

Las sindemias y la concepción biosocial de la salud

Por Merrill Singer, Nicola Bulled, Bayla Ostrach, Emily Mendenhall

The Lancet

04 de marzo de 2017

Resumen

El modelo sindemico de salud se enfoca en el complejo biosocial, que consiste en enfermedades interactivas, co-presentes o secuenciales y los factores sociales y ambientales que promueven y potencian los efectos negativos de la interacción de enfermedades. Este enfoque emergente de la concepción de la salud y la práctica clínica reconfigura la comprensión histórica convencional de las enfermedades como entidades distintas en la naturaleza, separadas de otras enfermedades e independientes de los contextos sociales en los que se encuentran. Más bien, todos estos factores tienden a interactuar de manera sinérgica de diversas y consecuentes formas, lo que tiene un impacto sustancial en la salud de las personas y de la población en general.

Específicamente, un enfoque de sindemias examina por qué ciertas enfermedades se agrupan (es decir, múltiples enfermedades que afectan a individuos y grupos); las vías a través de las cuales interactúan biológicamente en los individuos y dentro de las poblaciones y, por lo tanto, multiplican su carga general de enfermedad, y las formas en que los entornos sociales, especialmente las condiciones de desigualdad e injusticia sociales, contribuyen a la agrupación e interacción de enfermedades, así como a la vulnerabilidad. En esta Serie, se examinan las contribuciones del enfoque sindémico para comprender tanto las enfermedades crónicas que interactúan en el contexto social, como las implicaciones de una orientación sindémica en el tema de los derechos de salud.

La naturaleza de las sindemias

Coinfección con múltiples patógenos, como Laurent Hébert-Dufresnea y Benjamin Althousea (1) han enfatizado, puede ser un factor crítico en el curso y el resultado de la enfermedad. La infección concurrente, como se describe para agentes infecciosos como el VIH y *Mycobacterium tuberculosis*, por ejemplo, se asocia con una progresión más rápida de la enfermedad, peores síntomas y mayor carga patógena que durante una sola infección con cualquiera de los agentes.(2) (3)

Además del avance acelerado del VIH de la tuberculosis latente a la activa, la infección por *M. tuberculosis* acelera el desarrollo de la infección por el VIH. En este caso, la razón del aumento de la carga de enfermedades de la coinfección es la interacción sinérgica entre los dos agentes infecciosos, uno un virus y el otro una bacteria. El mecanismo de esta interacción implica el efecto del VIH sobre el granuloma y la capacidad de estos macrófagos con anillos de linfocitos para controlar los bacilos de la tuberculosis, lo que resulta en la progresión de la tuberculosis.(4) Como resultado de la interacción, las coinfecciones entrelazadas tienden a reducir la eficacia del tratamiento y aumentan los costos del tratamiento.(5) Estas enfermedades que interactúan negativamente ejemplifican una sindemia porque las coinfecciones son desproporcionadamente comunes en poblaciones empobrecidas y marginadas, y en países en desarrollo donde la atención médica es más limitada.(6)

El caso de coinfecciones interactivas es un ejemplo de lo que se ha denominado sindemia.(7) (8) Las sindemias se definen como la agregación de dos o más enfermedades u otras condiciones de salud en una población en la que existe algún nivel de interfase biológica o de comportamiento perjudicial que exacerba los efectos negativos para la salud de cualquiera o todas las enfermedades involucradas. Las sindemias involucran la interacción adversa de enfermedades de todo tipo (por ejemplo, infecciones, enfermedades crónicas no transmisibles, problemas de salud mental, condiciones de comportamiento, exposición a tóxicos y desnutrición). Es más probable que surjan en condiciones de desigualdad en la salud causadas por la pobreza, la estigmatización, el estrés o la violencia estructural debido al papel de estos factores en la agrupación y exposición de enfermedades y en una mayor vulnerabilidad física y conductual. En efecto, panel 1).

El léxico sindémico

· Sindemia

Agrupación de problemas sociales y de salud a nivel de población. Los criterios de una sindemia son: (1) dos (o más) enfermedades o condiciones de salud se agrupan dentro de una población específica; (2) los factores contextuales y sociales crean las condiciones en las que dos (o más) enfermedades o condiciones de salud se agrupan; y (3) la agrupación de enfermedades da como resultado una interacción adversa de la enfermedad, ya sea biológica o social o conductual, aumentando la carga de salud de las poblaciones afectadas.

- Vulnerabilidad sindémica

Integración de niveles epidemiológicos y experienciales de análisis de múltiples problemas sociales y de salud superpuestos que aumentan la morbilidad y la mortalidad como resultado de la agrupación sinémica de las condiciones sociales y de salud dentro de un contexto determinado.

- Interacción sindémica

La co-ocurrencia de condiciones sociales y de salud, incluyendo interacciones socio-psicológicas, socio-biológicas y psicológicas-biológicas, que agravan la condición de la persona o población afectada.

- Factor de riesgo sindémico

Factores sociales, políticos, económicos y ambientales que aumentan el riesgo de agrupamiento de dos o más enfermedades.

- Sindemogénesis

Los procesos, vías y etapas del desarrollo de una sindemia que involucran una enfermedad-contexto social e interacciones enfermedad-enfermedad.

- Sindemia iatrogénica

Una interacción sindemia causada o agravada por el tratamiento médico, como ocurrió en Egipto con campañas de inoculación contra la esquistosomiasis utilizando tártaro emético intravenoso infectado por el virus de la hepatitis C;(9) o, el tratamiento médico de una enfermedad se ve debilitado por las acciones de otra enfermedad.

- Contrasindemias

Cuando un rasgo biológico, enfermedad, comportamiento o condición social proporciona un beneficio protector contra otras interacciones de enfermedades, como se ve en la protección contra la fiebre maculosa de las Montañas Rocosas potencialmente letal que se puede conferir después de la exposición a *Rickettsia amglyommii* (10)

- Contrasíndemia involuntaria

Cuando los esfuerzos por tratar una enfermedad mejoran la eliminación de otra.

- Eco-sindemias

El clima extremo contribuye a condiciones severas que fomentan la migración, la descomposición de ambientes construidos y el metabolismo de organismos patógenos que resultan en mayores tasas de crecimiento y división celular, así como otras interacciones.

- Sindemias de guerra

La guerra y el conflicto son eventos biosociales traumáticos que comprometen las condiciones existentes y el acceso a la atención médica, lo que aumenta la probabilidad de agrupación de enfermedades e interacción sinémica.

Mensajes clave

- La teoría sindemia llama la atención y proporciona un marco específico de interacciones enfermedad-enfermedad y condición social-enfermedad para el análisis de las conexiones biosociales en la investigación sanitaria y social, la atención clínica y la prevención.
- Las sindemias involucran la interacción adversa entre enfermedades y condiciones de salud de todo tipo (por ejemplo, infecciones, enfermedades crónicas no transmisibles, problemas de salud mental, condiciones de comportamiento, exposición a tóxicos y desnutrición) y es más probable que surjan en condiciones de desigualdad en la salud causadas por pobreza, estigmatización, estrés o violencia estructural
- Las condiciones sociales contribuyen a la formación, agrupación y propagación de enfermedades y, al aumentar la susceptibilidad y reducir la función inmunológica, contribuyen a la progresión de la enfermedad.
- Un enfoque basado en sindemias va más allá de los conceptos médicos comunes de comorbilidad y multimorbilidad porque se refiere a las consecuencias para la salud de las interacciones identificables de enfermedades y los factores sociales, ambientales o económicos que promueven dicha interacción y empeoran la enfermedad.
- La identificación y descripción de una sindemia implica:
 - Una descripción clara de las enfermedades y las condiciones de salud.
 - Examen de las vías o mecanismos de interacción enfermedad-enfermedad
 - Una descripción clara de las condiciones socioambientales y cómo son experimentadas por la mente y el cuerpo humanos como adversidad.
 - Examen de las vías de efecto desde las condiciones socioambientales hasta los estados biológicos o psicológicos.
 - Evidencia de una mayor carga de salud debido a la interacción (mayor patología, diseminación, etc.)
 - Las sindemias tienden a reducir la eficacia del tratamiento y aumentar los costos del tratamiento.

Las interacciones sindémicas son de considerable importancia para el pronóstico, el tratamiento y la política de salud. En medicina, por ejemplo, una población que envejece requiere el manejo de individuos no solo con múltiples enfermedades comórbidas, sino también con enfermedades que interactúan pronunciadas y condiciones sociales comprometidas, como el empobrecimiento o el aislamiento social. Dado que las condiciones sociales pueden contribuir a la formación, agrupación y progresión de la enfermedad, un concepto biosocial como sindemias ofrece un enfoque holístico para abordar las interacciones sinérgicas entre enfermedades y contextos.(11)

La teoría sindemia busca llamar la atención y proporcionar un marco para el análisis de este tipo de conexiones biosociales, incluidas sus causas y consecuencias para la vida y el bienestar humanos, y para responder con la intervención adecuada.

Desarrollado por primera vez dentro de la antropología médica (12) (13) El marco conceptual sindemico ha ganado un amplio reconocimiento en los campos de salud pública, medicina, psicología, enfermería, salud bucal, manejo de enfermedades crónicas, prevención de enfermedades infecciosas y salud sexual y reproductiva, entre otros. Para promover este proceso, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE.UU. Crearon, y durante varios años mantuvieron, una Red de Prevención de Síndemias en línea diseñada para informar la investigación epidemiológica. El concepto continúa difundándose en otros campos relacionados con la salud, y la investigación sobre sindemias aparece en diversos lugares de publicación. Estos desarrollos han llevado a la creación de cursos dedicados a las sindemias dentro de las escuelas de salud pública y medicina y en oportunidades enfocadas de subvenciones de los Institutos Nacionales de Salud (p. Ej., U38 Abordar las sindemias a través de la colaboración y la integración de programas).(12)

Investigación sobre sindemias

La primera sindemia identificada y descrita en la literatura,(13) y el más investigado se conoce como SAVA (abuso de sustancias, violencia y SIDA). Este término describe tres condiciones estrechamente vinculadas e interdependientes que coexisten en el cuerpo humano y la vida social de muchas personas en entornos urbanos de bajos ingresos.(13)

El reconocimiento de esta sindemia surgió durante un programa de investigación de varios años sobre la prevención del riesgo del VIH entre los consumidores de drogas, en el que los investigadores se dieron cuenta de que la crisis sanitaria contemporánea de los barrios marginales de los Estados Unidos se caracterizaba por la propagación del sida en estrecha conjunción con un conjunto de otras enfermedades endémicas y condiciones epidémicas (por ejemplo, tuberculosis, infecciones de transmisión sexual, hepatitis, cirrosis, mortalidad infantil, abuso de drogas, suicidio y homicidio). Estas condiciones están entrelazadas y fuertemente influenciadas y sostenidas por un amplio conjunto de factores políticos, económicos y sociales, desde altas tasas de desempleo, pobreza, falta de vivienda y hacinamiento hasta una nutrición deficiente, deterioro de la infraestructura, interrupción de las redes de apoyo social y sociales y étnicas. (14) (15) (16)

Algunas de las enfermedades involucradas en la sindemia de SAVA se transmiten por el mismo tipo de comportamientos (p. Ej., Práctica sexual de riesgo en el caso del VIH e infecciones de transmisión sexual), mientras que otras enfermedades (p. Ej., Tuberculosis y cirrosis) se transmiten por comportamientos diferentes pero se agrupan entre sí, las infecciones de transmisión sexual y la infección por el VIH debido a la marginación social, la estigmatización y los recursos limitados de las poblaciones afectadas.

También se ha realizado una cantidad sustancial de investigación sobre SAVA entre hombres que tienen sexo con hombres. Stall y colegas,(17) por ejemplo, encontró asociaciones importantes entre el uso de múltiples drogas, la violencia de pareja íntima, el abuso sexual infantil y la depresión. Además, el porcentaje de los 3000 hombres que tienen relaciones sexuales con hombres que informaron comportamientos sexuales de alto riesgo en este estudio aumentó de manera constante del 7,1% entre los que no tenían ninguno de los problemas de salud mencionados anteriormente al 33,3% para los que tenían todos los problemas de salud. Para los hombres que carecían de cualquiera de los cofactores enumerados anteriormente, el 13% eran VIH positivos, mientras que el 25% de los participantes que informaron que los cuatro cofactores eran VIH positivos.

En consecuencia, los investigadores que utilizan datos de los efectos dañinos de la adversidad acumulativa han sugerido (pero aún no pueden probar) la existencia de una sindemia de SAVA entre hombres que tienen sexo con hombres, que consiste en condiciones de salud que interactúan y se refuerzan mutuamente. Llegaron a la conclusión de que es mejor abordar estas condiciones de forma concertada que como amenazas separadas para la salud. De manera similar, entre las mujeres no blancas con bajos ingresos, los puntajes SAVA altos (basados en el recuento de factores psicosociales acumulativos como el abuso de sustancias, el consumo excesivo de alcohol, la violencia de pareja íntima, la mala salud mental y la asunción de riesgos sexuales) se asocian con una reducción supresión viral y disminución de la eficacia del tratamiento.(18) (19)

Las primeras sindemias identificadas incluyen el VIH / SIDA como un componente porque esta enfermedad es a menudo un componente integral en las interacciones entre enfermedades y se ve muy afectada por condiciones sociales y estructurales como la pobreza, la marginación, la desigualdad de género, la desnutrición y el estigma. Las consecuencias sindémicas del VIH / SIDA han ocasionado un creciente cuerpo de literatura, con más de dos docenas de artículos centrados en las sindemias del VIH publicados en el año 2016 e incluidos en PubMed.

Algunos ejemplos de sindemias relacionadas con el VIH identificadas hasta la fecha incluyen interacciones entre el VIH y las infecciones de transmisión sexual, para las cuales las mujeres corren un riesgo particular (20) debido a los efectos combinados de los factores biológicos y las desigualdades sociales, una sindemia de VIH-consumo de drogas-comportamiento sexual de riesgo-estigma entre los hombres que tienen sexo con hombres,(21) y una sindemia de VIH-desnutrición-inseguridad alimentaria, como se observa en África subsahariana.(22) (23)

La naturaleza del VIH / SIDA como generador de sindemias se ilustra claramente en la vulnerabilidad particular de las poblaciones marginadas y desfavorecidas. Cuando una población que ya está afectada por condiciones sociales adversas está expuesta al VIH / SIDA, las condiciones concurrentes como la desnutrición, las infecciones de transmisión sexual, la malaria y la tuberculosis se prestan fácilmente a una interacción sinérgica.

Comprender la interacción biosocial es fundamental para desarrollar protocolos de prevención y tratamiento eficaces para las personas con VIH / SIDA porque intentar tratar o prevenir el VIH / SIDA sin abordar otros factores biológicos y estructurales que contribuyen a su propagación y progresión no ha producido los mejores resultados.(24) Por lo tanto, reconocer las sindemias requiere que los médicos y epidemiólogos incorporen el efecto de las condiciones coexistentes, incluidos los problemas sociales, en la evaluación de los resultados de salud adversos y en el establecimiento de las mejores prácticas de tratamiento.

Las sindemias no se limitan a las enfermedades infecciosas. La sindemia de VIDDA es un ejemplo de cómo las enfermedades no transmisibles y las condiciones de salud se agrupan e interactúan. Esta sindemia une la violencia, la inmigración, la depresión, la diabetes tipo 2 y el abuso como factores que se exacerban mutuamente en la salud de las mujeres inmigrantes mexicanas en Estados Unidos.(8)

La depresión también es un elemento crucial en otras sindemias. Así, la Encuesta Mundial de Salud de la OMS (25) de cuatro enfermedades crónicas (angina, artritis, asma y diabetes) en una muestra de casi 250000 adultos de 60 países mostró que la comorbilidad con depresión empeora gradualmente la salud más allá de lo que se encontró con cualquiera de las enfermedades crónicas solas o con cualquier combinación de las cuatro enfermedades crónicas sin depresión. En resumen, las sindemias ocurren en todo el espectro de enfermedades y a menudo involucran interacciones adversas entre diversos trastornos psiquiátricos y biológicos.

Vías sindémicas

Una preocupación central de la investigación sobre sindemias es la investigación de las vías específicas a través de las cuales las enfermedades y otras condiciones de salud interactúan en el cuerpo y dentro de las poblaciones para permitir la multiplicación de efectos adversos para la salud. Los dominios de interacción social-psicológica, psicológica-biológica y social-biológica son tan fundamentales para las sindemias como lo son las interacciones biológicas. Las sindemias no se caracterizan simplemente por condiciones concurrentes, sino que ejemplifican la naturaleza de los cambios e intercambios que exacerban la gravedad o progresión de la enfermedad. El VIH / SIDA sirve como un caso sindémico ejemplar precisamente porque la mayoría de estas vías interactivas involucran condiciones socioambientales variables y factores biológicos, sociales y estructurales que crean un patrón distinto de riesgo de VIH / SIDA. (7)

Panel 2

Tipos de interacción sinémica entre enfermedades

- Contagio mejorado
- Virulencia acelerada
- Alteraciones del cuerpo físico
- Alteraciones de las emociones
- Reordenamiento de genes
- Factores iatrogénicos

Una observación común en casos de comorbilidad es que una enfermedad promueva o mejore la contagio de otra enfermedad al facilitar su acceso a través de las defensas corporales a los tejidos susceptibles. Este tipo de asistencia se ve en la interacción bidireccional entre el VIH y la clamidia, que conduce a la enfermedad ulcerosa genital.(26) Como se encuentra en Kenia, el VIH aumenta la incidencia de enfermedad ulcerativa genital (y otras infecciones de transmisión sexual) posiblemente al aumentar la susceptibilidad y la gravedad de las infecciones del tracto genital a través de la ulceración abierta y el agotamiento de las células inmunitarias.(27)

Al mismo tiempo, la enfermedad ulcerosa genital podría afectar la patogénesis del VIH al aumentar la carga viral plasmática. Esta relación también es evidencia de un segundo tipo de interacción sinémica, por la cual la presencia de una enfermedad magnifica o acelera la virulencia de otra enfermedad. En el caso de la sindemia VIH-tuberculosis, el VIH aumenta la virulencia de M. tuberculosis bloqueando la respuesta inmune lo suficiente como para permitir que el agente infeccioso de la tuberculosis se replique libremente, una tarea que M. tuberculosis no puede completar por sí sola.(3)

Los cambios en el cuerpo causados por una enfermedad también pueden promover el éxito de otra enfermedad. Por ejemplo, se sabe que la esquistosomiasis facilita la infección por VIH. En un estudio con más de 500 mujeres sexualmente activas en Zimbabwe, se encontró una asociación entre tener lesiones genitales causadas por la infestación de *Schistosoma haematobium* y ser VIH positivo.²⁸ Mientras que el 41% de las mujeres con esquistosomiasis genital confirmada por laboratorio estaban infectadas por el VIH, solo el 26% de las mujeres sin esquistosomiasis eran VIH positivas. Este hallazgo sugiere una susceptibilidad profundamente aumentada al VIH en mujeres con lesiones genitales inducidas por caracoles que sirven como puntos de entrada para el VIH.⁽²⁸⁾

Se produce una interacción adversa similar entre la esquistosomiasis y el virus de la hepatitis C. En Egipto, donde el virus de la hepatitis C es la causa predominante de enfermedad hepática crónica, se ha descubierto que la esquistosomiasis causa un desequilibrio en las respuestas de las células T específicas del virus de la hepatitis C, lo que da como resultado una carga viral elevada, una mayor probabilidad de cronicidad del virus de la hepatitis C y aparición acelerada de complicaciones en individuos coinfectados.⁽²⁹⁾ Estas condiciones se agravan aún más por el acceso deficiente a la atención médica y las circunstancias de vida que aumentan el riesgo de esquistosomiasis (como el acceso limitado a agua potable).

El VIH también está implicado regularmente en otro tipo de interacción, a saber, el reordenamiento de genes, un proceso que implica el movimiento de genes de una cepa o subtipo a otra cepa o subtipo. Este patrón está impulsado por la alta tasa de error de su método de replicación de la transcriptasa inversa y da como resultado una alta tasa de mutación. Esto, a su vez, facilita el desarrollo de múltiples cepas viables (así como no viables) de VIH, que a menudo representan linajes virales locales algo distintos. Las formas recombinantes circulantes del VIH son el producto de la coinfección con dos o más cepas a nivel celular y la posterior mezcla de genes. Se descubrió que la mezcla de genes es común en la cepa subtipo C del VIH en la provincia de KwaZulu-Natal, Sudáfrica.⁽³⁰⁾ El movimiento genético tuvo un gran impacto en la historia evolutiva del VIH, en parte al mejorar su virulencia general.⁽³¹⁾ por un periodo de tiempo.⁽³²⁾ En el virus de la influenza A, el reordenamiento continuo de genes permite la generación constante de nuevas cepas, algunas de las cuales presentan un riesgo sustancial de transmisibilidad entre especies, patogenicidad y potencial pandémico.⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾ Otros tipos de surtido de genes implican el movimiento de genes entre especies (p. Ej., De una especie bacteriana a otra) o incluso entre tipos de microorganismos (p. Ej., De una bacteria a un virus).

Finalmente, los investigadores que estudian las sindemias relacionadas con el VIH y otras sindemias reconocen que es posible que la medicina actúe como una vía de interacción adversa de la enfermedad, o iatrogenesis. Se planteó la hipótesis de que la iatrogenesis ocurría en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego diseñado como una evaluación longitudinal del prometedor prototipo de vacuna contra el VIH V520.⁽³⁵⁾

En un ensayo con 3000 voluntarios VIH negativos con alto riesgo de infección, a los asignados al grupo experimental se les administró la vacuna, pero el ensayo se detuvo cuando el 3,2% de los grupos experimentales desarrollaron el VIH en comparación con el 2,75% de los participantes en el grupo de control. La tasa de infección también fue más alta en individuos con inmunidad natural al adenovirus tipo 5 del virus del resfriado común en comparación con aquellos que carecían de inmunidad natural. En particular, la vacuna se produjo utilizando adenovirus de tipo 5 como vector de administración de genes del VIH producidos sintéticamente. La vacuna, creada mediante el corte y empalme de genes de virus naturales, podría haber reducido las defensas corporales frente al virus, aumentando así iatrogenicamente la tasa de infección por VIH en la población de estudio en comparación con los controles. ⁽³⁶⁾

Sindemias y salud mental

No menos que las enfermedades físicas, las alteraciones de las emociones y de la salud mental, por ejemplo por trauma, estrés, internalización del rechazo social y la experiencia encarnada del estigma social, pueden tener un papel en la aparición y exacerbación de otras enfermedades, incluida la somatomorfa. enfermedades. La internalización del oprobio del desprecio social a través de una enfermedad estigmatizada o una identidad estigmatizada relacionada con la enfermedad puede tener efectos tanto psicosociales como biológicos sobre la interacción enfermedad-enfermedad y los resultados adversos para la salud.⁽³⁷⁾ ⁽³⁸⁾

La exposición a la violencia, por ejemplo, puede provocar un aumento en la gravedad del asma. Se ha descubierto que los niños que viven en barrios comparativamente violentos y han sido testigos de violencia tienen el doble de probabilidades que los niños no expuestos de tener sibilancias y tres veces más probabilidades de ser diagnosticados con asma.(39)

Se cree que el camino de esta relación es la desregulación del sistema inmunológico promovida por el estrés, causada por vivir en una atmósfera generalizada de miedo y la amenaza percibida de la violencia siempre presente.³⁵ Además, se han encontrado efectos sinérgicos entre la exposición a la violencia y la contaminación del aire relacionada con el tráfico en la etiología del asma. Estos efectos implican un mayor riesgo de asma en los niños, lo que implica una mayor susceptibilidad a la contaminación (NO₂) dentro de las comunidades afectadas por el estrés psicosocial de la amenaza percibida de violencia.(40)

Un cuerpo emergente de investigación sobre sindemias ha identificado la estigmatización social de las enfermedades o de las personas que tienen enfermedades altamente estigmatizadas como clave para promover ciertas interacciones sindemias. En estas sindemias, el estigma es el principal factor social que afecta las interacciones de las enfermedades a través de las identidades dañadas y la marginación social manifiesta de los pacientes, la estigmatización de las enfermedades o condiciones de salud, o ambas. Este patrón ha sido descrito en poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres como involucrando los siguientes factores: (1) la estigmatización de las minorías sexuales da como resultado su experiencia de mayor estrés en relación con los heterosexuales; (2) el estrés, a su vez, conduce a la desregulación social de afrontamiento, externalización de trastornos como el abuso de drogas y alcohol y tensiones sociales e interpersonales hirientes (3) los procesos cognitivos aumentan el riesgo de psicopatología comórbida, incluidas la depresión y la ansiedad; y (4) la psicopatología desencadena comportamientos de riesgo para una variedad de enfermedades físicas que pueden interactuar (p. ej., el VIH y el virus de la hepatitis C) que llegan "debajo de la piel"(41) (y en los cuerpos) de las personas de esta población.

Problemas clínicos

La conciencia de las sindemias plantea cuestiones importantes desde una perspectiva biomédica. ¿Cómo complican el diagnóstico las interacciones sinérgicas? ¿Cuál es el mejor curso de tratamiento médico para enfermedades sindémicas entrelazadas? ¿Cómo podrían los médicos abordar las causas sociales de las sindemias? ¿Cómo se pueden evitar las sindemias iatrogénicas en biomedicina? ¿Pueden las contrasindemias desempeñar un papel innovador en las nuevas opciones de tratamiento?

Una complicación importante de las sindemias es que pueden alterar las características históricas de la enfermedad que se utilizan comúnmente para confirmar un diagnóstico. Por ejemplo, las personas que están gravemente inmunodeprimidas por la infección por VIH (recuento de células T CD4 de menos de 200 células por μL) podrían no producir una respuesta de anticuerpos al virus de la hepatitis C que sea lo suficientemente grande como para ser detectada con los análisis de sangre estándar existentes. Como tal, se necesita una prueba de carga viral de ARN de la hepatitis C para confirmar el diagnóstico.(42)

La coinfección con malaria y leptospirosis (evidente en comunidades a lo largo de la frontera entre Tailandia y Myanmar) es igualmente problemática. En las zonas donde la malaria es endémica, la malaria se considera a menudo la única causa de fiebre en los pacientes que son positivos para la malaria. El diagnóstico de la leptospirosis es difícil y lento, particularmente en entornos remotos donde las herramientas de diagnóstico no están fácilmente disponibles. Sin embargo, la falta de reconocimiento de la coinfección por leptospirosis aguda y el retraso del tratamiento pueden provocar complicaciones graves como el síndrome de Weil, hemorragia pulmonar y uveítis.(43)

Para las personas que viven a lo largo de la frontera entre Tailandia y Myanmar, estas interacciones biológicas podrían promoverse mediante la exclusión social de las poblaciones de refugiados que residen en áreas afectadas por la malaria.

Las complicaciones diagnósticas también ocurren con sindemias de enfermedades infecciosas y no infecciosas mixtas y con sindemias que no involucran una enfermedad infecciosa. Por ejemplo, los pacientes con tuberculosis pulmonar y diabetes tienen frecuentes lesiones pulmonares dentro del campo pulmonar inferior y es probable que presenten características radiológicas atípicas.(44) La diabetes aumenta el riesgo de tuberculosis activa entre quienes están expuestos a *M. tuberculosis*, lo que ilustra cómo las personas con diabetes que viven en condiciones que presentan un alto riesgo de transmisión de la tuberculosis tienen un riesgo agravado. La diabetes tiende a debilitar el sistema inmunológico y contribuye a la activación de la tuberculosis latente preexistente.

En general, se ha descubierto que la diabetes aumenta el riesgo de fracaso y muerte en personas que también tienen tuberculosis.(45) Además, los hallazgos de un creciente cuerpo de investigación muestran que la depresión mayor es mucho más común en pacientes con afecciones médicas como enfermedades cardiovasculares, diabetes y cáncer que en la población general, especialmente entre las personas que tienen múltiples efectos psicobiológicos de la pobreza.(46)

Aunque la depresión es diez veces más prevalente en personas que están médicamente enfermas, presenta desafíos diagnósticos y terapéuticos sustanciales para los médicos porque el tratamiento farmacológico de la depresión podría no garantizar una recuperación rápida cuando los síntomas provienen de problemas en la vida social del paciente y su lugar en la jerarquía social.(47)

En consecuencia, se estima que hasta la mitad de los episodios depresivos en pacientes con enfermedades médicas no se diagnostican con precisión y, por lo tanto, no se tratan lo suficiente.(48) Como sugieren estos casos, las sindemias pueden oscurecer las identidades de sus componentes de enfermedad constitutivos y confundir el proceso de diagnóstico. La conciencia de las sindemias, de las enfermedades que comúnmente interactúan y que son prevalentes a nivel local y de los signos y síntomas de la expresión sindemia se convertirá en un componente fundamental de la educación y el conocimiento biomédicos a medida que se reconozcan las nuevas interacciones socio-biológicas, psicológicas-biológicas y socio-psicológicas en entornos clínicos y las relaciones íntimas de estas interacciones dentro de contextos sociales se comprenden mejor.

La teoría sindemia también destaca la necesidad de identificar las mejores prácticas para el tratamiento simultáneo de condiciones entrelazadas. Sin embargo, en la actualidad, los ensayos controlados aleatorios que producen gran parte de la evidencia para las pautas de tratamiento clínico no se ajustan a las comorbilidades en los participantes del ensayo e incluso excluyen a los participantes con comorbilidades de las muestras de investigación.(49)

Se ha estudiado el efecto de las condiciones comórbidas como una forma de informar la atención clínica. Investigadores que examinan enfermedades tropicales desatendidas,(50) por ejemplo, han descubierto que el tratamiento simultáneo de varias de las enfermedades tropicales desatendidas más prevalentes con regímenes farmacológicos combinados o incluso agentes farmacológicos únicos puede facilitar un tratamiento sindemico eficaz y eficiente. Sin embargo, el tratamiento de la sindemia no siempre es tan sencillo.

Se necesita una mayor conciencia de la naturaleza de las interacciones sindemias, incluidos tanto los efectos de la interacción como los canales y mecanismos de interacción, en entornos clínicos para disminuir la probabilidad de desencadenar una sindemia iatrogénica.

De manera similar, un reconocimiento más completo de las complejas interacciones que ocurren entre las categorías de enfermedades y que comúnmente se asume que están separadas mejoraría la evaluación de las posibles consecuencias iatrogénicas del tratamiento de una enfermedad para otras afecciones comórbidas. Por ejemplo, los pacientes con enfermedad de Parkinson a menudo sufren de somnolencia diurna y trastornos del sueño como la apnea. El tratamiento de la enfermedad de Parkinson con dopaminomiméticos puede exacerbar la somnolencia en algunos pacientes.(51)

Y por lo tanto comprometer su cuidado. La falta de atención a la comorbilidad y las interacciones entre enfermedades podría disminuir la eficacia del tratamiento específico de la enfermedad. De manera similar, la falta de atención a los problemas sociales que afectan a las enfermedades por sí solas y junto con las condiciones comórbidas puede exacerbar los resultados de salud adversos, como el tratamiento de la depresión para aumentar el cumplimiento de la diabetes cuando la raíz de la depresión es social.(8) Esto sugiere la necesidad de modelos de tratamiento multifactoriales y multinivel.

Alternativamente, el conocimiento de las interacciones de enfermedades contrasindémicas, en las que la presencia de una enfermedad disminuye o erradica otra, podría conducir a nuevas terapias médicas.(7) La terapia con bacteriófagos se propone actualmente como una respuesta médica a la aparición de bacterias resistentes a los medicamentos y la crisis de antibióticos resultante.(52) (53)

Las empresas han iniciado ensayos clínicos de terapias con fagos, que incluyen cócteles de fagos que contienen múltiples bacteriófagos en un solo medicamento y parches de fagos para infecciones de la piel y heridas.(54) (55) Sin embargo, se debe tener precaución porque los bacteriófagos, como todas las

formas de vida, son entidades que se autorreplican y tienen la capacidad de evolucionar de maneras imprevistas.

Los orígenes sociales de las sindemias

Ampliar la atención biomédica para considerar no solo los componentes biológicos sino también sociales de la enfermedad es una parte inherente de la perspectiva de las sindemias. Granjero y colegas (56) (57) en Partners in Health han demostrado que las intervenciones estructurales dentro del entorno biomédico pueden tener un mayor impacto que las intervenciones clínicas convencionales en el control de enfermedades. Utilizando su modelo en Haití, Perú, Ruanda, Lesotho, Boston (MA, EE.UU.).

Y en otros lugares, Partners in Health: eliminó las barreras clínicas y comunitarias para la atención, brindando diagnósticos y tratamientos gratuitos a los pacientes que viven en la pobreza; prestó atención médica en entornos comunitarios donde los pacientes viven y trabajan; abordó las condiciones sociales relacionadas con la salud (por ejemplo, mediante la distribución de estufas de queroseno); planes de tratamiento modelados según las realidades de la vida de los pacientes; pagado por los costos de transporte; y adoptó un enfoque integral que aborda las enfermedades concomitantes.(54) (55)

Aunque los defensores de este modelo de medicina socialmente consciente reconocen que los médicos no están capacitados para tales tareas, también reconocen, sin embargo, que tales actividades deben convertirse en fundamentales para la prestación de atención médica en entornos de bajos ingresos para ayudar a los pacientes desatendidos en países ricos y pobres. por igual (panel 3).(58)

Por qué surgen las sindemias

- Condiciones políticas y económicas cambiantes
- Cambios en las condiciones ecológicas y ambientales
- Alterando la demografía y cambiando los comportamientos sociales
- Tecnología en rápido desarrollo
- Expansión de los patrones de globalización
- Adaptación microbiana en curso
- Desglose de las medidas de protección de la salud pública

Sindemias, modelos multicausales y política sanitaria

La orientación sindemia tiene el potencial de afectar la política de salud al llamar la atención sobre cómo los factores sociales, económicos y ambientales afectan la salud de los seres humanos, siempre que estos factores no se separen en el análisis de la aparición de enfermedades o la comorbilidad. En cambio, se debe reconocer la agrupación de enfermedades y la vulnerabilidad de las poblaciones a las enfermedades para incorporar factores de riesgo sociales y ambientales inherentes. Hacerlo se convierte en un problema cada vez más urgente a medida que las poblaciones enfrentan un riesgo de salud cada vez mayor debido a cambios ambientales profundos y diversos, muchos de los cuales son de origen humano.(59)

Estos cambios están intensificando las disparidades sociales y de salud existentes, desafíos que han demostrado ser de gran importancia y notoriamente resistentes a superar. Como resultado, se necesitan nuevas formas de pensar y trabajar para resolver las pruebas de salud del presente y del futuro.

Muchos médicos e investigadores de salud pública han progresado en ir más allá de la comprensión simple lineal y reduccionista de la causalidad de la enfermedad al reconocimiento de la necesidad de modelos multicausales.(60) Sin embargo, como Sylvia Tesh (61) enfatizado en Argumentos ocultos: ideología política y política de prevención de enfermedades, algunos modelos multicausales ofrecen poca orientación sobre qué priorizar y dónde comenzar a construir respuestas de salud pública. En consecuencia, algunos epidemiólogos buscan erróneamente factores de riesgo identificables, del mismo modo que podrían buscar agentes patógenos particulares.61Al hacerlo, los investigadores a menudo pasan por alto los factores sociales y ambientales implícitos que podrían promover grupos de enfermedades entre las poblaciones social y económicamente desfavorecidas, así como el efecto relativo de las condiciones psiquiátricas, conductuales o biológicas entre sí. Los programas y divisiones de salud pública continúan funcionando como silos semiindependientes en la investigación académica, las fuentes de financiamiento y la promoción política, con pocas oportunidades para abordar las interacciones entre enfermedades vinculadas sindemicamente.

La necesidad de desarrollar un sentido del sistema (del cuerpo humano y de la prestación de servicios de salud) tanto en la salud pública como en la práctica clínica es crucial.(62) Un enfoque sinémico proporciona una orientación muy diferente a la medicina clínica y la salud pública al mostrar cómo un enfoque integrado para comprender y tratar enfermedades puede ser mucho más exitoso que simplemente controlar la enfermedad epidémica o tratar a pacientes individuales. Este enfoque implica no solo reconocer cómo los problemas sociales y de salud concurrentes pueden afectar la progresión de la enfermedad, sino también cómo las intervenciones no farmacológicas pueden cambiar gravemente los resultados de salud. Por lo tanto, la perspectiva sindémica requiere un movimiento más allá de los esfuerzos estrechamente concebidos hacia el desarrollo de una conciencia general de las enfermedades, la agrupación de enfermedades y las interacciones de las enfermedades en contextos biológicos, ecológicos y sociales y, en última instancia, hacia iniciativas de política de salud pública de base correspondientemente amplia.

Iniciativas programáticas

En varios países se han implementado enfoques de promoción de la salud que son apropiados desde la perspectiva de las sindemias a nivel nacional a través de políticas sociales progresistas destinadas a aliviar la pobreza y reducir la desigualdad. Estas iniciativas operan a través de múltiples mecanismos, en línea con la perspectiva sindémica: mejorar las condiciones sociales al disminuir la pobreza y las barreras a la atención de salud; mejorar el acceso a los alimentos y la educación; y proporcionar acceso a la atención de la salud y tecnologías biomédicas que aborden directamente enfermedades específicas e interacciones enfermedad-enfermedad. Por ejemplo, los programas de bienestar social a gran escala relacionados con la salud, la educación y la capacitación, la alimentación, la vivienda y la asistencia en efectivo están diseñados para abordar los factores biológicos y sociales subyacentes que generan las condiciones para la agrupación de enfermedades.

Una de las iniciativas de bienestar social más inclusivas y posiblemente más exitosas es el Programa Bolsa Familia de Brasil, el programa de transferencias monetarias condicionadas más grande del mundo para la reducción de la pobreza diseñado específicamente para promover la salud. Iniciado en 2003, el Programa Bolsa Familia distribuyó fondos a más del 25% de la población de Brasil en 2011.(63)

Las transferencias monetarias condicionadas requieren que los niños asistan a la escuela, donde reciben al menos una comida al día, reciben vacunas de rutina, chequeos médicos y monitoreo del crecimiento, y que las mujeres asistan a los servicios de atención posnatal y reciban educación sobre salud y nutrición. Un análisis de los efectos del Programa Bolsa Familia en la supervivencia infantil reveló que la mortalidad entre los niños menores de 5 años disminuyó a medida que aumentaba la cobertura del programa, con el mayor efecto positivo en la desnutrición relacionada con la pobreza y las enfermedades diarreicas.(64)

Otro avance son las iniciativas específicas de salud que reconocen la naturaleza sinémica de las interacciones de enfermedades entre ciertas poblaciones. En la mayoría de los casos, estos programas reconocen cómo los procesos de biorretroalimentación negativos pueden tener un gran impacto en intervenciones de salud muy caras. Por ejemplo, el VIH sinémico y la inseguridad alimentaria se producen porque la incertidumbre alimentaria aumenta el riesgo de transmisión del VIH (al promover la participación en conductas de riesgo como las actividades sexuales comerciales) y empeora los resultados clínicos del VIH; a su vez, el VIH aumenta el riesgo y la gravedad de la inseguridad alimentaria para las personas con VIH y los miembros de sus hogares.(62) Se han desarrollado programas no gubernamentales multidimensionales para abordar la inseguridad alimentaria y económica entre las personas con VIH.

Catholic Relief Services comenzó a establecer un programa de huertos urbanos domésticos en Lesotho en 2006. El programa promueve la producción de hortalizas ricas en vitaminas a través de huertos de cerradura y trincheras, lo que a su vez aumenta la seguridad alimentaria, promueve la generación de ingresos y brinda educación nutricional en el contexto del VIH, maximizando al mismo tiempo el uso de recursos limitados de tierra y agua. (65) En 2013, Catholic Relief Services había construido casi 23 000 jardines en Lesotho.(66) El análisis de un programa similar en Zimbabwe indica que esos huertos no son necesariamente rentables en comparación con otros programas de nutrición complementaria; sin embargo, ofrecen otros beneficios positivos, como la reducción del estigma.(67)

De manera similar, el Modelo Académico de Acceso a la Atención Médica (AMPATH) en Kenia, en asociación con el Programa Mundial de Alimentos de las Naciones Unidas, ha desarrollado un programa

de tratamiento del VIH que proporciona a las personas afectadas por el VIH alimentos, matrículas escolares e inscripción en programas de seguridad de ingresos. incluidos los servicios de extensión agrícola, la microfinanciación y las iniciativas de pequeñas empresas.(68) (69)

Sin embargo, este tipo de programas rara vez ocupan un lugar central en la salud pública porque las fuentes de financiación están orientadas a los resultados, los programas de enfermedades siguen siendo verticales con una priorización infundada de algunas enfermedades, y los esfuerzos para construir sistemas nacionales de salud pueden enfrentar una fuerte oposición. En tales contextos, ¿qué podrían hacer los médicos para abordar la naturaleza sinémica de la enfermedad, especialmente cuando los costos de la atención médica son extremos, los sistemas de pago complejos o la atención médica formal inaccesible?

La capacidad del médico de atención primaria para brindar atención sindemia enfrenta impedimentos clínicos, como demandas de carga de trabajo, restricciones de tiempo, requisitos de reembolso del seguro, limitaciones en las instalaciones clínicas y un equipo de atención médica limitado que no puede brindar atención médica y social integral al paciente. Como tal, una reorganización, o al menos reconsiderar las estructuras existentes, es esencial. Los proveedores de atención primaria deben considerar la posibilidad de establecer asociaciones más estrechas con defensores de la comunidad y trabajadores de servicios para generar un cambio estructural saludable.

Además, en el tratamiento de pacientes individuales, el conocimiento de los efectos de la interacción sindemia en una amplia gama de condiciones de salud, desde infecciones transmitidas por garrapatas interactivas hasta coinfecciones de VIH y trastornos alimentarios entre personas con diabetes, puede contribuir a mejorar los antecedentes, los exámenes, diagnósticos y planes de tratamiento. Al aplicar la perspectiva sindemica con igual o mayor énfasis en la mejora de las condiciones estructurales y la equidad social, la naturaleza sindemia de muchas enfermedades puede abordarse de manera más eficaz. Los proveedores de atención primaria deben considerar la posibilidad de establecer asociaciones más estrechas con defensores de la comunidad y trabajadores de servicios para generar un cambio estructural saludable.

Además, en el tratamiento de pacientes individuales, el conocimiento de los efectos de la interacción sindemia en una amplia gama de condiciones de salud, desde infecciones transmitidas por garrapatas interactivas hasta coinfecciones de VIH y trastornos alimentarios entre personas con diabetes, puede contribuir a mejorar los antecedentes, los exámenes, diagnósticos y planes de tratamiento. Al aplicar la perspectiva sindemica con igual o mayor énfasis en la mejora de las condiciones estructurales y la equidad social, la naturaleza sindemica de muchas enfermedades puede abordarse de manera más eficaz. Los proveedores de atención primaria deben considerar la posibilidad de establecer asociaciones más estrechas con defensores de la comunidad y trabajadores de servicios para generar un cambio estructural saludable.

Además, en el tratamiento de pacientes individuales, el conocimiento de los efectos de la interacción sindemia en una amplia gama de condiciones de salud, desde infecciones transmitidas por garrapatas interactivas hasta coinfecciones de VIH y trastornos alimentarios entre personas con diabetes, puede contribuir a mejorar los antecedentes, los exámenes, diagnósticos y planes de tratamiento.

Al aplicar la perspectiva sindemica con igual o mayor énfasis en la mejora de las condiciones estructurales y la equidad social, la naturaleza sindemica de muchas enfermedades puede abordarse de manera más eficaz. desde las infecciones transmitidas por garrapatas que interactúan hasta las coinfecciones del VIH y los trastornos alimentarios entre las personas con diabetes, pueden contribuir a mejorar los antecedentes, los exámenes, los diagnósticos y los planes de tratamiento.

Al aplicar la perspectiva sindemica con igual o mayor énfasis en la mejora de las condiciones estructurales y la equidad social, la naturaleza sindemia de muchas enfermedades puede abordarse de manera más eficaz. desde las infecciones transmitidas por garrapatas que interactúan hasta las coinfecciones del VIH y los trastornos alimentarios entre las personas con diabetes, pueden contribuir a mejorar los antecedentes, los exámenes, los diagnósticos y los planes de tratamiento. Al aplicar la perspectiva sindemica con igual o mayor énfasis en la mejora de las condiciones estructurales y la equidad social, la naturaleza sindemica de muchas enfermedades puede abordarse de manera más eficaz.(70)

Conclusión

Como lo enfatizaron Littleton y Park,(71) un enfoque sindemico de la enfermedad es valioso debido al grado en que la comorbilidad de la enfermedad y las condiciones sociales nocivas se concentran juntas en las poblaciones. Las sindemias subrayan la importancia de la agrupación de enfermedades dentro de las poblaciones, las razones sociales, psicológicas y biológicas por las que se agrupan las enfermedades, las formas en que las enfermedades comórbidas se afectan entre sí, la importancia que pueden tener estas interacciones para la carga de salud de las poblaciones, las vías de interacción de las enfermedades , y la forma en que la salud de los seres humanos se ve afectada por los entornos físicos y sociales en los que viven.

Claramente, se necesita una investigación más explícita para medir las diferencias entre los efectos meramente acumulativos y los multiplicativos de la interacción sinémica. Como Tsai y Burns (72) argumentan en su revisión de la sindemia de SAVA, principalmente entre hombres que tienen sexo con hombres, que muestra una relación entre el número de problemas psicosociales presentes en una población y la adversidad de los resultados no afirma que haya ocurrido una interacción real. En consecuencia, algunas relaciones sindemias solo son sugerentes en este punto, mientras que otras (por ejemplo, tuberculosis y VIH, infecciones de transmisión sexual y VIH) son claras.(73) al igual que los efectos adversos de las interacciones sociales, ambientales y psicológicas sobre la enfermedad.(24)

Este reconocimiento subraya la necesidad de avanzar en la tecnología para la evaluación de interacciones, un problema creciente dado que las enfermedades se agrupan en lugar de existir de forma aislada.(74) (75) Además, afirma un llamado continuamente hecho en la literatura sobre sindemias para la identificación y descripción de las vías de interacción de la enfermedad.

El reconocimiento del potencial de interacción sinémica proporciona una vía para la investigación clínica y de salud pública novedosa que está atenta a las múltiples dinámicas en juego en la salud. Un enfoque sindemico ofrece un marco biosocial que respalda las extensiones de la comprensión de la enfermedad por las ciencias de la salud, al tiempo que sugiere la necesidad de nuevas estrategias para mejorar la salud pública y tratar a pacientes individuales.(7) (76)

Estas estrategias incluyen tanto intervenciones diseñadas para identificar y tratar simultáneamente múltiples problemas de salud que interactúan como iniciativas médico-sociales destinadas a cambiar entornos sociales y físicos adversos. Específicamente, un enfoque sinémico ofrece una forma productiva y eficaz de evaluar y diseñar enfoques multidisciplinarios para mitigar las enfermedades mediante la comprensión de cómo las enfermedades en conjunto afligen a una población en un momento y lugar determinados.(71)

Colaboradores

MS concibió y escribió secciones importantes de este artículo. NB escribió el texto, editó el artículo y proporcionó referencias. BO escribió el texto y editó el artículo. EM escribió el texto y proporcionó sugerencias para cambios en el documento.

Declaración de intereses

Declaramos que no hay intereses en competencia.

Referencias:

1. Hebert-Dufresne L Althouse BM. Dinámica compleja de coinfecciones sinérgicas en redes agrupadas de forma realista. Proc Natl Acad Sci USA. 2015; 112: 10551-10556
2. Corbett EL Watt CJ. Walker N. et al. La creciente carga de la tuberculosis: tendencias e interacciones mundiales con la epidemia del VIH. Arch Intern Med. 2003; 163: 1009-1021
3. Pawlowski A. Jansson M Sköld M Rottenberg M Källenius G. Coinfección de tuberculosis y VIH. PLoS Pathogens. 2012; 8: e1002464
4. Noronha A. Báfica A. Nogueira L Barral A Barral-Netto M. Los granulomas pulmonares de pacientes coinfectados con Mycobacterium tuberculosis / VIH-1 muestran una disminución de la producción de TNF in situ. Pathol Res Pract. 2008; 204: 155-161

5. Griffiths EC. Pedersen AB. Fenton A. Petchey OL. El análisis de una red resumida de coinfección en humanos revela que los parásitos interactúan principalmente a través de recursos compartidos. *Proc Biol Sci.* 2014; 281 : 20132286
6. Bonos MH Keenan DC Rohani P Sachs JD. Trampa de pobreza formada por la ecología de las enfermedades infecciosas. *Proc Biol Sci.* 2010; 277: 1185-1192
7. Cantante M *Introducción a las sindemias: un enfoque sistémico de la salud pública y comunitaria.* Jossey-Bass , San Francisco, CA 2009
8. Mendenhall E. *Sufrimiento sindémico: angustia social, depresión y diabetes entre mujeres inmigrantes mexicanas.* Left Coast Press, Walnut Creek, CA 2013
9. Strickland G. Enfermedad hepática en Egipto: la hepatitis C reemplazó a la esquistosomiasis como resultado de factores iatrogénicos y biológicos. *Hepatología.* 2006; 43 : 915-922
10. Blanton L. Mendell N. Walker D. Bouyer D. "Rickettsia amblyommii" induce protección cruzada contra la letal fiebre maculosa de las Montañas Rocosas en un modelo de cobaya. *Enfermedad zoonótica transmitida por vectores.* 2014; 14 : 557-562
11. González-Guarda R. La orientación sindémica: implicaciones para eliminar las disparidades de salud de los hispanos. *Hisp Health Care Int.* 2009; 7 : 114-115
12. Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU. Centros de Control y Prevención de Enfermedades U38 que aborda las sindemias a través de la colaboración y la integración de programas, CDC-PS10-10175. <http://www.federalgrants.com/Addressing-Syndemics-Through-Program-Collaboration-and-Service-Integration-28146.html> Fecha: 2010 (consultado el 30 de diciembre de 2016).
13. Sing M. Una dosis de drogas, un toque de violencia, un caso de sida: conceptualizando la sindemia de SAVA. *Free Inq Creat Sociol.* 1996; 24 : 99-110
14. Bourgois P. *En busca del respeto: vendiendo crack en El Barrio.* Cambridge University Press , Nueva York, NY 1995
15. Wallace R. Desertificación urbana, salud pública y orden público: 'contracción planificada', muerte violenta, abuso de sustancias y sida en el Bronx. *Soc Sci Med.* 1990; 31 : 801-813
16. Waterson A. *Adictos a la calle en la economía política.* Temple University Press , Filadelfia, PA 1993
17. Puesto R. Molinos TC. Williamson J et al. Asociación de problemas de salud psicosociales concurrentes y mayor vulnerabilidad al VIH / SIDA entre los hombres urbanos que tienen sexo con hombres. *Soy J Salud Pública.* 2003; 93 : 939-942
18. Sullivan KA. Messer LC. Quinlivan EB. Efectos sinémicos de abuso de sustancias, violencia y VIH / SIDA (SAVA) sobre la supresión viral entre mujeres de color VIH positivas. *STDS de atención al paciente con SIDA.* 2015; 29: S42-S48
19. Gilbert L. Raj A. Hala fin Stockman J. Terlikbayeva A. Wyatt G. Dirigido a la sindemia de SAVA (abuso de sustancias, violencia y SIDA) entre mujeres y niñas: una revisión global de la epidemiología y las intervenciones integradas. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 69: S118-S127
20. Ostrach B. Cantante M. En especial riesgo: vulnerabilidad biopolítica y sindemias de VIH entre mujeres. *Health Sociol Rev.* 2012; 21: 1532-1569
21. Puesto R. Friedman M. Catania J. La interacción de las epidemias y la salud de los hombres homosexuales: una teoría de la producción sinémica entre los homosexuales urbanos. en: Wolitski RJ Stall R Valdiserri RO Oportunidad desigual: disparidades de salud que afectan a hombres homosexuales y bisexuales en los Estados Unidos. Prensa de la Universidad de Oxford , Oxford 2007
22. Weiser SD. Leiter K. Bangsberg DR. et al. La insuficiencia alimentaria se asocia con comportamientos sexuales de alto riesgo entre las mujeres de Botswana y Swazilandia. *P LoS Med.* 2007; 4: 1589-1598
23. Weiser SD. Joven SL. Cohen CR. et al. Marco conceptual para comprender los vínculos bidireccionales entre la inseguridad alimentaria y el VIH / SIDA. *Soy J Clin Nutr.* 2011; 94: 1729S-1739S
24. Ellison G. Parker M. Campbell C. *Aprendiendo del VIH y el SIDA.* Cambridge University Press , Nueva York, NY 2003

25. Moussavi S. Chatterji S. Verdes E. Tandon A. Patel V. Ustun B. Depresión, enfermedades crónicas y disminución de la salud: resultados de las Encuestas de salud mundial. *The Lancet*. 2007; 370: 851-858
26. Kilmarx P. Mock P. Levine W. Efecto de la coinfección por *Chlamydia trachomatis* sobre la diseminación del VIH en las secreciones del tracto genital. *J Sex Transm Dis*. 2001; 28: 347-348
27. McClelland RS. Lavreys L. Katingima C. et al. Contribución de la infección por VIH-1 a la adquisición de enfermedades de transmisión sexual: un estudio prospectivo de 10 años. *J Infect Dis*. 2005; 191: 333-338
28. Kjetland EF. PD de Ndhlovu Gomo E et al. Asociación entre la esquistosomiasis genital y el VIH en mujeres rurales de Zimbabwe. *SIDA*. 2006; 20: 593-600
29. Strickland G. Enfermedad hepática en Egipto: la hepatitis C reemplazó a la esquistosomiasis como resultado de factores iatrogénicos y biológicos. *Hepatología*. 2006; 43: 915-922
30. Rousseau CM Aprende GH Bhattacharya T et al. Amplia recombinación intrasubtipo en infecciones de subtipo C del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 de Sudáfrica. *J Virol*. 2007; 81 : 4492-4500
31. Kijak GH. McCutchan FE. Diversidad del VIH, epidemiología molecular y el papel de la recombinación. *Curr Infect Dis Rep*. 2005; 7 : 480-488
32. Jefferys RJ. Evidencia del debilitamiento del VIH con el tiempo. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112 : E2118
33. Tscherne DM. García-Sastre A. Determinantes de virulencia de los virus de la influenza pandémica. *J Clin Invest*. 2011; 121 : 6-13
34. Mehle A. Dugan VG. Taubenberger JK. Doudna JA. El reordenamiento y la mutación de la subunidad PA polimerasa del virus de la influenza aviar superan las barreras de las especies. *J Virol*. 2012; 86 : 1750-1757
35. Ahmed S. Se detuvo el ensayo del VIH. *Nat Rev Immunol*.
<http://www.nature.com/nri/journal/v7/n11/full/nri2211.html> Fecha: 2007 (consultado el 30 de diciembre de 2016).
36. Pybus OG. Drummond AJ. Nakano T. Robertson BH. Rambaut A. La epidemiología y la transmisión iatrogénica del virus de la hepatitis C en Egipto: un enfoque coalescente bayesiano. *Mol Biol Evol*. 2003; 20 : 381-387
37. Latkin C. Srikrishnan A. Yang C. et al. La relación entre el estigma del consumo de drogas y los comportamientos de riesgo de las inyecciones de VIH entre los usuarios de drogas inyectables en Chennai, India. *Depende del alcohol de drogas*. 2010; 110 : 221-227
38. Earnshaw V. Chaudoir S. De la conceptualización a la medición del estigma del VIH: una revisión de las medidas del mecanismo del estigma del VIH. *AIDS Behav*. 2009; 13 : 1160-1177
39. Wright RJ. Steinbach SF. Violencia: una exposición ambiental no reconocida que puede contribuir a una mayor morbilidad por asma en poblaciones urbanas de alto riesgo. *Perspectiva de salud ambiental*. 2001; 109 : 1085-1089
40. Clougherty J. Levy J. Kubzansky L. et al. Efectos sinérgicos de la contaminación del aire relacionada con el tráfico y la exposición a la violencia sobre la etiología del asma urbana. *Perspectiva de salud ambiental*. 2007; 115 : 1140-1146
41. Hatzenbuehler ML. ¿Cómo se “mete debajo de la piel” el estigma de las minorías sexuales? Un marco de mediación psicológica. *Psychol Bull*. 2009; 135 : 707-730
42. Sheth PM. Sunderji S. Shin LY. et al. La coinfección con el virus del herpes simple tipo 2 se asocia con respuestas reducidas de células T específicas del VIH y activación inmunitaria sistémica. *J Infect Dis*. 2008; 197 : 1394-1401
43. Wongsrichanalai C. Murray CK Gris M et al. Co-infección con malaria y leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2003; 68 : 583-585
44. Shaikh MA. Singla R. Khan NB. Sharif NS. Saigh MO. ¿Altera la diabetes la presentación radiológica de la tuberculosis pulmonar? *Saudi Med J*. 2003; 24 : 278-281
45. Baker MA. Harries AD. Jeon CY. et al. El impacto de la diabetes en los resultados del tratamiento de la tuberculosis: una revisión sistemática. *BMC Med*. 2011; 9 : 81

46. Leatherman T. Goodman A. Ampliar la síntesis biocultural hacia una biología de la pobreza. *American J Phys Anthropol.* 1998; 101 : 1-3
47. Mok H. Lin D. Depresión mayor y comorbilidad médica. *Bull Can Psychiatr Assoc.* 2002; Diciembre : 25-28
48. Beliles K. Stoudemire A. Tratamiento psicofarmacológico de la depresión en el médico. *Psicosomática.* 1998; 39 : T2-19
49. Fortin M- Dionne J- Pinho G- Gignac J- Almirall J- Lapointe L. Ensayos controlados aleatorizados: ¿tienen validez externa para pacientes con múltiples comorbilidades ?. *Ann Fam Med.* 2006; 4 : 104-108
50. Reddy M. Gill SS. Kalkar SR. Wu W. Anderson PJ. Rochon PA. Farmacoterapia oral para múltiples enfermedades tropicales desatendidas: una revisión sistemática. *JAMA.* 2007; 298 : 1911-1924
51. Centeno DB Somnolencia y sueño no deseado en la enfermedad de Parkinson. Opciones de tratamiento de *Curr Neurol.* 2003; 5 : 231-239
52. Veranos W. Terapia con bacteriófagos. *Ann Rev Microbiol.* 2001; 55 : 437-451
53. Lu T Koeris M. La próxima generación de terapia con bacteriófagos. *Curr Opin Microbiol.* 2011; 14 : 524-531
54. Merabishvili M Pirnay JP Verbeken G. et al. Producción a pequeña escala con control de calidad de un cóctel de bacteriófagos bien definido para su uso en ensayos clínicos en humanos. *Más uno.* 2009; 4 : e4944
55. Wright A Hawkins CH. Anggard EE. Harper DR. Un ensayo clínico controlado de una preparación de bacteriófagos terapéuticos en la otitis crónica debida a *Pseudomonas aeruginosa* resistente a los antibióticos ; un informe preliminar de eficacia. *Clin Otolaryngol.* 2009; 34 : 349-357
56. Granjero P. Desafiar las ortodoxias: el camino por recorrer para la salud y los derechos humanos. *Derechos de Salud Hum.* 2008; 10 : 5-19
57. Granjero P. Leandre F. Mukherjee J. Gupta R. Tarter L. Kim JY. Tratamiento comunitario de la enfermedad avanzada por VIH: introducción de DOT-HAART (terapia de observación directa con terapia antirretroviral de gran actividad). *Bull World Health Organ.* 2001; 79 : 1145-1151
58. Granjero P. Nizeye B. Stulac S. Keshavjee S. Violencia estructural y medicina clínica. *P. Los Medicine.* 2006; 3 : e449
59. Singer M. Un compañero de la antropología y la salud ambiental. Wiley-Blackwell , San Francisco, CA 2016
60. Krieger N. Teorías de la epidemiología social en el siglo XXI: una perspectiva ecosocial. *Int J Epidemiol.* 2001; 30 : 668-677
61. Tesh S. Argumentos ocultos: ideología política y política de prevención de enfermedades. Prensa de la Universidad de Rutgers, New Brunswick, NJ 1988
62. Himmelgreen DA. Romero-Daza N. Turkon D. Watson S. Okello-Uma I. Sellen D. Abordar la sindemia de VIH / SIDA e inseguridad alimentaria en el África subsahariana. *Afr J AIDS Res.* 2009; 8 : 401-412
63. Ministerio do Desenvolvimento Social e Combate a Fome. Matriz de informação social. http://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/mi2007/tabelas/mi_social.php Fecha: 2013 (consultado el 6 de septiembre de 2013).
64. Rasella D. Aquino R. Santos CAT Paes-Sousa R. Barreto ML. Efecto de un programa de transferencias monetarias condicionadas sobre la mortalidad infantil: un análisis a nivel nacional de los municipios brasileños. *The Lancet.* 2013; 382 : 57-64
65. Himmelgreen D. Romero-Daza N. Bytes de nota. *Ambiente.* 2010; 52 : 6-8
66. Billingsley R, Mothunyane M, Thabane M, McLean S. Lecciones de Lesotho: cómo el enfoque 'conjunto', centrado en los huertos de ojo de cerradura, está abordando cuestiones vinculadas al hambre, la nutrición y la pobreza. Hambre, nutrición, justicia climática, un nuevo diálogo: poner a las personas en el centro del desarrollo global. Dublín. <http://www.mrfcj.org/wp-content/uploads/2015/09/2013-04-16-Lesotho.pdf> Fecha: 2013 (consultado el 8 de septiembre de 2016).
67. Puett C. Salpeteur C. Lacroix E. Zimunya SD. Israel AD. Ait-Aissa M. Rentabilidad de los huertos comunitarios para las personas que viven con el VIH en Zimbabwe. *Coste Eff Resour Alloc.* 2014; 12 : 11

68. Goodrich S. Ndege S. Kimaiyo S. et al. Prestación de atención para el VIH durante la crisis postelectoral de 2007 en Kenia: un estudio de caso que analiza la respuesta del programa Modelo académico que brinda acceso a la atención médica (AMPATH). *Confl Health*. 2013; 7 : 25
69. Inui TS. Nyandiko WM. Kimaiyo SN. et al. AMPATH: prueba viviente de que nadie tiene que morir de VIH. *J Gen Intern. Med*. 2007; 22 : 1745-1750
70. Cantante M. Bulled N. Ostrach B. Sindemias y salud humana: implicaciones para la prevención y la intervención. *Ann Anthropol Pract*. 2012; 36 : 205-211
71. Littleton J. Parque J. Tuberculosis y sindemias: implicaciones para la salud del Pacífico en Nueva Zelanda. *Soc Sci Med*. 2009; 69 : 1674-1680
72. Tsai AC. Quemaduras BF. Sindemias de problemas psicosociales y riesgo de VIH: una revisión sistemática de pruebas empíricas del concepto de interacción entre enfermedades. *Soc Sci Med*. 2015; 139 : 26-35
73. Diedrich CR. Flynn JL. Inmunología de coinfección VIH-1 / mycobacterium tuberculosis: ¿cómo exacerba el VIH-1 la tuberculosis?. *Infect Immun*. 2011; 79 : 1407-1417
74. Serrano E. Millán J. ¿Cuál es el precio de descuidar los grupos de parásitos al evaluar el costo de la coinfección? *Epidemiol Infect*. 2014; 142 : 1533-1540
75. Harries AD. Lin Y. Satyanarayana S. et al. La inminente epidemia de tuberculosis asociada a la diabetes: lecciones aprendidas de la tuberculosis asociada al VIH. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011; 15 : 1436-1444
76. Nichter M. Salud global: por qué son importantes las percepciones culturales, las representaciones sociales y la biopolítica. Universidad de Arizona, Tucson, AZ 2009

Traducción automática de Google Translate.

fuentes: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30003-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30003-X/fulltext)