

REVISIÓN

Multiscale Modeling in Systems Biology

Modelado Multiescala en Biología de Sistemas

Nairobi Hernández Bridon¹ , Alfredo Carlos Rodríguez-Portelles² , Arianna Maité Céspedes Rómulo³ 

¹Instituto de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Médica. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Hospital Padre Carollo. Quito, Ecuador.

³Universidad de las Américas (UDLA). Quito, Ecuador.

Citar como: Hernández Bridon N, Rodríguez-Portelles AC, Céspedes Rómulo AM. Multiscale Modeling in Systems Biology. eVidroKhem. 2025; 5:404. <https://doi.org/10.56294/evk2026404>

Enviado: 28-02-2025

Revisado: 19-07-2025

Aceptado: 29-12-2025

Publicado: 05-01-2026

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote 

ABSTRACT

Multiscale modeling in systems biology is a methodological approach designed to represent, integrate, and simulate complex biological phenomena occurring across various organizational levels, from the molecular to the tissue scale. In contrast to reductionist perspectives, this holistic framework acknowledges that biological processes emerge from dynamic interactions among components operating simultaneously in multiple spatial and temporal scales. Its development has been facilitated by the growing availability of omics data and the evolution of advanced computational tools, enabling the creation of realistic and predictive simulations. This article reviews theoretical foundations and current applications of multiscale modeling in key fields such as personalized medicine, computational pharmacology, tissue engineering, and clinical simulation. It covers integration strategies such as hierarchical and concurrent coupling, and highlights the use of specialized platforms like GROMACS, NAMD, SimBiology, and PhysiCell. The advantages of this modeling approach include the design of individualized treatments, virtual testing of biomaterials, and the optimization of clinical trials through simulated cohorts. Multiscale models allow not only a more accurate representation of biological systems but also enable the anticipation of pathophysiological dynamics, reduce drug development timelines, and enhance clinical decision-making. Their future effectiveness will depend on data interoperability, algorithmic refinement, and integration with artificial intelligence. Ultimately, multiscale modeling is a foundational tool for advancing toward a more predictive, contextual, and adaptive biology suited to the evolving challenges of contemporary medicine.

Keywords: Multiscale Modeling; Systems Biology; Computational Models.

RESUMEN

El modelado multiescala en biología de sistemas constituye una estrategia metodológica que permite representar, integrar y simular fenómenos biológicos complejos que ocurren en múltiples niveles de organización, desde lo molecular hasta lo tisular. En contraposición a enfoques reduccionistas, este modelo holístico reconoce que los procesos vitales emergen de la interacción dinámica entre componentes biológicos que operan simultáneamente en distintas escalas espaciales y temporales. Su implementación ha sido posible gracias al desarrollo de herramientas computacionales avanzadas y al acceso creciente a datos ómicos, lo que ha facilitado la construcción de simulaciones realistas y predictivas. Este artículo revisa enfoques teóricos y aplicaciones actuales del modelado multiescala en áreas como la medicina personalizada, la farmacología computacional, la ingeniería de tejidos y la simulación clínica. Se abordan metodologías de integración como el acoplamiento jerárquico y concurrente, así como el uso de plataformas como GROMACS, NAMD, SimBiology y PhysiCell. Además, se destacan sus beneficios en el diseño de tratamientos individualizados, evaluación virtual

de biomateriales y optimización de ensayos clínicos mediante cohortes simuladas. Los modelos multiescala no solo permiten representar fenómenos biológicos con mayor fidelidad, sino también anticipar dinámicas fisiopatológicas, reducir tiempos de desarrollo terapéutico y mejorar la toma de decisiones clínicas. A futuro, su eficacia dependerá de la interoperabilidad de datos, el perfeccionamiento de los algoritmos y la integración con inteligencia artificial. En definitiva, el modelado multiescala representa una vía para consolidar una biología más predictiva, contextual y adaptada a los desafíos de la medicina contemporánea.

Palabras clave: Modelado Multiescala; Biología de Sistemas; Modelos Computacionales.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la visión que se tiene de los sistemas biológicos ha dejado atrás enfoques fragmentados para abrazar una comprensión más integradora y holística. Durante muchos años, la biología se centró en analizar sus componentes de forma aislada, pero hoy se reconoce que los procesos vitales surgen de interacciones dinámicas entre distintos niveles de organización.

Desde esta nueva perspectiva, la biología de sistemas emerge como un campo clave que propone estudiar a los organismos en su conjunto, analizando cómo genes, proteínas, células y órganos se interrelacionan para generar comportamientos complejos que no pueden explicarse por separado ni mediante modelos lineales.^(1,2)

Los sistemas biológicos son, por naturaleza, complejos y multidimensionales. Funcionan simultáneamente en múltiples escalas espaciales y temporales, desde la interacción molecular de segundos hasta procesos sistémicos que se despliegan a lo largo de años. Intentar explicar su comportamiento utilizando un único nivel de análisis limita profundamente la comprensión del fenómeno. Las relaciones entre escalas son determinantes: un cambio en una vía molecular puede desencadenar una cascada de efectos a nivel celular y, a su vez, impactar la funcionalidad de un tejido u órgano. La integración de escalas es, por tanto, una condición indispensable para lograr modelos realmente representativos y útiles.⁽³⁾

Un elemento decisivo en la consolidación de este nuevo enfoque ha sido el desarrollo del modelado computacional, concebido no solo como una herramienta para representar matemáticamente fenómenos biológicos complejos, sino también como un puente entre el dato empírico y la simulación virtual. Este tipo de modelado permite estructurar grandes volúmenes de información biomédica y, además, experimentar con escenarios que van desde la dinámica molecular hasta la fisiología de órganos completos, todo ello dentro de un entorno reproducible, escalable y predictivo.^(4,5)

En ese sentido, el modelado multiescala emerge como una estrategia metodológica robusta que busca integrar diferentes niveles de organización biológica molecular, celular, tisular y sistémico dentro de un marco computacional coherente. Esta perspectiva no solo enriquece el entendimiento de los procesos biológicos, sino que amplía las posibilidades de intervención en contextos clínicos y experimentales. Al vincular distintos niveles de análisis, se logra una aproximación más precisa y detallada del comportamiento de los sistemas vivos, contribuyendo así a un conocimiento biológico más funcional y contextualizado.⁽⁶⁾

La pertinencia de esta estrategia multiescala se hace evidente al considerar que muchos fenómenos biológicos abarcan múltiples órdenes de magnitud, tanto en espacio como en tiempo. Desde la organización de los enlaces atómicos en proteínas hasta la arquitectura tridimensional de un tejido, cada nivel aporta elementos esenciales para la comprensión integral del sistema. Reducir el análisis a una sola escala equivale a omitir conexiones críticas, como la transducción de señales moleculares que regulan procesos celulares, o la formación de patrones tisulares que condicionan la función fisiológica global. Solo mediante la integración multiescala se puede representar esta complejidad de manera adecuada y útil.⁽⁶⁾

La elección de abordar el modelado multiescala en biología de sistemas responde a una necesidad concreta: la de avanzar hacia una ciencia más integradora y predictiva en un contexto de acelerado crecimiento del conocimiento biomédico y de las tecnologías asociadas. Frente a los enfoques tradicionales, que analizan los componentes por separado, esta estrategia permite una articulación más realista de fenómenos simultáneos en diferentes niveles. Su aplicabilidad resulta particularmente relevante en escenarios como el diseño de tratamientos personalizados, la ingeniería de tejidos o la simulación de enfermedades multifactoriales. Por tanto, una revisión crítica de los enfoques actuales, sus posibilidades y sus limitaciones no solo resulta oportuna, sino imprescindible para orientar nuevas líneas de investigación y aplicación clínica.

En este sentido, el presente artículo tiene como objetivo explorar los principales enfoques, aplicaciones y herramientas computacionales asociadas al modelado multiescala en biología de sistemas, poniendo énfasis en su capacidad de articular distintos niveles de organización biológica en una sola arquitectura conceptual y matemática. Se abordan las metodologías más empleadas en este campo, los marcos teóricos que las sustentan y su impacto en áreas estratégicas como la medicina personalizada, la farmacología de precisión y la bioingeniería.

MÉTODO

Este artículo se basa en una revisión de literatura científica, con el propósito de identificar, analizar y sintetizar los enfoques teóricos y aplicados del modelado multiescala en biología de sistemas. Se adoptó un enfoque cualitativo, donde se realiza un análisis y síntesis de publicaciones académicas revisadas por pares disponibles en bases de datos reconocidas. La selección incluyó artículos que abordan tanto los fundamentos metodológicos del modelado multiescala como sus aplicaciones en medicina, farmacología e ingeniería de tejidos. La sistematización de los contenidos permitió identificar tendencias actuales, clasificar herramientas computacionales empleadas, y destacar oportunidades y desafíos asociados a la implementación de estos modelos en contextos biomédicos avanzados.

DESARROLLO

El desarrollo y la implementación del modelado multiescala en biología de sistemas se han convertido en pilares esenciales para el abordaje integral de la complejidad biológica. Desde esta perspectiva, se reconoce que las funciones vitales no pueden explicarse desde el comportamiento aislado de moléculas o células, sino que son el resultado de la interacción estructurada y dinámica entre múltiples niveles organizativos. Lejos de constituir una mera alternativa metodológica, el enfoque multiescala responde a una necesidad empírica fundamental en las ciencias de la vida contemporáneas: la de integrar señales moleculares, procesos celulares y funciones fisiológicas en condiciones tanto normales como patológicas. Este tipo de modelado es una herramienta capaz de simular, analizar y predecir la evolución de sistemas biológicos complejos desde una visión sistémica, coherente y robusta.⁽⁷⁾

En este contexto de investigación avanzada, se han desarrollado diversas líneas teóricas y aplicadas que confluyen en la construcción de modelos con una fidelidad creciente respecto a la estructura y función de los organismos vivos. Estas propuestas abarcan desde la modelización matemática de procesos bioquímicos como la cinética enzimática hasta la simulación computacional basada en datos ómicos masivos.^(8,9,10,11,12)

Esto redefine las estrategias de análisis biológico y supera los enfoques unidimensionales lo que favorece una lectura más articulada de los fenómenos. La implementación de modelos multiescala no solo permite estudiar los procesos a nivel micro, sino que posibilita comprender cómo estas alteraciones repercuten en sistemas de mayor escala y establece un vínculo directo entre los niveles moleculares, celulares y tisulares. Esta retroalimentación entre escalas constituye un elemento clave para anticipar trayectorias fisiopatológicas y diseñar intervenciones terapéuticas más específicas y eficaces.^(3,13)

Además de su impacto en la investigación básica, el modelado multiescala ocupar un lugar relevante en la práctica clínica y en la formulación de políticas públicas en salud. Debido a su capacidad predictiva, se incorpora en plataformas de apoyo a la toma de decisiones médicas, donde convergen variables genéticas, ambientales y sociales para ofrecer respuestas adaptadas a las características individuales de cada paciente. En un escenario marcado por el envejecimiento demográfico y la creciente prevalencia de enfermedades crónicas, estos modelos representan una vía estratégica para optimizar el uso de los recursos sanitarios y avanzar hacia una medicina más personalizada, eficiente y preventiva. Así, el modelado multiescala se proyecta como un componente transformador en el cambio de paradigma del sistema sanitario contemporáneo.^(7,14,15,16,17,18,19)

El carácter jerárquico de los sistemas biológicos exige metodologías capaces de representar simultáneamente procesos que ocurren en escalas muy distintas. En este sentido, el modelado multiescala se configura como una estrategia que permite integrar representaciones matemáticas compatibles entre sí, logrando una descripción coherente de las funciones biológicas desde los niveles más elementales hasta los más complejos.^(20,21,22) A diferencia de los enfoques tradicionales centrados en una única escala, este tipo de modelado establece puntos de acoplamiento entre niveles, recurriendo a modelos híbridos, que combinan elementos deterministas y estocásticos, y estableciendo flujos bidireccionales de información entre las capas jerárquicas. De este modo, se alcanza una visión sistémica más comprensiva y útil para abordar fenómenos biológicos multifactoriales.^(7,21,22,23)

La dinámica emergente que caracteriza a los procesos biológicos demanda herramientas capaces de representar tanto interacciones discretas como continuas. En este marco, los modelos multiescala permiten simular con alta precisión fenómenos como la activación de rutas de señalización molecular, las respuestas celulares específicas, y los efectos funcionales que estas generan a nivel de tejidos u órganos.^(24,25) Esta capacidad de integrar procesos en diferentes niveles ha convertido al modelado multiescala en una herramienta central para disciplinas como la medicina personalizada, la ingeniería de tejidos y la farmacología computacional. Además, su potencial predictivo ha sido aprovechado en el desarrollo de sistemas de diagnóstico computacional orientados al estudio de enfermedades complejas como el cáncer, la fibrosis pulmonar o los trastornos neurodegenerativos, donde los mecanismos patológicos abarcan múltiples escalas de organización simultáneamente.^(26,27)

Desde un punto de vista estructural, el modelado multiescala se articula alrededor de cinco niveles fundamentales: molecular, celular, tisular, de órganos y del organismo completo. Cada uno representa un nivel de complejidad con propiedades emergentes que deben ser modeladas con enfoques específicos, pero que a su vez pueden ser integradas en modelos globales. En esta línea, Michael et al.⁽²⁸⁾ proponen un marco metodológico

que vincula la activación de receptores moleculares con la respuesta inmunitaria sistémica en cohortes virtuales de pacientes, permitiendo simular con alto grado de realismo fenómenos inmunológicos complejos que incluyen la interacción antígeno-anticuerpo, la activación de linfocitos y la secreción de citoquinas a nivel sistémico.^(29,30)

En cuanto a los métodos de integración entre escalas, se destacan dos enfoques principales: el acoplamiento jerárquico y el acoplamiento concurrente. El primero consiste en la transferencia de datos desde una escala inferior a otra superior, lo cual permite modelar la influencia de los eventos moleculares en procesos celulares o tisulares. El segundo enfoque, más sofisticado, permite la interacción simultánea entre escalas durante toda la simulación. Michael et al.⁽²⁸⁾ ilustran la utilidad del acoplamiento concurrente en modelos terapéuticos que integran variables moleculares, celulares y de tejido en tiempo real. Estos esquemas han favorecido el desarrollo de modelos híbridos ajustables a diferentes niveles de resolución, ampliando su aplicabilidad en investigación biomédica y en escenarios de simulación clínica.^(31,32,33,34)

El avance del modelado multiescala ha sido posible gracias a herramientas computacionales altamente especializadas, como GROMACS,⁽³⁵⁾ NAMD⁽³⁶⁾ o SimBiology,⁽³⁷⁾ que permiten representar procesos mecanoquímicos mediante ecuaciones diferenciales ordinarias, simulaciones de dinámica molecular y redes de regulación génica. La versatilidad de estas plataformas posibilita el desarrollo de simulaciones que abarcan desde la cinética de las interacciones moleculares hasta el transporte de nutrientes en tejidos que generan representaciones computacionales con alto grado de similitud respecto al comportamiento real de los sistemas biológicos.^(28,38,39)

Cook et al.⁽⁴⁰⁾ evidencia la aplicación exitosa de modelos multiescala en procesos como la remodelación ósea que integran datos biomecánicos con rutas de señalización molecular. El estudio de Ježnach et al.⁽⁴¹⁾ destacan cómo la combinación de machine learning y modelado multiescala brinda soluciones en ingeniería de tejidos. Herramientas como PhysiCell o Chaste se emplean en la implementación de modelos híbridos que combinan agentes celulares con redes mecánicas. Estas aplicaciones son eficaces en simulaciones de procesos como el crecimiento tumoral, la angiogénesis y la regeneración tisular bajo condiciones biomecánicas diversas.⁽⁴²⁾

La integración de bases de datos ómicas como transcriptómica, metabolómica y proteómica enriquece los modelos con información experimental, y genera simulaciones más precisas y contextualizadas. Este enfoque favorece el desarrollo de plataformas de simulación clínica que incorporan inteligencia artificial y computación de alto rendimiento que consolidan el modelado multiescala como un eje de la biología predictiva actual.^(42,43)

En el ámbito de la medicina personalizada, esta estrategia permite ajustar tratamientos según el perfil genómico y fenotípico de cada individuo. Las simulaciones personalizadas no solo contribuyen a optimizar dosis y reducir efectos adversos, sino que también mejoran la eficacia terapéutica general. Además, estos modelos se utilizan en la etapa preclínica para validar estrategias farmacológicas, disminuyendo costos y tiempos de desarrollo. También se emplean para simular ensayos clínicos en cohortes virtuales, lo que permite establecer criterios de inclusión más específicos y representativos.^(28,42,44)

Post et al.⁽⁴⁵⁾ declaran que el modelado computacional multiescala permite evaluar de forma virtual el comportamiento de biomateriales antes de su implantación clínica. Estos modelos consideran tanto propiedades físico-químicas como elasticidad, porosidad y rigidez como variables biológicas como adhesión celular y degradación. Este modelo recrea un medio seguro y eficaz para la experimentación previa a su uso real.^(45,46)

La combinación de modelos celulares y tisulares facilita la predicción de la respuesta inmunitaria frente a biomateriales y mejora la biocompatibilidad. Esta capacidad se extiende hasta el diseño de materiales inteligentes, capaces de liberar fármacos de manera controlada. Además de responder a cambios del entorno y adaptarse dinámicamente al tejido huésped.⁽⁴⁷⁾

Las plataformas multiescala se han utilizado para simular la degradación de polímeros biodegradables y la regeneración ósea, siendo herramientas de gran valor en el diseño de implantes personalizados. Estas simulaciones permiten anticipar complicaciones como inflamación o rechazo, y ajustar las propiedades del material para maximizar su funcionalidad tras la implantación.

CONCLUSIONES

Se ha examinado el modelado multiescala en biología de sistemas como una aproximación metodológica esencial para representar con mayor fidelidad la complejidad jerárquica de los organismos vivos. Este enfoque, en constante consolidación, articula niveles moleculares, celulares y tisulares en marcos computacionales integradores que permiten predecir comportamientos biológicos y diseñar soluciones biomédicas avanzadas. Su valor estratégico radica no solo en su capacidad para representar fenómenos complejos, sino también en su potencial transformador en áreas como la medicina personalizada, la ingeniería de tejidos y la farmacología computacional. La eficacia del modelado multiescala dependerá de su integración con datos ómicos, su interoperabilidad técnica y su traducción efectiva al ámbito clínico. En última instancia, modelar biológicamente en multiescala es una tarea científica, tecnológica y ética que demanda visión interdisciplinaria, compromiso con la precisión y voluntad de orientar el conocimiento hacia una biología más predictiva, contextual y humanamente significativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vargas Liébanas E, Martínez Castro JA, Díaz Beltrán L, Esteban Ruiz FJ. La biología de sistemas y su aplicación en el estudio de enfermedades complejas. *Semin Méd.* 2024; 64(1): 2024 Págs 61-71 2024.
2. Neira AL, Luzuriaga JM, Neira NL. Predicción Basada en Biología de Sistemas de Genes Humanos Asociados a la Infección por el Virus del Dengue. *Polo Conoc* 2025;10:3131-49. <https://doi.org/10.23857/pc.v10i5.9633>.
3. Martínez-López N, Vilas Fernández C, García MR. Modelado multi-escala y optimización de la dinámica de resistencia bacteriana a antimicrobianos. *Universidad de Burgos*; 2022.
4. Estevez Labori F, González Suárez A. Modelado computacional de la ablación de tejidos biológicos por electroporación irreversible utilizando campo eléctrico pulsado de alta intensidad. *XLI Congr. Anu. Soc. Esp. Ing. Bioméd., España*: 2023.
5. Cisneros RFR, Millán NO, Parra JMF. Modelado computacional y simulación social como soporte para comprender la complejidad. *Rev Iberoam Complejidad Cienc Económicas* 2024;2:29-39. <https://doi.org/10.48168/ricce.v2n4p29>.
6. Carr GE, Jáuregui NM, Antonelli NA, Ballarín FM, Urquiza SA. Diseño in Silico de Scaffolds Nanofibrosos Biomiméticos 3D para Ingeniería de Tejidos: Desarrollo de Geometrías Paramétricas y Validación de Modelo Hiperelástico. *Mecánica Comput* 2024;41:903-11. <https://doi.org/10.70567/mc.v41i17.89>.
7. Sun X, Bao J. Multiscale mathematical models for biological systems. *Front Math China* 2023;18:75-94. <https://doi.org/10.3868/S140-DDD-023-0011-X>.
8. Olguín-Martínez CM, Rivera RIB, Perez RLR, Guzmán JRV, Romero-Carazas R, Suárez NR, et al. Applications of augmented reality technology in design process. *Gamification Augment Real* 2024;2:33-33. <https://doi.org/10.56294/gr202433>.
9. Gonzalez-Argote D, Gonzalez-Argote J, Machuca-Contreras F. Blockchain in the health sector: a systematic literature review of success cases. *Gamification Augment Real* 2023;1:6-6. <https://doi.org/10.56294/gr20236>.
10. Araujo-Inastrilla CR. Big Data in Health Information Systems. *Semin Med Writ Educ* 2022;1:6. <https://doi.org/10.56294/mw20226>.
11. Rincón JLG, Rodríguez RRC. Considerations for the calculation of the Water Quality Risk Index according to current sanitary and epidemiological trends. *Environ Res Ecotoxicity* 2023;2:58-58. <https://doi.org/10.56294/ere202358>.
12. Rincón JLG, Rodríguez RRC, Boshell LDP. Towards a Comprehensive Assessment of Water Quality in Colombia: Challenges and Proposals in the Face of Emerging Contaminants. *Environ Res Ecotoxicity* 2023;2:56-56. <https://doi.org/10.56294/ere202356>.
13. Masó JRH, Ferrer RL. Level of satisfaction with the results of science and technology processes in the context of medical education. *Semin Med Writ Educ* 2025;4:38-38. <https://doi.org/10.56294/mw202538>.
14. Prada M del CM, García FG, Morales MÁM, Auza-Santivañez JC. Chronic Kidney Disease, Mortality in the Elderly in Cuba. *Multidiscip Montev* 2024;2:97-97. <https://doi.org/10.62486/agmu202497>.
15. Llerandi JV, Peralta EM, González M del CF, Borrego AP. Environmental factors associated with cleft lip and palate in children treated at the William Soler Hospital. *Salud Cienc Tecnol* 2024;4:772-772. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024772>.
16. Chiesa PO. Skin cancer prevention: a systematic review of the efficacy of clinical trial-based interventions. *AG Salud* 2024;2:10-10. <https://doi.org/10.62486/agsalud202410>.
17. Cano AMC, Gamboa AJP. Artificial intelligence in strengthening health services: a critical analysis of the literatura. *Health Leadersh Qual Life* 2024;3:.422-.422. <https://doi.org/10.56294/hl2024.422>.

18. Caballero GDR, Valiente RMM, Caró ET, Mesa LNT, Rojas NH, Mesa G del R. Improving the performance of the General Practitioner in the care of cardiovascular risk. *Health Leadersh Qual Life* 2024;3:.439-.439. <https://doi.org/10.56294/hl2024.439>.
19. Flores MAL, Gavilánez MSL. The Impact Of Artificial Intelligence On Innovation And Advances In Medicine. *Health Leadersh Qual Life* 2024;3:.496-.496. <https://doi.org/10.56294/hl2024.496>.
20. Rubira RJG. Detecção de agrotóxicos (coquetel) utilizados nas lavouras de cana-de-açúcar e o efeito destes sobre sistemas biológicos 2024.
21. Vasconcelos AC. Investigação de Distorções Espectrais Causadas por Tecidos Biológicos utilizando o Software Virtual Tissue Simulator 2024.
22. Rosa CM, Michelon M, Folmer V, Souza DOG de. Ansiedade: fatores ambientais e biológicos. *Cienc Reflexión* 2024;3:628-53. <https://doi.org/10.70747/cr.v3i2.57>.
23. Guada L, Dirinó L, Álvarez J, Ron M, Hernández-Runque E. Strategies based on information and communication technologies (ICT), as a didactic tool for the development of the physiotherapy career. *Semin Med Writ Educ* 2025; 4:34-34. <https://doi.org/10.56294/mw202534>.
24. Lambarri J. Modelizado multiescala del proceso del aporte por láser de Inconel 718 mediante polvo soplado 2024.
25. Iturbide P, Orsi X, Denegri MJ, Fioretti S, Ruiz P, Luza S, et al. Modelos de machine learning para estimar la radiación solar en plano horizontal utilizando información satelital multiescala. *Av. En Energ. Renov. Medio Ambiente.* 2024;27.
26. Millar-Wilson A, Ward Ó, Duffy E, Hardiman G. Multiscale modeling in the framework of biological systems and its potential for spaceflight biology studies 2022;25.
27. Wahed MA, Alqaraleh M, Alzboon MS, Al-Batah MS. AI Rx: Revolutionizing Healthcare Through Intelligence, Innovation, and Ethics. *Semin Med Writ Educ* 2025;4:35-35. <https://doi.org/10.56294/mw202535>.
28. Michael CT, Almohri SA, Linderman JJ, Kirschner DE. *Frontiers | A framework for multi-scale intervention modeling: virtual cohorts, virtual clinical trials, and model-to-model comparisons.* *Front Syst Biol* 2024;4. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2023.1283341>.
29. Llerandi JV, Peralta EM, González M del CF, Borrego AP. Environmental factors associated with cleft lip and palate in children treated at the William Soler Hospital. *Salud Cienc Tecnol* 2024;4:772-772. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024772>.
30. Hernández LAR. The pedagogical role of training research seedbeds in the era of artificial intelligence and emerging technologies. *Semin Med Writ Educ* 2025;4:36-36. <https://doi.org/10.56294/mw202536>.
31. Minucci S, Gruver S, Subramanian K, Renardy M. *Frontiers | A multi-scale semi-mechanistic CK/PD model for CAR T-cell therapy.* *Front Syst Biol* 2024;4. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2024.1380018>.
32. Landívar RC, Moreano ALC, Valle VMRD, Chávez-Arizala JF. Risk factors for high blood pressure in older adults of the Provincial Directorate of the MIES of Santo Domingo de los Tsáchilas. *Multidiscip Montev* 2025;3:62-62. <https://doi.org/10.62486/agmu202562>.
33. He X, Tan WH. Analysis of the Teaching Effectiveness of Virtual Reality Technology in Higher Education. *Salud Cienc Tecnol - Ser Conf* 2025;4:1274-1274. <https://doi.org/10.56294/sctconf20251274>.
34. Ceccarelli AS. Modelado de la proliferación celular durante la regeneración y el desarrollo: una aproximación de biología de sistemas. Tesis. Universidad Nacional de La Plata, 2024. <https://doi.org/10.35537/10915/174714>.
35. About GROMACS – GROMACS webpage. GROMACS 2025. <https://www.gromacs.org/about.html>

36. NAMD - Scalable Molecular Dynamics. ks.uiuc 2025. <https://www.ks.uiuc.edu/Research/namd/>
37. MathWorks, Inc. SimBiology Documentation. MathWorks 2025. <https://www.mathworks.com/help/simbio/index.html>
38. Masó JRH, Ferrer RL. Level of satisfaction with the results of science and technology processes in the context of medical education. *Semin Med Writ Educ* 2025;4:38-38. <https://doi.org/10.56294/mw202538>.
39. Ngatman N, Salimi M, Ulfiana U, Hidayah R, Wahyudi ABE, Wahyono W, et al. The Implementation of Problem-Based Learning with Multimedia for Improving Scientific Process Skills. *Salud Cienc Tecnol - Ser Conf* 2025;4:1247-1247. <https://doi.org/10.56294/sctconf20251247>.
40. Cook CV, Lighty AM, Smith BJ, Ford Versypt AN. *Frontiers | A review of mathematical modeling of bone remodeling from a systems biology perspective. Front Syst Biol* 2024. <https://doi.org/10.3389/fsysb.2024.1368555>.
41. Jeznach O, Tabakoglu S, Zaszczynska A, Sajkiewicz P. Review on machine learning application in tissue engineering: What has been done so far? Application areas, challenges, and perspectives. *J Mater Sci* 2024;59:21222-50. <https://doi.org/10.1007/s10853-024-10449-2>.
42. Leonard-Duke J, Agro SMJ, Csordas DJ, Bruce AC, Eggertsen TG, Tavakol TN, et al. Multiscale computational model predicts how environmental changes and treatments affect microvascular remodeling in fibrotic disease. *PNAS Nexus* 2025;4:pgae551. <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgae551>.
43. Ramírez JL, Chica AMG, Intriago NSS, Arizala JFC. Chronic renal failure: Clinical and therapeutic aspects for the approach. *Multidiscip Montev* 2025;3:60-60. <https://doi.org/10.62486/agmu202560>.
44. Zhu L, Othman MSB, Yusuf LBM, Sun X. User Acceptance and Sustainable Adoption of University Management Information Systems: a Cross-cultural Study. *Salud Cienc Tecnol - Ser Conf* 2025;4:1239-1239. <https://doi.org/10.56294/sctconf20251239>.
45. Post JN, Loerakker S, Merks RMH, Carlier A. Implementing computational modeling in tissue engineering: where disciplines meet. *Tissue Eng Part A* 2022;28:542-54. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2021.0215>.
46. Mat NAC, Salleh SSMM. The effect of board of director diversity on company performance and the mediating role of director remuneration: Malaysia public companies' evidence. *Salud Cienc Tecnol - Ser Conf* 2025;4:1240-1240. <https://doi.org/10.56294/sctconf20251240>.
47. Puniya BL, Verma M, Damiani C, Bakr S, Dräger A. Perspectives on computational modeling of biological systems and the significance of the SysMod community. *Bioinforma Adv* 2024;4:vbae090. <https://doi.org/10.1093/bioadv/vbae090>.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Nairobi Hernández Bridon, Alfredo Carlos Rodríguez-Portelles, Arianna Maité Céspedes Rómulo.

Investigación: Nairobi Hernández Bridon, Alfredo Carlos Rodríguez-Portelles, Arianna Maité Céspedes Rómulo.

Redacción - borrador original: Nairobi Hernández Bridon, Alfredo Carlos Rodríguez-Portelles, Arianna Maité Céspedes Rómulo.

Redacción - revisión y edición: Nairobi Hernández Bridon, Alfredo Carlos Rodríguez-Portelles, Arianna Maité Céspedes Rómulo.