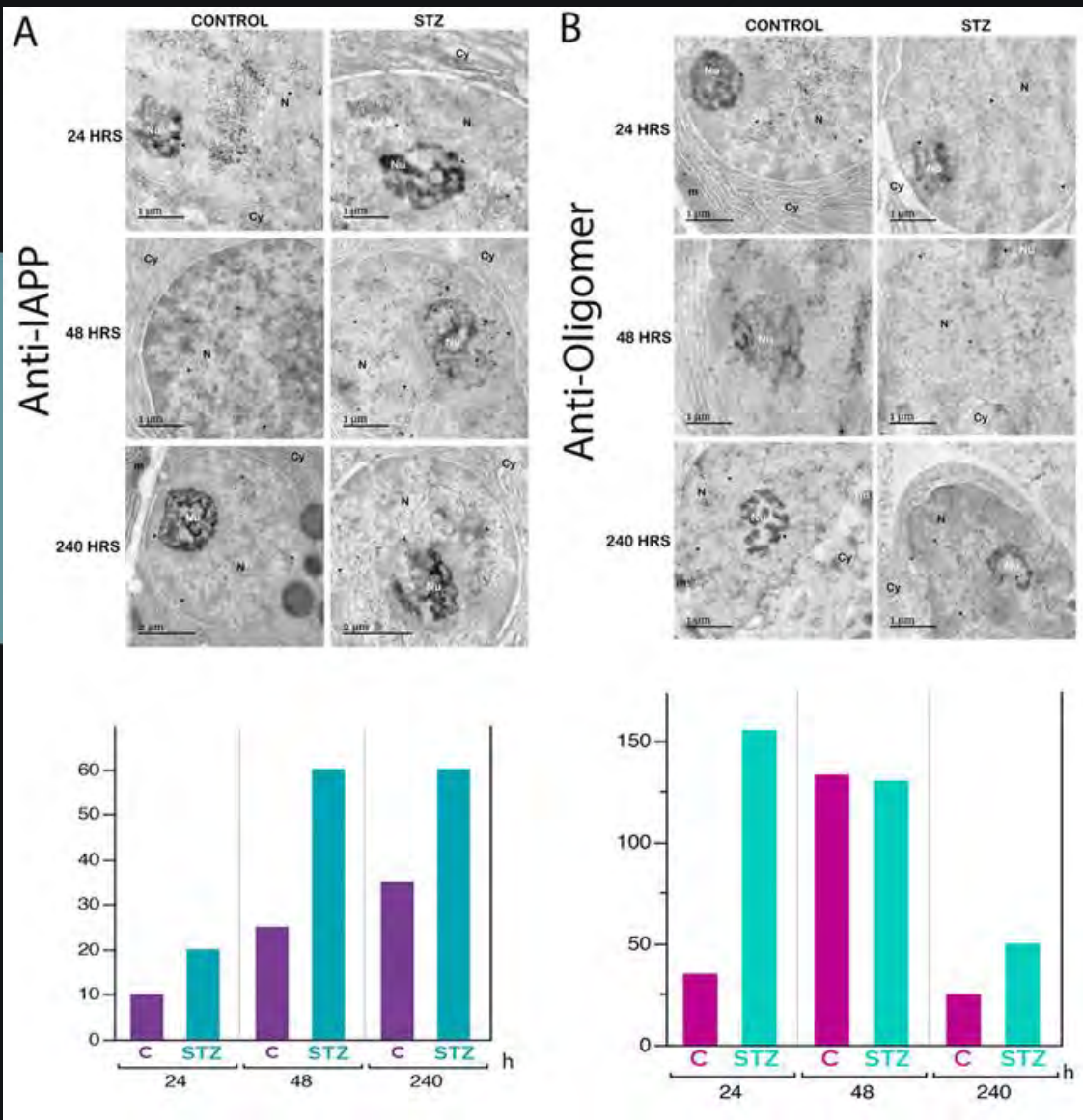


5 Por realizar 2024

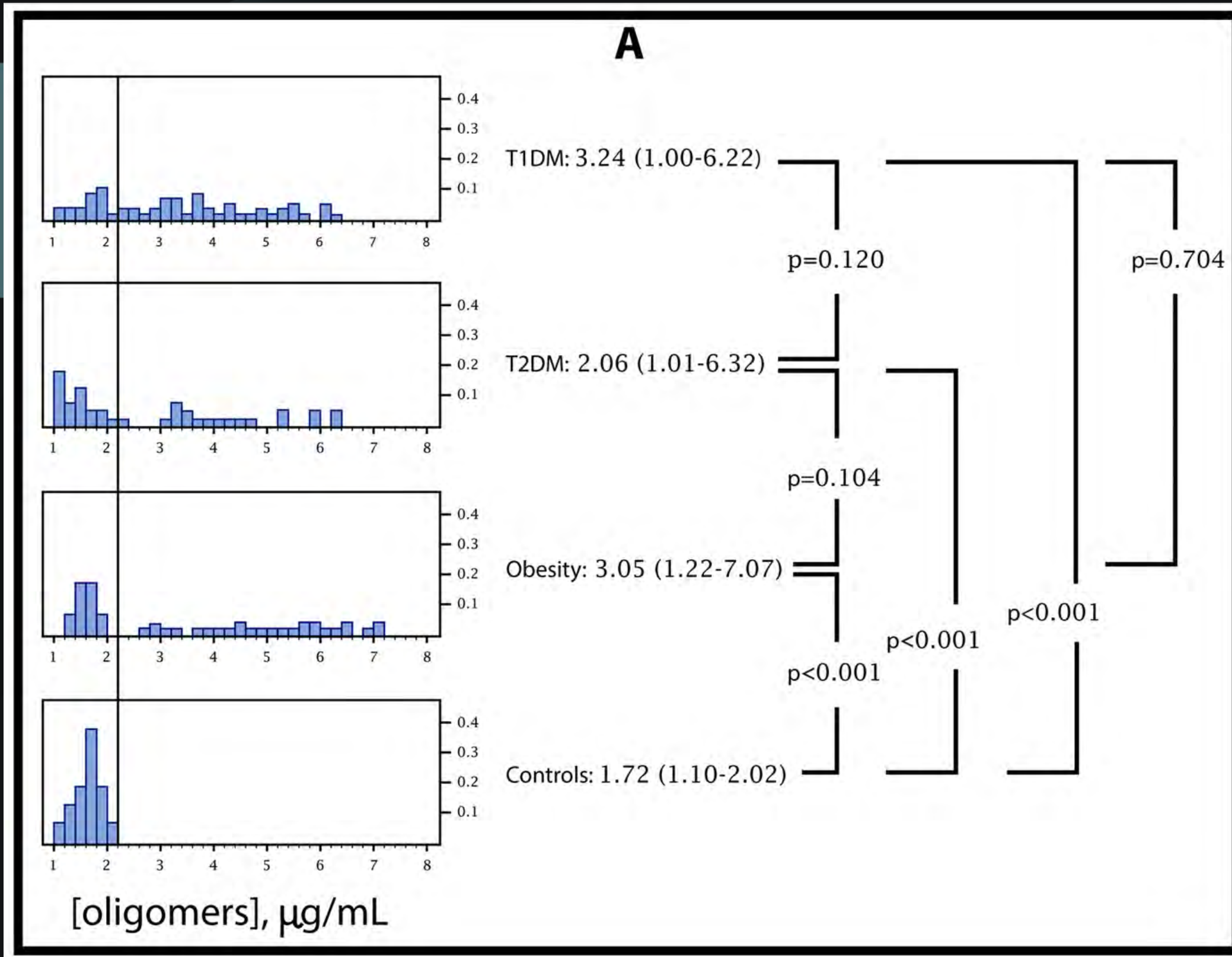
Traslación a la comunidad

Generar un kit para cuantificar RIAO en el sistema microfluidica en base de papel (incluir todos los reactivos necesarios como anticuerpo primario y secundario, oligómeros sintéticos de hIAPP para la curva estándar, etc.)

Biomarcador de falla temprana de la célula β

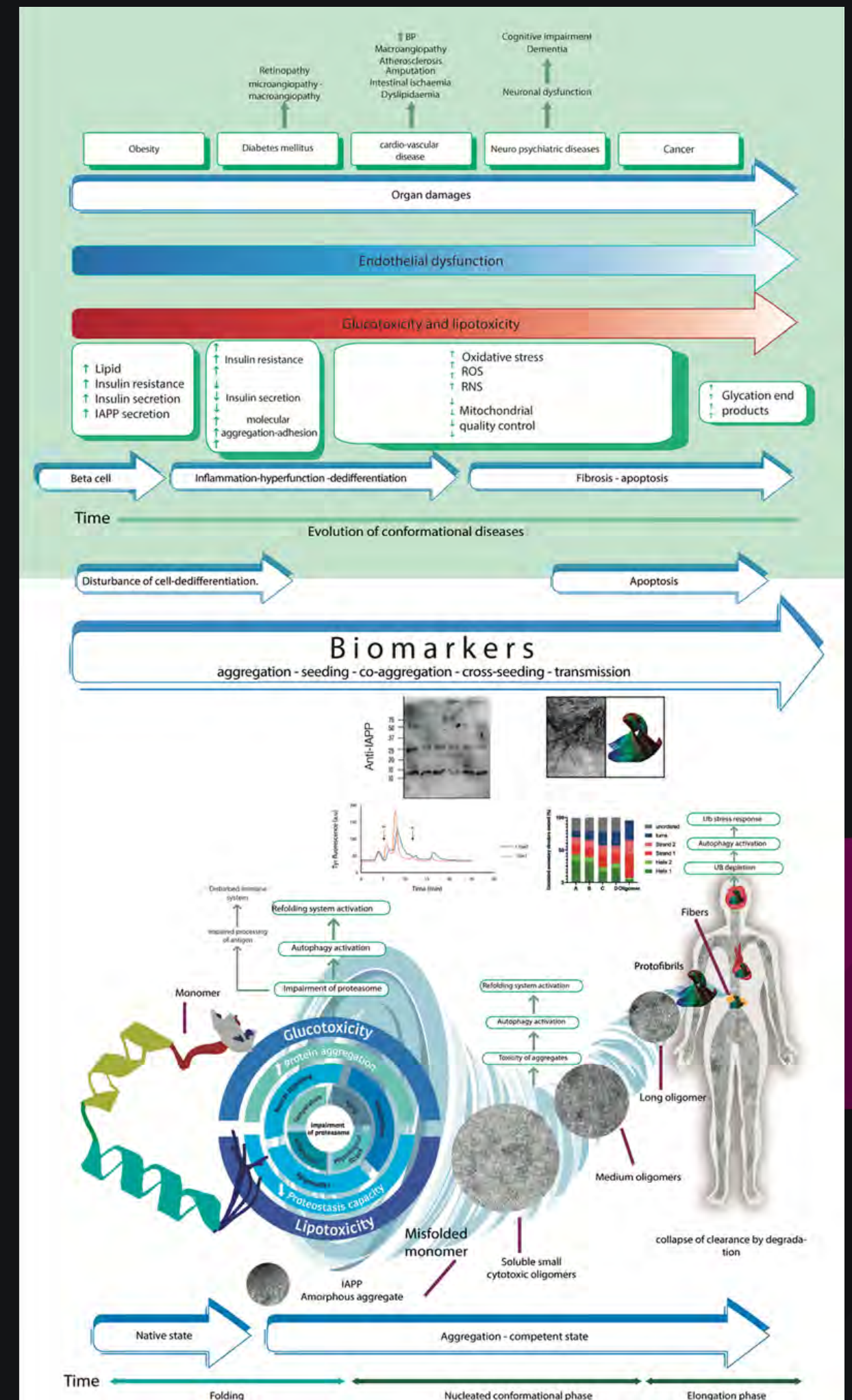


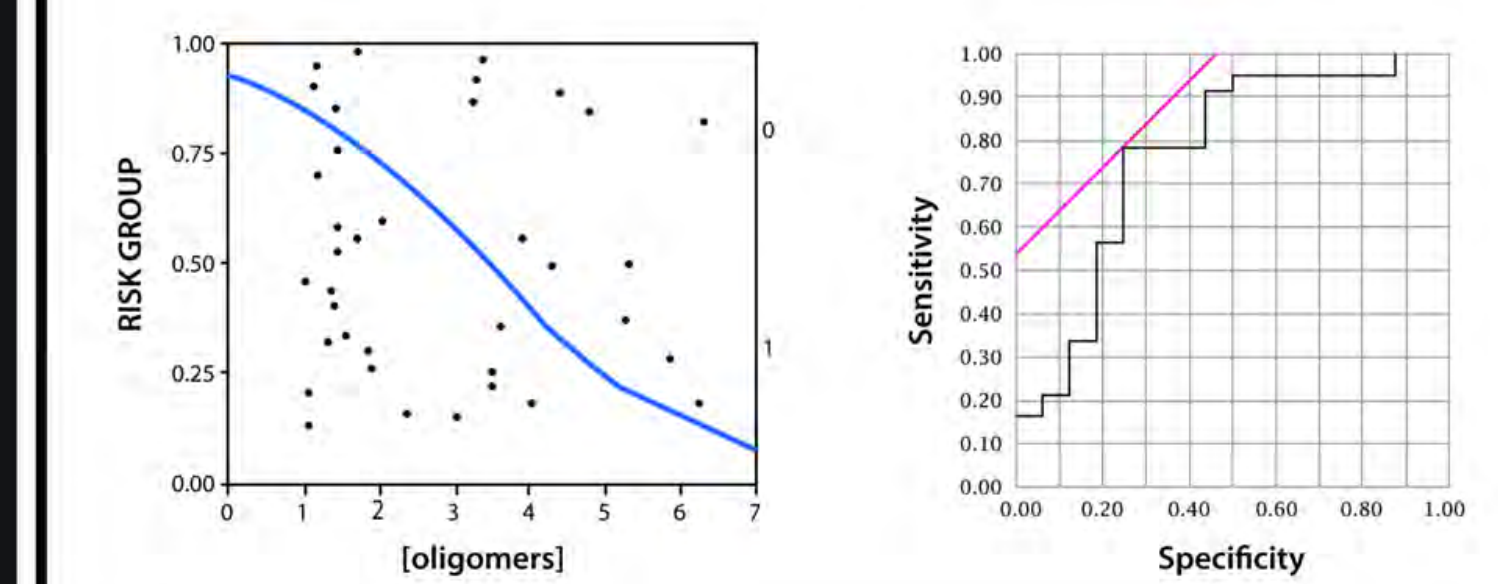
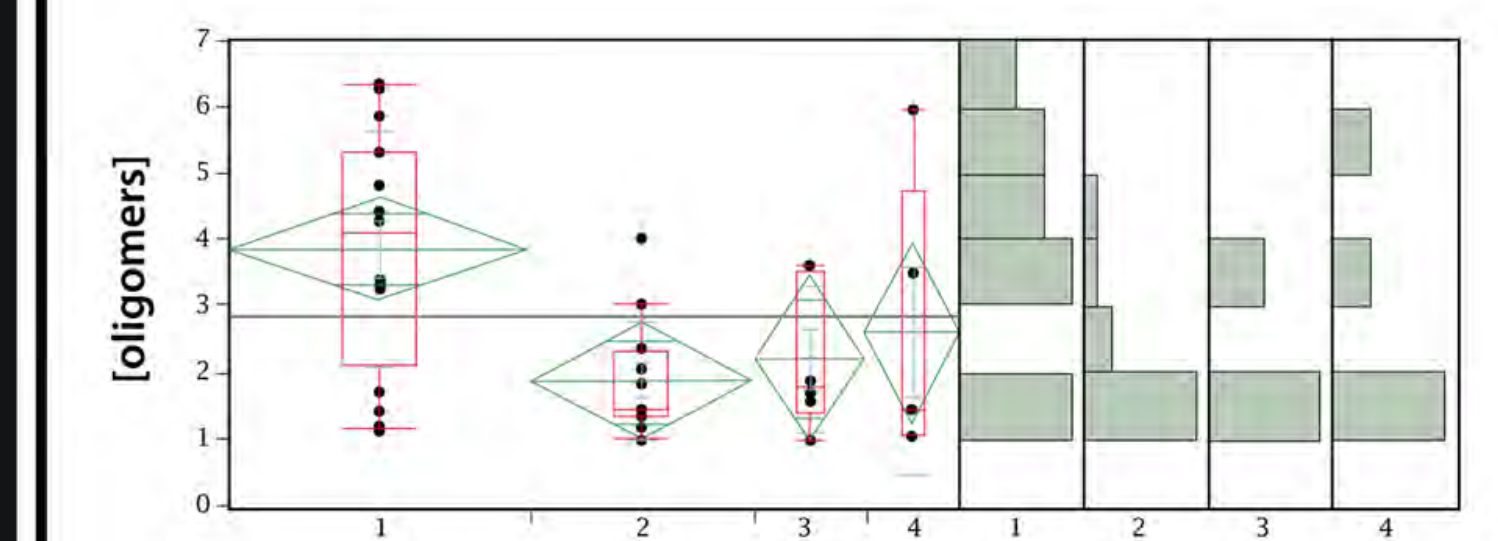
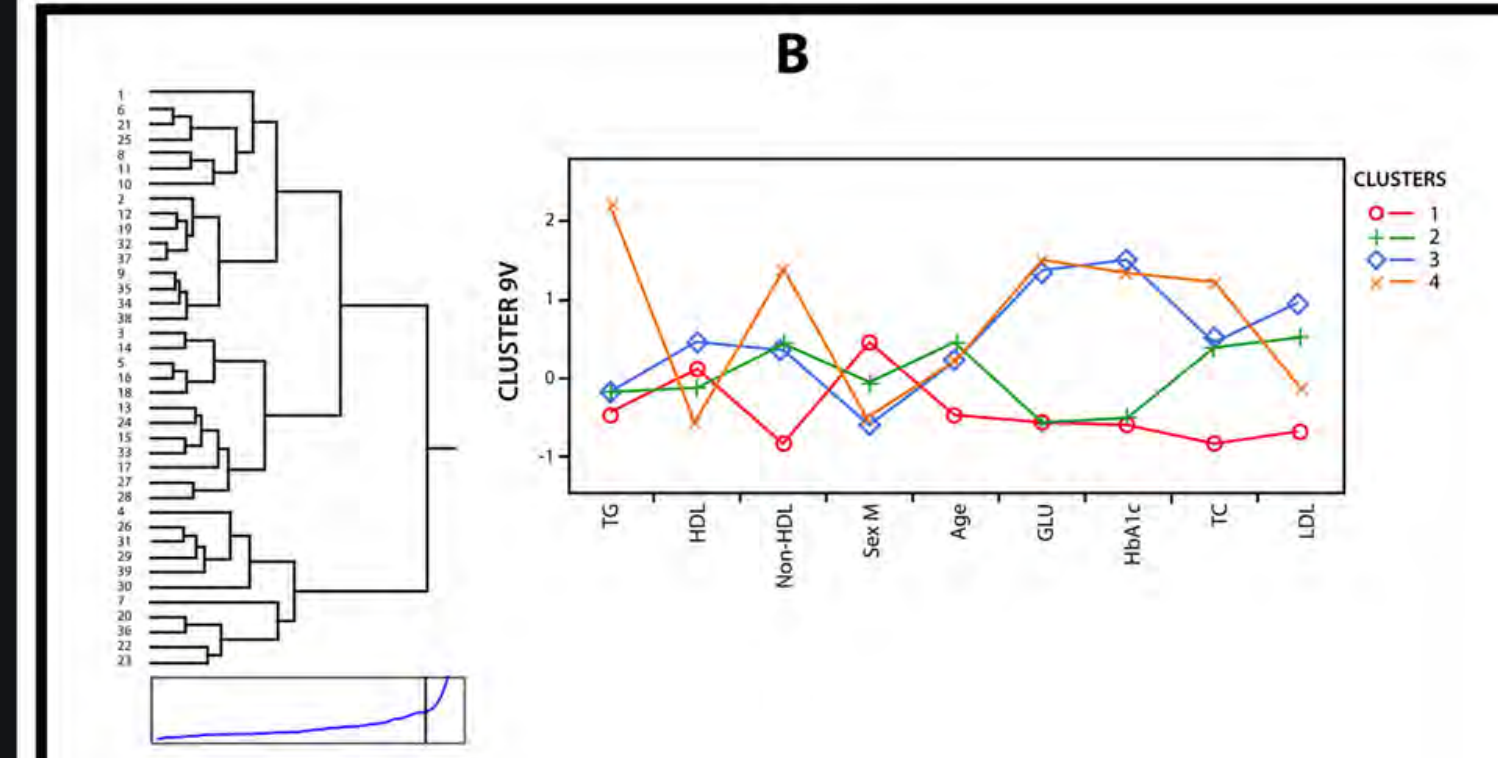
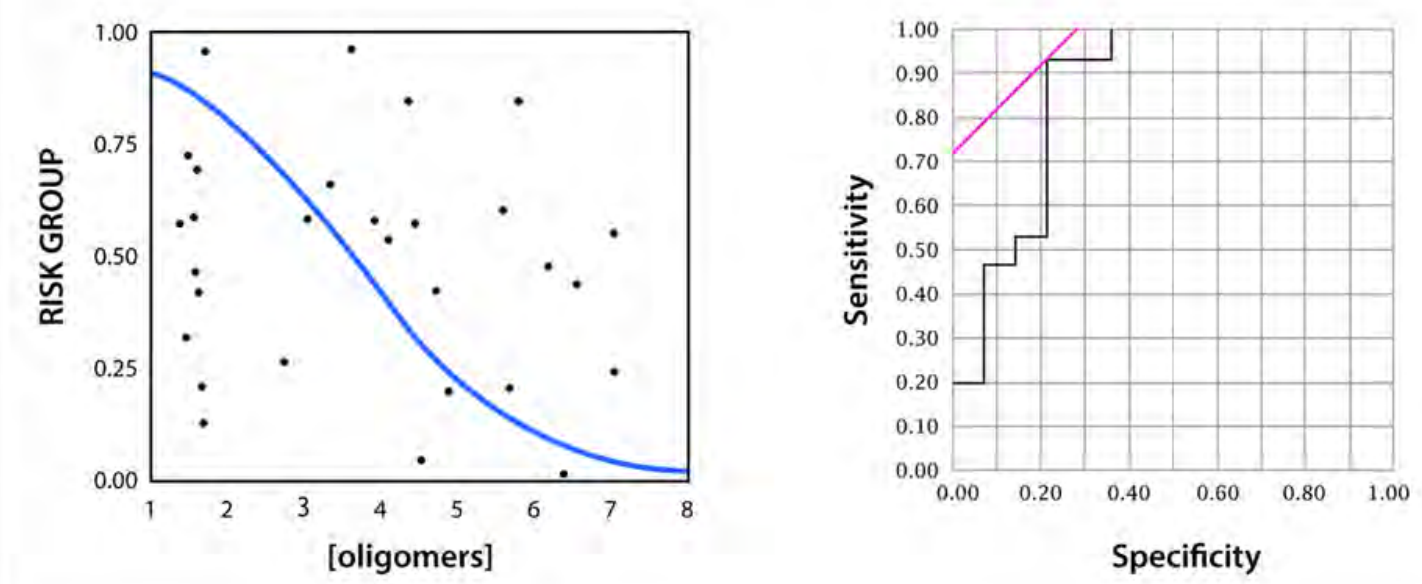
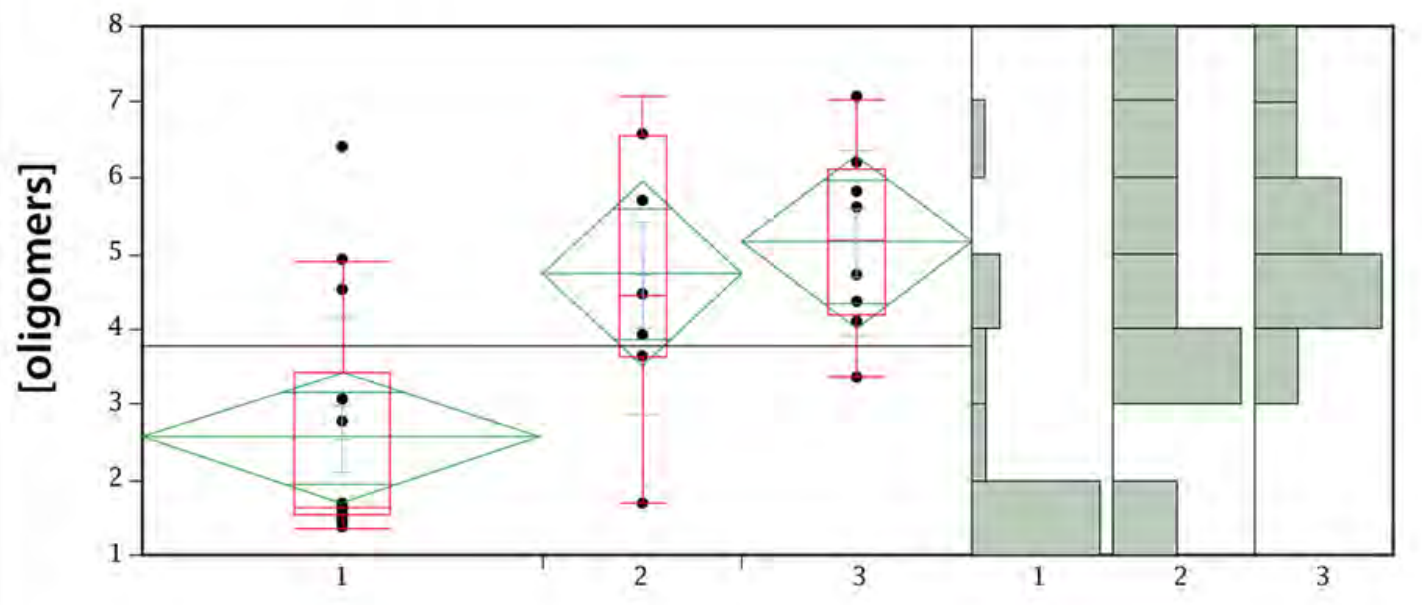
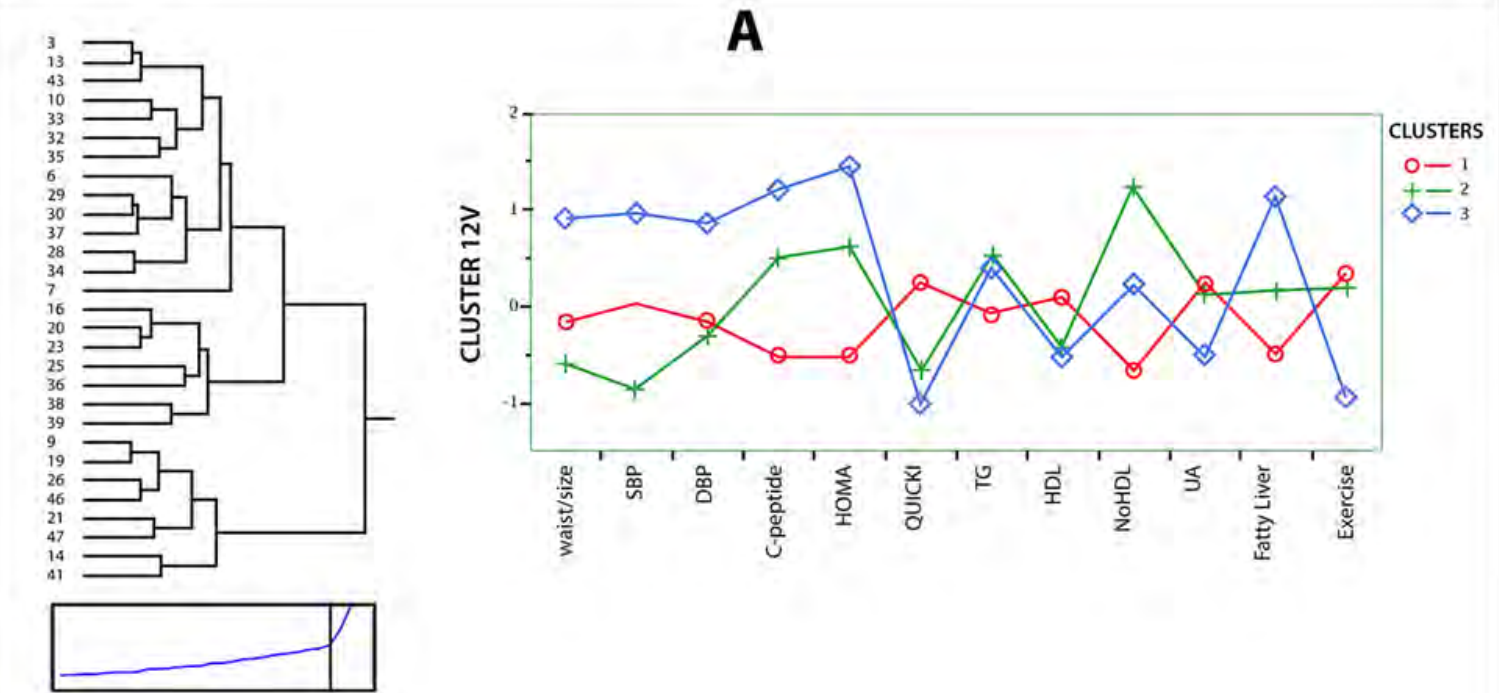
RIAO (real IAPP amyloid oligomers)



Sci Rep. 2019 Dec 5;9(1):18465.

PLoS One. 2020 Aug 24;15(8):e0237667





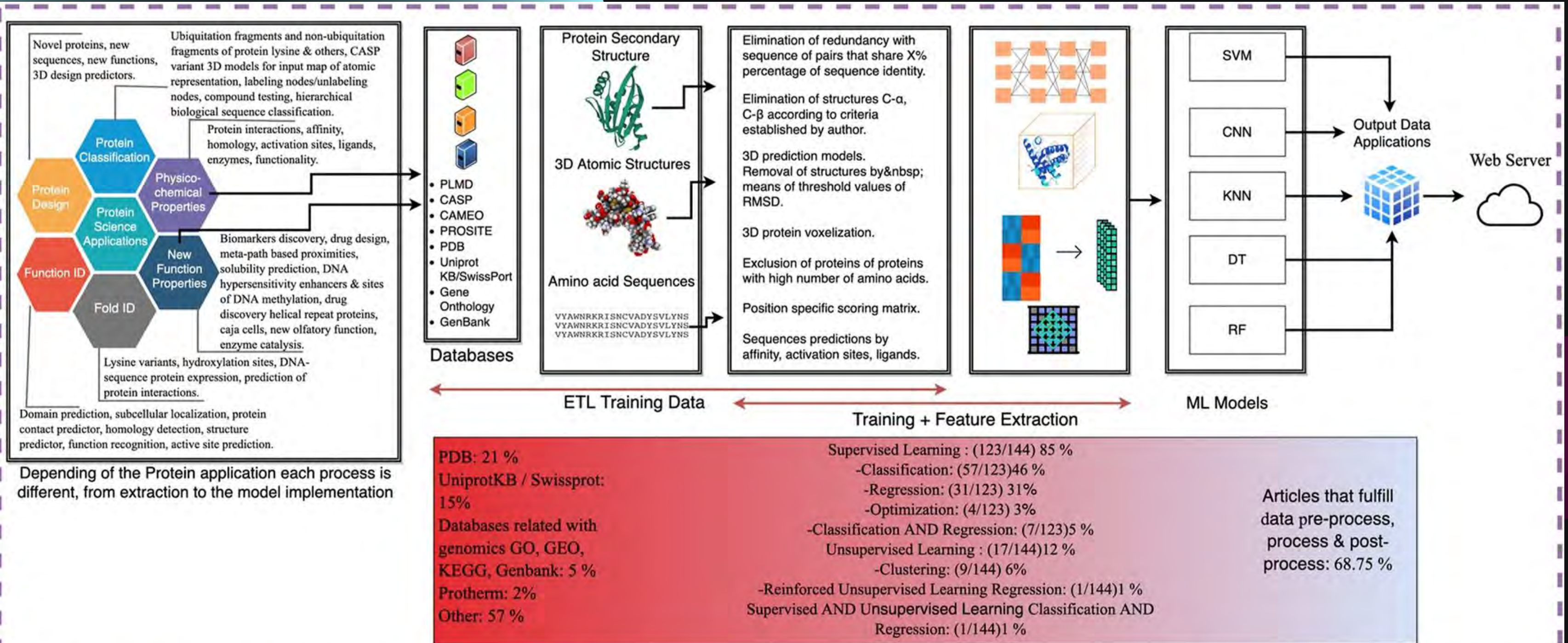
PROBLEMA DE LAS ENFERMEDADES CONFORMACIONALES

Las enfermedades conformacionales (Diabetes, Alzheimer, Cáncer) representan una carga económica y social catastrófica para las familias y los sistemas de salud.

- Estas patologías suelen diagnosticarse cuando el daño es irreversible.
- Al momento de la detección, el órgano blanco ya presenta una destrucción cercana al 60% (ej. Páncreas en diabetes, cerebro en Alzheimer).

Es imperativo desarrollar nuevas proteínas, con propiedades duales de foldasa (ayuda al plegamiento) y chaperona (protección estructural) como potenciales agentes terapéuticos.

Framework de trabajo en IA aplicada a biociencia



Protein Science Applications

Objetivo general

Implementar estrategias de IA para crear una biblioteca inteligente *in silico* que contenga una nueva familia de proteínas amplificadoras del plegamiento (FAP) no existentes en la naturaleza utilizando como andamiaje parcial las PDI con potencial terapéutico en las enfermedades conformacionales.

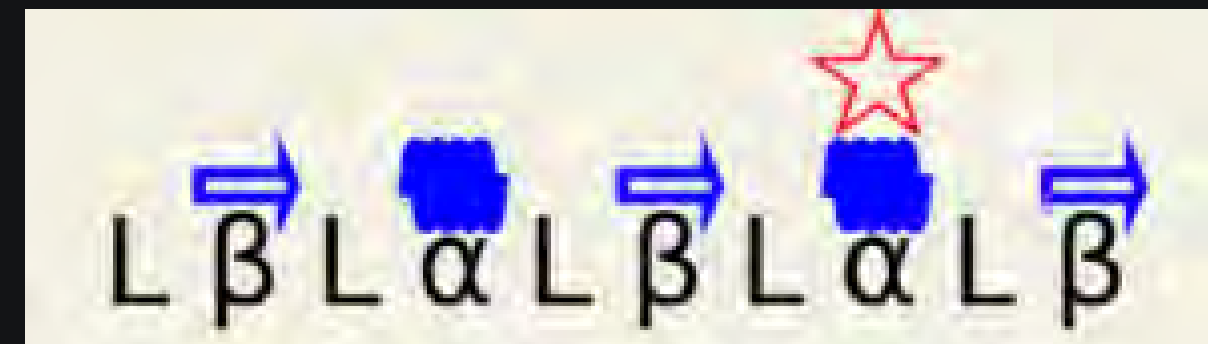
IA TRAS BAMBALINAS

Métodos Existentes Alphafold/Rosetta

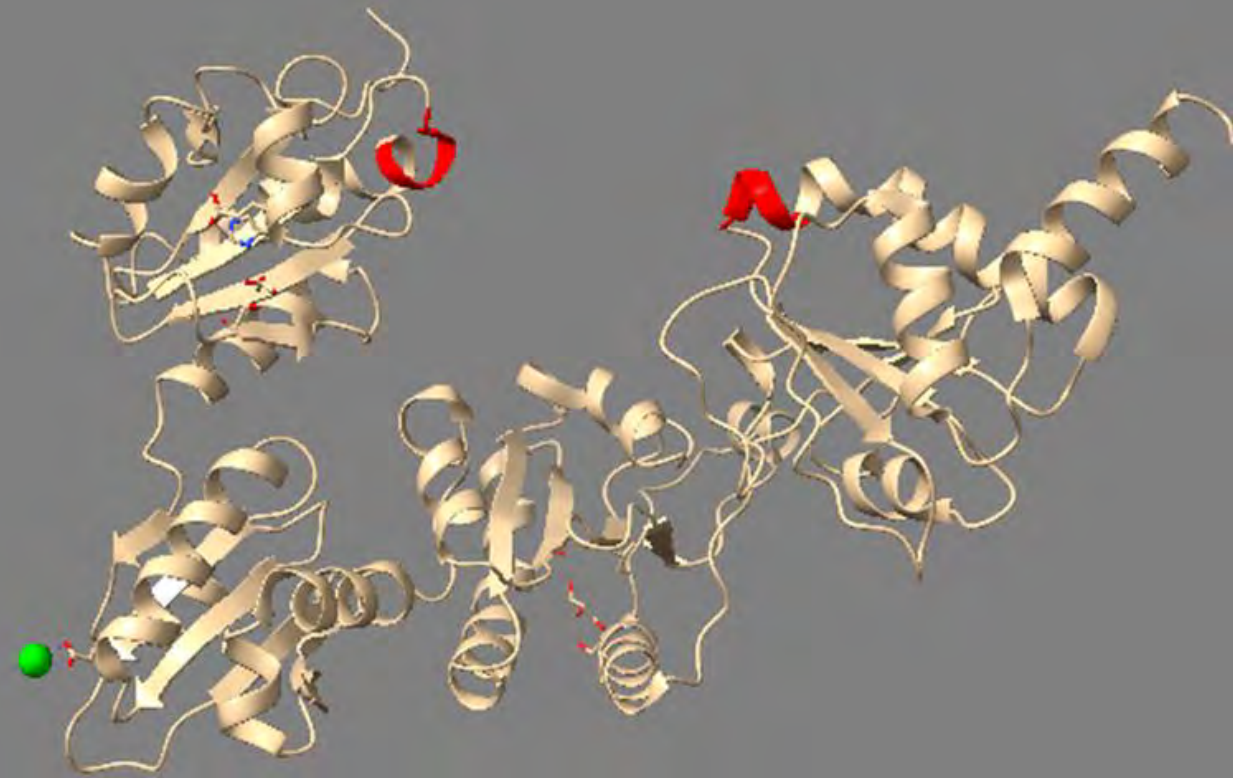
- Han revolucionado la biología estructural al predecir la forma tridimensional con alta precisión.
- Funcionan como "cajas negras" donde la lógica evolutiva no son inmediatamente evidentes para el investigador.

Nueva Propuesta ROB-FOLD

- Algoritmo determinista basado en reglas biológicas evolutivas.
- Identificando cómo la evolución reutiliza "bloques" o andamios (scaffolds) para conservar funciones vitales.



OBJETO DE ESTUDIO: FAMILIA PDI



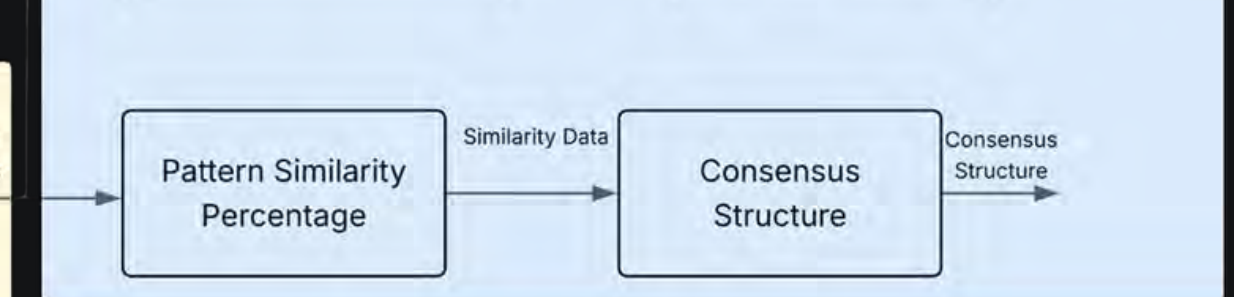
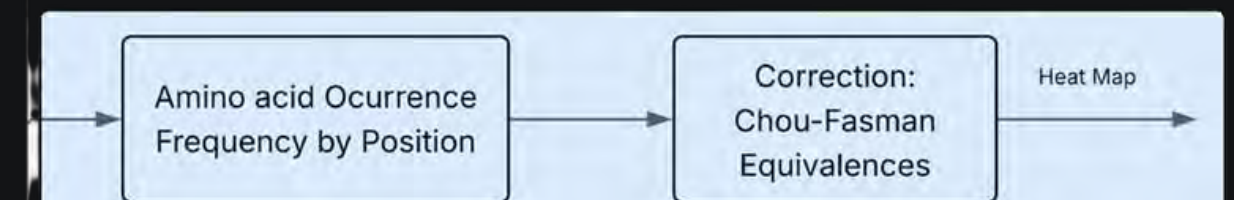
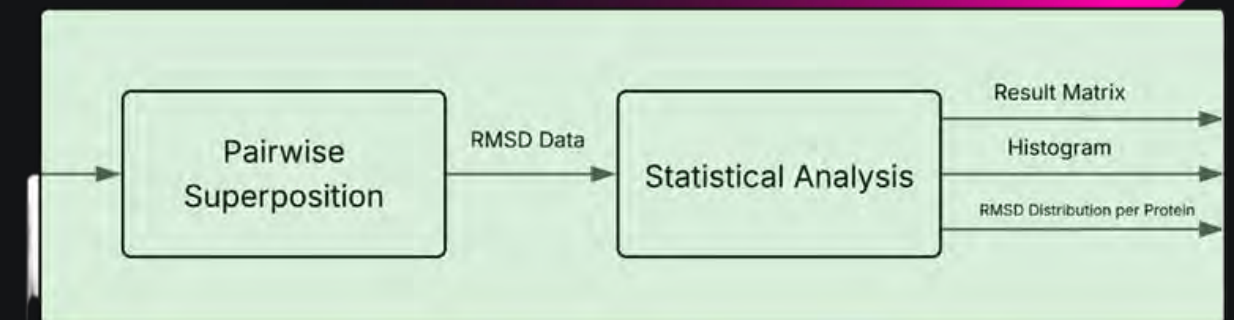
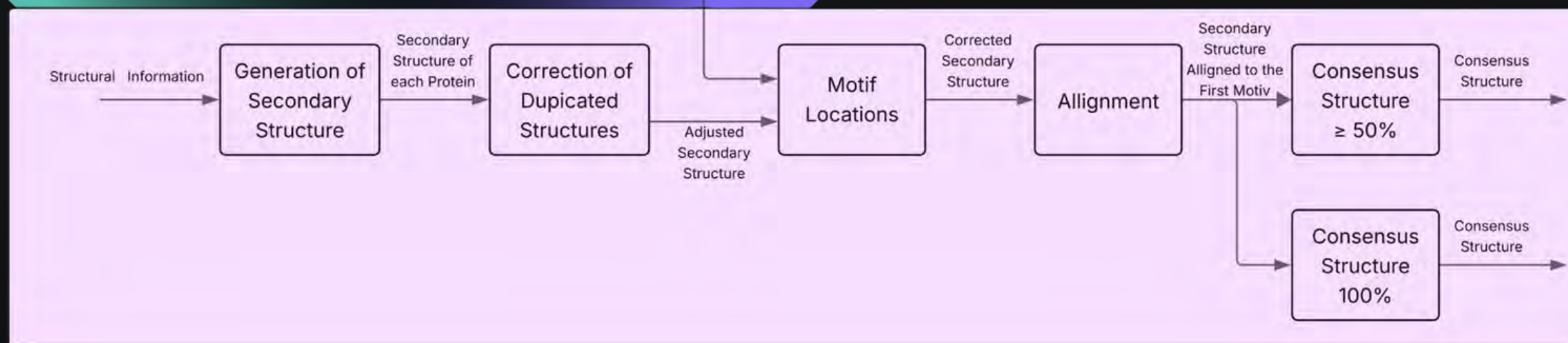
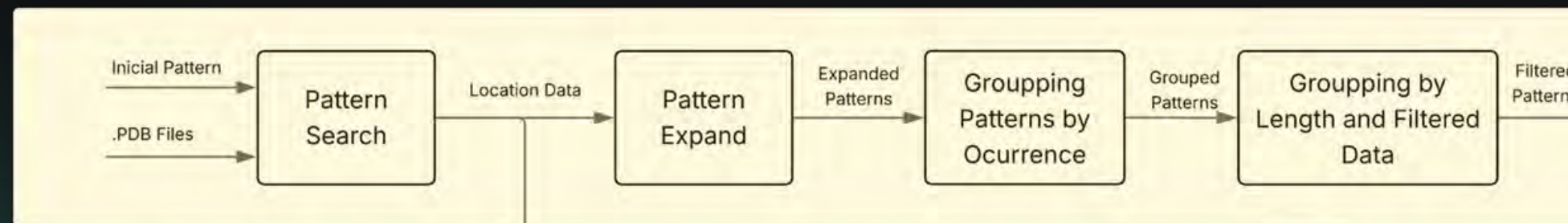
Las Proteínas Disulfuro Isomerasas (PDIs) son las encargadas de formar, romper e isomerizar enlaces disulfuro (S-S), garantizando el plegamiento correcto en el Retículo Endoplásmico.

- Organización: Presentan una estructura de dominios tipo Tiorredoxina: a, b, b', a'.
 - Los dominios a y a' contienen los sitios activos catalíticos.
 - Los dominios b y b' actúan como soporte estructural y sitio de unión a sustratos.
- El "Ancla" Motivo CXXC:
 - Secuencia: Cisteína - X - X - Cisteína.
 - Sitio activo de la proteína

La PDI tiene forma de "U" retorcida, donde las paredes de dicha "U" son los dominios a y a', donde se presenta el motivo CXXC (color rojo). La base de la "U" representa los dominios b y b'.

Metodología

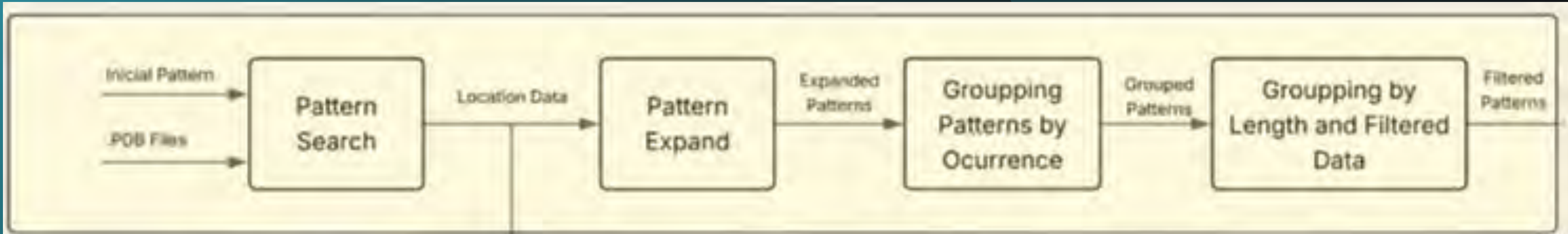
- Algoritmo determinista, desarrollado en Python, basado en reglas biológicas.
- Identifica andamiajes estructurales conservados entre niveles
- Resultado: Análisis interpretable, reproducible y eficiente.



REGLAS BIOLÓGICAS EVOLUTIVAS

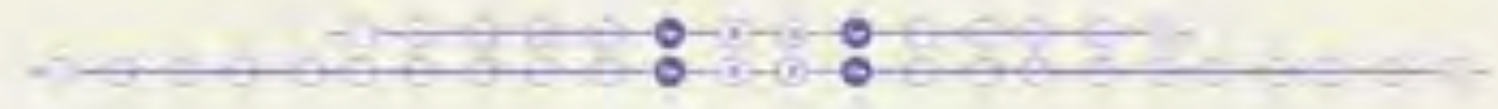
Regla	Razonamiento Biológico	Rol Computacional
Reconocimiento del Ancla	Motivos conservados son núcleos de plegamiento/catálisis	Define coordenadas de referencia
Expansión simétrica	Conservación evolutiva radia desde núcleos funcionales	Muestra contexto equilibrado
Integración de alineamiento	Estabilidad surge de posiciones topológicas equivalentes	Distingue núcleos rígidos de regiones flexibles
Equivalencia estructural	Residuos distintos pueden tener roles estructurales equivalentes	Detecta conservación oculta
Validación geométrica	Los andamiajes conservados mantienen persistencia espacial	El cálculo de la matriz de rotación permite cuantificar la diferencia entre estructuras

PROCESAMIENTO GENERAL



CYS-X-X-CYS

644	ATOP	2	9	NET	4	23	-19.269	-14.346	-8.658	2.99	83.53	0
645	ATOP	2	CA	NET	4	23	-19.369	-14.362	-10.364	2.99	83.54	0
646	ATOP	3	0	NET	4	23	-19.162	-14.169	-12.962	2.99	83.58	0
647	ATOP	4	0	NET	4	23	-12.370	-10.940	-11.217	2.99	84.80	0
648	ATOP	3	CE	NET	4	23	-19.782	-12.366	-10.369	2.99	83.89	0
649	ATOP	9	CE	NET	4	23	-14.771	-12.849	-8.640	2.99	86.28	0
650	ATOP	7	CE	NET	4	23	-14.889	-10.189	-7.949	2.99	84.42	0
651	ATOP	8	CE	NET	4	23	-19.409	-10.342	-7.932	2.99	84.77	0
652	ATOP	9	R	SLN	4	23	-19.987	-10.889	-11.943	2.99	82.19	0
653	ATOP	19	CA	SLN	4	23	-19.369	-10.184	-14.489	2.99	81.92	0
654	ATOP	11	0	SLN	4	23	-12.209	-12.964	-14.399	2.99	81.34	0
655	ATOP	11	0	SLN	4	23	-12.894	-12.964	-13.309	2.99	81.29	0
656	ATOP	13	US	SLN	4	23	-14.104	-12.179	-13.412	2.99	81.96	0
657	ATOP	14	10	SLN	4	23	-13.937	-12.949	-13.299	2.99	82.97	0
658	ATOP	13	12	SLN	4	23	-13.969	-13.329	-13.969	2.99	83.98	0
659	ATOP	13	29C	SLN	4	23	-13.250	-10.997	-10.949	2.99	84.17	0

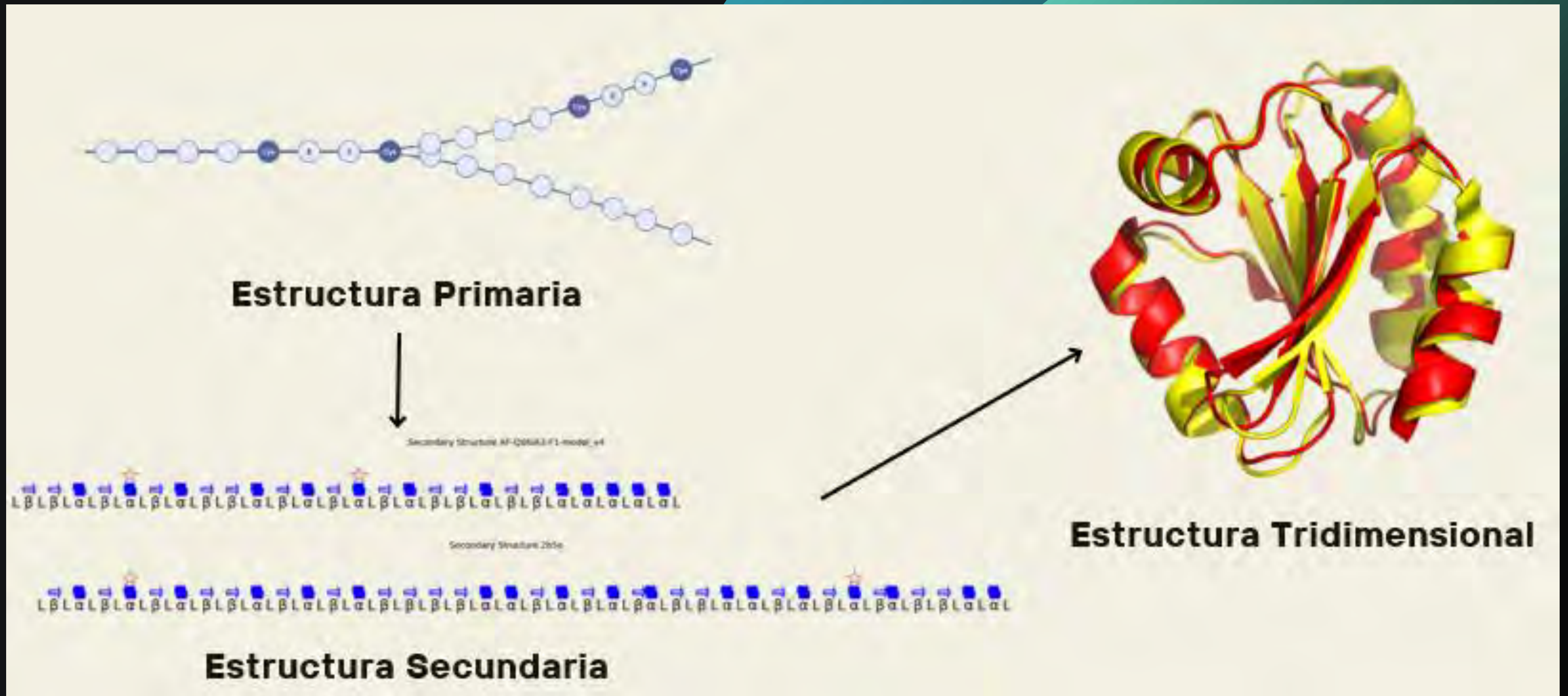


- CXXC
- XCXXCX
- XXCXXCXX
- XXXCXXCXXX



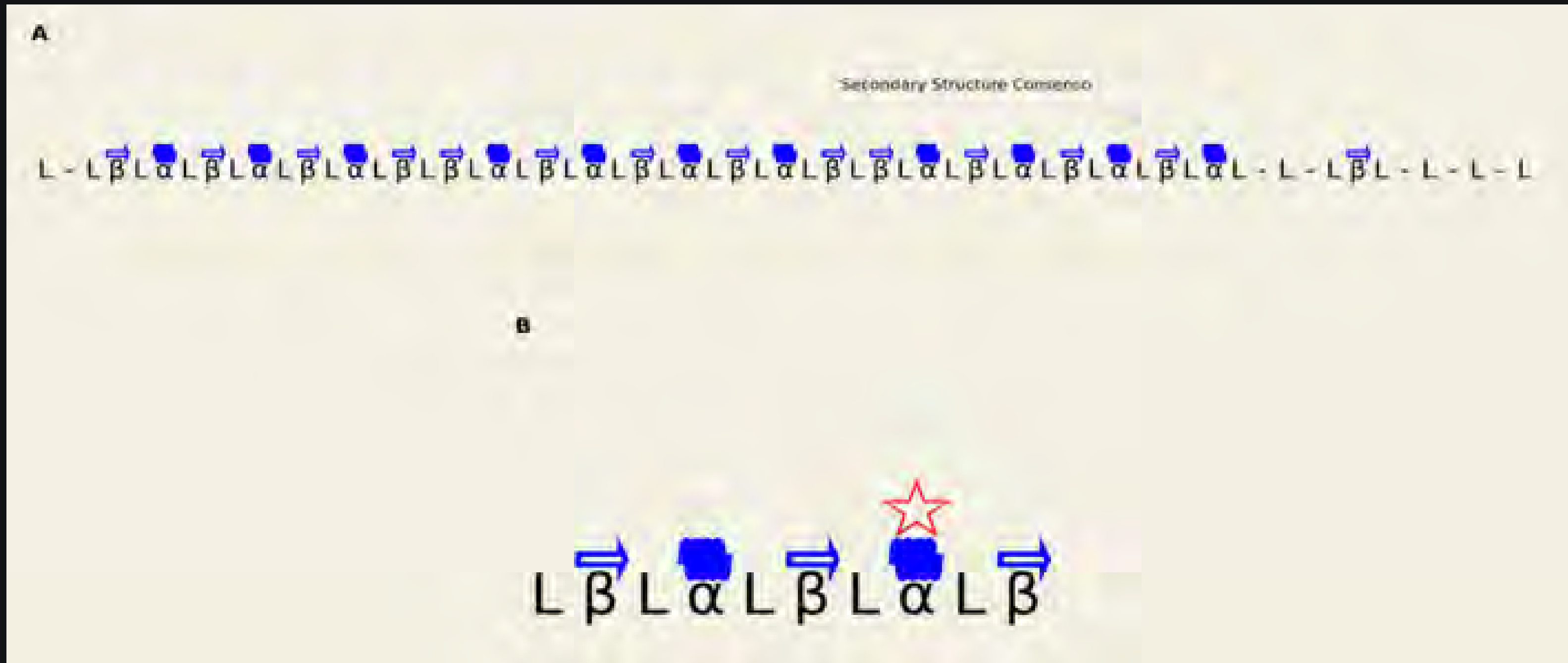
MÓDULOS ESPECÍFICOS

SUPERPOSICIÓN A 3 DIFERENTES NIVELES DE ESTRUCTURA



VALIDACIÓN TOPOLÓGICA Y ESTRUCTURAL (PDI)

- Se muestra recurrencia de hélices y láminas β en posiciones equivalentes
- Se obtuvo una topología reproducible β - α - β - α - β .

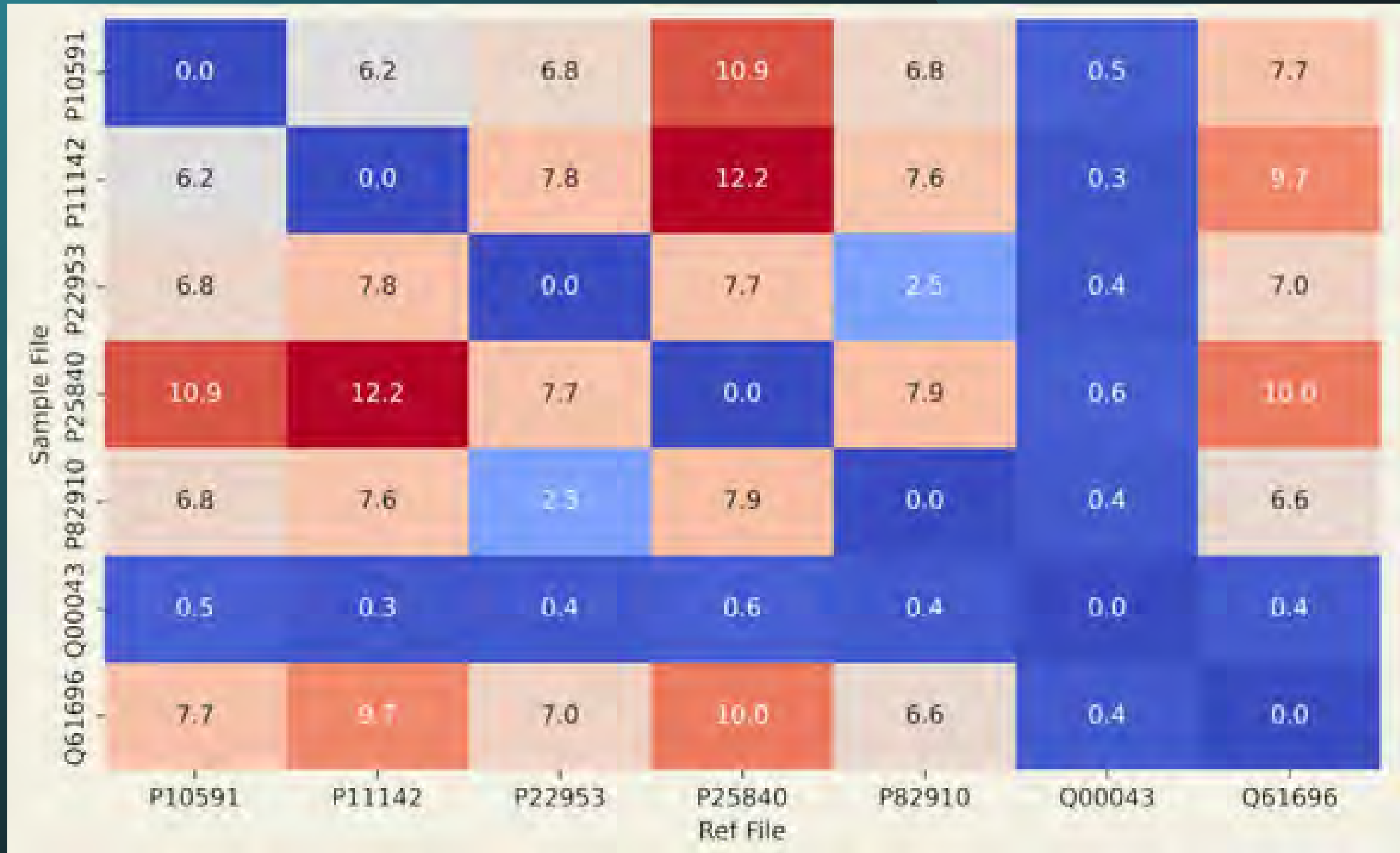


VALIDACIÓN TRIDIMENSIONAL (PDI)

- Expansiones de hasta 200 residuos mantuvieron $\text{RMSD} < 15 \text{ \AA}$
- Define un radio de conservación empírico, delimitando:
 - Núcleo estable: dentro del radio
 - Regiones adaptativas: fuera del radio

Sample File	2b5e	D3Z6P0	P05307	P0AEG4	P38659	P38660	Q14554	Q17770	Q4VIT4	Q86IA3	Q9V438	Q9XI01
2b5e	3.5	12.1	11.1	7.6	11.9	11.8	13.0	10.6	10.8	11.3	11.5	10.5
D3Z6P0	12.1	5.7	3.5	8.0	5.9	6.1	7.7	3.5	5.0	6.1	6.7	4.9
P05307	11.1	3.5	4.2	8.0	4.8	8.5	6.8	2.1	4.1	5.1	8.8	3.9
P0AEG4	7.6	8.0	8.0	0.0	8.0	8.0	8.3	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9
P38659	11.9	5.9	4.8	8.0	8.1	7.2	9.3	4.7	5.2	7.1	7.4	4.8
P38660	11.8	6.1	8.5	8.0	7.2	4.5	9.6	5.1	4.9	7.2	6.7	4.8
Q14554	13.0	7.7	6.8	8.3	9.3	9.6	9.2	6.5	6.6	8.3	9.6	6.3
Q17770	10.6	3.5	2.1	7.9	4.7	5.1	6.5	4.8	4.2	4.8	5.5	3.9
Q4VIT4	10.8	5.0	4.1	8.0	5.2	4.9	6.6	4.2	6.5	5.0	5.0	4.1
Q86IA3	11.3	6.1	5.1	7.9	7.1	7.2	8.3	4.8	5.0	3.3	7.2	4.8
Q9V438	11.5	6.7	8.8	8.0	7.4	6.7	9.6	5.5	5.0	7.2	2.9	5.3
Q9XI01	10.5	4.9	3.9	7.9	4.8	4.8	6.3	3.9	4.1	4.8	5.3	6.2

VALIDACIÓN TRIDIMENSIONAL (HSP70)



SÍNTESIS COMPARATIVA

Familia	Motivo Ancla	Motivo Conservado	Topología	RMSD Promedio
(D)	CXC	AELXAPWCGHCKXXXPYXXXXXXL	β - α - β - α - β	<15 Å
HSP70	EEVD	GPXVEEVD	α - α - α	<15 Å

COMPARACIÓN CON ALGORITMOS EXISTENTES

Criterio	Algoritmo Nuevo	MEME	Clustal Omega
Tipo	Basado en reglas	Probabilístico	Alineamiento
Archivo	.PDB, .CIF, .TXT	.FASTA y .TXT	.FASTA y .ALN
Entrada	Estructuras 3D	Secuencias	Secuencias
Resultados	Conservación estructural	Conservación Secuencial	Conservación Secuencial
Descubrimiento de motivos	Limitado	Alto	Bajo

COMPARACIÓN CON ALGORITMOS EXISTENTES

Ancla	Referencia	Regex_hits	Ref_hits	Tp	Fp	Fn	Precision
CXXC	PROSITE	25	27	23	0	0	0.92
EEVD	PROSITE	1	1	7	0	0	1

TRABAJO FUTURO

- Incorporar módulos capaces de detectar motivos estructurales inéditos que puedan servir como nuevos anclajes para nuevos análisis.
- Las matrices de conservación, estructuras consenso y relaciones geométricas generadas constituyen conjuntos de datos interpretables para entrenar modelos generativos.
- Se espera que estos modelos podrían diseñar nuevas proteínas que conserven la coherencia topológica y funcional de los andamiajes naturales.

```
os.path.dirname(os.path.abspath(__file__))
os.path.join(BASE_DIR, "PDB")

general_processing(PDB_PATH)
os.path.dirname(os.path.abspath(__file__))
os.path.join(BASE_DIR, "prueba1")
os.path.join(BASE_DIR, "PDB")

# Guardar el archivo JSON
os.path.join(PDB_PATH, OUT_DIR)
os.path.join(OUT_DIR, "n_filtered")

# Leerlo
os.path.join(OUT_DIR, "processed_patterns.json")

with open(os.path.join(OUT_DIR, "n_filtered"), 'r') as file:
    records = json.load(file)

# Crear un DataFrame
df = pd.DataFrame(records)

# Iterar sobre los registros
for records in group_patterns.items():

# Prioridad
priority(group_patterns)
priority_full(group_patterns)
```

De la Computación a la Clínica

**Teranóstica Molecular y
Humanización del Cuidado**

Biomarcadores Teranósticos

La resolución sub-molecular de andamios patológicos posibilita una medicina altamente intervencionista.

Las firmas estructurales expuestas por los oligómeros se explotan para diseñar **anticuerpos dependientes de conformación** (Ej. A11, OC).

Permite ensamblar ensayos inmunológicos (o-ELISA) con sensibilidad nanomolar para detección pre-clínica en fluidos periféricos (sangre, LCR).

Este enfoque teranóstico fusiona el poder diagnóstico con la potencial terapia inmunológica bloqueadora temprana.

El conocimiento del *scaffold* protector de las chaperonas abre vías para el diseño **de novo** de péptidos farmacológicos miméticos.



El Binomio Clínico EBM-VBM

El poder avasallador de la IA y la proteómica causa un daño iatrogénico si desvanece el trato humano integral.

La **Medicina Basada en Evidencia (EBM)** provee el armamento: la exactitud diagnóstica algorítmica y el target molecular.

La **Medicina Basada en Valores (VBM)** dota de sentido a la intervención: ancla las decisiones al florecimiento integral y los fines éticos del paciente.

El manejo de devastadoras enfermedades conformacionales (Alzheimer, Diabetes) obliga a esta sinergia clínica dual.

Diagnosticar ultra-tempranamente una demencia incurable sin una red de soporte compasivo constituye un fracaso médico sistémico.



Marcadores tempranos de falla de célula beta como vectores de predicción de diabetes mellitus



Conocimiento Tácito Ético y Frónesis

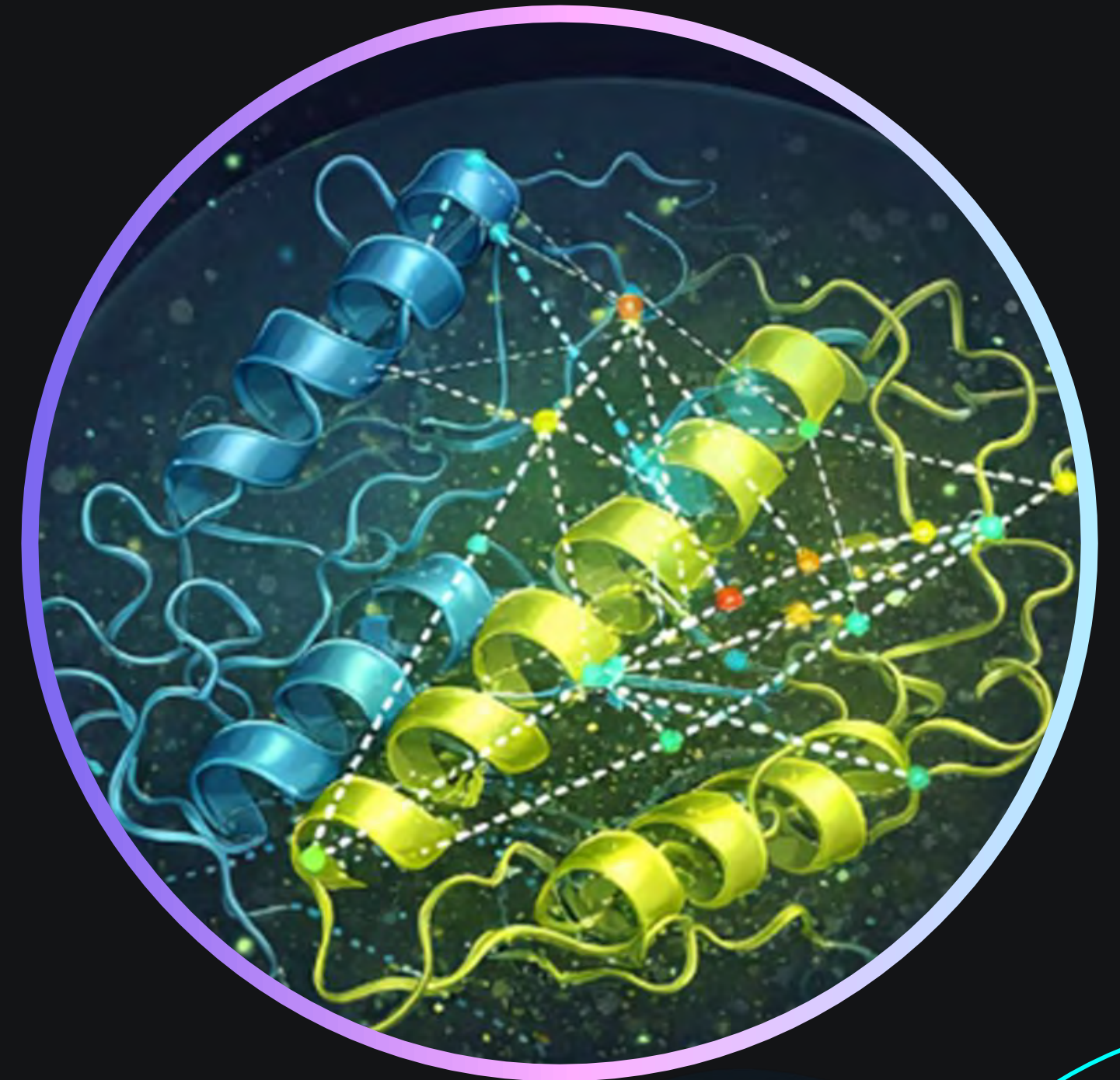
La práctica médica superior no se deriva de leer outputs de inteligencia artificial ni manuales clínicos.

Depende del **Conocimiento Tácito Ético (TEK)** y la *frónesis* (sabiduría práctica) cultivada en la cabecera del enfermo.

El TEK permite al clínico filtrar el "ruido biográfico" del paciente para brindar cuidado personalizado (similar al filtrado de ROB-FOLD).

Este abordaje es la única contramedida eficaz contra la depersonalización y el *burnout* crítico de los profesionales de la salud.

Rehumanizar el tratamiento de las amiloidosis salvaguarda la dignidad de poblaciones altamente vulnerables.



Conclusiones Integrales

Patogénesis Interceptable: El *misfolding* in vivo (Ej. rIAPP) es un evento citotóxico ultra-temprano. Los oligómeros solubles son el verdadero target, no las placas tardías.

El Modelo de la Naturaleza: Las redes de chaperonas (PDI, HSP70) controlan la toxicidad utilizando andamios estructurales de extrema perfección termodinámica e inamovilidad evolutiva.

Disrupción Algorítmica: ROB-FOLD destruye la dependencia de la IA de "caja negra". Transforma la predicción probabilística en una extracción determinista de leyes biológicas universales.

Revolución Teranóstica: Poseer el *blueprint* estructural habilita el desarrollo inminente de biomarcadores plasmáticos y anticuerpos hiper-específicos.

Cierre Humanista: El impacto de la biología estructural profunda solo cristaliza si la excelencia tecnológica se subordina a un modelo de atención compasivo centrado en valores.

Perspectivas Futuras

Parametrización de ROB-FOLD para escaneo de alto rendimiento (HTS) sobre el "proteoma oscuro" celular.

Diseño racional *De Novo*: Síntesis de peptidomiméticos inspirados estrictamente en los andamios derivados de PDI y HSP70.

Implementación clínica de plataformas diagnósticas o-ELISA para amiloidosis en hospitales multicéntricos.

Bibliografía

- [1] M. Liang and J. Nie, "Prediction of Enzyme Function Based on a Structure Relation Network," *IEEE ACCESS*, vol. 8, pp. 132360–132366, 2020, doi: 10.1109/ACCESS.2020.3010028.
- [2] J. Villalobos-Alva et al., "Protein Science Meets Artificial Intelligence: A Systematic Review and a Biochemical Meta-Analysis of an Inter-Field," *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, vol. 10, no. July, 2022, doi: 10.3389/fbioe.2022.788300.
- [3] K. D. Yamada and K. Kinoshita, "De novo profile generation based on sequence context specificity with the long short-term memory network," *BMC BIOINFORMATICS*, vol. 19, Jul. 2018, doi: 10.1186/s12859-018-2284-1.
- [4] Z. Qin et al., "Artificial intelligence method to design and fold alpha -helical structural proteins from the primary amino acid sequence," *EXTREME MECHANICS LETTERS*, vol. 36, Apr. 2020, doi: 10.1016/j.eml.2020.100652.
- [5] N. E. Siedhoff, U. Schwaneberg, and M. D. Davari, *Machine learning-assisted enzyme engineering*, 1st ed., vol. 643. Elsevier Inc., 2020. doi: 10.1016/bs.mie.2020.05.005.
- [6] M. AlQuraishi, "Machine learning in protein structure prediction," *Current Opinion in Chemical Biology*, vol. 65, pp. 1–8, 2021, doi: 10.1016/j.cbpa.2021.04.005.
- [7] T. Hey, K. Butler, S. Jackson, and J. Thiyagalingam, "Machine learning and big scientific data," *arXiv*, 2019, [Online].
- [8] A. W. Senior et al., "Improved protein structure prediction using potentials from deep learning," *Nature*, vol. 577, no. 7792, pp. 706–710, 2020, doi: 10.1038/s41586-019-1923-7.
- [9] S. Dara et al., "Prediction of Protein Metal Binding Sites Using Deep Neural Networks," *Bioinformatics*, vol. 35, no. 1, pp. 131–148, Jul. 2019, doi: 10.1002/minf.201800169.

Referencias

H. A. Retana-Fonseca, R. Damián-Tentle, L. A. Pineda, and M. M. Altamirano-Bustamante, "Nature's economy as blueprint: Regional overlap and block-based algorithm for protein design," (Manuscript / preprint *Frontiers in Bioinformatics*, 2026)

Valdespino-Saldaña E, Altamirano-Bustamante NF, Calzada-León R, Revilla-Monsalve C, Altamirano-Bustamante MM. Artificial Intelligence-Driven Transformation of Pediatric Diabetes Care: A Systematic Review and Epistemic Meta-Analysis of Diagnostic, Therapeutic, and Self-Management Applications. *Int J Mol Sci*. 2026 Jan 13;27(2):802. doi: 10.3390/ijms27020802.

D. Cuevas Ortiz, K. Werner, M. F. Frías Mayo, P. A. Cárdenas Arredondo, G. F. García Manzano, C. Revilla-Monsalve, H. Retana, N. F. Altamirano-Bustamante, and M. M. Altamirano-Bustamante, "Unveiling the thioredoxin fold: A systematic review and bioinformatic analysis of protein disulfide isomerase and Dsb family proteins," *Frontiers in Bioinformatics*, 2026, doi: 10.3389/fbinf.2026.1676111.

Villalobos-Alva J, Ochoa-Toledo L, Villalobos-Alva MJ, Aliseda A, Pérez-Escamirosa F, Altamirano-Bustamante NF, Ochoa-Fernández F, Zamora-Solís R, Villalobos-Alva S, Revilla-Monsalve C, Kemper-Valverde N, Altamirano-Bustamante MM. Protein Science Meets Artificial Intelligence: A Systematic Review and a Biochemical Meta-Analysis of an Inter-Field. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Jul 7;10:788300. doi: 10.3389/fbioe.2022.788300.

Altamirano-Bustamante NF, Garrido-Magaña E, Morán E, Calderón A, Pasten-Hidalgo K, Castillo-Rodríguez RA, Rojas G, Lara-Martínez R, Leyva-García E, Larralde-Laborde M, Domínguez G, Murata C, Margarita-Vazquez Y, Payro R, Barbosa M, Valderrama A, Montesinos H., Altamirano P, Altamirano-Bustamante MM. Protein-conformational diseases in childhood: Naturally-occurring hIAPP amyloid-oligomers and early β -cell damage in obesity and diabetes. *PLoS One*. 2020 Aug 24;15(8):e0237667. doi: 10.1371/journal.pone.0237667.

M. F. Avila-Vazquez, N. F. Altamirano-Bustamante, and M. M. Altamirano-Bustamante, "Amyloid biomarkers in conformational diseases at face value: A systematic review," *Molecules*, vol. 23, no. 79, 2018, doi: 10.3390/molecules23010079.

E. Leyva-García, R. Lara-Martínez, L. Morán-Zanabria, C. Revilla-Monsalve, L. F. Jiménez-García, N. Oviedo, C. Murata, E. Garrido-Magaña, and M. M. Altamirano-Bustamante, "Novel insight into streptozotocin-induced diabetic rats from the protein misfolding perspective," *Scientific Reports*, vol. 7, p. 15552, 2017, doi: 10.1038/s41598-017-11776-y.

[5] M. M. Altamirano-Bustamante and N. F. Altamirano-Bustamante, "Editorial: The role of evidence-based medicine and value-based medicine in clinical practice to enhance mental health," *Frontiers in Public Health*, 2024, doi: 10.3389/fpubh.2024.1487305.

Agradecimiento

scientific reports

OPEN **Systematic review and epistemic meta-analysis to advance binomial AI-radiomics integration for predicting high-grade glioma progression and enhancing patient management**

María Fátima Chilaca-Rosas^{1,4}, Manuel Tadeo Contreras-Aguilar^{1,4}, Federico Pallach-Loose^{2,4}, Nelly F. Altamirano-Bustamante^{3,4}, David Rafael Salazar-Calderon^{1,4}, Cristina Revilla-Monsalve², Juan Carlos Heredia-Gutiérrez¹, Benjamin Conde-Castro¹, Rafael Medrano-Guzmán¹ & Myriam M. Altamirano-Bustamante^{2,4}*

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Protein-conformational diseases in childhood: Naturally-occurring hIAPP amyloid-oligomers and early β -cell damage in obesity and diabetes

Nelly F. Altamirano-Bustamante^{1*}, Eulalia Garrido-Magaña^{2*}, Eugenia Morán³, Aurora Calderón³, Karina Pasten-Hidalgo^{1,4}, Rosa Angélica Castillo-Rodríguez^{1,4}, Gerardo Rojas⁵, Reyna Lara-Martínez⁵, Edgar Leyva-García⁵, Mateo Larralde-Laborde⁵, Guadalupe Domínguez⁶, Chiharu Murata¹, Yolanda Margarita-Vázquez¹, Rafael Payro³, Manuel Barbosa⁷, Alejandro Valderrama¹, Hortencia Montesinos¹, Alejandra Domínguez-Camacho¹, Víctor H. García-Olmos¹, Regina Ferrer³, Patricia G. Medina-Bravo⁷, Fernanda Santoscoy³, Cristina Revilla-Monsalve³, Luis Felipe Jiménez-García⁸, Julio Morán⁶, Jallil Villalobos-Alva⁹, Mario Javier Villalobos³, Raúl Calzada-León¹, Perla Altamirano³, Myriam M. Altamirano-Bustamante^{1,3,4*}

Development of a machine learning model for predicting overall survival in patients with midline gliomas.

Paola Ximena Rojas-Montaña^{1,2*}, María Fátima Chilaca-Rosas^{2&*}, Rodrigo Mora-Martínez³, Alejandro Florencio-Ramírez³, Aurora Lizbeth Galeana-Muñoz¹, Cristina Revilla-Monsalve¹, Nelly F. Altamirano-Bustamante^{4*}, Myriam Marlene Altamirano-Bustamante^{1&*}

Original Research

RIAO AS A PROGNOSIS BIOMARKER OF PEDIATRIC METABOLIC SYNDROME: EVIDENCE FROM CLINICAL AND MACHINE LEARNING APPROACHES

Nelly F. Altamirano-Bustamante^{1*}, María Belén Mosquera^{1*}, María José C. Garibay^{2*}, Alejandro Garay¹, Raúl Calzada¹, Cristina Revilla-Monsalve² and Myriam M. Altamirano-Bustamante^{2*}

¹Servicio de Endocrinología, Instituto Nacional de Pediatría, Mexico City, Mexico.

²Unidad de Investigación en Enfermedades Metabólicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Mexico City, Mexico

frontiers | Frontiers in Bioengineering and Biotechnology

SYSTEMATIC REVIEW
published: 07 July 2022
doi: 10.3389/fbioe.2022.788300

Protein Science Meets Artificial Intelligence: A Systematic Review and a Biochemical Meta-Analysis of an Inter-Field

SCIENTIFIC
REPORTS
nature research

OPEN **Unpacking the aggregation-oligomerization-fibrillization process of naturally-occurring hIAPP amyloid oligomers isolated directly from sera of children with obesity or diabetes mellitus**

Myriam M. Altamirano-Bustamante^{1,3*}, Nelly F. Altamirano-Bustamante^{2,5}, Mateo Larralde-Laborde^{1,5}, Reyna Lara-Martínez³, Edgar Leyva-García¹, Eulalia Garrido-Magaña⁶, Gerardo Rojas⁵, Luis Felipe Jiménez-García³, Cristina Revilla-Monsalve¹, Perla Altamirano⁶ & Raúl Calzada-León²

Nature's Economy as Blueprint: Regional Overlap & Block-Based Algorithm for Protein Design

Héctor Alexis Retana-Fonseca^{1,2}, Roberto Damián-Tentle¹, Luis A. Pineda², Myriam M. Altamirano-Bustamante^{1*}

¹ Unidad de Investigación en Enfermedades Metabólicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI; Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 06720, México.

² Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, Universidad Nacional Autónoma de México, México, 04510, México.

International Journal of
Molecular Sciences



Review

Artificial Intelligence-Driven Transformation of Pediatric Diabetes Care: A Systematic Review and Epistemic Meta-Analysis of Diagnostic, Therapeutic, and Self-Management Applications

Estefania Valdespino-Saldaña^{1,†}, Nelly F. Altamirano-Bustamante^{2,†}, Raúl Calzada-León², Cristina Revilla-Monsalve¹ and Myriam M. Altamirano-Bustamante^{1,*}

Agradecimientos

