



Revista de la Facultad de Medicina

ISSN: 2357-3848

ISSN: 0120-0011

Universidad Nacional de Colombia

Moreno-Leiva, Germán Mauricio; Álvarez-Zuñiga,
Miguel Ángel; Arias-Poblete, Leónidas Eduardo

Una visión compleja sobre la etiología de las enfermedades

Revista de la Facultad de Medicina, vol. 67, núm. 1, 2019, Enero-Marzo, pp. 97-101
Universidad Nacional de Colombia

DOI: 10.15446/revfacmed.v67n1.64840

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=576364220015>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org
UAEM

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

ARTÍCULO DE REFLEXIÓNDOI: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.64840>**Una visión compleja sobre la etiología de las enfermedades***A complex perspective on the etiology of diseases*

Recibido: 15/05/2017. Aceptado: 17/10/2017.

Germán Mauricio Moreno-Leiva¹ • Miguel Ángel Álvarez-Zuñiga¹ • Leónidas Eduardo Arias-Poblete²¹ Universidad de Las Américas - Sede Santiago - Facultad de Ciencias de la Salud - Escuela de Kinesiología - Santiago de Chile - Chile.² Universidad Andres Bello - Facultad de Ciencias de la Rehabilitación - Escuela de Kinesiología - Santiago de Chile - Chile.

Correspondencia: Germán Mauricio Moreno-Leiva. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas. Avenida Walker Martínez 1360, La Florida. Teléfono: +56 2 22531819. Santiago de Chile. Chile. Correo electrónico: gmoreno@udla.cl.

| Resumen |

A pesar de que el objetivo de las investigaciones en ciencias médicas es alcanzar un mayor conocimiento de cómo el cuerpo y su funcionamiento se relacionan con los patrones disfuncionales y cómo estos generan patologías, la mayoría de los esfuerzos se centran en preguntas usando datos cada vez más detallados. Sin embargo, podría ser posible abordar con éxito a los usuarios mediante una mirada más amplia de mecanismos corporales desde una perspectiva global y pensando en cómo las disfunciones o patologías pueden influir desencadenando otros problemas.

El cuerpo se puede entender como un sistema o una red compleja en la que los patrones disfuncionales surgen de la interacción entre múltiples niveles físicos y funcionales. El logro de un mayor progreso con los usuarios dependerá, en lo fundamental, de las propiedades y relaciones de las patologías, disfunciones y herramientas que están disponibles o se deban desarrollar con el fin de estudiar los mecanismos de patología-disfunción.

Palabras clave: Adaptación fisiológica; Salud; Estado de salud (DeCS).

Moreno-Leiva GM, Álvarez-Zuñiga MA, Arias-Poblete LE. Una visión compleja sobre la etiología de las enfermedades. Rev. Fac. Med. 2019;67(1):97-101. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.64840>.

| Abstract |

Although the goal of medical research is to understand better how the body and its functioning relate to dysfunctional patterns and how they generate pathologies, most current efforts focus on small questions using increasingly detailed data. However, it might be possible to successfully approach patients by taking a broader look at body mechanisms, from a global perspective, and thinking about how dysfunctions or pathologies can trigger other problems.

The body can be understood as a complex system or network in which dysfunctional patterns arise from the interaction between multiple physical and functional levels. Achieving greater progress with patients will depend, fundamentally, on the properties and relationships of pathologies, dysfunctions and tools that are available or should be developed in order to study pathology-dysfunction mechanisms.

Keywords: Health; Disease; Causality (MeSH).

Moreno-Leiva GM, Álvarez-Zuñiga MA, Arias-Poblete LE. [A complex perspective on the etiology of diseases]. Rev. Fac. Med. 2019;67(1):97-101. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v67n1.64840>.

Introducción

Para las ciencias médicas el objetivo principal es estudiar las enfermedades y cómo estas se comportan de forma aislada o controlada, dependiendo del medio de análisis determinado para cada una de ellas. De esta manera, se genera una amplia gama de posibilidades de estudios con resultados y explicaciones lineales de los eventos que ocurren en el cuerpo humano (1,2).

Para el entendimiento del desarrollo de una patología se consideran como base orientadora algunas definiciones que clarifican la comprensión del modelo que se propone en este documento, como son las diferencias entre salud, enfermedad y disfunción.

Problema

En la práctica clínica se tiende a tratar a los pacientes desde una perspectiva unifactorial en relación a la causa-efecto de su patología, olvidando que todos los sistemas interactúan en múltiples

niveles físicos y funcionales intentando mantener la homeostasis corporal.

Enfermedad, disfunción y salud

Para la Organización Mundial de la Salud, el concepto de salud es definido como “el estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”, mientras que la enfermedad es una “alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible” (3). Al respecto, Schumacher (4) define el proceso de enfermedad como una alteración manifiesta de la homeostasis en cualquier sector o unidad funcional.

El concepto de disfunción es definido como el desarreglo o la alteración en el funcionamiento de un sistema u organismo determinado en alguna de las operaciones que le correspondan, esto sin afectar la indemnidad de la estructura o el sistema (5-7).

Sin embargo, las tendencias modernas remarcan que las alteraciones funcionales que se producen en un organismo no solo responden a alteraciones de origen fisiológico o bioquímico, sino que se atribuyen también a estímulos alterados de orden psicológico, interacciones sociales o lesiones de cualquier tipo (8-11).

Etiología de las enfermedades

Si se considera la etiología como el motor de búsqueda para entender las causas de las enfermedades, se encuentra que estas se explican en términos de causa y efectos y no como un conjunto de interrelaciones multifactoriales que intervienen en la génesis de la enfermedad (9).

Si bien en la actualidad existe una relación entre salud y enfermedad, no hay un término intermedio entre ambos; por lo tanto, estas se analizan de forma causal (8) y no como redes complejas, siendo esta la forma de explicar las correlaciones entre las variables responsables de la generación de una enfermedad. De lo anterior se desprende que son demasiados los factores que pueden generar una patología y que muchas veces los estados intermedios disfuncionales previos a la aparición del proceso fisiopatológico son ignorados (Tabla 1).

Tabla 1. Factores responsables de las disfunciones en el cuerpo humano.

Factores internos	Factores externos
<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones hereditarias-genéticas • Alteraciones en el desarrollo embrionario • Alteraciones en el crecimiento del individuo • Psicocomocionales • Envejecimiento 	<ul style="list-style-type: none"> • Estilos de vida y nutrición • Medio ambiente y entorno social • Accidentes traumáticos

Fuente: Elaboración propia.

Desde el modelo biomédico se postula que el origen de la pérdida de salud se inicia con la presencia de disfunciones en el organismo y que estas, al acumularse en el tiempo sin poder ser corregidas de forma autónoma, logran generar un estado en el cual los procesos fisiopatológicos determinan la aparición de patologías. En cambio, desde la mirada del modelo ecológico, se plantea que la relación salud-enfermedad resulta de la interacción agente-huésped-ambiente en un contexto tridimensional que descubre tanto las relaciones de factores causales entre sí, como las relaciones directas con el efecto (12).

Este último modelo retoma el análisis de las mismas variables que se incluyen en los sistemas complejos, permitiendo así determinar valores específicos a cada actor involucrado y facilitando el proceso de estudio de dichos sistemas. El modelo ecológico en sí no explica la génesis de perfiles diferenciales de salud-enfermedad, ya que carece de conceptos y métodos adecuados para abordar lo social. Por otro lado, al enfocarse en un abordaje social se corre el riesgo de reducir la complejidad real del proceso salud-enfermedad a la problemática de las relaciones sociales (13). Desde estas perspectivas, los sistemas complejos permitirían integrar la génesis de las enfermedades desde múltiples aspectos, sin dejar a un lado factores de riesgo o problemáticas que pudieran quedar excluidas en los otros modelos de salud (14,15).

Propiedades de los sistemas complejos

Los sistemas complejos comprenden el comportamiento adaptativo, autoorganizado, emergente y no lineal de fenómenos y procesos del mundo físico, biológico y social (16). Un amplio número de fenómenos pueden ser descritos y caracterizados como sistemas complejos, por ejemplo esquemas de rutas metabólicas; redes neuronales cerebrales; interacciones entre los distintos órganos del cuerpo, sociales y ambientales con las personas; los patrones de citación de los investigadores de un campo científico; entre otros (16,17).

En términos específicos, un sistema complejo es un conjunto organizado de elementos y procesos interrelacionados cuya interacción dinámica a través del tiempo produce comportamientos y regularidades entre los distintos elementos del sistema (18); junto con ellos se expresan elementos y propiedades no analizadas en los modelos lineales o reduccionistas denominadas “propiedades emergentes” (18,19), entendiendo que los procesos forman parte de un sistema y no deben ser entendidos como elementos.

Una de las características de este tipo de redes complejas en el cuerpo humano no reside principalmente en un criterio cuantitativo, ligado al número de elementos y relaciones, sino en el modo en que un conjunto de elementos se interrelaciona de forma no trivial en un todo orgánico y conforma un sistema organizado (18-20).

Si se considera al cuerpo humano como una organización, se encuentran los sistemas descomponibles y no descomponibles. En el caso de los primeros, las partes y relaciones suelen estar separadas y tratadas aisladamente sin comprometer la organización del sistema (19,20), por ejemplo, la amputación de extremidades o la extirpación de algún órgano no vital genera en el tiempo nuevas disfunciones y procesos fisiopatológicos derivados de la ausencia del miembro faltante (21); en cambio, en los sistemas cuasi o no descomponibles la conducta de cada uno de los componentes depende, en forma conjunta, del comportamiento de los elementos restantes (21-23). Bajo esta perspectiva, los componentes u órganos del sistema solo pueden ser definidos en función de los otros elementos o sistemas.

En la medida que los elementos y procesos son interdefinibles no pueden ser separados para ser estudiados de forma independiente; así, el correlato de la interdefinición genera la imposibilidad de aislar las partes de un sistema complejo.

Condiciones iniciales para el desarrollo de una enfermedad

El cuerpo humano, al ser considerado como un sistema complejo, depende sensiblemente de las condiciones iniciales que estén presentes, es decir, cómo se va a desarrollar desde el momento de la fecundación y cómo se va a ver afectado por aquellas alteraciones genéticas que los progenitores hayan experimentado en el transcurso del tiempo o bien por factores ambientales a los cuales esté expuesto el feto durante el proceso de gestación (24,25).

Los cambios en las condiciones de partida de un organismo producen variaciones a nivel sistémico, sobre todo en las etapas de desarrollo intrauterino o perinatal, con lo que se observa que las alteraciones se amplifican y propagan exponencialmente a lo largo de los diversos sistemas funcionales (25).

Es posible pensar que el comportamiento de dichas disfunciones provocadas en un momento determinado puede contribuir a la generación de patologías completamente independientes del sitio de lesión, generando así condiciones que favorecen el desencadenamiento de disfunciones o cambios en el organismo humano. Situación similar ocurre con las configuraciones iniciales del organismo, como son los genes, que al ser sometidos a influencias externas sufren modificaciones que se manifiestan en alteraciones futuras. Sin embargo, ocurren diferencias circunstanciales para cada caso, es decir que, si se comparan dos organismos con influencias externas casi iguales donde los resultados de la expresión de genes debieran ser similares, se observa que se producen configuraciones finales distintas (24).

Modelo complejo de la génesis de enfermedades

En los sistemas complejos lo importante no son los elementos conformacionales en sí, sino las uniones o conexiones entre los

distintos elementos de un conjunto estudiado. Para los sistemas complejos, los elementos se expresan como nodos y las conexiones entre ellos reciben el nombre de uniones (26).

El modelo propuesto en el presente documento considera a los sistemas complejos como una forma de describir la configuración del esquema corporal en el ser humano desde un punto de vista morfofisiológico, que se ve influenciado y alterado por el entorno. Por otro lado, este se considera un factor dentro del esquema de disfunciones que producirían enfermedad.

Para iniciar la comprensión de este modelo, se les asignan características particulares a los elementos, considerando lo propuesto por los sistemas complejos donde los nodos serán vistos como elementos estáticos y las uniones se estimarán como elementos de transporte, conducción nerviosa y transmisión de fuerza, llamados elementos dinámicos.

Al aplicar estos conceptos directamente en el esquema corporal, se puede determinar inicialmente que los nodos o elementos estáticos en el organismo se relacionan con las estructuras óseas, músculos

y órganos, mientras que las estructuras conectoras o elementos dinámicos se asociarán a estructuras como ligamentos, fascias, tendones, vasos sanguíneos y nervios periféricos.

Según el punto de vista de los autores, para que el comportamiento del sistema humano esté descrito de forma adecuada y sea posible comprender cómo se produce una enfermedad a cabalidad, es necesario estudiar las interacciones que existen entre los distintos elementos y no analizarlos en forma aislada.

Desde esta perspectiva, se puede comparar el cuerpo humano con un gran sistema donde existen múltiples nodos o elementos estáticos y múltiples conexiones como elementos dinámicos, infiriendo que los elementos que tengan mayor cantidad de conexiones serán aquellos con más capacidad de compensación ante la intervención del entorno y a su vez estarán más expuestos a ser disfuncionales o producir una serie de disfunciones por el gran número de interacciones que intervienen en un elemento estático; así también se puede inferir que mientras más conexiones posea un elemento estático, más relevante es la estructura para el organismo. La Figura 1 muestra el ejemplo del sistema complejo del bazo.



Figura 1. Sistema complejo asociado al bazo.
Fuente: Elaboración propia.

En este sistema es posible deducir que un nodo se puede conectar con otro que se encuentre distante a través de una cadena de conexiones, lo que determina que la información o lo que ocurre en un lugar puede transferirse a otro sitio dentro del mismo sistema. Debido a lo anterior, algunos nodos o elementos estáticos tendrían mayor importancia, ya que a través de ellos circularía un gran porcentaje de información o frecuencia de impulsos, flujo sanguíneo y transmisión de fuerzas.

Esta serie de conexiones organizadas podría explicar cómo se producen las diversas compensaciones en el organismo para contrarrestar la serie de disfunciones como forma de prevenir la aparición de una patología. Sin embargo, este comportamiento convierte a la serie de compensaciones en posibles productoras de fallas multisistémicas, ya que el número de compensaciones es excesivo y el organismo no es capaz de soportar las múltiples alteraciones que comprometen varios “transmisores”.

El modelo podría indicar que existe influencia mutua entre los distintos sistemas funcionales, de forma que, si se produce un cambio en un sistema, los sistemas adyacentes se verán afectados de una u otra manera en el intento de compensar las disfunciones que se produzcan. El grado de compensación en los sistemas adyacentes

al más afectado depende de si el principal afectado corresponde a un concentrador de conexiones o a un elemento menos conectado.

Una alteración causada en algún sistema funcional se origina por la influencia del medio ambiente (27,28); debido a esta interacción, el cuerpo humano se considera como un sistema complejo semipermeable (presencia de la piel, mucosas y órganos de los sentidos) que actúa como membrana y con una gran capacidad de adaptabilidad a las influencias del medio externo.

En este sentido, el organismo siempre intentará mantener la homeostasis interna ante el entorno cambiante (29). Si bien es difícil determinar el proceso de patogénesis de una enfermedad en los diversos organismos (30), se puede inferir que este proceso no es al azar y que existe un orden subyacente en el que se produce la serie de disfunciones que llevarán a la enfermedad.

De la disfunción a la patología

Al entender la conformación de las redes de nodos y conexiones, se puede deducir que estas se organizan en sistemas complejos, donde el elemento que se ve expuesto a un estímulo que produce

una disfunción tiende a generar más estrés (31,32) y, por tanto, más trabajo a los elementos cercanos o fisiológicamente ligados con el elemento disfuncional, esto para colaborar en la mantención de la homeostasis como forma de compensación manteniendo la funcionalidad de la red.

Cuando en el organismo los procesos de compensación de los elementos cercanos a la unidad disfuncional se ven sobrepasados e incapaces de seguir soportando los nodos disfuncionales, se provoca el incremento de la posibilidad de aparición de patologías (32,33).

De esta manera, el modelo aquí planteado propone que, si se sigue la lógica de producción de una patología como conjunto de disfunciones y se conocen las diversas conexiones que poseen los elementos estáticos —considerando las de tipo mecánicas, nerviosas y vasculares—, se podrían tratar patologías aparentemente aisladas.

Discusión

El modelo teórico propuesto en este documento sirve como base para relacionar distintos elementos que estén involucrados en el desarrollo de una patología y sus interacciones y determinar cómo a su vez las distintas disfunciones pueden interactuar en la génesis de las enfermedades. Desde el punto de vista clínico, se entiende que al controlar un gran número de variables internas o externas, así como conexiones vasculares, neuronales, mecánicas y fisiológicas, se puede predecir la situación de salud en los pacientes.

Desde la interdisciplinariedad y transdisciplinariedad emergen alternativas más completas para solucionar los trastornos de salud, que no solo van desde la perspectiva de procesos bioquímicos y fisiológicos, sino que también incluyen el proceso cognitivo de las distintas profesiones o especialidades médicas (34-36).

Debido a lo variado de la información, se hace necesario que exista una parcelación y fragmentación del estudio de las patologías, integrando a los diferentes actores con el fin de no perder las cualidades emergentes de los sistemas complejos. Para lograr este objetivo se hace necesario integrar la interdisciplinariedad y transdisciplinariedad para cruzar los límites de diferentes áreas del conocimiento, logrando crear una realidad completa e integrada del paciente e involucrando aspectos sociales. Sin embargo, en la actualidad el cuerpo humano y las enfermedades son vistas como una máquina dividida en diferentes partes que funcionan según cadenas lineales de causa-efecto, cuando en realidad debería contemplarse al ser humano como un sistema semicerrado que debe mantener un intercambio con su entorno social para seguir viviendo, siendo estos los orígenes de las disfunciones.

Conclusiones

Es de esperar que futuras investigaciones se centren en relacionar distintos aspectos, estructuras y funciones corporales y se enfoquen en mantener la homeostasis del cuerpo humano, no solo desde una perspectiva bioquímica, sino que también desentrañen cuáles son las prioridades del sistema nervioso en su integración de funciones corporales, incluyendo el rol de las emociones, los aspectos psicológicos y el medio ambiente en los distintos niveles de complejidad del cuerpo humano. La meta de esta propuesta de modelo es crear una comprensión entre las distintas interacciones que ocurren en los diferentes sistemas y de qué manera las disfunciones pueden afectar en mayor o menor grado las distintas patologías.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarado por los autores.

Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- 1. Gayon J.** Epistemología da medicina. In: Russo M, Caponi S, editors. Estudos de filosofia e historia das ciencias biomédicas. São Paulo: Discurso Editorial; 2006. p. 39-63.
- 2. Puttini R, Pereira A.** Beyond mechanism and vitalism: the “normativity of life” according to Georges Canguilhem. *PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva*. 2007;17(3):451-64.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Official Records of the World Health Organization N°2. Nueva York: OMS; 1948.
- 4. Schumacher HR.** The end of “disease” as a simple concept. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2(4):271-2. <http://doi.org/fg64q7>.
- 5. Miller-Keane MO.** Miller-Keane Encyclopedia & Dictionary of Medicine, Nursing, And Allied Health. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
6. Houghton Mifflin Company. The American Heritage Medical Dictionary. Boston: Houghton Mifflin; 2007.
- 7. Dorland D.** Dorland’s Medical Dictionary for Health Consumers. 31st ed. Philadelphia: Saunders; 2007.
- 8. Almeida-Filho N.** Complejidad y Transdisciplinariedad en el Campo de la Salud Colectiva: Evaluación de Conceptos y Aplicaciones. *Salud colectiva*. 2006;2(2):123-46.
- 9. Peña A, Paco O.** El concepto general de enfermedad. Revisión, crítica y propuesta Segunda parte: carencias y defectos en los intentos por lograr una definición general de enfermedad. *An Fac Med*. 2002;63(4):313-21.
- 10. Krajina L.** Mental Stress and psychosomatic diseases. *Int J Psychophysiol*. 1989;7(2-4):274-5. <http://doi.org/cxz6h8>.
- 11. Al-Baldaw R.** Migration Related Stress and psychosomatic consequences. *International Congress Series*. 2002;1241:271-8. <http://doi.org/dhtfpn>.
- 12. Arredondo A.** Análisis y reflexión sobre modelos teóricos del proceso salud-enfermedad. *Cad. Saúde Pública*. 1992;8(3):254-61. <http://doi.org/bzwbxz>.
- 13. Kaufman JS, Poole C.** Looking Back on “Causal Thinking in the Health Sciences”. *Annual Rev Public Health*. 2000;21:101-19. <http://doi.org/dh8hdk>.
- 14. Piña B.** Modelos de explicación sobre la determinación del proceso Salud-Enfermedad. Factores de riesgo en la comunidad. Tomo I. México: Universidad Autónoma de México; 1990.
- 15. Trillo MC, Tolosa IA, Escobar RY.** Modelos de rehabilitación para la intervención del desorden músculoesquelético en trabajadores. *Rev Univ Ind Santander Salud*. 2016;48(4):536-47. <http://doi.org/c3h2>.
- 16. Miller JH, Page SE.** Complex Adaptive Systems: An introduction to computational models of social life. New Jersey: Princeton Studies in Complexity; 2007.
- 17. Song C, Havlin S, Makse HA.** Self-similarity of complex networks. *Nature*. 2005;433(7024):392-5. <http://doi.org/dg3bwf>.
- 18. Atay FM, Jalan J, Jost J.** Randomness, chaos, and structure. *Complexity*. 2009;15(1):29-35. <http://doi.org/dbvrts>.
- 19. Jost J.** Extern and internal complexity of complex adaptive systems. *Theory Biosci*. 2004;123(1):69-88. <http://doi.org/ft85qv>.
- 20. Davies KJ.** Adaptive homeostasis. *Mol Aspects Med*. 2016;49:1-7. <http://doi.org/c3h3>.
- 21. McEwen BS, Wingfield JC.** What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. *Horm Behav*. 2010;57(2):105-11. <http://doi.org/cx3v33>.

- 22.** Kotas ME, Medzhitov R. Homeostasis, Inflammation and Disease Susceptibility. *Cell*. 2015;160(5):816-27. <http://doi.org/f68j3g>.
- 23.** Friedman JM. The Principles of Teratology: are they still true? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(10):766-8. <http://doi.org/dzrghm>.
- 24.** Jelínek R. The contribution of new findings and ideas to the old principles of teratology. *Reprod Toxicol*. 2005;20(23):295-300. <http://doi.org/b86p3r>.
- 25.** Ravasz E, Barabási A. Hierarchical organization in complex networks. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys*. 2003;67(2 Pt 2):026112. <http://doi.org/bb9tfq>.
- 26.** Raubenheimer D, Simpson SJ, Tait AH. Match and mismatch: conservation physiology, nutritional ecology and the timescales of biological adaptation. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2012;367(1596):1628-46. <http://doi.org/f326xc>.
- 27.** Baffy G, Loscalzo J. Complexity and network dynamics in physiological adaptation: An integrated view. *Physiol Behav*. 2014;131:49-56. <http://doi.org/c3h4>.
- 28.** Nicolis G, Prigogine I. Self-organization in nonequilibrium systems: from dissipative structures to order through fluctuations. New York: John Wiley & Sons; 1977.
- 29.** Mangum C, Towle D. Physiological adaptation to unstable environments. *Am Sci*. 1977;65(1):67-75.
- 30.** Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J*. 1950;1(4667):1383-92.
- 31.** Soltow QA, Jones DP, Promislow DE. A network perspective on metabolism and aging. *Integr Comp Biol*. 2010;50(5):844-54. <http://doi.org/fvf2kr>.
- 32.** Komarov MA, Osipov GV, Burtsev MS. Adaptive functional systems: learning with chaos. *Chaos*. 2010;20(4):045119. <http://doi.org/b4pthp>.
- 33.** Okin D, Medzhitov R. Evolution of inflammatory diseases. *Curr Biol*. 2012;22(17):R733-40. <http://doi.org/f368kv>.
- 34.** Espelt A. Manual de epidemiología y salud pública para grados en ciencias de la salud. *Gac Sanit*. 2012;26(2):195. <http://doi.org/f2fr8w>.
- 35.** Benavides FG. Acerca de la formación de los profesionales de salud pública, algunos avances y muchos retos. Informe SESPAS 2010. *Gac Sanit*. 2010;24(Suppl 1):90-5. <http://doi.org/b37cbw>.
- 36.** Libreros-Piñeros L. El proceso de salud enfermedad y la transdisciplinariedad. *Rev Cubana Salud Publica* 2012;38(4):622-8.