



El Reto de la Obesidad y las Enfermedades Crónicas: Conocimiento “Disruptiva” a través de la Tecnología vs. Conocimiento a través de la Tecnología “Disruptiva”

Chris Stephens, C3 y ICN, UNAM

Presentación SECITI 28/08/2018

Antecedentes con instancias del Gobierno de la CDMX



Participantes: Investigador Titular C, SNI III; un postdoctorante; un estudiante médico de doctorado; un estudiante médico de maestría; un gestor de proyectos

- ❖ Febrero 2017 – Conformación de la Mesa de Trabajo "Obesidad y Diabetes" (C3-UNAM, SEDESA, LabCDMX)
- ❖ Febrero-Junio 2017 – Trabajo conjunto con SEDESA, LabCDMX y el programa "Médico en tu Casa"
- ❖ Julio 2017 – Salidas con brigada de Médico en tu Casa
- ❖ Agosto-Noviembre 2017 - Diseño de estructura informática de un app para Médico en tu Casa
- ❖ Noviembre 2017-la fecha – Trabajo conjunto con SEDESA, LabCDMX y Digital Coaster para el diseño e implementación de un app para Médico en tu Casa
- ❖ Febrero 2018 – Propuesta del Proyecto - "La Prevención de las Enfermedades Crónico-Degenerativas y sus Comorbilidades: Una solución multifactorial, multi-escala desde la Ciencia de los Datos" - Convocatoria SECITI 2018-I; Modalidad: Estudio, diagnóstico y/o tratamiento de las Enfermedades Crónico-Degenerativas
 - ❖ Proyecto rechazado por no contar con RFC del Responsable Técnico
- ❖ Inversión de tiempo: 200-300 horas
- ❖ Acuerdo con LabCDMX patrocinar las Mesas de Trabajo (aprox \$100,000)

Obesidad como el Motor de las Enfermedades Crónicas y la mala salud



1. La obesidad y las enfermedades crónicas son amenazas globales
 - Representan el problema más costoso que enfrenta la humanidad
 - Están en casi todas partes
 - **“Conocemos” sus orígenes - sobre consumo, sedentarismo, estilo de vida occidental, y**
 - **Todos tenemos una explicación, pero...**
 - **Están empeorando a pesar de una inversión inmensa, tanto financiera como en capital intelectual, en investigación y en intervenciones**
 - **No se ha llegado a un conocimiento disruptivo**
2. Son súmamente **multifactoriales y dinámicas**
 - Estos factores pasan de lo más micro, p.e., la genética y la epigenética, hasta lo más macro, p.e. políticas públicas, campañas de publicidad de la industria alimenticia, cultura, etc.
 - **Nadie** tiene datos que correspondan a todos los factores de riesgo y sobre períodos largos
 - Se requiere de las tecnologías nuevas para obtener estos datos
3. Son asociadas con la toma de decisión y por lo tanto son **adaptativas**
 - Entender porqué tomamos **“malas”** decisiones
 - (quién eres + cómo piensas + cómo te sientes → conducta)
 - Entender cómo **cambiar el comportamiento**



SNP FTO

Imagínense miles de
hombres ciegos...

Microbiome

Obesidad

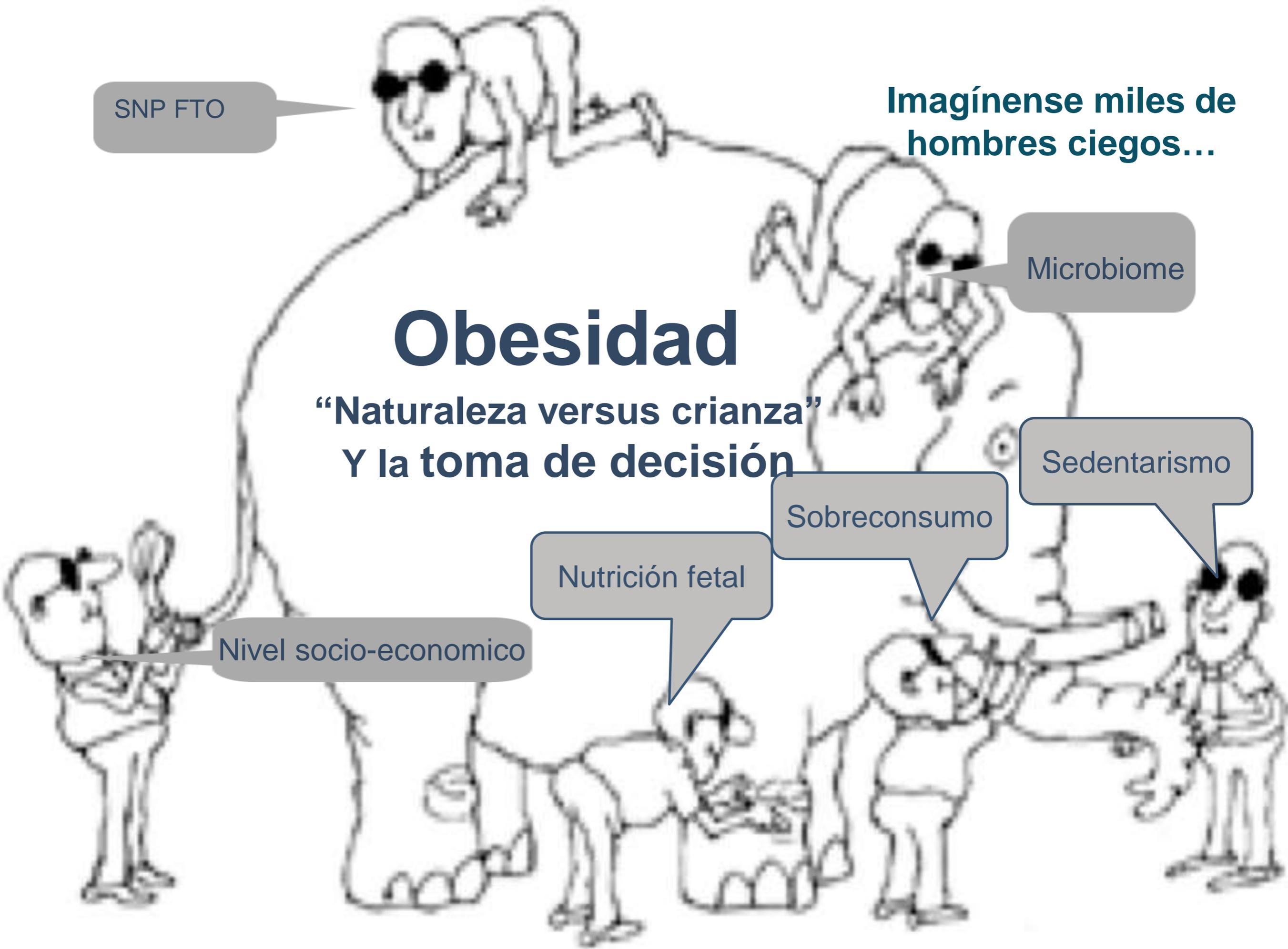
“Naturaleza versus crianza”
Y la toma de decisión

Sedentarismo

Sobreconsumo

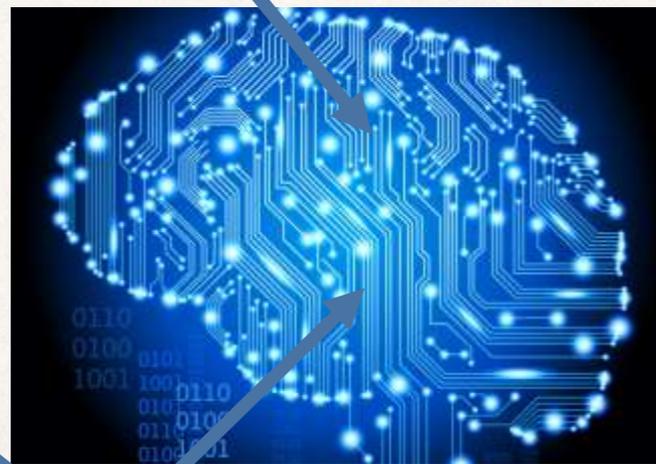
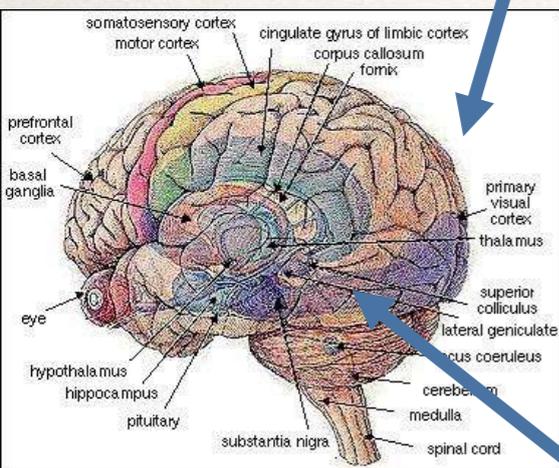
Nutrición fetal

Nivel socio-economico



Modelando la Toma de Decisión usando la Inteligencia Artificial

$$P(C|X(t))$$



Se entiende esto pero no esto

Probabilidad que tomas la acción C dado el “mundo” o

Probabilidad que estas en el estado C dado el “mundo”

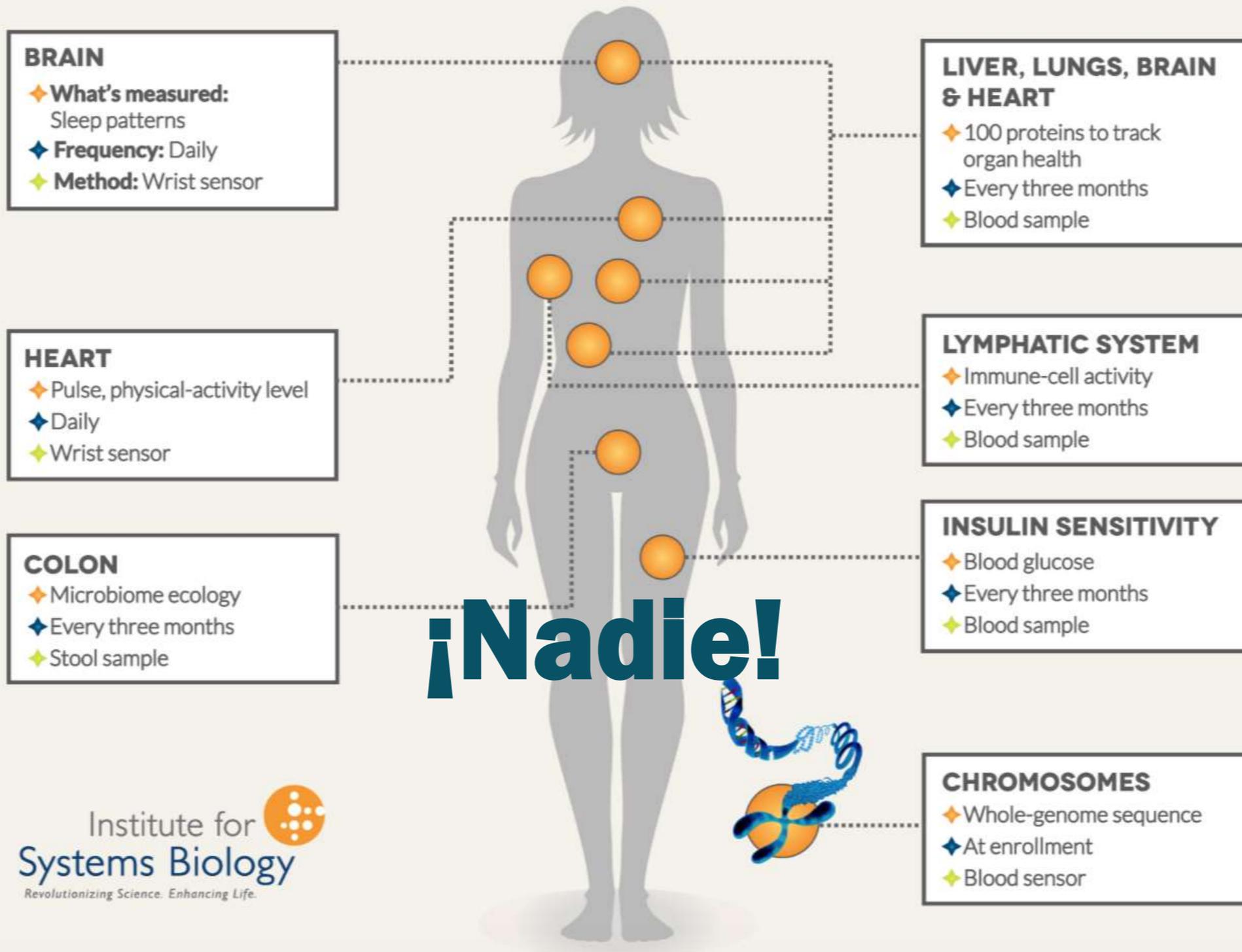
$X(t)$ = la información (muchas) usada para tomar la decisión (predicción)
- El “mundo”

C es una acción (come/no come; ejerce/no ejerce) o un estado (obeso/no obeso)

Para modelar la toma de decision se necesita MUCHOS datos
Un SUPER base de datos

AN EXAMINED LIFE

A longitudinal study will collect data at daily and three-month intervals, and allow personalized interventions -- such as changes in diet -- as the study proceeds.

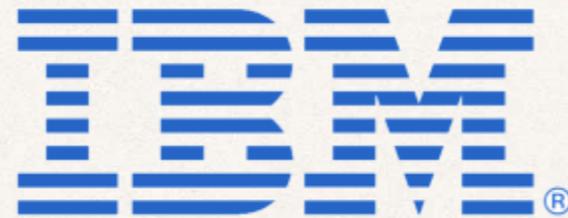


¡Nadie!

Ni siquiera los "ricos"

Tecnología Disruptiva vs. Conocimiento Disruptivo

La Revolución de la Información grande y profunda forma parte de una revolución de los TICs asociada con mejores maneras para generar, almacenar, acceder, transmitir y procesar información.



Tecnologías disruptivas van asociadas con la “plomería” de los datos!

Tecnología Disruptiva vs. Conocimiento Disruptivo

¿Qué SIGNIFICAN estos datos?

The collage illustrates various data sources and analysis methods:

- CONTACT_INFORMATION Table:** A spreadsheet listing contact details for 12 individuals, including names, addresses, cities, states, ZIP codes, and phone numbers.
- Brand Familiarity Survey:** A survey titled "For each brand below, please indicate how familiar you are with it." It lists brands like Kraft, Wii, Nikon, Volkswagen, SHARP, BARNEYS NEW YORK, and ESPN, with a scale from "Never heard of it" to "Extremely familiar".
- Social Media Feeds:** Screenshots of social media posts, including a tweet about "Joy for @TargetStyle" and a promotion for "Free Prints".
- Maps:** Two satellite maps showing geographical locations, one with a white square highlighting a specific area.
- Spreadsheets:** A large spreadsheet with multiple columns of data, likely representing a dataset for analysis.
- Mobile App Screenshots:** Screenshots of a mobile app interface, showing a home screen with search and navigation options.

Es mucho más fácil conseguir datos que convertirlos a algo útil

Antecedentes Proyecto de Obesidad y Diabetes UNAM



Obesidad y Diabetes: Un enfoque desde la Ciencia de la Complejidad (CONACyT Fronteras, Redes y PAPIIT)

Fase I: (03-05/2014) 1,076 académicos y no-académicos de 12 dependencias de la UNAM (ICN, IFC, FC, IB, II, IG, IF, IM, IIMAS)

2,524 variables - Genetic, epidemiological, physiological,... **Epidemiological:** Personal (81), Personal history (130), Family History (548), Self-health evaluation (226), Nutrition (220), Lifestyle (390), Health knowledge (293); **Genetic** (772); **Anthropometric and physiological** (49). Creación de modelos de predicción para obesidad, dislipidemias y prediabetes/diabetes.

Fase II: (03-09/2017) 282 estudiantes de carrera de la FM; (06/17) 200 trabajadores y profesores de la FM. Agregando variables psicológicas. Involucramiento del Hospital Juárez.

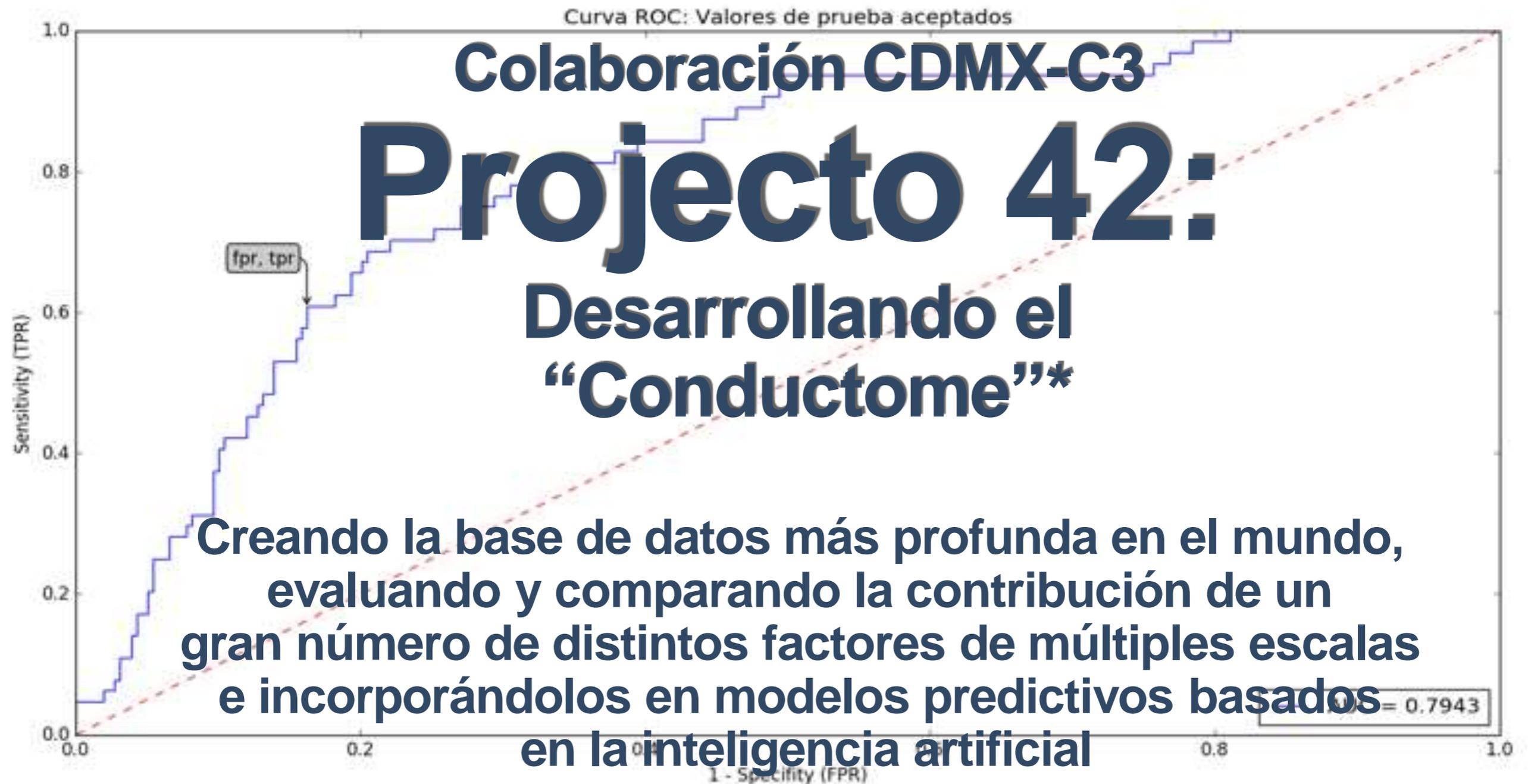
Fase III: (9-10/2018) a) Seguimiento de los 1,076 de Fase I. Otro análisis de sangre y agregando variables psicológicas, más variables fisiológicos en tiempo, un chip de 700,000 SNPs (INMEGEN); dispositivos portátiles, EEG. Patrocinado parcialmente por CONACyT Fronteras.

Fase IV: (2018) a) Extensión a 5,000-10,000 más personas. Vínculo con programa de Médico en tu Casa de la SEDESA; Requiere inversión para trabajo de campo, compra de dispositivos, pruebas de sangre y estudios genéticos.



Obesidad y las Enfermedades Crónicas

El entero es mucho más que la suma de las partes y ni siquiera conocemos todas las partes

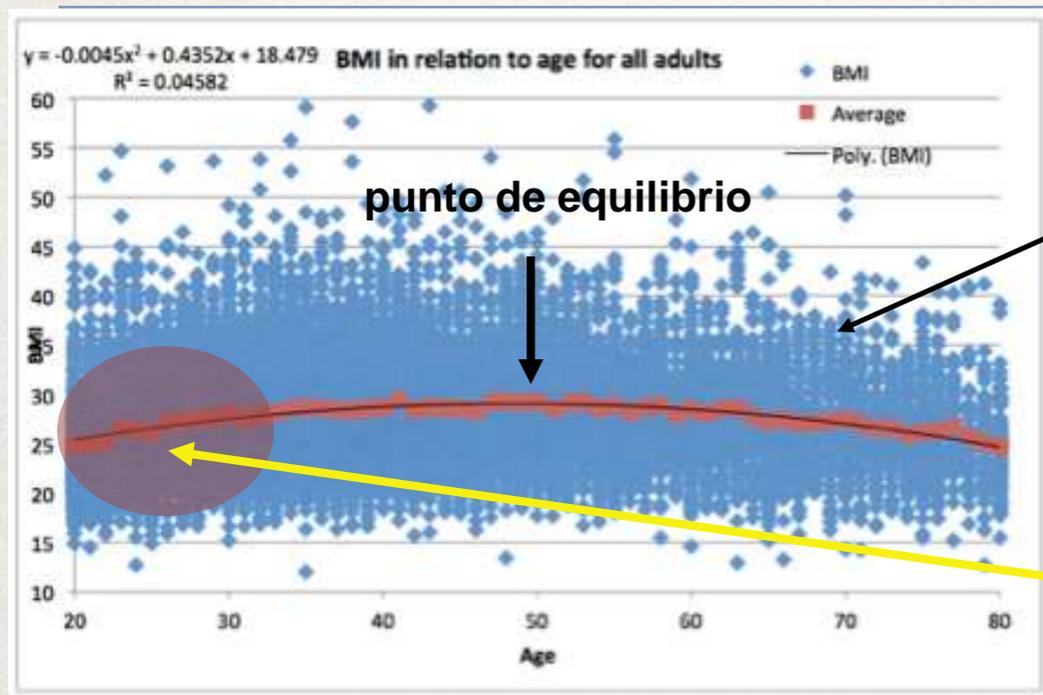


quién eres + cómo piensas + cómo te sientes ← conducta

No eres lo que comes, te vuelves lo que comes

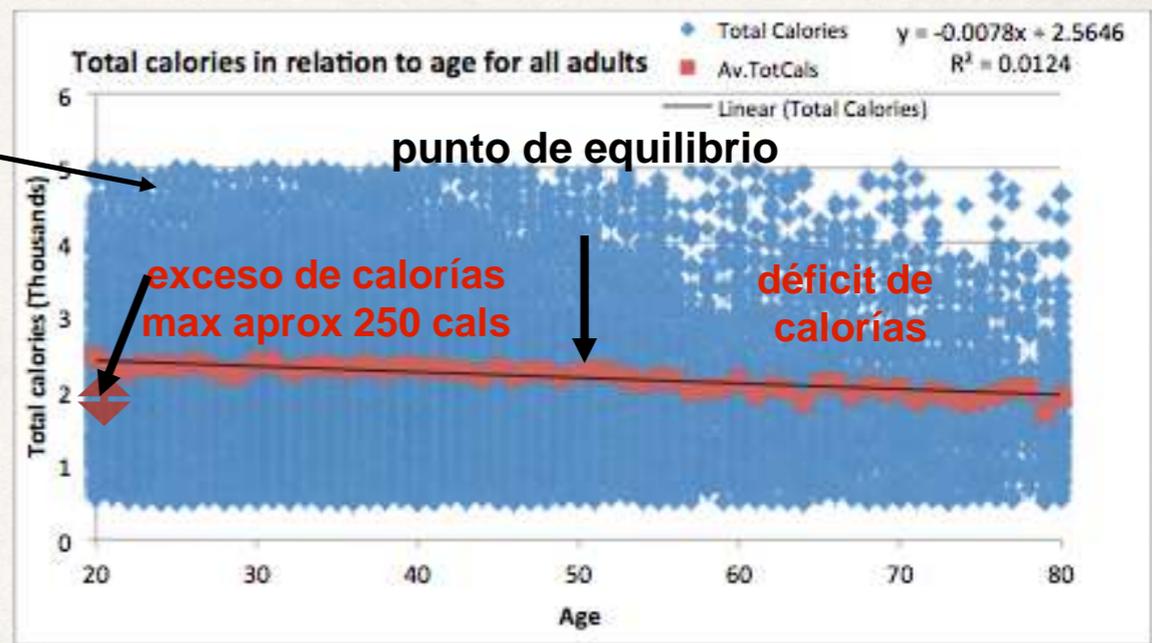
Inferencias del comportamiento poblacional

Epidemiological data from ENSANUT 2006



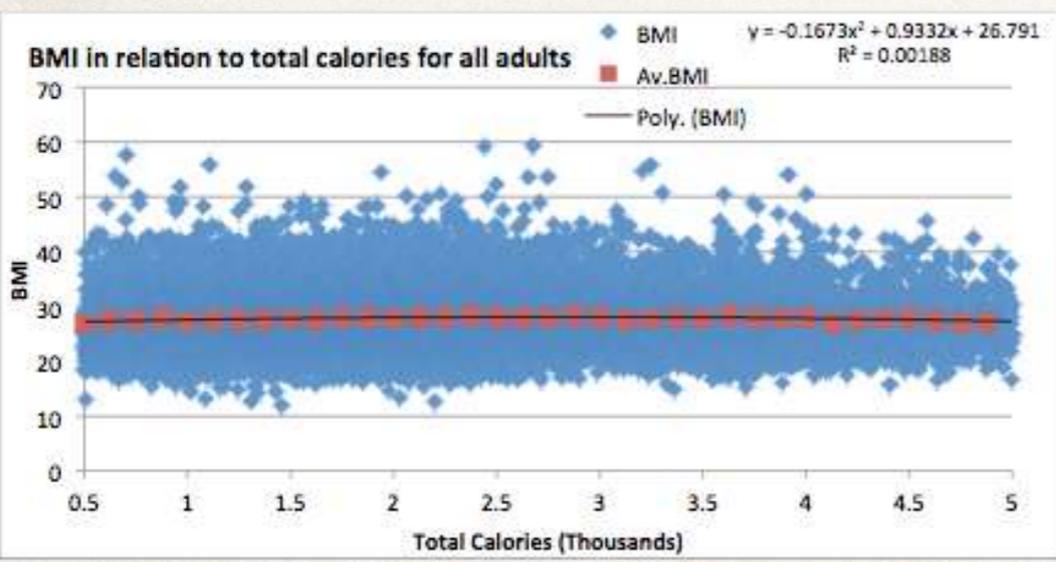
No es "ruido" es multifactorialidad

Edad de mayor riesgo. 70% del aumento aquí



Engordamos y luego Adelgazamos

Comemos menos cuando envejecemos



| | Variable(s) | Unstd. B | Std. Error | t | f | R^2 | Sig. | Lower | Upper |
|------------|-------------|----------|------------|--------|--------|-------|-------|--------|--------|
| Moving Av. | | | | | 29.236 | 0.343 | 0 | | |
| BMI Change | Constant | -1.954 | 0.362 | -5.392 | | | 0 | -2.68 | -1.228 |
| ALL | Total_Cals | 0.904 | 0.167 | 5.407 | | | 0 | 0.569 | 1.239 |
| | Variable(s) | Unstd. B | Std. Error | t | f | R^2 | Sig. | Lower | Upper |
| Moving Av. | | | | | 13.397 | 0.193 | 0.001 | | |
| BMI Change | Constant | -1.625 | 0.444 | -3.656 | | | 0.001 | -2.515 | -0.734 |
| Men | Total_Cals | 0.724 | 0.198 | 3.66 | | | 0.001 | 0.328 | 1.121 |
| | Variable(s) | Unstd. B | Std. Error | t | f | R^2 | Sig. | Lower | Upper |
| Moving Av. | | | | | 22.429 | 0.286 | 0 | | |
| BMI Change | Constant | -1.754 | 0.372 | -4.711 | | | 0 | -2.5 | -1.008 |
| Women | Total_Cals | 0.833 | 0.176 | 4.736 | | | 0 | 0.481 | 1.185 |

El exceso de calorías es el motor de la obesidad. El motor es más activo a edad 20, se para a 50 y luego se pone en reversa.

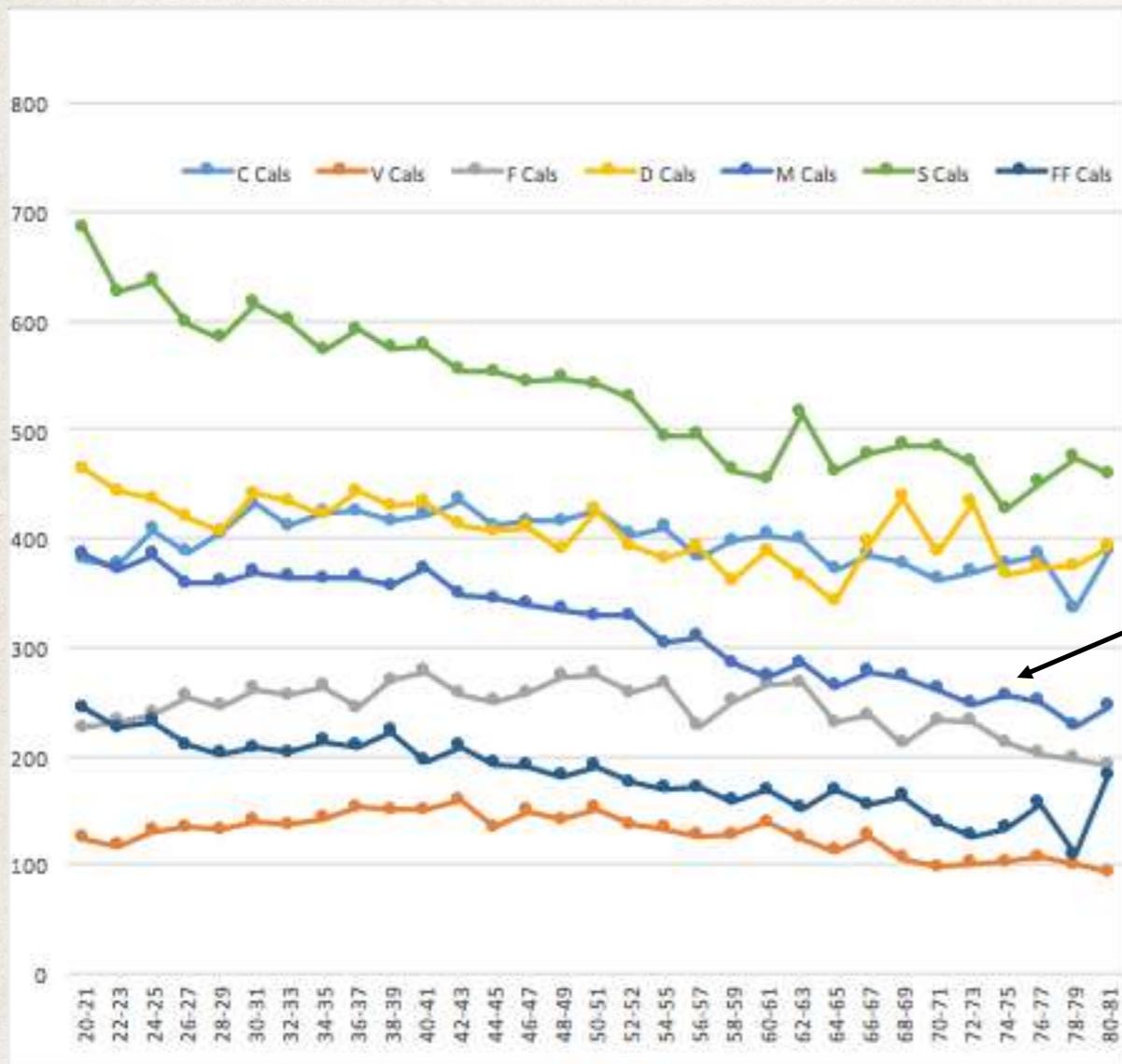
Los obesos comen igual a los flacos



Y lo que comes cambia...

Datos epidemiológicos de ENSANUT 2006

El motor cambia de combustible...



| | Edad 20 | Edad 50 | Edad 80 | Diff 50 20 | Diff 80 20 | Diff 80 50 | Edad 20 | Edad 50 | Edad 80 |
|----|---------|---------|---------|------------|------------|------------|---------|---------|---------|
| S | 650 | 540 | 460 | 16.92% | 29.23% | 14.81% | 26.75% | 23.38% | 24.73% |
| FF | 230 | 185 | 140 | 19.57% | 39.13% | 24.32% | 9.47% | 8.01% | 7.53% |
| M | 370 | 330 | 240 | 10.81% | 35.14% | 27.27% | 15.23% | 14.29% | 12.90% |
| D | 450 | 415 | 370 | 7.78% | 17.78% | 10.84% | 18.52% | 17.97% | 19.89% |
| F | 230 | 270 | 200 | -17.39% | 13.04% | 25.93% | 9.47% | 11.69% | 10.75% |
| V | 120 | 150 | 90 | -25.00% | 25.00% | 40.00% | 4.94% | 6.49% | 4.84% |
| C | 380 | 420 | 360 | -10.53% | 5.26% | 14.29% | 15.64% | 18.18% | 19.35% |
| | 2430 | 2310 | 1860 | 4.94% | 23.46% | 19.48% | | | |

La mezcla del combustible a edad 20 consiste de 51.5% azucares, comida chatarra y carnes y 30% frutas, verduras y cereales. A edad 50 son 45.5% y 36.5% respectivamente.

Reducción acelerada en consumo de carnes en adultos mayores

Los datos muestran un sobreconsumo de 200-300 Cals/día a edad 20-30. Basta 8 Cal/day (a través de, ingenuamente, la "famosa" regla de 3500 cal) para generar el aumento observado en IMC.

¿A dónde van las demás calorías?



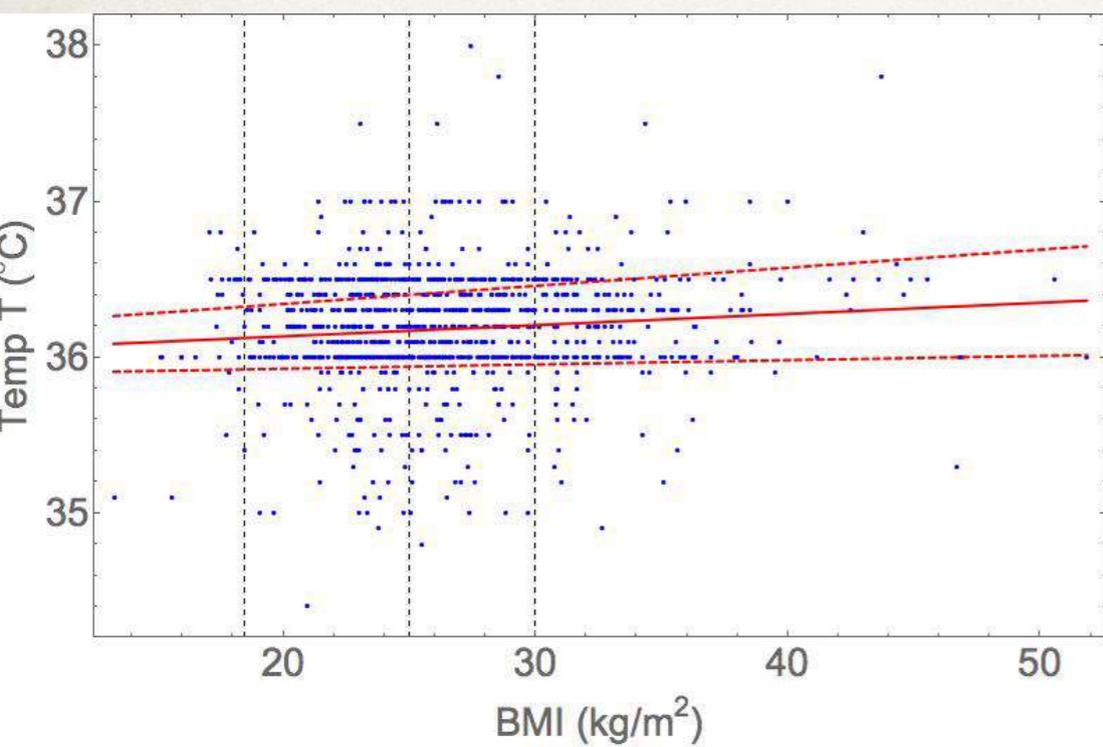
¿Te vuelves lo que comes? Si es así entonces...

¿Por que no somos aún más gordos?

Hipótesis: El ser humano esta equipado para **combatir el desgaste**. Tiene múltiples mecanismos autónomos para tratar de mantener la homeostasis. Por ejemplo...

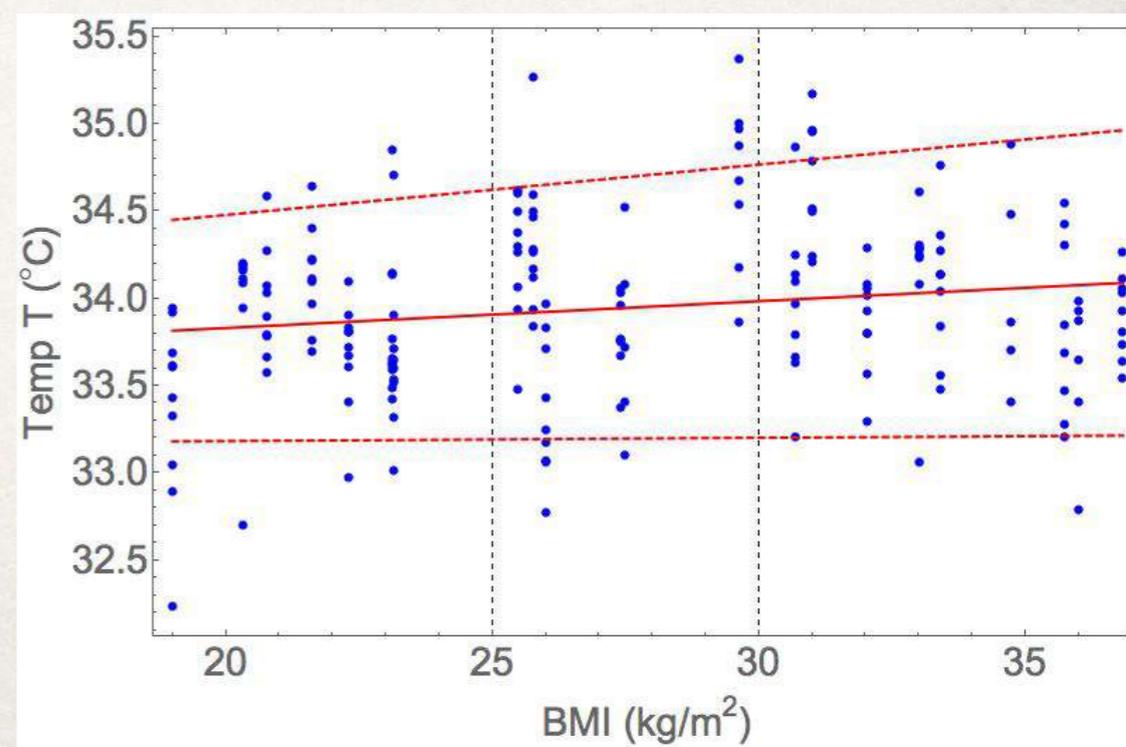
Relación entre temperatura y IMC.
Los obesos tienen más alta temperatura

| | Study 1 | | Study 2 | |
|-------------|------------|------------|------------|------------|
| | points | deciles | 7-day mean | 1-day mean |
| slope | 0.0072 | 0.0067 | 0.0093 | 0.015 |
| intercept | 35.99 | 36.00 | 33.69 | 33.524 |
| Clslope | 0.0028 | 0.0024 | -0.019 | 0.0019 |
| | 0.012 | 0.011 | 0.038 | 0.029 |
| Clintercept | 35.88 | 35.89 | 32.88 | 33.15 |
| | 36.11 | 36.12 | 34.51 | 33.90 |
| tslope | 3.18 | 3.56 | 0.68 | 2.25 |
| tintercept | 590.34 | 708.93 | 86.9 | 174.92 |
| F | 10.15 | 12.64 | 0.46 | 5.06 |
| p | 0.0015 (*) | 0.0074 (*) | 0.50 | 0.026 (*) |
| R2 | 0.0094 | 0.61 | 0.022 | 0.027 |



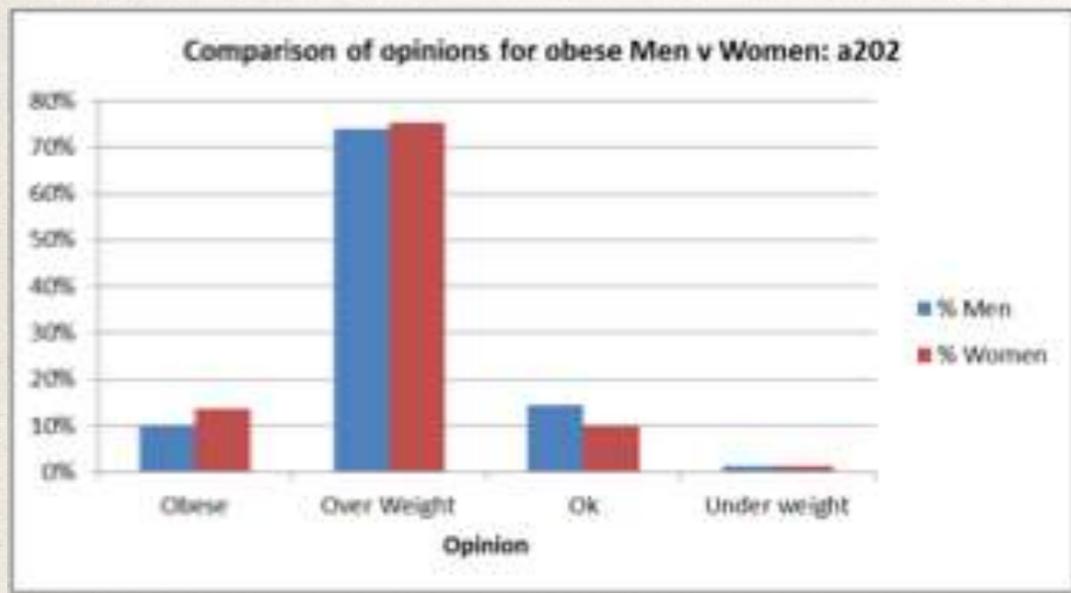
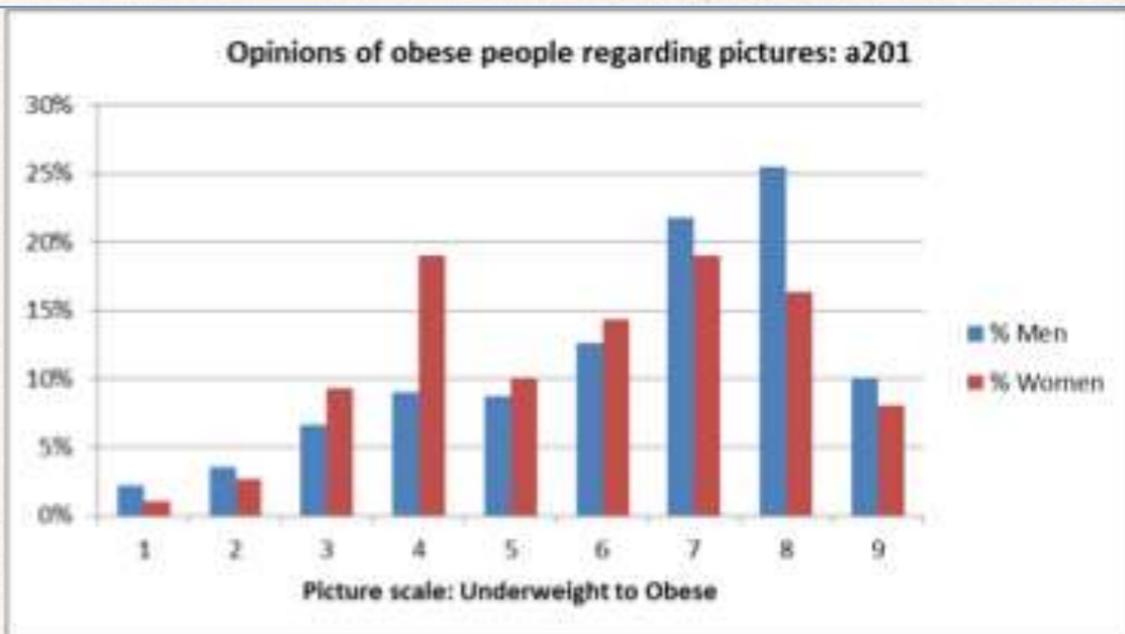
y microbiota,
metabolismo,
ropa, otros.

Datos del Proyecto
UNAM.
Fossion y Stephens
DH17



¿Y que pensamos/sentimos?

Datos epidemiológicos del ENSANUT 2006



Uno percibe menos peso que la realidad. Se subestima la severidad del síntoma. **Pregunta fundamental: ¿Por qué "nos mentimos" a nosotros mismos?**

¿Y que pensamos/sentimos? El papel de los Sesgos Cognitivos



Datos epidemiológicos del ENSANUT 2012

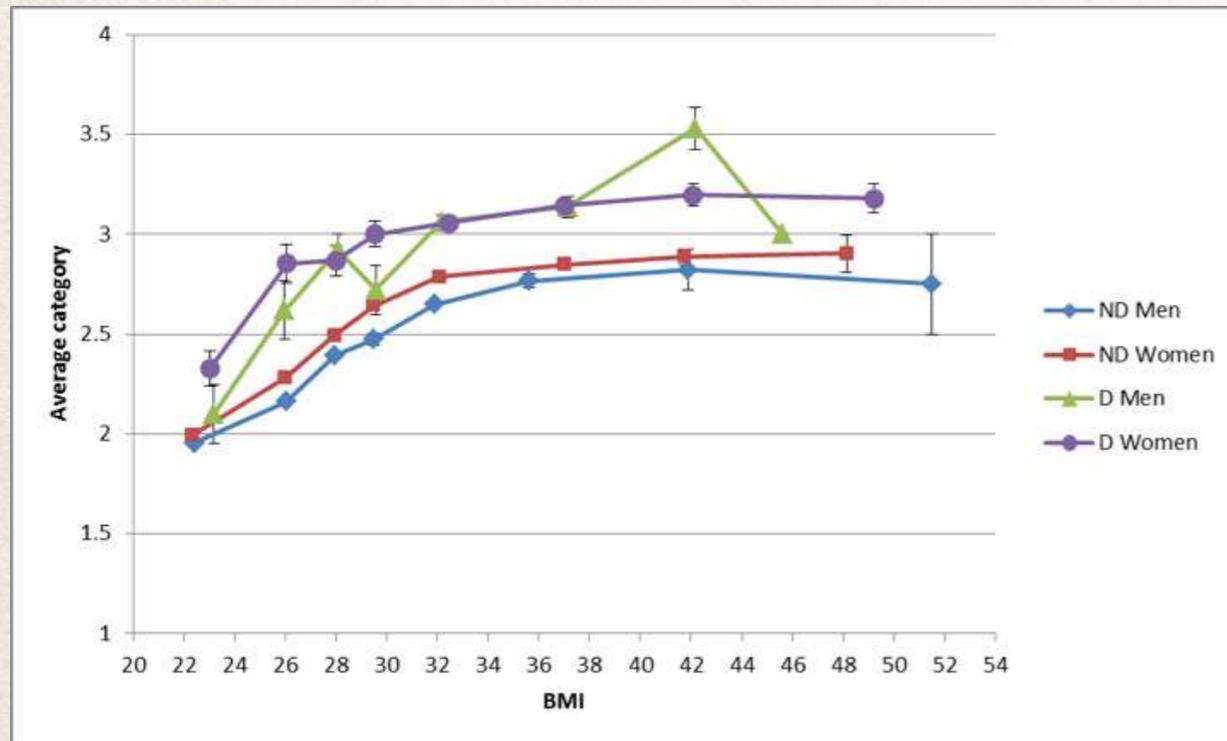
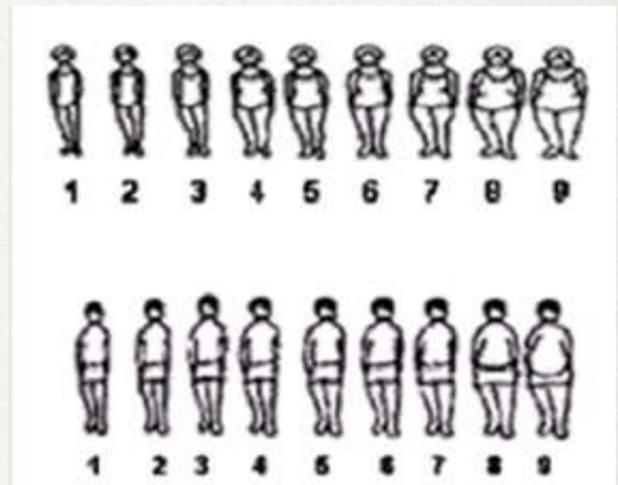


Figure 2. Comparison of non-diagnosed (ND) versus diagnosed (D) obese mean responses for the category self-perception question by gender.

Pendientes en la parte lineal son 35-50% de que se esperaría si la gente pudiera estimar su peso con precisión!



El fenómeno de la langosta en la olla.

Sesgos cognitivos importantes
Self-serving bias
Anchoring bias

Percibimos los cambios de peso como inferiores a lo que son en realidad

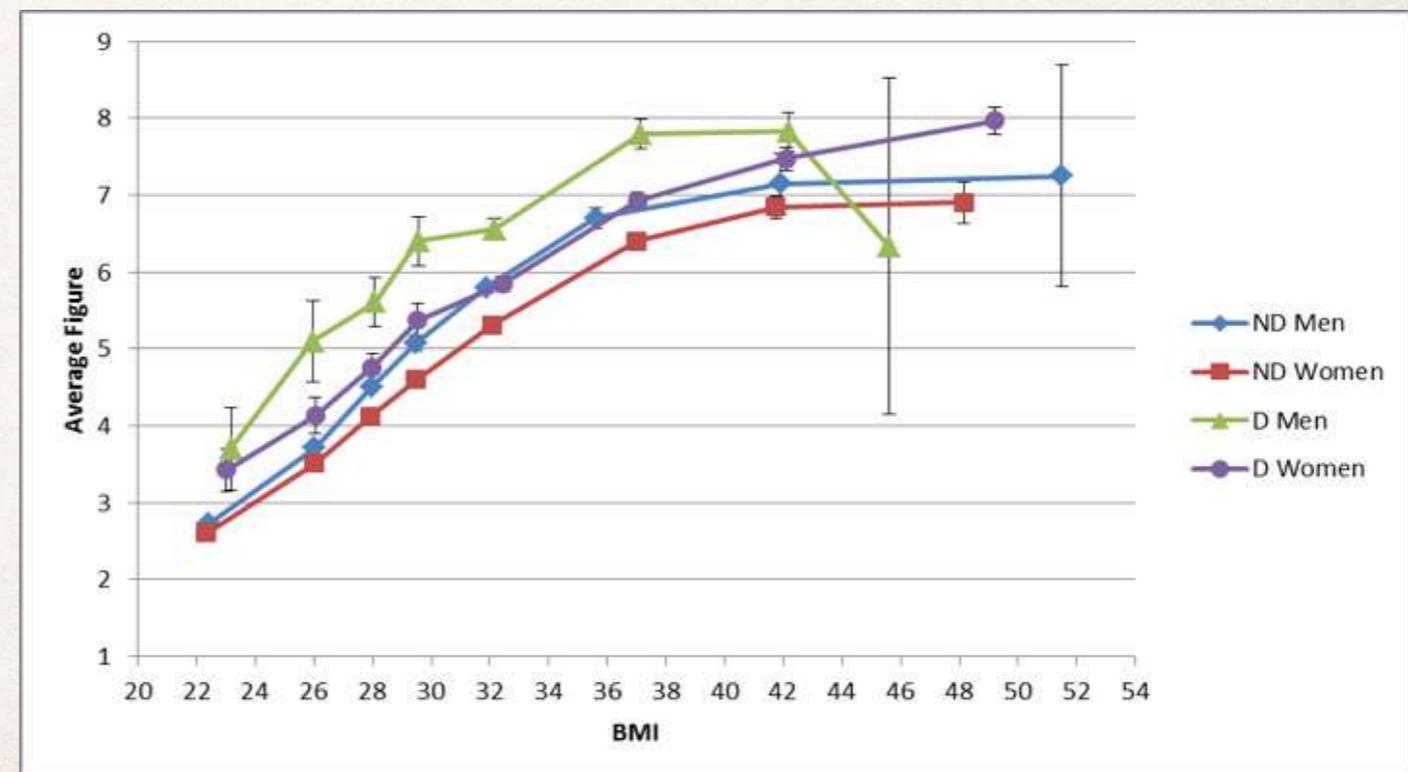
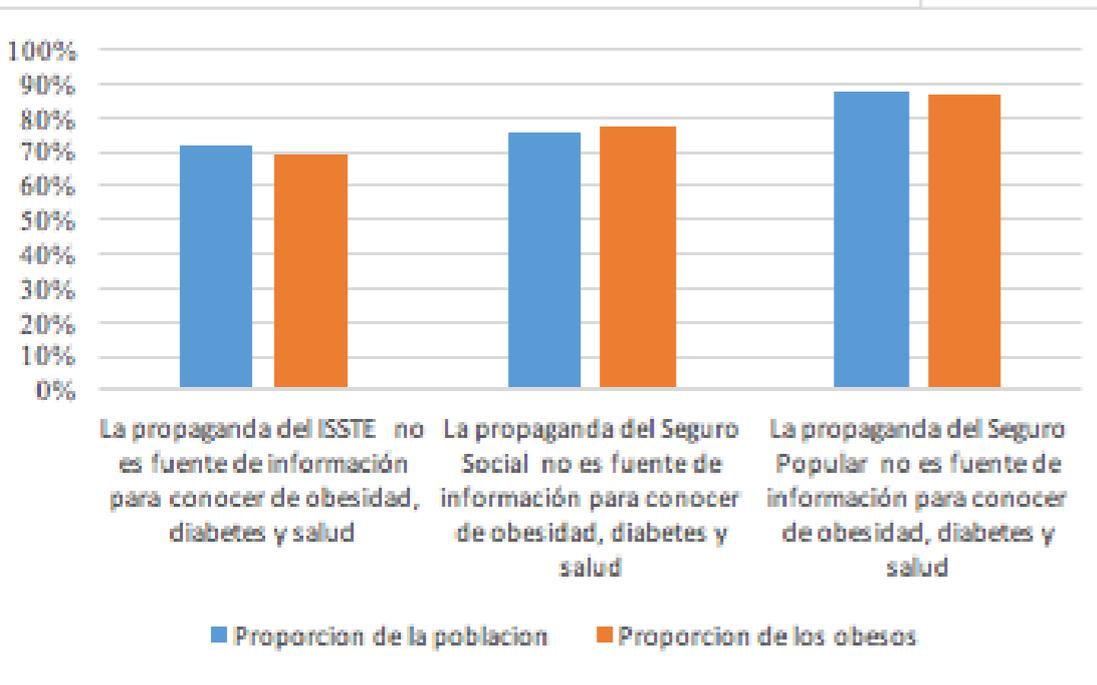
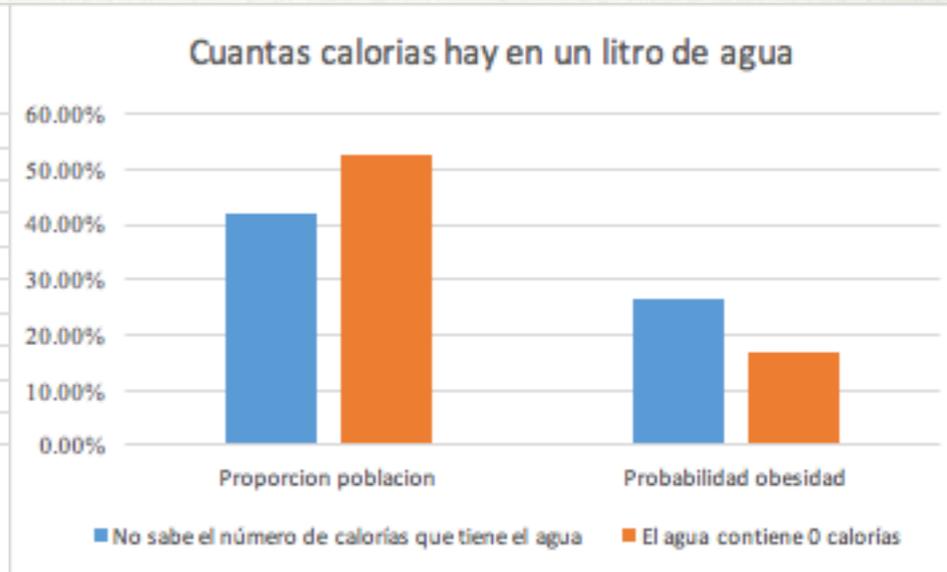
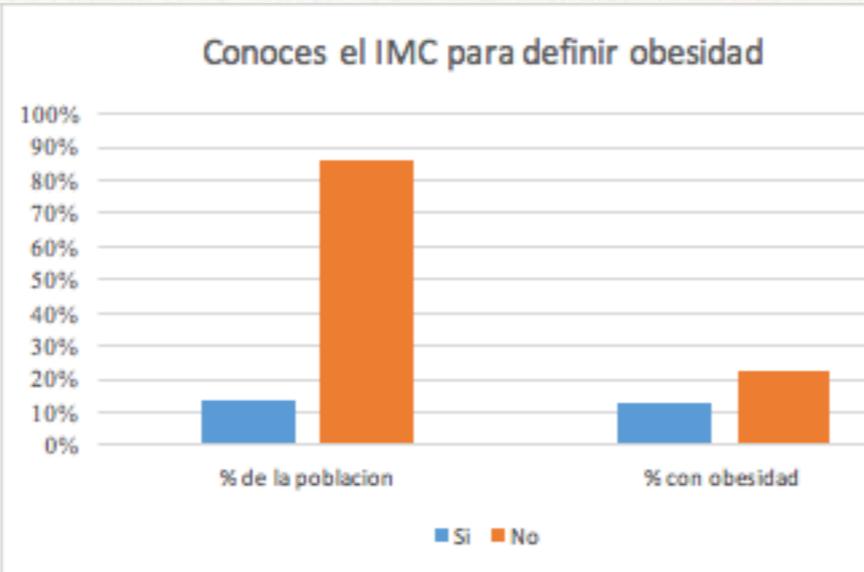
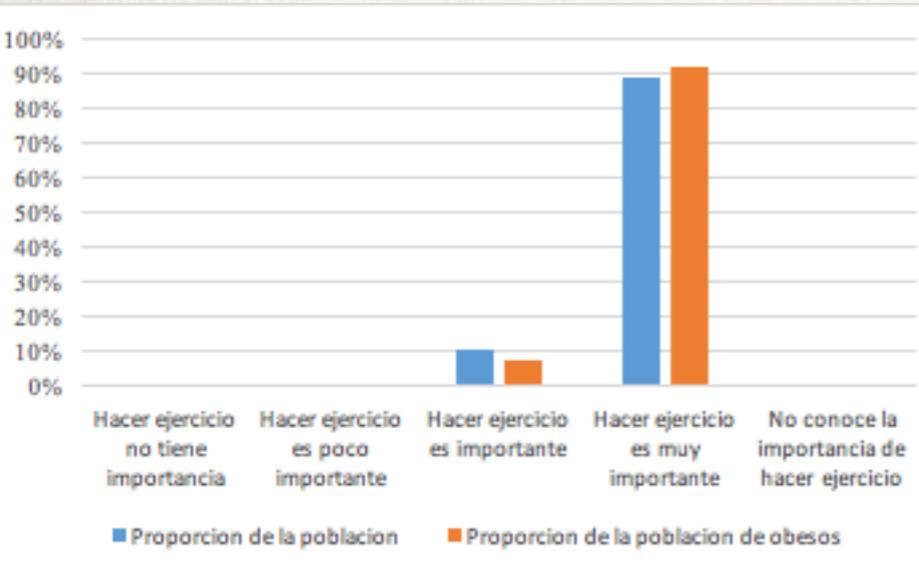


Figure 3. Comparison of non-diagnosed (ND) versus diagnosed (D) obese mean responses for the Stunkard figure rating scale question by gender.



¿Y qué importa lo que sabemos?

Datos del Proyecto UNAM

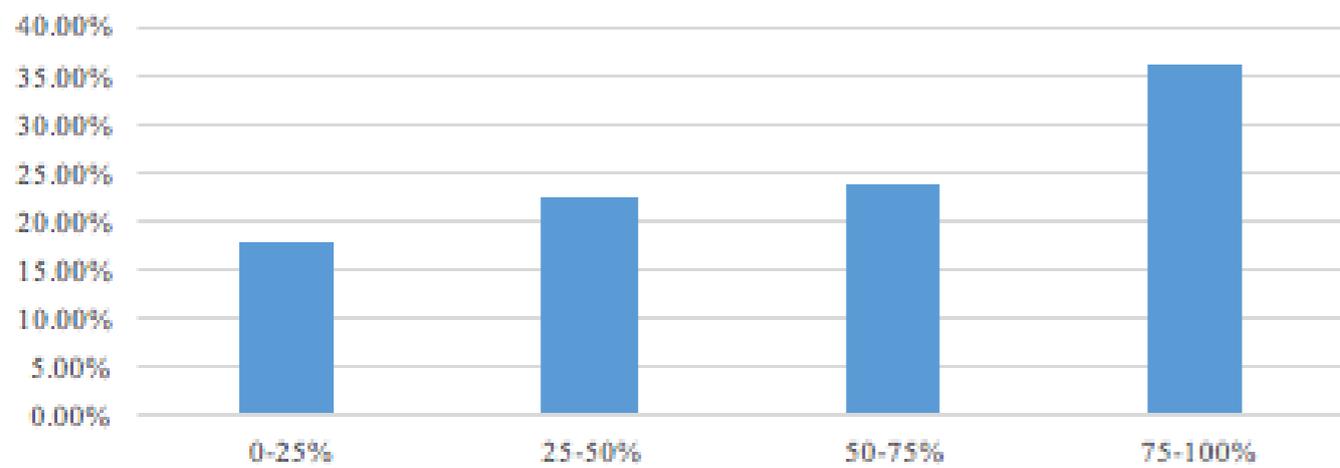


| La propaganda ha sido una causa par cambiar tus habitos? | % que dice que si |
|--|-------------------|
| Propaganda del ISSTE fue una causa para cambiar los habitos | 2.70% |
| Propaganda del Seguro Social fue una causa para cambiar los habitos | 1.95% |
| Propaganda del Seguro Popular fue una causa para cambiar los habitos | 0.74% |



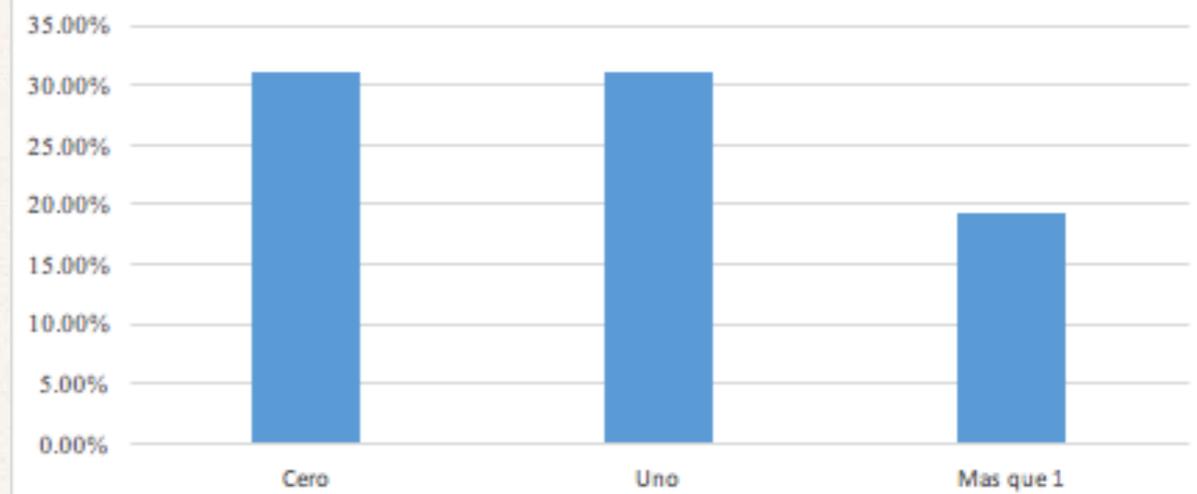
¿Y lo social?

Proporcion obesos vs % del circulo social con sobrepeso



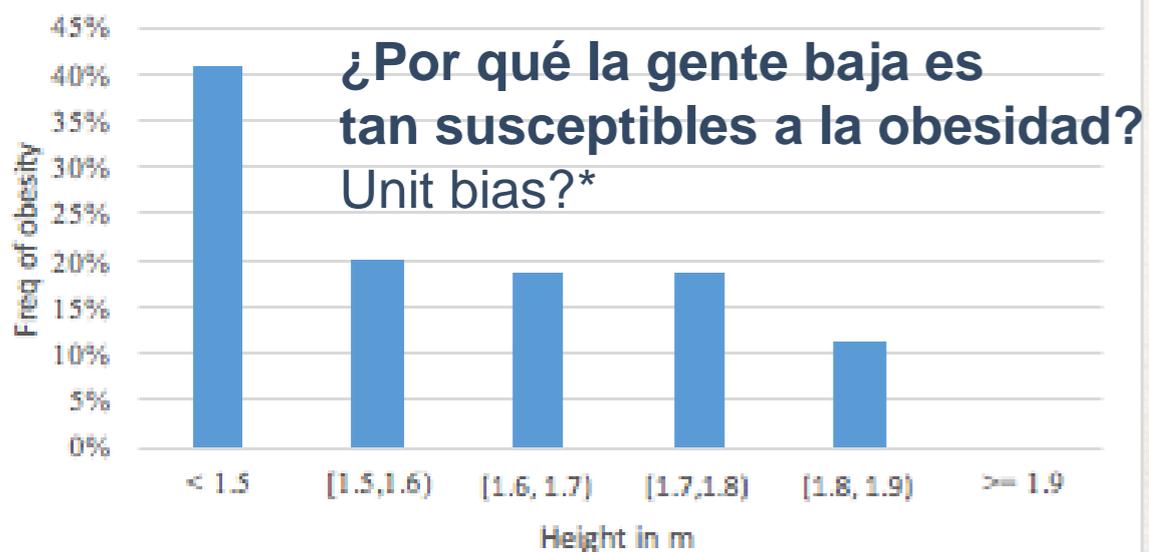
Birds of a feather? Causación versus correlación

Proporcion obesos vs numero de amigos cercanos



Aislamiento social? Causación versus correlación

Frequency of obesity versus height



Big Mac meal para una persona grande



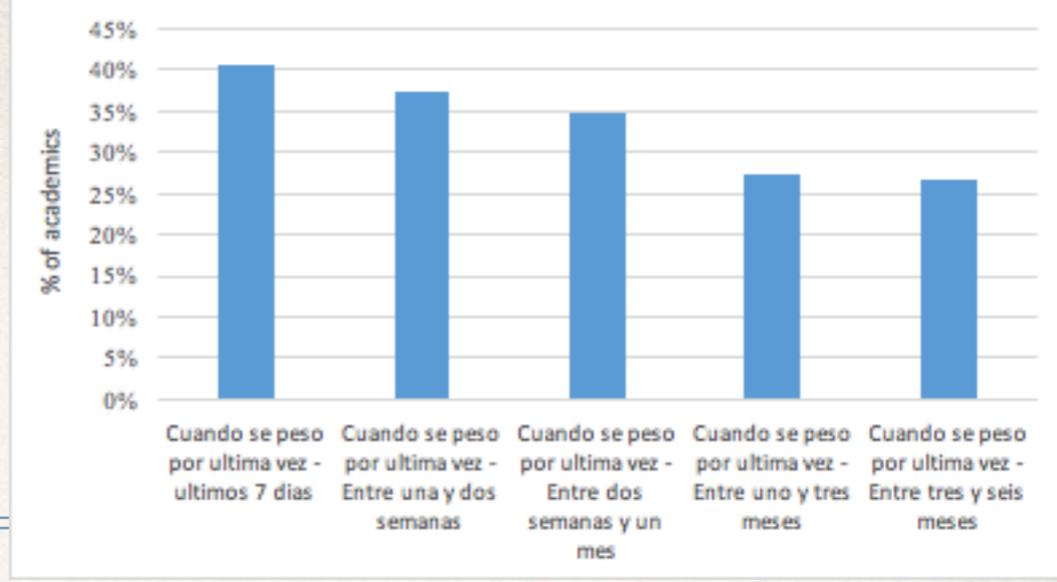
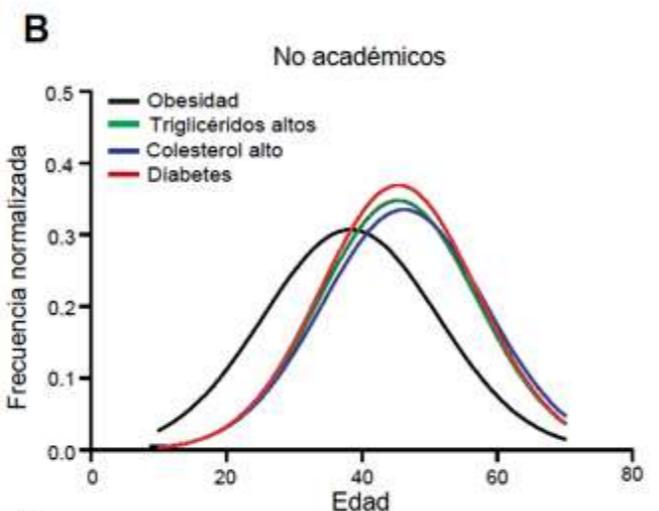
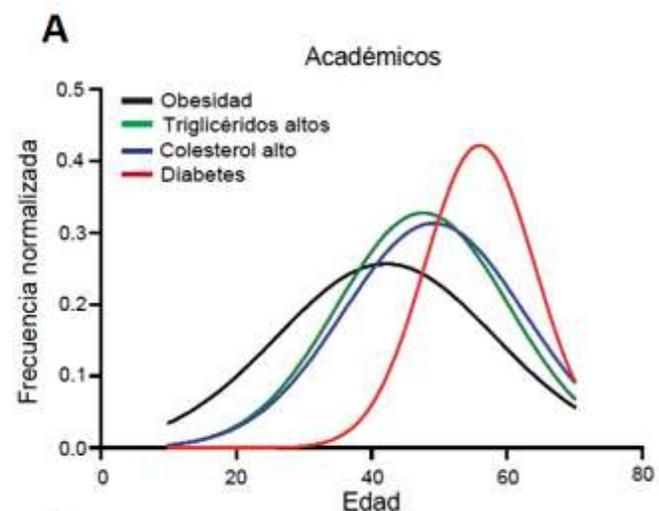
Big Mac meal para una Persona baja

Torta Cubana para una persona grande



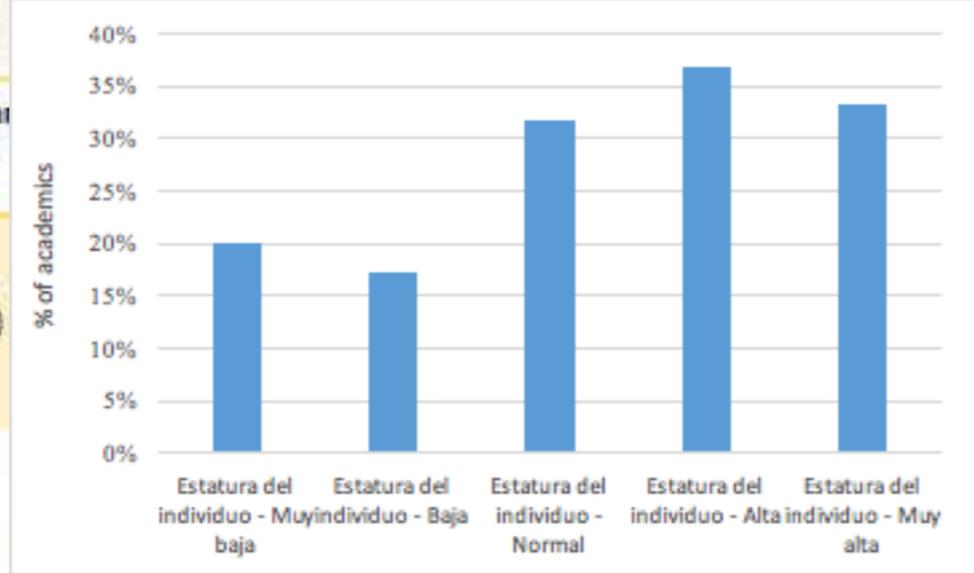
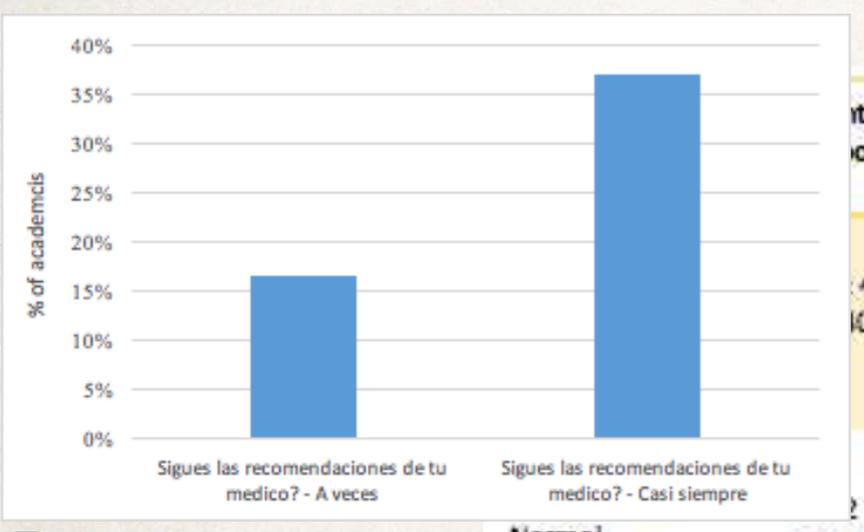
Torta Cubana para una persona baja

* Katherine Stephens



Porque son mas atentos a las "alertas tempranas"

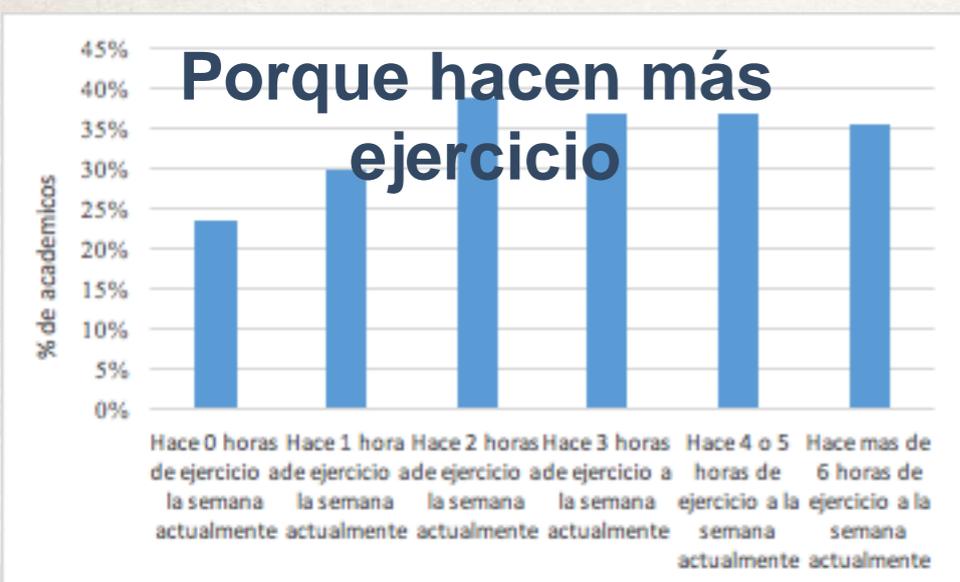
Porque son mas atentos a su peso



Porque son mas atentos a los consejos medicos

Porque son menos bajos!

Porque comen menos



de obesidad en los co la mitad de ellos de



Porque tienen más conocimiento relevante

¿Porque

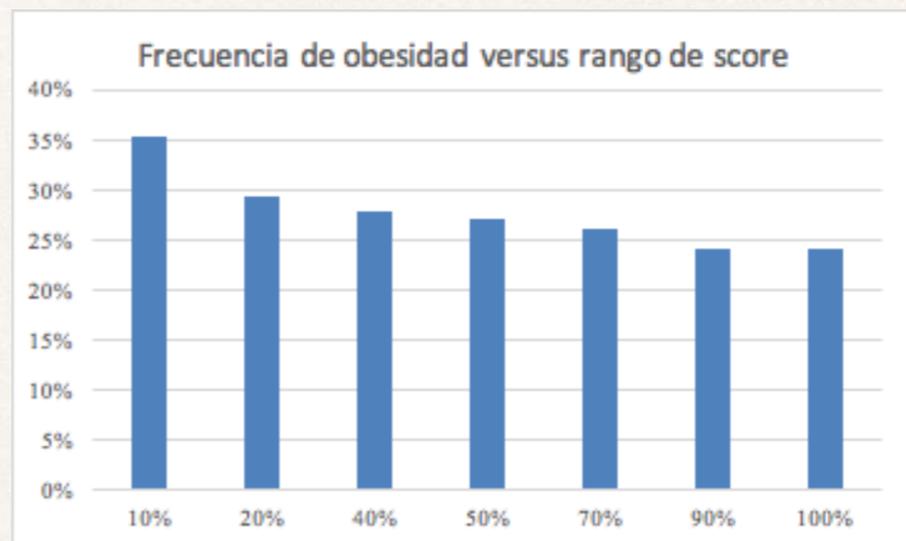


Relevancia de lo genético

347 SNPs considerados - Subconjuntos con
obesidad, DM2, lípidos, hepáticos;
Colaboración con el Dr. Samuel Canizales
UNAM/INMEGEN

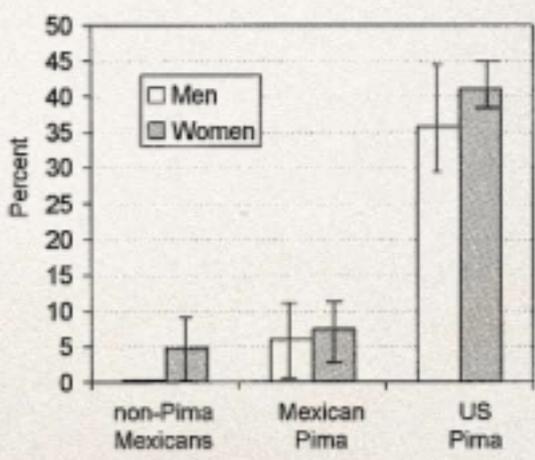
| Driver | Value | Epsilon | P(C/X) | P(C) | N(X/C) | N(X) | N(C) | NTotal |
|--------------|-------|---------|--------|--------|--------|------|------|--------|
| rs2943641_A | 2 | 2.9391 | 0.6000 | 0.2169 | 6 | 10 | 123 | 567 |
| rs2972146_C | 2 | 2.9391 | 0.6000 | 0.2169 | 6 | 10 | 123 | 567 |
| rs2943650_G | 2 | 2.9391 | 0.6000 | 0.2169 | 6 | 10 | 123 | 567 |
| rs12629908_A | 2 | 2.6981 | 0.3116 | 0.2169 | 43 | 138 | 123 | 567 |
| rs870347_C | 2 | 2.2200 | 0.2914 | 0.2169 | 44 | 151 | 123 | 567 |
| rs1407434_G | 0 | 2.1617 | 0.2841 | 0.2169 | 50 | 176 | 123 | 567 |
| rs972283_A | 2 | 2.1543 | 0.3085 | 0.2169 | 29 | 94 | 123 | 567 |
| rs10496971_C | 2 | 1.9688 | 0.3011 | 0.2169 | 28 | 93 | 123 | 567 |
| rs2241766_C | 1 | 1.9472 | 0.2741 | 0.2169 | 54 | 197 | 123 | 567 |
| rs10885122_A | 2 | 1.9426 | 0.5000 | 0.2169 | 4 | 8 | 123 | 567 |
| rs2986742_G | 2 | 1.9121 | 0.4545 | 0.2169 | 5 | 11 | 123 | 567 |
| rs1799884_A | 2 | -2.0385 | 0.0000 | 0.2169 | 0 | 15 | 123 | 567 |
| rs3943253_A | 2 | -2.0502 | 0.1364 | 0.2169 | 15 | 110 | 123 | 567 |
| rs4607517_A | 2 | -2.1053 | 0.0000 | 0.2169 | 0 | 16 | 123 | 567 |
| rs4880436_A | 2 | -2.1388 | 0.0870 | 0.2169 | 4 | 46 | 123 | 567 |
| rs174537_C | 2 | -2.1927 | 0.0851 | 0.2169 | 4 | 47 | 123 | 567 |
| rs174546_G | 2 | -2.1927 | 0.0851 | 0.2169 | 4 | 47 | 123 | 567 |
| rs174550_A | 2 | -2.1927 | 0.0851 | 0.2169 | 4 | 47 | 123 | 567 |
| rs972283_A | 0 | -2.3181 | 0.1521 | 0.2169 | 33 | 217 | 123 | 567 |
| rs2073821_A | 2 | -2.3502 | 0.1170 | 0.2169 | 11 | 94 | 123 | 567 |
| rs1513181_G | 2 | -2.3605 | 0.1250 | 0.2169 | 14 | 112 | 123 | 567 |
| rs2237895_A | 2 | -2.3836 | 0.1308 | 0.2169 | 17 | 130 | 123 | 567 |
| rs7803075_G | 2 | -2.4635 | 0.0847 | 0.2169 | 5 | 59 | 123 | 567 |
| rs896854_A | 0 | -2.5528 | 0.1398 | 0.2169 | 26 | 186 | 123 | 567 |
| rs7809589_C | 2 | -2.5964 | 0.1231 | 0.2169 | 16 | 130 | 123 | 567 |
| rs1111875_A | 0 | -3.2065 | 0.1211 | 0.2169 | 23 | 190 | 123 | 567 |

obesidad (score = 0.904, predictivo pero escaso)
obesidad (score = 0.105, no tan predictivo pero común)



El modelo predictivo no ofrece mucha discriminación

Consistente con:
Pero ¿cuál es el vínculo entre la genética y la conducta?





Cantidad versus Calidad de Desgaste como Motor de la Obesidad y las Enfermedades Crónicas

Obesity

Variables in the Equation

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) |
|-------------------------------|--------|------|--------|----|------|--------|
| Step 1 ^a Sexo_F1M0 | -.058 | .160 | .130 | 1 | .719 | .944 |
| Education_5Grps | -.385 | .073 | 27.615 | 1 | .000 | .680 |
| Aedad | .020 | .006 | 11.578 | 1 | .001 | 1.021 |
| Constant | -1.025 | .359 | 8.159 | 1 | .004 | .359 |

a. Variable(s) entered on step 1: Sexo_F1M0, Education_5Grps, Aedad.

Edad = proxy para Cantidad de Desgaste
Escolaridad = proxy para Calidad de Desgaste

Diabetes/prediabetes

Variables in the Equation

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) |
|-------------------------------|--------|------|--------|----|------|--------|
| Step 1 ^a Sexo_F1M0 | .239 | .296 | .653 | 1 | .419 | 1.270 |
| Education_5Grps | -.283 | .120 | 5.580 | 1 | .018 | .754 |
| Aedad | .062 | .011 | 31.859 | 1 | .000 | 1.064 |
| Constant | -5.091 | .709 | 51.615 | 1 | .000 | .006 |

a. Variable(s) entered on step 1: Sexo_F1M0, Education_5Grps, Aedad.

Como biomarcadores/
alertas tempranas...

TGB

Variables in the Equation

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) |
|-------------------------------|-------|------|--------|----|------|--------|
| Step 1 ^a Sexo_F1M0 | -.789 | .134 | 34.783 | 1 | .000 | .454 |
| Education_5Grps | -.249 | .060 | 17.309 | 1 | .000 | .779 |
| Aedad | .031 | .005 | 35.576 | 1 | .000 | 1.031 |
| Constant | -.263 | .294 | .802 | 1 | .370 | .769 |

a. Variable(s) entered on step 1: Sexo_F1M0, Education_5Grps, Aedad.

Obesidad y los trastornos metabólicos dependen fuertemente en la cantidad de desgaste

Colesterol

Variables in the Equation

| | B | S.E. | Wald | df | Sig. | Exp(B) |
|-------------------------------|--------|------|--------|----|------|--------|
| Step 1 ^a Sexo_F1M0 | -.164 | .132 | 1.542 | 1 | .214 | .848 |
| Education_5Grps | -.005 | .059 | .008 | 1 | .928 | .995 |
| Aedad | .041 | .005 | 62.903 | 1 | .000 | 1.042 |
| Constant | -1.656 | .301 | 30.319 | 1 | .000 | .191 |

a. Variable(s) entered on step 1: Sexo_F1M0, Education_5Grps, Aedad.

Alto colesterol no depende de la calidad del desgaste

Conclusiones



- La obesidad y la DM2 representan una emergencia epidemiológica en la CDMX, México y el mundo
- ❖ Son enfermedades que a pesar de una inversión enorme están empeorando
- ❖ Son enfermedades que tienen su origen en la toma de decisión
- ❖ Los factores que influyen estas decisiones son extremadamente variados, desde lo micro hasta lo macro
- ❖ Son enfermedades que requieren de un **conocimiento disruptivo**
- ❖ **Requiere un entendimiento de la CONDUCTOMA**
- ❖ El conocimiento disruptivo requiere datos grandes y profundas
- ❖ Esto requiere de muchas tecnologías nuevas
- ❖ Se construirá la base de datos más profunda en el mundo y abrirla a la investigación