

Modelo de interacción colectiva dirigido a proteger la salud en relación con la diabetes tipo 2

REYNALDA MARTÍNEZ MONDRAGÓN | JOSÉ LUIS GUTIÉRREZ SÁNCHEZ
FERNANDO RAMÍREZ ALATRISTE

En este trabajo se propone una forma de organización comunitaria experimental en pequeña escala, llamada comunidad de práctica (CP), como un medio específico de acción colectiva, centrada en las acciones e interacciones de los individuos que la integran. El propósito de la CP es prevenir y controlar la diabetes tipo 2 (DT2) con acciones que la comunidad decide autónomamente para adoptar estilos de vida saludables. Se analizan los factores de riesgo metabólico-fisiológicos y de comportamiento que han influido en la expansión de la DT2 en la población mexicana. En este trabajo, el desarrollo de la DT2, se concibe como resultante de la interacción entre dos redes dinámicas: una, la del metabolismo de cada individuo, que es interna; y otra, la de relaciones e influencias sociales y culturales en que transcurre la vida de esos individuos y que les es externa. La CP se propone como una interfaz entre la red fisiológica individual y la del entorno social, económico y cultural. La dinámica de interacción social se simula en computadora mediante un modelo basado en agentes; es decir, se experimenta *in silico* para proponer configuraciones plausibles de la red sociocultural y su impacto en la salud individual y colectiva. Los resultados aportan evidencia experimental en favor de la hipótesis de que las acciones en la CP relativas a la dieta y el ejercicio pueden producir un efecto benéfico de sincronización en las redes metabólicas individuales.

PALABRAS CLAVE: Diabetes tipo 2, comunidad de práctica, estilo de vida, simulación basada en agentes, experimentación *in silico*

Abstract

This paper proposes a form of small-scale experimental community organization, called community of practice (CP), as a specific mean of collective action, centered on the actions and interactions of the individuals that belong to the community. The purpose of the CP is to prevent and control type 2 Diabetes (DT2) with actions that the community autonomously decides to adopt healthy lifestyles. We analyze the metabolic, physiological and behavioral risk factors that have influenced its expansion in the Mexican population. In this work, the development of the DT2, is conceived as a resultant of the interaction between two dynamic networks: One, internal: The metabolism of each individual; and another, the network of social and cultural relations and influences in which the life of those individuals takes place and which is external to them. The CP is proposed as an interface between the individual physiological network and that of the social, economic and cultural environment. The dynamics of social interaction is simulated by computer through a model based on agents. This means that such dynamics is experimented *in silico* with the purpose of suggest plausible configurations of the sociocultural network and its impact on individual and collective health. The results provide experimental evidence in favour of the hypothesis that actions in CP related to diet and exercise can have a beneficial impact of synchronization in individual metabolic networks.

Keywords: Type 2 Diabetes, Community of Practice, lifestyle, agent-based simulation, *in silico* experimentation.

Introducción

El proceso de modernización e industrialización en México, iniciado en los años cuarenta del siglo pasado, produjo profundas transformaciones en la estructura económica y social del país. El cambio de modelo económico implicó un tránsito acelerado de una economía fundamentalmente agrícola y rural, a una industrial y de servicios, predominante en las zonas urbanas. Esto desencadenó una intensa migración del medio rural hacia los polos de desarrollo industrial y la consecuente concentración demográfica en grandes ciudades (Partida, 2004). Los avances socioeconómicos de la época produjeron el descenso de la mortalidad materna e infantil y el aumento de la esperanza de vida (Partida, 2001).

En este proceso, las enfermedades infecciosas y parasitarias cedieron su dominio a las enfermedades crónico-degenerativas (Soto-Estrada et al., Moreno y Pahua, 2016); y la desnutrición infantil, al sobrepeso y la obesidad (SPYO) (Martínez, 2014). La diabetes mellitus (DM) es, ahora, la primera causa de defunción (INEGI, 2015) y una de las principales causas de demanda de consulta externa y hospitalización (Soto-Estrada et al., 2016). Este trastorno metabólico ocasiona múltiples complicaciones microvasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macrovasculares (infarto agudo de miocardio, enfermedades cerebrovasculares y vasculares periféricas), que conllevan una notable disminución de la calidad de vida de quienes la padecen, así como mortalidad prematura (Escobedo-de la Peña et al., 2011).

El aumento de la esperanza de vida explica, en parte, este cambio epidemiológico, pero no el crecimiento acelerado de las tasas de prevalencia de la DM en los últimos veinticinco años. Las encuestas na-



cionales en salud permiten documentar su notable aumento en población adulta con diagnóstico médico previo: 4.6, 5.8, 7.3, 9.17 y 9.4 % en 1993, 2000, 2006, 2012 y 2016, respectivamente (Villalpando, Shamah, Rojas y Aguilar et al., 2010; Secretaría de Salud e Instituto Nacional de Salud Pública [INSP], 2017). Este fenómeno se observa también a nivel global: de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el orbe, la prevalencia de la diabetes en adultos (mayores de 18 años) aumentó de 4.7 en 1980 a 8.5 % en 2014; también señala que la mayoría de los casos corresponden a DT2 (2016).

Según el estudio Ciudades Cambiando la Diabetes¹, realizado en 2015 por la Secretaría de Salud de la Ciudad de México (CDMX) y el INSP, con el auspicio de la farmacéutica danesa Novo Nordisk, en la CDMX, 9.9 % de los adultos presentaron diagnóstico médico previo de diabetes, pero 4 % adicional padecía esta enfermedad y aún no lo sabía (Medina, Tolentino, López y Barquera et al., 2017).

Investigaciones del INSP han identificado alteraciones metabólicas vinculadas fisiopatológicamente como elementos centrales para su desarrollo: la hipertensión arterial sistémica, la dislipidemia y la resistencia a la acción de la insulina; en su fisiopatogenia, el sobrepeso y la obesidad (SPYO) parecen ser los factores de riesgo más importantes pues actúan como condicionantes de morbilidad (Barquera, Tolentino y Rivera, 2006).

¹ Ciudades Cambiando la Diabetes es un ambicioso programa mundial para afrontar el desafío que representa esta enfermedad en las urbes. Según la Federación Internacional de Diabetes, a nivel global, más de 592 millones de personas tendrán diabetes en 2035. Hoy, casi dos tercios de esta población vive en ciudades. El propósito del programa es trazar un mapa del problema, compartir soluciones e impulsar acciones concretas para hacerle frente a la epidemia en las ciudades con mayor prevalencia de diabetes en todo el mundo.

Diversas investigaciones sustentan que, en la prevención y control de los factores de riesgo metabólico implicados en el desarrollo de la DT2, es fundamental mantener una alimentación nutritiva y saludable²; sostener una rutina diaria de ejercicio moderado y abandonar el consumo de tabaco y de bebidas alcohólicas. Asimismo, según la Prueba de Control y Complicaciones de la Diabetes (Ohkubo et al., 1995) y la Epidemiología de las Intervenciones y Complicaciones de la Diabetes en 2005 (Dieuzeide, 2009) —DCCT y EDIC-2005, respectivamente, por sus siglas en inglés— es necesaria la detección temprana de los estados prediabéticos, en virtud de su importancia como marcadores de riesgo de muerte o de enfermedad cardiovascular.

Este trabajo se centra en el análisis de los factores de riesgo metabólico-fisiológicos y de comportamiento implicados en la DT2 para su prevención y control; trata de aproximarse desde una comprensión biopsicosocial del proceso salud-enfermedad y propone una estrategia de promoción y protección de la salud de la población de la Ciudad de México y su zona conurbada, basada en la apropiación de estilos de vida saludables; en particular, en lo relacionado con el régimen alimentario y la actividad física.

El área metropolitana de la capital de México es un sistema urbano complejo y diversificado. En ella se vive cotidianamente en un entramado de factores de riesgo de diferentes órdenes. En su población hay enormes diferencias en cuanto al poder adquisitivo y de consumo o en el acceso a los servicios; sin embargo, el patrón de actividades físicas predominante es

² Es decir, un plan de alimentación que aporte los micronutrientes y macronutrientes en cantidad y calidad necesarios para el bienestar biopsicosocial del individuo.

aproximadamente el mismo para todos sus habitantes y se caracteriza por un gran sedentarismo, tanto en casa como durante el traslado desde ésta a los lugares de trabajo que requiere, muchas veces, más de dos horas diarias. La propuesta se sustenta en un modelo matemático de la variación de la glucosa en plasma como indicador metabólico fundamental de cada individuo; la interacción de las personas que constituyen una CP se simula computacionalmente con una dinámica basada en agentes y se monitorean los cambios inducidos en la variación de la glucosa correlacionados con las actividades preventivas y de control que acuerdan los miembros de la CP.

Se trata, entonces, de aportar evidencia experimental *in silico* en favor de la hipótesis de que las interacciones de componentes individuales pueden suscitar la emergencia de propiedades o formas colectivas de comportamiento que sólo se manifiestan como cambios de estado en el sistema como un todo y que, en este caso, corresponden a cambios en los estilos de vida que reducen el daño o previenen los problemas fisiopatológicos asociados con la DT2.

Metodología de investigación

Una característica común en gran cantidad de sistemas complejos es que, en procesos colectivos de muchos componentes con interacciones fuertes y correlaciones en todas las escalas, es posible indagar sobre la posibilidad de que existan soluciones generales a partir de organizaciones experimentales en pequeña escala que permitan recopilar, analizar e interpretar información necesaria. En este trabajo se propone un modelo de interacción social de ese tipo, llamado comunidad de práctica (CP), como una forma específica de

organización, centrada en las acciones e interacciones de los individuos que la integran y en la estructura social.

Se plantea la hipótesis de que la DT2 resulta de la interacción entre dos redes de dinámicas: una, la metabólica interna, la de cada individuo; otra, la socioeconómica-cultural, externa, presente en el entorno vital de las personas, que hace que la enfermedad se manifieste como resultado de la asunción de estilos de vida no saludables.

La CP se propone como un modelo de intervención sobre el estilo de vida y se sustenta en dos líneas principales de acción: primero, la dirigida a que las personas se alimenten nutritiva y equilibradamente; y, segunda, la orientada hacia la adopción de un programa de actividad física cotidiana.

Para ello, la CP se simula en la computadora mediante una dinámica basada en agentes. El estado metabólico y estilo de vida iniciales de cada individuo se caracterizan mediante la curva de variación diurna de su concentración de glucosa en el plasma sanguíneo para la cual se propone un modelo oscilatorio sujeto a una alteración externa que corresponde al alza de la glucosa que ocurre con cada ingesta de alimentos.

Luego, se ensayan variaciones en las reglas dinámicas de interacción comunitaria para observar, si los hubiere, la emergencia de patrones de comportamiento e investigar su influencia en el estado de salud individual y colectiva. Se trata, entonces, de aportar evidencia experimental acerca de si las CP son o no formas de organización que permiten generar protección de la salud a partir de la apropiación colectiva de estilos de vida saludables.

Fenomenología y formalización matemática

Diversas investigaciones reconocen la glucemia posprandial como un predictor robusto de riesgo cardiovascular en estados diabéticos y prediabéticos y señalan la importancia de controlarla en el desarrollo de las complicaciones asociadas (Ohkubo et. al., 1995; Dieuzeide, 2009, Ob. cit.). El estudio de la glucemia es un recurso en la investigación de la influencia de los estilos de vida y los estados fisiológicos asociados al metabolismo de los nutrientes.

La representación gráfica del cambio de la concentración de glucosa en plasma, como respuesta a la gestión alimentaria, muestra un comportamiento oscilatorio subamortiguado que tiende a estabilizarse en torno a un nivel de equilibrio llamado *glucosa basal*. Esta dinámica permite sugerir como modelo un oscilador armónico amortiguado en el que se supone que las hormonas pancreáticas en conjunto regulan el metabolismo de los nutrientes.

El modelo se construye sobre las siguientes consideraciones fenomenológicas:

1. El volumen de la ingesta es considerado una fuerza externa F_0 que actúa cuando $t = t_0$ como un impulso y se introduce en el modelo mediante la Función Delta de Dirac, de manera que

$$F_i = F\delta(t - t_0) \quad (1)$$

2. La glucosa genera un gradiente de concentración entre el plasma sanguíneo y el medio intracelular. La membrana celular restringe el flujo libre de glucosa al medio intracelular. La respuesta pancreática, que busca llevar nuevamente el sistema a su estado de equilibrio, es interpretada como una *fuerza restauradora*, F_r , que estimula el

flujo de glucosa al medio intracelular. Dicha fuerza es función tanto de la concentración de la glucosa en el plasma, $x(t)$, desde la posición de equilibrio, como de la razón de cambio de la razón de cambio de la concentración de la glucosa,

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{dx}{dt} \right) = \frac{d^2x}{dt^2}$$

pues acelera el descenso de $x(t)$. Aquí se supone que, conforme transcurre el tiempo, F_r depende linealmente de ambas; es decir:

$$F_r = k_1x + k_2 \frac{d^2x}{dt^2} \quad (2)$$

3. Entonces, la glucosa es utilizada por las células y se disipa. Por esto, se introduce al modelo la acción de una *fuerza disipadora*, F_d directamente proporcional a la razón de cambio de la concentración de glucosa; por tanto:

$$F_d = k_3 \frac{dx}{dt} \quad (3)$$

4. La fuerza resultante en el sistema debe equilibrar a la fuerza externa descrita en la ecuación (1); así, se sigue la ecuación diferencial correspondiente a un oscilador amortiguado con frecuencia natural ω_0 y factor de amortiguamiento β :

$$\frac{d^2x}{dt^2} + \beta \frac{dx}{dt} + \omega_0^2 x = F\delta(t - t_0) \quad (4)$$

donde:

$$\beta = \frac{k_3}{k_2} \quad \text{y} \quad \omega_0 = \sqrt{\frac{k_1}{k_2}}$$

Ahora bien, la Transformada de Laplace de la ecuación (4), sujeta a las condiciones iniciales

$$x(0) = 0 \quad \text{y} \quad \frac{dx}{dt} = 0$$

cuando $(t_0) = 0$, da lugar a la ecuación polinomial:

$$s^2 X(s) + \beta s X(s) + \omega_0^2 X(s) = F; \quad (5)$$

cuya solución es:

$$X(s) = \frac{F}{(s - \lambda_1)(s - \lambda_2)}, \quad (6)$$

donde

$$\lambda_1 = -\frac{\beta}{2} + \sqrt{\left(\frac{\beta}{2}\right)^2 - \omega_0^2}$$

y

$$\lambda_2 = -\frac{\beta}{2} - \sqrt{\left(\frac{\beta}{2}\right)^2 - \omega_0^2}.$$

Entonces, el valor del discriminante

$$D = \left(\frac{\beta}{2}\right)^2 - \omega_0^2$$

caracteriza la naturaleza del par de soluciones λ_1 y λ_2 :

- Si $D > 0$, son reales y diferentes.
- Si $D = 0$, son reales e iguales.
- Si $D < 0$, son números complejos conjugados.

Desde su significado fenomenológico, el carácter de estas soluciones se traduce, respectivamente, en que el oscilador esté sobreamortiguado; que el amortiguamiento se mantenga en estado crítico; o que esté subamortiguado. Es el tercer caso el importante para este trabajo; en él, la transformada inversa de Laplace, provee la solución (el lector interesado puede consultar los detalles de cómo se resuelve en Martínez, 2014):

$$x(t) = \frac{F}{\omega} e^{-\frac{\beta}{2}t} \text{sen } \omega t \quad (7)$$

y el parámetro

$$\omega = \sqrt{\omega_0^2 - \left(\frac{\beta}{2}\right)^2}$$

se denomina *Frecuencia Natural* del sistema.

Así, el máximo valor de la concentración de glucosa que se presenta en el sistema, $x_{\text{máx}}$, como respuesta al impulso de la ingesta, viene dado por:

$$x_{\text{máx}} = \frac{F}{\omega} e^{-\frac{\beta}{2}\tau} \text{sen } \omega\tau, \quad (8)$$

donde

$$\tau = \frac{1}{\omega} \arctan \frac{2\omega}{\beta}$$

Este modelo ha sido utilizado en estudios experimentales por Wu (2005), Paranjape y Gill (2010) y Martínez (2014) y, para los fines de nuestra investigación, describe de manera adecuada el comportamiento de la concentración de glucosa posprandial y da la pauta para investigar, mediante el control de los parámetros correspondientes a la ingesta calórica y la disipación por actividad física, F y β respectivamente, los cambios en el estado glucémico que sobrevienen cuando los individuos hacen suyo un estilo de vida saludable.

Modelo basado en agentes

El vínculo entre el individuo y su entorno se introduce en el modelo suponiendo que hay una interacción entre la red fisiológica interna y la red sociocultural externa. Ahora veremos cómo es plausible que la red sociocultural propicie el acoplamiento

de los osciladores individuales cuya evolución colectiva dará lugar a un proceso robusto de sincronización metabólica.

Para simular la CP, se programó³ —sobre la plataforma de NetLogo versión 4.1.3— una red totalmente conexas de N agentes. En ella, cada agente se enlaza aleatoriamente con los agentes más cercanos. El número de enlaces es igual al máximo entero no mayor que la mitad de N veces $\langle k \rangle$, donde $\langle k \rangle$ es el grado promedio de los nodos. El tiempo se incrementa de manera discreta y la variable de estado, $x_n(t_i)$, se calcula recursivamente. Se introduce un nuevo parámetro, FT_n que es igual al lapso que cada agente tarda en ingerir nuevamente sus alimentos⁴. Así, el sistema recibe un impulso de fuerza cada que transcurre un lapso de FT_n unidades de tiempo y esto renueva la oscilación del sistema que nunca se amortigua completamente.

Si $\lfloor x \rfloor$ denota el máximo entero no mayor que x , entonces la diferencia

$$A_n = t_n - \lfloor \frac{t_n}{FT_n} \rfloor FT_n$$

es el lapso en que t_n excede al momento de la última ingesta y la ecuación recursiva para cada agente viene dada por

$$x_n = x_{0n} + \frac{F_n}{\omega_n} e^{-\frac{\beta}{2} A_n} \text{sen}(\omega_n A_n) \quad (9)$$

donde x_{0n} es la glucosa basal.

³ El programa puede revisarse en Martínez, R., 2014, pp. 193-200.

⁴ Variar este parámetro permitiría explorar trastornos como la obesidad o la resistencia a la insulina, que pueden presentarse en la salud individual y colectiva producidos por los desajustes de horario en la ingesta al alterar los relojes biológicos.

Se asignan valores iniciales a los parámetros $F_0, X_0, \omega_0, \beta_0$ y FT_0 para cada agente, de manera que su distribución sea normal con desviación estándar predefinida. El programa permite seleccionar ocho tipos de interacción en la red a partir de la combinatoria de los parámetros F, FT y β .

En cada aplicación recurrente de la regla (o iteración) —si el tipo de interacción lo especifica— se actualizan los parámetros de los agentes calculando el promedio aritmético de los valores de F, FT y β propios de cada uno y de sus primeros vecinos. La evolución y la emergencia de patrones se explora en los histogramas de F, FT y β y el estado de salud colectiva, en cómo cambian temporalmente los histogramas de $x_{\text{máx}}$ y de τ .

Experimentación *in silico*

Los valores de los parámetros utilizados en este trabajo no corresponden a alguna CP realmente existente: para ejecutar las simulaciones, se propusieron rangos arbitrarios fisiológicamente plausibles y derivados de los estudios experimentales realizados por Wu (2005), Paranjape y Gill (2010) y Martínez (2014).

- Las simulaciones se ejecutaron con los ocho diferentes mecanismos de interacción en redes de treinta agentes ($N = 30$) y grado promedio de nodo, cuatro ($\langle k \rangle = 4$)

- Las medias aritméticas de cada parámetro son:

\widehat{x}_0	92	mg/dL
$\widehat{\omega}_0$	1	rad/h
$\widehat{\beta}$	1	rad/h
\widehat{F}	46	mg/dL/h
\widehat{FT}	5	h

- Y las correspondientes desviaciones estándar son:

σ_{ω_0}	92	mg / dL
σ_{x_0}	1	rad/h
σ_{β}	1	rad/h
σ_F	46	mg / dL/h
σ_{FT}	5	h

En general, las reglas de interacción producen que los parámetros de los agentes vayan ajustándose y las curvas de la concentración de glucosa tiendan a la sincronización.

La dinámica que produce el mejor acoplamiento de los osciladores es la de la variación simultánea de F , FT y β y vale decir que un entorno saludable propiciaría en los agentes tanto la adopción de un estilo de vida saludable como la consecuente mejoría del estado de salud individual y colectiva.

Resultados

El modelo de Wu, adoptado en esta investigación, es una formulación sencilla pero suficiente de cómo cambia la glucosa posprandial y la variación de sus parámetros permite tanto caracterizar el estilo de vida como descubrir posibles cambios en los patrones de conducta relacionados con la ingesta y el ejercicio e investigar su influencia en los estados de salud asociados con el metabolismo.

Hemos supuesto regularidades en la expresión subjetiva del comportamiento que estructuran el estilo de vida; el conjunto de parámetros del modelo también permite considerar esto en la simulación; así, se integran en él las dimensiones biológica, psicológica y social del individuo. La introducción del parámetro FT permite regular los horarios de la ingesta de manera que se simplifican la representación de los agentes como osciladores metabólicos y su evolución en el tiempo.

El diseño y la programación de la dinámica basada en agentes tiende a ser sencillo por la disponibilidad de herramientas informáticas que ofrece NetLogo para su construcción y análisis. La simulación permite ensayar reglas plausibles de interacción social, locales y acotadas, mediante las cuales los agentes van modificando sus patrones de comportamiento en respuesta a la influencia de su entorno social inmediato y permite registrar la sincronización de N osciladores acoplados, como propiedad emergente que no puede hallarse en los agentes, tomados de uno en uno, sino merced a la interacción del colectivo.

El trabajo desarrollado aporta evidencia experimental *in silico* en favor de la hipótesis de que las comunidades de práctica son formas organizativas que permiten generar protección de la salud —particularmente en relación con la DT2 a partir del aprendizaje colectivo de estilos de vida saludables.

Conclusiones

La expansión y consolidación de las urbes, como grandes concentradoras de la población, introdujo cambios en los patrones de comportamiento; en particular, en los hábitos alimentarios y de actividad física. En este trabajo se ha propuesto la CP como una forma de organización comunitaria para el aprendizaje de estilos de vida saludables: el estudiar cómo intervenir para generar una estrategia de protección comunitaria en relación con la DT2 desde una concepción del proceso salud-enfermedad biopsicosocial, permite hacer propuestas para controlar los factores de riesgo mediante procesos adaptativos en los estilos de vida.

Importa destacar que tanto la formalización matemática que adoptamos para modelar el cambio de la concentración de la glucosa como la dinámica basada en agentes aplicada en las simulaciones, a pesar de su sencillez, incorporan los dos niveles de organización que pretendíamos: el metabólico individual, interno; y el sociocultural, externo.

La simulación en computadora de comunidades de práctica artificiales permite observar la emergencia de patrones de comportamiento caracterizados por regularidades estadísticas en sus parámetros, generadas a partir de las interacciones locales y acotadas; sin embargo, el posible desarrollo posterior de investigaciones semejantes a la nuestra, exige un comparativo con comunidades de práctica in vivo. El valor del modelo radica en su capacidad de sugerir formas de interacción propicias para el aprendizaje colectivo de estilos de vida saludables y su correlación con los cambios de estado en la salud individual y colectiva. Las comparaciones cualitativas o cuantitativas del modelo matemático con la investigación *in vivo* conducirían a calibrar los parámetros, mejorar el propio modelo y refinar los métodos de recolección de datos y procedimientos que podrían gene-

rar programas de alimentación y actividad física dirigidos a grupos específicos de población para la prevención y el control de la DT2.

La Ciudad de México y su zona conurbada están compuestas por una amplia gama de distintas comunidades socioculturales: desde pueblos rurales y colonias populares, hasta barrios residenciales donde habitan las clases medias y altas. Según el caso, los riesgos sociales y culturales para el desarrollo de la DT2 podrían o no, ser diferentes. Las comunidades de práctica permitirían situarse en un nuevo plano frente a la diversidad para indagar si las diferencias de clase implican también diferencias en los factores de riesgo.



Referencias

- Barquera, S., Tolentino, L., Rivera, J. y Dommarco J. (2006). *Sobrepeso y obesidad, epidemiología, evaluación y tratamiento*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Dieuzeide, G. (2009). Hiperglucemia y complicaciones microangiopáticas en la diabetes. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*, XVII (Núm. 2): 424-431.
- Escobedo-de la Peña J., Buitron-Granados, L., Ramírez-Martínez, C., Chavira-Mejía, R., Schargrotsky, H. y Champagne, B. (2011). Diabetes en México. Estudio CARMELA. *Cirugía y Cirujanos* 79 (Núm 5)., Septiembre-Octubre 2011. Recuperado de: <http://www.interamericanheart.org/images/CARMELAdiabetesmexicoSPA.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía e Informática [INEGI] (2017). *Estadísticas a propósito del día de muertos*. Recuperado de: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/muertos2017_Nal.pdf

Martínez, R. (2014). *Modelo de interacción colectiva dirigido a proteger la salud en relación con la DT2* (Tesis de maestría). Universidad Autónoma de la Ciudad de México, Ciudad de México, México.

Medina, C., Tolentino-Mayo, L., López-Ridaura, R., y Barquera, S. (2017). Evidence of increasing sedentarism in Mexico City during the last decade: Sitting time prevalence, trends, and associations with obesity and diabetes. *PLoS ONE* 12 (12): e0188518. Recuperado de: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188518>

Ohkubo, Y., Kishikawa, H., Araki, E., Miyata, T., Isami, S., Motoyoshi, S., Kojima, Y., Furu-yoshi, N., y Shichiri, M. (1995). Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 28 (2): 103-117.

Organización Mundial de la Salud [OMS] (2016). *Informe mundial sobre diabetes. Resumen de orientación*. Recuperado de: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf

Paranjape, R. y Gill, S. (2010). A review of recent contribution in agent based health care modeling. *Multi-Agent Systems for Health Care Simulation and Modeling. Applications for System Improvement*. (Paranjape, R. y A. Shadanand, editores), Regina y Guelph, Canadá, en Medical Information Science Reference. USA: 26-43.

Partida, V. (2001). Migración interna en México. En *La población de México en el nuevo siglo*. México: Consejo Nacional de Población [CONAPO]: 95-102. Recuperado de: <http://www.conapo.gob.mx/publicaciones/Lapoblaiocn/01.pdf>

Partida V. (2004). La transición demográfica y el proceso de envejecimiento en México. En *La situación demográfica de México 2004*. México. CONAPO: 23-29.

Rosas-Guzmán J. y Calles, J. (Editores) (2009). Consenso de prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). *Consensos ALAD XVII* (Núm. 4): 146-158.

Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública [INSP] (2017). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016*. Recuperado de: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/209093/ENSANUT.pdf>

Secretaría de Salud, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud (2016). Declaratoria de Emergencia Epidemiológica EE-4-2016. Recuperado de: <http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/emergencias/descargas/pdf/DeclaratoriaEmergenciaEpidemiologicaEE-4-16.pdf>

Soto-Estrada, G., Moreno L. y Pahua, D. (2016). Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 59 (Núm. 6): 8-22.

Study Research Group (2005). *Diabetes Control and Complications Trial [DCCT] y Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications [EDIC]*. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *The New England Journal of Medicine*. December 22, 2005, 353 (Núm. 25): 2643-2653.

Villalpando, S., Shamah, T., Rojas, R. y Aguilar-Salinas, C. (2010). Trends for type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors in Mexico from 1993-2006. *Salud Pública México*; 52 (Suplemento 1): S72-S79.

Wu, H. (2005). A case study of type 2 diabetes self-management. *Bio-Medical Engineering Online* 4:4. Recuperado en <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1475-925X-4-4>