

Recepción: 16.11.2025

Revisión: 30.12.2025

Publicación: 15.01.2026

<https://orcid.org/0009-0006-2672-691X>

<https://orcid.org/0000-0002-6114-1670>

<https://orcid.org/0000-0001-9413-4322>

<https://orcid.org/0000-0003-0545-8232>

<https://orcid.org/0009-0004-0332-3785>

# SIMULAR PARA CURAR: EL PAPEL DE LA CIENCIA DIGITAL EN EL DESARROLLO DE NUEVOS FÁRMACOS

SIMULATING TO CURE: THE ROLE OF DIGITAL SCIENCE IN THE DEVELOPMENT OF NEW DRUGS

José Luis Hernández Pérez<sup>1</sup>  
Maura Cárdenas García\*<sup>1</sup>  
Guadalupe Hernández Linares<sup>1</sup>  
Israel Quiroga Montes<sup>2</sup>  
Gabriel Guerrero Luna<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Posgrado en Ciencias Médicas e Investigación, Puebla, México. Calle 13 Sur 2702, Los Volcanes, C.P 72420, Heroica Puebla de Zaragoza, Pue.

<sup>2</sup>Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Calle 21 Sur 1103, Barrio de Santiago, 72410 Heroica Puebla de Zaragoza, Pue.

Autor de correspondencia:

D.C. Maura Cárdenas García. Correo: [maura.cardenas@correo.buap.mx](mailto:maura.cardenas@correo.buap.mx)

## Resumen

En los últimos años, la simulación *in silico* se ha posicionado como una herramienta clave en el diseño y desarrollo de nuevos fármacos. Mediante modelos computacionales, inteligencia artificial y análisis predictivos, es posible anticipar la interacción entre moléculas bioactivas y sus posibles blancos terapéuticos, optimizando la selección de candidatos antes de los ensayos *in vitro* o *in vivo*. Este artículo presenta una revisión narrativa de investigaciones publicadas entre 2007 y 2025, en las que se destaca la aplicación de la simulación digital en áreas como la oncología, la nutrición, la odontología y enfermedades infecciosas. Herramientas como el docking molecular, la dinámica molecular, los modelos QSAR y las predicciones ADMET han reducido los costos experimentales, minimizado el uso de modelos animales y ayudado a priorizar los compuestos con mayor potencial terapéutico. La evidencia recopilada muestra la transformación de cómo podrían ser las futuras terapias y su tendencia hacia la innovación terapéutica y reducción de los tiempos y costos de investigación.

**Palabras clave:** *In silico*; Diseño Farmacéutico; Diseño Computarizado de Drogas; Inteligencia Artificial; Desarrollo de medicamentos.

## Abstract

In recent years, *in silico* simulation has become a key tool in the design and development of new drugs. Using computational models, artificial intelligence, and predictive analytics, it is possible to anticipate the interaction between bioactive molecules and their potential therapeutic targets, optimizing the selection of candidates before *in vitro* or *in vivo* trials. This article presents a narrative review of research published between 2007 and 2025, highlighting the application of digital simulation in areas such as oncology, nutrition, dentistry, and infectious diseases. Tools such as molecular docking, molecular dynamics, QSAR models, and ADMET predictions have reduced experimental costs, minimized the use of animal models, and helped prioritize compounds with the greatest therapeutic potential. The evidence gathered shows the transformation of what future therapies could look like and their trend toward therapeutic innovation and reduced research time and costs.

**Keywords:** *In silico* Simulation; Pharmaceutical Design; Drug Design; Artificial Intelligence; Drug Development.

## Introducción

¿Sabías que desarrollar un medicamento nuevo puede tomar entre 10 y 15 años y costar alrededor de 2,6 mil millones de dólares? (Möhrle, 2024; Roden, 2023). Ahora imagina otro escenario, en el que las posibles curas para las enfermedades más complejas comiencen su historia no en un tubo de ensayo, sino en la pantalla de una computadora; pues dicho futuro, en realidad, ya empezó.

En la última década, las herramientas informáticas han cambiado bastante la manera en que se realiza el descubrimiento de nuevos fármacos. El enfoque *in silico*, basado en simulaciones digitales, permite modelar el comportamiento de las moléculas y predecir, desde muy temprano, si un compuesto será estable, si se unirá adecuadamente a su blanco terapéutico o si puede resultar tóxico (Chang et al., 2022; Paul et al., 2021; Sliwoski et al., 2013). Gracias a ello, el camino que va de una molécula prometedora a un candidato listo para entrar al laboratorio se ha vuelto mucho más corto (Vamathevan et al., 2019).

Durante buena parte del siglo XX, el desarrollo de fármacos se basaba en el método clásico de “prueba y error”. Se sintetizaban miles de moléculas y se probaban una por una en ensayos biológicos, con la esperanza de que alguna mostrara actividad terapéutica. La química combinatoria que surgió en los años setenta y ochenta permitió generar bibliotecas enormes de compuestos y avanzar un poco más rápido, pero el proceso seguía siendo lento, caro y, en gran medida, aleatorio (Furka, 2022; Talreja & Tiwari, 2024). Muchos proyectos se quedaban a mitad del camino y solo una fracción mínima de los candidatos llegaba a las fases clínicas.

A partir de la década de 2010, la revolución digital y la inteligencia artificial (IA) cambiaron por completo el panorama, ya que hoy es posible evaluar en entornos virtuales, millones de moléculas antes de que exista siquiera el primer frasco en el laboratorio (Vamathevan et al., 2019; Yang et al., 2019).

Algoritmos de aprendizaje automático (Machine Learning) y redes neuronales (Deep Learning) ayudan a anticipar interacciones, toxicidad y eficacia de los compuestos, reduciendo fracasos, ahorrando recursos y acelerando cada etapa del desarrollo de prometedores fármacos (Chen et al., 2018; Paul et al., 2021; Niazi, 2025).

En años recientes, esta estrategia ha permitido diseñar moléculas para enfermedades que durante mucho tiempo se consideraban casi intratables. Por ejemplo, se tiene Rentosertib (medicamento para *fibrosis pulmonar idiopática*), fue identificado y optimizado en sólo 18 meses gracias a herramientas de IA, y ha avanzado rápidamente hacia los ensayos clínicos fase IIa, con datos prometedores tanto en eficacia como en seguridad (Xu et al., 2025), gracias a los modelos de IA generativa y Aprendizaje por refuerzo (Gómez-Bombarelli et al., 2018; Segler et al., 2018). Dicho caso, muestra que la IA no solo analiza datos; sino que también revela patrones y soluciones que serían casi imperceptibles al ojo humano, especialmente en enfermedades raras o tan complejas como el cáncer (Yang et al., 2019) (Ver Imagen 1).



Imagen 1. Contraste entre pasado y presente en el descubrimiento de fármacos. Representación visual de la

metodología de antes que involucraba un proceso largo y tardado, en comparación con la metodología actual, donde los experimentos in silico, permiten un enfoque más rápido y directo.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en Gemini 2.0 (Google), 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

### Del cerebro digital al servicio de la salud

La IA se ha convertido en una especie de cerebro digital que acompaña a la farmacología moderna. Claramente, no sustituye el trabajo de químicos, biólogos y médicos, pero hay que admitir que sí transforma la manera en que se diseñan los nuevos tratamientos. Su fuerza se apoya de varios pilares como son: el modelado molecular, la quimioinformática, el diseño de fármacos asistido por computadora (CADD), el docking molecular, entre otros (Sliwoski et al., 2013; Chang et al., 2022).

#### Modelado molecular: Darle forma a lo invisible

Imagínate poder tomar una proteína y, como si fuera una pieza de Lego microscópica, girarla, cortarla, pegarle fragmentos y ver qué ocurre; pues el modelado molecular hace justamente eso, pero en una computadora, ya que construye modelos tridimensionales de las moléculas de interés y permite simular cómo se mueven y cómo reaccionan entre sí. Esto ayuda a los investigadores a imaginar escenarios, como: qué pasa si se modifica un grupo químico, si la molécula es más flexible o rígida, o si la proteína cambia de conformación. Antes de gastar tiempo y reactivos en el laboratorio, el modelado molecular puede brindar pistas de qué cambios podrían funcionar y cuáles no (Dror et al., 2012) (ver Imagen 2).

#### Quimioinformática: Una biblioteca química a un clic

La quimioinformática es como contar con una enorme biblioteca digital de moléculas en la que se puede buscar casi cualquier combinación posible, mediante algoritmos especializados, en dicha biblioteca se analizan millones de

estructuras químicas y se identifican aquellas que valen la pena mirar con más detalle (Sliwoski et al., 2013).

En lugar de examinar los compuestos uno por uno, la quimioinformática funciona como un filtro muy fino, que ayuda a descartar los menos prometedores para quedarse con los compuestos que tienen más probabilidades de convertirse en medicamentos eficaces y seguros. Es, en cierto modo, como buscar una aguja en un pajar, pero usando un imán muy potente (Sliwoski et al., 2013).

#### Diseño de fármacos asistido por computadora (CADD)

Para tratar una enfermedad pueden existir decenas de miles de moléculas posibles, pero solo unas cuantas cumplen con las características necesarias, las cuales deben ser eficaces, estables, poco tóxicas y fáciles de producir. El CADD está pensado para reducir esa enorme lista a un puñado de opciones prometedoras (Sliwoski et al., 2013).

Mediante simulaciones y modelos predictivos, el CADD ayuda a diseñar a la medida los compuestos más eficaces, al permitir ajustar propiedades como la solubilidad, la carga eléctrica o la flexibilidad de la molécula y anticipar cómo se comportará en el organismo, incluso antes de sintetizarla (Sliwoski et al., 2013).

#### Docking molecular: La llave y la cerradura digitales

El docking molecular suele explicarse con una metáfora muy sencilla, siendo la proteína una cerradura y el fármaco la llave, por lo cual su objetivo principal es encontrar la llave que encaje mejor para abrir o bloquear la cerradura correcta.

Los programas de docking prueban virtualmente miles o millones de llaves sobre una misma cerradura, ya que calculan qué tan bien encaja cada una y qué tipo de interacciones se forman. Así se identifican, en cuestión de minutos, los compuestos que tienen más posibilidades de funcionar,

los cuales pasan a la siguiente fase de estudio, brindando con ello un ahorro enorme en tiempo y recursos (Morris et al., 2009) (ver Imagen 2).

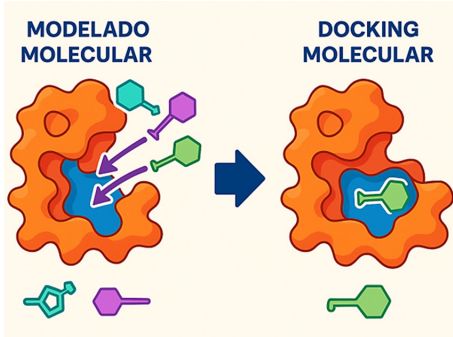


Imagen 2. Modelado molecular y docking molecular. Representación visual de la metáfora cerradura-Llave, donde la proteína blanco actúa como la cerradura y el compuesto como la llave que se aproxima y acopla de manera precisa al sitio activo de la proteína, mediante una simulación digital.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en OpenAI GPT-5, 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://chatgpt.com>

### Dinámica molecular: El baile de las moléculas

Cuando pensamos en un medicamento uniéndose a su proteína blanco, es fácil imaginar dos piezas rígidas que encajan como rompecabezas, pero en realidad, las moléculas no se quedan quietas, sino que vibran, se doblan, giran, se separan y vuelven a unirse; dichos movimientos ocurren constantemente, como una especie de baile microscópico.

La dinámica molecular utiliza simulaciones para observar ese baile a lo largo del tiempo, lo cual permite estudiar si una molécula permanece unida a la proteína blanco, si se desliza, si se deforma o si la interacción se rompe con facilidad. También ayuda a entender qué cambios podrían mejorar la estabilidad del complejo sistema y qué condiciones favorecen o dificultan su unión (Dror et al., 2012; Hospital et al., 2015). Con dicha información, los científicos

conocen mejor el mecanismo de acción de un fármaco incluso antes de llevarlo al laboratorio (ver Imagen 3).

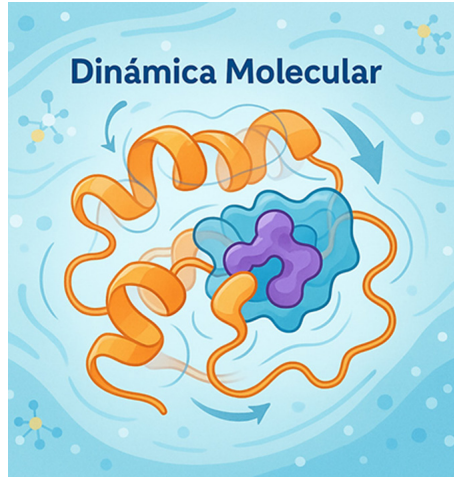


Imagen 3. Dinámica molecular.

Representación visual del movimiento constante, flexibilidad e interacciones de las proteínas y los compuestos estudiados en un entorno simulado.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en OpenAI GPT-5, 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://chatgpt.com>

### QSAR y QSPR: Aprender de las moléculas conocidas

Otra herramienta clave son los modelos QSAR (Relación Cuantitativa Estructura-Actividad) y QSPR (Relación Cuantitativa Estructura-Propiedad). En esencia, se apoyan en un principio sencillo: las moléculas con estructuras parecidas tienden a comportarse de manera similar (Tropsha, 2010; Gramatica, 2007).

Al alimentar a los algoritmos con datos duros de miles de compuestos ya estudiados, la IA aprende qué rasgos estructurales se asocian con ciertos efectos de mayor o menor actividad, buena absorción, toxicidad, etcétera. A partir de lo anterior, se puede predecir cómo podría comportarse una molécula nueva con solo ver su fórmula (Raies & Bajic, 2016).

Estos modelos también permiten estimar propiedades ADMET (absorción, distribución, metabolismo, excreción y toxicidad) de compuestos que todavía no existen en un frasco real. De esta forma, se descartan desde el inicio las opciones que probablemente serían tóxicas o inestables y ayuda a concentrar los esfuerzos, tiempo y dinero en las moléculas con más probabilidad de éxito (Raies & Bajic, 2016).

### Aprendizaje automático e inteligencia artificial: Los nuevos asistentes del laboratorio

El verdadero impulso de la IA en farmacología viene del machine learning y el deep learning, las cuales son técnicas que utilizan redes neuronales artificiales, formadas por capas de nodos que se conectan entre sí y se ajustan conforme analizan más datos (Chen et al., 2018; Yang et al., 2019; Vamathevan et al., 2019).

Podríamos imaginarlo como una cadena de filtros, en donde los primeros detectan características simples (por ejemplo, el tipo de átomos o la presencia de ciertos grupos funcionales), los siguientes filtran los patrones más complejos (como la forma de la molécula o su flexibilidad), y las últimas capas hacen una combinación de toda esa información para hacer predicciones, por ejemplo: si la molécula será activa, si será tóxica o si vale la pena seguir investigando (Chen et al., 2018) (ver Imagen 4).

### Química generativa y diseño de *novo*

Uno de los avances más llamativos es la llamada química generativa, debido a que, en lugar de limitarnos a analizar moléculas ya conocidas, ciertos modelos de IA pueden inventar estructuras nuevas que cumplan criterios específicos, como: que se disuelvan bien, que se unan

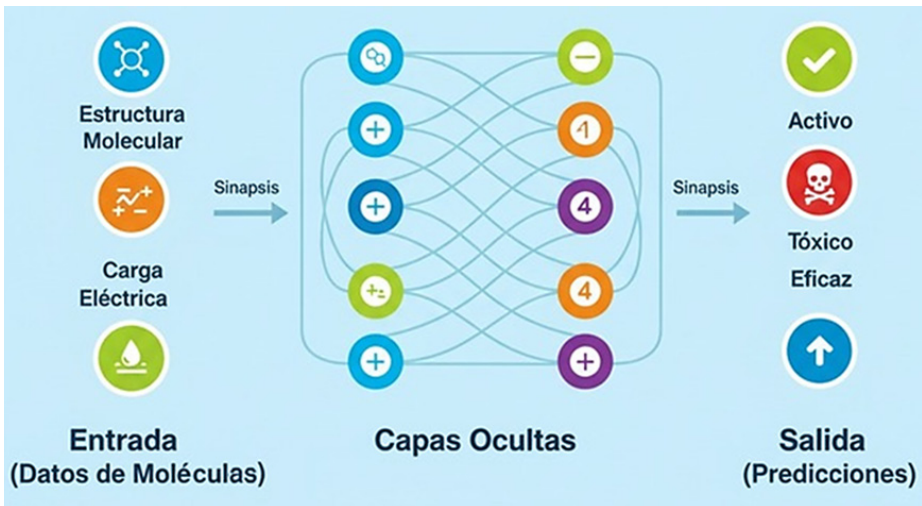


Imagen 4. Aprendizaje Automático e Inteligencia Artificial.

Representación visual de la metodología que emplea la IA para la toma de decisiones y predicciones mediante algoritmos y redes neuronales, inspiradas en la estructura y funcionamiento del cerebro humano.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en Gemini 2.0 (Google), 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

adecuadamente a una proteína, que no sean tóxicas, etcétera, generando moléculas prometedoras desde cero (Gómez-Bombarelli et al., 2018; Segler et al., 2018) (ver Imagen 5).

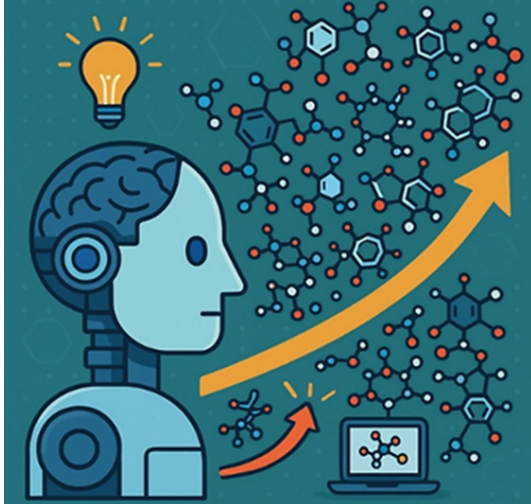


Imagen 5. La IA en diseño de *novo*.

Representación visual de la IA en la fase *in silico* para el desarrollo de nuevas estructuras moleculares optimizadas bajo criterios específicos.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en OpenAI GPT-5, 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://chatgpt.com>

## Aprendizaje por refuerzo

El *aprendizaje por refuerzo* funciona de manera similar a como se entrena un jugador en un videojuego, donde el sistema prueba distintas estrategias y recibe una especie de recompensa, cuando se acerca al resultado deseado. En el contexto farmacéutico, dichas jugadas pueden ser modificaciones químicas, rutas de síntesis o decisiones sobre qué compuestos se deberían seguir probando, por lo que, con el tiempo, la IA aprende qué caminos son más eficientes (Segler et al., 2018).

## Aplicaciones transformadoras de la IA en salud

Por lo mencionado anteriormente, si creías que la inteligencia artificial solo estaba presente en los laboratorios de química computacional,

permítete informarte que poco a poco se ha ido integrando a distintas áreas de la medicina y la salud pública.

## Cáncer: Terapias más personalizadas

En oncología, la IA se utiliza para analizar el genoma de los tumores y el perfil molecular de cada paciente, ya que, con esa información, es posible predecir qué medicamentos tienen más probabilidades de funcionar y cuáles podrían generar efectos adversos. Esto acerca cada vez más a una especie de medicina de precisión, donde el tratamiento se adapta a la biología específica de cada persona (Kourou et al., 2014; Esteva et al., 2019).

Además, los algoritmos ayudan a descubrir biomarcadores, a través de pequeñas señales en la

sangre, en el ADN o en las imágenes médicas que indican la presencia de un tumor o la respuesta

a una terapia (Kourou et al., 2014; Esteva et al., 2019) (ver Imagen 6).



Imagen 6. Terapias y tratamientos personalizados.

Representación visual de un enfoque que utiliza la mayor cantidad de información disponible de cada persona para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades de manera más personalizada y efectiva.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en Gemini 2.0 (Google), 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

### Enfermedades infecciosas: Adelantarse a las amenazas

En el campo de las infecciones, la IA ha servido para modelar proteínas de virus emergentes, como ocurrió con SARS-CoV-2, y así ayudar a diseñar vacunas y antivirales en tiempos récord (Stokes et al., 2020). También se ha utilizado para buscar nuevos antibióticos en un momento como el nuestro, donde la resistencia bacteriana forma parte de un problema global (Stokes et al., 2020).

### Nutrición y salud personalizada

Otro ámbito en crecimiento es la nutrición de precisión, debido a que, al analizar el microbioma intestinal, los hábitos alimentarios y, en algunos casos, inclusive el ADN de una persona, la IA puede proponer recomendaciones dietéticas más ajustadas a cada organismo. Paralela-

mente, los modelos computacionales ayudan a identificar compuestos bioactivos en alimentos que podrían aprovecharse como nutracéuticos (Atwal, 2024) (ver Imagen 7).

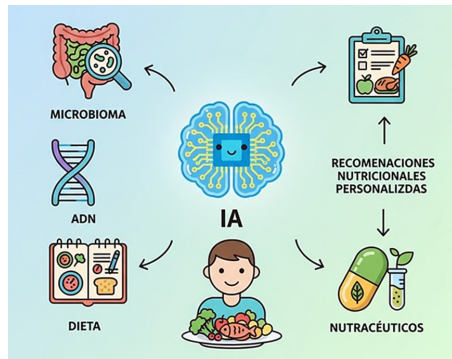


Imagen 7. Nutrición asistida por IA.

Representación visual donde la integración de diversos datos individuales (microbioma, dieta, ADN) pueden gene-

rar recomendaciones nutricionales personalizadas y en el descubrimiento de productos que proporcionen beneficios adicionales del valor nutricional básico.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generados en Gemini 2.0 (Google), 2025 como

herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

google.com

## Odontología y biomateriales

La odontología no se queda atrás, ya que la IA se utiliza para diseñar nuevos materiales de restauración más resistentes y biocompatibles, así como para analizar radiografías, tomografías y modelos 3D. Además, los sistemas inteligentes pueden detectar caries o lesiones periodontales incipientes que a simple vista podrían pasar desapercibidas, lo cual permite ofrecer tratamientos menos invasivos y más oportunos (Schwendicke et al., 2020) (ver Imagen 8).

## El lado oscuro y la brújula ética

Como toda tecnología, la IA trae consigo dilemas éticos que no pueden ignorarse. Uno de ellos tiene que ver con los datos, debido a que los algoritmos aprenden a partir de la información que se les proporciona; si esa información proviene sobre todo de ciertas regiones o grupos étnicos, es posible que los resultados no sean fiables para otras poblaciones (Obermeyer et al., 2019; Morley et al., 2020).

Así, un medicamento optimizado principalmente con datos de pacientes europeos podría no comportarse igual en comunidades de Asia, África o América Latina, dando pie a la formación de escenas mentales, donde si la innovación se concentra en unos cuantos países, la brecha en el acceso a los tratamientos podría hacerse aún más grande. De ahí la importancia de construir

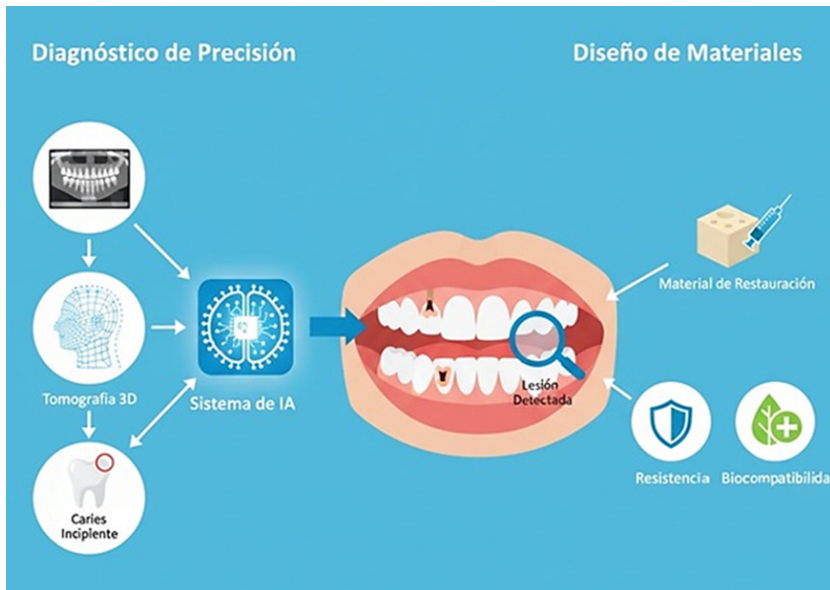


Imagen 8. IA en la odontología.

Representación visual del impacto que está generando la IA en la odontología, al brindar diagnósticos de precisión y optimizar el diseño de materiales biocompatibles de restauración.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en Gemini 2.0 (Google), 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

bases de datos diversas y representativas que incluyan a las regiones con menos recursos, y sobre todo el impulsar colaboraciones internacionales (Morley et al., 2020).

Otro punto clave es el papel de los profesionales de la salud, si bien la IA no viene a sustituirlos, si cambia su manera de trabajar, ya que los médicos, químicos, biólogos y farmacólogos se ven forzados de cierta manera aprender a interpretar los resultados de los algoritmos, cuestionarlos cuando sea necesario y combinar ese insumo con su experiencia clínica y científica. En otras palabras, deben convertirse en traductores

entre el lenguaje de la máquina y la realidad del paciente (Obermeyer et al., 2019).

También existen preguntas legales todavía abiertas, como es: si un fármaco diseñado con IA ocasiona un efecto adverso inesperado, ¿quién es responsable?, ¿el programador, la empresa farmacéutica, el equipo médico o el propietario del algoritmo?, por ello las agencias reguladoras de todo el mundo están trabajando para actualizar normas y guías que permitan evaluar adecuadamente estas nuevas tecnologías (Morley et al., 2020; Obermeyer et al., 2019) (ver Imagen 9).



Imagen 9. Implicaciones éticas y sociales de IA en salud.

Representación de los pros y los contras, así como de los desafíos éticos de la IA aplicada en la fase *in silico* para el desarrollo de compuestos químicos prometedores en salud, resaltando la necesidad de equilibrar la innovación con la equidad.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en OpenAI GPT-5, 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://chatgpt.com>

## Desafíos y perspectivas futuras

Si bien el futuro inmediato exige marcos regulatorios flexibles, que sean capaces de adaptarse al ritmo con el que evoluciona la IA, hay que reconocer que será necesario fortalecer la vigilancia posterior a la comercialización, la transparencia en los modelos utilizados y la auditoría independiente de los sistemas de IA que intervienen en el desarrollo de fármacos (McLennan et al., 2020).

Aunque, también hará falta invertir en formación continua, ya que los profesionales de la salud deberán familiarizarse con los conceptos básicos de ciencia de datos e inteligencia artificial; mientras que los expertos en IA necesitarán comprender mejor la complejidad biológica y clínica, para que pueda consolidarse una colaboración real entre ambos mundos (Char et al., 2018) (ver Imagen 10).

## Conclusión

A pesar de los retos que se tienen, resulta difícil imaginar el futuro de la farmacología sin

inteligencia artificial. Dicha tecnología está acelerando el descubrimiento de compuestos terapéuticos, reduciendo costos, mejorando las predicciones sobre eficacia y seguridad, y disminuyendo el uso de modelos animales (Paul et al., 2021; Vamathevan et al., 2019; Niazi, 2025). Pero, sobre todo, está abriendo la puerta a tratamientos más personalizados y a la posibilidad de abordar enfermedades que antes parecían no tener salida (Esteve et al., 2019; Yang et al., 2019).

Sin embargo, hay que recordar, que la IA no es una solución mágica; si bien es una herramienta poderosa que amplifica nuestras capacidades, también es una herramienta que necesita la guía de los criterios humanos de ética y sentido de responsabilidad. Por lo cual, el desafío no es elegir entre humanos o máquinas, sino el aprender a trabajar juntos, ya que, si logramos que esta colaboración se base en la equidad, la transparencia y el acceso justo a los beneficios, la ciencia digital podrá ponerse al servicio de toda la sociedad y no solo de unos cuantos (Morley et al., 2020; McLennan et al., 2020).



Imagen 10. Colaboración y formación continua entre IA y humanos.

Representación visual que refuerza la idea de que la IA no reemplaza, sino que complementa y potencia el esfuerzo humano para el desarrollo futuro.

Elaboración propia de los autores con base en la revisión de datos (generado en Gemini 2.0 (Google), 2025 como herramienta de diseño digital de IA). <https://gemini.google.com>

## Conflicto de intereses

Los autores de este manuscrito declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Declaración de privacidad

Los datos de este artículo, así como los detalles técnicos para la realización del experimento, se pueden compartir a solicitud directa con el autor de correspondencia.

Los datos personales facilitados por los autores a RD-ICUAP se usarán exclusivamente para los fines declarados por la misma, no estando disponibles para ningún otro propósito ni proporcionados a terceros.

**Los autores se descargan de responsabilidad** (INTELIGENCIA ARTIFICIAL) Los autores declaran por la presente que NO se han utilizado tecnologías de IA generativa, tales como modelos de lenguaje grandes (*ChatGPT, COPILOT, etc.*) y generadores de texto a imagen, durante la redacción o edición de este manuscrito.

## Agradecimientos

Cobos Ontiveros agradece a la Secretaría de Ciencias Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) antes CONACYT por la beca de Estancia Posdoctoral (CVU 623751). Los autores agradecen a la Vicerrectoría de Investigación y Estudios de Posgrado (VIEP-BUAP), al Laboratorio Nacional de Supercómputo del Sureste de México (LNS-BUAP) por los recursos computacionales y al Cuerpo Académico BUAP-CA-263 de PRODEP (SEP, México).

## Referencias

- Atwal, K. (2024). Artificial intelligence in clinical nutrition and dietetics: A brief overview of current evidence. *Nutrition in Clinical Practice*, 39(4), 736–742. <https://doi.org/10.1002/ncp.11150>
- Chang, Y., Hawkins, B. A., Du, J. J., Groundwater, P. W., Hibbs, D. E., & Lai, F. (2022). A guide to in silico drug design. Springer. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01166-6>
- Chen, H., Engkvist, O., Wang, Y., Olivecrona, M., & Blaschke, T. (2018). The rise of deep learning in drug discovery. *Drug Discovery Today*, 23(6), 1241–1250. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.01.039>
- Char, D. S., Shah, N. H., & Verghese, A. (2018). The promise and peril of artificial intelligence in medicine. *JAMA*, 320(19), 2058–2059. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17525>
- Dror, R. O., Dirks, R. M., Grossman, J. P., Xu, H., & Shaw, D. E. (2012). Biomolecular simulation: A computational microscope for molecular biology. *Annual Review of Biophysics*, 41, 429–452. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-042910-155245>
- Esteva, A., Robicquet, A., Ramsundar, B., Kuleshov, V., DePristo, M., Chou, K., Cui, C., Corrado, G., Thrun, S., & Dean, J. (2019). A guide to deep learning in healthcare. *Nature Medicine*, 25(1), 24–29. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0316-z>
- Furka, Á. (2022). Forty years of combinatorial technology. *Drug Discovery Today*, 27(10), 103308. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103308>
- Gómez-Bombarelli, R., Wei, J. N., Duvenaud, D., Hernández-Lobato, J. M., Sánchez-Lengeling, B., Sheberla, D., Aguilera-Iparraguirre, J., Hirzel, T. D., Adams, R. P., & Aspuru-Guzik, A. (2018). Automatic chemical design using a data-driven continuous representation of molecules. *ACS Central Science*, 4(2), 268–276. <https://doi.org/10.1021/acscentsci.7b00572>
- Gramatica, P. (2007). Principles of QSAR model validation: Internal and external. *QSAR & Combinatorial Science*, 26(5), 694–701. <https://doi.org/10.1002/qsar.200610151>
- Hospital, A., Goñi, J. R., Orozco, M., & Gelpí, J. L. (2015). Molecular dynamics simulations: Advances and applications. *Advances and Applications in Bioinformatics and Chemistry*, 8, 37–47. <https://doi.org/10.2147/AABC.S70333>
- McLennan, S., Fiske, A., Celi, L. A., & Lehmann, L. S. (2020). The ethical implications of AI in clinical practice: a systematic review. *Journal of Medical Ethics*, 46(10), 693–700.
- Kourou, K., Exarchos, T. P., Exarchos, K. P., Karamouzis, M. V., & Fotiadis, D. I. (2014). Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 13, 8–17. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2014.11.005>
- Möhrlé, J. J. (2024). How long does it take to develop a new drug? *The Lancet Regional Health – Europe*, 43, 100998.
- Morley, J., Machado, C. C. V., Burr, C., Cows, J., Joshi, I., Taddeo, M., & Floridi, L. (2020). The ethics of AI in health care: A mapping review. *Social Science & Medicine*, 260, 113172. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113172>
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. *Journal of Computational Chemistry*, 30(16), 2785–2791. <https://doi.org/10.1002/jcc.21256>
- Niazi, S. K. (2025). Artificial intelligence in small-molecule drug discovery: A critical review of methods, applications, and real-world outcomes. *Pharmaceuticals*, 18(9), 1271. <https://doi.org/10.3390/ph18091271>
- Obermeyer, Z., Powers, B., Vogeli, C., & Mullainathan, S. (2019). Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*, 366(6464), 447–453. <https://doi.org/10.1126/science.aax2342>
- Paul, D., Sanap, G., Shenoy, S., Kalyane, D., Kalia, K., & Tekade, R. K. (2021). Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discovery Today*, 26(1), 80–93. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.10.010>

- Raies, A. B., & Bajic, V. B. (2016). In silico toxicology: Computational methods for the prediction of chemical toxicity. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 6(2), 147–172. <https://doi.org/10.1002/wcms.1240>
- Roden, B. (2023, August 10). The staggering cost of drug development: A look at the numbers. *Greenfield Chemical*. <https://greenfieldchemical.com/2023/08/10/the-staggering-cost-of-drug-development-a-look-at-the-numbers/>
- Schwendicke, F., Samek, W., & Krois, J. (2020). Artificial intelligence in dentistry: Chances and challenges. *Journal of Dental Research*, 99(7), 769–774. <https://doi.org/10.1177/0022034520915714>
- Segler, M. H. S., Preuss, M., & Waller, M. P. (2018). Planning chemical syntheses with deep neural networks and symbolic AI. *Nature*, 555(7698), 604–610. <https://doi.org/10.1038/nature25978>
- Shreya Talreja, & Tiwari, S. (2024). From one to millions: The revolution of combinatorial chemistry. *Journal of Analytical Techniques and Research*, 6, 37–42.
- Sliwoski, G., Kothiwale, S., Meiler, J., & Lowe, E. W. (2013). Computational methods in drug discovery. *Pharmacological Reviews*, 66(1), 334–395. <https://doi.org/10.1124/pr.112.007336>
- Stokes, J. M., Yang, K., Swanson, K., Jin, W., Cubillos-Ruiz, A., Donghia, N. M., ... Collins, J. J. (2020). A deep learning approach to antibiotic discovery. *Cell*, 180(4), 688–702.e13. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.01.021>
- Tropsha, A. (2010). Best practices for QSAR model development, validation, and exploitation. *Molecular Informatics*, 29(6–7), 476–488. <https://doi.org/10.1002/minf.201000061>
- Vamathevan, J., Clark, D., Czodrowski, P., Dunham, I., Ferran, E., Lee, G., Li, B., Madabhushi, A., Shah, P., Spitzer, M., & Zhao, S. (2019). Applications of machine learning in drug discovery and development. *Nature Reviews Drug Discovery*, 18(6), 463–477. <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0024-5>
- Xu, Z., Ren, F., Wang, P., Cao, J., Tan, C., Ma, D., Zhao, L., Dai, J., Ding, Y., Fang, H., Li, H., Liu, H., Luo, F., Meng, Y., Pan, P., Xiang, P., Xiao, Z., Rao, S., Satler, C., Liu, S., Lv, Y., Zhao, H., Chen, S., Cui, H., Korzinkin, M., Gennert, D., & Zhavoronkov, A. (2025). A generative AI-discovered TNiK inhibitor for idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized phase 2a trial. *Nature Medicine*, 31(8), 2602–2610. <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03743-2>
- Yang, X., Wang, Y., Byrne, R., Schneider, G., & Yang, S. (2019). Concepts of artificial intelligence for computer-assisted drug discovery. *Chemical Reviews*, 119(18), 10520–10594. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00728>

## Glosario

- ADMET:** Acrónimo de Absorción, Distribución, Metabolismo, Excreción y Toxicidad. Conjunto de parámetros que permiten predecir el comportamiento de un fármaco dentro del organismo antes de realizar pruebas en laboratorio.
- Sintetizar:** Consiste en combinar de manera controlada dos o más sustancias o compuestos simples (llamados reactivos) para formar una sustancia nueva y más compleja (producto), mediante procesos físicos y químicos.
- Fases clínicas:** Etapas en el proceso de desarrollo de medicamentos en las que se estudia su seguridad, eficacia y posibles efectos secundarios mediante ensayos controlados en seres humanos, que usualmente se dividen en cuatro fases principales.
- Ensayos clínicos fase IIa:** Estudio piloto realizado en un número reducido de pacientes que tiene como objetivo principal obtener los primeros indicios de eficacia terapéutica de un nuevo compuesto o tratamiento, en el que se determina si la eficacia observada es suficiente como para justificar estudios posteriores.
- Fibrosis pulmonar Idiopática (FPI):** Enfermedad pulmonar crónica y progresiva que se caracteriza por la aparición de cicatrices (fibrosis) en el tejido pulmonar, lo que provoca el endurecimiento y pérdida de flexibilidad de los pulmones. El término idiopática indica que se desconoce la causa de la enfermedad.
- Química combinatoria:** Técnica avanzada en química que permite la síntesis rápida y simultánea de grandes cantidades de compuestos diferentes pero relacionados entre sí, para generar todas las combinaciones posibles.
- Quimioinformática:** Disciplina científica que utiliza métodos y herramientas computacionales para analizar, interpretar y transformar datos químicos en información útil, con el objetivo de identificar, diseñar y optimizar compuestos para aplicaciones farmacéuticas y otras áreas de la química.
- CADD (Diseño de fármacos asistido por computadora):** Campo interdisciplinario que utiliza métodos y herramientas computacionales para acelerar, optimizar y facilitar el proceso de descubrimiento, diseño y desarrollo de nuevos medicamentos.
- Modelado molecular:** Técnica computacional que permite representar, simular y predecir el comportamiento y las probables propiedades de moléculas y sistemas moleculares.
- Docking molecular:** Técnica computacional que simula la interacción entre una molécula (ligando) y su receptor biológico (por ejemplo, una proteína), para estimar la afinidad de unión y posibles efectos terapéuticos.
- Dinámica molecular:** Método de simulación que modela el movimiento de átomos y moléculas en el tiempo, permitiendo analizar la estabilidad de complejos biológicos o farmacológicos.
- QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship):** Modelo matemático que correlaciona las propiedades químicas de un compuesto con su actividad biológica, usado para diseñar y optimizar medicamentos.
- QSPR (Relación Cuantitativa Estructura-Propiedad):** Metodología utilizada en química computacional y farmacología para predecir diversas propiedades físicas, químicas o biológicas de una molécula a partir de su estructura.
- In silico:** Expresión latina que significa "en silicio", utilizada para describir experimentos realizados por computadora mediante simulaciones digitales.
- In vitro:** Expresión latina que significa "en vidrio". Hace referencia a los experimentos realizados fuera de un organismo vivo, generalmente en condiciones controladas de laboratorio, como en tubos de ensayo, placas de Petri o cultivos celulares.
- In vivo:** Significa "en un ser vivo" y describe los experimentos que se llevan a cabo dentro de organismos vivos, como animales de laboratorio o, en etapas clínicas, en seres humanos, permitiendo observar los efectos reales de un tratamiento o compuesto dentro del sistema biológico.
- Química generativa:** Disciplina que utiliza modelos avanzados de inteligencia artificial para diseñar, crear y predecir nuevas estructuras moleculares con propiedades específicas. Su metodología no se limita a modificar moléculas conocidas, sino que puede inventar desde cero compuestos nuevos.

**Machine Learning (Algoritmos de aprendizaje automático):** Rama de la inteligencia artificial que permite que los sistemas aprendan patrones a partir de grandes volúmenes de datos, sin ser programados explícitamente.

**Deep Learning (Redes neuronales):** Es un subconjunto del aprendizaje automático y la inteligencia artificial que utiliza redes neuronales artificiales multicapa inspiradas en la estructura y el funcionamiento del cerebro humano.

**Inteligencia Artificial (IA):** Conjunto de técnicas que buscan imitar procesos cognitivos humanos como el razonamiento o la toma de decisiones mediante algoritmos y redes neuronales.

**Diseño de novo:** Metodología científica y computacional que consiste en crear desde cero nuevas estructuras moleculares, proteínas o compuestos químicos, partiendo únicamente de información sobre el objetivo biológico sin usar moléculas conocidas como punto de partida.

**Aprendizaje por refuerzo:** Rama del machine learning, en la que un agente aprende a tomar decisiones óptimas a través de la interacción con un entorno, obteniendo recompensas o penalizaciones en función de las acciones que realiza.

**Biomarcadores:** Son moléculas, características biológicas o sustancias que se pueden medir objetivamente en muestras del cuerpo y que sirven como indicadores de un proceso biológico normal, estado patológico o respuesta a un tratamiento.

**SARS-CoV-2 (Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio**

**Agudo Severo):** Virus de la familia de los coronavirus que causa la enfermedad COVID-19. Es un virus ARN de cadena sencilla y polaridad positiva, envuelto, perteneciente al género Betacoronavirus.

**Medicina de precisión:** Enfoque médico innovador que utiliza información genética, molecular, ambiental y del estilo de vida de cada persona para prevenir, diagnosticar y tratar enfermedades de forma más personalizada y efectiva.

**Microbioma Intestinal:** Hace referencia a la comunidad completa de microorganismos (principalmente bacterias, virus, hongos y otros microbios) que residen en el tracto gastrointestinal de un ser humano o animal.

**Nutracéuticos:** Son productos derivados de fuentes alimenticias que se presentan en formas concentradas, como cápsulas o polvos, y que proporcionan beneficios adicionales para la salud más allá del valor nutricional básico de los alimentos.

**Biomateriales:** Sustancias, materiales o dispositivos diseñados para interactuar con sistemas biológicos, ya sea con fines médicos o terapéuticos.

**Biocompatibles:** Materiales que pueden estar en contacto directo con tejidos vivos, sin provocar reacciones adversas significativas como toxicidad, inflamación, alergias o rechazo inmunitario.

**Lesiones periodontales Incipientes:** Alteraciones iniciales en los tejidos de soporte de los dientes (encía, ligamento periodontal, hueso alveolar) en una etapa temprana.