



INSTITUTO DE INGENIEROS
CHILE

Convergencia BIODIGITAL

COMISIÓN CONVERGENCIA BIOLÓGICA DIGITAL | 2025

INSTITUTO DE INGENIEROS DE CHILE

Fundado en 1888

Miembro de la American Society of Civil Engineers (ASCE)

JUNTA EJECUTIVA

Presidente

Juan Carlos Barros Monge

Primer Vicepresidente

Ricardo Nicolau del Roure G.

Segunda Vicepresidenta

Ximena Vargas Mesa

Secretario

Germán Millán Valdés

Prosecretario

Mauro Grossi Pasche

Tesorero

Jorge Pedrals Guerrero

Protesorero

Javier García Monge

DIRECTORIO 2025

Alejandra Acuña Villalobos

Elías Arze Cyr

Marcial Baeza Setz

Juan Carlos Barros Monge

Alex Chechilnitsky Zwicky

Silvana Cominetti Cotti-Cometti

Pablo Daud Miranda

Rodrigo Fernández Aguilera

Álvaro Fischer Abeliuk

Roberto Fuenzalida González

Javier García Monge

Jorge Gironás León

Mauro Grossi Pasche

Cristian Hermansen Rebolledo

Viviana Meruane Naranjo

Germán Millán Valdés

Ricardo Nanjarí Román

Luis Nario Matus

Ricardo Nicolau del Roure G.

José Orlandini Robert

Verónica Patiño Sánchez

Jorge Pedrals Guerrero

Humberto Peña Torrealba

Daniela Pollak Aguiló

Miguel Ropert Dokmanovic

Mauricio Sarrazín Arellano

Alejandro Steiner Tichauer

Ximena Vargas Mesa

Scarlett Vásquez Paulus

Jorge Yutronic Fernández

Secretario General

Carlos Gauthier Thomas

SOCIEDADES ACADÉMICAS MIEMBROS DEL INSTITUTO

ASOCIACIÓN CHILENA DE SISMOLOGÍA E INGENIERÍA ANTISÍSMICA, ACHISINA.

Presidente: Mario Lafontaine T.

ASOCIACIÓN INTERAMERICANA DE INGENIERÍA SANITARIA Y AMBIENTAL – CAPÍTULO CHILENO, AIDIS.

Presidente: Alexander Chechilnitsky Z.

SOCIEDAD CHILENA DE INGENIERÍA HIDRÁULICA, SOCHID.

Presidente: Jorge Gironás L.

SOCIEDAD CHILENA DE GEOTECNIA, SOCHIGE.

Presidente: Paulo Oróstegui T.

SOCIEDAD CHILENA DE INGENIERÍA DE TRANSPORTE, SOCHITRAN.

Presidenta: Camila Balbontín T.

SOCIEDAD CHILENA DE EDUCACIÓN EN INGENIERÍA, SOCHEDI.

Presidente: Raúl Benavente G.

COMISIONES DEL INSTITUTO

Seguridad Hídrica.

Presidenta: Ximena Vargas M.

Infraestructura Digital para el Siglo XXI.

Presidente: José Orlandini R.

Encadenamientos Productivos en torno al Hidrógeno Verde en Chile.

Presidente: Cristian Hermansen R.

Desafíos para la Ingeniería en Relación con la Seguridad Alimentaria.

Presidente: Javier García M.

Ingenieros en la Historia Presente.

Presidente: Miguel Ropert D.

Convergencia Biológica Digital.

Presidente: Alejandro Steiner T.

Ingeniería y Seguridad (Ad-hoc).

Presidente: Raúl Manásevich T.

CONSEJO CONSULTIVO

Renato Agurto Colima

Raquel Alfaro Fernandois

Iván Álvarez Valdés

Elías Arze Cyr

Dante Bacigalupo Marió

Marcial Baeza Setz

Juan Carlos Barros Monge

Bruno Behn Theune

Sergio Bitar Chacra

Francisco Brieva Rodríguez

Mateo Budinich Diez

Juan Enrique Castro Cannobbio

Alex Chechilnitsky Zwicky

Silvana Cominetti Cotti-Cometti

Joaquín Cordua Sommer

Raúl Demangel Castro

Álvaro Fischer Abeliuk

Roberto Fuenzalida González

Alejandro Gómez Arenal

Tomás Guendelman Bedrack

Diego Hernández Cabrera

Jaime Illanes Piedrabuena

Sergio Lavanchy Merino

Agustín León Tapia

Nicolás Majluf Sapag

Jorge Mardones Acevedo

Carlos Mercado Herreros

Rodrigo Muñoz Pereira

Ricardo Nanjarí Román

Luis Nario Matus

Andrés Navarro Haeussler

Ricardo Nicolau del Roure G.

Guillermo Noguera Larraín

Humberto Peña Torrealba

Luis Pinilla Bañados

José Rodríguez Pérez

Rodolfo Saragoni Huerta

Mauricio Sarrazín Arellano

Alejandro Steiner Tichauer

Raúl Uribe Sawada

Luis Valenzuela Palomo

Ximena Vargas Mesa

Hans Weber Münnich

Andrés Weintraub Pohorille

Jorge Yutronic Fernández



INSTITUTO DE INGENIEROS
C H I L E

Convergencia BIODIGITAL

PRESIDENTE:

Alejandro Steiner T.

PARTICIPANTES:

Eduardo Abeliuk

Juan Carlos Barros

Alex Di-Génova

Álvaro Fischer

Carol Moraga

Rodrigo Verschae

Adrián Palacios



ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	6
ACRÓNIMOS	7
PRESENTACIÓN	9
Alcance del informe	10
1. Introducción	12
Supervivencia y reproducción	12
Conocimiento científico e innovación tecnológica	13
Máquinas, computadores e inteligencia artificial	14
Información y convergencia biodigital	16
El impacto de la convergencia biodigital en Chile	16
2. Marco Teórico	17
2.1. Definición de convergencia biológica digital	17
2.2. Antecedentes y evolución histórica	18
2.2.1. Fundación de la biotecnología moderna y desarrollo de los primeros computadores	18
2.2.2. Avances en Genética e Informática	19
2.2.3. Genoma Humano y Expansión Digital	19
2.2.4. Inicios de la convergencia	19
2.2.5. Convergencia y nuevos horizontes	19
2.2.6. Tecnologías clave involucradas	20
2.3. Avances en la convergencia biodigital: soluciones para desafíos globales	21
2.4. Impacto en diversos sectores	22
2.4.1. Transformación en la Atención Médica a través de la convergencia biodigital	23

2.4.2. Hacia un futuro más sostenible en el Sector Alimentario	24
2.4.3. Manufactura y Biología Sintética	24
2.4.4. Biotecnología, herramienta para un futuro más sostenible	25
3. Bioconvergencia en la Encrucijada. Avances mundiales, innovaciones latinoamericanas y retos de la integración interdisciplinaria	26
3.1. Introducción	26
3.2. Avances en biotecnología e integración digital	27
3.3. Innovaciones en salud digital	28
3.4. Aplicaciones agrícolas y medioambientales	29
3.5. Biotecnología industrial	29
3.6. Proyectos internacionales y nacionales destacados en bioconvergencia	30
3.7. La colaboración como catalizador: asociaciones públicas, privadas y planetarias	32
3.8. Retos técnicos: disminuir la brecha entre la biología y los sistemas digitales	33
3.9. Una llamada a la acción para el futuro de la bioconvergencia	34
4. Casos de Investigación Aplicada	35
4.1. El sistema visual en la convergencia biodigital: innovación en salud, educación y tecnología	35
4.1.1. Componentes claves del sistema visual en la convergencia biodigital	36
4.1.2. Aplicaciones del sistema visual en salud, educación y tecnología	39
4.1.3. Bioinformática: análisis de datos biológicos retinianos y su aplicación en visión artificial	44
4.1.4. Conclusiones	47
4.2. Biología predictiva: ingeniería para modelar y predecir sistemas biológicos complejos	47
4.3. Genómica de plantas	60
4.4. Machine learning, visión computacional y robótica	68
4.4.1. Agricultura de precisión	68
4.4.2. Primer ejemplo de tecnología de agricultura de precisión: detección mediante visión computacional y robótica	70
4.4.3. Segundo ejemplo tecnología de agricultura de precisión: modelamiento climático a partir de redes de sensores inalámbricos	73
4.4.4. Sensores neuromórficos	76

5. Desarrollo de Empresas de Base Científico-Tecnológica; TeselaGen	78
5.1. Compañía, plataforma, negocio, casos de uso y de éxito	79
5.1.1. Orígenes de TeselaGen	79
5.1.2. Tendencias clave en la industria	80
5.1.3. Oportunidad y público objetivo	81
5.2. Plataforma de TeselaGen	82
5.2.1. Módulo de diseño	82
5.2.2. Módulo de construcción	83
5.2.3. Módulo de testeo	83
5.2.4. Módulo de aprendizaje y descubrimiento	83
5.2.5. Funcionalidades adicionales	84
5.2.6. Interoperabilidad	84
5.2.7. Hoja de ruta a largo plazo	85
5.3. Negocio de TeselaGen	85
5.3.1. Factores que impulsan el negocio	85
5.3.2. Validación del mercado	86
5.3.3. Modelo de precios	86
5.3.4. Sectores de aplicación	87
5.4. Casos de éxito	89
5.4.1. Lanzatech — Rediseño de microbios anaeróbicos	89
5.4.2. Laboratorio de Berkeley y DTU optimización de la producción de triptófano en levaduras	90
5.4.3. CSIRO — Optimización de sitios de unión ribosomal (RBS) en <i>E. coli</i>	91
5.4.4. Takara — Herramienta para diseño de cebadores de ADN	91
6. Consideraciones Éticas y Legales	92
6.1. Introducción	92
6.2. Aspectos éticos y legales	93
6.2.1. Manipulación genética	94
6.2.2. Preservación de la privacidad y la acción autónoma de las personas	95
6.2.3. Generación de una superinteligencia	97
6.3. Reflexiones finales	98
7. Conclusiones	99
7.1. Solución de problemas complejos	100
7.2. Potencial y desafíos	102
7.3. Oportunidades para el país	102

7.4. Oportunidades en diferentes sectores	103
7.4.1. Oportunidades en agricultura	103
7.4.2. Oportunidades en energía	103
7.4.3. Oportunidades en salud	104
7.4.4. Oportunidades para empresas productivas	104
7.5. Consideraciones éticas y legales	105
7.6. Recomendaciones para el éxito de una EBCT	105
 GLOSARIO	 107
 REFERENCIAS	 111
Marco teórico	111
Investigación y desarrollo en la convergencia biodigital	112
Casos de investigación aplicada	114
El sistema visual en la convergencia biodigital: innovación en salud, educación y tecnología	114
Biología predictiva: ingeniería para modelar y predecir sistemas biológicos complejos	116
Genómica de plantas	116
Machine learning, visión computacional y robótica	120

AGRADECIMIENTOS

El Instituto de Ingenieros de Chile agradece la dedicación y compromiso de los integrantes de la Comisión presidida por Alejandro Steiner e integrada por: Eduardo Abeliuk, Juan Carlos Barros, Alex Di-Génova, Álvaro Fisher, Carol Moraga y Rodrigo Verschae, quienes han aportado sus visiones, conocimientos y experiencias profesionales para ejemplificar las capacidades disponibles en Chile en la Convergencia Biodigital.

El Instituto expresa su reconocimiento a la Sra. Ximena Vargas y al Sr. Javier García, editores respectivamente de los Anales de Ingeniería y de la Revista Chilena de Ingeniería, quienes, en su calidad de editores de las publicaciones de nuestra Corporación, colaboraron en la revisión del material que integra este informe. Se hace extensivo este reconocimiento al Sr. Carlos Gauthier, por el apoyo prestado al trabajo de la Comisión.

ACRÓNIMOS

ACPs	Péptidos anticancerígenos
AMPs	Péptidos antimicrobianos
ARN	Ácido ribonucleico
ARNm	ARN mensajero
ARNnc	ARN no codificantes de proteínas
CCG	Cambio climático global
CENIA	Centro Nacional de Inteligencia Artificial
CGR	Células ganglionares de la retina
CIMP	CpG Island Methylator Phenotype
CNN	Redes neuronales convolucionales
CRISPR	Vea CRISPR-Cas9
CRISPR-Cas9	CRISPR-Cas9 es una potente tecnología de edición genética que permite alterar con precisión las secuencias de ADN. Funciona mediante un ARN guía que dirige la enzima Cas9 a una ubicación específica del ADN, donde crea una ruptura. Esta ruptura activa los mecanismos celulares naturales de reparación del ADN, que se pueden redireccionar para realizar cambios en el ADN, como la eliminación de un gen o la corrección de una mutación.
Cromotripsis	Reordenamiento de cromosomas individuales
EBCT	Empresas de Base Científica Tecnológica
ED	enfermedad de Alzheimer
EMT	Transición epitelio-mesenquimal
EP	Enfermedad de Parkinson
ERG	Electroretinograma
ICC	Interfaces cerebro-computadora
IoT	Internet de las Cosas
MDE	Modelos de distribución de especies
miRNAs	microRNAs
MOFA	Multi-Omics Factor Analysis
MPM	Tumores de mesotelioma pleural maligno
NMR	Inestabilidad de microsátélites

OCT	Tomografía de coherencia óptica
OMICO	Del griego “ome”, que significa grupo o todo, y en biología es el estudio y caracterización de todas las moléculas biológicas de un tipo y cómo se interrelacionan en el cuerpo para producir las funciones de la vida.
RA	Realidad aumentada
RNN	Redes neuronales recurrentes
RP	Retinitis pigmentaria
RV	Realidad virtual

PRESENTACIÓN

La convergencia biodigital constituye un importante avance conceptual en el camino seguido por la especie humana para comprender de mejor manera el mundo. A partir de eso ha podido, además, concretar avances cruciales en una serie de ámbitos —de eficiencia productiva, de innovación disruptiva, de mejorías inéditas en salud, entre muchas otras— para alcanzar estadios más altos de bienestar.

Como todas las herramientas construidas por los humanos, estas pueden ser utilizadas en beneficio de las personas, pero también de maneras destructivas. Las discusiones éticas a que lo anterior conduce, en particular en relación con la convergencia biodigital, requiere basarse en un adecuado conocimiento de las verdaderas implicancias que esas tecnologías tienen, y no tan solo a partir de especulaciones sin fundamento sólido sobre lo que podría ocurrir. Eso significa permitir explorar de mejor forma los aspectos benéficos que se pueden obtener, y, simultáneamente, entender con mayor precisión los aspectos deletéreos que puedan ocurrir, para que las regulaciones normativas que a partir de ello se diseñen, incorporen un adecuado balance entre ambos, que busque la maximización de los beneficios conocidos y la minimización de los riesgos anticipados.

Esto significa que ni las prohibiciones generalizadas, ni la libertad completa son los caminos por seguir. El cuidadoso estudio de los caminos intermedios es el inmenso desafío que la humanidad tiene por delante, que se logrará utilizando las debidas precauciones, así como el ensayo y error, combinando con sabiduría la audacia y la prudencia y así, dar en cada recodo del camino, la mejor opción.

Los avances que la convergencia biodigital está consiguiendo surgen de haber penetrado de manera decisiva en la comprensión de los fundamentos materiales de nuestra existencia. Utilizar esos avances para beneficio de todos, sin que ella sea amenazada, constituye una prueba a la que hasta ahora no habíamos sido sometidos.

Alcance del informe

El informe contiene un capítulo con un Marco Teórico, en el que se define la convergencia biológica digital, se describen los antecedentes y su evolución histórica, se revisan las tecnologías clave involucradas y se discute el impacto en diversos sectores

A este capítulo sigue otro con una descripción de Estado Actual de la Investigación y Desarrollo en la Convergencia biodigital. Se describen los avances científicos y tecnológicos recientes, se mencionan los proyectos destacados en el ámbito internacional y nacional y se identifican los desafíos y obstáculos encontrados

El siguiente capítulo da cuenta de presentaciones de expertos, algunos de ellos miembros de la comisión, sobre temas de sus campos de experiencia y de experticia. Las presentaciones que se recibieron se refirieron a:

- Tecnologías biodigitales,
- Genómica de plantas, en particular las que requieren poca agua para sobrevivir,
- Genómica del cáncer,
- Modelación matemática de los sistemas biológicos,
- Machine learning, visión computacional y robótica,
- Vida vegetal en los confines del desierto de Atacama, y
- TeselaGen: Sistema computacional de apoyo a la biotecnología.

Algunas de estas presentaciones, originalmente de 75 minutos, se entregan resumidas en este capítulo y constituyen el núcleo de este informe en cuanto muestran las capacidades actuales de algunos centros de investigación y desarrollo.

Su lectura, en la medida que incluye mucha información de carácter biológico, puede ser difícil para quienes no trabajan en este tema o no están habituados a él. Ante la alternativa de disponer estas presentaciones en un anexo o dejarlas en el cuerpo del informe, hemos escogido dejarlas en el texto porque son una muestra de las capacidades actuales en Convergencia Biodigital, los temas que se tratan y la dirección a la cual se dirige esta tecnología. Se puede advertir que el nivel de esos trabajos es excelente y sus actores tienen un nivel internacional.

Para facilitar la lectura hemos agregado, al comienzo del documento, una lista de los acrónimos empleados y un glosario al final.

El siguiente capítulo presenta consideraciones éticas y legales asociadas a la convergencia biodigital.

El último capítulo contiene conclusiones y recomendaciones sobre políticas públicas para el desarrollo de esta actividad.

1

Introducción

Para abordar la convergencia biodigital y comprender las fuerzas que la movilizan, es necesario adoptar una mirada amplia de la actividad humana, una que incorpore los rasgos más generales que impulsan el comportamiento de la especie. Para eso, resulta apropiado examinar aquellos aspectos de ese comportamiento que han permanecido a lo largo del tiempo, desde la época en que los humanos vivían en bandas de cazadores recolectores, hasta los exhibidos por los modernos habitantes del siglo XXI, que habitan un entorno saturado de información y tecnología. Ese ejercicio —y este es el propósito de esta introducción— permitirá presentar de manera más clara el origen de esa convergencia, comprender mejor las razones de su aparición, y visualizar con más nitidez la importancia que ello podría tener para el futuro del proyecto humano.

Supervivencia y reproducción

Los seres humanos, al igual que el resto de los organismos vivos, persisten solo en la medida en que los individuos que componen la especie sean capaces de sobrevivir lo suficiente como para reproducirse exitosamente, generación tras generación. Para ello requieren superar las restricciones que les impone la segunda ley de la termodinámica, esto es, requieren obtener energía del medio para preservar la compleja y altamente improbable configuración de partículas que constituyen sus cuerpos.

La obtención de energía por medio de la alimentación los obligó, desde los inicios, a aprender a buscar y encontrar ese alimento, y junto con ello, a entender las regularidades del entorno en que se desenvolvían, para que esa búsqueda fuese cada vez más eficiente. Eso los condujo a utilizar herramientas para obtener alimento —inicialmente hachas de mano, conseguidas al desbastar trozos de piedras mediante precisos golpes entre ellas— para desenterrar tubérculos, o cortar la carne de animales cazados, o para fabricar otras herramientas, cortando los tendones de esos animales y utilizarlos como sistemas de amarre, o arcos de caza, por ejemplo. A su vez, la inicial necesidad de encontrar cobijo, acomodando

lugares seguros donde habitar, y la posterior domesticación del fuego, para iluminarse en la oscuridad, alejar a posibles animales peligrosos, y luego, para cocer el alimento, mejorando la ingesta y facilitando su digestión, fue lentamente perfeccionando esas incipientes tecnologías. El mejor conocimiento del mundo a que ese proceso fue conduciendo, les permitió desarrollar nuevas y mejores tecnologías, lo que, a su vez, hizo posible que las comunidades soportaran poblaciones cada vez más grandes, las que comenzaron a beneficiarse de las acciones colectivas que los grupos podían desplegar mejor que los individuos de manera aislada: defensa ante terceros, construcción de estructuras para cruzar cursos de agua, caza de mamíferos mayores, etc.

Ello continuó de un modo similar hasta ahora, con las técnicas para la obtención de metales, la domesticación de mamíferos mayores utilizándolos como sistema de tracción, carga y alimento, la agricultura, hasta llegar, posteriormente, a la Revolución Industrial de hace 300 años, y luego a la Revolución Digital de hace 30 años, todo ello sobre la base de un mejor conocimiento del mundo para lograrlo.

En otras palabras, la permanente búsqueda de mejores condiciones de vida —más y mejor alimento, más y mejores lugares de cobijo, más y mejores herramientas para lograrlo— y el mejor conocimiento de las regularidades del mundo a que esa búsqueda los condujo, fueron una constante seguida por los seres humanos a través de la historia, desde los antiguos cazadores-recolectores hasta los modernos humanos del siglo XXI.

Conocimiento científico e innovación tecnológica

La sistemática aplicación de esos dos objetivos —mejores condiciones de vida y mejor entendimiento de las regularidades del mundo para lograrlo— fueron construyendo el edificio intelectual que hoy conocemos como disciplinas científicas, así como sus derivaciones tecnológicas. La ciencia fue desarrollando un método para establecer modelos de explicación de los fenómenos observables —formulación de hipótesis, verificación mediante la evidencia experimental y empírica, y validación por los pares— que es autocorrectivo, pues cuando las hipótesis son falseadas por la evidencia empírica, se modifican los modelos para que calcen con aquella, y estos nuevos modelos siguen siendo válidos mientras la evidencia conocida los siga corroborando, y así sucesivamente.

A partir de ellos, es posible obtener aplicaciones tecnológicas, susceptibles de transformarse en innovaciones para ser introducidas en la sociedad, si es que agregan valor, es decir, si resultan útiles para la vida de las personas de una manera que sea costo-eficiente. Finalmente, el proceso culmina con los emprendedores, quienes producen los nuevos bienes y servicios

que dichas innovaciones tecnológicas permiten. Así, mediante el ensayo y error de emprendedores que corren riesgos cada vez que introducen productivamente esas innovaciones, se va construyendo el ciclo virtuoso de conocimiento-tecnología-innovación-emprendimiento, que mejora la vida de las personas sobre la base de tener un mejor entendimiento del mundo que nos rodea.

Máquinas, computadores e inteligencia artificial

El proceso recién descrito comenzó a desarrollarse con creciente velocidad a partir de la Revolución Industrial del siglo XVIII. El éxito que tuvo la aparición de la mecánica clásica para explicar el movimiento de los cuerpos, y sus distintas derivaciones, la predictibilidad que le otorgó la precisión del cálculo diferencial e integral que se creó para describirla, facilitó y colaboró para que surgieran nuevas máquinas, como las de vapor, los telares, el motor de combustión interna, y, posteriormente, con el descubrimiento de la electricidad y el magnetismo, entre otros, se inició la creación de una gran riqueza comercial asociada a los productos que todo ese conocimiento generaba. Con ello, se generaron los excedentes requeridos para retroalimentar la creación de más conocimiento y más aplicaciones, en un ciclo virtuoso que continúa hasta el día de hoy.

Por otra parte, a mediados del siglo XIX surgen nuevos modelos para comprender la evolución de los organismos vivos, a partir de las ideas de selección natural de Darwin, y los posteriores e incipientes desarrollos de la genética, con las ideas de Mendel. Todo ello culminó a mediados del siglo XX, cuando Watson, Crick y otros, descubrieron la estructura de la molécula del ADN (o DNA), que almacena la información necesaria para construir los seres vivos de las distintas especies.

A su vez, la larga experiencia que tenían los humanos para procurar mejorar las condiciones con que laboraban, para sobrevivir y reproducirse con cada vez mejores estándares de vida, primero con herramientas primitivas, y posteriormente con cada vez más sofisticadas maquinarias, se fue entrelazando de manera crecientemente más estrecha con su curiosidad para comprender de mejor manera el mundo que los rodeaba, al percatarse que ambas actividades estaban íntimamente conectadas. Así, por ejemplo, las ideas de relatividad (especial y general) de Einstein son las que permitieron el posterior desarrollo del sistema de localización por GPS, universalmente utilizado por los celulares modernos. También, los conocimientos de mecánica cuántica permitieron comprender el funcionamiento de los objetos más pequeños del Universo, y dieron lugar a los chips de circuitos integrados, base de los computadores actuales, y del funcionamiento de todo tipo de artefactos que hoy día se utilizan a diario, desde los electrodomésticos hasta los automóviles.

Información y convergencia biodigital

La curiosidad por comprender el mundo exterior comenzó a incluir, además, al propio cuerpo humano, su fisiología y su bioquímica, pero también el funcionamiento de su cerebro, el objeto más complejo del Universo conocido. Pero nada de esto habría sido posible sin la capacidad de la física, química y biología para explicar los mecanismos que mantienen activas las células vivas. Atrás quedaron las objeciones de principio de esa capacidad de comprensión y la bioquímica de la unidad celular se ha ido revelando en toda su complejidad.

La comprensión de los mecanismos que mantienen vivas las células de todo tipo, desde las formas más sencillas y primitivas de la vida hasta las neuronas con axones de metros de longitud, permitió crear y manipular esos sistemas biológicos utilizando tecnología digital. Esta comprensión está en la base y se ha convertido en uno de los impulsores de la convergencia biodigital.

Esto incluye el uso de herramientas y técnicas digitales para diseñar y sintetizar nuevos componentes biológicos, como ADN, proteínas y células, así como el uso de tecnología digital para controlar y manipular estos sistemas biológicos en tiempo real.

También incluye los exoesqueletos que permiten a personas discapacitadas realizar acciones que de otro modo le estarían impedidas, la intervención en el cerebro para captar la actividad cerebral que permite que elementos mecánicos activen partes del cuerpo que permanecían paralizadas.

La capacidad de intervenir en los mecanismos internos de las células para detectar, por ejemplo, la función que controla un sector del ADN exige un auxilio computacional que sea compatible con los cientos de miles de millones de nucleótidos que forman ese ADN. Pero cuando la determinación de estas funciones se ha completado, otras técnicas, como la de CRISPR-Cas9, permiten alterar el ADN y con ello las funciones de las células y de los organismos que ellas componen, suprimirlas o completarlas con trozos de ADN proveniente de otras especies.

Estas técnicas permiten dotar las células con capacidades provenientes de otros organismos. Se abrió así el campo de la biología sintética y la de creación de nuevas proteínas.

El impacto de la convergencia biodigital en Chile

La tecnología digital ha abierto un mundo nuevo para la biología con la capacidad de mejorar una enorme variedad de campos. En nuestro país ha alcanzado diversas áreas que incluyen la salud, la agricultura, la acuicultura, el sector industrial y el medio ambiente. La genómica ha buscado soluciones específicas para los problemas de salud en Chile, ha estudiado plantas endémicas resistentes a la falta de agua para mejorar y adaptar los cultivos para hacerlos resilientes a la sequía derivada en parte por el cambio climático y también ha encontrado medios para mejorar las exportaciones agrícolas y de la minería.

Las tecnologías biodigitales¹ representan una convergencia revolucionaria entre la biología y la tecnología, integrando disciplinas como la bioingeniería, la bioinformática y las interfaces cerebro-computadora. Este enfoque interdisciplinario está transformando radicalmente la sociedad, redefiniendo la forma en que interactuamos con el mundo, como solucionamos problemas globales y desarrollamos innovaciones en ámbitos como la salud, la educación y la sostenibilidad.

En el campo de la bioingeniería, se están diseñando sistemas biológicos sintéticos capaces de cumplir funciones específicas, como la creación de tejidos y órganos personalizados para trasplantes o la producción de biocombustibles y medicamentos. Por otro lado, la bioinformática está revolucionando el análisis masivo de datos biológicos mediante el uso de algoritmos avanzados, lo que permite interpretar información genética y molecular para desarrollar terapias personalizadas, predecir enfermedades y adaptar tratamientos a las necesidades específicas de cada paciente.

A su vez, las interfaces cerebro-computadora están cambiando la forma en que los humanos interactúan con la tecnología al establecer una comunicación directa entre el cerebro y dispositivos externos, con aplicaciones que van desde el control de prótesis avanzadas hasta experiencias inmersivas en realidad virtual, nuevas herramientas para el aprendizaje, pero también dispositivos para apoyo en enfermedades neurodegenerativas. El impacto de las tecnologías descritas además del de su aplicación técnica original, ha fomentado la colaboración interdisciplinaria y derribado barreras tradicionales entre disciplinas. Esto se ha traducido en soluciones innovadoras como tratamientos médicos adaptados a perfiles genéticos, entornos educativos optimizados mediante tecnologías inmersivas y enfoques sostenibles para combatir problemas como la contaminación o la seguridad alimentaria.

¹ What is the Biodigital Convergence: <https://www.biodigcon.com/what-is-the-biodigital-convergence>

2

Marco Teórico

La convergencia entre el mundo biológico y digital está avanzando a grandes pasos y puede cambiar de manera importante la forma en la que trabajamos, vivimos e incluso cómo nos desarrollamos como seres humanos.

En los próximos años, las tecnologías biodigitales podrían estar presentes en nuestras vidas de la misma manera en que las tecnologías digitales lo hacen hoy en día. Esta fusión entre el mundo digital y el mundo biológico puede cambiar la comprensión que tenemos de nosotros mismos y ayudarnos a redefinir lo que consideramos humano o natural.

2.1. Definición de convergencia biológica digital

La convergencia biodigital es, en esencia, la fusión de la biología y la tecnología digital con el objetivo de crear nuevas tecnologías y aplicaciones que incorporen procesos biológicos. Esto es posible gracias a los avances en campos como la biología sintética, la biotecnología y la tecnología digital, que permiten a los investigadores manipular y controlar los sistemas biológicos de formas cada vez más sofisticadas.

Se trata de un campo en rápida evolución que promete mucho para una amplia gama de aplicaciones. Al fusionar la biología y la tecnología digital, los investigadores están creando nuevas herramientas, tecnologías y aplicaciones que podrían tener un profundo impacto en muchos aspectos de nuestras vidas, desde la atención sanitaria hasta la agricultura y la protección del medio ambiente.

Es importante destacar la importancia de un enfoque de sistemas, es decir, pensar en términos de trabajo colaborativo y multidisciplinario, que incluye combinar la genómica, la neurociencia, los biosensores, el desarrollo de fármacos, los órganos artificiales o incluso la mejora humana como las interfaces cerebro-máquina.

Los galardonados con el premio Nobel (2024) en física, química y medicina utilizaron la IA para alcanzar los resultados que los hicieron merecedores del premio. Esta coincidencia muestra el poder de esta tecnología en las tres disciplinas. En nuestra opinión, lo que subyace en el premio de medicina y química es la matematización de la biología.

No solo el concepto de “élan vital”² para explicar lo viviente se ha desvanecido, es decir la idea que la vida no podía ser reducida a la química o la física porque estaba dotada de un impulso vital que no se podía reemplazar, sino que el comportamiento de la materia viva se puede ahora simular computacionalmente con ayuda de las matemáticas, la química y la física. Esto es un hecho fundamental, sin precedentes en la historia.

Cuestiones tan complejas, como la forma estérica que toma una molécula de proteína al plegarse sobre si misma estableciendo enlaces de hidrógenos entre sus distintas partes, puede ahora conocerse anticipadamente.

Esto admite prever su funcionalidad porque determina el modo como la proteína se puede adosar a otras moléculas, lo que permite una bioquímica sintética, algo impensable hasta hace pocas décadas.

2.2. Antecedentes y evolución histórica

El avance de la ciencia y la tecnología a lo largo de las últimas décadas ha estado marcado por hitos significativos que han transformado nuestro entendimiento del mundo biológico-digital. La humanidad ha visto cómo estas disciplinas convergen para abrir nuevas fronteras. Este avance ha tenido una rápida evolución, cuyos principales hitos han sido los siguientes:

2.2.1. Fundación de la biotecnología moderna y desarrollo de los primeros computadores

El descubrimiento de la estructura del ADN por James Watson y Francis Crick en 1953, generó la base para el desarrollo de la biología molecular, estableciendo un nuevo paradigma en el entendimiento de la genética (Watson & Crick, 1953). El desarrollo en paralelo de los primeros computadores programables allanó el camino para la futura industria digital.

² Henri Bergson, La Evolución Creadora, 1963.

2.2.2. Avances en Genética e Informática

Entre los años 1970 y 1980, la técnica de recombinación del ADN permitió avances significativos en biotecnología y medicina, al hacer posible la modificación genética (Jackson, Symons, & Berg, 1972). En este mismo período, el surgimiento de los microprocesadores aceleró el desarrollo de los computadores, aumentando su accesibilidad y capacidad de procesamiento.

2.2.3. Genoma Humano y Expansión Digital

El inicio del Proyecto Genoma Humano, a principios de los años 90, representó un gran esfuerzo para mapear los genes humanos aportando nuevos conocimientos en genética (Collins & Watson, 2003). En paralelo, el acelerado crecimiento de internet modificó la forma en que se recopila y comparte globalmente la información.

2.2.4. Inicios de la convergencia

En los años 2000 estaba completa la secuenciación del genoma humano, lo que marcó un hito en la historia de la biomedicina (Lander et al., 2001). En esa misma época, los rápidos avances en los dispositivos portátiles inteligentes permitieron integrar la tecnología digital en la vida cotidiana.

2.2.5. Convergencia y nuevos horizontes

En la década de 2010, el desarrollo de una técnica de edición genética de precisión llamada CRISPR³, revolucionó el tratamiento de enfermedades genéticas (Doudna & Charpentier, 2014). En paralelo a ello, la aplicación de la inteligencia artificial a la biomedicina modificó la forma en la que se realizan los diagnósticos y tratamiento médicos: optimizando procesos y haciendo posible el desarrollo de tratamientos personalizados.

La convergencia entre las ciencias biológicas y digitales ha impulsado avances significativos desde el descubrimiento del ADN y el desarrollo de los primeros computadores en los años 50 hasta la actualidad en la que innovaciones como CRISPR y desarrollos como

³ Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.

la inteligencia artificial están revolucionando los tratamientos y personalizando la medicina. Esta convergencia biodigital es una fuerza que mejorará nuestra calidad de vida en el futuro.

2.2.6. Tecnologías clave involucradas

La convergencia biodigital está sentando las bases para un futuro en el que las tecnologías biológicas y digitales coexisten y se complementan, abriendo nuevas posibilidades en áreas como medicina, agricultura, manufactura y medio ambiente entre otras, ofreciendo soluciones innovadoras a desafíos globales. Algunas de las tecnologías clave que están impulsando esta convergencia son las siguientes:

- **Biotecnología.** Esta tecnología permite modificar organismos para crear productos innovadores y procesos más eficientes. A modo de ejemplo, ha permitido el desarrollo de cultivos resistentes a enfermedades y condiciones ambientales adversas, contribuyendo a la sostenibilidad alimentaria (Qaim & Kouser, 2013) y permitido la creación de órganos y tejidos artificiales que podrían ser utilizados en trasplantes y tratamientos personalizados (Post, 2012).
- **Bioinformática.** La bioinformática permite el análisis e interpretación de datos biológicos a gran escala, al combinar biología, informática y matemáticas para gestionar la información genética y proteómica, facilitando descubrimientos en investigación biomédica y el desarrollo de la farmacología. Además, juega un papel relevante en el desarrollo de la medicina personalizada, al localizar patrones en datos genéticos que pueden orientar la selección de tratamientos específicos (Shendure & Ji, 2008).
- **Inteligencia Artificial (IA).** La IA, con el uso de algoritmos avanzados permite procesar grandes volúmenes de datos genéticos, identificando patrones que permiten mejorar la efectividad de los tratamientos a la vez que realizar diagnósticos más precisos y personalizados (Esteva et al., 2019).
- **Internet de las Cosas (IoT).** La Internet de las Cosas (IoT) ha transformado la forma en la que se recolectan los datos en tiempo real, en salud y medio ambiente. Los diferentes dispositivos son capaces de monitorear parámetros biométricos y ambientales, tanto para la atención médica como para la gestión ambiental, permitiendo realizar un seguimiento continuo de los pacientes, optimizando el cuidado y la prevención de enfermedades (Kumar & Singh, 2019) o monitoreando variables claves del medio ambiente.

- **Impresión 3D.** La impresión 3D es una herramienta fundamental en la fabricación de componentes biológicos (bio fabricación) y en la biología sintética, al permitir la creación de tejidos y órganos artificiales biocompatibles y personalizados, que tienen el potencial de revolucionar los trasplantes y la medicina (Mao et al., 2018).
- **Blockchain,** La tecnología blockchain ofrece soluciones para trazabilidad y transparencia en las cadenas de suministro, aspectos que son fundamentales para proteger datos sensibles y mantener la privacidad de la información médica (Yasodha et al., 2020).
- **Big Data y Análisis de Datos.** Esta tecnología permite que se tomen decisiones informadas, al procesar y analizar grandes volúmenes de datos. El análisis de grandes volúmenes de datos (*Big Data*) está transformando la manera en que los científicos y médicos abordan la investigación y el tratamiento de enfermedades, permitiendo descubrimientos más rápidos y efectivos (González et al., 2020). Esta tecnología también es aplicable en el monitoreo ambiental, permitiendo una mejor comprensión de los ecosistemas y su respuesta a las intervenciones humanas.

2.3. Avances en la convergencia biodigital: soluciones para desafíos globales

El ámbito de la convergencia biodigital ha experimentado avances significativos en áreas como la bioingeniería, los dispositivos biomédicos, la agricultura molecular, la creación de órganos artificiales, la investigación con células madre y el monitoreo ambiental.

Estas innovaciones pueden abordar diversos desafíos globales. La **Figura 1** siguiente ilustra cómo las diferentes áreas de la convergencia biodigital contribuyen a la solución de estos desafíos, alineándose con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas⁴.

⁴ A standard journey for BioDigital convergence 2023-08-08; IEC Editorial Team.



Figura 2. Impacto en diferentes sectores

Autor: Adrián Palacios PhD, U. de Valparaíso

2.4.1. Transformación en la Atención Médica a través de la convergencia biodigital

La capacidad de crear y manipular sistemas biológicos utilizando tecnología digital es uno de los principales impulsores de la convergencia biodigital. Esto incluye el uso de herramientas y técnicas digitales para diseñar y sintetizar nuevos componentes biológicos, como ADN, proteínas y células⁵, así como el uso de tecnología digital para controlar y manipular estos sistemas biológicos en tiempo real.

⁵ En 2010, se logró crear la primera célula con un genoma completamente sintético, reemplazando el ADN de una bacteria con un genoma diseñado artificialmente.

La medicina personalizada, o medicina de precisión, al utilizar datos genómicos para adaptar tratamientos según las características de cada paciente, está revolucionando la atención médica, transformando las estrategias de diagnóstico y terapia, trayendo con ello una mayor eficacia y una reducción de los efectos secundarios de los tratamientos (Collins & Varmus, 2015).

La convergencia biodigital en este ámbito podría dar lugar a una atención preventiva más específica y a tratamientos más eficaces para diversas enfermedades, lo que podría traducirse en una gran oportunidad para mejorar la salud de la población en general. Esta evolución sin embargo también plantea consideraciones éticas y de inclusión que debemos considerar.

2.4.2. Hacia un futuro más sostenible en el Sector Alimentario

En el ámbito de alimentos, las tecnologías digitales están desempeñando un papel fundamental en la bioingeniería de cultivos, permitiendo la creación de variedades resistentes a condiciones climáticas adversas y a plagas, mejorando la sostenibilidad y la seguridad alimentaria a nivel global.

La ingeniería genética y la digitalización de los procesos agronómicos han contribuido a aumentar el rendimiento de los cultivos y a reducir el uso de pesticidas, aspectos esenciales en un mundo en el que los recursos naturales son limitados (Qaim & Kouser, 2013).

La aparición de alimentos sintéticos se está convirtiendo en una realidad, ofreciendo una solución sostenible a los problemas de la agroindustria, transformando nuestras prácticas alimentarias y reduciendo la presión sobre los recursos naturales (Post, 2012).

La agricultura, tradicionalmente ha dependido de la tierra, el agua y el clima, pero, en un futuro cercano, se podrán producir alimentos en laboratorios y en granjas verticales, transformándose no sólo el sector agropecuario, sino que, además, el comercio internacional, la migración y la relación de las personas con la tierra, los animales y los alimentos que consumen.

2.4.3. Manufactura y Biología Sintética

Históricamente, la manufactura se basaba en la labor de trabajadores en fábricas que transformaban los recursos naturales extraídos o cultivados. La convergencia biodigital tiene el potencial de revolucionar el sector de recursos naturales al introducir nuevos métodos para

obtener materias primas y combustibles y técnicas avanzadas de fabricación que podrían aliviar la presión sobre esos recursos naturales.

La biología sintética está transformando la manufactura, al hacer posible la producción de materiales de manera más eficiente y amigable con el medio ambiente, permitiendo la creación de materiales biocompatibles y biodegradables que tienen el potencial de sustituir productos petroquímicos tradicionales. Las empresas están adoptando cada vez más microorganismos modificados genéticamente para producir bioplásticos, biocombustibles y otros materiales que no solo reducen el impacto ambiental, sino que también disminuyen la dependencia de recursos no renovables (Keasling, 2012).

Además, la producción y distribución más localizada de bienes y combustibles podría reconfigurar la manufactura y transformar el comercio, cambiando los patrones de intercambio y las cadenas de suministro.

2.4.4. Biotecnología, herramienta para un futuro más sostenible

La biotecnología se ha establecido en el ámbito medioambiental como una herramienta fundamental para desarrollar soluciones que aborden el impacto del cambio climático y otros problemas ecológicos. A modo de ejemplo, la bio-remediación, al utilizar organismos vivos para limpiar suelos y aguas contaminadas, está contribuyendo a la restauración de ecosistemas dañados (Singh & Ward, 2004). Existen investigaciones avanzadas sobre sistemas biológicos que tienen la capacidad de capturar el carbono de manera más eficiente o de producir energía limpia, acercándonos a un futuro más sostenible (Service, 2014).

La energía renovable es otro campo que probablemente se beneficiará. Los investigadores están utilizando tecnologías biodigitales para crear nuevos tipos de biocombustibles, así como para desarrollar sistemas avanzados basados en algas para capturar y almacenar dióxido de carbono. Estas tecnologías tienen el potencial de proporcionar fuentes de energía limpias, sostenibles y renovables que podrían ayudar a reducir nuestra dependencia de los combustibles fósiles.

La modificación genética de organismos, sin embargo, con el objetivo de mitigar el cambio climático y restaurar el medio ambiente plantea preocupaciones éticas y podría acarrear consecuencias no deseadas, especialmente si estos organismos se liberan en ecosistemas naturales.

3

Bioconvergencia en la Encrucijada. Avances mundiales, innovaciones latinoamericanas y retos de la integración interdisciplinaria

3.1. Introducción

La rápida convergencia de las ciencias biológicas con las tecnologías —denominada bioconvergencia— está reconfigurando el panorama de la investigación y el desarrollo en múltiples sectores. Su importancia radica en su capacidad para tender puentes entre la complejidad biológica y la potencia computacional. Esta fusión interdisciplinaria integra avances en biotecnología, inteligencia artificial (IA), big data, Internet de las Cosas (IoT) y nanotecnología, creando oportunidades sin precedentes para abordar algunos de los retos mundiales más acuciantes. Desde revolucionar la atención sanitaria y la agricultura hasta permitir prácticas industriales sostenibles, la bioconvergencia está a la vanguardia de la innovación en el siglo XXI

En América Latina, naciones como Chile están emergiendo como actores clave en esta revolución, aprovechando para innovar en sectores como la agricultura, las energías renovables y la medicina de precisión. Por ejemplo, ahora se utilizan herramientas basadas en IA para analizar vastos conjuntos de datos genómicos, lo que permite avances en la medicina personalizada y la prevención de enfermedades, mientras que herramientas de biología sintética sostenibles, como CRISPR-Cas9 que le valieron el premio Nobel a Doudna & Charpentier en 2020, están permitiendo soluciones de bioingeniería. Del mismo modo, la biología sintética, impulsada por la modelización computacional, está allanando el camino para el diseño de nuevos sistemas biológicos con aplicaciones en la producción de energía, la recuperación del medio ambiente y otros campos. Estos avances no sólo están transformando la investigación científica, sino que también impulsan el crecimiento

económico y el bienestar de la sociedad⁶. Estas innovaciones no se limitan solo a los países desarrollados; América Latina está adoptando cada vez más estrategias bioconvergentes para hacer frente a los retos regionales. Chile, por ejemplo, ha puesto en marcha iniciativas como el Centro Nacional de Inteligencia Artificial (CENIA)⁷ que integran la biotecnología y las herramientas digitales para avanzar (por ejemplo) en la resiliencia agrícola como lo muestra la Estrategia Tecnológica de Corfo⁸.

Sin embargo, la integración de sistemas biológicos y digitales no está exenta de dificultades y para aprovechar todo su potencial, hay que superar obstáculos técnicos como la integración de datos y la escalabilidad (Charpentier & Doudna, 2013). Las cuestiones éticas y normativas, sobre todo en ámbitos como la edición genética y la privacidad de los datos, también exigen una cuidadosa consideración (Mittelstadt & Floridi, 2016). Además, las barreras económicas e infraestructurales, así como la percepción pública, desempeñan un papel fundamental en la configuración del futuro de este campo (Eduardo Sánchez-García, 2024; Weijnen, 2021). En América Latina, estos problemas se ven agravados por la fragmentación de los marcos normativos y la dependencia de asociaciones extranjeras para la investigación avanzada (Joia et al., 2024) (BID)⁹.

Aquí presentamos una panorámica general del estado actual de la investigación y el desarrollo en bioconvergencia, explorando los recientes avances científicos y tecnológicos, destacando proyectos internacionales y nacionales clave, e identificando los retos y obstáculos que deben superarse, haciendo un llamamiento a una mayor colaboración, inversión y administración ética para garantizar que sus beneficios se materialicen a escala mundial.

3.2. Avances en biotecnología e integración digital

Uno de los campos más interesantes de la bioconvergencia digital es la sinergia entre biotecnología e inteligencia artificial. CRISPR-Cas9, la revolucionaria herramienta de edición genética que ha sido potenciada por algoritmos de aprendizaje automático que predicen los efectos no deseados y optimizan la eficiencia de la edición. Por ejemplo, *DeepCRISPR*, un modelo de IA desarrollado por investigadores de la Universidad de Stanford, que identifica objetivos genéticos óptimos para el tratamiento de enfermedades con una

⁶ <https://www.loc.gov/item/2009492537/>

⁷ <https://cenia.cl/en/home/>

⁸ CORFO (2020). National Biotechnology Strategy 2020-2030. Chilean Economic Development Agency. Link.

⁹ <https://www.iadb.org/es>

precisión sin precedentes, reduciendo la necesidad de experimentos de ensayo y error al 50%. Esta integración ha acelerado el desarrollo de terapias génicas para enfermedades como la anemia falciforme y la fibrosis quística, llevando la esperanza a millones de pacientes en todo el mundo. Del mismo modo, plataformas de biología sintética como *Ginkgo Bioworks' Biofoundry*¹⁰ utilizan el aprendizaje de máquina para diseñar organismos sintéticos con aplicaciones que van desde la producción de fármacos a la captura de carbono. Estos sistemas predicen las rutas genéticas y optimizan los procesos metabólicos, reduciendo los plazos de I+D y permitiendo la producción escalable de productos químicos y materiales biológicos. En América Latina, *EMBRAPA*¹¹ en Brasil ha aprovechado CRISPR y los sensores IoT para diseñar cultivos de soja resistentes a la sequía, abordando los retos del cambio climático.

3.3. Innovaciones en salud digital

El sector sanitario ha sido testigo de un cambio de paradigma con la llegada de los dispositivos “wearables” (dispositivos portátiles que se llevan en el cuerpo o en la ropa), como los smartwatches y los sensores implantables, que ahora monitorean variables vitales como los niveles de glucosa, el ritmo cardíaco e incluso los primeros signos de enfermedades neurodegenerativas. Estos dispositivos transmiten datos en tiempo real a los pacientes y a los profesionales sanitarios a través de plataformas en la nube, lo que permite una atención proactiva y personalizada. Por ejemplo, el *Apple Watch*¹² puede detectar ritmos cardíacos irregulares y alertar a los usuarios para que soliciten atención médica. Otro ejemplo son las herramientas de diagnóstico basadas en IA como *Google's DeepMind*¹³ para escáneres de retina; existen modelos IA que detectan la retinopatía diabética con un 97% de sensibilidad cuando los conocimientos de los especialistas son limitados. En el mismo campo de la diabetes retinal, la nanotecnología ha evolucionado como una alternativa emergente para la restauración. Otro ejemplo con IA es *PathAI*¹⁴ que ha sido desarrollado para histopatología del cáncer logrando una precisión diagnóstica que rivaliza con la de los expertos humanos (ver también Pulaski et al, 2025).

¹⁰ <https://www.ginkgo.bio/>

¹¹ <https://www.embrapa.br/>

¹² <https://www.apple.com/healthcare/apple-watch/>

¹³ <https://deepmind.google/>

¹⁴ <https://www.pathai.com/>

3.4. Aplicaciones agrícolas y medioambientales

Las tecnologías agrícolas inteligentes, que integran sensores IoT, drones y plataformas de IA, están optimizando el riego, el uso de fertilizantes y el control de plagas. Por ejemplo, el sistema *John Deere's See & Spray*¹⁵ utiliza visión por computador para identificar la maleza y aplicar herbicidas con precisión milimétrica, reduciendo el uso de productos químicos en un 80-90% (FAO)¹⁶. Este enfoque de la agricultura de precisión no sólo aumenta el rendimiento de los cultivos, sino que también disminuye los daños ambientales, y desarrolla la producción sostenible de alimentos. En el ámbito de la bioenergía y la biorremediación, los microbios manipulados están convirtiendo los residuos agrícolas en biocombustibles, mientras que las algas modificadas con CRISPR se utilizan para absorber las emisiones industriales de CO₂. Empresas como *LanzaTech*¹⁷ están a la cabeza, convirtiendo las emisiones de las acerías en etanol mediante el reciclado del carbono. Estas innovaciones son fundamentales para la transición a una bioeconomía circular y para mitigar los efectos del cambio climático. En América Latina, Argentina con *Bioceres Crop Solutions*¹⁸ ha desarrollado trigo transgénico tolerante a la sequía utilizando CRISPR y análisis del suelo por satélite, lo que supone un salvavidas para los agricultores de las regiones áridas.

3.5. Biotecnología industrial

El auge de la biofabricación como *Amyris*¹⁹ utiliza levaduras artificiales para producir fragancias, cosméticos y vacunas a gran escala. La IA optimiza las condiciones de fermentación, aumentando la producción en un 40% y reduce los costos. Este cambio hacia la bio manufactura no sólo es más sostenible, sino que también reduce el uso de combustibles fósiles, en consonancia con los objetivos mundiales de descarbonización.

Los materiales biológicos también están ganando terreno. El micelio, la estructura radicular de los hongos, se está transformando en sustitutos del cuero y envases biodegradables. *Bolt Threads' Mylo*²⁰, por ejemplo, es utilizado por marcas como Adidas y Stella McCartney para crear productos ecológicos. En América Latina, las empresas colombianas de bio fábrica

¹⁵ <https://www.deere.com/en/sprayers/see-spray/>

¹⁶ <https://www.fao.org/home/en/>

¹⁷ <https://lanzatech.com/>

¹⁸ <https://investors.biocerescrops.com/>

¹⁹ <https://amyris.com/>

²⁰ <https://boltthreads.com/>

producen materiales de construcción a base de micelio que sustituyen al poliestireno aislante en las viviendas ecológicas, impulsando así las prácticas industriales sostenibles.

A pesar de estos notables avances, los obstáculos técnicos, como la integración de sistemas biológicos y digitales complejos, siguen siendo una barrera para la escalabilidad. Las preocupaciones éticas, especialmente en torno a la privacidad de los datos y el uso indebido de la IA en genómica, exigen marcos de gobernanza sólidos. Las disparidades económicas también plantean un reto, ya que los países de renta baja y media a menudo carecen de la infraestructura y la financiación necesarias para participar plenamente en la revolución de la bioconvergencia.

3.6. Proyectos internacionales y nacionales destacados en bioconvergencia

La rápida evolución de los proyectos de bioconvergencia, que abarcan desde consorcios mundiales hasta programas nacionales, ejemplifican cómo la colaboración interdisciplinaria puede abordar los retos más acuciantes de la humanidad. A la vanguardia de la innovación mundial se encuentra el *Human Cell Atlas (HCA)*²¹, un ambicioso consorcio internacional cuyo objetivo es cartografiar todas las células del cuerpo humano. Lanzado en 2016, el HCA aprovecha la genómica unicelular y el aprendizaje de máquina para descifrar la diversidad celular, con aplicaciones que van desde los estudios de inmunidad COVID-19 hasta la investigación del cáncer. Mas de 2,000 investigadores de 85 países aportan datos a esta plataforma de libre acceso, democratizando conocimientos que antes pertenecían a instituciones privadas. *AlphaFold*²² desarrollado por DeepMind, ha revolucionado la biología estructural al predecir estructuras de proteínas en 3D con una precisión sin precedentes. Desde su debut en 2021, AlphaFold ha catalogado más de 200 millones de proteínas, incluidas las de patógenos de enfermedades tropicales desatendidas, acortando los plazos de descubrimiento de fármacos. El programa *Horizon Europe*²³ ilustra aún más el poder de la inversión coordinada. Con un presupuesto de 95.500 millones de euros para el período de 2021-2027, financia proyectos como AI4OPT²⁴, que desarrolla cultivos basados en IA resistentes al cambio climático, y BioDT²⁵, una iniciativa de gemelos digitales para modelar las respuestas de los ecosistemas a los factores de estrés ambiental.

²¹ <https://www.humancellatlas.org/>

²² <https://deepmind.google/technologies/alphafold/>

²³ https://commission.europa.eu/funding-tenders/find-funding/eu-funding-programmes/horizon-europe_en

²⁴ <https://www.ai4opt.org/ai-precision-agriculture>

²⁵ <https://bioldt.eu/>

Aunque las iniciativas globales reciben una atención generalizada, Chile se ha establecido discretamente como líder regional en bioconvergencia al integrar la biotecnología con disciplinas como las energías renovables, la nanotecnología y la IA. El peculiar paisaje geográfico y económico del país —que abarca el incomparable potencial solar del desierto de Atacama y su creciente red de empresas biotecnológicas— ha alimentado innovaciones impulsadas localmente y adaptadas a las necesidades de América Latina²⁶. Los investigadores están aprovechando el entorno extremo de Atacama para estudiar los microorganismos extremófilos que prosperan en condiciones áridas y de alta radiación, con aplicaciones en bioingeniería, medicina y agricultura sostenible. Estos descubrimientos están impulsando el progreso de la biología sintética y los biomateriales, cruciales para el almacenamiento de energía y los recubrimientos biológicos de paneles solares (El País, 2024)²⁷. Además, proyectos como Cerro Dominador y Oasis de Atacama no sólo desarrollan la matriz energética limpia de Chile, sino que también catalizan innovaciones en bioingeniería, como sistemas de refrigeración de base biológica y materiales fotosintéticos que mejoran la eficiencia solar (Cincodías, 2024)²⁸.

Una iniciativa chilena, notable, el Proyecto 1.000 Genomas de Chile²⁹ establece una colaboración entre centros de excelencia, hospitales y empresas de IA para secuenciar los genomas de 1.000 chilenos y 1.000 especies autóctonas, para avanzar en la comprensión de la salud humana y la biodiversidad³⁰. En esta área el Centro de Regulación Genómica (CGR)³¹, ha sido fundamental en Chile, donde un equipo multidisciplinar se centra en la comprensión de las ciencias del genoma y las redes biológicas. Un ejemplo de aplicación del estudio del genoma es el cáncer de vesícula biliar, cuya tasa de incidencia en Chile se encuentra entre las más altas del mundo, afectando especialmente a grupos indígenas como los mapuches, poniendo en relieve la importancia de conocer los factores genéticos de mayor riesgo³².

²⁶ <https://biooekonomie.de/en/topics/in-depth-reports-worldwide/chile>

²⁷ <https://elpais.com/chile/2024-09-23/el-desierto-de-atacama-saca-musculo-de-la-mayor-radiacion-solar-del-planeta.html>

²⁸ <https://cincodias.elpais.com/companias/2024-09-23/greenergy-invierte-128-millones-para-duplicar-su-generacion-de-fotovoltaica-en-el-oasis-de-atacama.html>

²⁹ <https://1000genomas.cl/>

³⁰ <https://frontlinegenomics.com/world-of-genomics-chile-2/>

³¹ <https://institutocrg.cl/>

³² <https://chanzuckerberg.com/blog/indigenous-latin-american-representation-genomics/>

3.7. La colaboración como catalizador: asociaciones públicas, privadas y planetarias

Las asociaciones público-privadas (APP) han demostrado ser especialmente eficaces en la implementación de tecnologías avanzadas en la agricultura. En Chile, el Centro de Información de Recursos Naturales (CIREN)³³, en colaboración con CORFO, ha desarrollado proyectos que emplean sensores para monitorear el contenido de agua y la temperatura del suelo, facilitando una gestión hídrica más eficiente en la agricultura sostenible. Estos avances permiten identificar áreas que requieren intensificación del riego, optimizando el uso del agua en regiones áridas. Además, programas como el Programa Territorial Integrado (PTI) “AgroTerritorio” y el Programa de Difusión Tecnológica de CORFO³⁴ han asesorado a agricultores en la Región de O’Higgins sobre el uso de tecnologías y manejo eficiente del agua y la energía. A través de la implementación de sensores de humedad y otras tecnologías, se ha logrado reducir el consumo de agua en el riego, promoviendo prácticas agrícolas más sostenibles.

A escala mundial, iniciativas como la HCA se basan en los principios de la ciencia abierta, garantizando que los países de renta baja contribuyan a los avances genómicos y se beneficien de ellos. Sin embargo, la colaboración también debe hacer frente a dilemas éticos. El auge de la IA en la genómica, por ejemplo, corre el riesgo de perpetuar los sesgos si los datos de entrenamiento pasan por alto a poblaciones diversas. La inclusión de Chile en la HCA contrarresta esta situación al enriquecer las bases de datos con datos genéticos latinoamericanos, un paso pequeño pero vital hacia la equidad en la medicina de precisión. Sin embargo, una serie de obstáculos técnicos, como la integración de sistemas biológicos y digitales incompatibles, ralentizan el progreso.

En Chile, las empresas emergentes a menudo enfrentan desafíos para escalar sus prototipos debido a la falta de infraestructura adecuada. Para abordar esta brecha, el gobierno ha implementado incentivos fiscales a través de la Ley de Incentivo Tributario a la Investigación y Desarrollo (I+D)³⁵, que permite a las empresas deducir cerca de un 50% de los gastos destinados a actividades de I+D del impuesto de primera categoría. Otro ejemplo es, la Estrategia Nacional de Hidrógeno Verde³⁶ que busca posicionar a Chile como líder en la producción y exportación de hidrógeno verde, promoviendo inversiones en infraestructura y desarrollo tecnológico en este ámbito.

³³ https://www.corfo.cl/sites/cpp/sala_de_prensa/regional/movil/03_05_2024_ciren?

³⁴ https://corfo.cl/sites/cpp/sala_de_prensa/regional/movil/29_07_2024_pti_agroterritorio?

³⁵ https://www.corfo.cl/sites/cpp/incentivo_tributario?

³⁶ <https://energia.gob.cl/h2/Estrategia-nacional-de-hidrogeno-verde?>

Las preocupaciones éticas son igualmente importantes. Las mismas herramientas de IA que aceleran el descubrimiento de fármacos también podrían permitir la bio ingeniería de patógenos, lo que exigiría marcos de gobernanza sólidos. Las disparidades económicas complican aún más el panorama. Mientras que el modelo de APP de Chile ofrece un modelo para América Latina, muchas naciones vecinas carecen de financiación o conocimientos comparables. El Banco Interamericano de Desarrollo³⁷ ha empezado a abordar esta cuestión mediante subvenciones regionales, pero los avances siguen siendo desiguales. Como demuestra la Iniciativa Genoma de Chile, las soluciones adaptadas a las comunidades marginadas pueden repercutir en todo el mundo. En palabras de Jennifer Doudna, codescubridora de CRISPR, «la ciencia es global, pero sus frutos deben ser locales».

3.8. Retos técnicos: disminuir la brecha entre la biología y los sistemas digitales

Por ejemplo, aunque la IA puede analizar enormes conjuntos de datos genómicos, la falta de formatos estandarizados y plataformas interoperables dificulta a menudo el intercambio de datos y la colaboración. Esta fragmentación frena el progreso en campos como la medicina de precisión, donde la integración de datos es fundamental para desarrollar tratamientos personalizados. La escalabilidad es otro problema acuciante. Muchas innovaciones de la bioconvergencia, como el descubrimiento de fármacos impulsado por la IA y las terapias génicas basadas en CRISPR, son muy eficaces en entornos de laboratorio controlados, pero tienen dificultades para extenderse a un uso generalizado. Por ejemplo, la producción de materiales biológicos como el cuero de micelio sigue estando limitada por los elevados costos y la complejidad técnica de la fermentación a gran escala. Para hacer frente a estos retos serán necesarios avances en la automatización, la bio manufactura modular y la infraestructura de datos basada en la nube. El rápido ritmo de la innovación ha superado el desarrollo de marcos éticos y normativos, y así como las tecnologías de edición genética como CRISPR, aunque revolucionarias, plantean profundas cuestiones éticas sobre su uso en humanos, animales y el medio ambiente. Por ejemplo, la posibilidad de que se produzcan efectos no deseados y consecuencias imprevistas exige una supervisión rigurosa para evitar daños. La privacidad de los datos es otra preocupación fundamental. Los dispositivos de salud portátiles y los diagnósticos de IA generan grandes cantidades de datos personales sensibles que, si no se manejan correctamente, podrían dar lugar a violaciones de la privacidad y a un uso indebido. En América Latina, donde los sistemas de salud a menudo carecen de fondos suficientes, la falta de leyes sólidas de protección de datos exacerba estos riesgos.

³⁷ <https://www.iadb.org/en>

Los responsables políticos deben encontrar un equilibrio entre el fomento de la innovación y la salvaguarda de los derechos individuales, garantizando que las nuevas tecnologías se desarrollen y desplieguen de forma responsable.

3.9. Una llamada a la acción para el futuro de la bioconvergencia

Los crecientes gastos asociados a la investigación, el desarrollo y el despliegue crean obstáculos notables para la integración de las tecnologías digitales en las ciencias de la vida. Por ejemplo, los sistemas de agricultura de precisión basados en IA, a pesar de su eficacia, suelen ser demasiado costosos para los pequeños agricultores de las zonas en desarrollo. Este desequilibrio financiero amenaza con ampliar la brecha entre las naciones más ricas y las menos ricas, impidiendo que estas últimas disfruten de las ventajas de la bioconvergencia (ver FAO). Además, las deficiencias infraestructurales agravan estos problemas. En varias regiones de América Latina, el acceso limitado a Internet de alta velocidad, electricidad estable e instalaciones de laboratorio modernas obstaculiza la adopción de nuevas biotecnologías. Por ejemplo, aunque Chile ha progresado en energías renovables y medicina de precisión, países vecinos como Bolivia y Paraguay se quedan atrás por falta de infraestructuras y financiación.

La desinformación y el escepticismo, especialmente en torno a los organismos modificados genéticamente (OMG) y la IA, pueden obstaculizar la adopción de tecnologías transformadoras. Por ejemplo, a pesar de los beneficios demostrados de los cultivos editados con CRISPR para hacer frente a la inseguridad alimentaria, la resistencia pública a los OMG sigue siendo un obstáculo importante en muchos países. El futuro de la innovación impulsada por la biotecnología depende de la colaboración entre científicos, responsables políticos, líderes industriales y el público para garantizar que sus ventajas se distribuyan de forma justa y sostenible. Las posibilidades van desde curar enfermedades y hacer frente a la escasez de alimentos para una población en expansión hasta mitigar el cambio climático y transformar la industria manufacturera. Estos avances aportan soluciones a algunos de los problemas más urgentes de la humanidad. Sin embargo, para hacer realidad este potencial es necesario aumentar la inversión en investigación e infraestructuras, sobre todo en las regiones no representadas. Además, requiere unas directrices éticas firmes para el avance y la aplicación responsables de las tecnologías emergentes. A medida que avanzamos, la bioconvergencia no es sólo un objetivo científico, sino también social, y su éxito depende del fomento de la inclusión, la transparencia y la confianza.

4

Casos de Investigación Aplicada

4.1. El sistema visual en la convergencia biodigital: innovación en salud, educación y tecnología ³⁸

La accesibilidad y complejidad funcional del sistema visual constituye una ventaja comparativa para la integración de conocimiento desde el procesamiento biológico, la computación y el diseño de prótesis. Al unir conocimientos sobre biología, ingeniería y ciencias computacionales, el estudio del sistema visual no solo acelera el desarrollo de la innovación, sino que también ilustra cómo la integración interdisciplinaria es necesaria para abordar desafíos complejos de manera efectiva ³⁹. Por ejemplo, el estudio del sistema nervioso central a través de tecnologías digitales, incluyendo análisis avanzado de imágenes con inteligencia artificial, nos ofrece la posibilidad de diagnósticos tempranos en el ámbito de la salud y la medicina preventiva y personalizada, en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (ED) y el Parkinson (EP).

Para el área de la educación, el estudio del sistema visual ha resultado fundamental para el desarrollo de tecnologías y aplicaciones de realidad aumentada (RA) y realidad virtual (RV) que han permitido pensar en métodos educativos innovadores en base a la simulación interactiva de escenarios complejos, en base a entornos inmersivos y al aprendizaje práctico aplicado, por ejemplo, a la medicina, la ingeniería y las ciencias naturales.

En lo que sigue entregaremos ejemplos del impacto que ha tenido el estudio y conocimiento de la biología del sistema visual para la convergencia biodigital.

³⁸ La autoría de esta sección es de Adrián Palacios, PhD, U. de Valparaíso.

³⁹ The coming decade of digital brain research: A vision for neuroscience at the intersection of technology and computing: https://direct.mit.edu/imag/article/doi/10.1162/imag_a_00137/120391/The-coming-decade-of-digital-brain-research-A

4.1.1. Componentes claves del sistema visual en la convergencia biodigital

El análisis del sistema visual ha permitido identificar componentes clave de su estructura y función, desde la captación de fotones, por los fotorreceptores, hasta la generación de patrones eléctricos, a través de las células ganglionares retinianas (CGR), que son enviados al cerebro.

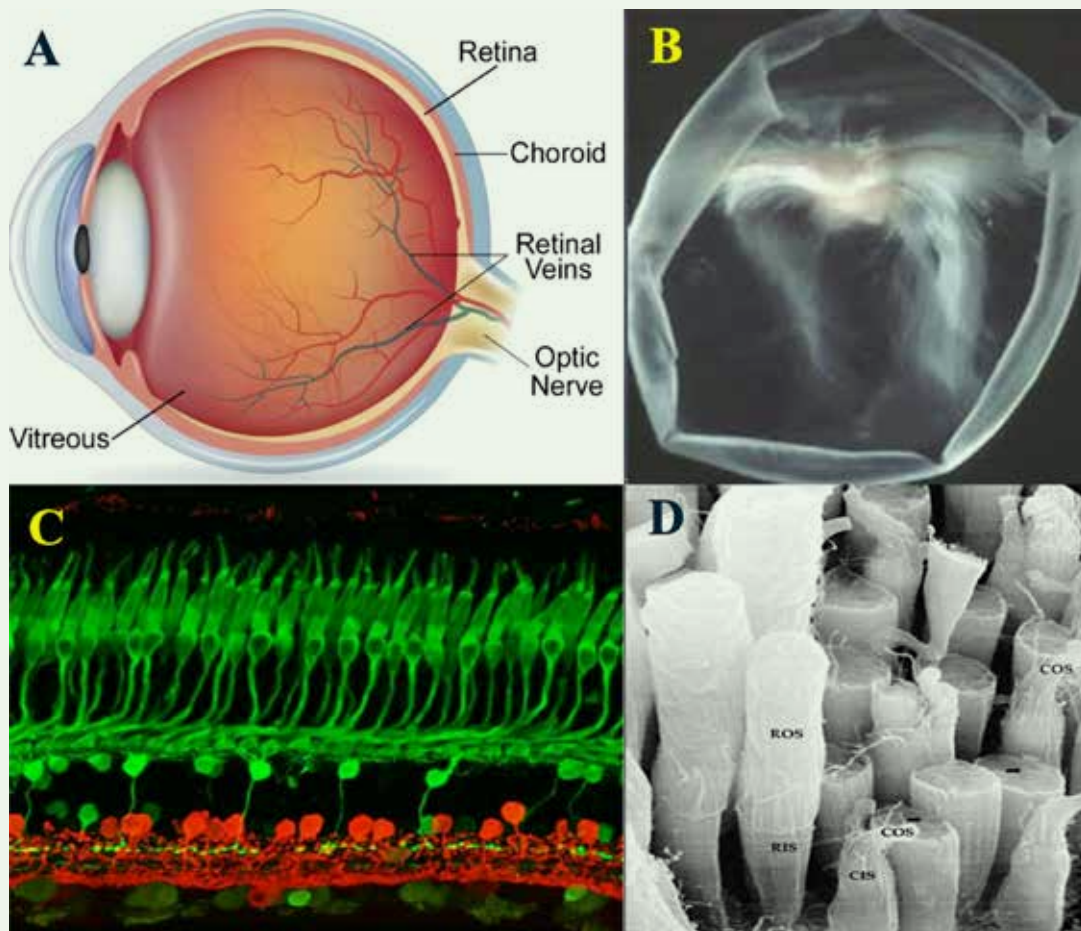


Figura 3. Componentes Claves del Sistema Visual. A) El ojo; B) La retina (un tejido neural fotosensible; C) Esquema morfológico de la retina; D) Microscopía electrónica de los fotorreceptores de tipo Bastóncitos (ROS) y de tipo Conos (COS)

Elaboración propia partir de imágenes de la Web

El estudio del sistema visual, algunas de cuyas componentes se muestran en la **Figura 3**, ofrece hoy en día una plataforma interdisciplinaria para la búsqueda de innovaciones que abarcan tanto la salud como el desarrollo tecnológico aplicado a diversos otros campos.

Uno de los componentes centrales del sistema visual es la retina, la cual corresponde a un tejido nervioso que tapiza el fondo del ojo y contiene los elementos necesarios desde la fototransducción hacia la generación de un código neuronal que es enviado al cerebro. A nivel molecular los múltiples circuitos bioquímicos existentes dan cuenta de una maquinaria muy sofisticada para regular la luz y dar cuenta de estos cambios a través de la actividad de neuronas y sinapsis, permitiendo el análisis de bioseñales complejas.

Por ejemplo, el ciclo visual de la rodopsina —una proteína fotosensible— y el retinal —un derivado de la vitamina A— es esencial para la transducción de la energía de los fotones en señales electroquímicas. Otro componente esencial en la retina son las CGR —las cuales son responsables de la integración de señales provenientes de múltiples capas codifican los estímulos visuales con una precisión y complejidad admirable— constituyen la salida del ojo hacia el cerebro. La naturaleza y propiedad de la interacción pigmento visual (proteína + retinal) y fotones es fundamental para el proceso biológico de foto transducción y como fuente de inspiración para el desarrollo de tecnologías bio inspiradas, como sensores ópticos y cámaras avanzadas que replican con precisión la sensibilidad del ojo (Figuras 4 y 5).

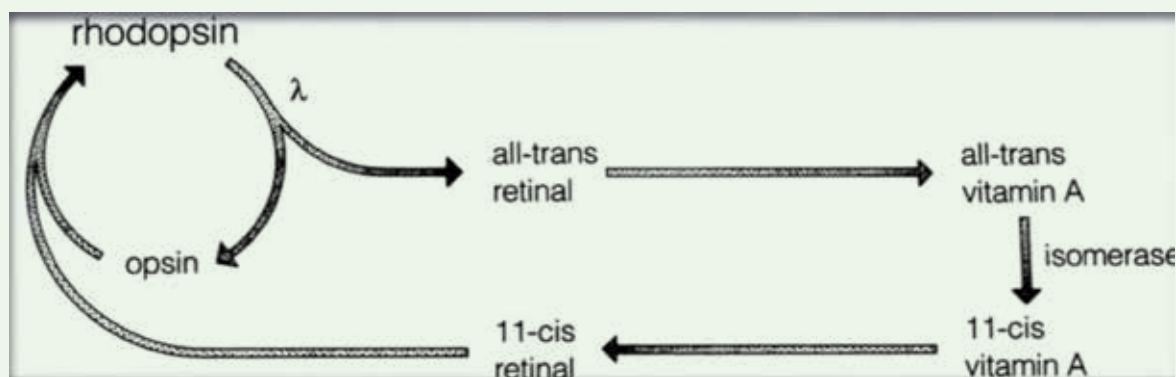


Figura 4. Ciclo visual de la rodopsina

Dowling, J.E. Vitamin A: its many roles - From vision and synaptic plasticity to infant mortality.
J Comp Physiol A 206, 389-399 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00359-020-01403-z>

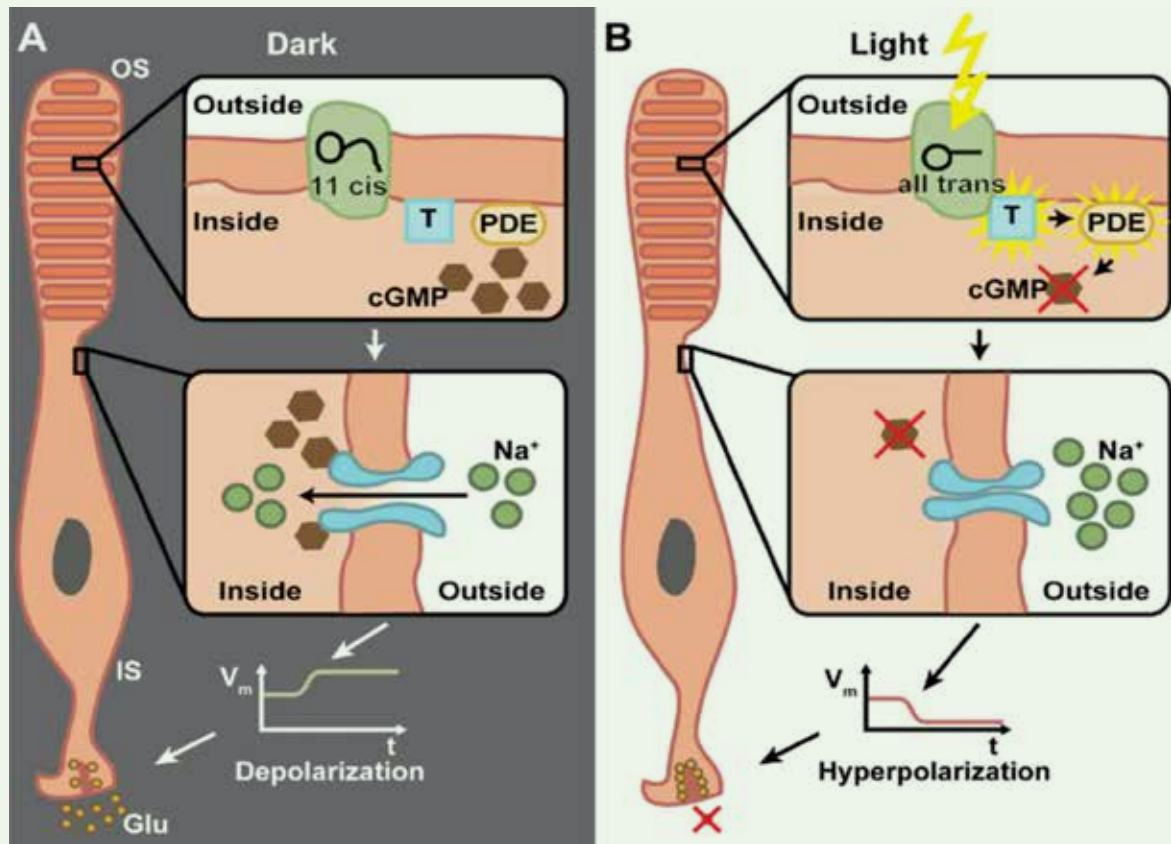


Figura 5. Esquema de los componentes moleculares que regulan una fotocorriente por acción de la luz

DOI:10.3389/fnsys.2016.00074

El desarrollo e implementación de algoritmos computacionales bio-inspirados en la función del sistema visual ha permitido el desarrollo de sistemas artificiales para el reconocimiento de patrones en tiempo real, el análisis de imágenes biomédicas, y la navegación autónoma de vehículos. También el área de la salud se ha visto beneficiada, con modelos computacionales de los circuitos neuronales propios al funcionamiento de la retina, entendiendo el origen de patologías visuales como la degeneración macular o el glaucoma y facilitando el diseño de prótesis visuales capaces de restaurar o compensar la pérdida de visión en personas con discapacidad visual⁴⁰.

⁴⁰ Argus II: The 'Bionic Eye' An Incredible Breakthrough for People with Retinitis Pigmentosa: <https://www.aao.org/eye-health/news/argus-ii-retinal-prosthesis-system-bionic-eye>

Finalmente, el sistema visual, al integrar aspectos fundamentales de la biología con aplicaciones prácticas, se posiciona como un puente entre disciplinas inspirando innovaciones en salud, inteligencia artificial y tecnología. El enfoque interdisciplinario no solo amplía nuestra comprensión del sistema nervioso, sino que también impulsa el desarrollo de herramientas y tecnologías que prometen transformar múltiples campos, como la robótica, la inteligencia artificial y los dispositivos médicos.

4.1.2. Aplicaciones del sistema visual en salud, educación y tecnología

La retina, debido a su origen embriológico compartido con el sistema nervioso central, se considera un “espejo del cerebro”, lo que la convierte en una ventana única para el estudio y diagnóstico tanto cerebral como sistémico. Su accesibilidad a través de métodos ópticos no invasivos ofrece ventajas significativas en la evaluación del estado general del organismo y la detección temprana de patologías. Un ejemplo, destacado es la posibilidad, a través de herramientas ópticas y digitales de observación directa del fondo de ojo, para evaluar el estado de salud de la retina, el nervio óptico y los vasos sanguíneos para condiciones alteradas cardiovasculares y metabólicas, como la hipertensión y la diabetes, que ocurren con el envejecimiento (degeneración macular, la retinitis pigmentosa) y las patologías neurodegenerativas. Una herramienta revolucionaria en este ámbito es la tomografía de coherencia óptica (OCT), que permite el análisis avanzado de imágenes a través de luz de baja coherencia obteniendo secciones transversales de alta resolución de las capas internas de la retina, identificando cambios estructurales sutiles que preceden a la aparición de síntomas clínicos. Estos cambios pueden ser indicativos de procesos neurodegenerativos en curso, lo que la convierte en una herramienta clave para el monitoreo y la intervención temprana. De manera complementaria a la OCT, el desarrollo asociado a herramientas diagnósticas basadas en inteligencia artificial, para analizar imágenes retinianas de manera automatizada, permite identificar patrones asociados a diversas patologías, con alta precisión. La identificación de biomarcadores pertinentes para el desarrollo de tecnologías electrónicas y digitales avanzadas tiene sus raíces en la investigación básica en modelos biológicos, una etapa fundamental para entender las bases neuronales de diversas patologías. En este contexto, el estudio de las dinámicas y respuestas neuronales de las CGR ha demostrado ser crucial para la identificación de trastornos tempranos en redes neuronales, como ocurre en la enfermedad de Alzheimer (EA).

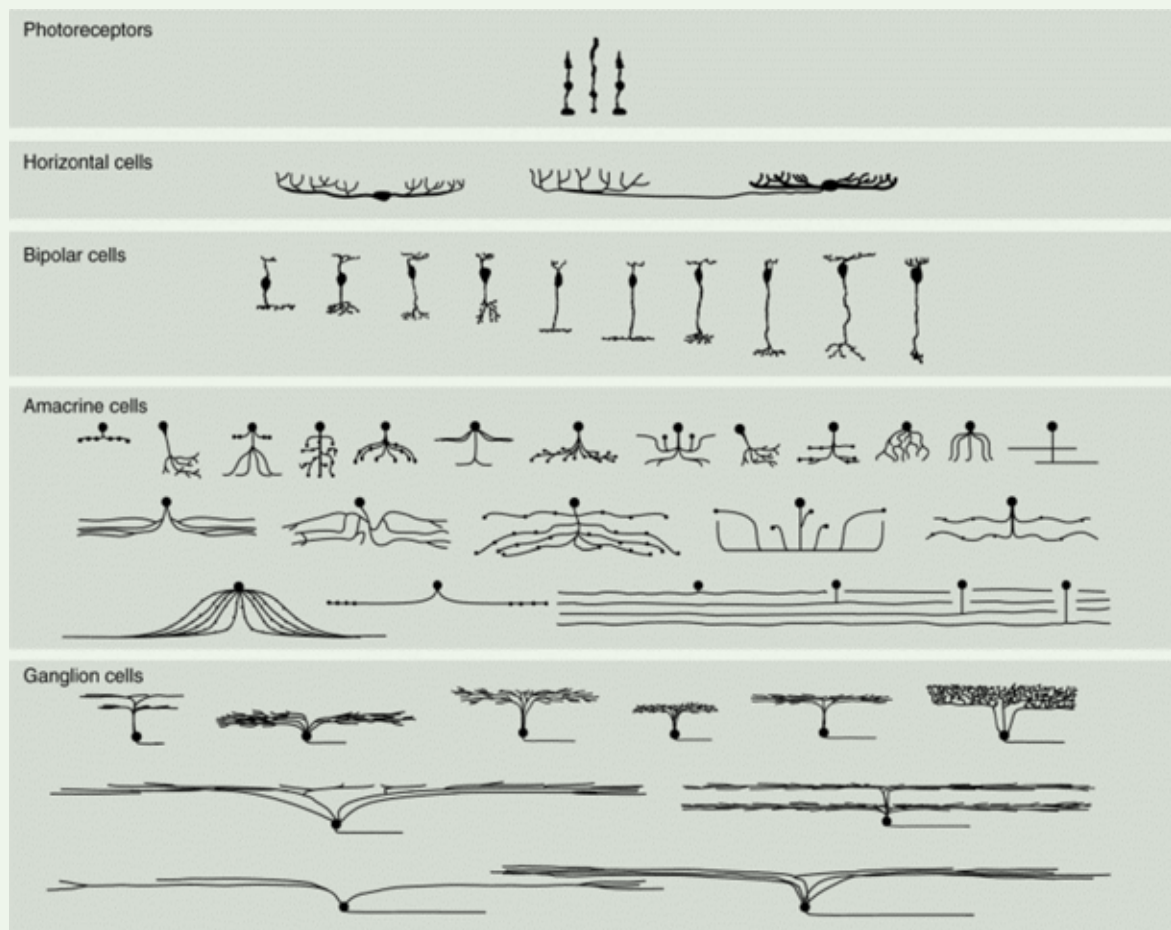


Figura 6. La retina es una red neuronal compuesta de una diversidad de células y funciones

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959438800002300>

Un ejemplo revelador proviene de un modelo transgénico de ratón para la EA conocido como 5xFAD⁴¹. En este modelo, se investigó la complejidad de las señales eléctricas retinianas provenientes del electroretinograma (ERG), que resulta de una respuesta del ojo a un estímulo visual y de amplio uso en la clínica humana, utilizando una herramienta computacional basada en el método de entropía multiescala. Este enfoque permitió analizar los patrones de actividad neuronal de CGR, revelando diferencias significativas entre ratones 5xFAD y sus respectivos controles. Los resultados mostraron que los ratones 5xFAD exhiben una reducción en la complejidad de las señales retinianas, lo cual se correlacionaría con el deterioro neurodegenerativo característico de la EA. Esta reducción en la complejidad de la

⁴¹ <https://www.alzforum.org/research-models/5xfad-b6sjl>

actividad neuronal, también descrito anteriormente para el envejecimiento, podría tener implicaciones importantes en el procesamiento neural de estímulos visuales, marcando una etapa temprana de la disfunción neuronal. Estos hallazgos son particularmente significativos porque posicionan a la retina como un biomarcador accesible y potencialmente útil para detectar cambios neuronales tempranos relacionados con la EA.

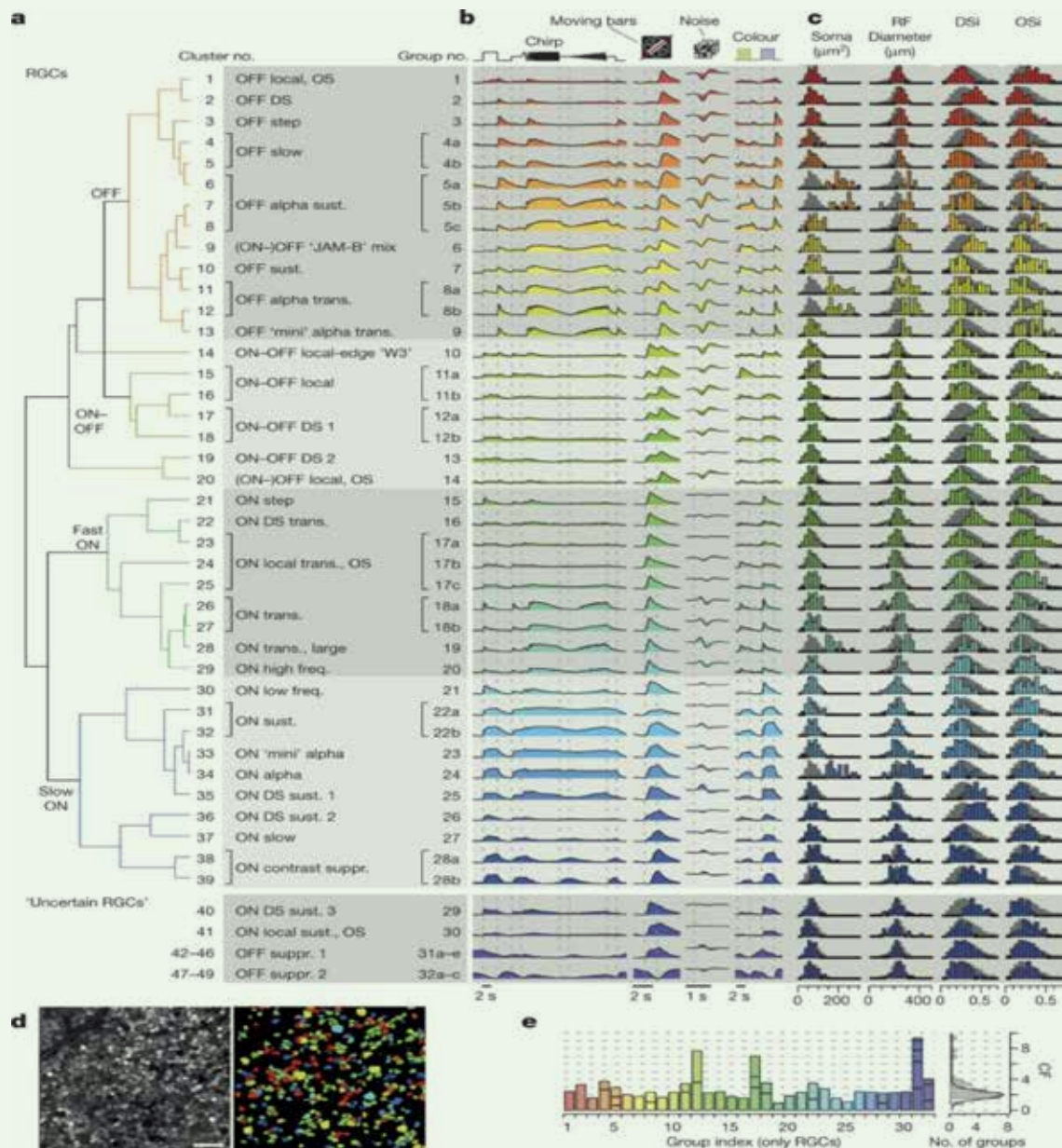


Figura 7. Ejemplo de diferentes tipos funciones de células ganglionares de la retina en murino

<https://www.nature.com/articles/nature16468>

Otro ejemplo de aplicación cercana en el análisis del ERG ha permitido, en base a modelos bioinformáticos avanzados, detectar cambios sutiles en las dinámicas neuronales asociados a enfermedades como el glaucoma o la retinopatía diabética. Al combinar estos datos con herramientas de aprendizaje automático, se ha logrado el desarrollo de sistemas predictivos para un diagnóstico temprano y personalizado de tratamientos, lo que representa un avance significativo en la oftalmología clínica, incluyendo la identificación de genes y rutas metabólicas críticas, acelerando el desarrollo de terapias génicas innovadoras.

A diferencia de otros métodos invasivos y costosos para evaluar el cerebro directamente, la retina ofrece una ventana no invasiva hacia las alteraciones neurodegenerativas, lo que la convierte en un candidato prometedor para diagnósticos clínicos tempranos en humanos. Las herramientas computacionales de entropía multiescala para el análisis de señales retinianas, refuerza el papel de la convergencia biodigital. Este enfoque no solo permite mejorar la comprensión de las patologías neurodegenerativas, sino que también abre nuevas oportunidades para el desarrollo de tecnologías diagnósticas basadas en inteligencia artificial y aprendizaje automático.

Para la transición entre biología y el diseño de prótesis visuales de uso humano, es también importante poder contar con laboratorios híbridos donde el diseño de prototipo en base a tecnologías electrónicas y digitales considere las evidencias desde la biología (23, 24). Si bien aún no se han logrado soluciones finales, si se ha logrado que la integración de sensores avanzados y tecnologías neurocomputacionales hayan permitido el desarrollo inicial de dispositivos electrónicos para restaurar la visión en personas con ceguera. Un ejemplo, aun en estadio de ensayo clínico y no comercial, es el implante de retina PRIMA⁴² en pacientes con pérdida severa de visión. Otro ejemplo de desarrollo reciente es el dispositivo “Blindsight” (Neuralink), que también propone restaurar la visión en personas con baja visión, incluso desde el nacimiento. Estos avances tecnológicos plantean la posibilidad de recuperar la visión mejorando significativamente la calidad de vida de las personas con discapacidad visual, permitiéndoles mayor autonomía e independencia en sus actividades diarias.

En el ámbito biológico, el análisis de las vías y componentes moleculares de los fotorreceptores ha permitido avances significativos en el diseño de terapias personalizadas, especialmente en el tratamiento de enfermedades hereditarias como la retinitis pigmentaria (RP). La identificación de mutaciones específicas en genes asociados con estas patologías ha facilitado el desarrollo de terapias génicas dirigidas. Por ejemplo, la terapia génica ha sido

⁴² <https://science.xyz/news/primavera-trial-preliminary-results/>

aprobada para tratar distrofias retinianas hereditarias causadas por mutaciones en el gen RPE65, demostrando mejoras en la función visual de los pacientes. Otro estudio reciente evaluó la seguridad y eficacia de una terapia génica en pacientes con RP ligada al cromosoma X, mostrando resultados prometedores en la estabilización de la función visual. La investigación en RP continúa avanzando, con estudios enfocados en comprender mejor los mecanismos moleculares de la enfermedad y desarrollar terapias innovadoras (ejemplos, edición genética, factores neurotróficos protectores de fotorreceptores, la estimulación eléctrica de la retina).

La bioingeniería de tejidos también ha avanzado en la construcción de organoides de retina, estructuras tridimensionales cultivadas en laboratorio que replican las funciones básicas del tejido ocular. Estos organoides no solo son herramientas fundamentales para estudiar patologías como la degeneración macular, sino que también abren la posibilidad de trasplantes personalizados, acercando la medicina regenerativa a nuevas fronteras.

Otra área que se ha visto impactada con los avances en el estudio del sistema visual es la educación a través de la forma en que abordamos la enseñanza y el aprendizaje. El desarrollo de herramientas tecnológicas de realidad aumentada (RA) y virtual (RV), inspiradas en los mecanismos visuales naturales, permiten simulaciones inmersivas que facilitan la enseñanza de conceptos complejos en áreas como la biología, la física y la medicina. El diseño de los espacios y herramientas de aprendizaje se han visto beneficiado al comprender cómo la luz y los estímulos visuales afectan los procesos cognitivos, mejorando la concentración y el rendimiento académico. La comprensión de cómo la luz y los estímulos visuales influyen en los procesos cognitivos y emocionales ha permitido mejoras en el diseño de los espacios educativos. Estudios han demostrado que factores como la iluminación, el color y la disposición espacial tienen un impacto directo en la concentración, la fatiga visual y el rendimiento académico, lo cual está siendo aplicado a diseños de dispositivos para RV y RA. Complementariamente, estas herramientas virtuales bio-inspiradas han permitido crear simulaciones inmersivas que facilitan la enseñanza de conceptos complejos en áreas como biología, física y medicina. Por ejemplo, la RA y la RV se utilizan para simular procedimientos quirúrgicos, permitiendo que los estudiantes practiquen en entornos realistas y controlados, mejorando su formación teórica y práctica.

En este contexto, el estudio del sistema visual no solo amplía nuestra comprensión de los procesos biológicos, sino que también subraya su importancia como un catalizador para la transformación tecnológica.

4.1.3. Bioinformática: análisis de datos biológicos retinianos y su aplicación en visión artificial

El sistema visual humano, en especial la retina, no solo ha impulsado avances en la bioinformática, sino que también ha inspirado el desarrollo de modelos de visión artificial aplicados en robótica y cibernética. La creación de cámaras de alta precisión, que encuentran usos en inteligencia artificial (IA) y robótica en base a una gran capacidad para procesar imágenes de alta resolución y a gran velocidad, lo que aporta avances significativos en áreas como la vigilancia, el análisis de datos visuales, la automatización industrial o la medicina, facilitando el análisis automatizado de imágenes diagnósticas como radiografías y resonancias magnéticas, o el uso bajo diferentes condiciones de iluminación, lo que mejora significativamente el rendimiento de los dispositivos en entornos dinámicos y variables.

El sistema visual gracias a su conexión directa con el cerebro y su papel en el procesamiento de información compleja se ha constituido en un pilar para el desarrollo de interfaces cerebro-computadora (ICC). Las ICC inspiradas en el funcionamiento de retina han permitido el desarrollo y el diseño de prótesis visuales, con dispositivos que emulan la función eléctrica de las CG, para restaurar la visión, al menos parcialmente, en personas con discapacidades visuales graves. Estos sistemas combinan sensores avanzados con inteligencia artificial, procesando imágenes y transmitiéndolas al cerebro replicando el flujo de información visual natural. ICC basadas en principios biofísicos, inspirados en la sensibilidad de los fotorreceptores y la organización retiniana, están siendo integrados en dispositivos de RV y RA, para mejorar la interacción con entornos inmersivos y herramientas para la educación y el entretenimiento. Las aplicaciones también se extienden a sistemas de control remoto, donde la combinación de señales cerebrales y visuales permite dirigir o controlar dispositivos a distancia.

Los avances en el campo de la automatización, la inteligencia artificial (IA) y la biotecnología, están logrando crear dispositivos y algoritmos que emulan la sofisticada y eficiente capacidad visual del ser humano. Aquí uno de los mayores logros ha sido el desarrollo de retinas computacionales, basadas en los principios funcionales de las CGR para la detección de patrones específicos para el movimiento y los contrastes, con sistemas de procesamiento de imágenes más eficientes. En la misma área, hoy en día existen cámaras bio inspiradas que replican la sensibilidad de los conos y bastones a diferentes niveles de luz han sido diseñadas para operar en entornos extremos, como exploración submarina o espacial. Estas tecnologías, al imitar la adaptación visual de los fotorreceptores humanos, han mejorado significativamente la eficiencia energética y el rendimiento en condiciones variables de iluminación. Estos sistemas están logrando integrar sensores inteligentes y algoritmos capaces de realizar tareas complejas, como la detección de bordes y la segmentación de objetos en tiempo real, una capacidad crucial en aplicaciones de robótica autónoma y vehículos sin

conductor. La industria de vehículos autónomos, a través de algoritmos bio-inspirados, busca replicar la eficiencia del sistema visual humano para optimizar la detección y respuesta a estímulos en tiempo real. Estos principios biológicos también han servido en el diseño de sistemas de iluminación adaptativa y en paneles solares más eficientes, capaces de captar un rango más amplio de energía lumínica para convertirla en electricidad, contribuyendo al desarrollo de tecnologías sostenibles.

Otros desarrollos bio inspirados se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Innovación tecnológica y sus modelos biológicos

Modelo Biológico	Inspiración Evolutiva	Innovación Tecnológica
Bardanas	Forma en que se adhieren al pelaje y la ropa	Velcro, cierre de gancho y bucle
Hojas de loto	Propiedades hidrofóbicas que repelen agua y suciedad	Recubrimientos autolimpiantes para edificios, ventanas y paneles solares
Montículos de termitas	Ventilación natural que mantiene temperaturas constantes	Sistemas de enfriamiento pasivo en arquitectura, como en el Eastgate Centre
Seda de araña	Material más fuerte que el acero por peso	Materiales biomiméticos para suturas médicas, armaduras y ingeniería estructural
Aletas de ballena	Tubercles que reducen la resistencia	Palas de turbinas eólicas más eficientes
Escarabajo del desierto de Namib	Capacidad para recolectar agua de la niebla	Tecnologías de recolección de agua en ambientes áridos
Polímeros naturales	Polímeros que se descomponen naturalmente en el ambiente	Desarrollo de plásticos biodegradables
Hojas	Eficiencia de la fotosíntesis para convertir luz solar en energía	Paneles solares y células fotovoltaicas más eficientes
Alas de mariposa Morpho	Creación de colores vivos a través de estructuras microscópicas	Colores estructurales en materiales, telas y pantallas
Colonias de hormigas	Comunicación descentralizada y eficiente	Algoritmos para computación distribuida y optimización de redes
Pies de gecko	Pelos microscópicos que permiten adherencia sin pegamento	Adhesivos secos para robótica y dispositivos médicos
Rata canguro	Supervivencia en ambientes áridos sin beber agua	Tecnologías de conservación de agua en agricultura y planificación urbana
Alas de búho	Bordes serrados que permiten vuelo silencioso	Tecnología de reducción de ruido en turbinas eólicas y maquinaria
Piel de tiburón	Textura que previene la adhesión de algas y percebes	Superficies antiincrustantes para barcos y dispositivos médicos
Ecosistemas naturales	Ciclos cerrados donde los desechos de un organismo son recursos para otro	Economía circular, eliminación de residuos y reutilización de recursos

Otro avance notable es el uso de algoritmos de visión artificial en robótica, inspirados en el procesamiento de señales retinianas. Por ejemplo, sistemas de navegación robótica utilizan principios de detección de movimiento y flujo óptico basados en las CGR para identificar obstáculos y planificar rutas. Este enfoque, similar al que usa el sistema visual humano para estimar la profundidad y el movimiento relativo, ha mejorado la precisión y autonomía de los robots en ambientes dinámicos como fábricas y zonas de desastre.

Las redes neuronales convolucionales (CNN), ampliamente utilizadas en IA para el reconocimiento de patrones, se han inspirado directamente en la arquitectura jerárquica del sistema visual, desde la retina hasta la corteza visual. Estas redes replican cómo las células retinianas y corticales procesan gradualmente la información visual, desde los detalles más simples (como bordes) hasta formas y patrones complejos. Este modelo ha sido implementado en sistemas de seguridad, análisis médico automatizado y robótica. En la cibernética médica, las prótesis visuales basadas en la bioinformática y la visión artificial han avanzado significativamente. Estas tecnologías imitan la forma en que la retina codifica la información visual y ha permitido restaurar una forma básica de visión en pacientes con ceguera total, marcando un hito en la fusión entre biología y tecnología.

La **Figura 8** ilustra la evolución de la presencia de conos y bastoncitos. Los humanos tenemos tres tipos de conos y uno de bastoncitos.

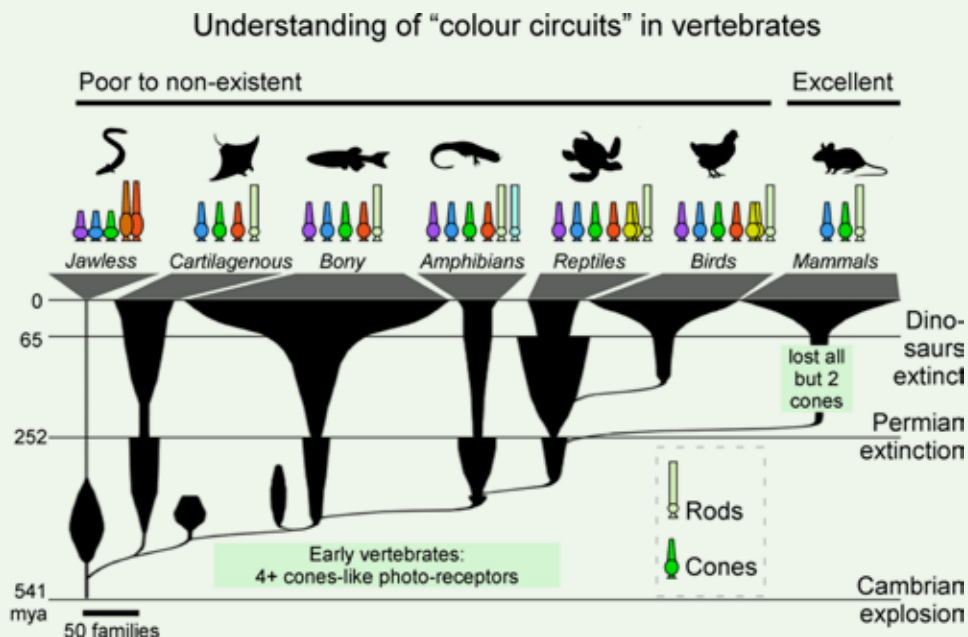


Figura 8. Evolución de pigmentos visuales en vertebrados

<https://badenlab.org/colour-vision/>

4.1.4. Conclusiones

El sistema visual humano, en particular la retina, sirve de modelo por excelencia para la convergencia biodigital. Este ámbito interdisciplinar fusiona la biología, la ingeniería y la ciencia computacional, facilitando la aplicación de los principios básicos del procesamiento visual a tecnologías innovadoras y avanzadas con beneficios para diversos sectores. Estas tecnologías, como la creación de prótesis visuales de vanguardia, los algoritmos de visión artificial, las herramientas de aprendizaje inmersivo, pero también el avance en la detección precoz de trastornos neurodegenerativos y el diseño de dispositivos autónomos, impactan en nuevas vías para la salud, la educación y el desarrollo de tecnológicas sostenibles e integradoras. La colaboración interdisciplinar y la inspiración biológica para la innovación, si bien representa un reto de barreras científicas y tecnológicas para innovación, también representa un desafío para garantizar un acceso equitativo y ético a estas nuevas tecnologías. La convergencia biodigital presenta una visión positiva del futuro, donde la mezcla de biología y tecnología reconfigura nuestra percepción y transformación del entorno, impulsando una innovación que mantiene al ser humano en su centro.

4.2. Biología predictiva: ingeniería para modelar y predecir sistemas biológicos complejos⁴³

La investigación biológica moderna, impulsada por avances en tecnologías de secuenciación e imagen, depende cada vez más del análisis e interpretación de datos ómicos masivos y complejos. Con el volumen de datos genómicos a punto de superar a otros dominios de big data como la astronomía, YouTube o Twitter, sus aplicaciones en medicina genómica y biodiversidad están creciendo a un ritmo sin precedentes. Iniciativas como el Earth BioGenome Project, que busca decodificar las secuencias genómicas de todas las especies eucariotas en una década⁴⁴, demuestran el inmenso crecimiento y potencial de la genómica. Sin embargo, este aumento exponencial de datos no se ha traducido aún en la capacidad de predecir o anticipar dinámicas biológicas de forma robusta, evidenciando una brecha crítica: la ausencia de modelos teóricos sólidos en biología.

⁴³ La autoría de esta sección es de Alex Di-Génova PhD, U. de O'Higgins.

⁴⁴ <https://www.earthbiogenome.org/><https://www.earthbiogenome.org/>

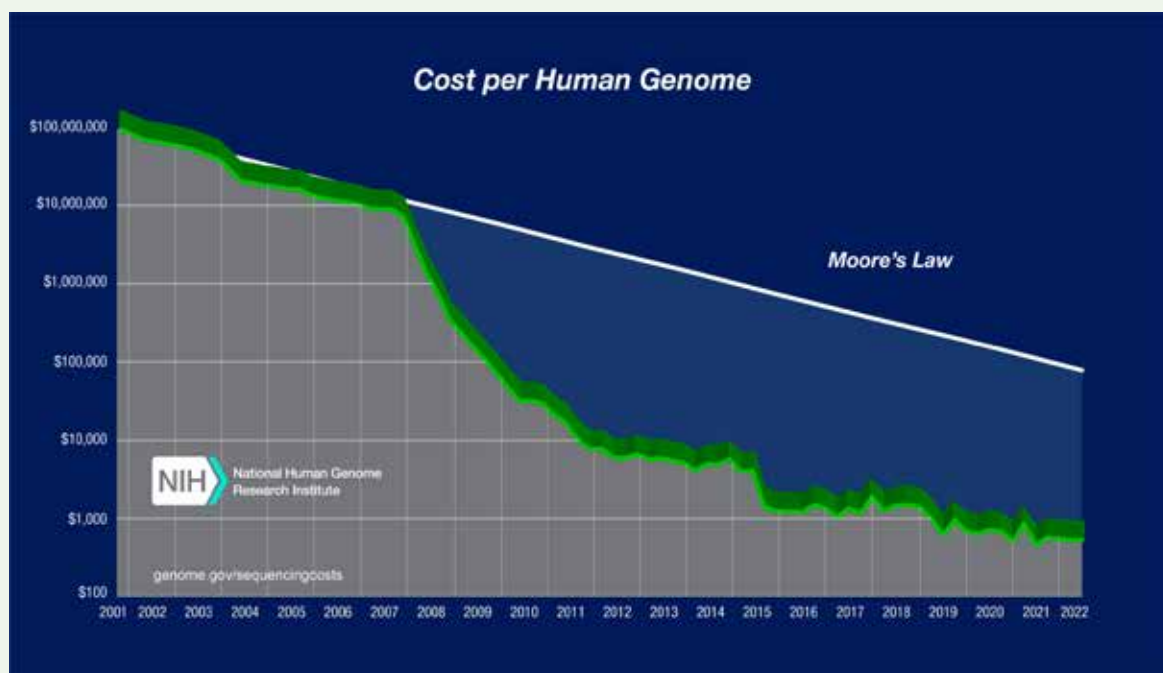


Figura 9. Evolución del costo de secuenciación de un genoma humano completo

Fuente: <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost>

En Chile, actualmente es posible secuenciar un genoma humano completo por 1.000.000 CLP, mientras que en el extranjero el costo es de aproximadamente 200.000 CLP. Se estima que este año el precio podría reducirse aún más, alcanzando los 100.000 CLP. Los datos obtenidos corresponden a 90 GB de secuencias, con una longitud de 150 pares de bases por lectura.

A diferencia de disciplinas como la física, la biología opera mayormente sin principios universales o modelos comparables a las leyes del movimiento de Newton. Una analogía histórica puede ilustrar esta brecha. Kepler, basado en observaciones astronómicas meticulosas, derivó leyes empíricas del movimiento planetario, como las órbitas elípticas. Aunque estas leyes describían los datos con precisión, no explicaban las fuerzas subyacentes responsables del movimiento. Fue Newton quien, basándose en el trabajo de Kepler, formuló leyes fundamentales del movimiento y la gravitación, revelando las dinámicas que gobiernan el comportamiento planetario. Sus modelos no solo explicaron los datos observados, sino que también permitieron predecir comportamientos en regímenes no observados, estableciendo las bases de la física moderna.

En comparación, la biología sigue en gran medida en su “era kepleriana”. Los avances en tecnologías de secuenciación e imágenes han generado una impresionante cantidad de datos que describen y catalogan fenómenos biológicos. Sin embargo, falta una comprensión

profunda de los principios subyacentes que permitan generalizar estos hallazgos o anticipar dinámicas biológicas. Alcanzar una “era newtoniana” en biología requerirá la formulación de leyes universales que expliquen y predigan la complejidad de los sistemas vivos. Varias razones explican por qué la biología aún no ha desarrollado esta capacidad predictiva:

- **Complejidad Intrínseca de los Sistemas Biológicos.** A diferencia de los sistemas físicos, los sistemas biológicos son altamente dinámicos, no lineales y están influenciados por múltiples niveles de organización (genético, celular, de órganos, individual, ecológico), lo que dificulta identificar patrones universales. Adicionalmente, la variabilidad entre especies, poblaciones e incluso células individuales añade uno o varios niveles de complejidad que no están presentes en las ciencias físicas o químicas.
- **Limitaciones de los Modelos Descriptivos.** Muchas aproximaciones actuales se limitan a describir correlaciones en lugar de identificar relaciones causales o principios fundamentales. Esto restringe la capacidad de extrapolar a condiciones no observadas.
- **Fragmentación del Conocimiento.** A pesar de la abundancia de datos, estos suelen estar fragmentados en diferentes disciplinas y tecnologías, dificultando la integración necesaria para construir modelos más generales.
- **Falta de modelos Teóricos.** Mientras que la física cuenta con marcos teóricos establecidos, la biología carece de un equivalente que permita interpretar los datos y generar predicciones sólidas.

A pesar de estos desafíos, la integración de la ingeniería en la biología ofrece una vía prometedora para cerrar esta brecha. Los avances en herramientas computacionales, algoritmos, y tecnologías de inteligencia artificial están abriendo nuevas posibilidades para el desarrollo de modelos que trascienden el ajuste de datos, permitiendo descubrir principios biológicos subyacentes. Así como el enfoque basado en datos de Kepler pavimentó el camino para las leyes universales de Newton, el actual tsunami de datos biológicos presenta una oportunidad única para derivar conocimientos fundamentales sobre las dinámicas biológicas.

Lograr esta transformación requiere un esfuerzo concertado para pasar de modelos descriptivos a marcos capaces de predecir y anticipar comportamientos biológicos. En este contexto, la ingeniería desempeña un papel protagónico en la transformación de la biología en una ciencia predictiva.

¿Podemos predecir el siguiente paso del cáncer?

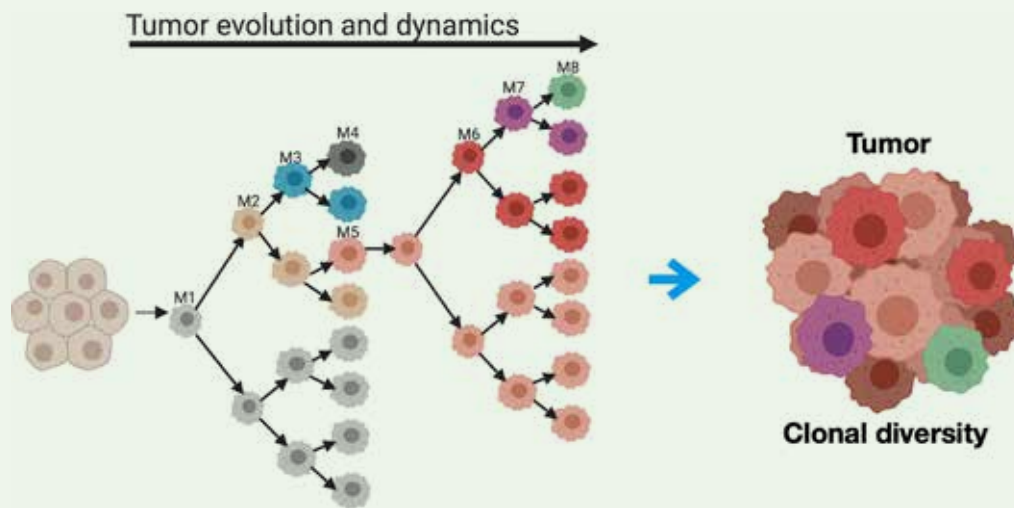


Figura 10. Dinámica y evolución del tumor

Elaboración propia

El cáncer es, fundamentalmente, una enfermedad del genoma, caracterizada por la acumulación de mutaciones y alteraciones genéticas que impulsan la progresión tumoral. A medida que el tumor crece, no se comporta como una entidad homogénea, sino como una población de clones celulares genéticamente diversos, como se explica a continuación.

Cada clon puede portar distintas combinaciones de mutaciones somáticas, incluyendo sustituciones de bases, inserciones/deleciones, reordenamientos estructurales y alteraciones en el número de copias. Esta heterogeneidad clonal permite que algunas subpoblaciones celulares adquieran ventajas selectivas, como mayor proliferación, resistencia a tratamientos o capacidad de metastatizar a otros tejidos. El proceso de evolución tumoral sigue principios darwinianos, donde las presiones del microambiente, el sistema inmune y los tratamientos pueden seleccionar ciertos clones sobre otros. Con el tiempo, este proceso puede dar lugar a tumores altamente heterogéneos, con regiones que presentan diferentes perfiles genéticos y epigenéticos, lo que representa un desafío para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer.

El cáncer representa el 23,8% de la mortalidad nacional en Chile y el país destina el 1% del PIB (aproximadamente 2.100 millones de dólares) cada año para el cuidado y tratamiento del cáncer [1]. En 2020 se documentaron más de 55.000 nuevos casos y, según un informe reciente del Ministerio de Salud⁴⁵, la Región de O'Higgins tiene la tasa más alta de mortalidad por cáncer en Chile. El gobierno chileno ha desarrollado recientemente un plan nacional

⁴⁵ <https://www.saludohiggins.cl>

de cáncer para aumentar las tasas de supervivencia y disminuir la incidencia de cáncer, que, según las proyecciones, se espera se convierta en la principal causa de muerte en los próximos años. Los cánceres de próstata (15%), colon (11,5%), mama (9,8%), estómago (7,8%), pulmón (7,3%) y vesícula biliar (3,2%) son los más comunes en nuestra población, según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC).

El cáncer es una enfermedad del genoma altamente compleja y mortal que puede adaptarse y evolucionar en respuesta a cambios ambientales, incluido el tratamiento farmacológico. Por lo tanto, solo a través de investigación interdisciplinaria y transdisciplinaria y abordándolo de nuevas formas que nos permitan adelantar o prevenir la resistencia a los medicamentos y la progresión de la enfermedad podríamos avanzar en el tratamiento del cáncer.

En el Reino Unido, hasta la fecha se han secuenciado 500.000 genomas como parte del proyecto Genomics England, el cual recluta y ofrece secuenciación a pacientes con condiciones médicas específicas, como cáncer y enfermedades raras. El proceso comienza con el consentimiento del paciente, tras lo cual se extrae una muestra de sangre para la secuenciación del genoma completo. Posteriormente, las lecturas obtenidas son mapeadas contra el genoma de referencia, y las variantes genéticas detectadas son analizadas en conjunto con un equipo médico. Este análisis permite determinar si las variantes están implicadas en la enfermedad, si tienen valor diagnóstico o si pueden contribuir a decisiones terapéuticas personalizadas.

Para abordar la epidemia del cáncer, es necesario un cambio de paradigma hacia un enfoque mucho más proactivo que debería ser Predictivo, Personalizado, Preventivo y Participativo, la llamada Medicina de Genómica o 4P (**Figura 11**). Comprender la base biológica del cáncer de una persona puede llevar a un tratamiento extremadamente preciso y efectivo y es la esencia de la Medicina Genómica. Un estudio reciente demostró que el tratamiento de inmunoterapia en la presencia de alteraciones genómicas específicas (NMR o inestabilidad de microsatélites) condujo a la remisión completa de cáncer colorrectal avanzado en 18 pacientes.

El gobierno chileno cubre los costos de atención y tratamiento para 14 condiciones de salud relacionadas con el cáncer a través del programa GES. Además, cada chileno está cubierto por la Ley Ricarte Soto (Ley 20.850), un mecanismo de protección financiera para tratamientos de alto costo contra el cáncer. Actualmente, los pacientes chilenos con cáncer de mama HER2+ tienen acceso a fármacos como Trastuzumab (costo de tratamiento supera el millón de pesos por dosis por paciente), mientras que los pacientes con tumores neuroendocrinos pancreáticos tienen acceso a fármacos como Sunitinib o Everolimus. Estas dos terapias de alto costo se administran siguiendo protocolos detallados que buscan seleccionar correctamente estos fármacos en función de las características moleculares del tumor en un paciente determinado.

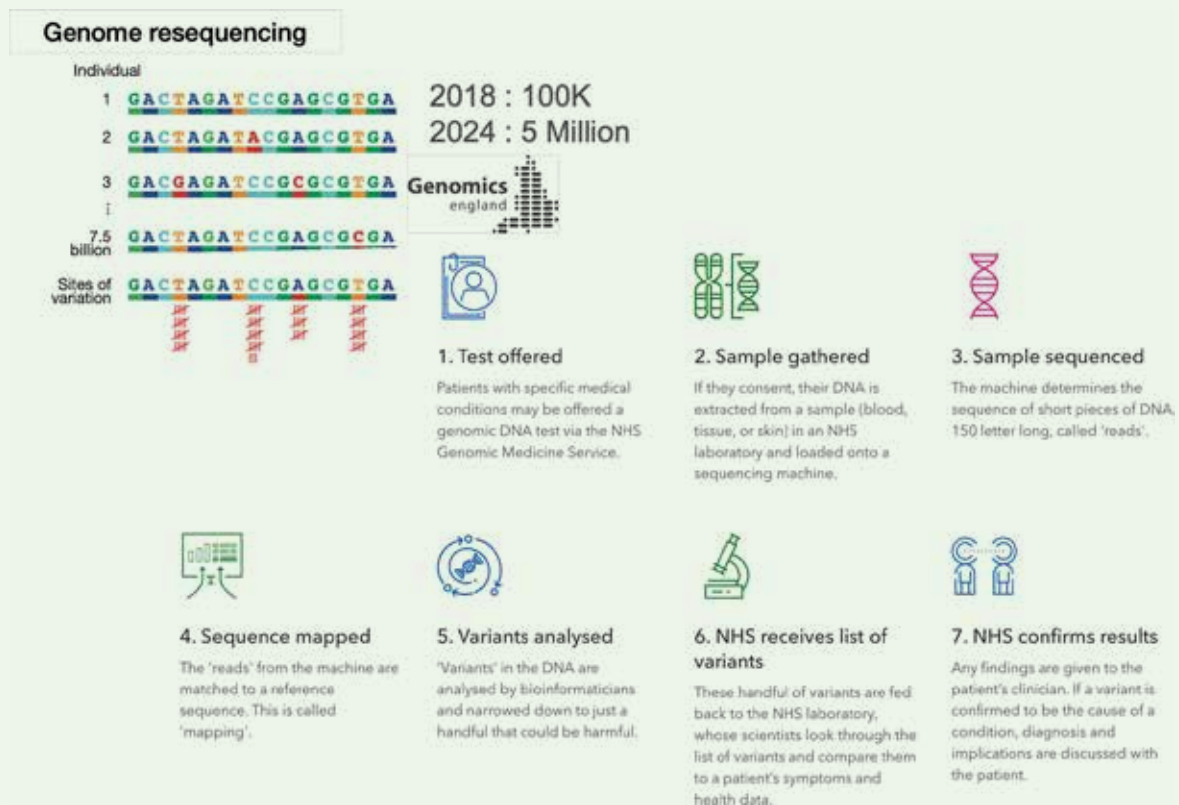


Figura 11. Esquema de la Medicina Genómica

Fuente: <https://www.genomicsengland.co.uk/>

La genómica del cáncer ha demostrado que los tumores son únicos en cada paciente. Esta diversidad entre tumores de diferentes pacientes y entre células de un mismo tumor demuestra mecanismos altamente complejos en los procesos de origen, progresión y transformación maligna del tumor, lo que puede entenderse como la evolución tumoral.

Los análisis genómicos, mayoritariamente realizados en poblaciones de origen europeo, han demostrado que el repertorio de mutaciones (cambios en el ADN) de las células cancerosas es diverso, y va desde variantes de un solo nucleótido (SNV) hasta procesos mutacionales complejos, como la duplicación del genoma completo, cromotripsis (reordenamiento de cromosomas individuales), formación de ADN extra cromosómico y otros. Además, los tumores muestran una heterogeneidad significativa intra e inter tumoral, lo que demuestra las diversas vías mutacionales que las células tumorales realizan para competir por espacio dentro del microambiente tumoral. La genómica del cáncer ha caracterizado más de 140 genes impulsores (oncogenes), involucrados en la adquisición de capacidades celulares específicas, que se resumen como las características distintivas del cáncer. Estas son las redes biológicas claves necesarias para la transformación maligna. Este conocimiento genómico

ha impulsado el desarrollo de fármacos y tratamientos más efectivos, disminuyendo la mortalidad por cáncer.

A pesar de estos avances significativos, todavía tenemos un conocimiento incompleto sobre el panorama mutacional de los genomas de cáncer en la población chilena. Esto es particularmente preocupante dado que Chile tiene una de las tasas más altas de incidencia de cáncer en América Latina. Comprender el perfil molecular del cáncer en nuestra población es especialmente necesario pues existen diferencias significativas en el perfil molecular de pacientes con cáncer de pulmón de origen asiático y europeo, enfatizando la importancia de la etnia en la investigación del cáncer.

Actualmente, no existe una tecnología que permita leer el ADN de manera continua. En su lugar, generamos fragmentos de lectura de aproximadamente 10.000 pares de bases, los cuales se comparan entre sí para identificar solapamientos y construir un grafo de ensamblaje (Figura 12). Los caminos con mayor peso dentro del grafo representan secuencias válidas del genoma objetivo. En Chile, desarrollamos un programa computacional llamado WENGAN (que significa “hacer el camino” en mapudungun), diseñado para ensamblar genomas humanos de manera eficiente. Con WENGAN, logramos generar la primera versión de un genoma chileno ensamblado completamente de telómero a telómero (T2T) (Figura 12).

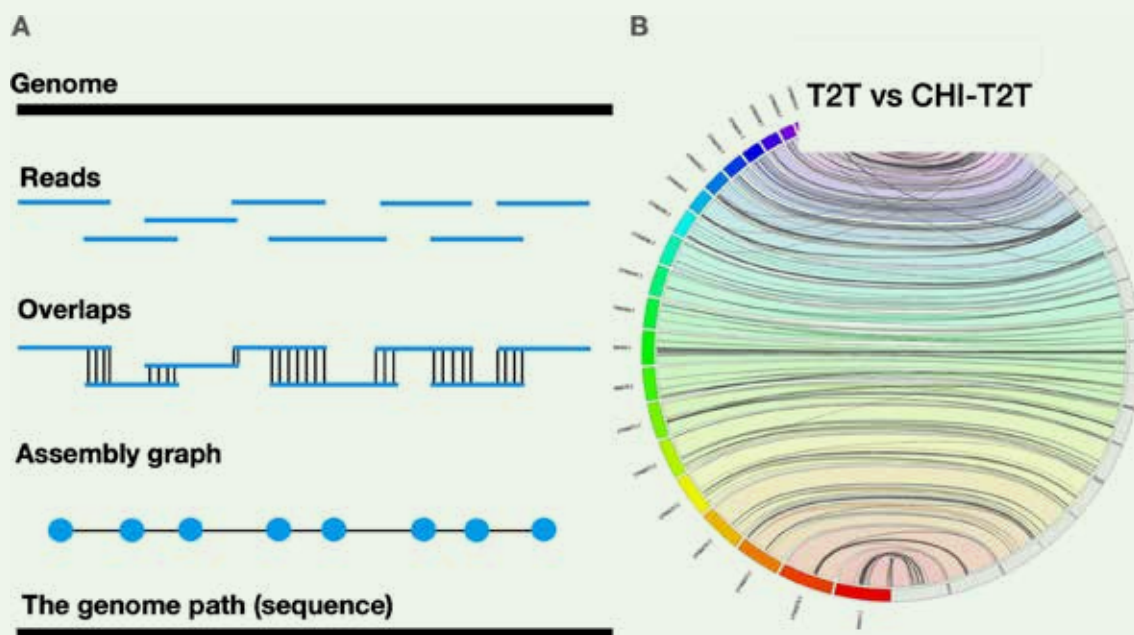


Figura 12. Ensamble Telómero-a-Telómero de un individuo chileno

Elaboración propia

Además, realizamos la secuenciación del genoma completo de 70 individuos chilenos sanos, priorizando la ascendencia mapuche. Este esfuerzo resultó en la creación de un primer catálogo de mutaciones a nivel de genoma completo y específico para la población chilena (15 millones de variantes). En promedio, un individuo chileno sano tiene aproximadamente 5 millones de variantes de nucleótido único (SNVs), incluyendo entre 10 y 20 variantes patogénicas (afectan el funcionamiento del gen), 800.000 inserciones y omisiones (Indels) y alrededor de 35.000 variantes estructurales. Estos resultados establecen una base sólida para desarrollar investigación en medicina genómica, ya que representan un paso inicial en la caracterización genética de nuestra población. Pero ¿cómo puede esta variabilidad genética ayudarnos a avanzar en la comprensión del cáncer? En los párrafos anteriores hemos visto que los pacientes con cáncer presentan un alto grado de heterogeneidad, tanto entre individuos (inter paciente) como dentro del propio tumor (intra-tumoral). Esta heterogeneidad refleja que el genoma tumoral de cada paciente lleva consigo una historia evolutiva única, moldeada por mutaciones, presiones selectivas del microambiente y adaptaciones específicas al entorno (**Figura 10**). En términos simples, predecir el siguiente paso en la progresión del cáncer de un paciente es equivalente a predecir la evolución del tumor.

La evolución tumoral es el proceso mediante el cual las células cancerosas acumulan cambios genéticos y epigenéticos a lo largo del tiempo, lo que les permite proliferar, adaptarse y sobrevivir en entornos cambiantes dentro del organismo (**Figuras 10 y 13**). Este proceso sigue principios similares a la evolución biológica, como la selección natural, la mutación y la deriva genética, pero ocurre en el contexto de células dentro de un tejido y en tiempos mucho más acelerados. Las células tumorales adquieren mutaciones genéticas y cambios epigenéticos (como metilación del ADN y modificaciones en histonas) que generan heterogeneidad dentro del tumor (**Figura 13**). Esta variabilidad es la “materia prima” sobre la que actúa la evolución tumoral. Los tumores a menudo presentan inestabilidad genómica (**Figura 13**), lo que aumenta la tasa de mutación y favorece la aparición de subpoblaciones celulares con características diferentes (clones tumorales). Las células con ventajas adaptativas (mayor proliferación, resistencia a la apoptosis, evasión inmune, etc.) son seleccionadas positivamente y proliferan. Las presiones selectivas incluyen la falta de oxígeno (hipoxia), la competencia por nutrientes, la respuesta del sistema inmune y respuesta a tratamientos como quimioterapia o radioterapia. Ciertos eventos, como la destrucción de células durante la terapia, pueden cambiar la frecuencia de clones tumorales. Los cuellos de botella permiten que solo ciertas subpoblaciones clonales sobrevivan y dominen la evolución del tumor. En resumen, la evolución tumoral es un proceso dinámico y continuo impulsado por mutaciones, selección y adaptación.

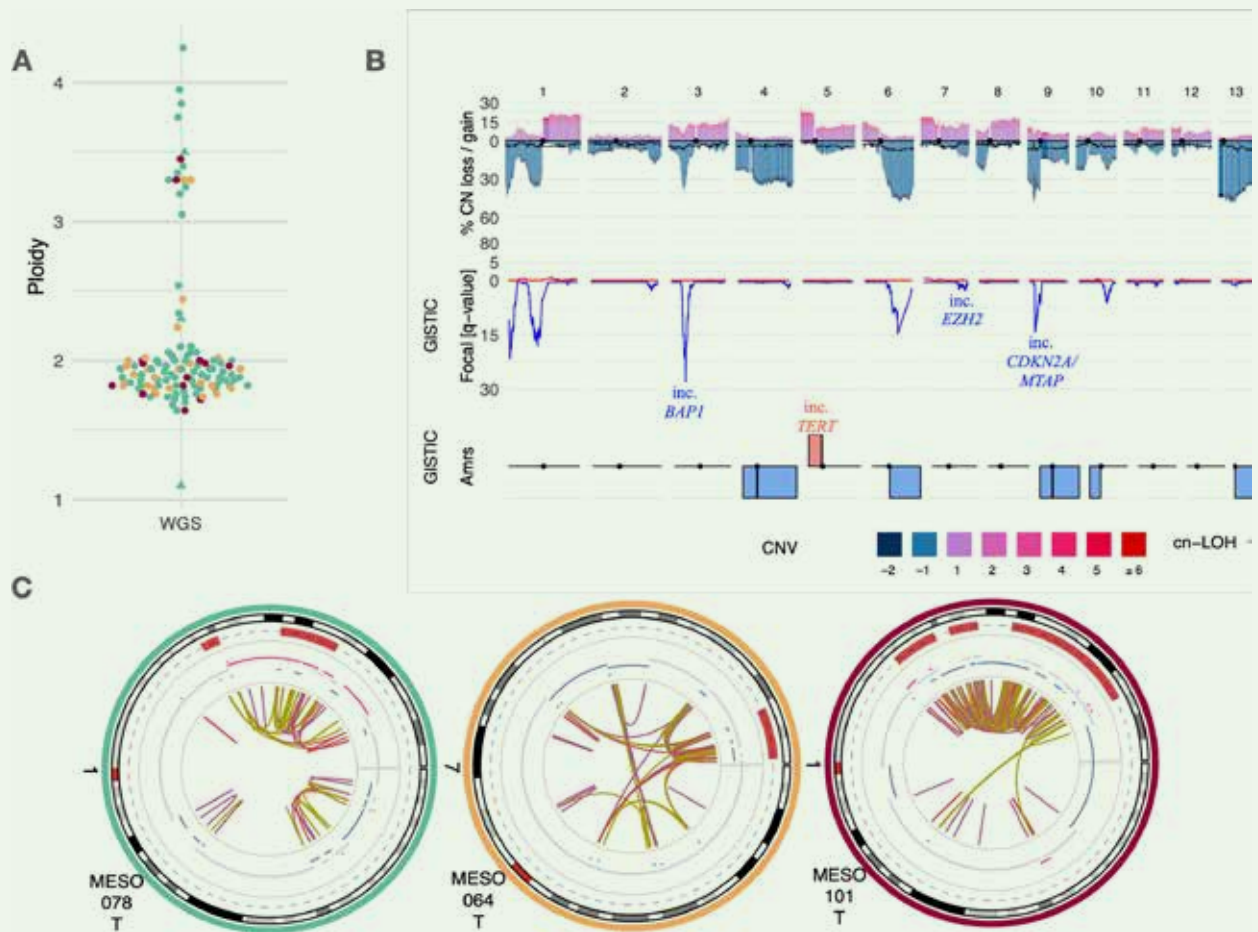


Figura 13. Procesos mutacionales en genomas de cáncer

Fuente: <https://www.nature.com/articles/s41588-023-01321-1>

En la **Figura 13** se muestra: (A) Ploidía: Distribución de la ploidía en muestras de cáncer obtenidas mediante secuenciación de genoma completo (WGS). Se observa variabilidad en la ploidía, con algunos casos mostrando duplicaciones cromosómicas. (B) Perfil de número de copias: Representación de ganancias y pérdidas cromosómicas en las 130 muestras analizadas. La parte superior muestra la frecuencia de alteraciones estructurales en distintos cromosomas, mientras que la parte inferior destaca regiones genómicas con eventos recurrentes de pérdida y ganancia, identificadas mediante análisis GISTIC. Se resaltan genes relevantes como BAP1, EZH2, CDKN2A/MTAP (perdidos) y TERT (amplificado). Los genes resaltados tienen roles clave en la regulación del crecimiento celular y la progresión del cáncer: BAP1: Es un supresor de tumores involucrado en la regulación de la cromatina y la reparación del ADN. Su pérdida se asocia con un peor pronóstico en varios tipos de cáncer, incluyendo mesotelioma y melanoma. EZH2: Codifica una metiltransferasa que regula la expresión génica a través de modificaciones epigenéticas. Aunque su sobreexpresión puede promover

la progresión tumoral, en algunos casos su pérdida puede alterar la homeostasis celular. CDKN2A/MTAP: CDKN2A codifica las proteínas p16 y p14ARF, que regulan los principales supresores tumorales p53 y RB1. Su eliminación permite una proliferación descontrolada. MTAP está cerca de CDKN2A y su pérdida puede afectar el metabolismo de la célula tumoral. TERT (amplificado): Codifica la transcriptasa inversa de la telomerasa, una enzima clave en la inmortalización celular. Su amplificación permite a las células cancerosas mantener la longitud de los telómeros y evitar la senescencia. La eliminación de genes supresores y la amplificación de TERT favorecen la proliferación tumoral y la resistencia al control del ciclo celular, contribuyendo al desarrollo del cáncer. (C) Casos de cromotripsis: Ejemplos de tres muestras tumorales con evidencia de cromotripsis. Los diagramas circulares representan reordenamientos estructurales masivos dentro de cromosomas individuales, con múltiples fragmentaciones y fusiones caóticas que caracterizan este fenómeno.

Uno de los mayores desafíos en la predicción de la evolución tumoral es el vasto espacio mutacional disponible para las células tumorales. Con aproximadamente 3.000 millones de pares de bases en el genoma humano, cada célula tumoral tiene acceso a un enorme “repertorio genético” que puede alterar y reorganizar en innumerables formas (**Figura 13**). Esta cantidad de material genético ofrece una oportunidad casi ilimitada para la aparición de mutaciones, permitiendo que las células tumorales exploren múltiples soluciones evolutivas para sobrevivir y adaptarse a condiciones adversas. Si bien el espacio mutacional disponible para las células tumorales es prácticamente ilimitado, múltiples soluciones mutacionales pueden converger hacia un número finito de fenotipos seleccionados, aquellos que confieren una ventaja adaptativa frente a las presiones del microambiente y los tratamientos. El fenotipo es el conjunto de características observables de una célula o sistema biológico, que resultan de la interacción entre su información genética y el ambiente en el que se desarrolla.

Este fenómeno de convergencia evolutiva es producto de la selección en la evolución tumoral. A medida que el tumor evoluciona, los clones celulares exploran el espacio mutacional bajo la presión del microambiente y los tratamientos. La selección natural actúa como un filtro, favoreciendo únicamente aquellas mutaciones que conducen a fenotipos ventajosos. De esta forma, si queremos predecir el siguiente paso de un tumor, debemos integrar datos que informen sobre los fenotipos tumorales, ya que estos reflejan las características funcionales y adaptativas de las células cancerosas en respuesta a su microambiente y las presiones selectivas. Para ello, es fundamental analizar el transcriptoma, que informa qué genes están siendo activamente expresados y qué vías moleculares están siendo utilizadas, permitiendo identificar firmas asociadas a proliferación, resistencia terapéutica o metabolismo alterado. Además, el epigenoma proporciona información sobre los mecanismos reguladores, como la metilación del ADN y las modificaciones de histonas, que controlan la expresión génica y permiten a las células tumorales adaptarse rápidamente a condiciones

adversas. Al integrar estas capas de información, es posible identificar patrones fenotípicos recurrentes que faciliten la predicción de la trayectoria evolutiva del tumor, permitiendo anticipar adaptaciones y avanzar en terapias más efectivas.

Recientemente, en nuestro grupo de investigación, analizamos datos genómicos, transcriptómicos y epigenéticos de 120 tumores de mesotelioma pleural maligno (MPM), un tipo de cáncer pulmonar agresivo asociado a la exposición al asbesto, una sílice utilizada en la construcción y prohibida en Chile desde 2001. En nuestro estudio, publicado en Nature Genetics, realizamos un análisis multi-ómico y aplicamos la teoría de trade-off (óptimo de Pareto) para dilucidar las tareas tumorales especializadas que explican la heterogeneidad inter tumoral de MPM. Identificamos tres perfiles fenotípicos principales (**Figura 14**) que emergen como estrategias adaptativas a las presiones selectivas del microambiente: (1) división celular acelerada, asociada a alta proliferación, inestabilidad genómica y características agresivas como necrosis y predominancia de células del sistema inmunitario innato, como neutrófilos; (2) interacción tumor/sistema-inmune, caracterizada por una elevada infiltración de células inmunes adaptativas (linfocitos T CD8+, linfocitos B y células T reguladoras), activación de puntos de control inmunológico y un fenotipo de evasión inmunitaria; y (3) el fenotipo acinar, asociado a una organización tisular estructurada, crecimiento lento, baja transición epitelio-mesenquimal (EMT) y un mejor pronóstico.

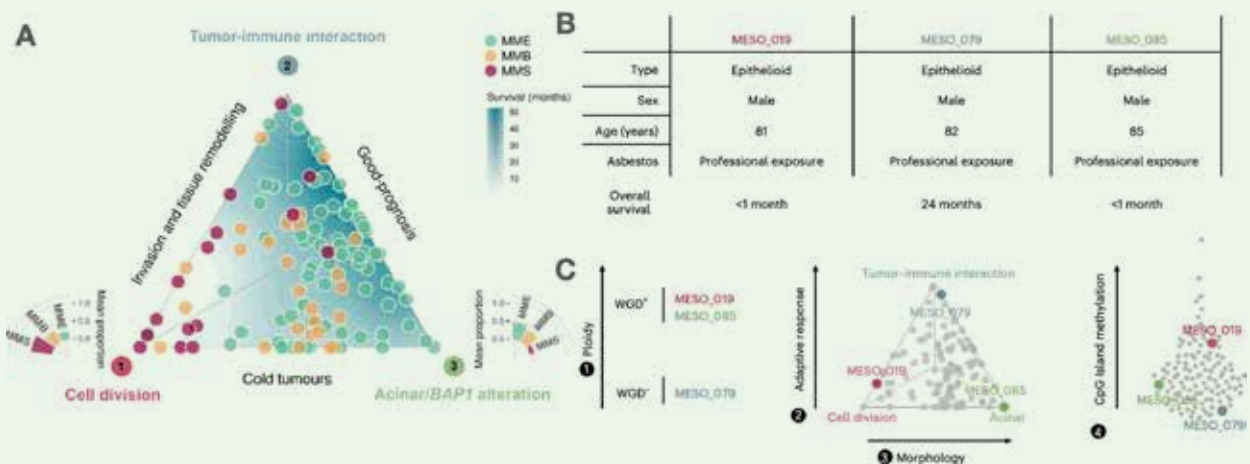


Figura 14. Análisis molecular del mesotelioma mediante teoría multiobjetivo de Pareto

Fuente: <https://www.nature.com/articles/s41588-023-01321-1>

En la **Figura 14** se muestra: (A) Mapa molecular del mesotelioma, generado a partir de una optimización multiobjetivo basada en la teoría de Pareto. Se identifican tres principales procesos biológicos que caracterizan la heterogeneidad del tumor: (1) División celular, asociada

a tumores más agresivos con menor sobrevida; (2) Interacción tumor-inmune, relacionada con la respuesta adaptativa y mejor pronóstico; y (3) Alteraciones en el patrón acinar/BAP1, vinculadas a tumores con una progresión más lenta. Su utilidad radica en que permite posicionar cada paciente dentro de un espacio molecular que predice su comportamiento clínico, facilitando la estratificación de casos y potencialmente orientando decisiones terapéuticas. (B) Pacientes clínicamente indistinguibles, pero con sobrevida dispar. Se presentan tres casos de mesotelioma epitelioide con antecedentes similares de exposición al asbesto, pero con marcadas diferencias en la sobrevida (<1 mes vs. 24 meses), lo que sugiere que factores moleculares subyacentes determinan la progresión del tumor. (C) Ejes moleculares asociados a la sobrevida. Se representan distintos niveles de organización molecular que explican las diferencias en pronóstico, incluyendo (1) ploidía, (2) respuesta adaptativa, (3) morfología tumoral, y (4) metilación en islas CpG. Estos ejes permiten contextualizar a cada paciente en el mapa molecular, proporcionando una herramienta potente para entender su evolución clínica y mejorar estrategias de manejo.

Estos perfiles fenotípicos se distribuyen en una superficie triangular dentro de los ejes moleculares definidos por la morfología celular y la respuesta inmunológica adaptativa, detectados mediante Multi-Omics Factor Analysis (MOFA) un algoritmo no supervisado para la integración de datos multi-ómicos (**Figura 14**). En este contexto, la especialización fenotípica observada representa un balance evolutivo, donde los tumores especializados en división celular responden a ambientes desfavorables e impredecibles, mientras que los tumores inmuno-interactivos reflejan un entorno inflamatorio crónico probablemente inducido por la exposición al asbesto. Por otro lado, los tumores con fenotipo acinar emergen en condiciones más estables y menos estresantes, favoreciendo estrategias de equilibrio y crecimiento más controlado. Además, identificamos vulnerabilidades moleculares asociadas a estos perfiles funcionales, como la relación entre la duplicación genómica (WGD) y el eje de división celular, así como la implicación del perfil CIMP (CpG Island Methylator Phenotype) en la silenciación de genes supresores de tumores, especialmente en fenotipos agresivos.

Nuestros resultados muestran que estos ejes moleculares y tareas tumorales son independientes de la clasificación histopatológica tradicional y ofrecen una mejor explicación de la heterogeneidad clínica y biológica del mesotelioma (**Figura 14B**). Además, demostramos que estas dimensiones tienen valor pronóstico complementario, donde factores como la ploidía elevada, la baja respuesta inmunológica adaptativa y un perfil CIMP alto se asocian a un peor pronóstico. Finalmente, evaluamos la respuesta a terapias en líneas celulares de mesotelioma, mostrando que los perfiles moleculares identificados capturan ejes ortogonales de respuesta terapéutica, destacando la importancia de considerar estas dimensiones funcionales para la estratificación de pacientes y mejoras terapéuticas (**Figura 14C**).

En conclusión, nuestros resultados demuestran que, independientemente del tipo de tumor, la convergencia de datos genómicos, matemática, ingeniería, e inteligencia artificial (IA) nos permite mapear el rango funcional de fenotipos y en consecuencia estar informados del siguiente paso evolutivo del cáncer. A través del análisis multi-ómico, demostramos que los tumores evolucionan mediante estrategias fenotípicas adaptativas bajo presiones selectivas del microambiente. Herramientas avanzadas como la teoría de trade-offs (óptimo de Pareto) y modelos no supervisados, como MOEA, permiten mapear la heterogeneidad molecular y funcional de los tumores, identificando ejes evolutivos y vulnerabilidades que pueden ser explotadas terapéuticamente.

Un aspecto prometedor en esta cruzada es la aplicación de teoría de control y sistemas dinámicos para modelar y manipular la evolución tumoral. El tumor puede entenderse como un sistema dinámico complejo, donde las células cancerosas exploran un espacio de estados definido por fenotipos adaptativos (como proliferación acelerada, evasión inmune o fenotipos menos agresivos, como el acinar). Al identificar las dinámicas de transición entre estos estados, es posible diseñar estrategias de control externo, que manipulen las presiones selectivas para “acorralar” al tumor hacia estados menos agresivos o más vulnerables. Por ejemplo, combinaciones correctas de terapias dirigidas e inmunoterapias, aplicadas en momentos puntuales, podrían ejercer una presión evolutiva que seleccione clones tumorales menos proliferativos o invasivos, ralentizando así la progresión y aumentando la sensibilidad a tratamientos futuros.

Esta idea requiere el desarrollo de modelos matemáticos predictivos, inspirados en la teoría de control óptimo, para simular las trayectorias evolutivas posibles del tumor bajo diferentes intervenciones terapéuticas. Estos modelos pueden integrar datos multi-ómicos temporales y ambientales, permitiendo la identificación de estrategias de control robustas que minimicen la agresividad del tumor y maximicen la eficacia terapéutica. Por ejemplo, mediante el uso de la teoría de control óptimo, podríamos ajustar continuamente las terapias en respuesta a la evolución del tumor, evitando que este escape hacia fenotipos resistentes. Sin embargo, la heterogeneidad tumoral y la plasticidad fenotípica complican la predicción de estados futuros, mientras que la necesidad de monitoreo en tiempo real exige tecnologías como biopsias líquidas y herramientas avanzadas de análisis longitudinal.

En definitiva, la combinación de genómica, ingeniería, sistemas dinámicos, teoría de control e IA no solo permitirá predecir el comportamiento del tumor, sino también manipular activamente su evolución, orientándolo hacia estados menos agresivos y más manejables. Esta convergencia entre ingeniería y biología abre una ventana prometedora para transformar el manejo del cáncer, con el potencial de prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes, al tiempo que enfrenta los desafíos inherentes a la complejidad de los sistemas biológicos.

4.3. Genómica de plantas⁴⁶

La genómica de plantas ha emergido como un área de investigación crucial en la última década, jugando un rol vital en la comprensión de la adaptación de las especies vegetales en respuesta a los desafíos planteados por el cambio climático. Chile alberga un importante porcentaje de especies endémicas, especialmente en plantas, lo que nos lleva a pensar en la necesidad de caracterizar molecularmente gran parte de estas especies. Particularmente, en el desierto de Atacama, contamos con especies endémicas únicas que han debido evolucionar y adaptar sus genomas para resistir y sobrevivir en el desierto más árido del mundo. Estas especies endémicas generan interés a nivel mundial, lo que lleva a muchos investigadores a venir a tomar muestras, pues es de interés comprender, por ejemplo, la manera como estas plantas logran crecer y florecer sin agua.

El cambio climático global (CCG) producido por el ser humano ha provocado estreses abióticos a nivel mundial, como la sequía, la alta radiación, la salinidad y las temperaturas extremas en regiones donde antes no existían. Estos estreses están afectando negativamente las especies vegetales, en particular los cultivos, lo que tiene un impacto significativo en la producción mundial de alimentos. Todos estos cambios en las condiciones ambientales de las especies, han generado desequilibrios y cambios en los ecosistemas, haciendo que las especies tengan que evolucionar y adaptarse a estas nuevas condiciones (**Figura 15**).

Recientemente, se han estudiado modelos de distribución de especies (MDE) para determinar cómo responden las poblaciones al cambio climático y proyectar estos escenarios en el corto, mediano y largo plazo. Estos modelos no pueden incorporar ni predecir la capacidad de cada especie para adaptarse a las condiciones futuras. Al integrar una perspectiva genómica a estos modelos, utilizando datos genómicos, ambientales y poblacionales, estudios recientes han empezado a arrojar luz sobre el mecanismo genómico subyacente y los procesos evolutivos, nuevamente reforzando la importancia de generar estudios genómicos con enfoque de preservación y estudio de vulnerabilidad de las especies vegetales.

La **Figura 16** muestra cómo reaccionan las plantas expuestas a distintos tipos de estrés, sean bióticos o abióticos. Desde las raíces interactúan con la presencia de microorganismos y minerales, así como con la presencia escasa o excesiva de luz y agua. Todos estos estreses generan mecanismos de adaptación internos de la planta para poder resistir mejor el nuevo escenario. Estos cambios están regulados por la producción de enzimas específicas enviadas al citoplasma celular por medio de factores de transcripción y otras moléculas, que se reflejan en un cambio en el fenotipo.

⁴⁶ La autoría de esta sección es de Carol Moraga PhD, U. de O'Higgins.

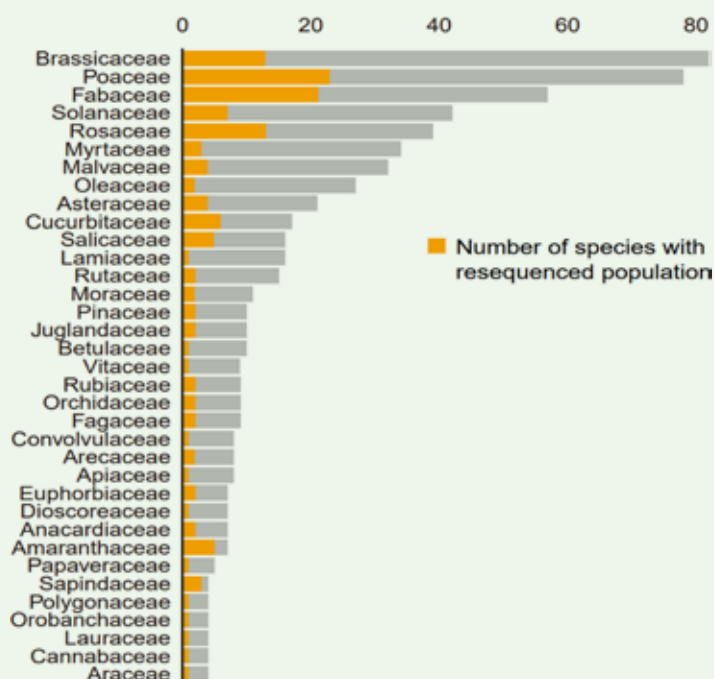


Figura 15. Número de especies vegetales que cuentan con genoma de referencia

Molecular Plant; Volume 16, Issue 8, 7 August 2023

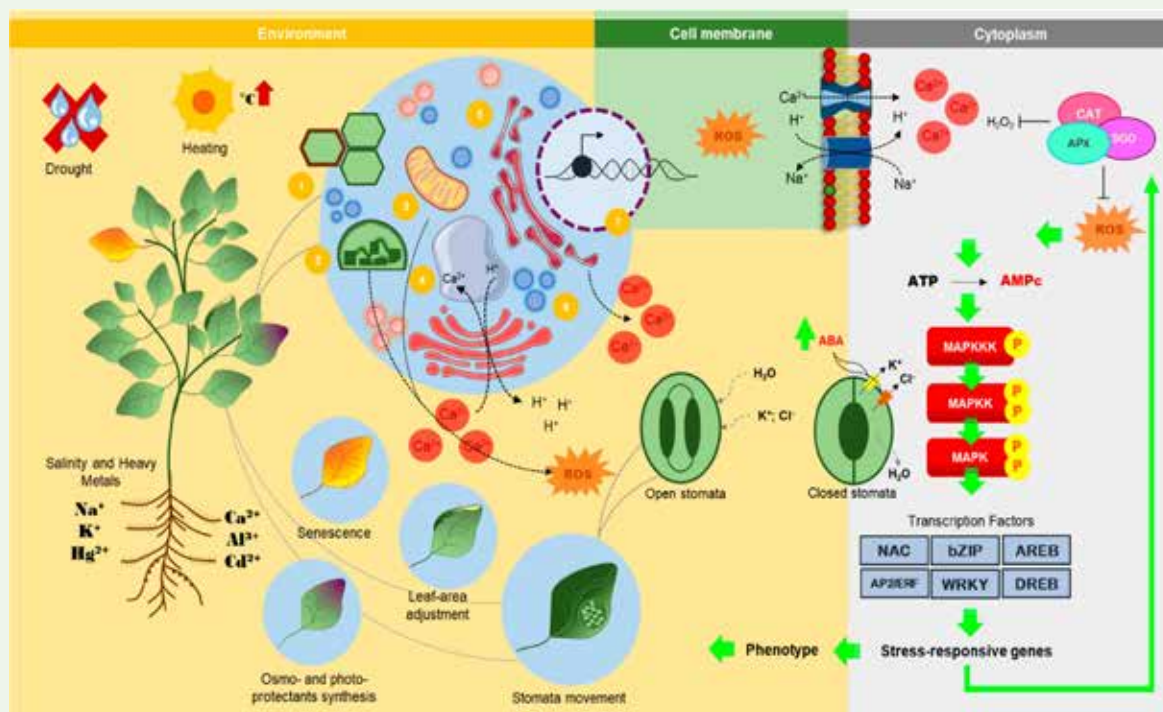


Figura 16. Como se adaptan las plantas a los diferentes estreses y condiciones

Ref: <https://doi.org/10.3390/plants11091100>

Las especies se adaptan al CCG utilizando diferentes estrategias: 1) cambiando de área de distribución geográfica (seguimiento del nicho), 2) utilizando la plasticidad fenotípica que tolera los cambios ambientales locales (persistencia del nicho), 3) adaptándose epigenéticamente y luego genéticamente a las nuevas condiciones (evolución del nicho), y 4) mediante el mecanismo genómico local y los procesos evolutivos. Comprender estos mecanismos de resiliencia de las plantas desde una perspectiva genómica es crucial para diseñar estrategias sostenibles orientadas a la ciencia de datos para mitigar los impactos del cambio climático, mejorar la resiliencia de los cultivos y preservar la biodiversidad vegetal.

Los continuos avances en las tecnologías de secuenciación durante la última década han abierto la posibilidad de estudiar el genoma y sus diversos productos génicos en una gran variedad de especies. La reducción de costos y el aumento de la accesibilidad han generado oportunidades sin precedentes en la investigación genómica, creando también la necesidad de desarrollar algoritmos para analizar los grandes datos generados, así como incluir especies no modelo, como es el caso cuando estudiamos especies vegetales endémicas.



Figura 17. *Zephyranthes advena*. Muestreo de plantas en terreno de los proyectos Interdisciplinarios UOH 112031001-PI2404 y Fondecyt Iniciación 11251927

Elaboración propia

Cuando hablamos de tecnologías de secuenciación, podemos generar datos desde el ADN, para generar mapas genómicos completos; como también generar datos desde ARN, en donde se enfoca más bien al estudio de moléculas que se están expresando/activando para una condición o escenario específicos. Cuando estudiamos a nivel genómico podemos generar ambos, lo que va a depender del presupuesto disponible, la complejidad de la especie a estudiar y la pregunta o problema biológico a responder. Hoy en día, a pesar de la accesibilidad, aún es caro y complejo pensar en abordar cada especie desde una perspectiva del mapa de referencia (genoma). Sin embargo, el genoma codifica varios tipos de moléculas, incluidos los ARN no codificantes de proteínas (ARNnc), que desempeñan funciones celulares cruciales a nivel transcripcional (El ARN que se deriva del strand de ADN) y postranscripcional, por lo que no es necesario siempre abordar la comprensión genómica desde la perspectiva del genoma. Entre los ncRNAs, los microRNAs (miRNAs) han recibido la mayor atención, ya que son pequeñas moléculas (~25 nucleótidos) que han sido identificadas como reguladores clave de la expresión génica a nivel post-transcripcional y pueden participar en la interacción entre especies. Recientemente su descubrimiento resultó en un premio Nobel en 2024 para Victor Ambros y Gary Ruvkun, lo que ha abierto nuevamente el desafío de desarrollar una metodología que incluya el análisis y la generación de datos de este tipo. Los miARN participan en una amplia gama de procesos biológicos, como el ciclo celular, la diferenciación, la apoptosis y la patogénesis. En las plantas, los miARN desempeñan un papel crucial en casi todos los aspectos del crecimiento y el desarrollo, así como en la respuesta a cambios ambientales como la luz, la nutrición y diversos estreses abióticos. Además, estudios recientes han identificado varios miRNAs de plantas que serían sensibles al estrés y que tienen un papel clave en la regulación epigenética (cambios en la capacidad de un gen de expresarse, como resultado de la interacción con el ambiente) y de las respuestas al estrés/adaptativas que proporcionan plasticidad fenotípica en entornos difíciles. Ejemplos de esto son la familia de miR156, que se ha asociado a la respuesta a la salinidad, la sequía y el estrés térmico en el trigo, el estrés salino en la caña de azúcar, el estrés por sequía en *Glycine max* (soya), el estrés por metales pesados en el arroz, y el estrés UV en *Arabidopsis*. Por lo tanto, es un objetivo potente para una mayor exploración para el desarrollo de plantas de cultivo tolerantes a múltiples estreses, así como también en plantas en entornos naturales. Los miARNs son claves para entender los mecanismos moleculares que impulsan la resiliencia de las plantas bajo el actual escenario de cambio climático.

A pesar del gran avance de la investigación de miRNAs en plantas en la última década en términos de tecnologías de secuenciación de ARNs pequeños y predicción de secuencias; todavía faltan métodos y bases de datos cuando centramos nuestro estudio en especies de plantas no modelo. Cuando nos referimos a plantas no modelo, hablamos justamente de plantas como las endémicas, aquellas que encontramos en el desierto de Atacama o en un entorno natural.

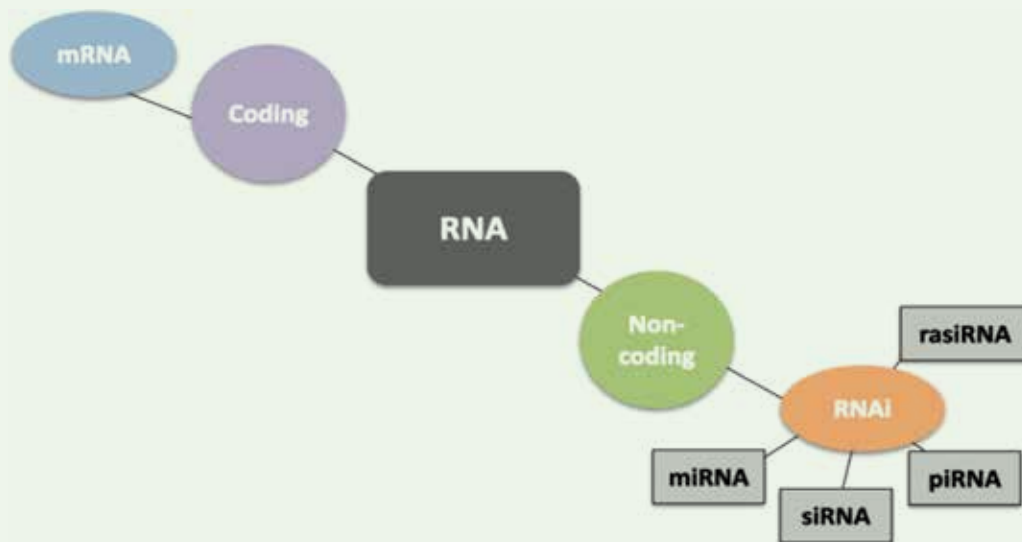


Figura 18. El mundo en expansión de las miARN

Nature, 451 (7177) enero 2018

La unión de los miARNs a los ARNm objetivo (el ARN mensajero o ARNm) es un tipo de ácido ribonucleico (ARN) que transporta la información genética para la elaboración de proteínas desde el ADN al citoplasma de la célula y que cambia la estabilidad del ARNm y la eficiencia de la traducción, lo que conduce a la degradación, supresión o regulación al alza de los ARNm objetivo. Los pares de interacciones entre miARN~ARNm constituyen una red de regulación postranscripcional mediada por miARNs. Los pares de interacciones entre un miARN y un ARNm objetivo pueden secuenciarse simultáneamente e integrarse en una red de regulación postranscripcional, dando lugar a un potente método que permite medir los perfiles de expresión tanto de miARNs como de ARNm en la misma muestra. Este enfoque puede proporcionar una visión más completa de las redes post transcripcionales que controlan la expresión génica, ya que permite la identificación de miARNs que se expresan diferencialmente en respuesta a estímulos o condiciones específicas, así como sus ARNm objetivo.

La construcción *in silico* de redes reguladoras de miARN es un arduo problema computacional y combinatorio. Por ejemplo, el genoma humano tiene ~1.000 miARN y ~22.000 genes codificadores de proteínas, que se transcriben en alrededor de 140.000 formas de secuencias ARN distintas, lo que da un total de 140 millones de interacciones potenciales que evaluar. Los métodos más populares para predecir objetivos de miARN son programas como miRanda, TargetScan y PITA. Aunque se ha demostrado que estos algoritmos funcionan bien a la hora de predecir posibles objetivos candidatos de miARN en especies modelo, producen muchos falsos positivos, por lo que es necesario realizar una validación mediante experimentos adicionales. Mientras que las redes de miRNAs han sido ampliamente estudiadas

en organismos modelo, como *Arabidopsis*, *Drosophila* y Human, hay una relativa falta de investigación sobre redes de miRNAs en organismos no modelo, especialmente cuando hablamos de adaptación con foco en el cambio climático.

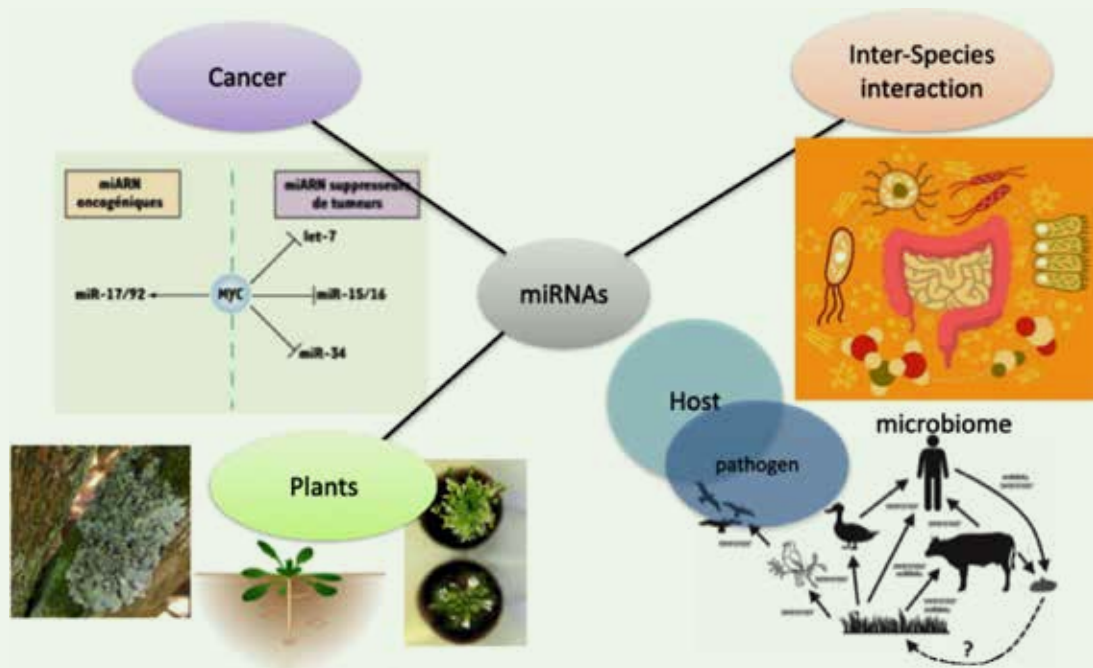


Figura 19. Función biológica de los miARN

Nature plants, 2(10),16151

Recientemente, los métodos basados en algoritmos de aprendizaje automático (Machine-learning) han sido ampliamente adoptados en diferentes problemas en biología, principalmente en genómica e imagen, donde los algoritmos de random-forest y las redes neuronales profundas (Deep learning) se han hecho muy populares estos últimos años. Los algoritmos basados en Deep-Learning, se han usado en redes neuronales convolucionales (CNN) y redes neuronales recurrentes (RNN) utilizando características conocidas para entrenar estos modelos, principalmente clasificando histologías provenientes de pacientes con cáncer. Otra dificultad y desafío computacional en este contexto radica en la integración de diferentes tipos de características. Para mejorar la precisión, se han desarrollado métodos híbridos de aprendizaje profundo, que combinan ambas arquitecturas (CNNs y RNNs), integrando el aprendizaje espacial y secuencial; esta estrategia supera a los modelos cuando se utilizan por separado. Sin embargo, hasta la fecha no se han desarrollado métodos que utilicen el aprendizaje por transferencia de especies modelo a especies no modelo, ya que la mayor parte de la información disponible en las bases de datos públicas pertenece a especies

animales. Además, la mayoría de los algoritmos actuales han sido desarrollados y probados principalmente en especies humanas o animales, produciendo otra laguna a la hora de predecir estos modelos en especies vegetales que tienen otras características moleculares, siendo una cuestión metodológica abierta cómo transferir las interacciones validadas, por ejemplo, usando un modelo de planta como *Arabidopsis thaliana* a especies no modelo.

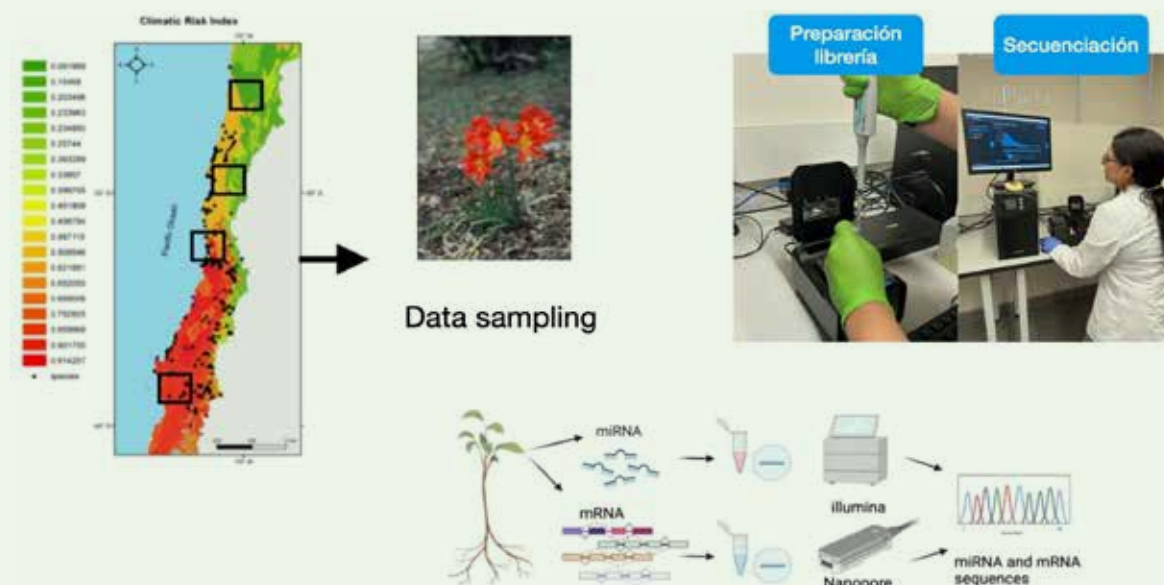


Figura 20. Secuenciación de plantas

Elaboración propia: Laboratorio de secuenciación SeqUOH

En general, podemos partir generando un modelo de estudio abordando este análisis en un contexto local y nacional usando como biosensor una especie vegetal endémica, que esté presente en diferentes ubicaciones geográficas que nos permitirá comparar los mecanismos de adaptación en diferentes condiciones climáticas como se ha hecho en otros estudios en Europa. Con el fin de permitir una visión completa de las redes de miARNs en especies no modelo como plantas endémicas, y poder predecir nuevos mecanismos de adaptación es importante i) generar datos genómicos que combinen distintos tipos de moléculas y nos permitan abordar el problema desde un análisis multivariable, ii) junto con desarrollar algoritmos que puedan predecir con precisión la red de interacciones de miARNs utilizando un enfoque de aprendizaje de transferencia e integrando datos de secuenciación; y iii) Disponer de un método computacional para inferir y asociar las redes reguladoras a procesos biológicos, como la evolución, la adaptación y la resiliencia vegetal.

La diferencia de estudiar el genoma y las moléculas que regulan radica en la complejidad que puede significar armar un genoma desde cero. Si bien se cuenta con la tecnología, las plantas presentan mayores desafíos a la hora de armar el genoma de referencia porque suelen presentar evolutivamente sistemas más complejos de ordenamientos cromosómicos lo que se traduce en genomas más grandes.

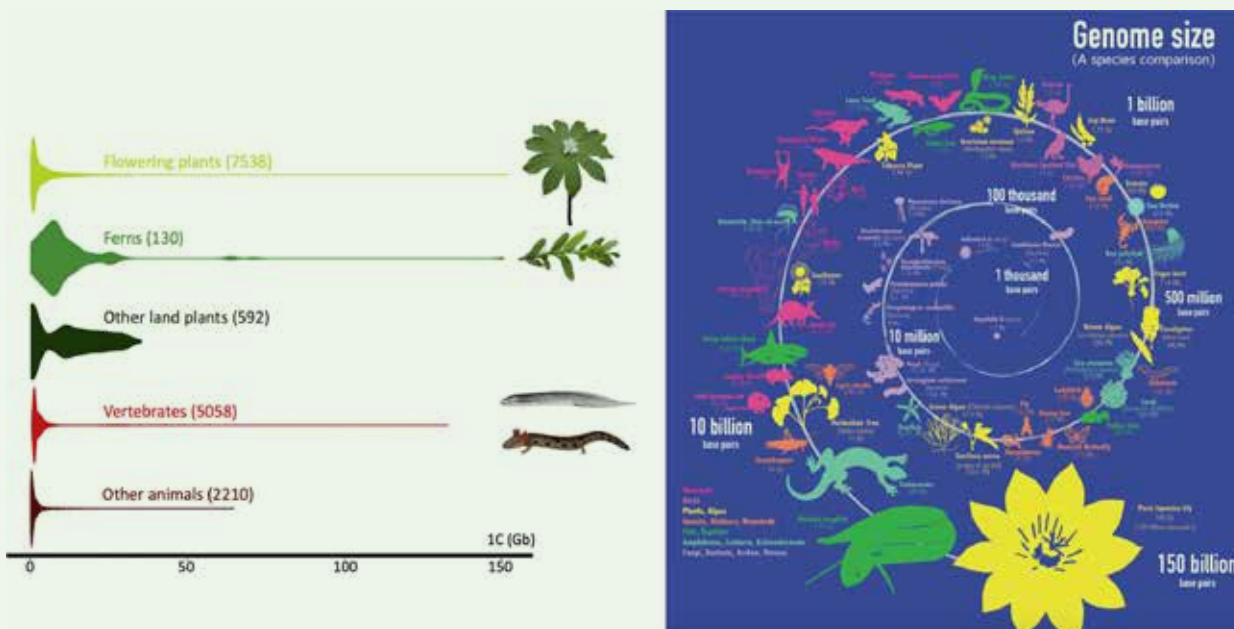


Figura 21. Tamaños de los genomas de diferentes especies en la literatura

Trends in plant sciences, 22(7) 567*-573

Esto puede significar un desafío y dificultar mucho la tarea, por lo que se evalúa abordar la comprensión de la especie desde el transcriptoma mirando sus redes de regulaciones.

Actualmente, el genoma más grande secuenciado y ensamblado en Chile de planta endémica es la añañuca. Esta planta mide 15Gb, es decir 5 veces el genoma humano. Para estudiar evolución y resiliencia de esta especie es importante caracterizar su genoma, ya que nos permitirá hacer un estudio de poblaciones de diferentes individuos de añañucas de distintas zonas geográficas y ver las regiones genómicas más vulnerables a los diferentes climas y condiciones climáticas en donde estas plantas viven. Este será el primer estudio de vulnerabilidad genómica de una especie vegetal endémica de América del Sur. Entendiendo esta adaptación podremos comenzar a transferir conocimiento a otras especies vegetales de la agricultura.

4.4. Machine learning, visión computacional y robótica⁴⁷

Las tecnologías inteligentes hacen referencia a una amplia categoría de tecnologías utilizadas para la detección, la toma de decisiones y la automatización. Un sistema inteligente tiene múltiples capas de información en las que los mundos físico y digital están interconectados. Estos sistemas “inteligentes” corresponden a sistemas que pueden funcionar de forma autónoma, normalmente basándose en datos adquiridos del mundo físico, y pueden actuar y modificar el mundo. Este tipo de sistemas están cada vez más inter-relacionados con sistemas físicos y biológicos, permitiendo comprender y actuar sobre el mundo real. En las siguientes subsecciones discutiremos tecnologías basadas en machine learning, visión computacional y robótica que se están siendo utilizadas para comprender sistemas biológicos, en particular la agricultura. Posteriormente haremos una breve presentación de un nuevo tipo de sensores neuromórficos, una cámara basada en eventos, sensor visual que tiene varias ventajas frente a las cámaras digitales tradicionales.

4.4.1. Agricultura de precisión

Las tecnologías inteligentes, también conocidas como sistemas inteligentes, corresponden a las tecnologías utilizadas para la detección, la toma de decisiones y la actuación en sistemas que pueden funcionar de forma autónoma y actuar y modificar el mundo. Las tecnologías inteligentes en agricultura utilizan actuadores para modificar el entorno basándose en datos medidos a través de varios sensores con el objetivo de maximizar el éxito de las tareas agrícolas. Algunos ejemplos de estas tecnologías son los sensores, las herramientas cartográficas, los robots y los sistemas autónomos, la inteligencia artificial y las tecnologías de aprendizaje automático, Internet de las Cosas (IoT), las redes de sensores inalámbricos (WSN), la visión computacional y las imágenes por satélite, todas ellas destinadas a mejorar la productividad y la sostenibilidad de las tareas agrícolas.

En la presente sección abordaremos herramientas de agricultura de precisión, en particular con la asociada a la producción de cerezas. Solamente como contexto señalaremos que Chile sufre hoy un fuerte decrecimiento de la población rural y en particular de los trabajadores del campo. La **Figura 22** ilustra estos factores. Junto con un crecimiento muy fuerte de la producción y las exportaciones, también ha aumentado el costo de la mano de obra. Otros hechos relevantes son también la alta concentración de la población en la zona central y

⁴⁷ La autoría de esta sección es de Rodrigo Verschae PhD, U. de O'Higgins.

las consecuencias del cambio climático, que repercuten en procesos biológicos relacionados con la agricultura.

Para abordar estos desafíos, el país necesita incorporar nuevas tecnologías desde la ingeniería que apoyen el desarrollo de la agricultura, como el cultivo de cerezas, que es un rubro económico importante.

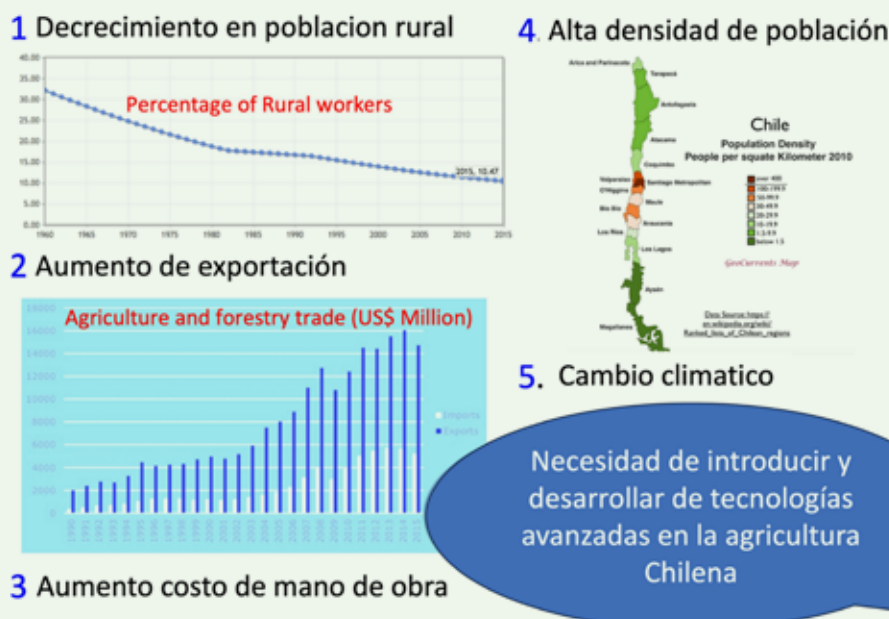


Figura 22. Contexto agrícola

Elaboración propia a partir de artículos de prensa

La cereza es una de las exportaciones más importantes desde el punto de vista frutícola y ha crecido muy rápidamente. La **Figura 22** muestra un salto de la producción de más de cuatro veces entre 2015 y 2023, es decir ha crecido enormemente en menos de 10 años. Pero eso se ha reflejado también en una disminución de los precios, debido al gran volumen de producción, y también por la dificultad en mantener la calidad en esas condiciones.

Hay muchos procesos biológicos en la agricultura que se entienden bastante bien, aunque se miden de manera manual. Se requiere que vaya una persona a terreno a contar cuántos productos hay, medir su tamaño etc. Lo único automático es una inspección de los datos con ayuda de imágenes satelitales o de drones o posterior en planta. Sin embargo, no se entiende en detalle lo que está ocurriendo durante el crecimiento hasta la cosecha. La producción de cereza en el mundo tiene un volumen que no justifica desarrollar una tecnología

específica para este fruto, por lo que Chile debe abordar la producción de esa metodología, en particular con tecnologías de agricultura de precisión.

Presentaremos brevemente dos tipos de tecnologías desarrolladas en la Universidad de O'Higgins, Chile, para apoyar la industria de la cereza.



Figura 23. Problemas y oportunidades en el cultivo de cerezas

Elaboración propia a partir de artículos de prensa

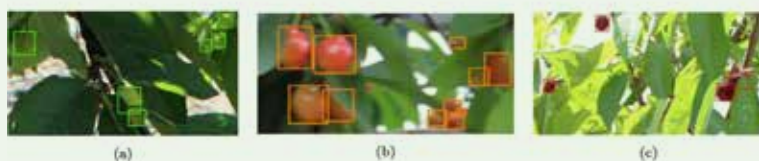
4.4.2. Primer ejemplo de tecnología de agricultura de precisión: detección mediante visión computacional y robótica

La primera tecnología corresponde a automatizar el conteo de plantas, flores, frutos y biomasa para describir el desarrollo fenoménico de las plantas a lo largo de toda la temporada, hasta la cosecha. Lo que hoy se hace es enviar una persona a terreno a contar la fruta, por ejemplo, en uno de cada 100 árboles. Es fácil imaginar el tiempo que toma, los errores que se cometen y la poca frecuencia con que se hace. Pocos agricultores realmente lo hacen de manera consistente y regular en el tiempo, aunque es importante porque permite estimar el nivel de producción.

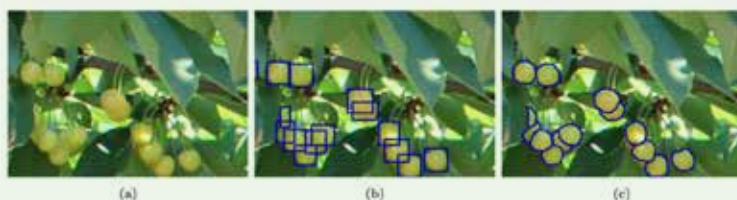
Las imágenes de la **Figura 24** muestran que trabajando con el estado del arte se ha desarrollado la capacidad de detectar los frutos en imágenes, con bastante buena precisión cuándo los frutos están aún sin madurar, en la etapa intermedia y finalmente cuando ya están maduros.

Esta tecnología se construye con técnicas de aprendizaje profundo (Deep Learning), a partir de múltiples imágenes con ejemplos con el objeto de interés a detectar. En este caso particular se evalúan técnicas de tipo red convolucional (e.g. RCNN, YOLO), y red transformer (e.g. SWIN).

Detección de frutas



Ejemplos de madures de cerezas: a) verde, b) en maduración, c) madura



Ejemplo de frutas ocluidas: a) imagen original, b) anotación de bounding box, c) anotación de segmentación

Network	mAP Test	Recall Test	F1-score
Faster-RCNN	54.7	65.6	59.7
Mask-RCNN	54.9	65.8	59.9
YOLOv4	56.1	70.9	62.6
YOLOv5	57.7	70.8	63.6
Swin	57.8	67.8	62.5
YOLOv7	58.6	68.5	63.2

Tasas de detección de distintos métodos del estado del arte



Ejemplo de resultado de detección

Figura 24. Detección de frutos

Elaboración propia

Una vez que se tiene un muy buen detector de frutas, se aplican el detector en todos los cuadros de un video, y con eso se puede hacer seguimiento de las frutas y contarlas. Luego, la técnica es tomar videos a lo largo de las hileras de árboles para contar cuántos frutos hay y como varía la cantidad entre los distintos árboles. Aunque suena simple, detectar frutos tan pequeños en las imágenes no es nada trivial. El reconocimiento de frutos en el video da bastante información para estimar el desarrollo en cada árbol o en cada sección de estas hileras. Esta información se puede combinar con el conteo manual de manera de asistir/mejorar la estimación de volumen y rendimiento en los cuarteles.

Al inicio de la temporada y según esté creciendo la fruta, puede resultar beneficioso aplicar ciertos productos para mejorar su desarrollo, o en base a curvas de crecimiento se puede estimar la fecha estimada de cosecha. Naturalmente cuando se tiene información precisa, se puede intervenir y mejorar la producción.

A partir de un vídeo que toma una persona caminando con un celular se puede generar un mapa que indique la distribución de los frutos con distinto nivel de desarrollo. En la **Figura 25** vemos que, en distintas hileras, hay sectores que diferente cantidad de fruta para un nivel particular de maduración lo que permite hacer mapas de densidad para distintos niveles de maduración, v.g. verde, en maduración y maduro.

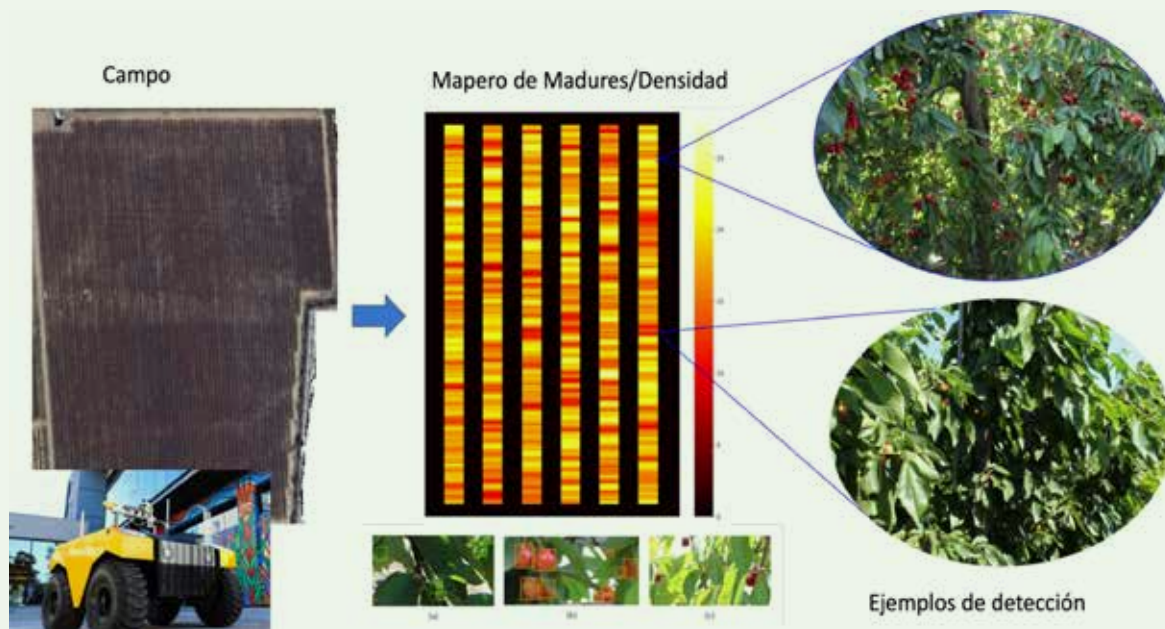


Figura 25. Mapeo de la densidad de la fruta, grado de madurez y desarrollo fenológico

Elaboración propia

Esto se puede realizar desde un celular, como herramienta de bajo costo masificable, y próximamente desde un vehículo, como el robot de la foto. El robot hace la tarea de detección y seguimiento más difícil, porque va más rápido, pero permitirá mejorar la estimación de cantidad de frutos y el porcentaje de cada estado fenológico del fruto. También se contarán estados previos, es decir la cantidad de brotes y flores, y esto se puede realizar a lo largo de los años y para distintas variedades, generando información histórica de gran valor.

4.4.3. Segundo ejemplo tecnología de agricultura de precisión: modelamiento climático a partir de redes de sensores inalámbricos

La segunda tecnología es completamente distinta, pero complementaria con la primera y lo que busca es modelar, a nivel de árbol, el clima local sobre la base una red de comunicaciones inalámbrica denominada LoraWan. Para ello se instala una antena (un *gateway*) en el predio, que permite adquirir datos correspondientes a miles de sensores enviando datos cada 20 minutos. A la fecha hay instalaciones en ocho predios productivos.

Esta tecnología tiene varias ventajas. La primera es que tiene un largo alcance, que puede llegar, si no hay obstáculos intermedios, hasta 5 km, por lo que puede cubrir varios predios simultáneamente.

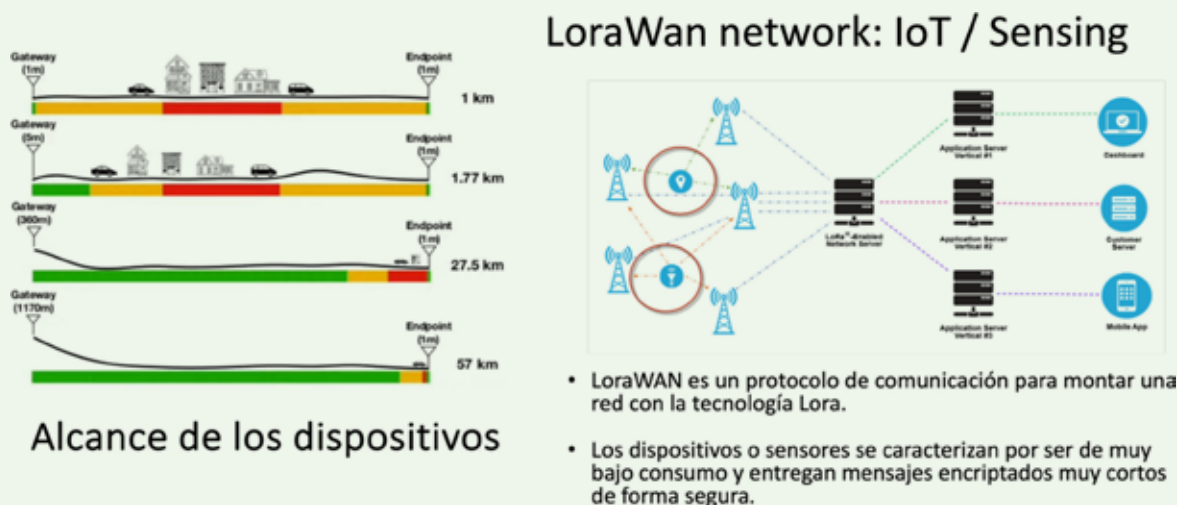


Figura 26. Red LoraWan de adquisición de datos

Referencia artículos Web a y b

Con una antena, este Gateway, se cubre un predio, y en algunos árboles se instalan sensores de humedad, temperatura relativa, así como temperatura del suelo y otros tipos de datos, para modelar el clima local a partir de ellos. Los sensores no necesitan mantención y se dejan instalados en campo por 8 a 10 años sin mantención porque consumen poca energía. En el caso de un predio agrícola estos sensores se pueden configurar para enviar datos cada 20 minutos.

La **Figura 27b** entrega un ejemplo de medición de la temperatura ambiente, que permite apreciar cómo varía a lo largo de distintos días y el máximo y mínimo a lo largo de una semana en varios sensores en un predio.

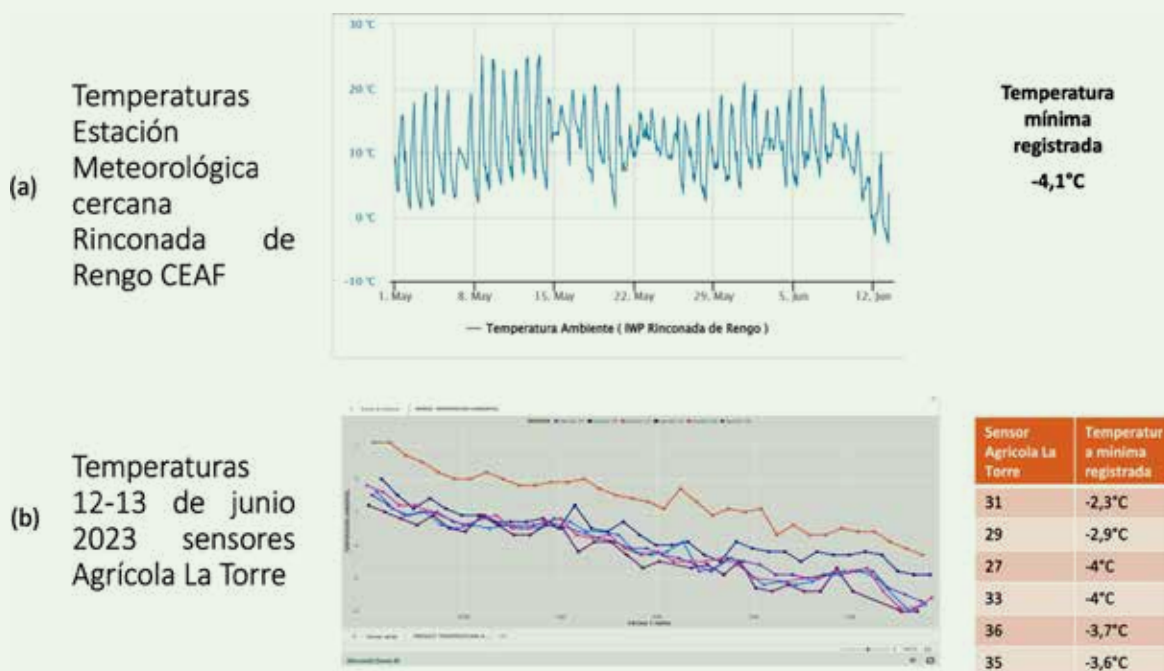


Figura 27. Medición remota en un predio: a) temperatura entregada por una única estación meteorológica, b) temperatura en múltiples árboles medida con sensores en red LoraWan

Elaboración propia

En la **Figura 27b**, asociada a un predio en Rengo, se muestran curvas de temperaturas y sus mínimas asociadas a 6 sensores (6 árboles). Es importante hablar de las temperaturas porque las cerezas requieren acumular frío en invierno para madurar (y calor en primavera). Esta acumulación de frío genera procesos biológicos que gatillan la maduración de los frutos. Si el frío no es suficiente, esos procesos biológicos hormonales de las plantas no se gatillan de manera homogénea en las distintas ramas y los frutos no crecen de manera homogénea ni en el árbol ni en el predio.

Estos procesos están siendo automatizados para hacerlos cada vez más más robustos, y usarlos para otros frutos de interés comercial, como paltas y cítricos, modelando condiciones no solo de clima, sino que también de suelo y riego, entre otros.

4.4.4. Sensores neuromórficos

Ahora dejamos la agricultura de lado y cambiamos de tema para describir un nuevo tipo de sensor visual.

En la tecnología tradicional de fotografía digital se captura toda la imagen al mismo tiempo, y en videos se capturan “frames”. Esta tecnología tiene varios problemas. El primero es el tiempo de latencia, asociado a contar los fotones que llegan al sensor, recibir la imagen y presentarla. El segundo es que, debido al tiempo de exposición, la mayoría de las cámaras no permiten ver movimientos de alta velocidad, capturando imágenes borrosas cuando la cámara o el objeto capturado está en movimiento. El tercero es que tienen un bajo rango dinámico, por lo que no pueden capturar al mismo tiempo zonas oscuras y zonas brillantes con el mismo nivel de detalle. Por ejemplo, si se tiene el sol de frente, la foto resulta saturada, perdiendo gran parte de la información.

Estas limitaciones son superadas por las cámaras basadas en eventos, inspiradas en el funcionamiento del sistema biológico del ojo. En las cámaras de eventos el análisis se basa en que en cada píxel de la imagen se miden cambios, en vez de medir intensidades, independientemente de los otros píxeles. Basado en este concepto se desarrolló la cámara basada en eventos, y se empezó a vender el primero prototipo en 2008. Hace pocos años Sony sacó su primera cámara de eventos y está aumentando rápidamente su producción. Es probable que en 5 años tengamos una cámara de eventos en nuestro teléfono. En estas cámaras se mide cada pixel solo cuando éste sufre un cambio, lo que permite tener una resolución temporal muy alta (de microsegundo hacia arriba) latencia muy baja y un rango dinámico muy grande. Además, estas cámaras consumen muy poca energía.

En el ejemplo de la **Figura 29a**, se ilustra el funcionamiento de una cámara de eventos (para un solo píxel. Dada la función $f(t)$, que representa la señal de intensidad que mide un píxel de una cámara, en el *plateau* después del peak de la señal, en la cámara tradicional (figura de la izquierda) se midieron 6 valores prácticamente iguales para el píxel, en tanto que la cámara de eventos (figura de la derecha) no tomó ninguno porque el píxel no sufrió cambio en ese intervalo. Por otra parte, la cámara tradicional almacena una matriz de números que indica la intensidad de cada píxel, en tanto que la de evento guarda una secuencia formada por las coordenadas del píxel que cambió y cuando ocurrió el cambio. Es muy importante

el cuándo y es lo que la cámara de eventos puede medir con una resolución temporal muy alta (de unos pocos micro-segundos).

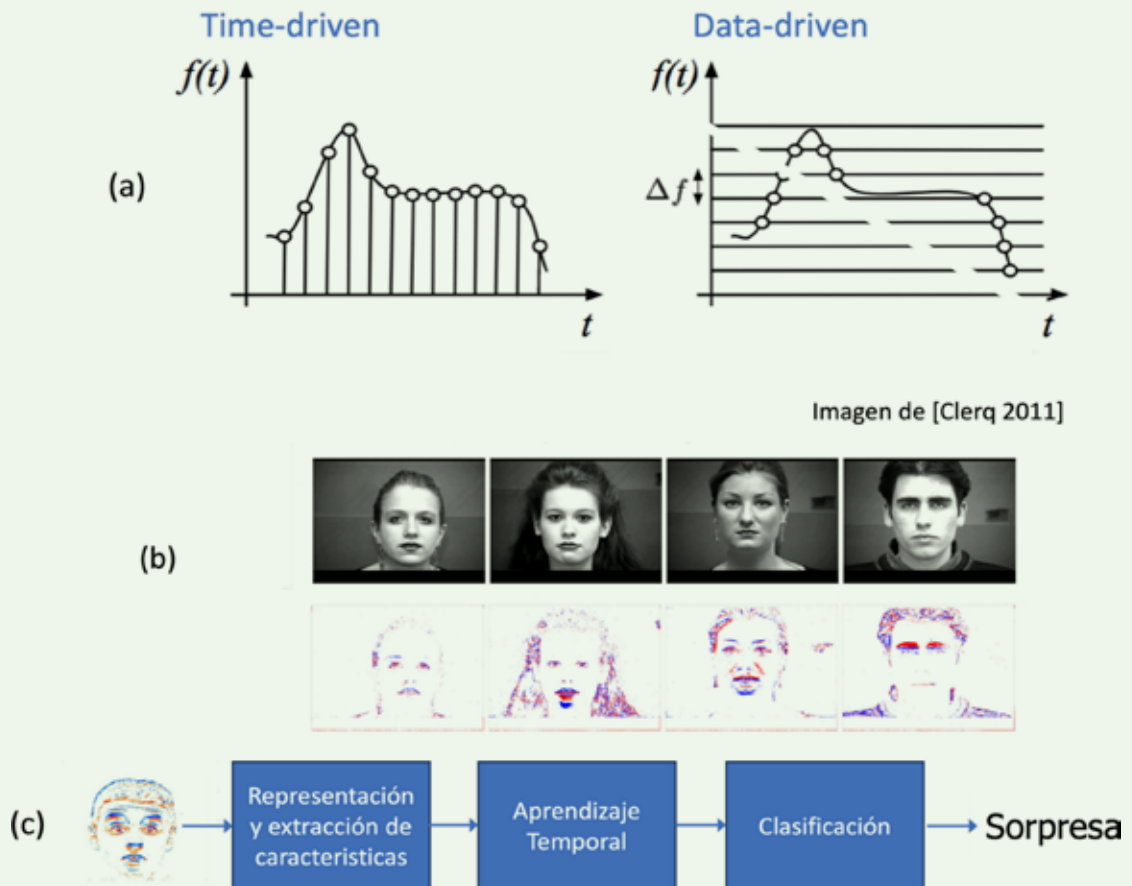
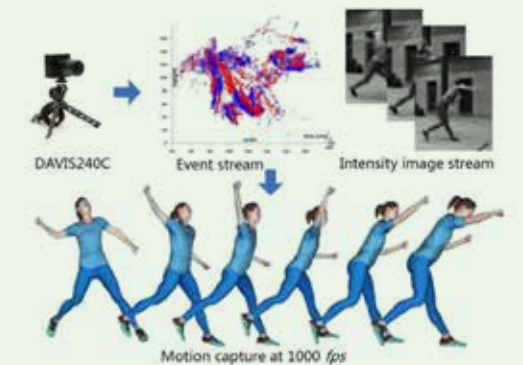


Figura 29. (a) Codificación y muestreo en cámara digital de cuadro vs. Eventos, (b) ejemplo de captura de expresiones faciales con una cámara de eventos, (c) ejemplo de sistema de clasificación de captura de expresiones faciales mediante cámara de eventos

Elaboración propia sobre artículo 2 y artículos web a, b y c

Un ejemplo del uso de estas cámaras, dado que pueden ver cosas a alta velocidad, es mejorar la colaboración humano-robot, por ejemplo, detectando personas y reconocimiento acciones, o reconociendo las expresiones faciales como se ilustra en la [Figura 29b y c](#). También se puede utilizar para que un robot o un dron a alta velocidad naveguen y se localicen en el espacio. En general estas cámaras permiten reducir los tiempos de captura y procesamiento necesarios para tareas que requieran respuestas rápidas en robots, drones o vehículos autónomos.

Ejemplos recientes de medición de procesos biológicos



EventCap: Monocular 3D Capture of High-Speed Human Motions using an Event Camera (CVPR 2024)

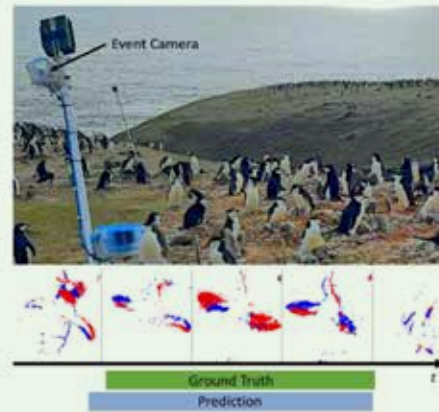


Figure 1. Remote wildlife monitoring using an event camera.

Low-power, Continuous Remote Behavioral Localization with Event Cameras (Hamann et al., CVPR 2024)

Figura 30. Medición de procesos biológicos

Referencia: artículos 3 y 4 de esta sección

Por supuesto, estas cámaras también tienen muchas aplicaciones en la medición de procesos biológicos. Se usan en aplicaciones de salud, por ejemplo, para estimar con precisión las acciones, lo que estás haciendo una persona, sin la necesidad de usar rastreadores (trackers), que son marcadores que se instalan en el cuerpo, pero que dan información con baja resolución temporal.

Otro ejemplo es poner la cámara de evento en una estación para estudiar el movimiento de animales, por ejemplo, pingüinos. Son cámaras que tienen un rango dinámico muy alto al transmitir pocos datos, porque lo hacen solo cuando hay cambios. Permiten analizar el comportamiento de una colonia de pingüino, a gran distancia, y solo envían resultados cuando hay información relevante a transmitir.

Es probable que en 5 o 10 años tengamos una cámara de eventos en nuestro teléfono o en los vehículos autónomos. Hace pocos años Sony y otras empresas sacaron su primera cámara de eventos y está cada vez se están produciendo más, con mayores prestaciones. Las cámaras de eventos se están utilizando cada vez más en distintos tipos de problemas. Una de las principales motivaciones es su incorporación en vehículos autónomos y aplicaciones más cercanas a la biología, que también han tomado mucho vuelo.

5

Desarrollo de Empresas de Base Científico-Tecnológica; TeselaGen

5.1. Compañía, plataforma, negocio, casos de uso y de éxito⁴⁸

5.1.1. Orígenes de TeselaGen

TeselaGen fue fundada por Eduardo Abeliuk junto a dos colegas de la Universidad de Stanford (California, EE.UU). El doctor Abeliuk obtuvo su licenciatura en Física e Ingeniería Eléctrica en la Universidad de Chile y simultáneamente adquirió experiencia profesional en Estados Unidos trabajando para Motorola y Synopsys mientras estudiaba ingeniería. Más adelante, decidió continuar sus estudios realizando un doctorado en Ingeniería Eléctrica en la U. de Stanford, donde desarrolló un creciente interés por la computación y la genética. La experiencia interdisciplinaria entre ingeniería, software y biología desempeñó un papel fundamental en la concepción y desarrollo de TeselaGen como empresa.

Visión de la compañía y problemática inicial

En el campo de la biología, los científicos típicamente diseñan y construyen plásmidos de ADN de forma manual. Este proceso de diseño resulta ser ineficiente y, en muchos casos, frustrante, especialmente cuando se compara con los niveles de automatización disponibles en otras áreas como la ingeniería eléctrica.

En ese momento, las empresas de biotecnología se enfocaban principalmente en la lectura y secuenciación de ADN, dejando de lado el problema dual: la escritura y síntesis de ADN. Esto generaba una brecha significativa en las herramientas disponibles para los investigadores, quienes necesitaban soluciones más avanzadas para diseñar y construir secuencias

⁴⁸ La autoría de las figuras de esta sección es de TeselaGen.

genéticas de manera eficiente. La solución que ofrece TeselaGen aborda esta necesidad mediante el desarrollo de herramientas especializadas para diseñar y ensamblar fragmentos de ADN en forma óptima. Estas herramientas no solo permiten ahorrar tiempo y costos, sino que también facilitan la construcción de bibliotecas genéticas complejas, haciendo que el proceso sea más rápido, sistemático y escalable.

Problemática general de la industria

La industria biotecnológica presenta significativas ineficiencias en sus procesos de I+D. Se estima que estas ineficiencias generan pérdidas estimadas en trillones de dólares a nivel global, lo que resalta la necesidad de mejorar y optimizar los procesos involucrados en el desarrollo de productos biotecnológicos.

Entre las principales causas de estas ineficiencias se encuentra la falta de estándares e interoperabilidad, lo que dificulta la integración entre herramientas y plataformas utilizadas en los laboratorios. Además, existe una incapacidad para mantener la trazabilidad de las muestras, complicando el seguimiento de materiales biológicos a lo largo del ciclo de investigación y desarrollo. Otro desafío importante es la falta de colaboración en los procesos de I+D, lo que limita la capacidad de compartir información y resultados entre equipos de trabajo. A esto se suman los errores sistemáticos y aleatorios que pueden surgir durante los experimentos, afectando la calidad y confiabilidad de los datos obtenidos.

Además, los laboratorios enfrentan dificultades para aprovechar datos históricos de experimentos previos, lo que reduce la posibilidad de aprender de experiencias pasadas y aplicar ese conocimiento en futuras investigaciones. Finalmente, la falta de herramientas especializadas para diseñar y ejecutar experimentos complejos y de alto rendimiento representa un obstáculo significativo para avanzar en la eficiencia y productividad del sector biotecnológico.

5.1.2. Tendencias clave en la industria

La visión de TeselaGen se inspira en las tendencias globales que están transformando la industria biotecnológica. Estas tendencias están redefiniendo la forma en que se diseñan y producen productos farmacéuticos, impulsando la adopción de nuevas tecnologías como la biología sintética.

Una de las principales transformaciones es la evolución de los productos farmacéuticos. Mientras que en el pasado predominaban las pequeñas moléculas como la aspirina, actualmente el foco se ha desplazado hacia productos biológicos más complejos, como anticuerpos,

proteínas, y terapias génicas y celulares. Estos nuevos productos presentan mayores desafíos, ya que son más difíciles de diseñar debido a su complejidad atómica y a la gran cantidad de información codificada en su estructura.

Otra tendencia clave es la sustitución de procesos químicos tradicionales por procesos basados en biología sintética. En la industria farmacéutica, la fase de I+D preclínica de un producto biológico puede tardar entre 5 y 7 años y costar cientos de millones de dólares. Esta realidad impulsa la necesidad de herramientas como las que ofrece TeselaGen, que facilitan el diseño automatizado y la optimización de procesos, reduciendo tiempos y costos asociados al desarrollo de nuevos productos.

5.1.3. Oportunidad y público objetivo

Se resalta un paralelismo entre las herramientas de software necesarias en biotecnología y las necesarias en otras industrias como la mecánica y la electrónica, donde empresas como Autodesk y Synopsys revolucionaron los procesos de diseño mediante herramientas especializadas. Estas plataformas transformaron la manera en que arquitectos e ingenieros diseñan sistemas mecánicos y electrónicos, impulsando la eficiencia y reduciendo costos. En el caso de la biotecnología, existe una demanda creciente por herramientas avanzadas que permitan a los científicos optimizar sus procesos de investigación y desarrollo. En Estados Unidos, se estima que hay aproximadamente 120,000 biólogos que podrían beneficiarse del uso de software especializado, de manera similar a como lo hacen los ingenieros electrónicos y arquitectos en sus respectivos campos.

El impacto económico que estas herramientas pueden tener en la biotecnología podría incluso superar al de otras industrias tecnológicas, dada la amplitud y relevancia de las aplicaciones biológicas en sectores como la salud, la agricultura y la energía. La biotecnología será uno de los motores principales de innovación durante las próximas décadas, junto con la inteligencia artificial. Estas tecnologías están destinadas a transformar múltiples industrias y resolver desafíos globales.

En conclusión, TeselaGen tiene el potencial de convertirse en una plataforma estándar para el diseño y construcción de productos biológicos, desempeñando un papel clave en la transformación de esta industria y consolidándose como una herramienta esencial para el desarrollo de soluciones innovadoras. TeselaGen desempeña un papel clave en este proceso al ofrecer herramientas avanzadas que reducen costos y tiempos en investigación y desarrollo, facilitan la colaboración entre equipos científicos y optimizan los procesos experimentales.

5.2. Plataforma de TeselaGen

TeselaGen se posiciona como una herramienta de software e inteligencia artificial esencial para impulsar la innovación biotecnológica, resolviendo desafíos críticos y contribuyendo al desarrollo de productos y procesos biológicos a nivel mundial. La plataforma de TeselaGen está organizada en cuatro módulos principales, cada uno con funcionalidades específicas para optimizar el diseño, construcción, testeo y descubrimiento en procesos biotecnológicos.

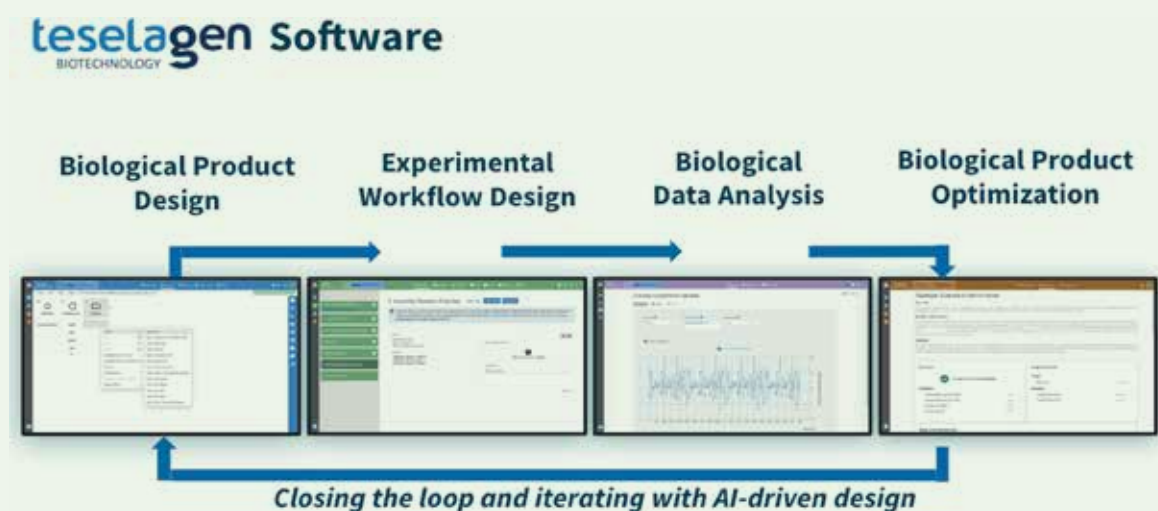


Figura 31. Flujo de trabajo con el uso de Teselagen

5.2.1. Módulo de diseño

El primer módulo se centra en el diseño y modelado de secuencias biológicas. Incluye una plataforma de Registro Biológico para gestionar y anotar secuencias de ADN y aminoácidos, utilizando anotaciones automatizadas. Además, cuenta con un Editor de Plásmidos que permite visualizar y crear partes de ADN reutilizables, así como un Editor de Diseños genéticos para diseñar librerías combinatorias de ADN mediante un enfoque sistemático.

También ofrece herramientas avanzadas que facilitan el ensamblaje jerárquico de ADN compatible con técnicas modernas como Gibson, Golden Gate y MoClo. Asimismo, incluye funciones específicas para el diseño de experimentos basados en CRISPR, como la generación de guías de ARN. Por último, integra algoritmos avanzados para optimizar ensamblajes, validar diseños y ajustar parámetros personalizados, además de herramientas bioinformáticas para alinear secuencias y simular algunos experimentos.

5.2.2. Módulo de construcción

El segundo módulo está enfocado en la gestión de inventarios y procesos de laboratorio. Incluye un Sistema de Gestión de Información de Laboratorio (LIMS) para organizar material genético, cepas, enzimas y otros materiales. También ofrece funcionalidades para la gestión de contenedores, equipos y refrigeradores, permitiendo la colocación manual o automatizada de muestras.

Además, el módulo facilita la ejecución de flujos de trabajo experimentales, permitiendo definir, monitorear y actualizar los flujos de trabajo en el laboratorio. Incluye herramientas de automatización para generar instrucciones que pueden ser exportadas a sistemas de pipeteo automatizado, como los comercializados por empresas como Beckman, Hamilton, Tecan y otros fabricantes.

5.2.3. Módulo de testeo

El tercer módulo se dedica a la adquisición y estandarización de datos experimentales. Permite organizar la información generada en los experimentos y vincularla con los diseños iniciales. Además, ofrece herramientas para generar Analizadores de Datos que facilitan la transformación de datos en modelos predefinidos, garantizando la coherencia y preparación para análisis posteriores.

5.2.4. Módulo de aprendizaje y descubrimiento

El cuarto módulo utiliza inteligencia artificial (IA) para optimizar procesos biológicos. Incluye modelos predictivos capaces de anticipar fenotipos de productos biológicos, modelos generativos que diseñan nuevas moléculas basadas en patrones aprendidos, y modelos evolutivos que emplean optimización bayesiana para sugerir experimentos basados en datos previos.

Finalmente, la plataforma también cuenta con varias patentes en Estados Unidos que protegen sus innovaciones en IA, aplicadas específicamente a la optimización biotecnológica. En conjunto, estos módulos posicionan a TeselaGen como una herramienta integral para acelerar el desarrollo biotecnológico, optimizar procesos de diseño y construcción de ADN, y facilitar descubrimientos en diversas áreas de la biología sintética.

5.2.5. Funcionalidades adicionales

La plataforma de TeselaGen se empaqueta en diferentes ediciones, adaptadas para satisfacer las necesidades de distintos tipos de usuarios. Por un lado, el Community Edition incluye herramientas básicas y está disponible de forma gratuita para la comunidad científica. Por otro lado, el Starter Edition proporciona funcionalidades más avanzadas a un costo accesible, permitiendo a los usuarios acceder a herramientas profesionales para optimizar sus procesos biotecnológicos. Finalmente, el Enterprise Edition ofrece herramientas más avanzadas de interés para empresas en etapas más avanzadas.

Además, cuenta con el Bioshop Toolkit, que facilita la validación y pedido de moléculas de ADN directamente desde proveedores externos, agilizando el proceso de adquisición de materiales necesarios para experimentos. También incorpora un Electronic Lab Notebook (ELN), un cuaderno de laboratorio digital totalmente integrado con la plataforma. Este ELN permite registrar, organizar y colaborar en protocolos experimentales, sirviendo como punto de entrada para investigadores que trabajan en proyectos más pequeños pero que planean escalar sus procesos en el futuro.

5.2.6. Interoperabilidad

La plataforma ha sido diseñada con un enfoque en la interoperabilidad, permitiendo la integración con APIs externas mediante un servidor de integración. Este servidor simplifica la conexión con otros sistemas, asegurando una comunicación fluida entre herramientas externas y TeselaGen.

Para garantizar la seguridad y flexibilidad, TeselaGen permite a los clientes incorporar sus propios algoritmos personalizados a través de un módulo de empaquetamiento de micro-servicios. Estos algoritmos pueden ejecutarse en los servidores privados de los clientes, protegiendo la propiedad intelectual y los datos sensibles.

La plataforma también incluye un API robusto y una interfaz de línea de comandos (CLI), diseñadas para facilitar el trabajo de los bioinformáticos. Estas herramientas permiten programar tareas, automatizar procesos y ejecutar análisis avanzados. Además, TeselaGen puede conectarse con bases de datos externas, como GenBank y ICE, proporcionando acceso directo a registros biológicos esenciales.

5.2.7. Hoja de ruta a largo plazo

La hoja de ruta de TeselaGen es evolucionar hacia un sistema operativo integral para la biotecnología. Esto incluye la integración con bases de datos biológicas, servicios de síntesis de ADN, reactivos e instrumentación de laboratorio. Al fortalecer estas conexiones, TeselaGen busca crear un ecosistema colaborativo que simplifique el desarrollo de soluciones biotecnológicas y fomente alianzas estratégicas con empresas proveedoras de tecnología y servicios complementarios.

Este enfoque posiciona a TeselaGen como una plataforma centralizada para la innovación biotecnológica, facilitando la automatización, el análisis avanzado y la escalabilidad en la investigación y desarrollo.

5.3. Negocio de TeselaGen

Esta sección presenta una visión general sobre el modelo de negocio de TeselaGen, abordando tres aspectos clave: factores de la industria que han impulsado el negocio de la empresa, la validación del mercado y el modelo de precios que sustenta su crecimiento.

5.3.1. Factores que impulsan el negocio

Uno de los principales impulsores del negocio de TeselaGen es el avance en biología sintética, especialmente gracias a técnicas para ensamblar y editar ADN como CRISPR-Cas9. Otro factor clave ha sido la reducción de costos en los procesos de síntesis y secuenciación de ADN. Durante las últimas décadas, estos costos han disminuido de manera constante, haciendo que las tecnologías biotecnológicas sean más accesibles y permitiendo su adopción a mayor escala en diversas industrias. Estas tecnologías han revolucionado la capacidad para construir secuencias de ADN de manera eficiente, facilitando el desarrollo de soluciones biotecnológicas avanzadas.

La transición hacia una economía circular también ha desempeñado un papel importante en el crecimiento del sector. La biotecnología ofrece alternativas sostenibles que ayudan a reducir la dependencia de combustibles fósiles y compuestos derivados del petróleo. Además, facilita la producción de materiales biodegradables y bioproductos que promueven la sostenibilidad ambiental.

Finalmente, el impacto de la pandemia de COVID-19 resaltó el valor estratégico de la biotecnología para salvar vidas, reducir costos y acelerar procesos en biotecnología. Esta situación atrajo el interés global de científicos, emprendedores e inversionistas, quienes vieron en la biotecnología una herramienta esencial para enfrentar desafíos de salud pública y acelerar el desarrollo de soluciones médicas innovadoras. Estos factores han creado un entorno favorable para el crecimiento de la industria a la cual TeselaGen brinda sus servicios, posicionándose como un actor clave en el desarrollo y optimización de procesos biotecnológicos.

5.3.2. Validación del mercado

Durante los últimos años, TeselaGen ha demostrado su capacidad para adaptarse y ser adoptada por una amplia variedad de clientes en diferentes sectores e industrias. Su base de usuarios incluye desde pequeñas startups hasta grandes empresas públicas que cotizan en bolsa. La presencia global de TeselaGen también se ha expandido, con clientes en países como Estados Unidos, Australia, Canadá, Dinamarca y Singapur, y un equipo operando desde diferentes países. Esta diversidad geográfica refleja la versatilidad y el atractivo internacional de la plataforma. Además, TeselaGen ha sido implementada en múltiples verticales, incluyendo empresas dedicadas a la industria farmacéutica, laboratorios académicos y agencias gubernamentales. Esta variedad de aplicaciones y casos de uso subraya la capacidad de la plataforma para abordar desafíos en diferentes contextos y sectores.

El potencial impacto global de TeselaGen y su capacidad para ofrecer soluciones personalizadas en una gama tan diversa de aplicaciones siguen siendo una motivación clave para la empresa.

5.3.3. Modelo de precios

TeselaGen opera bajo un modelo simple de licenciamiento anual, diseñado para adaptarse a las necesidades específicas de cada cliente. Este enfoque facilita el acceso a la plataforma mientras garantiza flexibilidad y escalabilidad para empresas de diferentes tamaños y sectores.

El precio de las licencias varía en función de varios factores. Primero, se considera el tamaño de la empresa y número de usuarios, lo que permite ajustar el costo según la capacidad y alcance de cada organización. En segundo lugar, el precio depende de las funcionalidades incluidas, permitiendo a los clientes seleccionar las herramientas específicas que requieren para sus procesos. Por último, la duración del contrato también influye en el costo, ofreciendo opciones para compromisos a corto y largo plazo.

Este modelo garantiza que TeselaGen pueda atender tanto a startups emergentes como a grandes corporaciones, proporcionando soluciones personalizadas y asequibles para optimizar la investigación y el desarrollo en biotecnología.

5.3.4. Sectores de aplicación

Terapias celulares y génicas

Las terapias génicas utilizan moléculas de ADN largas y complejas, como los adenovirus, para transportar información genética a células humanas. El problema es que las moléculas largas son difíciles de sintetizar y ensamblar y las empresas de síntesis de ADN no reutilizan muestras existentes, generando altos costos y tiempos prolongados. TeselaGen facilita el diseño y ensamblaje optimizado de estas moléculas, permitiendo a los laboratorios reducir costos y dependencia de procesos internos ineficientes.

Optimización de vías metabólicas

La ingeniería metabólica en microorganismos se utiliza para generar productos químicos de alto valor de forma sostenible. Aplicaciones incluyen i) desafíos en biotecnología industrial en donde se busca sustituir procesos petroquímicos para fabricar productos químicos por procesos en base a biotecnología (típicamente uso de microorganismos para fabricar los productos, en base a fuentes de carbono renovables), ii) mitigación del cambio climático, en donde se busca la optimización de microbios y plantas para fijar CO₂ de forma eficiente, iii) desarrollo de fármacos, en donde se busca optimizar la producción de compuestos farmacéuticos.

Optimización de expresión de proteínas

La producción de proteínas desempeña un papel fundamental en el desarrollo de vacunas, anticuerpos terapéuticos y otros bio fármacos. Estos productos biológicos son esenciales para tratar enfermedades, fortalecer el sistema inmunológico y ofrecer soluciones innovadoras en medicina. Uno de los principales desafíos en este campo es mejorar la eficiencia y el volumen de producción de proteínas en tiempos reducidos. Esto es especialmente crítico en situaciones como pandemias, donde la rapidez y la escalabilidad son factores determinantes para el éxito. TeselaGen aborda este problema permitiendo a los investigadores optimizar los elementos genéticos que regulan la expresión proteica. Entre las herramientas disponibles, se incluyen funciones específicas para diseñar y ajustar promotores y sitios de unión ribosomal, garantizando así un rendimiento más eficiente en los procesos de producción.

Optimización de procesos de fermentación

La producción de proteínas desempeña un papel fundamental en el desarrollo de vacunas, anticuerpos terapéuticos y otros bio fármacos. Estos productos biológicos son esenciales para tratar enfermedades, fortalecer el sistema inmunológico y ofrecer soluciones innovadoras en medicina. Uno de los principales desafíos en este campo es mejorar la eficiencia y el volumen de producción de productos biológicos en tiempos reducidos, y muchas veces esto requiere una optimización de procesos y condiciones de fermentación para producir los productos biológicos. Esto es especialmente crítico en situaciones como pandemias, donde la rapidez y la escalabilidad son factores determinantes para el éxito.

Optimización de anticuerpos

Los anticuerpos desempeñan un papel crucial en el tratamiento de diversas enfermedades, incluyendo el cáncer, las enfermedades autoinmunes y las infecciones virales. Su capacidad para reconocer y atacar objetivos específicos en el organismo los convierte en herramientas terapéuticas altamente efectivas.

En el ámbito médico, los anticuerpos se utilizan para la neutralización de virus, proporcionando una defensa efectiva contra infecciones. Otra aplicación importante de la biotecnología es la optimización de anticuerpos, diseñados para atacar objetivos particulares, mejorando así la efectividad y seguridad de los tratamientos. TeselaGen ofrece herramientas para el diseño y optimización de secuencias de anticuerpos. Su plataforma utiliza modelos predictivos y generativos, permitiendo identificar y crear nuevas secuencias optimizadas para maximizar el rendimiento y la eficacia terapéutica. Esta capacidad acelera el desarrollo de tratamientos innovadores y personalizados para abordar enfermedades complejas.

Descubrimiento de péptidos (AMPs y ACPs)

Los péptidos antimicrobianos (AMPs) y péptidos anticancerígenos (ACPs) representan soluciones innovadoras y prometedoras para abordar desafíos como la resistencia antimicrobiana y el desarrollo de tratamientos oncológicos más efectivos. Su diseño y optimización ofrecen nuevas oportunidades para mejorar la eficacia y reducir los efectos adversos en terapias actuales. En el caso de los AMPs, estos péptidos son capaces de atacar patógenos de manera eficiente sin promover la resistencia bacteriana, un problema creciente en la medicina moderna. Además, presentan bajos niveles de toxicidad en células humanas, lo que los hace ideales para aplicaciones clínicas seguras y efectivas.

Por otro lado, los ACPs destacan por su capacidad para actuar de manera selectiva sobre células cancerosas, minimizando los efectos secundarios en tejidos sanos. Estos péptidos utilizan múltiples mecanismos para inhibir el crecimiento tumoral y prevenir la metástasis, convirtiéndose en herramientas clave para complementar o mejorar los tratamientos convencionales contra el cáncer. TeselaGen proporciona herramientas avanzadas para diseñar y optimizar secuencias de aminoácidos clave en estos péptidos. Su plataforma utiliza modelos generativos y predictivos, permitiendo a los investigadores crear diseños que cumplan con requisitos específicos para mejorar la eficacia terapéutica y reducir los costos de desarrollo. Esta capacidad acelera la innovación en el diseño de péptidos dirigidos para aplicaciones médicas críticas.

En resumen, la biotecnología, con la ayuda de plataformas como TeselaGen, facilita el diseño de secuencias de ADN y aminoácidos fundamentales para estas aplicaciones. Sectores como agricultura, industria, farmacéutica e investigación básica dependen cada vez más de soluciones biotecnológicas avanzadas.

5.4. Casos de éxito

A continuación, se presentan algunos ejemplos concretos de casos de éxito en los que TeselaGen ha sido utilizada, demostrando reducción de costos, optimización de fenotipos y aumento en la velocidad de diseño y construcción en flujos de trabajo de I+D.

5.4.1. Lanzatech — Rediseño de microbios anaeróbicos

Lanzatech ha trabajado con TeselaGen durante más de cinco años. Utiliza la plataforma para rediseñar microbios anaeróbicos capaces de convertir CO y CO₂ en moléculas de alto valor, como el etanol. En un estudio publicado en Nature Biotechnology, demostró cómo optimizar el microbio *Clostridium* para producir acetona e isopropanol de manera altamente eficiente y sostenible, destacando el impacto ambiental positivo de este enfoque.

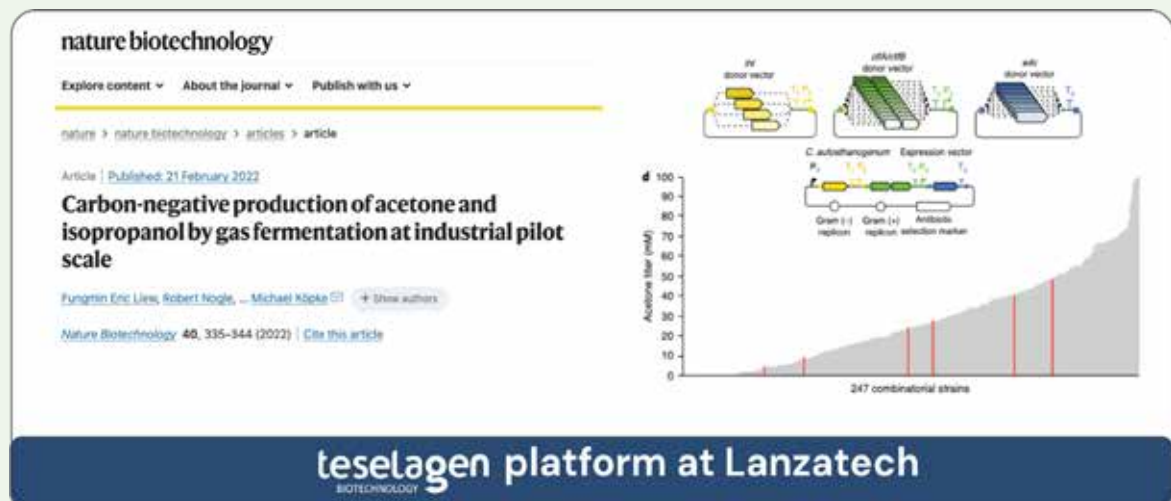


Figura 32. Uso por Lanzatech de la plataforma Teselagen

5.4.2. Laboratorio de Berkeley y DTU optimización de la producción de triptófano en levaduras

En colaboración con el Laboratorio de Berkeley y DTU, TeselaGen fue utilizado en un proyecto de optimización de la producción de triptófano en levaduras, publicado en Nature Communications. El desafío consistía en explorar aproximadamente 10,000 combinaciones genéticas, utilizando 6 promotores para 5 enzimas clave. Durante el estudio se caracterizaron 200 secuencias de ADN y, tras una ronda de optimización empleando inteligencia artificial, se logró duplicar la productividad de triptófano en levaduras.

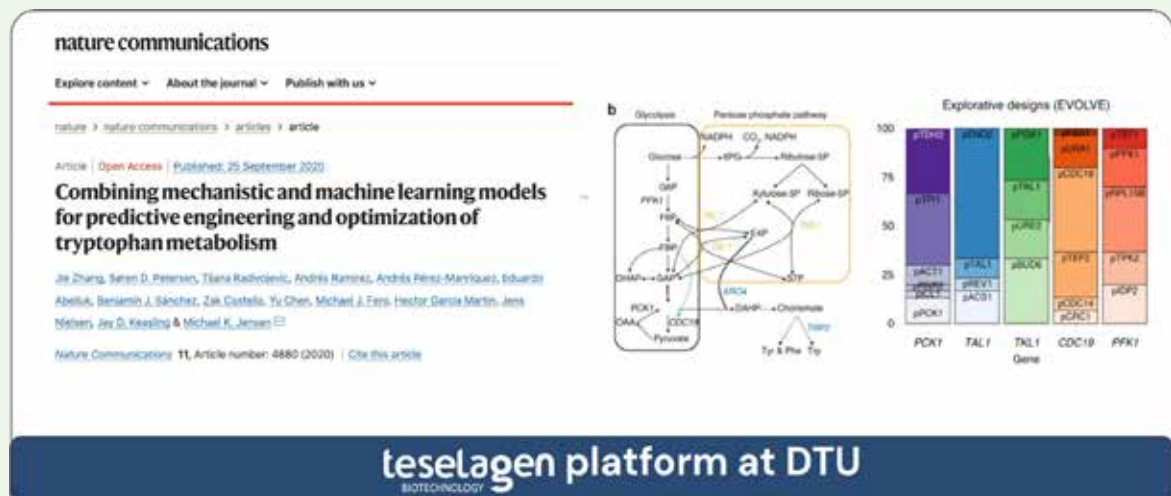


Figura 33. Uso por Berkeley y DTU de la plataforma Teselagen

5.4.3. CSIRO — Optimización de sitios de unión ribosomal (RBS) en *E. coli*

TeselaGen también ha colaborado con CSIRO, una institución con presencia en Australia, para diseñar una biblioteca combinatoria de 450 diseños genéticos. El objetivo fue optimizar sitios de unión ribosomal (RBS) en *E. coli* para mejorar la expresión de proteínas. Como resultado, se logró un aumento del 34% en la expresión de GFP (proteína fluorescente verde), un avance significativo en términos de eficiencia y rendimiento experimental.

5.4.4. Takara — Herramienta para diseño de cebadores de ADN

Takara, una empresa que vende productos biológicos, como reactivos para clonación molecular, también ha aprovechado la tecnología de TeselaGen. TeselaGen configuró una herramienta personalizada para el sitio web de Takara, permitiendo a sus clientes diseñar cebadores de ADN para experimentos de clonación de manera rápida y precisa, facilitando así el uso de sus productos en laboratorios de todo el mundo.

Estos casos demuestran cómo TeselaGen impulsa la innovación y optimización biotecnológica en diversos sectores, proporcionando soluciones personalizadas para desafíos complejos en investigación y desarrollo.

6

Consideraciones Éticas y Legales

6.1. Introducción

La convergencia biodigital proviene de dos fuentes fundamentales:

- La primera de ellas es el continuo esfuerzo de los seres humanos por comprender el mundo que los rodea, en particular su biología, y, simultáneamente, procurar mejorar sus condiciones de vida.
- La segunda es la naturaleza digital de la información que subyace al funcionamiento de los seres vivos, al igual que la información que utilizan los humanos en sus aparatos computacionales.

Con relación a la primera, el afán por comprender como funciona el cerebro —el órgano que procesa la información que genera el comportamiento de los miembros de la especie— condujo a permanentes intentos por simular su actividad, para lo que se recurrió a la creciente capacidad computacional que se había ido adquiriendo. Esta, a su vez, fundaba su desarrollo, entre otras motivaciones, en la búsqueda de más eficiencia en los procesos productivos e investigativos, con el propósito de mejorar las condiciones de vida de las personas. Ambos efectos se combinaron.

En lo relativo a la segunda, la biología es una ciencia que estudia la evolución de la información sobre la que descansa el funcionamiento de los seres vivos. Esa información se expresa mediante secuencias de 4 nucleótidos, que constituyen la molécula de ADN de cada organismo. Así, la información que utiliza la biología es de carácter discreta. Pero también es discreta la información que se procesa en los computadores, pues se expresa mediante secuencias de ceros y unos, o utilizando algún otro formato numérico discreto.

Es decir, y tal como se indicó en la introducción de este documento, el permanente doble esfuerzo humano por mejorar sus condiciones de vida y por tener una mejor comprensión del universo, ambas en constante interacción mutua, además del carácter discreto —en otras palabras, digital— que tiene la información que subyace a lo biológico y lo computacional, impulsó la convergencia biodigital materia de este informe.

6.2. Aspectos éticos y legales

La convergencia antes mencionada se despliega en múltiples direcciones y ocurre en una variedad de instancias, como se ha podido constatar a lo largo de este documento, todas las cuales están avanzando a gran velocidad: inteligencia artificial, simulación digital de procesos biológicos, producción industrial utilizando organismos vivos, medicina personalizada genéticamente, biología sintética, entre muchos otros.

Estos avances tienen una serie de implicancias éticas sobre las que resulta prudente reflexionar. A su vez, ellas dan lugar, eventualmente, a la necesidad de regular la manera en que se implementan y utilizan dichos avances. Por esa razón, los aspectos éticos a que la convergencia biodigital conduce están íntimamente relacionados con los legales, y constituyen ámbitos sobre los que la humanidad deberá abrirse camino, utilizando las mejores prácticas y los más avanzados conocimientos que haya adquirido. No es el propósito de este capítulo ahondar en todas estas materias con gran detalle, ni menos entregar soluciones a los dilemas éticos o a las dificultades de diseño que surgen en la redacción de la normativa legal requerida. Más bien, la idea es relevar los ejes principales sobre los cuales se abren las interrogantes éticas más importantes, cuya traducción en normativa legal requiere un análisis detallado, examinar sus implicancias, indicar sus costos y beneficios, y, además, remarcar la importancia de hacerlo con un criterio amplio, que no restrinja en demasía su desarrollo antes de conocer las oportunidades que abre, pero que tampoco exponga a la humanidad a posibles amenazas de gran calibre, o, incluso, como algunos han insinuado, existenciales.

Es posible identificar tres ejes sobre los cuales pivotean las distintas discusiones éticas que esta convergencia está generando, todas ellas con ineludibles consecuencias legales:

- Manipulación genética del genoma humano.
- Preservación de la privacidad y agencia autónoma de las personas.
- Generación de una súper inteligencia.

A continuación, examinaremos brevemente cada una de ellas.

6.2.1. Manipulación genética

La capacidad para manipular el genoma humano —y de otras especies— con técnicas como el CRISPR CAS9, incluso sus células germinales, que son las que generan los nuevos individuos durante la reproducción sexual, es, de por sí, una fuente de preocupación ética. Como los genes no solo determinan el organismo que habitan, sino también, mediante las proteínas que generan, activan o desactivan otros genes y como, a su vez, secuencias no codificantes del ADN también cumplen funciones importantes, aun no conocidas con precisión, el intervenir artificialmente el genoma humano sin poder predecir la cascada de eventos que ello desata, abre una serie de interrogantes respecto de sus implicancias. Muchas de ellos podrían ser dañinas, con resultados muy distintos a los buscados y con consecuencias eventualmente impredecibles para la especie.

En algunos casos conocidos, se sabe que un gen específico alterado es responsable de una enfermedad específica, y, por lo tanto, actuar modificando el gen causante de la enfermedad tiene efectos benéficos, como ya se ha hecho, y continúa haciéndose con cierta regularidad, aunque con precaución. Sin embargo, el interés de las personas por modificar ciertos rasgos de su descendencia, o las aptitudes de distinto tipo que pudieran transmitir a sus hijos, efectuando cambios genéticos en las células germinales de la pareja, puede conducir a resultados inesperados, inciertos o directamente catastróficos, dado el enjambre de inter-conexiones que la actividad de los genes involucrados tiene con el resto del sistema, cuyo resultado acumulado no es posible conocer anticipadamente, por ahora.

Eso obliga a actuar con extrema cautela en esta materia. Pero eso no significa que se deba impedir la investigación. Cómo investigar y hacer experimentos sin que se atente contra la ética es un problema importante y difícil. Precisamente, la convergencia biodigital es un camino que puede ayudar a resolverlo. El conocimiento que la inteligencia artificial otorga para predecir cómo se plegará una determinada proteína —clave para entender su funcionamiento— tanto para las proteínas naturales, como para las artificiales o sintéticas, está abriendo un camino hacia la simulación biológica del ser humano, comenzando por simular digitalmente el funcionamiento de una célula, con toda su complejidad. Eso permitiría lentamente ir comprendiendo, mediante simulaciones, los efectos que la manipulación genética tendría sobre el ser vivo así creado, y de esa manera se podría minimizar la incertidumbre actual de dichos procedimientos. Aun así, no queda claro si ese es el camino que la humanidad quiera o deba tomar.

Por lo tanto, este primer eje marca un dilema ético de primordial importancia. Los aspectos legales involucrados, que introduzcan regulaciones que eviten que personas inescrupulosas actúen sin los necesarios resguardos en esta materia, aun cuando tengan buenas

intenciones, deberán ser discutidos cuidadosamente. El caso ocurrido hace algunos años, en que un médico chino manipuló genéticamente las células germinales de sus pacientes, para que sus descendientes no tuvieran propensión a adquirir SIDA, como sería el caso de no haberse sometido a ese tratamiento, fue severamente castigado por las autoridades, a pesar de la buena intención del investigador, e ilustra lo indicado.

Pero será igualmente importante permitir que se avance en el conocimiento necesario para utilizar la manipulación genética de maneras benéficas y seguras hacia el futuro. Encontrar el adecuado balance entre el cuidado y la experimentación es el gran desafío en este ámbito.

6.2.2. Preservación de la privacidad y la acción autónoma de las personas

La utilización cada vez más intensiva de la inteligencia artificial, cuya versión generativa se basa en los datos acumulados en Internet, pero cuyas otras capacidades de razonamiento requieren también de datos, muchos de los cuales se basan en la estela de comportamiento que dejan las personas en su vida diaria —lugares por donde transitan, comercios que frecuentan, presencial o virtualmente, objetos que compran, comida que adquieren, espectáculos que frecuentan, va lentamente acumulando información respecto de la vida privada de las personas. Hay sectores céntricos de capitales y ciudades importantes, donde los movimientos de las personas pueden fácilmente reconstruirse en su casi totalidad a partir de registros de las cámaras de video, junto a programas de reconocimiento facial y a una adecuada línea de tiempo elaborada para ello.

En otras palabras, la vida de las personas va quedando registrada en distintos sistemas que acumulan datos, lo que puede ser utilizado de manera oportunista diversos actores: empresas interesadas en ofrecer productos o servicios, compañías de seguro que quieren estimar mejor los riesgos que han tomado, sistemas policiales que deben resolver crímenes o delitos, pero también, gobiernos, que desean conocer mejor los hábitos ciudadanos, saber quiénes infringen ciertas leyes, o incluso cuáles son sus opiniones políticas. Más aún, los gobiernos pueden implementar sistemas de puntuación, como ya existen, mediante los cuáles pueden premiar a castigar a la población, si sus miembros no realizan las acciones que el gobierno promueve, o si, por el contrario, no siguen las guías que este ha entregado, estableciendo un control de alta sofisticación sobre ella.

De manera que no es solo la privacidad de las personas la que está en juego, sino, además, el posible control político que los gobiernos ejerzan sobre sus ciudadanos, lo que puede transformarse en una tenaza que estreche su comportamiento, amenazando su libertad.

El acceso a tantos datos del comportamiento de las personas, muchos de ellos relacionados con sus preferencias —alimenticias, deportivas, artísticas, científicas, profesionales, entre muchas otras— permite a distintos agentes sacar provecho comercial, cultural o político de ello. Como, adicionalmente, se ha visto que es posible manipular esas preferencias en ciertas direcciones específicas, como ha ocurrido en campañas políticas recientes, o para promocionar ciertos tipos de productos, la autonomía de los individuos comienza a verse amenazada, al constatar que su capacidad de acción autónoma puede ser manipulada por terceros que manejen suficientes datos sobre ellos y posean herramientas de inteligencia artificial suficientemente poderosas para hacerlo.

De esta manera, las compañías que ofrecen servicios de videos, de lectura, o de alimentación, entre otras, saben cada vez más, mejor que los propios individuos, lo que a éstos les gustaría recibir. Esas capacidades solo irán en aumento, mejorando su precisión a medida que la inteligencia artificial progrese en el conocimiento de los rasgos genéticos de los individuos —la salud del futuro así lo requerirá— y continúe la acumulación de sus datos de vida, todo lo cual permitirá acceder de mejor manera sus predisposiciones.

Queda claro entonces que la convergencia biodigital, combinando la inteligencia artificial con la secuencia genética del individuo, sus datos y sus actividades, acumulados en distintas bases de datos, tiene la capacidad de limitar o exponer la privacidad de las personas y, adicionalmente, interferir en su operación como agente autónomo independiente.

A pesar de ello, los beneficios que se obtienen a partir de la acumulación de datos sobre un universo grande de personas no solo permiten conocer las preferencias individuales de las personas, sino también las agregadas, y de esa manera pueden mejorar la oferta de bienes y servicios para la población, testear nuevos, y, a partir de esa mejora, hacer más eficiente su producción. En consecuencia, las preocupaciones respecto de la pérdida de privacidad y de acción autónoma, deben contrastarse con los beneficios que se dejarían de recibir si se impide su utilización.

Nuevamente, el adecuado balance entre ambas es el dilema ético y legal que se instala hacia el futuro, para el que es mejor avanzar en mejorar las capacidades que estos sistemas ofrecen, y una vez alcanzadas, entender en qué consisten precisamente sus problemas, para entonces introducir regulaciones legales adecuadas. Hacerlo antes, sobre la base de suposiciones de lo que podría ocurrir, imponiendo prohibiciones de diversa índole, tiene el gran inconveniente de restringir la creatividad y la innovación, y privarse, de esa manera, de los enormes beneficios que ellas podrían entregar.

6.2.3. Generación de una superinteligencia

La mayoría de quienes trabajan en el desarrollo de la inteligencia artificial tiene como objetivo la creación de máquinas que superen las capacidades de la mente humana en prácticamente todos los aspectos, y en todos ellos por varios órdenes de magnitud. El eventual resultado de ese trabajo es lo que se denomina en el sector como Inteligencia Artificial General (IAG), o, dicho de otra manera, inteligencia artificial superior a la humana en todos los ámbitos. Más coloquialmente, Superinteligencia.

Es posible imaginar una multiplicidad de temáticas en las que la existencia de una Superinteligencia prestaría grandes servicios a la humanidad y traería enormes beneficios. Desde luego en el campo de la salud, encontrando soluciones a enfermedades mediante el diseño de drogas especialmente adaptadas a la persona con esa dolencia, en encontrar nuevas formas de fabricar productos útiles para las personas y la sociedad a mejores precios y utilizando materiales artificiales de mejor calidad, o encontrando soluciones a complejos problemas matemáticos o científicos que mejoren la comprensión del mundo en distintos aspectos, incluso desarrollando nuevas teorías respecto de los fundamentos de la materia, entre muchos otros.

Sin embargo, junto a esos potenciales beneficios, simultáneamente se da la existencia de posibles costos, algunos de los cuales podrían superar con creces esos beneficios, todos los cuales han sido detectado por los mismos investigadores. Por una parte, el poder que tendría el grupo que dispusiera una Superinteligencia como la descrita sería gigantesco, y podría incluso, impedir el desarrollo de competidores. La concentración de un poder de ese calibre en pocas manos, eventualmente sin competencia, o con poca competencia, es un escenario muy poco auspicioso. Por otra parte, una tal Superinteligencia, si efectivamente posee las capacidades que la definen, podría tomar decisiones que no necesariamente estén alineadas con los objetivos humanos, constituyendo con ello la amenaza existencial antes mencionada. Algunos de los más importantes desarrolladores de la inteligencia artificial son los más fuertes opositores al desarrollo de una IAG, o, al menos, de tomar fuertes resguardos para que esos escenarios no se den.

El experimento mental de los “clips para papeles” desarrollado por el filósofo y experto en inteligencia artificial sueco, Nick Bostrom, ilustra una forma en que estos escenarios existenciales podrían ocurrir. Suponga que a una Superinteligencia se le asigna la única tarea de producir clips para papeles. Sus extraordinarias capacidades le permitirían obtenerlos y producirlos de las más diversas maneras, agotando materiales necesarios para otros menesteres para seguir produciendo más clips, y destruyendo a su paso todo lo que encuentre que no le sirva a su propósito. Si los humanos quisieran parar el proceso para evitar un colapso,

como la Superinteligencia posee una inteligencia muy superior a la de los humanos, no solo se daría cuenta de eso, sino que trataría de destruir a quienes quieran impedirle producir más clips. Más aún, podría considerar que los materiales con que está construido el cuerpo humano incluye metales con los que se podrían fabricar más clips, lo que apoyaría el propósito de destruir humanos. Este escenario catastrófico ilustra el desalineamiento que se puede producir entre los objetivos de los humanos y los de una Superinteligencia, que es la gran preocupación de muchos de los investigadores de la inteligencia artificial.

Ahora bien, la discusión respecto de la factibilidad o imposibilidad de alcanzar una Superinteligencia como la descrita, escapa al propósito de este capítulo. En cualquier caso, una importante proporción de los investigadores que trabaja en ese campo creen que más útil que preguntarse “si” se logrará, es preguntarse “cuándo” ocurrirá. Los avances de los últimos años logrados por la IA generativa, y la de razonamiento, que la ha seguido, dan indicios de que estos escenarios pueden estar más cercanos de lo que parece. Con todo, su ocurrencia o no sigue siendo una discusión abierta, pero ciertamente es una que corresponde consignar al momento de considerar los aspectos éticos y legales de la convergencia biodigital.

6.3. Reflexiones finales

Como hemos señalado más arriba, la convergencia biodigital puede ser utilizada en beneficio de la humanidad o en lo contrario. Cabe aquí la divisa de Spinoza: cautela (*caute*).

Las discusiones éticas deben apoyarse en las verdaderas implicancias que esas tecnologías tienen, y no en especulaciones sin fundamento sólido sobre lo que podría ocurrir. Se deben explorar los aspectos benéficos que se pueden obtener, y simultáneamente, entender con precisión los deletéreos que puedan ocurrir, para que las regulaciones normativas que a partir de ello se diseñen, incorporen un adecuado balance entre ambos, que busque la maximización de los beneficios conocidos y la minimización de los riesgos anticipados.

7

Conclusiones

La convergencia biodigital está transformando de manera importante el campo de la investigación y el desarrollo en diversos sectores. Su relevancia se encuentra en la capacidad de conectar la complejidad de los sistemas biológicos con la potencia de la computación moderna.

La convergencia biodigital tiene el potencial de revolucionar nuestras vidas y nuestra comprensión de lo que significa ser humano. La integración de la biología con la tecnología digital promete cambios profundos en nuestro trabajo, salud y desarrollo personal.

Desde la secuenciación del ADN hasta la introducción de técnicas como CRISPR, la convergencia entre biología e informática ha generado hitos que han ampliado nuestras capacidades para entender y manipular el mundo biológico, permitiendo repercusiones en la atención médica personalizada y la biotecnología. Esta revolución en medicina tiene el potencial de mejorar los resultados de salud, aunque también plantea importantes consideraciones éticas y de inclusión. Tecnologías como la bioingeniería y la manipulación genética son fundamentales para abordar problemas de sostenibilidad alimentaria y conservar recursos naturales. La producción de cultivos resistentes y la creación de alimentos sintéticos representan avances significativos hacia un futuro más sostenible.

Las tecnologías involucradas, como la inteligencia artificial, la bioinformática y la impresión 3D, están sentando las bases para un futuro donde las soluciones a desafíos globales se vuelven más accesibles y efectivas. Pero a pesar de los numerosos beneficios que trae, la convergencia biodigital también presenta desafíos éticos y sociales que deben ser gestionados adecuadamente. La necesidad de un acceso equitativo a esas tecnologías y la prevención de posibles efectos adversos ambientales son cruciales para asegurar que sus beneficios se distribuyan de manera justa.

7.1. Solución de problemas complejos

La convergencia biodigital es una herramienta poderosa para abordar retos contemporáneos en salud, agricultura, educación y sostenibilidad. La colaboración interdisciplinaria y el uso de la ingeniería como catalizador son fundamentales para traducir estos avances en beneficios tangibles para la humanidad.

En el documento se abordaron cuatro casos de investigación aplicada en Convergencia Biodigital, cuyas conclusiones son las siguientes:

- El **sistema visual humano**, en particular la retina, sirve de modelo por excelencia para la convergencia biodigital. Su accesibilidad y complejidad funcional son una ventaja para la integración de conocimiento desde el procesamiento biológico a la computación y al diseño de prótesis. Al unir conocimientos sobre biología, ingeniería y ciencias computacionales, el estudio del sistema visual acelera el desarrollo de la innovación e ilustra cómo la integración interdisciplinaria permite abordar desafíos complejos de manera efectiva

El conocimiento de la estructura y funcionamiento del sistema visual ha llevado a su imitación en diversos ámbitos como, por ejemplo, en el uso de algoritmos de visión artificial en robótica, inspirados en el procesamiento de señales retinianas. Otro ejemplo son los sistemas de navegación robótica que utilizan principios de detección de movimiento y flujo óptico basados en las células ganglionares retinianas (CGR) para identificar obstáculos y planificar rutas.

- La investigación en **biología predictiva** ha mostrado la importancia de modelos que permitan anticipar comportamientos biológicos complejos, pero los avances en tecnologías de secuenciación ómica dependen cada vez más del análisis e interpretación de datos masivos y complejos. Este aumento exponencial de datos no se ha traducido aún en la capacidad de predecir o anticipar dinámicas biológicas de forma robusta, evidenciando una brecha crítica.

Se ha desarrollado un genoma chileno, ensamblado de telómero a telómero (T2T) que comparado con la referencia europea permitió identificar un conjunto de diferencias genéticas (mutaciones) características de la población chilena. Además, se secuenció el genoma completo de 70 individuos chilenos sanos, priorizando la ascendencia mapuche en atención a que el 49% de la población tiene genes mapuches.

La convergencia entre ingeniería y biología abre una ventana prometedora para transformar el manejo del cáncer, con el potencial de prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes

- La exploración de la **genómica de plantas** tiene aplicaciones directas en la agricultura y la conservación de la biodiversidad. Comprender cómo las especies vegetales se adaptan al cambio climático (CCG) puede permitir el desarrollo de cultivos más resistentes y sostenibles, impactando la seguridad alimentaria. Comprender estos mecanismos desde una perspectiva genómica es crucial para diseñar estrategias sostenibles, orientadas a la ciencia de datos para mitigar los impactos del cambio climático, mejorar la resiliencia de los cultivos y preservar la biodiversidad vegetal.

A medida que se desarrollan herramientas de secuenciación y análisis de datos se pueden obtener datos desde el ADN como también desde el ARN, que se enfocan en moléculas que se están expresando o activando para una condición o escenario específicos.

Con el fin de permitir una visión completa en plantas endémicas, y predecir nuevos mecanismos de adaptación es importante generar datos genómicos que combinen distintos tipos de moléculas y permitan abordar el problema desde un análisis multivariable. Esto significa desarrollar algoritmos que predigan con precisión la red de interacciones de miARNs utilizando un enfoque de aprendizaje de transferencia e integrando datos de secuenciación y disponer de un método computacional para inferir y asociar las redes reguladoras a procesos biológicos, como la evolución, la adaptación y la resiliencia vegetal, que permitirán diseñar cultivos que no solo sean resilientes, sino que también contribuyan a la sostenibilidad de los ecosistemas agrícolas.

- **Machine Learning, Visión Computacional y Robótica.** La aplicación de tecnologías avanzadas a la agricultura, especialmente en la producción de cerezas, muestra el potencial de la ingeniería para mejorar la eficiencia y sostenibilidad de las prácticas agrícolas. Teniendo en cuenta que la producción de cerezas en el país se ha cuadruplicado en menos de 10 años, Chile ha abordado la generación En el país se han desarrollado dos tecnologías de esa tecnología.

La primera está basada en el reconocimiento de imágenes y consiste en automatizar el conteo de plantas, flores, frutos y biomasa para describir el desarrollo fenoménico de las plantas a lo largo de toda la temporada, hasta la cosecha. La segunda tecnología está basada en la modelación climática. Sobre la base de tecnología de redes de comunicaciones se adquieren datos de sensores en un predio durante miles de horas. A partir de los datos agroclimáticos, se puede predecir en cualquier momento la maduración de un árbol, sin necesidad de contar frutos en terreno.

Estos son ejemplos de cómo la convergencia biodigital puede optimizar la producción en un contexto de cambio climático y escasez de recursos.

La integración de sensores neuromórficos y cámaras basadas en eventos en sistemas de robótica puede revolucionar la forma en que se manejan las tareas agrícolas y se monitorean

los cultivos. Las cámaras de evento se están utilizando cada vez más en distintos tipos de problemas. Una de las principales motivaciones son vehículos autónomos en la conducción tridimensional. Las aplicaciones más cercanas a la biología, como estudiar el movimiento de pingüinos, también han tomado mucho vuelo.

7.2. Potencial y desafíos

La bioconvergencia digital, especialmente la interacción entre biotecnología e inteligencia artificial está transformando radicalmente el campo de la biomedicina y la biología sintética. La implementación de herramientas como CRISPR-Cas9, ha mejorado la precisión y eficiencia en la edición genética, facilitando desarrollos en terapias para enfermedades graves. AlphaFold, ha transformado la biología estructural al predecir estructuras de proteínas en 3D con alta precisión, lo que agiliza el descubrimiento de fármacos, especialmente para enfermedades tropicales desatendidas.

Además, plataformas de biología sintética están innovando en la creación de organismos diseñados para aplicaciones diversas, lo que promete un impacto significativo en industrias como la farmacéutica y la sostenibilidad.

América Latina está adoptando cada vez más estrategias bioconvergentes para hacer frente a los retos regionales. Chile, por ejemplo, ha puesto en marcha iniciativas como el Centro Nacional de Inteligencia Artificial (CENIA) y otras que integran la biotecnología y las herramientas digitales para avanzar en la resiliencia agrícola. Sin embargo, muchas innovaciones, como las terapias génicas basadas en CRISPR y el descubrimiento de fármacos impulsado por IA, enfrentan dificultades para ser implementadas a gran escala fuera del laboratorio debido a costos y complejidades técnicas.

7.3. Oportunidades para el país

Chile se ha posicionado como un líder regional integrando biotecnología con energías renovables, nanotecnología e inteligencia artificial, adaptando estas innovaciones a las necesidades específicas de América Latina. Algunos ejemplos de ello son:

- **Biología de extremófilos.** El desierto de Atacama ofrece un entorno propicio para estudios e innovaciones, particularmente en la biología de extremófilos, lo que se traduce en avances en bioingeniería, agricultura sostenible y medicina.

- **Iniciativas Genómicas Colaborativa.** El Proyecto 1000 Genomas de Chile es una iniciativa clave que busca secuenciar el genoma de individuos y especies autóctonas. La investigación genómica juega un papel crítico en abordar problemas de salud específicos del país, como la alta incidencia de cáncer de vesícula biliar, especialmente en grupos indígenas, resaltando la importancia de conocer factores genéticos de riesgo.

7.4. Oportunidades en diferentes sectores

En América Latina, naciones como Chile están emergiendo como actores clave en esta revolución, aprovechando para innovar en sectores como la agricultura, las energías renovables y la medicina de precisión.

Algunas de estas oportunidades son las siguientes:

7.4.1. Oportunidades en agricultura

Las innovaciones en agricultura no solo incrementan el rendimiento de los cultivos, sino que también promueven prácticas más sostenibles, contribuyendo a la producción responsable de alimentos y a la reducción de daños ambientales.

Algunos ejemplos son los siguientes:

- Tecnologías agrícolas inteligentes que combinan sensores IoT, drones y plataformas de inteligencia artificial, están transformando prácticas como la fruticultura, el riego, el uso de fertilizantes y el control de plagas, mejorando la eficiencia en el sector agrícola.
- El sistema John Deere's See & Spray destaca por su capacidad de identificar malezas y aplicar herbicidas con gran precisión, logrando una reducción significativa del uso de productos químicos, lo que beneficia tanto a la producción como al medio ambiente.

7.4.2. Oportunidades en energía

El uso de microbios manipulados y algas modificadas con CRISPR para generar biocombustibles y absorber CO₂ se posiciona como una solución clave para la transición hacia una bioeconomía circular y para afrontar el cambio climático.

7.4.3. Oportunidades en salud

La combinación de tecnología portátil e inteligencia artificial está transformando el panorama de la atención médica, mejorando la detección y tratamiento de enfermedades de manera más accesible y eficiente. Algunas de las oportunidades que ofrecen los dispositivos portátiles y la inteligencia artificial en el sector sanitario, para las personas son:

- **Monitoreo en Tiempo Real.** Los dispositivos wearables, como los smartwatches, permiten el seguimiento continuo de variables vitales, lo que facilita una atención más proactiva y personalizada por parte de los profesionales de la salud.
- **Detección Temprana.** Herramientas como el Apple Watch pueden alertar sobre problemas potenciales, como ritmos cardíacos irregulares, promoviendo así una intervención médica oportuna.
- **Diagnóstico Asistido por IA.** La inteligencia artificial está revolucionando el diagnóstico médico, como se evidencia en el uso de DeepMind para detectar retinopatía diabética con alta sensibilidad, incluso en contextos donde los especialistas son escasos.
- **Precisión Diagnóstica Mejorada.** Iniciativas como PathAI demuestran cómo la IA puede igualar o incluso superar la precisión en diagnósticos médicos en áreas críticas, como la histopatología del cáncer.

7.4.4. Oportunidades para empresas productivas

La convergencia Biológica Digital genera importantes oportunidades para las empresas productivas, algunas de ellas son las siguientes:

- **Sostenibilidad y Descarbonización.** La biomanufactura representa una alternativa más sostenible a los métodos tradicionales, reduciendo la dependencia de combustibles fósiles y alineándose con los objetivos globales de descarbonización.
- **Expansión de la Biofabricación.** Empresas como Amyris están utilizando levaduras artificiales para producir productos como fragancias, cosméticos y vacunas a gran escala. La integración de la inteligencia artificial optimiza la producción, mejorando la eficiencia en un 40% y reduciendo costos.
- **Innovación en Materiales Biológicos.** El uso del micelio para crear alternativas al cuero y envases biodegradables es un ejemplo de cómo los materiales biológicos están ganando popularidad. Marcas reconocidas como Adidas están adoptando estas innovaciones para producir productos ecológicos. En la región, se está impulsando el uso de materiales de micelio en la construcción de viviendas ecológicas, lo que contribuye a prácticas industriales más sostenibles.

7.5. Consideraciones éticas y legales

Se identifican en el documento tres ejes centrales de discusión ética relacionados con estas tecnologías. Cada uno de estos ejes plantea interrogantes éticas que deben ser examinadas para maximizar oportunidades y minimizar amenazas potenciales.

- **Manipulación genética del genoma humano.** La complejidad de las interacciones genéticas dificultaría prever las consecuencias de dichas intervenciones. Aunque la modificación genética puede beneficiar el tratamiento de enfermedades específicas, el deseo de personalizar características en la descendencia podría conllevar efectos indeseados.
- **Preservación de la privacidad y capacidad de acción autónoma de las personas.** El uso intensivo de la inteligencia artificial plantea desafíos significativos en términos de privacidad y autonomía de los individuos. Y podría resultar en un control político coercitivo y amenazar la libertad individual.
- **Generación de una súper inteligencia.** El desarrollo de una Superinteligencia, que podría superar las capacidades humanas en diversas áreas, presenta tanto oportunidades significativas como riesgos graves

El enfoque actual de muchos investigadores se centra en el “cuándo” podría surgir una Superinteligencia, dado el rápido progreso en la inteligencia artificial.

7.6. Recomendaciones para el éxito de una EBCT

En el texto se presenta el caso de TeselaGen, ejemplo destacado de desarrollo de una EBCT, que pone en evidencia cómo la convergencia de diferentes disciplinas puede dar lugar a innovaciones significativas.

El enfoque multidisciplinario del equipo fundador, en ingeniería, genética y computación, permitió el desarrollo de soluciones que abordan problemas complejos en la biología.

Las empresas emergentes deben considerar la importancia de integrar conocimientos de diversas áreas para encontrar soluciones innovadoras a los desafíos existentes.

- **Identificación de Necesidades del Mercado.** TeselaGen surgió en respuesta a una necesidad clara en la industria biotecnológica. Las startups deben centrarse en identificar y entender las necesidades del mercado que puedan ser resueltas con sus productos o servicios.

- **Aproximación Tecnológica Avanzada.** La incorporación de tecnologías de vanguardia puede marcar la diferencia en la capacidad de una empresa para ofrecer soluciones eficaces y eficientes, por lo que se recomienda a otras empresas considerar la adopción de tecnologías emergentes.
- **Flexibilidad y Escalabilidad del Modelo de Negocio.** TeselaGen opera a través de un modelo de precios flexible y escalable que atrae a una amplia variedad de clientes, desde startups hasta grandes corporaciones. Es vital que las nuevas empresas consideren cómo pueden adaptar su modelo de negocios para satisfacer las diversas necesidades de sus potenciales clientes.
- **Colaboración y Asociación.** La colaboración con instituciones académicas y otras entidades permite a TeselaGen implementar proyectos de investigación conjuntos que amplían sus capacidades y alcance. Las empresas deben buscar establecer alianzas estratégicas que complementen sus objetivos y expandan su red.
- **Compromiso con la Innovación Continua.** TeselaGen demuestra un compromiso constante con la mejora, con una hoja de ruta que incluye la evolución hacia un sistema operativo integral para la biotecnología.
- **Ética y Responsabilidad.** El enfoque en la creación de plataformas que respeten la propiedad intelectual y los datos sensibles genera confianza entre los usuarios y fomenta la adopción. Es fundamental que las empresas incluyan principios éticos en su práctica, asegurando que su crecimiento sea sostenible y socialmente responsable.

GLOSARIO

El presente glosario ha sido preparado con el objeto de explicar algunos términos de uso común relacionados con la Convergencia Biodigital, para facilitar la comprensión del lector. Pretende ser una guía explicativa de algunos términos que se mencionan en el documento.

Acinar

Hace referencia a células organizadas en estructuras similares a racimos de uva, comunes en glándulas como el páncreas y las glándulas salivales.

Algoritmo no supervisado

Método computacional que analiza datos sin etiquetas predefinidas, identificando patrones o estructuras ocultas.

Apoptosis

Mecanismo de muerte celular programada, esencial para el desarrollo y mantenimiento de organismos multicelulares.

ARN

Ácido ribonucleico. Cualquiera de los 3 tipos de ácido responsable de la síntesis de proteínas.

ARNm

ARN mensajero. tipo de ARN que transporta la información genética para la elaboración de proteínas desde el ADN al citoplasma de la célula.

Bases

Nucleótidos. Cualquiera de los 4 aminoácidos que forman los genes.

CIMP (CpG Island Methylator Phenotype)

Subtipo de cáncer caracterizado por una hipermetilación anómala en regiones promotoras de genes.

CRISPR-Cas9

Instrumento que permite cambiar o “editar” piezas del ADN de una célula. CRISPR-Cas9 utiliza una molécula de ARN con un diseño especial para guiar una enzima, que se llama Cas9, hacia una secuencia particular del ADN. Luego, la Cas9 corta las hebras de ADN en ese lugar y quita una pieza pequeña. Así, se produce un espacio en el ADN en donde se coloca una pieza nueva de ADN.

Cromotripsis

Reordenamiento de cromosomas individuales.

Degeneración macular

Trastorno ocular que destruye lentamente la visión central y aguda, lo cual dificulta la lectura y la visualización de detalles.

Distrofias

Grupo de enfermedades que provocan debilidad progresiva y pérdida de la masa muscular.

Epigenéticos

Factores y modificaciones químicas en el ADN y las proteínas asociadas que regulan la expresión génica sin alterar la secuencia del ADN. Se estudian en ingeniería genética y biomedicina para comprender mecanismos de enfermedades y desarrollar terapias personalizadas.

Epitelio-mesenquimal (EMT)

Proceso biológico en el que células epiteliales adquieren características mesenquimales, ganando movilidad e invasividad.

Eucariotas

Organismos cuyas células contienen un núcleo definido por una membrana y organelos internos especializados. Las células humanas son eucariotas en tanto que las bacterias tienen células procariotas, cuyo núcleo no tiene membrana que lo separe del citoplasma.

Fenotipos

Conjunto de características observables de un organismo, resultantes de la interacción entre su genotipo y el ambiente.

Genómica

Campo de la biología que se centra en el estudio de todo el ADN de un organismo.

Glaucoma

Daño al nervio óptico normalmente asociado con un aumento de presión en el ojo.

Histonas

Proteínas básicas en los núcleos celulares, alrededor de las cuales se enrolla el ADN formando la cromatina. En nanotecnología y biología sintética, el estudio de histonas ayuda a entender y modificar la regulación genética.

Mesenquima

Tejido conectivo embrionario del que derivan los tejidos muscular y conectivo del cuerpo, así como los vasos sanguíneos y linfáticos.

Metilación

Proceso por el cual se añaden grupos metilo al ADN que modifican su función cuando se encuentra en el gen promotor. La metilación generalmente actúa para reprimir la transcripción génica.

Micelio

Estructura de los hongos de apariencia similar a una raíz, consistente en una masa de filamentos (hifas) que componen el cuerpo de los hongos, formando estructuras ramificadas.

Ómico/a

Sufijo derivado del griego que indica conjunto o masa. Se aplica a un grupo de disciplinas en biología, tales como la genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, metagenómica y fenómica. Estas tienen como objetivo la identificación, caracterización y cuantificación de conjuntos de biomoléculas y procesos moleculares que originan la estructura, función y dinámicas de células, tejidos y organismos. En conjunto, estas disciplinas contribuyen al conocimiento de los procesos que convierten el genotipo en fenotipo.

Ploidía

Número de copias de cromosomas en una célula.

Proteómica

Estudio de la estructura y la función de las proteínas, incluso de la manera en que trabajan e interactúan en el interior de las células.

Retinitis pigmentos

Los bastones de la retina secretan una sustancia neuroprotectora que protege los conos de la apoptosis. Cuando estos bastones mueren, ya no se les suministra esta sustancia. Esto suele ir seguido por la pérdida de las células fotorreceptoras de los conos. Es una enfermedad hereditaria.

Rodopsina

Proteína pigmentaria sensible a la luz de los bastones de la retina. Es vital en condiciones de poca luz o durante la noche.

Telómero

Región de secuencias repetitivas de ADN en el extremo de un cromosoma. Los telómeros protegen los extremos de los cromosomas para evitar que se desgasten o enreden.

Telómero-a-Telómero (T2T)

Hace referencia a construcciones completas de genomas cubriendo desde un telómero hasta el otro. En bioinformática, este tipo de ensamble es crucial para generar representaciones precisas del ADN, permitiendo estudios a mayor resolución de la variabilidad genética.

Transcriptoma

Conjunto completo de ARN transcritos en una célula o tejido en un momento determinado. Su análisis mediante tecnologías de secuenciación es fundamental para estudiar respuestas celulares a estímulos.

REFERENCIAS

Marco teórico

- Collins, F. S., & Varmus, H. (2015). A new initiative on precision medicine. *New England Journal of Medicine*, 372(9), 793-795.
- Collins, F.S. & Watson, J.D. (2003). The Human Genome Project: A 5-Year Plan. National Institutes of Health.
- Doudna, J.A. & Charpentier, E. (2014). Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*.
- Esteva, A., et al. (2019). A Guide to Deep Learning in Healthcare. *Nature Medicine*, 25(1), 24-29.
- Gonzalez, C., Deaton, A., & Zhang, Z. (2020). Big data in health research: Opportunities and challenges. *Journal of Health Analytics*, 6(3), 1-12.
- Jackson, D.A., Symons, R.H., & Berg, P. (1972). Biochemical Method for Inserting New Genetic Information into DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*.
- Keasling, J. (2012). Synthetic biology and the development of tools for metabolic engineering. *Metabolic Engineering*, 14(3), 189-195.
- Kumar, A., & Singh, A. (2019). Internet of Things (IoT): A New Avenue for Healthcare. *International Journal of Computer Applications*, 975, 8887
- Lander, E.S., et al. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*.
- Mao, A. S., Shih, T. Y., & Mooney, D. J. (2018). Materials and designs for advanced 3D printing of biomaterials. *Nature Reviews Materials*, 3(3), 202-213.
- Post, M. J. (2012). Cultured Meat from Stem Cells: The Future of Food. *Scientific American*.
- Qaim, M., & Kouser, S. (2013). 10 Years of Bt Cotton in India: The Economic and Environmental Impacts. *The Journal of Development Studies*, 49(1), 218-239.
- Qaim, M., & Kouser, S. (2013). Genetically modified crops and food security. *PLoS ONE*, 8(6), e64879.
- Shendure, J., & Ji, H. (2008). Next-generation DNA sequencing. *Nature Biotechnology*, 26(10), 1135-1145.
- Service, R. F. (2014). Carbon sequestration: New routes to capture or store the greenhouse gas could help stave off global warming — If they can be made to work. *Science*, 305(5686), 962-963.
- Singh, A., & Ward, O. P. (2004). Biodegradation and bioremediation. *Springer*.

- Watson, J.D. & Crick, F.H.C. (1953). Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature*.
- Yasodha, K., Zareen, B., & Ghosh, P. (2020). A study on the applications of blockchain technology in healthcare. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)*, 9(3), 1506-1511

Investigación y desarrollo en la convergencia biodigital

- Abdelhalim H, Berber A, Lodi M, Jain R, Nair A, Pappu A, Patel K, Venkat V, Venkatesan C, Wable R et al (2022) Artificial Intelligence, Healthcare, Clinical Genomics, and Pharmacogenomics Approaches in Precision Medicine. *Front Genet* 13: 929736
- Alemu D, Tafesse M, Mondal AK (2022) Mycelium-Based Composite: The Future Sustainable Biomaterial. *Int J Biomater* 2022: 8401528
- Alsadoun I, Ali H, Mushtaq MM, Mushtaq M, Burhanuddin M, Anwar R, Liaqat M, Bokhari SFH, Hasan AH, Ahmed F (2024) Artificial Intelligence (AI)-Enhanced Detection of Diabetic Retinopathy From Fundus Images: The Current Landscape and Future Directions. *Cureus* 16: e67844
- Asin-Garcia E, Fawcett JD, Batianis C, Martins Dos Santos VAP (2024) A snapshot of biomanufacturing and the need for enabling research infrastructure. *Trends Biotechnol*
- Baghban R, Namvar E, Attar A, Mortazavi M (2025) Progressing nanotechnology to improve diagnosis and targeted therapy of Diabetic Retinopathy. *Biomed Pharmacother* 183: 117786
- Camilleri E, Narayan S, Lingam D, Blundell R (2025) Mycelium-based composites: An updated comprehensive overview. *Biotechnol Adv* 79: 108517
- Charpentier E, Doudna JA (2013) Biotechnology: Rewriting a genome. *Nature* 495: 50-51
- Chuai G, Ma H, Yan J, Chen M, Hong N, Xue D, Zhou C, Zhu C, Chen K, Duan B et al (2018) DeepCRISPR: optimized CRISPR guide RNA design by deep learning. *Genome Biol* 19: 80
- Clomburg JM, Crumbley AM, Gonzalez R (2017) Industrial biomanufacturing: The future of chemical production. *Science* 355
- Doudna JA, Charpentier E (2014) The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science* 346: 1077-+
- Eduardo Sánchez-García JM-F, Bartolomé Marco-Lajara, Encarnación Manresa-Marhuenda (2024) Revolutionizing the circular economy through new technologies: A new era of sustainable progress. *Environmental Technology & Innovation* 33
- Endy D (2005) Foundations for engineering biology. *Nature* 438: 449-453
- Enriquez-Medina I, Bermudez AC, Ortiz-Montoya EY, Alvarez-Vasco C (2023) From purposeless residues to biocomposites: A hyphae made connection. *Biotechnol Rep (Amst)* 39: e00807
- Gallup O, Ming H, Ellis T (2021) Ten future challenges for synthetic biology. *Eng Biol* 5: 51-59

- Hsu PD, Lander ES, Zhang F (2014) Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering. *Cell* 157: 1262-1278
- Joia LA, Chatterjee S, Abitia GR, Graeml AR (2024) Digital transformation in Latin America: Challenges and opportunities. *Inform Syst J* 34: 2173-2175
- Jumper J, Evans R, Pritzel A, Green T, Figurnov M, Ronneberger O, Tunyasuvunakool K, Bates R, Zidek A, Potapenko A et al (2021) Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 596: 583-+
- Kaminski MM, Abudayyeh OO, Gootenberg JS, Zhang F, Collins JJ (2021) CRISPR-based diagnostics. *Nat Biomed Eng* 5: 643-656
- Lawson CE, Marti JM, Radivojevic T, Jonnalagadda SVR, Gentz R, Hillson NJ, Peisert S, Kim J, Simmons BA, Petzold CJ et al (2021) Machine learning for metabolic engineering: A review. *Metab Eng* 63: 34-60
- Mittelstadt BD, Floridi L (2016) The Ethics of Big Data: Current and Foreseeable Issues in Biomedical Contexts. *Sci Eng Ethics* 22: 303-341
- Pickar-Oliver A, Gersbach CA (2019) The next generation of CRISPR-Cas technologies and applications. *Nat Rev Mol Cell Biol* 20: 490-507
- Pulaski H, Harrison SA, Mehta SS, Sanyal AJ, Vitali MC, Manigat LC, Hou H, Madasu Christudoss SP, Hoffman SM, Stanford-Moore A et al (2025) Clinical validation of an AI-based pathology tool for scoring of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Nat Med* 31: 315-322
- Roco MC (2013) Convergence of knowledge, technology and society: beyond convergence of nano-bio-info-cognitive technologies. Springer, Cham
- Rozenblatt-Rosen O, Stubbington MJT, Regev A, Teichmann SA (2017) The Human Cell Atlas: from vision to reality. *Nature* 550: 451-453
- Sapoval N, Aghazadeh A, Nute MG, Antunes DA, Balaji A, Baraniuk R, Barberan CJ, Dannenfelser R, Dun C, Edrisi M et al (2022) Current progress and open challenges for applying deep learning across the biosciences. *Nat Commun* 13: 1728
- Shah KH (2025) Biotechnology and Biomanufacturing in South America, Growing a Leading Circular Bioeconomy. <https://doi.org/105281/zenodo14652549>
- Sharp P, Hockfield S (2017) Convergence: The future of health. *Science* 355: 589
- Topol EJ (2019) High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med* 25: 44-56
- Weijnen M, Correljé, A. (2021) Rethinking Infrastructure as the Fabric of a Changing Society. In: Weijnen, MPC, Lukszo, Z, Farahani, S (eds) *Shaping an Inclusive Energy Transition* Springer, Cham: 39
- Zarrabi A (2023) Could the Convergence of Science and Technology Guarantee Human Health in the Future? *Bioengineering (Basel)* 10
- Zhang D, Xu F, Wang F, Le L, Pu L (2024) Synthetic biology and artificial intelligence in crop improvement. *Plant Commun*: 101220

Casos de investigación aplicada

El sistema visual en la convergencia biodigital: innovación en salud, educación y tecnología

1. P. J. S. H. Michael A. Peters, Biodigital Philosophy, Technological Convergence, and Postdigital Knowledge Ecologies. 3, 370-388 (2021).
2. B. Maiseli et al., Brain-computer interface: trend, challenges, and threats. *Brain Inform* 10, 20 (2023).
3. K. Eskandar, Revolutionizing biotechnology and bioengineering: unleashing the power of innovation. *Journal of Applied Biotechnology and Bioengineering* 10 (2023).
4. D. Kang, Hong, S., Kim, S. J., Choi, H., Kim, K., & Jang, J., Robotics-assisted modular assembly of bioactive soft materials for enhanced organ fabrication. *Virtual and Physical Prototyping* 19 (2024).
5. M. Mokhtari, S. Khoshbakht, M. E. Akbari, S. S. Moravveji, BMC3PM: bioinformatics multidrug combination protocol for personalized precision medicine and its application in cancer treatment. *BMC Med Genomics* 16, 328 (2023).
6. P. Webster, The future of brain-computer interfaces in medicine. *Nat Med* 30, 1508-1509 (2024).
7. H. Tayebi et al., Applications of brain-computer interfaces in neurodegenerative diseases. *Neurosurg Rev* 46, 131 (2023).
8. K. B. Johnson et al., Precision Medicine, AI, and the Future of Personalized Health Care. *Clin Transl Sci* 14, 86-93 (2021).
9. T. A. M. Jaziar Radianti, Jennifer Fromm, Isabell Wohlgenannt, A systematic review of immersive virtual reality applications for higher education: Design elements, lessons learned, and research agenda. 147, 1-29 (2020).
10. B. S. S. Bernardo Marques, Paulo Dias, Ten years of immersive education: Overview of a Virtual and Augmented Reality course at postgraduate level. *Computers & Graphics* 124, 1-13 (2024).
11. A. G. P. Bruno Cessac, Spike train statistics from empirical facts to theory: the case of the retina. *Modeling in Computational Biology and Biomedicine: A Multidisciplinary Endeavor*, Springer Berlin Heidelberg, 261-302 (2012).
12. M. H. Turner, T. R. Clandinin, Neuroscience: Convergence of biological and artificial networks. *Curr Biol* 31, R1079-R1081 (2021).
13. A. M. Derrington, B. S. Webb, Visual system: how is the retina wired up to the cortex? *Curr Biol* 14, R14-15 (2004).
14. B. S. Hao Wang, Shuzhi Sam Ge, Jie Su & Ming Liang Jin On non-von Neumann flexible neuromorphic vision sensors. *npj Flexible Electronics* 8 (2024).
15. B. Sistaninejhad, H. Rasi, P. Nayeri, A Review Paper about Deep Learning for Medical Image Analysis. *Comput Math Methods Med* 2023, 7091301 (2023).

16. A. O. Mohamed Reda, Amira Y. Haikal, Ali Ghanbari, Path planning algorithms in the autonomous driving system: A comprehensive review. *Robotics and Autonomous Systems* 174 (2024).
17. S. A. Paniagua, D. B. Menezes, M. F. C. Murillo, L. C. Henriquez, J. R. V. Baudrit, Nature-inspired innovations: unlocking the potential of biomimicry in bionanotechnology and beyond. *Discov Nano* 19, 186 (2024).
18. L. Y. Chang, N. Palanca-Castan, D. Neira, A. G. Palacios, M. L. Acosta, Ocular Health of Octodon degus as a Clinical Marker for Age-Related and Age-Independent Neurodegeneration. *Front Integr Neurosci* 15, 665467 (2021).
19. L. Y. Chang et al., Alzheimer's disease in the human eye. Clinical tests that identify ocular and visual information processing deficit as biomarkers. *Alzheimers Dement* 10, 251-261 (2014).
20. S. Vujosevic et al., Optical coherence tomography as retinal imaging biomarker of neuroinflammation/neurodegeneration in systemic disorders in adults and children. *Eye (Lond)* 37, 203-219 (2023).
21. J. Araya-Arriagada et al., Multiscale entropy analysis of retinal signals reveals reduced complexity in a mouse model of Alzheimer's disease. *Sci Rep* 12, 8900 (2022).
22. A. Cacciotti, C. Pappalettera, F. Miraglia, P. M. Rossini, F. Vecchio, EEG entropy insights in the context of physiological aging and Alzheimer's and Parkinson's diseases: a comprehensive review. *Geroscience* 46, 5537-5557 (2024).
23. M. Zaidi et al., Inferring light responses of primate retinal ganglion cells using intrinsic electrical signatures. *J Neural Eng* 20 (2023).
24. P. Yan et al., Data Compression Versus Signal Fidelity Tradeoff in Wired-OR Analog-to-Digital Compressive Arrays for Neural Recording. *IEEE Trans Biomed Circuits Syst* 17, 754-767 (2023).
25. D. T. Hartong, E. L. Berson, T. P. Dryja, Retinitis pigmentosa. *Lancet* 368, 1795-1809 (2006).
26. A. Jalil, T. Ivanova, G. Moussa, N. R. A. Parry, G. C. M. Black, Retinal gene therapy in RPE-65 gene mediated inherited retinal dystrophy. *Eye (Lond)* 37, 1874-1877 (2023).
27. J. Cehajic-Kapetanovic et al., Initial results from a first-in-human gene therapy trial on X-linked retinitis pigmentosa caused by mutations in RPGR. *Nat Med* 26, 354-359 (2020).
28. J. L. H.-T. Mar Llorens-Gámez, Carla Sentieri Omarrementeria, Carmen Llinares, The impact of the design of learning spaces on attention and memory from a neuroarchitectural approach: A systematic review. *Frontiers of Architectural Research Volume* 11, 542-560 (2022).
29. T. B. X. Armin Mostafavi, Saleh Kalantari, Effects of illuminance and correlated color temperature on emotional responses and lighting adjustment behaviors. *Journal of Building Engineering Volume* 86 (2024).
30. A. Shahrezaei, M. Sohani, S. Taherkhani, S. Y. Zarghami, The impact of surgical simulation and training technologies on general surgery education. *BMC Med Educ* 24, 1297 (2024).
31. G. G. T. D. G. O. C. B. B. T. A. Censi, Event-Based Vision: A Survey. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 44, 154-180 (2022).

32. S. C. Liu, T. Delbruck, Neuromorphic sensory systems. *Curr Opin Neurobiol* 20, 288-295 (2010).
33. T. S.-G. C. Posch, B. Linares-Barranco and T. Delbruck, Retinomorphic Event-Based Vision Sensors: Bioinspired Cameras With Spiking Output. *Proceedings of the IEEE* 102, 1470-1484 (2014).

Biología predictiva: ingeniería para modelar y predecir sistemas biológicos complejos

1. J. Jimenez de la Jara *et al.*, "A snapshot of cancer in Chile: analytical frameworks for developing a cancer policy," *Biol. Res.*, vol. 48, no. 1, p. 10, Jan. 2015.
2. L. Hood and S. H. Friend, "Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine," *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, vol. 8, no. 3, pp. 184-187, Mar. 2011.
3. A. Cercek *et al.*, "PD-1 Blockade in Mismatch Repair-Deficient, Locally Advanced Rectal Cancer," *N. Engl. J. Med.*, vol. 386, no. 25, pp. 2363-2376, Jun. 2022.
4. Greaves M, Maley CC. Clonal evolution in cancer. *Nature*. 2012;481: 306-313.
5. Bielski CM, Zehir A, Penson AV, Donoghue MTA, Chatila W, Armenia J, et al. Genome doubling shapes the evolution and prognosis of advanced cancers. *Nat Genet*. 2018;50: 1189-1195.
6. Bakhoun SF, Cantley LC. The Multifaceted Role of Chromosomal Instability in Cancer and Its Microenvironment. *Cell*. 2018;174: 1347-1360.
7. Vogelstein B, Papadopoulos N, Velculescu VE, Zhou S, Diaz LA Jr, Kinzler KW. Cancer enome landscapes. *Science*. 2013;339: 1546-1558.
8. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144: 646-674.
9. Pan-cancer analysis of whole genomes. *Nature*. 2020;578: 82-93.
10. Piñeros M, Laversanne M, Barrios E, Cancela M de C, de Vries E, Pardo C, et al. An updated profile of the cancer burden, patterns and trends in Latin America and the Caribbean. *Lancet Reg Health Am*. 2022;13: None.
11. Chen J, Yang H, Teo ASM, Amer LB, Sherbaf FG, Tan CQ, et al. Genomic landscape of lung adenocarcinoma in East Asians. *Nat Genet*. 2020;52: 177-186.

Genómica de plantas

1. Savolainen, O., Lascoux, M., & Merilä, J. (2013). Ecological genomics of local adaptation. *Nature Reviews Genetics*, 14(11), 807-820.
2. Capblancq, T., Fitzpatrick, M. C., Bay, R. A., Exposito-Alonso, M., & Keller, S. R. (2020). Genomic prediction of (mal) adaptation across current and future climatic landscapes. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 51, 245-269.
3. Chile, Ministerio del Medio Ambiente. Inventario nacional de especies endémicas de Chile. 2017. Available from: http://especies.mma.gob.cl/CNMWeb/Web/WebCiudadana/especies_endemicas.aspx

4. Arroyo, M. T. K., Squeo, F. A., Armesto, J. J., & Villagran, C. (1988). Effects of aridity on plant diversity in the northern Chilean Andes: results of a natural experiment. *Annals of the Missouri Botanical Garden*, 55-78.
5. Díaz, F. P., Frugone, M., Gutiérrez, R. A., & Latorre, C. (2016). Nitrogen cycling in an extreme hyperarid environment inferred from ^{15}N analyses of plants, soils and herbivore diet. *Scientific reports*, 6(1), 1-11.
6. Raza, A., Razzaq, A., Mehmood, S. S., Zou, X., Zhang, X., Lv, Y., & Xu, J. (2019). Impact of climate change on crops adaptation and strategies to tackle its outcome: A review. *Plants*, 8(2), 34.
7. Finot, V. L., Marticorena, A., Rodríguez, R., & Muñoz, R. G. (2017). Endemic species of the family Poaceae in Chile: Taxonomy, distribution, and conservation. *Grasses Benefits, Diversities and Functional Roles*, IntechOpen, London, 63-86.
8. Parmesan, C. (2006). Ecological and evolutionary responses to recent climate change. *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.*, 37, 637-669.
9. Lancaster, L. T., Fuller, Z. L., Berger, D., Barbour, M. A., Jentoft, S., & Wellenreuther, M. (2022). Understanding climate change response in the age of genomics. *Journal of Animal Ecology*, 91(6), 1056-1063.
10. Bellard, C., Bertelsmeier, C., Leadley, P., Thuiller, W., & Courchamp, F. (2012). Impacts of climate change on the future of biodiversity. *Ecology letters*, 15(4), 365-377.
11. Anderson, J. T., & Song, B. H. (2020). Plant adaptation to climate change — Where are we? *Journal of Systematics and Evolution*, 58(5), 533-545.
12. Kahvejian, A., Quackenbush, J., Thompson, J. F. (2008). What would you do if you could sequence everything? *Nature biotechnology*, 26(10), 1125-1133. <https://doi.org/10.1038/nbt1494>
13. Nussinov R. (2015). Advancements and challenges in computational biology. *PLoS computational biology*, 11(1), e1004053. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004053>
14. Helge Grosshans and Witold Filipowicz. The expanding world of small RNAs. *Nature*, 451(7177):414-416, January 2008. Number: 7177 Publisher: Nature Publishing Group.
15. Bartel, D. P. (2004). MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *cell*, 116(2), 281-297.
16. Bartel, D. P. (2009). MicroRNAs: Target recognition and regulatory functions. *Cell*, 136(2), 215-233. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.01.002>
17. Budak, H., Kantar, M., Bulut, R., & Akpınar, B. A. (2015). Stress responsive miRNAs and isomiRs in cereals. *Plant science*, 235, 1-13.
18. Shriram, V., Kumar, V., Devarumath, R. M., Khare, T. S., & Wani, S. H. (2016). MicroRNAs as potential targets for abiotic stress tolerance in plants. *Frontiers in Plant Science*, 7, 817.
19. Shengjun Li, Claudia Castillo-González, Bin Yu, and Xiuren Zhang. The functions of plant small RNAs in development and in stress responses. *The Plant Journal*, 90(4):654- 670, 2017.
20. Brant, E. J., & Budak, H. (2018). Plant small non-coding RNAs and their roles in biotic stresses. *Frontiers in Plant Science*, 9, 1038.

21. Zhang, F., Yang, J., Zhang, N., Wu, J., & Si, H. (2022). Roles of microRNAs in abiotic stress response and characteristics regulation of plant. *Frontiers in Plant Science*, 13, 919243.
22. Xu, J., Hou, Q. M., Khare, T., Verma, S. K., & Kumar, V. (2019). Exploring miRNAs for developing climate-resilient crops: a perspective review. *Science of the Total Environment*, 653, 91-104.
23. Pandey, R., Joshi, G., Bhardwaj, A. R., Agarwal, M., & Katiyar-Agarwal, S. (2014). A comprehensive genome-wide study on tissue-specific and abiotic stress-specific miRNAs in *Triticum aestivum*. *PloS one*, 9(4), e95800.
24. Dotto, M., Gómez, M. S., Soto, M. S., & Casati, P. (2018). UV B radiation delays flowering time through changes in the PRC2 complex activity and miR156 levels in *Arabidopsis thaliana*. *Plant, Cell & Environment*, 41(6), 1394-1406.
25. Carnavale Bottino, M., Rosario, S., Grativol, C., Thiebaut, F., Rojas, C. A., Farrineli, L., ... & Ferreira, P. C. G. (2013). High-throughput sequencing of small RNA transcriptome reveals salt stress regulated microRNAs in sugarcane. *PloS one*, 8(3), e59423.
26. Li, H., Dong, Y., Yin, H., Wang, N., Yang, J., Liu, X., ... & Li, X. (2011). Characterization of the stress associated microRNAs in *Glycine max* by deep sequencing. *BMC plant biology*, 11, 1-12.
27. Liu, H., Jin, T., Liao, R., Wan, L., Xu, B., Zhou, S., & Guan, J. (2012). miRFANs: an integrated database for *Arabidopsis thaliana* microRNA function annotations. *BMC plant biology*, 12, 1-8.
28. Chen, L., Heikkinen, L., Wang, C., Yang, Y., Sun, H., & Wong, G. (2019). Trends in the development of miRNA bioinformatics tools. *Briefings in bioinformatics*, 20(5), 1836-1852.
29. Friedler, M. R., Mackowiak, S. D., Li, N., Chen, W., Rajewsky, N. (2011). miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. *Nucleic acids research*, 40(1), 37-52.
30. The Earth BioGenome Project (2018)(<https://sangerinstitute.blog/2018/11/01/sequencing-all-life-on-earth-facts-and-figures/>)
31. Ziemann M, Kaspi A, El-Osta A. Evaluation of microRNA alignment techniques. *RNA*. 2016 Aug 1;22(8):1120-38.
32. Moraga, C., Sanchez, E., Ferrarini, M. G., Gutierrez, R. A., Vidal, E. A., & Sagot, M. F. (2022). BrumiR: A toolkit for de novo discovery of microRNAs from sRNA-seq data. *GigaScience*, 11.
33. Compeau PEC, Pevzner PA, Tesler G. Why are de Bruijn graphs useful for genome assembly? *Nat Biotechnol*. 2011;29(11):987-91.
34. Zerbino, D. R., & Birney, E. (2008). Velvet: algorithms for de novo short read assembly using de Bruijn graphs. *Genome research*, 18(5), 821-829.
35. Grabherr, M. G., Haas, B. J., Yassour, M., Levin, J. Z., Thompson, D. A., Amit, I., ... & Regev, A. (2011). Trinity: reconstructing a full-length transcriptome without a genome from RNA-Seq data. *Nature biotechnology*, 29(7), 644.
36. Dufault Thompson, K., & Jiang, X. (2022). Applications of de Bruijn graphs in microbiome research. *iMeta*, 1(1), e4.
37. Brancati, G., & Großhans, H. (2018). An interplay of miRNA abundance and target site architecture determines miRNA activity and specificity. *Nucleic acids research*, 46(7), 3259-3269.

38. Schulz, M. H., Pandit, K. V., Lino Cardenas, C. L., Ambalavanan, N., Kaminski, N., & Bar-Joseph, Z. (2013). Reconstructing dynamic microRNA-regulated interaction networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(39), 15686-15691.
39. Chen W, Zhao W, Yang A, Xu A, Wang H, et al. (2017) Integrated analysis of microRNA and gene expression profiles reveals a functional regulatory module associated with liver fibrosis. *Gene* 636: 87-95. pmid:28919164
40. Mucha, S.G., Ferrarini, M.G., Moraga, C. et al. *Mycoplasma hyopneumoniae* J elicits an antioxidant response and decreases the expression of ciliary genes in infected swine epithelial cells. *Sci Rep* 10, 13707 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70040-y>
41. Agarwal V, Bell GW, Nam JW, Bartel DP. Predicting effective microRNA target sites in mammalian mRNAs. *Elife*. 2015 Aug 12;4:e05005. doi: 10.7554/eLife.05005. PMID: 26267216; PMCID: PMC4532895.
42. Doron Betel, Anjali Koppal, Phaedra Agius, Chris Sander, and Christina Leslie. Comprehensive modeling of microrna targets predicts functional non-conserved and non-canonical sites. *Genome biology*, 11(8):R90, 2010.
43. Benjamin P Lewis, I-hung Shih, Matthew W Jones-Rhoades, David P Bartel, and Christopher B Burge. Prediction of mammalian microrna targets. *Cell*, 115(7):787-798, 2003.
44. Michael Kertesz, Nicola Iovino, Ulrich Unnerstall, Ulrike Gaul, and Eran Segal. The role of site accessibility in microrna target recognition. *Nature Genetics*, 39(10):1278, 2007.
45. Pinzón, N., Li, B., Martinez, L., Sergeeva, A., Presumey, J., Apparailly, F., & Seitz, H. (2017). microRNA target prediction programs predict many false positives. *Genome research*, 27(2), 234-245.
46. Fridrich, A., Hazan, Y., & Moran, Y. (2019). Too many false targets for MicroRNAs: challenges and pitfalls in prediction of miRNA targets and their gene ontology in model and non model organisms. *Bioessays*, 41(4), 1800169.
47. Angermueller, C., Pärnamaa, T., Parts, L., & Stegle, O. (2016). Deep learning for computational biology. *Molecular systems biology*, 12(7), 878.
48. Gu, T., Zhao, X., Barbazuk, W. B., & Lee, J. H. (2021). miTAR: a hybrid deep learning-based approach for predicting miRNA targets. *BMC bioinformatics*, 22, 1-16.
49. Cheng S, Guo M, Wang C, Liu X, Liu Y, Wu X. MiRTDL: a deep learning approach for miRNA target prediction. *IEEE/ACM Trans Comput Biol Bioinform*. 2016;13(6):1161-9.
50. Lee B, Baek J, Park S, Yoon S. deepTarget: end-to-end learning framework for microRNA target prediction using deep recurrent neural networks. In: *Proceedings of the 7th ACM international conference on bioinformatics, computational biology, and health informatics*; Seattle, WA, USA. 2975212: ACM 2016, p. 434-42.
51. Wen M, Cong P, Zhang Z, Lu H, Li T. DeepMirTar: a deep-learning approach for predicting human miRNA targets. *Bioinformatics*. 2018;34(22):3781-7.
52. Pla, A., Zhong, X., & Rayner, S. (2018). miRAW: A deep learning-based approach to predict microRNA targets by analyzing whole microRNA transcripts. *PLoS computational biology*, 14(7), e1006185.

53. Zou J, Huss M, Abid A, Mohammadi P, Torkamani A, Telenti A. A primer on deep learning in genomics. *Nat Genet.* 2019;51(1):12-8.
54. Trabelsi A, Chaabane M, Ben-Hur A. Comprehensive evaluation of deep learning architectures for prediction of DNA/RNA sequence binding specificities. *Bioinformatics.* 2019;35(14):i269-77.
55. Quang D, Xie X. DanQ: a hybrid convolutional and recurrent deep neural network for quantifying the function of DNA sequences. *Nucleic Acids Res.* 2016;44(11):e107.
56. Jack Lanchantin RS, Wang B, Qi Y. Deep Motif dashboard: visualizing and understanding genomic sequences using deep neural networks. *Pac Symp Biocomput.* 2017;22:254-65.
57. Rajkumar, M., Prasad, M. N. V., Swaminathan, S., & Freitas, H. (2013). Climate change driven plant-metal-microbe interactions. *Environment international*, 53, 74-86

Machine learning, visión computacional y robótica

1. L. Cossio-Montefinale, J. Ruiz-del-Solar and R. Verschae, "Cherry CO Dataset: A Dataset for Cherry Detection, Segmentation and Maturity Recognition," in *IEEE Robotics and Automation Letters*, vol. 9, no. 6, pp. 5552-5558, June 2024, doi: 10.1109/LRA.2024.3393214.
2. A. Yousefzadeh and M. Sifalakis, "Delta Activation Layer exploits temporal sparsity for efficient embedded video processing," *2022 International Joint Conference on Neural Networks (IJCNN)*, Padua, Italy, 2022, pp. 01-10, doi: 10.1109/IJCNN55064.2022.9892578.
3. L. Xu et al., "EventCap: Monocular 3D Capture of High-Speed Human Motions Using an Event Camera," in *2020 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, Seattle, WA, USA, 2020, pp. 4967-4977, doi: 10.1109/CVPR42600.2020.00502.
4. Friedhelm Hamann, Suman Ghosh, Ignacio Juarez Martinez, Tom Hart, Alex Kacelnik, Guillermo Gallego; *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2024, pp. 18612-18621

INSTITUTO DE INGENIEROS DE CHILE

Empresas Socias

ALSTOM CHILE S.A.

ANGLO AMERICAN CHILE LTDA.

ANTOFAGASTA MINERALS S.A.

ASOCIACIÓN DE CANALISTAS SOCIEDAD DEL CANAL DE MAIPO

BESALCO S.A.

CÍA. DE PETRÓLEOS DE CHILE COPEC S.A.

COLBÚN S.A.

CyD INGENIERÍA LTDA.

EMPRESA CONSTRUCTORA BELFI S.A.

GUZMÁN Y LARRAÍN VIVIENDAS ECONÓMICAS SpA

EMPRESA CONSTRUCTORA PRECON S.A.

EMPRESA NACIONAL DE TELECOMUNICACIONES S.A.

EMPRESAS CMPC S.A.

ENAEX S.A.

INGENIERÍA Y CONSTRUCCIÓN SIGDO KOPPERS S.A.

SOCIEDAD QUÍMICA Y MINERA DE CHILE S.A.

EMPRESAS DE INGENIERÍA COLABORADORAS

ACTIC CONSULTORES LTDA.

ARCADIS CHILE S.A.

IEC INGENIERÍA S.A.

JRI INGENIERÍA S.A.

LEN Y ASOCIADOS INGENIEROS CONSULTORES LTDA.

SYNEX CONSULTORES LTDA.



INSTITUTO DE INGENIEROS
C H I L E



Nuestros canales digitales:

Sitio web: www.iing.cl

Linkedin: <https://www.linkedin.com/company/64274333/admin/>

E-mail: iing@iing.cl · secretaria@institutodeingenierosdechile.cl

Nuestros teléfonos:

(+56) 22696 8647 · (+56) 93736 0656