

13. Katzin W, Centeno JA, Feng LJ, Kiley M, Mullick F. Pathology of lymph nodes from patients with breast implants: A histologic and spectroscopic evaluation. *Am J Surg Pathol.* 2005;29:506-511.
14. Brozema SJ, Fenske NA, Cruse CW. Human adjuvant disease following augmentation mammoplasty. *Arch Dermatol.* 1988;124:1383-1386.
15. Walsh FW, Solomon DA, Espinosa LR. Human adjuvant disease. A cause of chylous effusions. *Arch Intern Med.* 1989;149:1194-1196.
16. Gutierrez FJ, Espinosa LR. Progressive systemic sclerosis complicated by severe hypertension; reversal after silicone implant removal. *Am J Med.* 1990;89:390-392.
17. Kaiser W, Beisenback W, Stuby U. Human adjuvant disease: Remission of silicone-induced autoimmune disease after explantation of breast augmentation. *Ann Rheumat Dis.* 1990;49:937-938.
18. Young V. HLA typing in women with breast implants. *Plastic Reconstruct Surg.* 1995;96:1497-1519.
19. Jekel J. *Epidemiology biostatistics and preventive medicine.* Filadelfia, PA: W. B. Saunders, 1996.
20. Rosenberg N. The neuromyology of silicone breast implants. *Neurology.* 1996;310:308-314.
21. Weisman MH, Vecchione TR, Albert D. Connective tissue disease following breast augmentation: A preliminary test of the human adjuvant hypothesis. *Plast Reconstr Surg.* 1988;82:626-630.
21. Package Insert. Arlington, TX: Dow Corning Wright 1991.
23. Spiera H, Kerr L. Scleroderma following silicone implantation: A cumulative experience of twelve cases. *Arch Rheumat.* 1992;35:68-72.
24. Koeger C, Alxaix D, Rozenberg S. Silica-induced connective tissue diseases do still occur. *Arthrit Rheumat.* 1993;35:34-37.
25. Ostenmeyer B, Patten BM, Calkins DS. Adjuvant breast disease: A clinical evaluation of 100 symptomatic women with silicone breast implants or silicone fluid injections into the breast. *Keio Med J.* 1994;43:79-87.
26. Heggors JP, Kossovsky N, Parsons RW, Robson MC, Pelly RP, Raine TJ. Biocompatibility of silicone implants. *Ann Plastic Surg.* 1983;11:38-45.
27. Jenny H, Smahe L. Clinicopathological correlation in pseudocapsule formation after breast augmentation. *Aesth Plastic Surg.* 1981;5:63-68.
28. Jordan S. Intravenous gamma globulin therapy in systemic lupus erythematosus and immune complex disease. *Clin Immunol Immunopathol.* 1989;53:164-169.
29. Dwyer JM. Intravenous therapy with gamma globulin. *Adv Intern Med.* 1987;32:111-136.
30. Barrett J. *Textbook of Immunology.* St Louis: Mosby Co.; 1988.

AVANCES CIENTÍFICOS

Gac Méd Caracas 2011;119(2):161-168

Proyectos fisioma

Dra. Lilia Cruz de Montbrun

Miembro Correspondiente

e-mail: lcruz987@gmail.com

Recibido: 15/11/10
Aprobado: 05/02/11

RESUMEN

Los proyectos fisioma están siendo desarrollados por diversas organizaciones y comunidades internacionales. Proponen innovadores enfoques investigativos, formas de organización y utilización de recursos para comprender integralmente, como sistemas, al ser humano y otros eucariotas, desde la concepción hasta la muerte, desde los genes hasta los organismos, a través de múltiples escalas de espacio (rango: 10^9 en la escala métrica), tiempo (rango: 3×10^{15} en segundos) y organización (moléculas, células, tejidos, órganos, organismos). Se pone gran énfasis en el uso de modelos matemáticos/computacionales como herramientas para la integración del conocimiento, la experimentación virtual in silico, el trabajo colaborativo de numerosos grupos multidisciplinarios internacionales, la creación de grandes bases de datos, ontologías, lenguajes estandarizados, metodologías, infraestructura, repositorios de instrumentos de trabajo; el entrenamiento de nuevos investigadores interdisciplinarios, el desarrollo de organizaciones y comunidades para obtener apoyo financiero, considerar aspectos éticos y legales, validar los modelos, facilitar la aplicación de resultados en la clínica, en la industria, en la enseñanza de los profesionales y en la educación del público, con el fin de maximizar los beneficios sociales. Presentamos el proyecto Fisioma de la Unión Internacional de Ciencias Fisiológicas, (UICF), y el "Humano Fisiológico Virtual", Eurofisioma, apoyado por la Unión Europea. Mencionamos otros proyectos relacionados.

Palabras clave: Fisioma. Medicina integrativa. Medicina de sistemas.

SUMMARY

Physiome projects are being developed by several international organizations and communities. They propose innovative approaches to research, organization and resource allocation aiming to fully understand, as systems, the human being and other eukaryotes, from conception to death, from genes to organisms, through multiple scales of space, time and organization (molecules, cells, tissues, organs, organisms). Great emphasis is placed in the use of mathematical/computational modeling, in silico experimentation, international collaborative multidisciplinary work; the creation and share of large data bases, ontologies, standard languages, methodologies, infrastructures, tools; the training of new interdisciplinary investigators. New organizations are being developed to get funding, to consider ethical and legal aspects, to validate models, to facilitate the application of results from basic research to clinical practice, industry and education of professionals and the general public, in order to maximize social benefits. We will consider the Physiome Project of the International Union of Physiological Sciences (IUPS) and the Virtual Physiological Human (VPH), Europhysiome, supported by the European Union. Other related projects

are mentioned.

Key words: Physiome. Integrative medicine. Systems medicine.

INTRODUCCIÓN

El estudio de los seres vivos, particularmente el ser humano, ha sido tradicionalmente subdividido de diversas maneras: por disciplinas (anatomía, fisiología, bioquímica, patología, etc.), especialidades (cardiología, cirugía, ortopedia, inmunología, oncología...), subsistemas (cardiovascular, digestivo, nervioso, respiratorio, otros), nivel de organización o escala dimensional (biología molecular, biología celular, etc.) y realizado con un enfoque reduccionista. El enfoque reduccionista y la subdivisión del conocimiento han permitido lograr grandes avances para beneficio de la humanidad, pero no son suficientes para comprender los fenómenos que se deben a la organización de las partes en sistemas complejos (1).

Un sistema es un conjunto de partes o componentes unidos por una trama de interrelaciones. El todo tiene propiedades que no se pueden conocer con el análisis de los elementos constituyente aislados. En un sistema el todo es más que la suma de las partes debido a las relaciones e interacciones que existen entre ellas.

Los seres vivos son sistemas complejos. Podemos considerar los siguientes niveles de organización: organismo, órganos y sistemas de órganos, tejidos, células, organelos subcelulares, genes, proteínas y otras moléculas y átomos. En un ser humano podemos describir, en números redondos, 23 000 genes, 100 000 proteínas, 300 tipos de células, 41 tipos de tejidos, 12 sistemas de órganos y un organismo, el cual, a su vez forma parte de una sociedad, de un ecosistema y de una cultura. Entre el nivel molecular y el del organismo tenemos escalas de longitud que van desde nanómetros o 10^{-9} m hasta metros, con un rango de 10^9 = mil millones. En cuanto al tiempo, las escalas van desde microsegundos o 10^{-6} s (movimiento browniano, apertura y cierre de canales iónicos) hasta $2,5 \times 10^9$ s (80 años) de vida humana para un rango de $2,5 \times 10^{15}$ = 2 500 billones. Se trata, pues, de múltiples escalas de espacio y tiempo (1, 2). Figura 1.

Para elevar el nivel de comprensión se requiere complementar las investigaciones convencionales (subdivididas) con un enfoque integrativo, de sistemas dinámicos, que permita combinar observaciones,

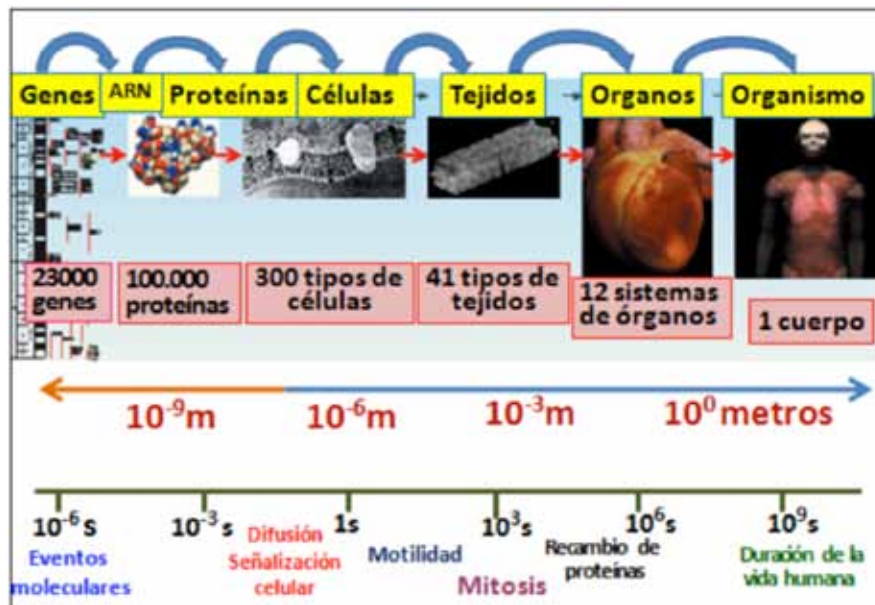


Figura 1. Niveles de organización. Escalas de longitud y tiempo. (Modificado de Hunter (1)).

teorías y predicciones a través de múltiples escalas de tiempo, espacio y niveles de organización, aplicando los avances tecnológicos y conceptuales derivados de las matemáticas y las ciencias de la información y la computación (1-3) El análisis cuantitativo global de información biológica procedente de cada uno de los diferentes niveles de organización contribuye a comprender la operación del sistema; por ello, de tantos niveles como sea posible, se debe capturar, integrar y modelar matemáticamente información. Los modelos deben explicar las propiedades del sistema y establecer un marco que permita rediseñarlo en forma racional para generar nuevas propiedades emergentes (4)

El enfoque de sistemas (Medicina/Biología de Sistemas) requiere (4):

- Equipos humanos interdisciplinarios: médicos, biólogos, químicos, computistas, ingenieros, matemáticos, físicos, etc.
- Nuevos métodos para adquirir y analizar información masiva relevante.
- Infraestructura computacional para capturar, almacenar analizar, integrar, representar gráficamente y formular la complejidad biológica.
- Integración de las nuevas tecnologías y de las distintas modalidades de hacer investigación científica.

- Cambio cultural en las ciencias biológicas y reformas en la educación de los nuevos científicos.

Durante los últimos años, comenzando con el genoma, ha crecido y se ha expandido una terminología taxonómica en la biología que usa el sufijo “OMA” para denotar conjuntos de componentes de entidades biológicas que son el sujeto de recolección, almacenamiento, organización de datos en gran escala y su interpretación a cada nivel de organización del sistema viviente. Ejemplos: transcriptoma, proteoma, metaboloma, lipidoma, morfoma (5).

La palabra fisioma (fisis = fisiología, oma = como un todo, en su totalidad) denota la integración de todas las funciones fisiológicas de un ser vivo. Fisioma es un concepto unificador en las ciencias biomédicas (6).

La fisiología, según la Unión Internacional de Ciencias Fisiológicas, UICF (International Union of Physiological Sciences, IUPS), es el estudio de las funciones y procesos integrativos de la vida a todos los niveles de complejidad estructural, desde el nivel molecular hasta el organismo como un todo. Incluye todos los organismos y enmarca la función en los contextos evolutivo, ambiental, ecológico y conductual. Los fisiólogos procuran traducir este conocimiento en salud para los humanos, animales y ecosistemas (7).

El fisioma humano es la integración de todas las funciones fisiológicas humanas, desde los genes hasta el organismo, desde la concepción hasta la muerte, tomando en cuenta las influencias de la herencia y el ambiente (6).

Con el fin de afrontar el desafío que plantea el fisioma, diversas personalidades, organizaciones y comunidades internacionales trabajan en los proyectos fisioma.

PROYECTO FISIOMA DE LA UNIÓN INTERNACIONAL DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS

El concepto sobre un proyecto fisioma fue presentado por la Comisión de Bioingeniería y Fisiología al Consejo de la Unión Internacional de Ciencias Fisiológicas en su 32º Congreso Mundial en Glasgow, UK en 1993. El Proyecto Fisioma fue iniciado formalmente en un simposio satélite del Congreso Mundial de la UICF en San Petesburgo, Rusia, en 1997. Dicho simposio fue organizado y dirigido por James Bassingthwaighte, Profesor de Biomatemáticas del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Washington en Estados Unidos. Desde el comienzo fue muy destacado el liderazgo de Denis Noble, actual Presidente de la UICF, Profesor de Departamento de Fisiología, Anatomía y Genética de la Universidad de Oxford, UK. En el 34 Congreso Mundial de la IUPS en Nueva Zelanda 2001 fue creado el Comité de Fisioma y Bioingeniería codirigido por Peter J Hunter y Aleksander Popel (8). El Dr PJ Hunter, profesor en el Departamento de Ciencias de la Ingeniería de la Universidad de Auckland, NZ, continúa como Presidente de la Comisión sobre Fisioma y Bioingeniería de la UICF. Figura 2.

En el portal <http://www.physiome.org.nz> (9) se describe el Proyecto Fisioma de la UICF como un esfuerzo mundial del dominio público para proveer un marco computacional que permita comprender la fisiología de los seres humanos y otros organismos eucarióticos. Se propone desarrollar modelos integrativos a todos los niveles de organización biológica vía redes regulatorias genéticas, proteínas, vías metabólicas, función celular integrada y relaciones estructura/función en tejidos y órganos.

Sus objetivos son presentados de la siguiente manera:

Desarrollar e incorporar en bases de datos observaciones sobre fenómenos fisiológicos e interpretarlos en términos de mecanismos.

Integrar la información experimental en descripciones cuantitativas y modelos del funcionamiento de humanos y otros organismos (biología integrativa).

Entender e integrar cuantitativamente la estructura y función de entidades biológicas y las relaciones funcionales entre ellas a través de múltiples escalas. La aproximación integradora permitirá entender los mecanismos de las funciones biológicas los cuales emergerán a través de la dinámica de cada elemento y las grandes agregaciones de elementos.

Diseminar datos experimentales y modelos integrativos para apoyar la enseñanza y la investigación.

Favorecer la colaboración entre investigadores de todo el mundo para acelerar descubrimientos acerca de cómo funcionan los sistemas biológicos.

Determinar los blancos más efectivos (moléculas o sistemas) para la terapia, sea farmacológica, genómica o de otro tipo.



Dr. James Bassingthwaighte.



Dr. Denis Noble.



Dr. Marcos Viceconti.



Dr. Peter J Hunter

Figura 2. Líderes de proyectos fisioma.

Proporcionar información para la ingeniería de tejidos y el diseño de implantes biocompatibles.

Proyectos en desarrollo por la UICF.

Ontologías para organizar el conocimiento biológico y el acceso a las bases de datos.

Lenguajes de marcas (markup languages) para codificar modelos de estructura y función biológicas en formato estándar a compartir entre diferentes programas de aplicaciones y para reutilización como componentes de modelos más incluyentes (comprehensive): CellML, XML, FieldML.

Bases de datos de estructura a niveles de célula, tejido y órgano.

Software para generar modelos computacionales de función celular, ej: electrofisiología de canales iónicos, señalización celular y vías metabólicas, transporte, motilidad, ciclo celular, etc. en forma gráfica en dos y tres dimensiones.

Software para despliegue e interacción de los modelos de órganos que permitan al usuario moverse por todas las escalas espaciales.

Acceso por la red a bases de datos y modelos.

Buscadores en red independientes de plataformas.

Operación de modelos en la web, independientes de plataformas.

Modelos computacionales aplicables a un individuo para enlazar la información genética con la información anatómica, fisiológica y patológica, con miras a la aplicación en la clínica.

Desarrollo de aplicaciones para enseñar fisiología

En los proyectos de la UICF todos los estándares del fisioma son abiertos, todo el software usa licencias de fuente abierta (*open source licensing*) y todos los repositorios de datos y modelos son accesibles por la web en forma gratuita, lo cual es muy importante para aumentar sus beneficios y alcance a escala universal (2).

PROYECTO FISIOMA EN LA UNIÓN EUROPEA. EUROFISIOMA: El humano fisiológico virtual, HFV, (Virtual physiological human, VPH)

Comenzó en enero de 2006 con una iniciativa denominada STEP (10), Estrategia para el Eurofisioma, coordinada por Marco Viceconti, para procurar colectivamente el avance de los estudios del fisioma en Europa, la cual dio como resultado el documento titulado "Seeding the Europhysiome. The Roadmap to The Virtual Physiological Human", el mapa de

camino para la investigación del Humano Fisiológico Virtual, al cual se llegó en etapas, por consenso entre numerosos investigadores, clínicos, políticos, representantes de la industria y otros. De varias fuentes bibliográficas proviene la siguiente información (6,11,3,12). El HFV:

Es un marco metodológico y tecnológico que permitirá la investigación colaborativa sobre el cuerpo humano como un solo sistema.

Procura desarrollar modelos integrados y simulaciones de la fisiología humana en condiciones de salud y enfermedad en múltiples escalas, desde el organismo entero hasta los genes y desde la concepción hasta la muerte.

Será un gran contenedor de datos validados, métodos, observaciones, modelos, herramientas de trabajo, poder de cómputo, ideas, conocimiento. Todo accesible e intercambiable en forma estandarizada.

Se considera que en diez años el sistema de investigación europeo desarrollará la infraestructura que es el VPH (12)

Características del marco tecnológico del humano fisiológico virtual

Integrativo: Debe permitir a los expertos, colaborando entre sí, analizar observaciones y desarrollar hipótesis sistémicas que incorporen el conocimiento de múltiples disciplinas científicas.

Predictivo: Debe facilitar la interconexión de modelos predictivos definidos a diferentes escalas, con métodos diferentes y con diferentes niveles de detalle, para formar redes sistémicas que solidifiquen las hipótesis sistémicas, cuya validez pueda ser verificada por comparación con otras observaciones clínicas o de laboratorio.

Integración en la práctica clínica: Idealmente se plantea: 1) crear un sistema clínico integrado que apoye las decisiones con respecto a cada paciente, donde la información del mismo es cotejada con la de la población y con el conocimiento clínico integrado y procesada por algoritmos basados en conocimiento adecuadamente validados. 2) Llevar a la práctica clínica el conocimiento adquirido por las ciencias básicas con mayor eficacia y prontitud. 3) Construir puentes tecnológicos entre áreas de especialización. 4) Promover el entrenamiento de nuevos tipos de clínicos multidisciplinares. 5) Desarrollar estrategias preventivas y terapias alternativas gracias al procesamiento mejor integrado de los datos específicos de cada paciente.

Este enfoque multidisciplinario confronta muchas barreras y demanda un enorme cambio de mentalidad en la práctica clínica, el cual también debe ser abordado.

A continuación una lista de proyectos que se han desarrollado en la Unión Europea, mencionados a manera de ejemplo: “Fisioma Renal” en el Centre National de la Recherche Scientifique, Francia; “Gioma”, referido al sistema digestivo, en la Universidad de Aalborg, Dinamarca; “Epitelioma” en la Universidad de Sheffield, Reino Unido; Living Human Project (LHP) y Living Human Digital Library (LHDL) del Instituto Ortopédico Rizzoli, Italia, Universidad Libre de Bruselas, Bélgica y la Universidad de Bedfordshire, Reino Unido, sobre el sistema músculo-esquelético; “Informática Biomédica Integrada para el Manejo de Aneurismas Cerebrales @neurIST-“, “Cardioma” en la Universidad de Oxford, R.U.; Red de Flujos Fisiológicos (PFN) de las Universidades de Nottingham y Sheffield en el Reino Unido (12, 6).

En la actualidad la Comisión Europea apoya dos proyectos denominados “Iniciativa del Humano Fisiológico Virtual, (VPH I)” (13) y “Red de Excelencia del Humano Fisiológico Virtual (VPH NoE)” (14). Los principales productos que la iniciativa espera lograr son modelos computacionales paciente-específicos para realizar una medicina personalizada, preventiva y predictiva, basada en la evidencia, eficiente y segura, que lleven a entender mejor la enfermedad, ayuden a visualizar los efectos de diferentes opciones terapéuticas y apoyen el descubrimiento de nuevas drogas o tratamientos (13).

La red de excelencia establece enlaces no solo entre sus miembros, un conjunto de universidades y organizaciones, sino con la amplia comunidad internacional de investigadores, médicos, industria, educadores y público en general, por múltiples vías: electrónicas, publicaciones, reuniones, simposios, conferencias, grupos de trabajo, etc. También promueve actividades formativas, divulgativas, entrenamiento, cursos de posgrado, consultorías y el desarrollo de un estuche de herramientas para facilitar el logro de las metas de la iniciativa. El “VPH tool kit” (15) incluye tecnología, métodos y servicios que fomenten mayor colaboración, interoperabilidad, integración e interdisciplinariedad y el desarrollo de proyectos ejemplares, de acuerdo a pautas establecidas.

La Iniciativa HFV comprende actualmente 15 proyectos, los cuales pueden ser consultados en

<http://www.vph-noe.eu/vph-project>. (16). Destaco el siguiente: “Action-Grid (CA) International cooperative action on grid computing and biomedical informatics between the European Union, Latin America, the Western Balkans and North Africa” por el vínculo que tiene con nuestra región.

Los europeos han creado un ambiente colaborativo virtual llamado Biomed Town (17). Posee edificios, donde se alojan diversas organizaciones virtuales, y plazas, lugares virtuales de reunión donde discutir e intercambiar experiencias. Los miembros disfrutaban de herramientas para crear wikis, generar contenido Web (Zope-Plone), crear y manejar foros y listas de correo electrónico y almacenar documentos. La membresía es gratuita.

El 29 de septiembre de 2010 tendrá lugar en Bruselas la reunión para el consenso estratégico de la red de excelencia del HFV, donde se actualizará el mapa de caminos para el HFV, será planteada la creación del Instituto del HFV y se estudiará la cooperación con otros países, en particular Estados Unidos. La reunión será abierta y de libre acceso. Los moderadores serán Peter Hunter y Marco Viceconti, antes mencionados (18).

Otros proyectos relacionados

En Estados Unidos son dignas de mencionar diversas instituciones e iniciativas relacionadas con el modelaje multiescala de sistemas vivientes (6): National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB), NIH Biomedical Information Science and Technology Initiative (BISTI), NIH Roadmap for Bioinformatics and Computational Biology, Interagency Modeling and Analysis Group (IMAG), Multiscale Modeling (MSM) Consortium, Biomedical Informatics Research Network. El National Simulation Resource (NSR) de la Universidad de Washington (19) ofrece cursos y tutoriales sobre modelaje de sistemas fisiológicos, un sistema de simulación y análisis de datos fisiológicos y bioquímicos denominado J Sim y un conjunto de modelos accesibles por la web, independientes de plataforma, dentro del marco del proyecto fisioma de la UICF. El NIH Center for Biomedical Computation at Stanford (SIMBIOS) realiza simulación basada en la Física de estructuras biológicas (20). Ha definido una estrategia para el modelaje multiescala, tiene numerosas publicaciones y ofrece una lista administrada de enlaces a otras instituciones y recursos relevantes (21).

El proyecto “Humano Mecánico Virtual de China” (“Virtual Mechanical Human VMHC), patrocinado

por la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China se propone construir un modelo mecánico del sistema esqueleto-músculo-ligamento del cuerpo humano estándar. Puede ser transformado en otros sistemas músculo-esqueléticos de sujetos de investigación específicos, simular los movimientos del cuerpo humano, ser aplicado para análisis cinemático y cinético del movimiento humano y análisis de estrés de la estructura ósea. Será una plataforma de investigación para el análisis biomecánico del sistema músculo esquelético.

En Japón, la Sociedad Japonesa para la Promoción de la Ciencia (JSPS) y el Gobierno de esa nación crearon en el año 2007 el Programa de Centros de Excelencia Global para dar apoyo financiero a las Universidades e Institutos de Investigación con el fin de desarrollar la educación y la investigación a nivel avanzado, de calidad mundial, en numerosas áreas del conocimiento (22). El Centro MEI, de Ingeniería Médica e Informática, de la Universidad de Osaka creó el “Programa Centro de Excelencia Global para la Plataforma Abierta Mundial Orientada hacia la Medicina *in silico*” (“Global COE program for “*in silico* medicine-oriented worldwide open platform”) en 2007. Realiza programas educativos avanzados e investigaciones científicas “enfocadas en el fisioma y la biología de sistemas, orientadas hacia el desarrollo de la medicina predictiva para sustituir la medicina convencional basada en la experiencia y la expectación”. Colocan particular énfasis en la experimentación *in silico*, es decir, en la computadora, para facilitar el desarrollo de nuevas terapias y equipos médicos. Yoshihisa Kurachi es el director de Centro MEI y Taishin Nomura el líder del programa (23).

En <http://www.physiome.org/Links/> (18) se puede encontrar una lista amplia de organizaciones, proyectos y recursos relacionados con el fisioma y el modelaje multiescala.

Existe un acuerdo de colaboración denominado World Integrative Research Initiative (WIRI) o Iniciativa Mundial para la Investigación Integrativa entre grandes consorcios que desarrollan proyectos fisioma: Eurofisioma, proyecto fisioma de la IUPS, proyecto fisioma del NSR (Universidad de Washington) SIMBIOS, VMHC, LHD, @neurIST y COE de la Universidad de Osaka en Japón, para promover el desarrollo de la investigación integrativa en biomedicina (17)

CONSIDERACIONES FINALES

Es de esperar que la integración del conocimiento

acerca del cuerpo humano gracias a la Medicina/Biología de sistemas contribuya significativamente a fomentar la salud, mejorar la calidad de vida y obtener soluciones preventivas y/o terapéuticas para problemas complejos como la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, el síndrome plurimetabólico, el envejecimiento, la osteoporosis, etc.

Como ejemplo exitoso destacamos el modelo del corazón humano construido por el grupo de Denis Noble, el cual conecta la dinámica intracelular de corrientes eléctricas, receptores y canales con la función del órgano. Permite modelar las arritmias y ha sido utilizado con éxito para predecir los efectos colaterales de drogas y para diseñar la ranolazina, droga que fue aprobada por la FDA para el tratamiento de la angina crónica (24,25).

El desafío que enfrentan los proyectos relacionados con el fisioma es enorme, mucho mayor que el encarado por los pioneros del proyecto genoma hace veinte años, pero se está progresando rápidamente y tenemos buenas razones para el optimismo.

REFERENCIAS

1. Hunter PJ, Borg TK. Integration from proteins to organs: The Physiome Project. *Nature Reviews. Molecular and Cell Biology*. 2003;4:237-243.
2. Hunter PJ, Crampin EJ, Nielsen PMF. Bioinformatics, multiscale modeling and the IUPS Physiome Project. *Briefings in Bioinformatics*. 2008;9(4):333-343; doi:10.1093/bib/bbn02
3. Noble D. Biophysics and Systems Biology. *Phil Trans R Soc*. 2010;368:1125-1139.
4. Hood L, Galas D. The digital code of DNA. *Nature*. 2003;421: 444-447.
5. Welch GR. Physiology, physiomics, and biophysics: A matter of words. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*. 2009;100:4-17.
6. Hunter P, Kurachi Y, Noble D, Viceconti M. Meeting Report on the 2nd MEI International Symposium. The Worldwide Challenge to Physiome and Systems Biology and Osaka Accord. *J. Physiol. Sci*. 2008; 58(7):425-443.
7. <http://www.iups.org>
8. Bassingthwaite JB. Strategies for the Physiome Project. *Ann Biomed Eng*. 2000;28:1043-1058.
9. <http://www.physiome.org.nz>
10. <http://www.europphysiome.org>

11. Viceconti M, Clapworthy G, Van Sint Jan S. The Virtual Physiological Human. A European Initiative for in silico Human Modeling. *The Journal of Physiological Sciences*. 2008;58(7):441-447.
12. Seeding the Europhysiome. The Roadmap to The Virtual Physiological Human. STEP Consortium. Editor M. Viceconti. http://www.biomedtown.org/biomed_town/STEP/Reception/step_presentations/RoadMap/plfng_view
13. <http://www.vph-noe.eu/vph-initiative>
14. <http://www.vph-noe.eu>
15. <http://toolkit.vph-noe.eu>
16. <http://www.vph-noe.eu/vph-project>
17. <http://www.biomedtown.org>
18. <http://www.vph-noe.eu/news/374-vph-noe-strategic-consensus-meeting>
19. <http://www.physiome.org/>
20. <http://simbios.stanford.edu/>
21. <http://www.simbiome.org/resource>
22. <http://www.jsps.go.jp/english/e-globalcoe/index.html>
23. <http://www.mei.osaka-u.ac.jp/gCOE/english/index.html>
24. Noble D. Computational models of the heart and their use in assessing the actions of drugs. *J Pharmacol Sci*. 2008;107:107-117.
25. Bassingthwaite JB, Hunter PJ, Noble D. The cardiac physiome: Perspectives for the future. *Exp Physiol*. 2009;94:597-605.

CARTAS AL EDITOR

Gac Méd Caracas 2011;119(2):168-170

La corrección ortográfica en publicaciones biomédicas

Lic. Daniel Cárdenas-Rojas*

e-mail: dcardenas@ins.qob.pe

Sr. Editor

Observo con beneplácito que en el último número de su Revista (Gac Med Caracas 2010; 118(3): 181-82) el Director se ocupa en el Editorial de un tema que no es frecuente en revistas biomédicas: el cuidado de la gramática y la escritura en artículos científicos. La dejadez en la corrección idiomática es una realidad que inquieta pues en varias oportunidades he tenido la ocasión de leer y corregir escritos con una lamentable ortografía y una peor redacción, situación que mella la buena imagen que tenemos de profesionales e investigadores.

* Lic. en Educación. Corrector de Estilo de la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Nuestro idioma se precia de ser rico en sinónimos, prefijos y sustantivos que otorgan variedad y precisión al escrito, pero las ciencias medicas se han visto invadidas por términos extranjeros con apariencia de “buenos amigos” y que resultan ser verdaderos traicioneros de la buena redacción; puedo mencionar algunos como “injuria”, “severo” o “monitorizar”, palabras que en español tienen un sentido distinto al que tienen en inglés, a ello le agregamos el uso de anglicismos innecesarios, la falta de sintaxis, la redundancia, el mal uso de los signos de puntuación y la omisión de tildes (sobre todo en letras mayúsculas).

Es lamentable que algunas publicaciones no tomen en cuenta la presencia de un corrector de estilo y esta