

La visión de un médico matemático:

“Las Matemáticas como instrumento epidemiológico”

José Fco. Barbas del Buey



Dirección General de Salud Pública
Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid
Sección de Epidemiología del Área de Salud Pública
E-mail: jose.barbas@salud.madrid.org
www.linkedin.com/in/jfbarbas

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto

Causalidad vs Asociación

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto

Causalidad vs Asociación

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

Tipología de de estudios epidemiológicos

Dificultades de los estudios

Valoración de la asociación

Comparabilidad

Introducción

- Antecedentes históricos

- Concepto

- Causalidad vs Asociación

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

- Tipología de de estudios epidemiológicos

- Dificultades de los estudios

- Valoración de la asociación

- Comparabilidad

Matemáticas y epidemiología: Ejemplos

- Ayuda a la Vigilancia epidemiológica

- Ayuda a la detección y a la acción

- Ayuda a la Epidemiología de campo

Introducción

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto

Causalidad vs Asociación

Antecedentes históricos i

Hipócrates de Cos (460 aC). En el *Corpus Hippocraticum* ya se trata el estudio de las Epidemias. Sugiere relación entre enfermedad y factores ambientales o del individuo.

John Graunt (1662). *Natural and Political Observations Made upon the Bills of Mortality* es el primer análisis de mortalidad, detecta patrones diferentes de nacimientos, enfermedad y fallecimiento. Primera tabla de mortalidad.

James Lind (1747) Primer ensayo clínico (terapia del escorbuto)

Daniel Bernouilli (1760) Médico y matemático. Eficacia de la inoculación exudado de viruela vacuna

John Snow (1854) Anestesista. Estudia la epidemia de cólera en Londres: "Mode of Communication of Cholera" (Diciembre 1854).

Causa y control. Estudio descriptivo, generación de hipótesis, estudio analítico y aplicación resultados.



Figura 2: Epidemia de 1854 (Golden Square y Broad Street)

Clausura: 8/9/1854

TABLE III,

Showing the mortality from Cholera, and the Water Supply, in the Districts of London, in 1849.
The Districts are arranged in the order of their Mortality from Cholera.

District.	Population in the middle of 1849.	Deaths from Cholera.	Deaths by Cholera to 10,000 inhabits.	Annual value of House & Shop room to each person in £.	Water Supply.
Rotherhithe . . .	17,208	352	205	4.238	Southwark and Vauxhall Water Works, Kent Water Works, and Tidal Ditches.
St. Olave, Southwark .	19,278	349	181	4.559	Southwark and Vauxhall.
St. George, Southwark .	50,900	836	164	3.518	Southwark and Vauxhall, Lambeth.
Bermondsey . . .	45,500	734	161	3.077	Southwark and Vauxhall.
St. Saviour, Southwark .	35,227	539	153	5.291	Southwark and Vauxhall.
Newington . . .	63,074	907	144	3.788	Southwark and Vauxhall, Lambeth.
Lambeth . . .	134,768	1618	120	4.389	Southwark and Vauxhall, Lambeth.
Wandsworth . . .	48,446	484	100	4.839	{ Pump-wells, Southwark and Vauxhall, river Wandle.
Camberwell . . .	51,714	504	97	4.508	{ Southwark and Vauxhall, Lambeth.
West London . . .	28,829	429	96	7.454	New River.
Bethnal Green . . .	87,263	789	90	1.480	East London.
Shoreditch . . .	104,122	789	76	3.103	New River, East London.
Greenwich . . .	95,954	718	75	3.379	Kent.
Poplar . . .	44,103	313	71	7.360	East London.
Westminster . . .	64,109	437	68	4.189	Chelsea.
Whitechapel . . .	78,590	506	64	3.388	East London.

Figura 3: Epidemia de 1849

St. Giles	54,062	285	53	5.635	New River.
Stepney	106,988	501	47	3.319	East London.
Chelsea	53,379	247	46	4.210	Chelsea.
East London	43,495	182	45	4.823	New River.
St. George's, East	47,334	199	42	4.753	East London.
London City	55,816	207	38	17.676	New River.
St. Martin	24,557	91	37	11.844	New River.
Strand	44,254	156	35	7.374	New River.
Holborn	46,134	161	35	5.883	New River.
St. Luke	53,234	183	34	3.731	New River.
Kensington(except Padding- ton) }	110,491	260	33	5.070	West Middlesex, Chelsea, Grand Junction.
Lewisham	32,299	96	30	4.824	Kent.
Belgrave	37,918	105	28	8.875	Chelsea.
Hackney	55,152	139	25	4.397	New River, East London.
Islington	87,761	187	22	5.494	New River.
St. Pancras	160,122	360	22	4.871	{ New River, Hampstead, West Middle- sex.
Clerkenwell	63,499	121	19	4.138	New River.
Marylebone	153,960	261	17	7.586	West Middlesex.
St. James, Westminster	36,426	57	16	12.669	Grand Junction, New River.
Paddington	41,267	35	8	9.349	Grand Junction.
Hampstead	11,572	9	8	5.804	Hampstead, West Middlesex.
Hanover Square & May Fair	33,196	26	8	16.754	Grand Junction.
London	2,280,282	14137	62	—	

Figura 4: Epidemia de 1849

Distritos con suministro por:	Pob.	Fallecimientos	<i>Muertos/100000 hab</i>
Southwark & Vauxhall	167654	192	114
Lambeth	14632	—	—
Ambas	301149	182	60

Figura 5: Epidemia de 1853

Distritos con suministro por:	Pob.	Fallecimientos	<i>Muertos/100000 hab</i>
Southwark & Vauxhall	167654	192	114
Lambeth	14632	—	—
Ambas	301149	182	60

Figura 5: Epidemia de 1853

En 1852 Lambeth cambia su toma de suministro río arriba (antes de la contaminación por aguas residuales).

Distritos con suministro por:	Pob.	Fallecimientos	<i>Muertos/100000 hab</i>
Southwark & Vauxhall	167654	192	114
Lambeth	14632	—	—
Ambas	301149	182	60

Figura 5: Epidemia de 1853

En 1852 Lambeth cambia su toma de suministro río arriba (antes de la contaminación por aguas residuales).

Casas con suministro por:	nº casas.	Fallecimientos	<i>Muertos/10000 casas</i>
Southwark & Vauxhall	40046	1263	315
Lambeth	26107	98	37
Resto de Londres	256423	1422	59

Figura 6: Epidemia de 1854 (7 primeras semanas)

Antecedentes históricos ii

William Farr (1880) *General Register*. Análisis sistemático de la Mortalidad. Diferencia probabilidad vs tasa (persona-año). Conceptos: Tasa estandarizada, efecto dosis-respuesta, inmunidad de grupo, . . .

Florence Nightingale (1820-1910). Estudia matemáticas con Sylvester y Caley. Epidemiología hospitalaria, métodos gráficos para relacionar variables. Funda Escuela de Enfermeras.

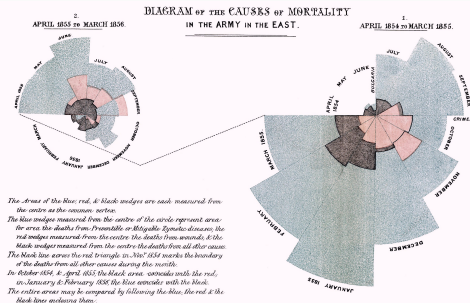
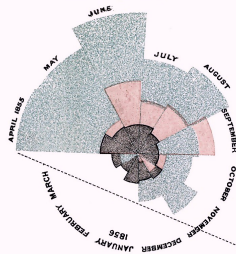


Figura 7: Mortalidad militar, Guerra de Crimea (1853-56)

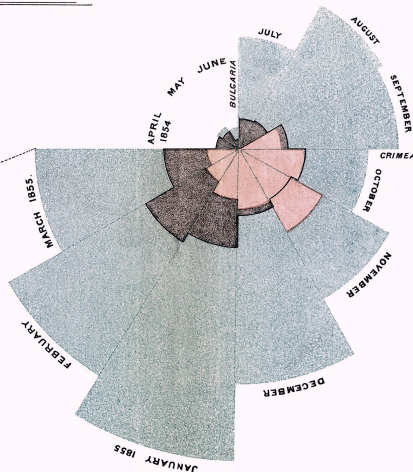
Antecedentes históricos ii

DIAGRAM OF THE CAUSES OF MORTALITY IN THE ARMY IN THE EAST.

2.
APRIL 1855 TO MARCH 1856.



1.
APRIL 1854 TO MARCH 1855.



The Areas of the blue, red, & black wedges are each measured from the centre as the common vertex.

The blue wedges measured from the centre of the circle represent area for area the deaths from Preventable or Mitigable Zymotic diseases; the red wedges measured from the centre the deaths from wounds; & the black wedges measured from the centre the deaths from all other causes.

The black line across the red triangle in Nov. 1854 marks the boundary of the deaths from all other causes during the month.

In October 1854, & April 1855, the black area coincides with the red; in January & February 1855, the blue coincides with the black.

The entire areas may be compared by following the blue, the red & the black lines enclosing them.

Framingham Heart Study (1948-).Desarrollado por National Heart, Lung, and Blood Institute y la Universidad de Boston. Factor de Riesgo. Estudio de cohortes prospectivo.

R. Doll y A.B. Hill (1950 y 1952) Establecen la asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón. Primer estudio de casos y controles.

Medicina basada en la evidencia (1992) Iniciada por el *Evidence-Based Medicine Working Group* de la Universidad de McMaster. Uso del método científico vs Medicina basada en la Autoridad o no contrastadas.

Framingham Heart Study (1948-).Desarrollado por National Heart, Lung, and Blood Institute y la Universidad de Boston. Factor de Riesgo. Estudio de cohortes prospectivo.

R. Doll y A.B. Hill (1950 y 1952) Establecen la asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón. Primer estudio de casos y controles.

Medicina basada en la evidencia (1992) Iniciada por el *Evidence-Based Medicine Working Group* de la Universidad de McMaster. Uso del método científico vs Medicina basada en la Autoridad o no contrastadas.

[statistics] “would enable the value of particular methods of treatment and of special operations to be brought to statistical proof.”

Framingham Heart Study (1948-).Desarrollado por National Heart, Lung, and Blood Institute y la Universidad de Boston. Factor de Riesgo. Estudio de cohortes prospectivo.

R. Doll y A.B. Hill (1950 y 1952) Establecen la asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón. Primer estudio de casos y controles.

Medicina basada en la evidencia (1992) Iniciada por el *Evidence-Based Medicine Working Group* de la Universidad de McMaster. Uso del método científico vs Medicina basada en la Autoridad o no contrastadas.

[statistics] "would enable the value of particular methods of treatment and of special operations to be brought to statistical proof." F. Nightingale. En la: Fourth Session of the International Statistical Congress (Londres 1860).

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto

Causalidad vs Asociación

Definición (OMS)

La epidemiología es el **estudio** de la **distribución** y los **determinantes** de **estados o eventos** (en particular de enfermedades) **relacionados con la salud** y la **aplicación** de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

Definición de Epidemiología

Definición (OMS)

La epidemiología es el **estudio** de la **distribución** y los **determinantes** de **estados o eventos** (en particular de enfermedades) **relacionados con la salud** y la **aplicación** de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

Definición (Rich,1979)

Ciencia que estudia la **dinámica** de salud en las **poblaciones**.

Definición de Epidemiología

Definición (OMS)

La epidemiología es el **estudio** de la **distribución** y los **determinantes** de **estados o eventos** (en particular de enfermedades) **relacionados con la salud** y la **aplicación** de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

Definición (Rich,1979)

Ciencia que estudia la **dinámica** de salud en las **poblaciones**.

Definición (A. Morabia)

La epidemiología es la **ciencia de contar** eventos relacionados con la salud **y comparar** estos recuentos en el tiempo, el espacio y entre grupos de individuos (poblaciones).

Definición de Epidemiología

Definición (OMS)

La epidemiología es el **estudio** de la **distribución** y los **determinantes** de **estados o eventos** (en particular de enfermedades) **relacionados con la salud** y la **aplicación** de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud.

Definición (Rich,1979)

Ciencia que estudia la **dinámica** de salud en las **poblaciones**.

Definición (A. Morabia)

La epidemiología es la **ciencia de contar** eventos relacionados con la salud **y comparar** estos recuentos en el tiempo, el espacio y entre grupos de individuos (poblaciones).

Nota (5 W)

What (evento), who (personas), where (espacio), when (tiempo) y why/how (causas, factores de riesgo, modo transmisión)

Asunciones “implícitas”

- La ocurrencia de la enfermedad no es aleatoria.

- La ocurrencia de la enfermedad no es aleatoria.
- El estudio de la población permite la identificación de las causas y los factores preventivos.

Introducción

Antecedentes históricos

Concepto

Causalidad vs Asociación

- Fuerza de la asociación (Susser: significación y potencia estadística)

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- **Gradiente dosis-respuesta**

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- **Consistencia de los hallazgos** (repetición de la asociación)

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- **Plausibilidad biológica de la hipótesis** (conocimiento existente, E. bayesiana)

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- **Coherencia de la evidencia** (No reducción al absurdo)

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- Coherencia de la evidencia (No reducción al absurdo)
- **Especificidad de la asociación**(¿multicausalidad o multiefectividad?)

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- Coherencia de la evidencia (No reducción al absurdo)
- Especificidad de la asociación(¿multicausalidad o multiefectividad?)
- **Evidencia experimental (↓ efecto si se suprime la causa)**

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- Coherencia de la evidencia (No reducción al absurdo)
- Especificidad de la asociación(¿multicausalidad o multiefectividad?)
- **Evidencia experimental** (↓ efecto si se suprime la causa)
- * **Otros autores:**

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- Coherencia de la evidencia (No reducción al absurdo)
- Especificidad de la asociación(¿multicausalidad o multiefectividad?)
- **Evidencia experimental** (↓ efecto si se suprime la causa)
- * Otros autores:
 - **Predicir correctamente**

Criterios de Causalidad (Hill,1971)

- **Fuerza de la asociación** (Susser: significación y potencia estadística)
- Gradiente dosis-respuesta
- **Precedencia temporal de la causa**
- Consistencia de los hallazgos (repetición de la asociación)
- Plausibilidad biológica de la hipótesis (conocimiento existente, E. bayesiana)
- Coherencia de la evidencia (No reducción al absurdo)
- Especificidad de la asociación(¿multicausalidad o multiefectividad?)
- **Evidencia experimental** (↓ efecto si se suprime la causa)
- * Otros autores:
 - Predecir correctamente
 - **Permitir la refutación deductiva (K. Popper), ser falseable. Teoría prohíbe “muchos eventos”.**

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes
5. Diseñar y realizar estudios analíticos (**probar hipótesis**)

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes
5. Diseñar y realizar estudios analíticos (**probar hipótesis**)
6. Establecer la **tendencia y evolución** de los problemas de salud

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes
5. Diseñar y realizar estudios analíticos (**probar hipótesis**)
6. Establecer la **tendencia y evolución** de los problemas de salud
7. Establecer, priorizar y recomendar las intervenciones **control** apropiadas.

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes
5. Diseñar y realizar estudios analíticos (**probar hipótesis**)
6. Establecer la **tendencia y evolución** de los problemas de salud
7. Establecer, priorizar y recomendar las intervenciones **control** apropiadas.
8. Establecer la eficacia, cuantificar y **evaluar** los programas de control y salud

1. **Definir y detectar** los problemas relacionados con la salud a nivel poblacional.
2. Determinar la **causa** o causas de la enfermedad (etiología)
3. Describir el **proceso** de la enfermedad (patogenia)
4. Detectar la **vía de contagio** o factores predisponentes
5. Diseñar y realizar estudios analíticos (**probar hipótesis**)
6. Establecer la **tendencia y evolución** de los problemas de salud
7. Establecer, priorizar y recomendar las intervenciones **control** apropiadas.
8. Establecer la eficacia, cuantificar y **evaluar** los programas de control y salud
9. Epidemiología **clínica** (medicina basada en la evidencia)

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

Tipología de de estudios epidemiológicos

Dificultades de los estudios

Valoración de la asociación

Comparabilidad

E. ANALÍTICOS (evalúan hipótesis)

Experimentales (investigador asigna la exposición)

- Ensayo clínico controlado
(aleatorizado o no, con o sin enmascaramiento)
- Ensayo comunitario controlado

Cuasi-experimentales (no controlados)

- Ensayo sin grupo control
- Ensayo con control externo

Observacionales (investigador no asigna la exposición)

- Estudio de cohortes (causa → efecto)
- Estudio de casos y controles (efecto → causa)
- Estudios ecológicos (datos agregados en grupos pob.)
- Diseños híbridos.
- Estudios de mortalidad proporcional

E. DESCRIPTIVOS (no evalúan hipótesis)

Transversales (o de corte)

- Estudios de prevalencia
- Evaluación de pruebas diagnósticas
- Estudios de concordancia inter o intra observadores
- Estudios de serie de casos

Longitudinales (o con seguimiento)

- Estudios de incidencia
- Historia natural de la enfermedad
- Intervención no deliberada

Jerarquía de la evidencia



Figura 8: Pirámide de la medicina basada en la evidencia

- Actividades**
- Vigilancia epidemiológica (patrón de ocurrencia).
 - Epidemiología de campo.
 - Estudios analíticos.
 - Implementación de medidas de control y/o preventivas.
 - Evaluación de las actuaciones de Salud Pública.

¿Qué se le demanda?

- Identificación rápida de la causa y control de su efecto en la población.
- Disminuir la incertidumbre según se van disponiendo de datos (análisis interinos y evaluación de hipótesis).
- La máxima eficiencia.
- Tomar decisiones en función de los resultados parciales.

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

Tipología de de estudios epidemiológicos

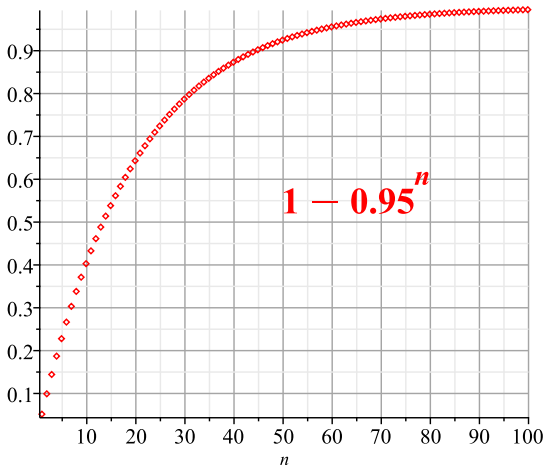
Dificultades de los estudios

Valoración de la asociación

Comparabilidad

- Se realiza frecuentemente *ad hoc*.
- Tamaño muestral sin predeterminar o sin posibilidad de optimizarlo.
- Frecuentemente con escasa variabilidad en los distintos factores a estudio.
- Presencia de factores confusores y/o modificadores del efecto.
- No se dispone de una única hipótesis.
- Todo ello conlleva:
 - Violación de supuestos
 - Falta de potencia estadística
 - Contrastes múltiples: Mayor posibilidad de error.
 - Pérdida de información (resultado sin significación estadística).
 - Posibilidad de sesgos (confusión, selección, información y mala especificación).

*Probabilidad de algún error tipo I
con $\alpha = 0.05$*



Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

Tipología de de estudios epidemiológicos

Dificultades de los estudios

Valoración de la asociación

Comparabilidad

Indicadores cuantitativos (“medidas”) de asociación o impacto

Tabla de contingencia 2×2

	Expuesto	No Expuesto	
Enfermo	a	b	a+b
No Enfermo	c	d	c+d
	a+c	b+d	N

$$DR = R_1 - R_0 = \frac{a}{a+c} - \frac{b}{b+d} = \frac{ad - bc}{(a+c)(b+d)}$$

$$RR = \frac{R_1}{R_0} = \frac{a/a+c}{b/b+d}$$

$$OR = \frac{O_1}{O_0} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc}$$
$$= \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

Exceso de riesgo relativo en expuestos:

$$\frac{R_1 - R_0}{R_0} = RR - 1$$

Riesgo atribuible en expuestos:

$$RA_e = \frac{R_1 - R_0}{R_1} = 1 - \frac{1}{RR} = \frac{RR - 1}{RR}$$
$$RA_e = \frac{O_1 - O_0}{O_1} = 1 - \frac{1}{OR} = \frac{OR - 1}{OR}$$

Fracción prevenible en expuestos (factor protector):

$$FP_e = \frac{R_0 - R_1}{R_0} = 1 - RR$$

Fracción atribuible poblacional

$$FA_p = \frac{R - R_0}{R} = \frac{(p_1 R_1 + (1 - p_1) R_0) - R_0}{p_1 R_1 + (1 - p_1) R_0} = \dots = \frac{p_1 (RR - 1)}{p_1 (RR - 1) + 1}$$

Epidemiología: usos, metodología y aplicaciones

Tipología de de estudios epidemiológicos

Dificultades de los estudios

Valoración de la asociación

Comparabilidad

Comparando Poblaciones

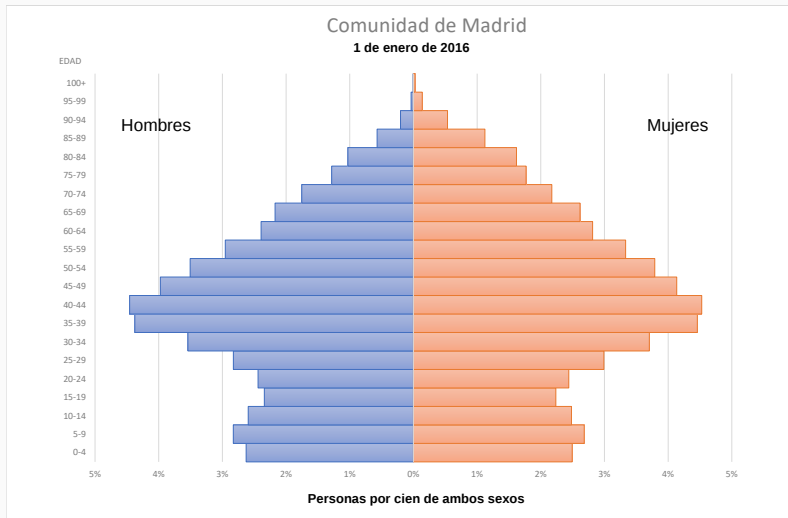


Figura 9: Pirámide de población de la Comunidad de Madrid. Fuente de datos:

IECM

Comparando Poblaciones

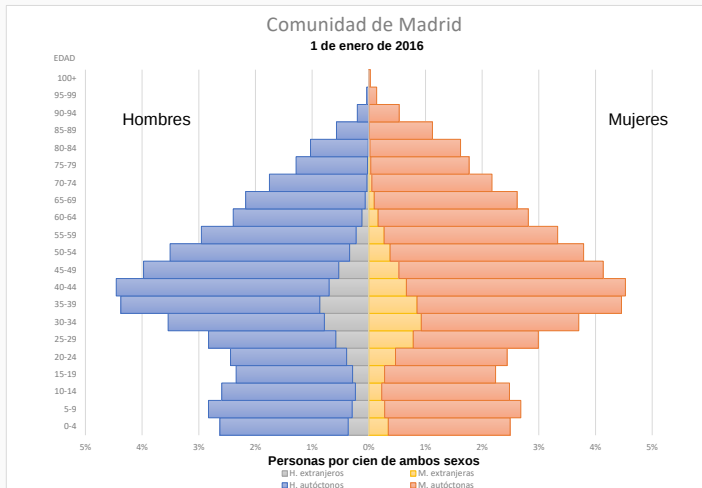


Figura 10: Pirámide de población de la Comunidad de Madrid, composición según origen. Fuente de datos: IECM

Comparando Poblaciones

Parque Loranca			Amposta		
Población por sexo y edad			Población por sexo y edad		
Edad	hombres	mujeres	Edad	hombres	mujeres
0-4	677	615	0-4	372	317
5-9	1,177	1,089	5-9	370	352
10-14	1,591	1,450	10-14	330	343
15-19	853	819	15-19	360	335
20-24	505	523	20-24	416	434
25-29	494	486	25-29	509	511
30-34	581	634	30-34	520	552
35-39	990	1,177	35-39	600	585
40-44	2,009	2,323	40-44	528	569
45-49	1,806	1,575	45-49	575	631
50-54	832	721	50-54	728	761
55-59	484	501	55-59	645	624
60-64	350	346	60-64	362	376
65-69	262	266	65-69	236	304
70-74	137	138	70-74	197	295
75-79	106	121	75-79	260	606
80-84	48	95	80-84	389	813
85-89	28	45	85-89	278	520
90-94	6	21	90-94	74	200
95-99	2	6	95-99	5	28
100+	0	0	100+	1	2
Total	12,938	12,951	Total	7,755	9,158
Población total		25,889	Población total		16,913

Fuente: IECM

Comparando Poblaciones

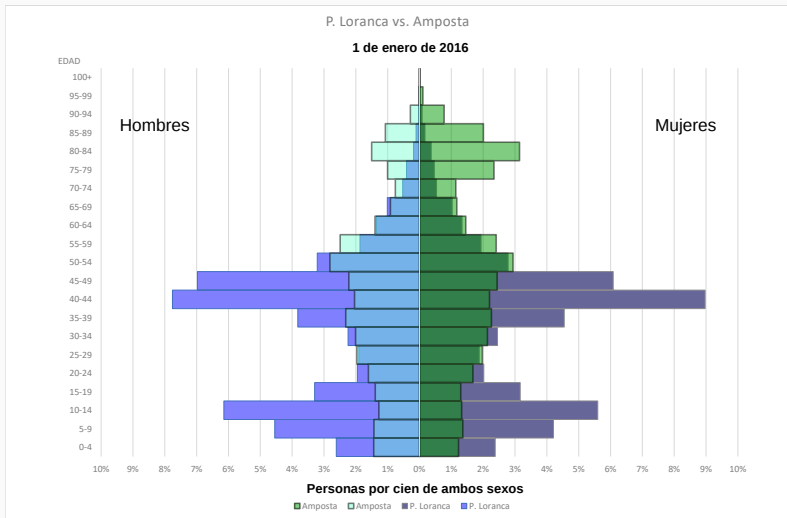


Figura 12: Pirámide de población de dos Zonas Básicas de Salud. Fuente de datos: IECM

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas $\Rightarrow$ Población estándar

Poblaciones específicas $\Leftarrow$ Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas

Estadarización directa (población tipo)

Tasas específicas $\Rightarrow$ Población estándar

Poblaciones específicas $\Leftarrow$ Tasa estándar

Estadarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas $\Rightarrow$ Población estándar

Poblaciones específicas $\Leftarrow$ Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

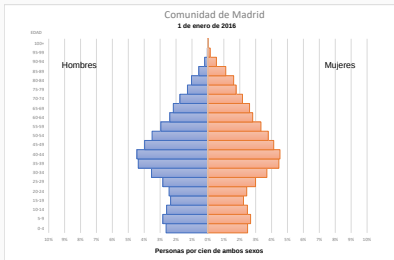
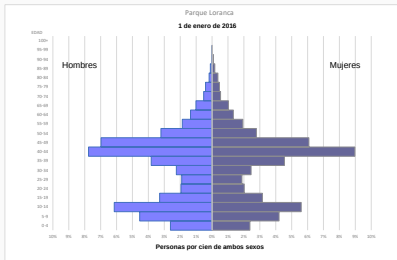
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Comparando Poblaciones:

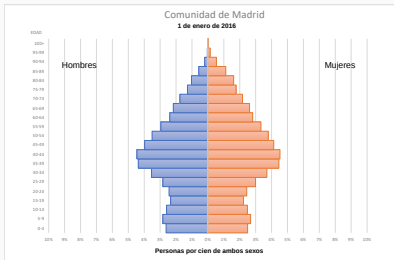
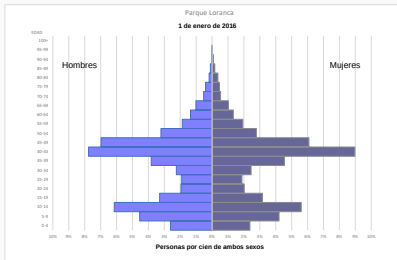
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Comparando Poblaciones:

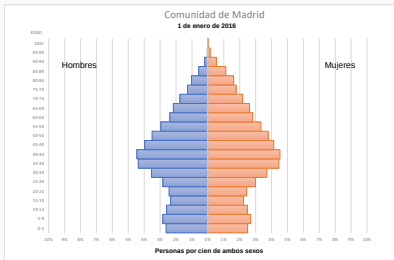
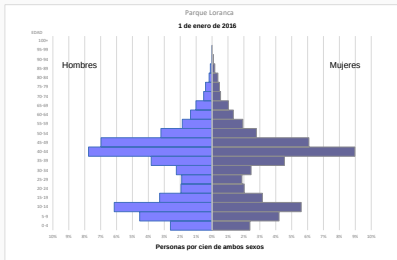
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Comparando Poblaciones:

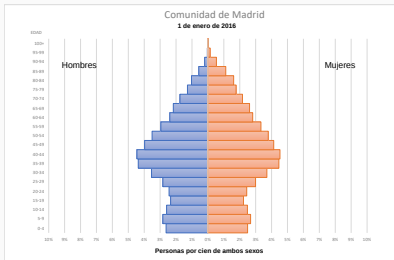
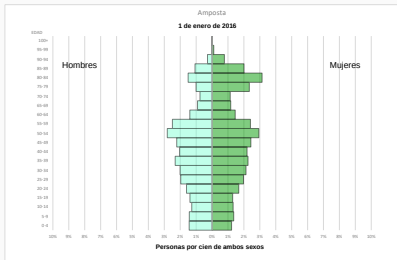
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Comparando Poblaciones:

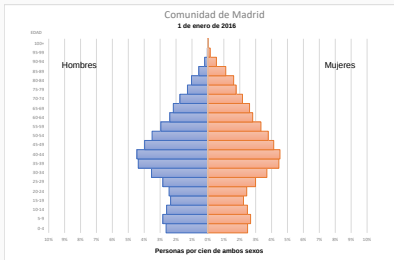
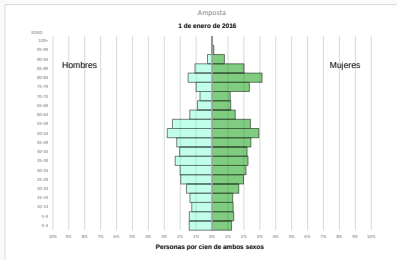
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Comparando Poblaciones:

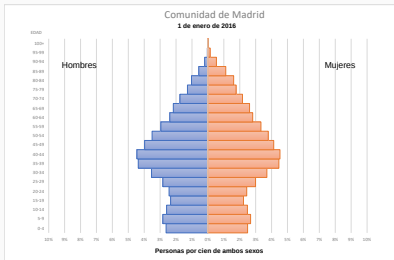
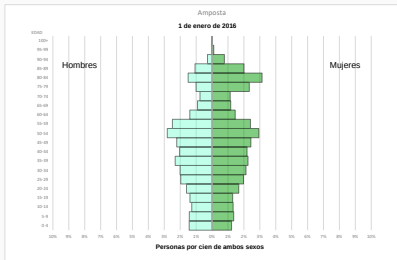
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas

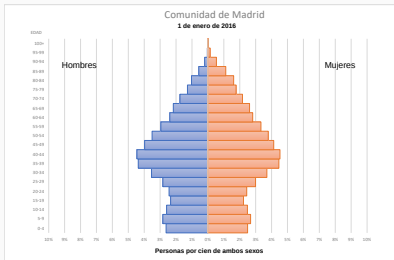
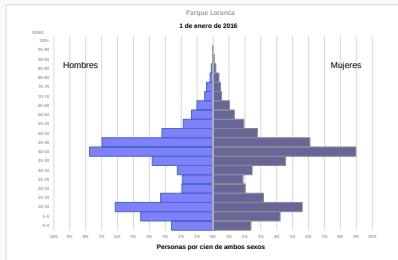


Población estándar



Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas

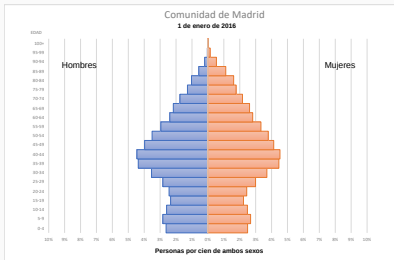
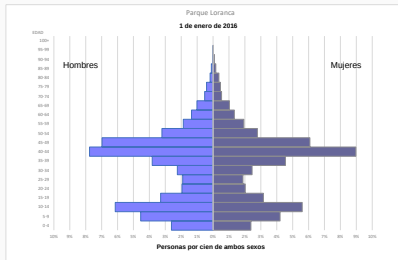


Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas

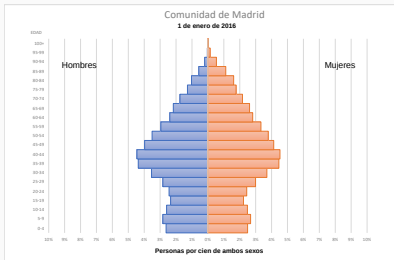
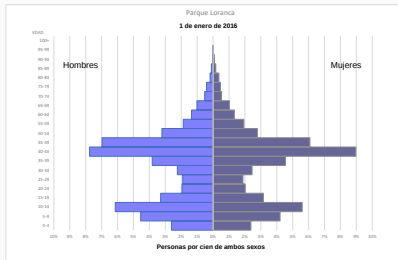


Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas

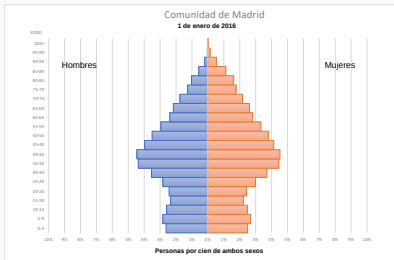
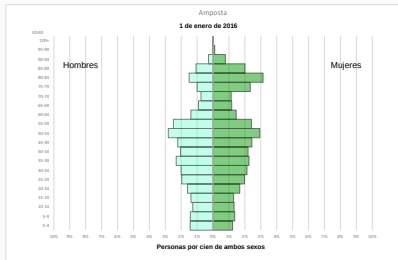


Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas

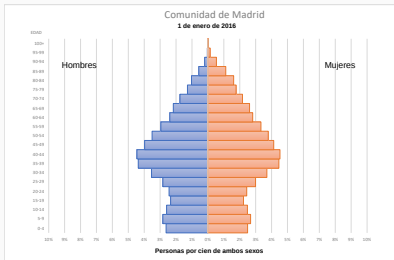
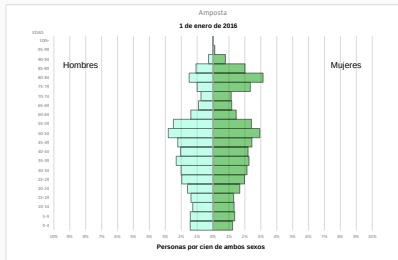


Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas

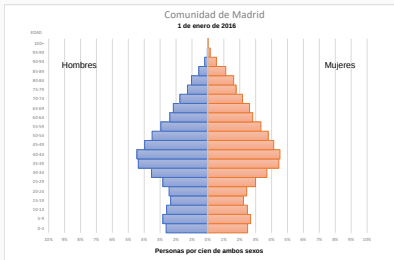
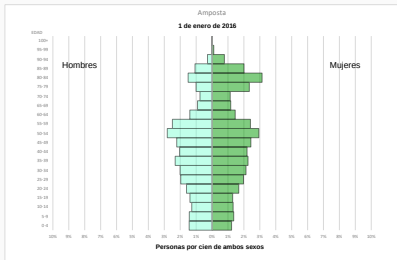


Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

Estandarización o ajuste de tasas



Poblaciones específicas



Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Comparando Poblaciones:

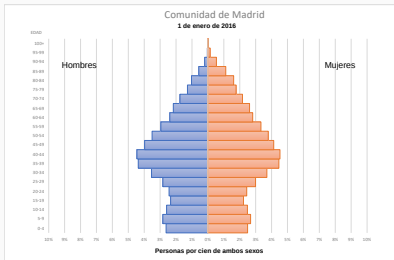
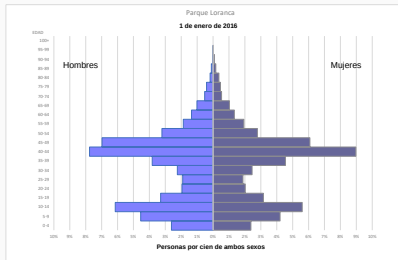
Estandarización o ajuste de tasas

Estandarización directa (población tipo)

Tasas específicas



Población estándar



Poblaciones específicas



Tasa estándar

Estandarización indirecta (morbilidad tipo)

Método de estandarización directo i

Se estratifica por las características que estén relacionadas y/o influyan con la enfermedad o condición a estudiar.

Tasa ajustada para la población j (I_j^*)

$$I_j^* = \frac{\sum_{i=1}^m w_i I_{ji}}{\sum_{i=1}^m w_i} = \sum_{i=1}^m \frac{w_i}{W} I_{ji} = \sum_{i=1}^m p_i I_{ji} \quad j = 0, 1, 2, \dots$$

$$SE(I_j^*) = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^m w_i^2 I_{ji} / T_{ji}}}{W} = \sqrt{\sum_{i=1}^m p_i^2 I_{ji} / T_{ji}} \quad (\text{Error estándar})$$

donde: I_{ji} es la tasa específica de la población a ajustar j en el estrato i , w_i es el peso del estrato i de la población tipo (suele tomarse las persona-tiempo en el estrato i de la población tipo, T_{si}) y $W = \sum_{i=1}^m w_i$, $p_i = \frac{w_i}{W}$ es el tanto por uno del peso w_i , y T_{ji} el nº de personas-tiempo en el estrato i de la población j .

Razón de tasas estandarizadas

$$IR^* = \frac{I_1^*}{I_0^*}$$

$$SE(\ln IR^*) = \sqrt{\left(\frac{SE(I_1^*)}{I_1^*}\right)^2 + \left(\frac{SE(I_0^*)}{I_0^*}\right)^2}$$

Un caso particular es el *Valor de morbilidad comparativa* (CMF):

$$CMF = \frac{I_j^*}{I_s} = \frac{\frac{\sum_{i=1}^m T_{s_i} I_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{s_i}}}{\frac{\sum_{i=1}^m O_{s_i}}{\sum_{i=1}^m T_{s_i}}} = \frac{Esperados_s}{Observados_s}$$

donde O_{s_i} son los casos observados en el estrato i de la población tipo.

Riesgo ajustado para la población j (R_j^*)

$$R_j^* = \frac{\sum_{i=1}^m N_{s_i} R_{ji}}{\sum_{i=1}^m N_{s_i}} = \sum_{i=1}^m p_i R_{ji} \quad j = 0, 1, 2, \dots$$

$$SE(R_j^*) = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^m N_{s_i}^2 R_{ji}(1-R_{ji})/n_{ji}}}{N_s} \quad (\text{Error estándar})$$

donde R_{ji} y n_{ji} son el riesgo y el nº de individuos en el estrato i de la población j , y N_{s_i} es la población en el estrato i de la población tipo y su suma total N_s .

Razón de Riesgos estandarizados (RR^*)

$$RR^* = \frac{R_1^*}{R_0^*}$$

$$SE(\ln RR^*) = \sqrt{\left(\frac{SE(R_1^*)}{R_1^*}\right)^2 + \left(\frac{SE(R_0^*)}{R_0^*}\right)^2}$$

Intervalo de confianza al $1 - \alpha$:

$$RR^* e^{\pm z_{\alpha/2} \cdot SE(\ln RR^*)}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$SMR_j = \frac{Obsevados_j}{Esperados_j}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$SMR_j = \frac{Obsevados_j}{Esperados_j} = \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{s_i}}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$\begin{aligned} SMR_j &= \frac{Obseados_j}{Esperados_j} = \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{si}} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{si} / \sum_{i=1}^m T_{ji}} \quad (\text{Razón de tasas estandarizadas, } Pobj \text{ tipo}) \end{aligned}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$\begin{aligned} SMR_j &= \frac{Obseados_j}{Esperados_j} = \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{s_i}} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{s_i} / \sum_{i=1}^m T_{ji}} \quad (\text{Razón de tasas estandarizadas, } Pobj \text{ tipo}) \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m p_{ji} I_{s_i}} \end{aligned}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$\begin{aligned} SMR_j &= \frac{Obseados_j}{Esperados_j} = \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{s_i}} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{s_i} / \sum_{i=1}^m T_{ji}} \quad (\text{Razón de tasas estandarizadas, } Pobj \text{ tipo}) \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m p_{ji} I_{s_i}} = \frac{I_j}{\sum_{i=1}^m p_{ji} I_{s_i}} \end{aligned}$$

Razón de Morbilidad estándar (SMR_j) en la población j

$$\begin{aligned} SMR_j &= \frac{Obseados_j}{Esperados_j} = \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{si}} \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m T_{ji} I_{si} / \sum_{i=1}^m T_{ji}} \quad (\text{Razón de tasas estandarizadas, } Pobj \text{ tipo}) \\ &= \frac{\sum_{i=1}^m O_{ji} / \sum_{i=1}^m T_{ji}}{\sum_{i=1}^m p_{ji} I_{si}} = \frac{I_j}{\sum_{i=1}^m p_{ji} I_{si}} \end{aligned}$$

Intervalo de confianza del $1 - \alpha$ (Método de Byar):

$$\frac{O_j}{E_j} \left(1 - \frac{1}{9O_j} - \frac{z_{\alpha/2}}{3O_j^{1/2}} \right)^3 \quad \text{a} \quad \frac{O_j + 1}{E_j} \left(1 - \frac{1}{9(O_j + 1)} + \frac{z_{\alpha/2}}{3(O_j + 1)^{1/2}} \right)^3$$

Estandarización directa

- Requiere:
 - Distribución de los estratos tipo (w_i)
 - Tasas específicas poblaciones a estudiar (l_{ji})
 - Tasas específicas “estables”
- Sensible a los cambios de la distribución estándar (distintos w_i)
- Comparabilidad de tasas ajustadas (l_j^* , $j = 0, 1, \dots$)
- Apropiaada para comparar grandes poblaciones (países, ...)

Estandarización indirecta

- Requiere:
 - Tasas o riesgos específicos de la Población tipo (I_{s_j})
 - Total de Observados de la población a estudiar (O_j)
 - Distribución de los estratos de la población a estudiar (T_{j_i})
- Menor “error” (tasas estables)
- Apropiaada para estudio:
 - Áreas reducidas
 - Subpoblaciones o poblaciones reducidas
 - Eventos de baja incidencia
 - Monitorización de la evolución
- No comparabilidad entre SMR (sólo con población tipo)

Matemáticas y epidemiología: Ejemplos

Matemáticas y epidemiología: Ejemplos

Ayuda a la Vigilancia epidemiológica

Ayuda a la detección y a la acción

Ayuda a la Epidemiología de campo

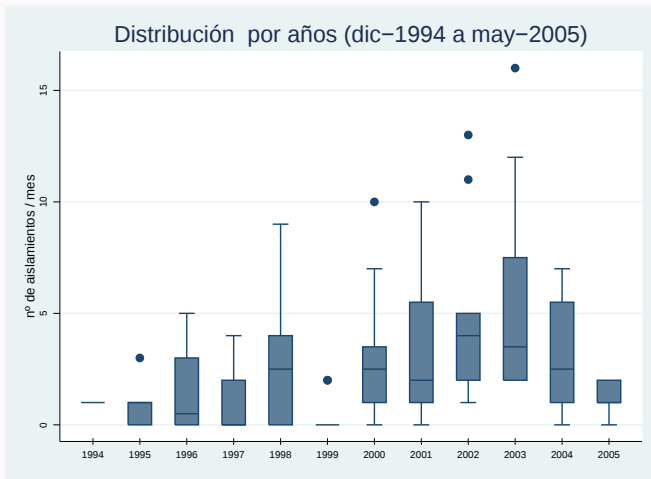
Notifican (19/9/2005) desde un laboratorio hospitalario que han notado un aumento en el número de aislamientos de *Cryptosporidium* en coprocultivos.

Mes	casos
junio	5
julio	8
agosto	13
septiembre	14
octubre	4

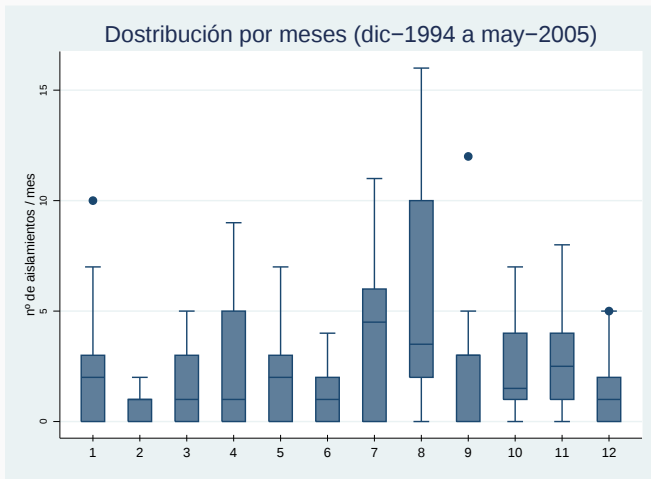
Figura 14: Año 2005. Aislamientos

Se precisa determinar si hay un aumento del número de casos por encima de lo esperado.

Vigilancia epidemiológica. Detección aumento de casos



Vigilancia epidemiológica. Detección aumento de casos



Modelo: Regresión de Poisson - Serie de Fourier

$$\ln \left(\frac{\text{casos}}{\text{poblacion}} \right) = \beta_0 + \beta_1 \cdot t + \beta_2 \cdot t^2 + \sum_{k=1}^n \gamma_k \cdot s_k + \sum_{k=1}^n \delta_k \cdot c_k$$

donde:

t = tiempo (ordinal)

$$s_k = \sin \left(2\pi \frac{k \cdot t}{12} \right)$$

$$c_k = \cos \left(2\pi \frac{k \cdot t}{12} \right)$$

y β_0 , β_1 , β_2 , γ_k y δ_k son los coeficientes a estimar.

Variación anual ($k = 1$), semestral ($k = 2$), caustrimestral ($k = 3$), ...

Especificación del modelo

1. Se introduce un termino lineal y otro cuadrático.
2. Se modelan las periodicidades anuales posibles, para lo que se toman las funciones circulares para $k = 1, 2, \dots, 6$ (esto es, desde la periodicidad anual a la bimensual)
3. Se retiran del modelo los términos no significativos. En este caso concreto resultaron significativos, manteniéndose en el modelo:
 - Los términos lineal y cuadrático
 - y las funciones circulares (senos y cosenos) con $k \in \{1, 3, 4\}$
 - (Nota: no detectando sobre-dispersión $p = 1$ en el LLR test)
4. Con los coeficientes significativos escribimos el modelo para las predicciones y sus intervalos de confianza.

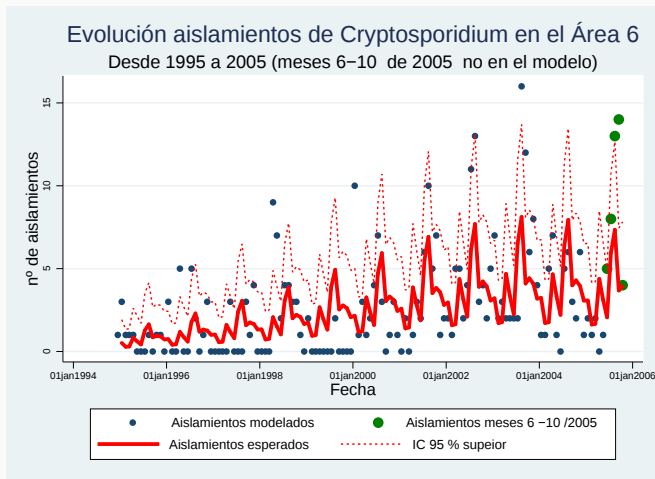
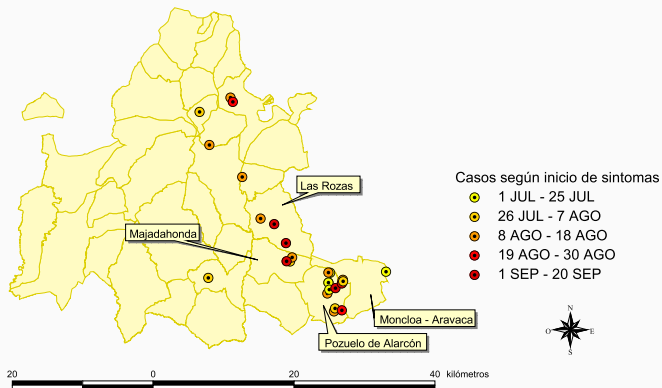


Figura 15: Regr. de Poisson. Tend lineal, cuadrática y func. circulares

Casos de *Cryptosporidium* verano 2005



Riesgo Relativo (Suavización de Tasas)

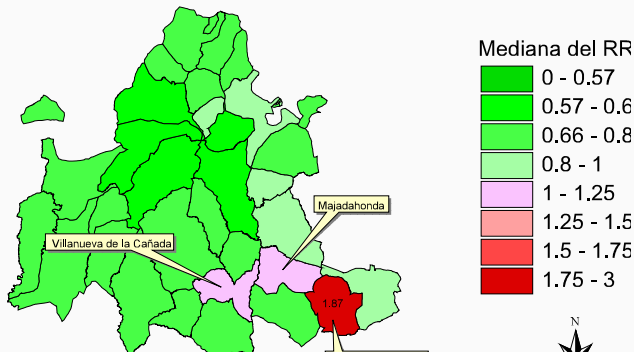


Figura 17: Suavización tasas: Modelo bayesiano (Besag, York y Mollie)

Probabilidad $RR > 1$ por municipios

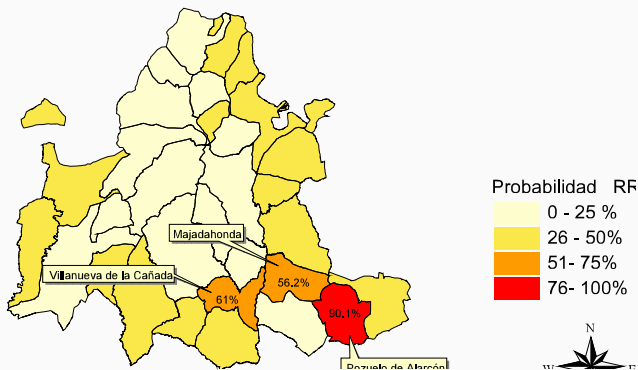


Figura 18: Estimación del riesgo: Modelo bayesiano (Besag, York y Mollie)

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**
 - $\Rightarrow$ **2 casos nuevos (HSH)**

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**
 - $\Rightarrow$ **2 casos nuevos (HSH)**
4. 21/10/2016 $\Rightarrow$ **3 casos nuevos (HSH)**

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**
 - $\Rightarrow$ **2 casos nuevos (HSH)**
4. 21/10/2016 $\Rightarrow$ **3 casos nuevos (HSH)**
5. 27/10/2016 $\Rightarrow$ **1 caso nuevo (HSH)**

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**
 - $\Rightarrow$ **2 casos nuevos (HSH)**
4. 21/10/2016 $\Rightarrow$ **3 casos nuevos (HSH)**
5. 27/10/2016 $\Rightarrow$ **1 caso nuevo (HSH)**
6. “No puede determinarse con los datos la causa...”, “Puede ser un cluster (aleatorio)...”

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

1. 21/09/2016: Primer caso de Hepatitis A notificado al Área 6 en todo el año. (varón heterosexual)
2. 19/10/2016: Alerta de Brote de Hepatitis A en **colectivo HSH** (6 casos sin relación, excepto en 2). Notificador FJD $\Rightarrow$ **6 de 7**
3. 20/10/2016:
 - En hoja de Alerta Diaria (Servicio Epidemiología) $\Rightarrow$ **Brote de 2 casos**
 - $\Rightarrow$ **2 casos nuevos (HSH)**
4. 21/10/2016 $\Rightarrow$ **3 casos nuevos (HSH)**
5. 27/10/2016 $\Rightarrow$ **1 caso nuevo (HSH)**
6. “No puede determinarse con los datos la causa...”, “Puede ser un cluster (aleatorio)...”
 - **Total $\Rightarrow$ 12 HSH de 13, uno pendiente de *encuestar*.**

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/Torremolinos (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/Torremolinos (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/Torremolinos (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/Torremolinos (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- **Piscina Peñuelas** (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/**Torremolinos** (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.
- **Mariscos y moluscos:1**

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- Piscina Peñuelas (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/Torremolinos (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.
- Mariscos y moluscos:1
- Todos toman aguas controladas o embotellada.

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- **Piscina Peñuelas** (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/**Torremolinos** (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.
- Mariscos y moluscos:1
- Todos toman aguas controladas o embotellada.
- **Contacto sexual: 9 (3 con un caso, 6 durante viaje)**

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- **Piscina Peñuelas** (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/**Torremolinos** (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.
- Mariscos y moluscos:1
- Todos toman aguas controladas o embotellada.
- Contacto sexual: 9 (3 con un caso, 6 durante viaje)
- **Contacto con un caso: 1**

POSIBLES FACTORES DE RIESGO

- **Piscina Peñuelas** (4)
- Viajes (8):
 - España (6): Feria de Málaga/**Torremolinos** (3), Sitges (1), Cádiz (1), Sevilla (1).
 - Berlín (1), Atenas (1), Miami (1).
- Manipuladores de alimentos (3)
- Otras Profesiones: 2 dependientes de comercio, 1 ingeniero, 1 profesor, 1 Radio/TV, 2 trabajo en oficina.
- Mariscos y moluscos:1
- Todos toman aguas controladas o embotellada.
- Contacto sexual: 9 (3 con un caso, 6 durante viaje)
- Contacto con un caso: 1
- **Coinfección con Epstein-Bar VCA: 3 de 5 solicitados.**

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?
- ¿Qué diseño de estudio?

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?
- ¿Qué diseño de estudio?
- Datos de los que disponemos

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?
- ¿Qué diseño de estudio?
- Datos de los que disponemos

Tabla de contingencia 2×2 para HSH

	Expuesto	No Expuesto	
Enfermo	11	1	12
No Enfermo	?	?	?
	?	?	N

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?
- ¿Qué diseño de estudio?
- Datos de los que disponemos

Tabla de contingencia 2×2 para HSH

	Expuesto	No Expuesto	
Enfermo	11	1	12
No Enfermo	?	?	?
	?	?	N

- ¿Cohortes históricas? ¿Casos y controles?

PREGUNTAS QUE SURGEN ...

- ¿Hay algún otro factor de riesgo?
- ¿Qué podemos hacer para confirmarlo?
- ¿Qué diseño de estudio?
- Datos de los que disponemos

Tabla de contingencia 2×2 para HSH

	Expuesto	No Expuesto	
Enfermo	11	1	12
No Enfermo	?	?	?
	?	?	N

- ¿Cohortes históricas? ¿Casos y controles?
- ¿Encuestamos a no enfermos? . Coste del estudio.

IMPORTANCIA DE CONOCER NUESTRAS “HERRAMIENTAS”

Tabla de contingencia 2×2

	Expuesto	No Expuesto	
Enfermo	a	b	a+b
No Enfermo	c	d	c+d
	a+c	b+d	N

$$\begin{aligned} \text{OR} &= \frac{O_1}{O_0} = \frac{a/b}{c/d} = \frac{ad}{bc} \\ &= \frac{a/b}{c/d} = \frac{a/b}{\frac{c/c+d}{d/c+d}} \\ &= \frac{a/b}{p/1-p} \end{aligned}$$

donde p es la proporción de expuestos entre los no enfermos.

$$\begin{aligned} SE(\ln OR) &= \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}} \\ &= \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{pn} + \frac{1}{(1-p)n}} \end{aligned}$$

siendo $n = c + d$. Si $n \rightarrow \infty$ tenemos:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} SE(\ln OR) = \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b}}$$

Asumir una p fija “equivale” al valor en el total de la población (es decir, su valor asintótico, cuando $n \rightarrow \infty$) o decir que carece de variabilidad (muestral).

REALIZANDO ASUNCIONES ...

La población tiene tantos hombres como mujeres.

Si asumimos que el 50 % de los hombres son HSH:

$$p = 0,5 \times 0,5 = 0,25$$

$$OR = \frac{11/1}{0,25/0,75} = 33$$

y su intervalo de confianza

$$IC95 = 33 \times e^{\pm z_{0,025} \sqrt{1/11 + 1/1}} = (4.3, 225.6)$$

Si asumimos que el 15 % de los hombres son HSH:

$$p = 0,15 \times 0,5 = 0,075$$

$$OR = \frac{11/1}{0,075/0,925} = 135,7$$

y su intervalo de confianza

$$IC_{95\%} = 135,7 \times e^{\pm z_{0,025} \sqrt{1/11 + 1/1}} = (17.5, 1050.8)$$

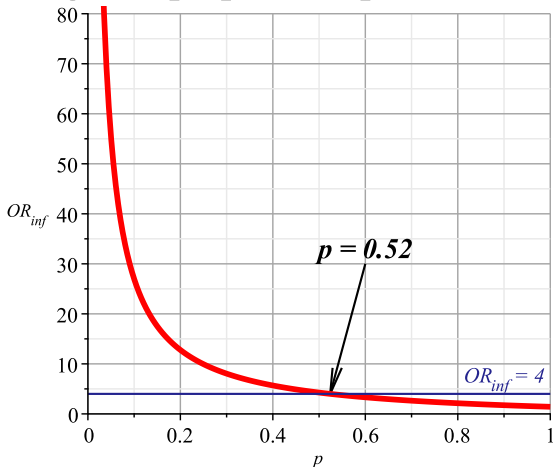
Y sus fracciones atribuibles

$$RA_e = \frac{OR - 1}{OR} = 0,99 \quad (IC_{95\%}: 0.94 \text{ a } 0.99)$$

$$RA_p = p_{ce} \times RA_e = 0,91 \quad (IC_{95\%}: 0.86 \text{ a } 0.92)$$

donde p_{ce} es la proporción de casos expuestos.

IC inferior para la OR al 95% según la proporción (p) de HSH



¿Habrá brote epidémico?

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
 - Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
 - Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
 - **Tasa anualizada:**

2,34 casos/100000 h-a

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
 - Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
 - Tasa anualizada:

$$2,34^{\text{casos}}/100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
 - Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
 - Tasa anualizada:

$$2,34 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".
- **Desde la Semana 35 (29/8/2016) al 15/12/2016 $\Rightarrow$ 98**

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos

- Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
- Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
- Tasa anualizada:

$$2,34 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".
- **Desde la Semana 35** (29/8/2016) al 15/12/2016 $\implies$ **98**
 - Corresponde al 67.6 % de los casos (para 15 de las 50 sem.)

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos
 - Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
 - Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
 - Tasa anualizada:

$$2,34 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".
- **Desde la Semana 35** (29/8/2016) al 15/12/2016 $\implies$ **98**
 - Corresponde al 67.6 % de los casos (para 15 de las 50 sem.)
 - **2.1 veces más casos que de la 1-34 semanas**

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos

- Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
- Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
- Tasa anualizada:

$$2,34 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".
- **Desde la Semana 35** (29/8/2016) al 15/12/2016 $\implies$ **98**
 - Corresponde al 67.6 % de los casos (para 15 de las 50 sem.)
 - 2.1 veces más casos que de la 1-34 semanas
 - **Tasa anualizada para sem. 35-50 :**

$$5,3 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

- Durante el 2016 se han notificado en la CM **145** casos

- Aumento del 113 % respecto al 2015 (68 casos)
- Se han duplicado el nº de casos (2.13 veces).
- Tasa anualizada:

$$2,34 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- El **21/09/2016** se recibe la **primera notificación del año** en el "Área 6".

- **Desde la Semana 35 (29/8/2016) al 15/12/2016 $\implies$ 98**

- Corresponde al 67.6 % de los casos (para 15 de las 50 sem.)
- 2.1 veces más casos que de la 1-34 semanas
- Tasa anualizada para sem. 35-50 :

$$5,3 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

- Tasa anualizada para sem. 1-34:

$$1,12 \text{ casos} / 100000 \text{ h-a}$$

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

Casos notificados al Área 6 (a 15/12/2016): 26 casos

- 2 mujeres
- 24 hombres, 20 de ellos HSH

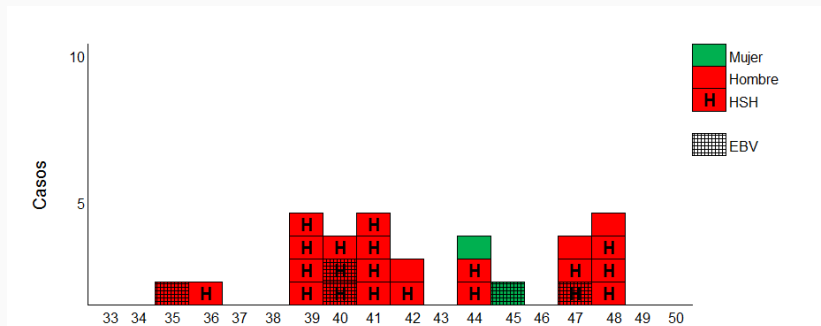


Figura 19: Curva epidémica a 15/12/2016

Si asumimos que el 15 % de los hombres son HSH:

$$OR = 41,1 \quad (IC_{95\%}: 16.5 \text{ a } 102.4)$$

$$RA_e = 0,98 \quad (IC_{95\%}: 0.93 \text{ a } 0.99)$$

$$RA_p = 0,75 \quad (IC_{95\%}: 0.72 \text{ a } 0.76)$$



RAPID RISK ASSESSMENT

Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men

19 December 2016

Conclusions and options for response

Since February 2016, 24 hepatitis A cases infected with two distinct strains of sub-genotype 1A have been reported by five EU countries. Most cases are reported among adult men who have sex with men (MSM), with only a few women affected, including one suspected person who injects drugs (PWID). Eight cases reported having travelled to Spain within the duration of the incubation period.



SECRETARÍA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD
E INNOVACIÓN

INFORME DE DETECCIÓN DE SEÑALES Y ALERTAS SANITARIAS

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias
Sanitarias

Informe día 24/04/2017

Este boletín diario recoge las amenazas de especial relevancia para la salud pública nacional detectadas^[1] a nivel nacional e internacional.

• NACIONALES

- España: brote de hepatitis A asociado a hombres que tienen sexo con hombres.

• INTERNACIONALES

- Sin eventos de interés.

Fuente	DESCRIPCIÓN	Actividad CCAES ²
CNE ² ECDC ³	• España: en 2017 se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) 1.206 casos de hepatitis A con fecha de inicio de síntomas entre el 1 de enero y el 21 de abril de 2017. El aumento de casos comenzó a registrarse a mediados de 2016, notificándose durante todo ese año 1.256 casos, el doble de la incidencia de los años anteriores (2012-2015). La mayor parte de los casos están ocurriendo en hombres, sobre todo entre 18 y 50 años. Según las encuestas específicas realizadas, el grupo más afectado es el de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En varios países europeos, en los últimos meses también se está registrando un aumento de casos de hepatitis A asociado a HSH. <i>La principal medida de prevención es la vacunación. Los HSH son uno de los grupos incluidos en las recomendaciones de vacunación.</i>	Información

Las actualizaciones sobre eventos de interés están accesibles en el apartado del CCAES de la Web del Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad <http://www.msssi.gub.es/profesionales/SabidPublicar/ccaes/home.html>



Comunidad
de Madrid

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

Fuente	DESCRIPCIÓN	Actividad CCAES ²
<i>CNE²</i> <i>ECDC³</i>	▪ España: en 2017 se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) 1.206 casos de hepatitis A con fecha de inicio de síntomas entre el 1 de enero y el 21 de abril de 2017. El aumento de casos comenzó a registrarse a mediados de 2016, notificándose durante todo ese año 1.256 casos, el doble de la incidencia de los años anteriores (2012-2015). La mayor parte de los casos están ocurriendo en hombres, sobre todo entre 18 y 50 años. Según las encuestas específicas realizadas, el grupo más afectado es el de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En varios países europeos, en los últimos meses también se está registrando un aumento de casos de hepatitis A asociado a HSH. <i>La principal medida de prevención es la vacunación. Los HSH son uno de los grupos incluidos en las recomendaciones de vacunación.</i>	<i>Información</i>

actualizaciones sobre eventos de interés están accesibles en el apartado del CCAES de la Web del Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/home.htm>



RAPID RISK ASSESSMENT

Potential public health risks related to communicable diseases at the WorldPride festival in Madrid, 23 June–2 July 2017

05 May 2017

2017

Main conclusions and options for response

WorldPride Madrid 2017 is a festival that promotes lesbian, gay, bisexual and transgender issues at an international level and will take place in Madrid between 23 June and 2 July 2017. This document assesses the risk of outbreaks and transmission of communicable diseases during the festival period. For respiratory and vector-borne diseases, the risk is considered low, for food and waterborne diseases the risk is low to moderate, for vaccine-preventable diseases, it is moderate and for sexually transmitted infections, the risk is moderate to high.



SECRETARÍA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD
E INNOVACIÓN

INFORME DE DETECCIÓN DE SEÑALES Y ALERTAS SANITARIAS

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias
Sanitarias

Informe día 08/05/2017

Este boletín diario recoge las amenazas de especial relevancia para la salud pública nacional detectadas^[1] a nivel nacional e internacional.

• NACIONALES

- **España:** actualización quincenal del brote de hepatitis A asociado a hombres que tienen sexo con hombres.

• INTERNACIONALES

- Sin eventos de interés.

Fuente	DESCRIPCIÓN	Actividad CCAES ²
CNE ² ECDC ³	• España: desde el último informe (ver informe del 24/04/2017) se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) 283 casos nuevos de hepatitis A. La mayor parte de los casos están ocurriendo en hombres, sobre todo entre 18 y 50 años. Según las encuestas específicas realizadas, el grupo más afectado es el de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En 2017, en total se han notificado 1.539 casos de hepatitis A hasta el 7 de mayo, lo que supone un aumento de casi nueve veces respecto al periodo 2012-2016. <i>La principal medida de prevención es la vacunación. Los HSH son uno de los grupos incluidos en las recomendaciones de vacunación.</i>	seguimiento

Las actualizaciones sobre eventos de interés están accesibles en el apartado del CCAES de la Web del Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccaes/home.htm>



Comunidad
de Madrid

Vigilancia epidemiológica. Detección de la causa

Fuente	DESCRIPCIÓN	Actividad CCAES ²
CNE ² ECDC ³	▪ España: desde el último informe (ver informe del 24/04/2017) se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) 283 casos nuevos de hepatitis A. La mayor parte de los casos están ocurriendo en hombres, sobre todo entre 18 y 50 años. Según las encuestas específicas realizadas, el grupo más afectado es el de hombres que tienen sexo con hombres (HSH). En 2017, en total se han notificado 1.539 casos de hepatitis A hasta el 7 de mayo, lo que supone un aumento de casi nueve veces respecto al periodo 2012-2016. <i>La principal medida de prevención es la vacunación. Los HSH son uno de los grupos incluidos en las recomendaciones de vacunación.</i>	seguimiento

actualizaciones sobre eventos de interés están accesibles en el apartado del CCAES de la Web del Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/home.htm>

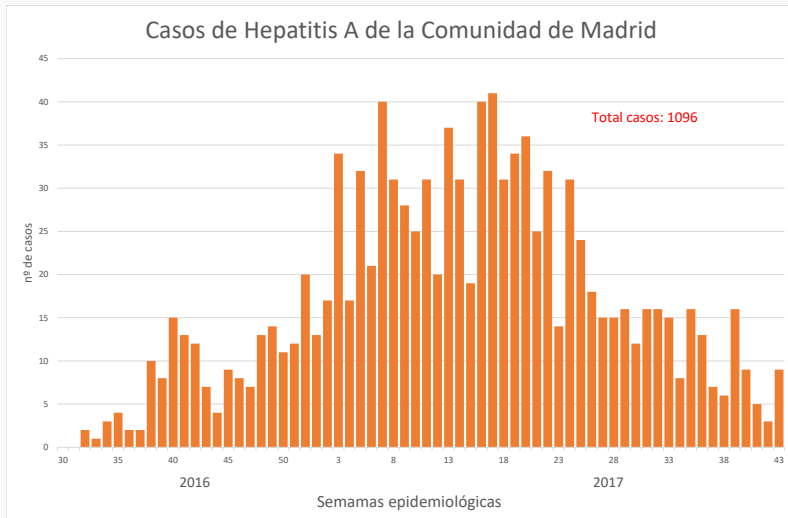


Figura 21: Curva epidémica de la CM

Matemáticas y epidemiología: Ejemplos

Ayuda a la Vigilancia epidemiológica

Ayuda a la detección y a la acción

Ayuda a la Epidemiología de campo

Durante los primeros meses de 2005 se detecta un aumento de casos de rubéola en la Comunidad de Madrid. La población de Madrid ha experimentado un aumento debido a la inmigración.

Se quiere describir la distribución temporo-espacial:

- Riesgo de enfermar según la Zona Básica de Salud (247 ZBS).
- Descubrir si existe un patrón geográfico.
- Buscar posibles factores de riesgo que expliquen la distribución.
- Influencia de la composición poblacional en el riesgo.

Se diseña un estudio mixto: descriptivo y ecológico (mixto).

Análisis de datos

1. Descripción de casos observados (O_i) por ZBS
2. Cálculo de casos esperados (E_i) en la ZBS mediante *estandarización indirecta* estratificando por : edad quinquenal, sexo y país de origen (regiones mundiales de la ONU). Tasas tipo: Conjunto de la Comunidad de Madrid.
3. Se ajusta un modelo de Poisson de efectos aleatorios usando para la correlación espacial el modelo autorregresivo condicional intrínseco (CAR) de Besag, York and Mollie.

$$O_i \sim \text{Poisson}(\mu_i)$$

$$h_i \sim N(0, \tau_h)$$

$$\ln(\mu_i) = \ln(E_i) + \alpha + b_i + h_i$$

$$b_i \sim \text{CAR}(A_{ij}, \tau_b)$$

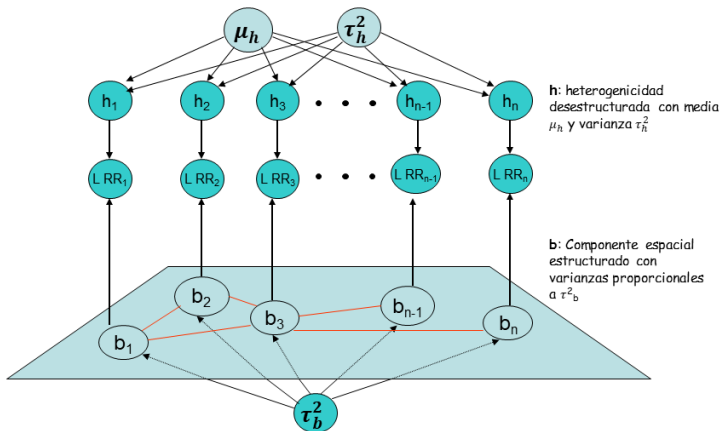
$$RR_i = \exp(\alpha + b_i + h_i)$$

$$\tau_h, \tau_b \sim \Gamma(0.5, 0.0005)$$

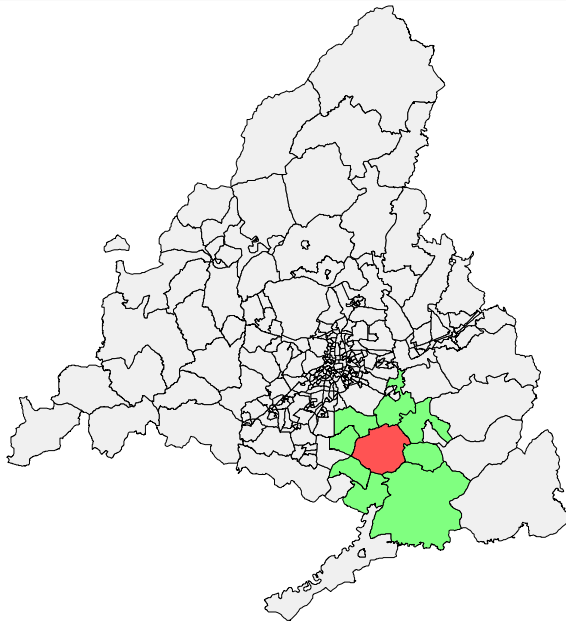
Modelo Bayesiano jerárquico con “convolution priors”:

Observados $_i \sim \text{Poisson}(\mu_i)$

$\ln(\mu_i) = \ln(\text{Esperados}_i) + \alpha + b_i + h_i + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots$



Brote comunitario: Matriz de adyacencia A_{ij}



Definición (Matriz de adyacencia)

Sea $G = (V, E)$ un grafo con $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, su *matriz de adyacencia* $\mathbf{A} = (a_{ij})$ es de orden $n \times n$ y sus elementos son:

$$a_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si existe una la arista ente los vértices } i \text{ y } j \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

Definición (Matriz de adyacencia)

Sea $G = (V, E)$ un grafo con $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, su *matriz de adyacencia* $\mathbf{A} = (a_{ij})$ es de orden $n \times n$ y sus elementos son:

$$a_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si existe una la arista entre los vértices } i \text{ y } j \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

Nota (Influencia de un nodo en la Red)

Depende de :

Estructura de la red participación del vértice en la estructura de los caminos del grafo.

Dinámica de la red procesos dinámicos que soporta.

Definición (Matriz de adyacencia)

Sea $G = (V, E)$ un grafo con $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, su *matriz de adyacencia* $\mathbf{A} = (a_{ij})$ es de orden $n \times n$ y sus elementos son:

$$a_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si existe una la arista ente los vértices } i \text{ y } j \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

Nota (Influencia de un nodo en la Red)

Depende de la interacción entre su **posición** y las características del **flujo** que soporta.

Definición (Matriz de adyacencia)

Sea $G = (V, E)$ un grafo con $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, su *matriz de adyacencia* $\mathbf{A} = (a_{ij})$ es de orden $n \times n$ y sus elementos son:

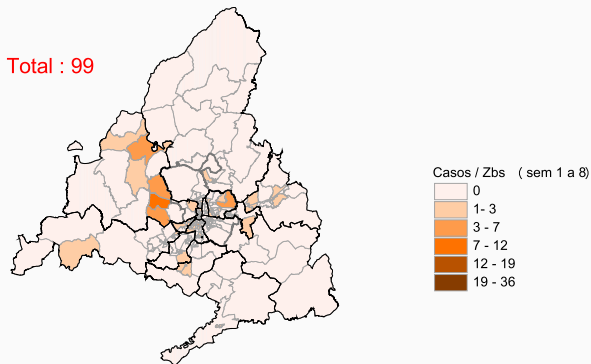
$$a_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si existe una la arista ente los vértices } i \text{ y } j \\ 0 & \text{en caso contrario} \end{cases}$$

Nota (Influencia de un nodo en la Red)

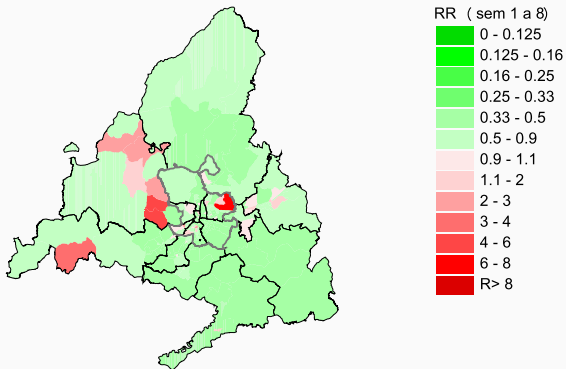
Depende de la interacción entre su **posición** y las características del **flujo** que soporta.

$\mathbf{A}_{ij}$ contiene información “implícita” sobre caminos (potencias de $\mathbf{A}^k$, Teo. de Menger, ...) y sobre flujos (Laplaciano $\mathbf{L} = \mathbf{D} - \mathbf{A}$, Teo. de flujo-máximo corte-mínimo, ...).

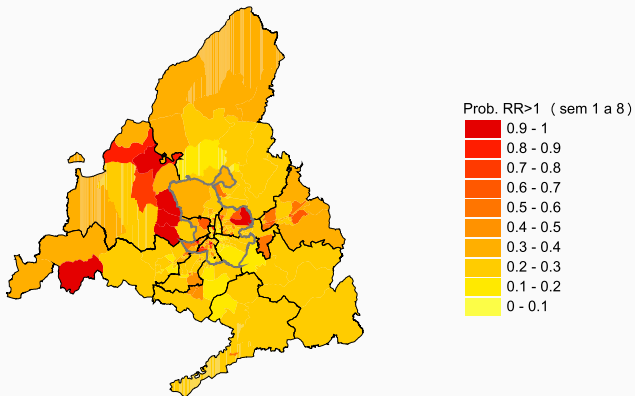
Casos observados desde la semana 1 a 8



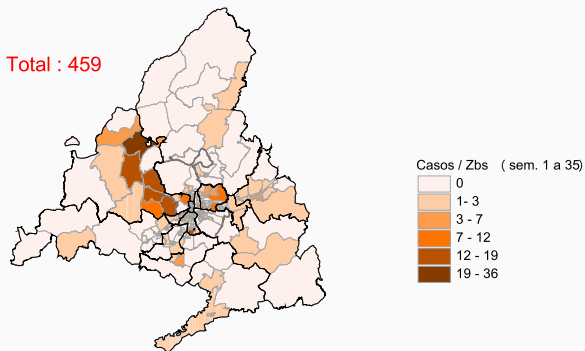
Medianas del RR por ZBS. Semanas 1 a 8



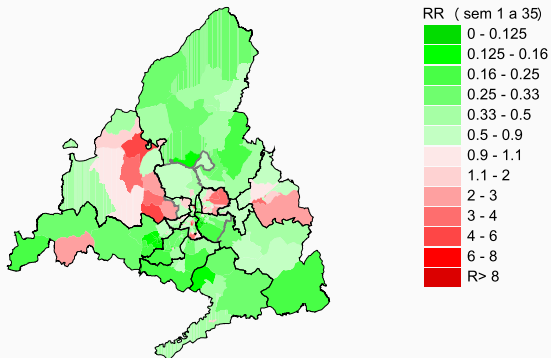
Probabilidad $RR > 1$. Semanas 1 a 8



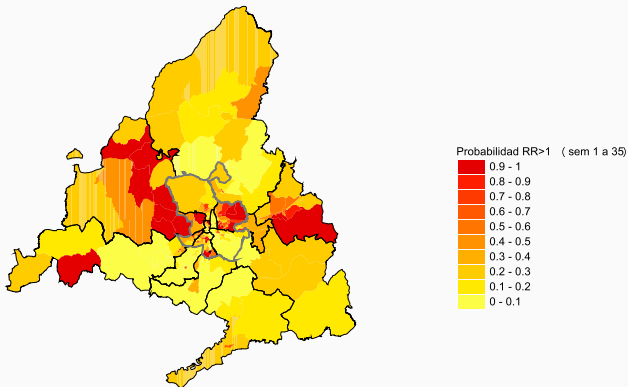
Casos observados desde la semana 1 a 35



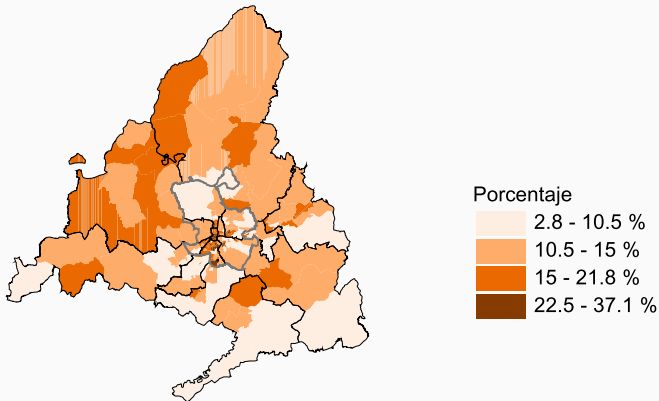
Medianas del RR por ZBS. Semanas 1 a 35



Probabilidad $RR > 1$. Semanas 1 a 35



Porcentaje de extranjeros



$$\text{Modelo: } \ln(\mu_i) = \ln(E_i) + \alpha + b_i + h_i + \beta_1 \text{Ext}_i + \beta_2 \text{Menores}_i + \beta_3 \text{IndM}_i$$

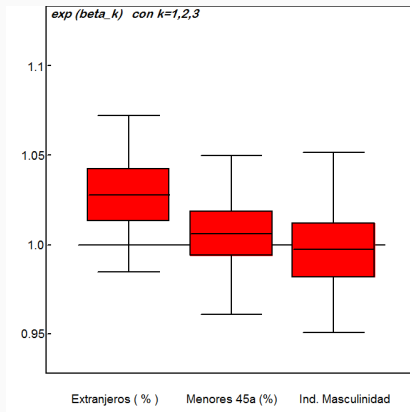
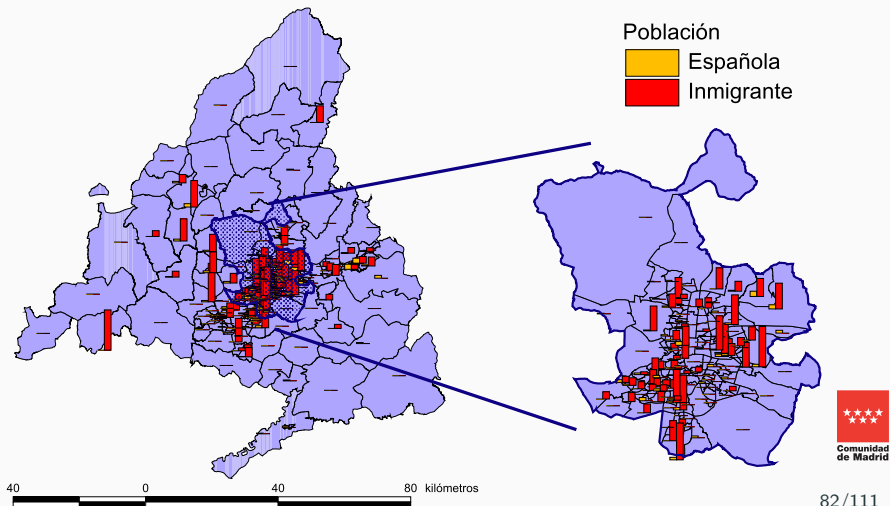


Figura 22: Distribución a posteriori de $\exp(\beta_k)$ con $k = 1, 2, 3$.

$P(\exp(\beta_k) > 1)$ es 91.4 %, 60.3 % y 47 % respectivamente. El RR (mediana) se incrementa un 2.5 % por cada punto en el % de extranjeros.

Incidencia acumulada por 100.000 hab.
Población española e inmigrante



Matemáticas y epidemiología: Ejemplos

Ayuda a la Vigilancia epidemiológica

Ayuda a la detección y a la acción

Ayuda a la Epidemiología de campo

Epidemiología de campo. Presencia de colinealidad

- El 25/7/2003 se notifica un brote por gastroenteritis aguda en un centro de discapacitados con 27 afectados de 200 expuestos.
- Afectados: 17 usuarios y 10 trabajadores
- Analisis univariante de los alimentos consumidos:

Alimento	Diferencia de tasas	OR	IC 95% OR
Arroz 3 delicias	2.9	1.1	0.36 a 3.5
Pescado	10.8	1.6	0.5 a 5.2
Sandia	33.5	4.6	1.6 a 13.5
Puré día 22	-43.9	0.085 (Feinstein)	0.008 a 0.86
Ensalada campera	46.8	20.25 (Feinstein)	3 a 136.5
Filete empanado	45.4	10.4	2.7 a 39.5
Filete sin empanar	-30.6	0.2	0.1a 0.9
Natillas	0.6	1	0.4 a 2.6
Puré día 23	-43.9	0.085 (Feinstein)	0.008 a 0.86
Yogurt	-12.3	0.6	0.1 a 3.2

Epidemiología de campo. Presencia de colinealidad

1 . pwcorr p_plato s_plato postre pure22 ensalada filete natillas pure23 yogurt,sig bonferr

	p_plato	s_plato	postre	pure22	ensalada	filete	natillas
p_plato	1.0000						
s_plato	0.9200 0.0000	1.0000					
postre	0.5670 0.0000	0.6343 0.0000	1.0000				
pure22	-0.6147 0.0000	-0.6147 0.0000	-0.3899 0.0234	1.0000			
ensalada	0.6099 0.0000	0.7025 0.0000	0.5043 0.0002	-0.7732 0.0000	1.0000		
filete	0.1428 1.0000	0.1428 1.0000	0.5135 0.0001	-0.4251 0.0064	0.3118 0.2606	1.0000	
natillas	0.2506 1.0000	0.2506 1.0000	0.0245 1.0000	-0.1716 1.0000	0.3099 0.2749	-0.1828 1.0000	1.0000
pure23	-0.6147 0.0000	-0.6147 0.0000	-0.3899 0.0234	1.0000 0.0000	-0.7732 0.0000	-0.4251 0.0064	-0.1716 1.0000
yogurt	-0.3898 0.0235	-0.3898 0.0235	-0.2008 1.0000	0.6840 0.0000	-0.5131 0.0001	-0.3287 0.1627	-0.3586 0.0663
		pure23	yogurt				
pure23	1.0000						
yogurt	0.6840 0.0000	1.0000					

- El análisis multivariante mediante regresión logística con interacciones hasta de 2º orden presenta claros *problemas de multicolinealidad* (ver correlaciones anteriores).
- Eliminando interacciones para disminuir el problema de colinealidad resultan significativas con $p < 0,01$: **la sandia, la ensalada campera y el filete empanado**
- ¿Qué hacemos?

- El análisis multivariante mediante regresión logística con interacciones hasta de 2º orden presenta claros *problemas de multicolinealidad* (ver correlaciones anteriores).
- Eliminando interacciones para disminuir el problema de colinealidad resultan significativas con $p < 0,01$: **la sandia, la ensalada campera y el filete empanado**
- ¿Qué hacemos? Utilizamos la Estadística Bayesiana

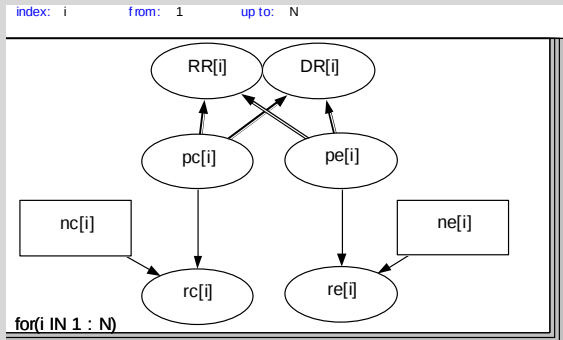
$$r_c \sim \text{Binomial}(p_c, n_c)$$

$$p_c \sim \text{Beta}(1,1)$$

$$RR = p_e / p_c; DR = p_e - p_c$$

$$r_e \sim \text{Binomial}(p_e, n_e)$$

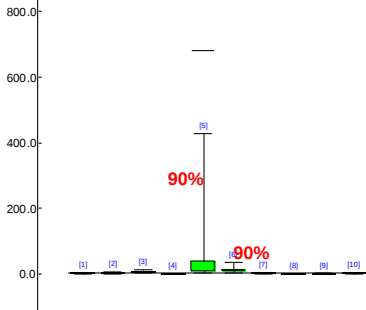
$$p_e \sim \text{Beta}(1,1)$$



Epidemiología de campo. Presencia de colinealidad

OR

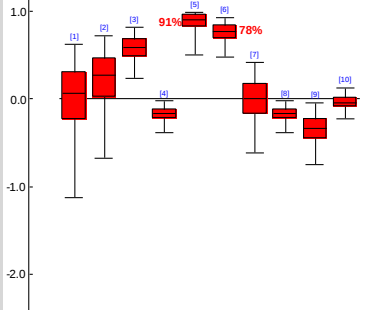
box plot: OR (línea base en OR=4)



Arr Pesc Sand Pur1 Ensa File FileS Nat Pur2 Yogu

Fracción Atribuible poblacional

box plot: Fracción Atribuible Poblacional (R=0.38)



Arr Pesc Sand Pur1 Ensa File FileS Nat Pur2 Yogu

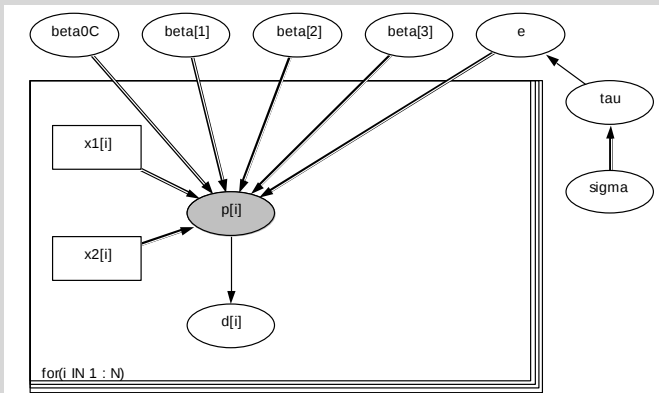
Epidemiología de campo. Presencia de colinealidad

$$d_i \sim \text{Bernoulli}(p_i)$$

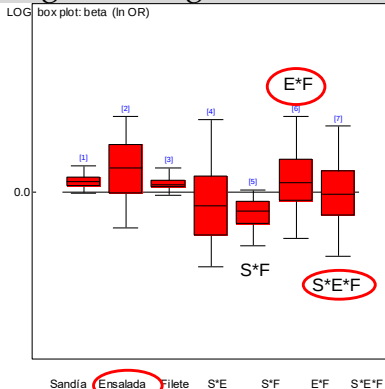
$$\text{logit}(p_i) = \beta_0 + \beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_z x_{zi} + \varepsilon ; i=1$$

$$\beta_{0\dots z} \sim \text{Normal}(0, 10^{-6})$$

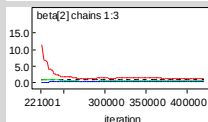
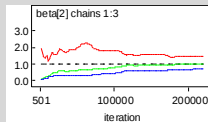
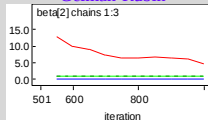
$$p_i \sim \text{U}(0, 1) \quad \sigma \sim \text{U}(0, 100) \quad \varepsilon \sim (0, \tau)$$



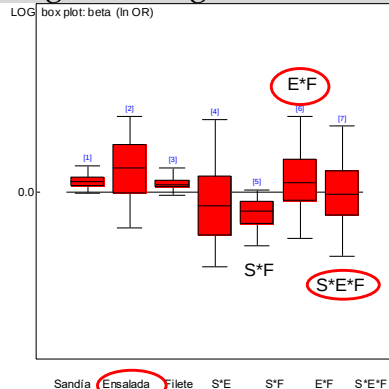
Regresión logística: ORs



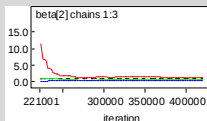
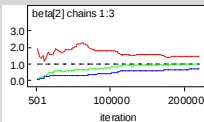
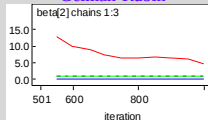
Est. Convergencia Gelman-Rubín



Regresión logística: ORs

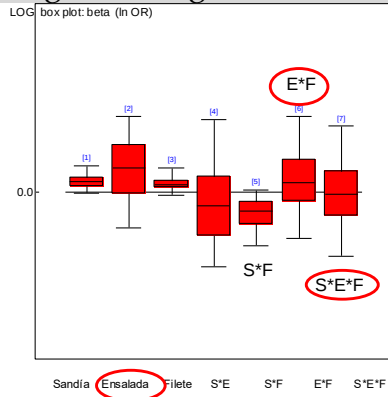


Est. Convergencia Gelman-Rubín

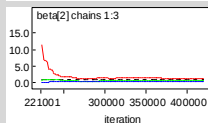
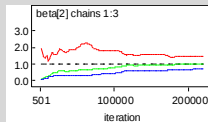
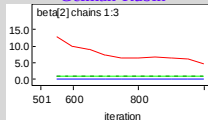


Para la ensalada campera: $P(OR > 1) \simeq 1$ y $P(OR > 4) = 0,81$.

Regresión logística: ORs



Est. Convergencia Gelman-Rubín



Para la ensalada campera: $P(OR > 1) \simeq 1$ y $P(OR > 4) = 0,81$.
En el **análisis de alimentos** fue **positivo para la E.campera** (*C. perfringens*)

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?
 - 24 personas han contestado a la encuesta (9 casos)

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?
 - 24 personas han contestado a la encuesta (9 casos)
 - 30 variables a estudiar (factores de riesgo)

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?
 - 24 personas han contestado a la encuesta (9 casos)
 - 30 variables a estudiar (factores de riesgo)
- El análisis univariante (no significativo)

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?
 - 24 personas han contestado a la encuesta (9 casos)
 - 30 variables a estudiar (factores de riesgo)
- El análisis univariante (no significativo)
- El multivariante impracticable (mínimo 10 casos por variable)

- El día 4/3/2016 se nos informa de un posible brote.
- Con 12 casos de 26 de los asistentes a un curso de empresa
- Se realiza la encuesta telefónicamente
- Realizan 2 comidas en un hotel, y la cena de fin de curso en un restaurante.
- ¿De qué disponemos?
 - 24 personas han contestado a la encuesta (9 casos)
 - 30 variables a estudiar (factores de riesgo)
- El análisis univariante (no significativo)
- El multivariante impracticable (mínimo 10 casos por variable)
- ¿Nos aportará algo el Bayesiano?

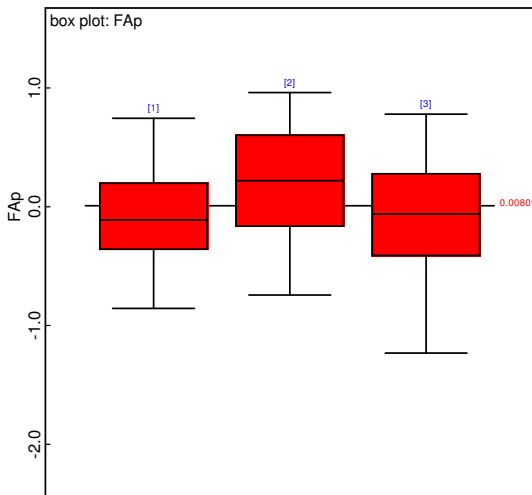


Figura 23: Análisis de las comidas en general

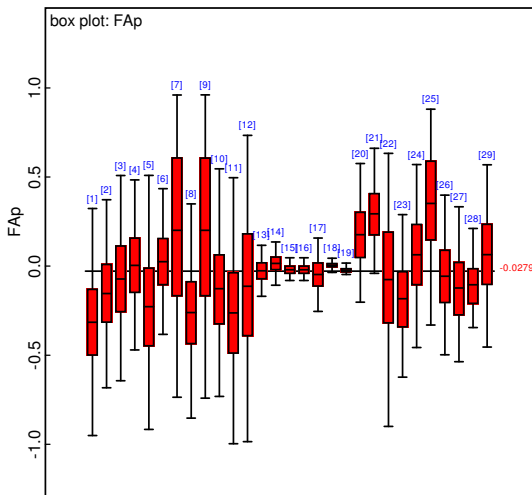


Figura 24: Análisis de los distintos platos

- ¿Qué se os ocurre?

- ¿Qué se os ocurre?
- ¿algo que no dependa de las distribuciones?

- ¿Qué se os ocurre?
- ¿algo que no dependa de las distribuciones?
- Que no dependa del número de variables

- ¿Qué se os ocurre?
- ¿algo que no dependa de las distribuciones?
- Que no dependa del número de variables
- Y que clasifique bien casos y no casos

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS
- Es un procedimiento de optimización

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS
- Es un procedimiento de optimización
- Se halla un hiperplano que separa las dos subpoblaciones.

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS
- Es un procedimiento de optimización
- Se halla un hiperplano que separa las dos subpoblaciones.
- Sus distintos kernels permiten aumentar el número de dimensiones para “mejorar la separación” .

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS
- Es un procedimiento de optimización
- Se halla un hiperplano que separa las dos subpoblaciones.
- Sus distintos kernels permiten aumentar el número de dimensiones para “mejorar la separación” .
- Se pueden realizar separaciones (fronteras) complejas.

Máquinas de Vector Soporte (SVM)

- Clasificación supervisada
- Distribución desconocida
- Las variables X las transforma en un producto escalar
- Implementado en R , puede hacerse manualmente en GAMS
- Es un procedimiento de optimización
- Se halla un hiperplano que separa las dos subpoblaciones.
- Sus distintos kernels permiten aumentar el número de dimensiones para “mejorar la separación” .
- Se pueden realizar separaciones (fronteras) complejas.
- Puede utilizarse para la Regresión

El problema de optimización

$$\text{Mininizar: } \frac{1}{2} \|\mathbf{w}\|^2 + \frac{C}{m} \sum_{i=1}^m \xi_i$$

$$\begin{aligned} \text{Sujeto a : } & y_i (\langle \Phi(x_i), \mathbf{w} \rangle + b) \geq 1 - \xi_i \quad (i = 1, \dots, m) \\ & \xi_i \geq 0 \quad (i = 1, \dots, m) \end{aligned}$$

(Hornik et al., 2006)

Dual del problema de optimización

$$\text{Minimizar: } W(\alpha) = \sum_{i=1}^m \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \alpha_i \alpha_j y_i y_j k(x_i, x_j)$$

$$\text{Sujeto a : } 0 \leq \alpha_i \leq \frac{C}{m} \quad (i = 1, \dots, m)$$

$$\sum_{i,j} \alpha_i y_j = 0$$

(Hornik et al., 2006)

Epidemiología de “campo”

Aplicado a nuestro problema tras hallar w , haciendo Iw tenemos (la influencia de cada alimento por separado):

```
> cbind(predict(model, test2, type="decision"), labels(datanna[, -1])[2])
      [,1]      [,2]
[1,] " -1.55320412120687" "sexo"
[2,] " -1.90699583270631" "crema_boletus"
[3,] " -1.34206604517053" "rombos"
[4,] " -1.17284903100153" "tortilla"
[5,] " -1.88639258443953" "empanadillas"
[6,] " -3.04289881001242" "pollo_teriyaki"
[7,] " -0.666119900752982" "petisus_2"
[8,] " 1.70388626608208" "crema_verduras" *****
[9,] " -1.68851334261446" "brandada"
[10,] " 1.70388626608208" "carpaccio" *****
[11,] " -0.999905629714926" "pimientos"
[12,] " -2.30861743830994" "sorbete"
[13,] " -1.2942294796087" "croquetas_bole"
[14,] " -0.536233651794319" "pierna"
[15,] " -0.445798187541938" "solomillo"
[16,] " -2.5099158536093" "carrillada"
[17,] " -1.85418808651067" "manitas"
[18,] " -0.898437235652544" "merluza"
[19,] " 0.207501964289972" "dorada"
[20,] " -2.74238017584394" "emperador"
[21,] " -0.420072438360507" "postre_chef"
[22,] " 0.232468076050195" "crema_champinones"
[23,] " -0.568718427003038" "petit_pan"
[24,] " -0.637637240579204" "queso_brie"
[25,] " -1.04890236947254" "tortilla_pimientos"
[26,] " 0.239594910251168" "tosta_gulas"
[27,] " -1.50307551136685" "tosta_tenera"
[28,] " -1.61690020978072" "ahumados"
[29,] " -0.482988512218851" "lomo_embuchado"
[30,] " -0.876341698773449" "petisus_3"
```



Comunidad
de Madrid

Volviendo a la “Epidemiología de campo. Presencia de colinealidad”

Aplicado al brote en el centro de discapacitados, tras hallar w , haciendo Iw tenemos (la influencia de cada alimento por separado):

```
> model_rbf2 <- ksvm(enfer~., data=datos, type="C-bsvc", kernel="rbfdot", kpar=list(sigma=0.1), C=10, prob. mod
> model_rbf2
Support Vector Machine object of class "ksvm"

SV type: C-bsvc (classification)
parameter : cost C = 10

Gaussian Radial Basis kernel function.
Hyperparameter : sigma = 0.1

Number of Support Vectors : 59

Objective Function Value : -265.3332
Training error : 0.164384
Probability model included.
> cbind(predict(model_rbf2, diag(1,11,11), type="decision"), labels(datos[, -1]))[[2]]
      [,1]      [,2]
[1,] " -0.768650580047359" "sexo"
[2,] " -1.16182861727104" "p_plato"
[3,] " -0.97300698024577" "s_plato"
[4,] " -0.732670531309844" "postre"
[5,] " -0.600384058011114" "pure22"
[6,] " 0.376388832733265" "ensalada" *****
[7,] " -0.999999361777506" "filete"
[8,] " -0.813053484915429" "natillas"
[9,] " -0.600384058011114" "pure23"
[10,] " -0.56933782007412" "regimen"
[11,] " -0.425067457514399" "yogurt"
```

- El 3/10/ 2012 se nos notifica un brote de gastroenteritis con 60 afectados entre los residentes (0 casos entre los trabajadores).
- Síntomas: Diarrea, sin vómitos ni fiebre.
- Primer caso de madrugada
- Con un 43.3 % de afectados (tasa de ataque)
- Se diseña un estudio de casos y controles con selección aleatorizada en cada grupo (40 por grupo)
- En la encuesta epidemiológica se recogen 34 posibles factores de riesgo:
 - Sólo resulta significativo el consumo del arroz con leche (comida del 2/10/12): $OR = 14$ ($IC_{95\%} = 1,58$ a $644,77$).

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).
- Resultado análisis canela: 980 ufc/gr

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).
- Resultado análisis canela: 980 *ufc/gr*
- **Se precisan al menos 10^5 cel. vegetativas para que den sintomatología**

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).
- Resultado análisis canela: 980 *ufc/gr*
- **Se precisan al menos 10^5 cel. vegetativas para que den sintomatología**
- Se analiza el testigo del lote empleado:

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).
- Resultado análisis canela: 980 ufc/gr
- **Se precisan al menos 10^5 cel. vegetativas para que den sintomatología**
- Se analiza el testigo del lote empleado:

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

- Inspección de las instalaciones sin deficiencias
- 10 (de 10) muestras de los pacientes positivas para *Clostridium perfringens* (microorganismo esporulado)
- Determinación de *C. perfringens* en el arroz con leche **negativo**
- Se solicita el procedimiento de elaboración del arroz con leche.
- Se pide información a la inspectora sobre la muestra. La muestra no parecía llevar canela.
- Se envía a analizar la canela (inh. del crecimiento del *C. p*) existente (no consumida).
- Resultado análisis canela: 980 *ufc/gr*
- **Se precisan al menos 10^5 cel. vegetativas para que den sintomatología**
- Se analiza el testigo del lote empleado: **conforme con los límites legales** (anaerobios sulfito reductores).

¿Y ahora qué hacemos?

¿Y ahora qué hacemos?

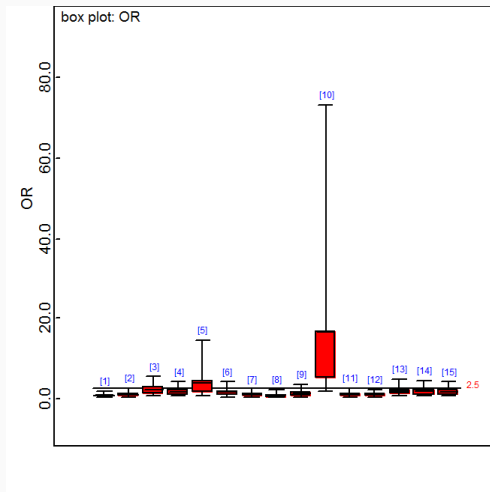


Figura 25: Tablas de contingencia de los alimentos consumidos. Enfoque bayesiano: distribución *a posteriori* de la OR

- Sabemos (revisión bibliográfica):

- Sabemos (revisión bibliográfica):
 - Tiempo duplicación de la bacteria (t_d): 8.8 a 15 min.

$$P_t = P_0 \cdot 2^{t/t_d}$$

- Sabemos (revisión bibliográfica):
 - Tiempo duplicación de la bacteria (t_d): 8.8 a 15 min.

$$P_t = P_0 \cdot 2^{t/t_d}$$

- T^a óptima crecimiento: 12 a 50 °C.

- Sabemos (revisión bibliográfica):
 - Tiempo duplicación de la bacteria (t_d): 8.8 a 15 min.

$$P_t = P_0 \cdot 2^{t/t_d}$$

- T^a óptima crecimiento: 12 a 50 °C.
- Modelo de enfriamiento:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = -k \cdot (T - T_a)$$

integrando:

$$T = T_a + (T_0 - T_a) e^{-k \cdot t}$$

donde T es la temperatura final, T_a la ambiente y T_0 la inicial, t el tiempo y k la constante de proporcionalidad.

(Ley de enfriamiento de Newton)

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.
- Se tapan con film de plástico (como se realizó en la residencia).

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.
- Se tapan con film de plástico (como se realizó en la residencia).
- Mediciones cada 10 min:

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.
- Se tapan con film de plástico (como se realizó en la residencia).
- Mediciones cada 10 min:
 - Temperatura en el interior(2 boles)

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.
- Se tapan con film de plástico (como se realizó en la residencia).
- Mediciones cada 10 min:
 - Temperatura en el interior (2 boles)
 - **Temperatura ambiente**

Se reproducen experimentalmente las condiciones de preparación del arroz con leche:

- Con los mismos boles ($\text{Vol} = 270 \text{ cm}^3$, Área de difusión 246.2 cm^2)
- Misma receta, proporción de ingredientes y T^a de cocción.
- Se tapan con film de plástico (como se realizó en la residencia).
- Mediciones cada 10 min:
 - Temperatura en el interior(2 boles)
 - Temperatura ambiente
- Se calculan 72 valores para k realizando las combinaciones de las mediciones posibles

$$\bar{k} = 0,012077 \text{ (IC}_{95\%}: 0,01078 \text{ a } 0.0133376)$$

Epidemiología de campo. Investigación de un brote

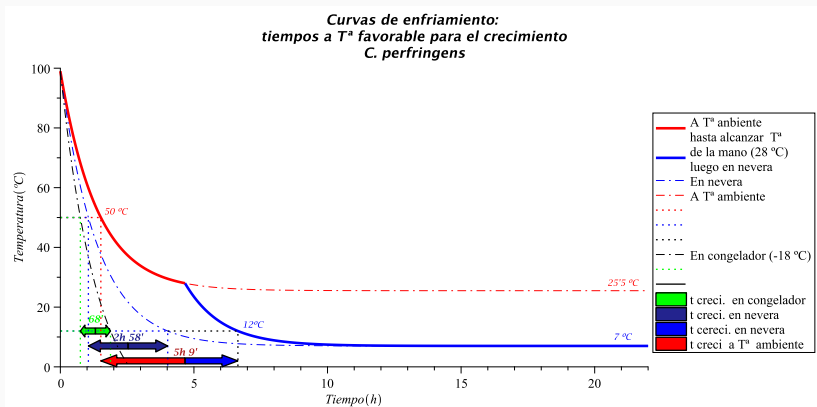


Figura 26: Simulación de distintos procesos de enfriamiento y periodos de crecimiento del *Clostridium perfringens*

Tipo de enfriamiento	Tiempo de duplicación	
	15 min	8.8 min
Congelador	10^4	10^5
Nevera	10^6	10^8
T ^a ambiente y nevera	10^9	10^{13}
T ^a ambiente	10^{28}	10^{47}

Figura 27: Órdenes de magnitud estimados del *C. perfringens* alcanzados al ingerirse el postre

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.
- Aplicar la canela justo en el momento de servirla

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.
- Aplicar la canela justo en el momento de servirla

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.
- Aplicar la canela justo en el momento de servirla

NECESIDADES

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.
- Aplicar la canela justo en el momento de servirla

NECESIDADES

- Asegurar la seguridad de los productos alimenticios (¿instrucciones de uso?, ¿definir otros márgenes de seguridad?)

CONCLUSIONES

- Sospecha y búsqueda pese a la rareza
- Se ha confirmado el modo de transmisión.
- El conocimiento de la biología microbiana y del proceso de enfriamiento ha sido determinante para la confirmación.
- Necesidad de enfriamiento rápido de los alimentos no consumidos de inmediato.
- Aplicar la canela justo en el momento de servirla

NECESIDADES

- Asegurar la seguridad de los productos alimenticios (¿instrucciones de uso?, ¿definir otros márgenes de seguridad?)
- Aumentar las herramientas epidemiológicas con la simulación y la modelización.

- Álvarez-Martínez, H. & Pérez-Campos, E. (2004). Causalidad en medicina. *Gaceta médica de México*, 140(4):467–472.
- Carrizosa, E., Martin-Barragan, B., & Morales, D. R. (2010). Binarized support vector machines. *INFORMS Journal on Computing*, 22(1):154–167.
- Colimon, K.-M. (1990). *Fundamentos de epidemiología*. Díaz de Santos.
- Cristianini, N. & Shawe-Taylor, J. (2000). *An introduction to support vector machines and other kernel-based learning methods*. Cambridge university press.
- Doll, R. & Hill, A. B. (1950). Smoking and carcinoma of the lung. *British medical journal*, 2(4682):739.
- Gilks, W. R., Richardson, S., & Spiegelhalter, D. (1995). *Markov chain Monte Carlo in practice*. CRC press.

- Group, E.-B. M. W. et al. (1992). Evidence-based medicine. a new approach to teaching the practice of medicine. *Jama*, 268(17):2420.
- Hornik, K., Meyer, D., & Karatzoglou, A. (2006). Support vector machines in R. *Journal of statistical software*, 15(9):1–28.
- Jenicek, M. & Cleroux, R. (1990). *Epidemiología: principios, técnicas y aplicaciones*. Salvat.
- Kleinbaum, D. G., Kupper, L. L., & Morgenstern, H. (1982). *Epidemiologic research: principles and quantitative methods*. John Wiley and Sons.
- Schwartz, J., Spix, C., Touloumi, G., Bachárová, L., Barumamdzadeh, T., le Tertre, A., Piekarksi, T., De Leon, A. P., Pönkä, A., Rossi, G., et al. (1996). Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *Journal of Epidemiology & Community Health*, 50(Suppl 1):S3–11.
- Snow, J. (1855). *On the mode of transmission of cholera*. Churchill, London.

Viniegra Velázquez, L. (2001). ¿deben ser las matemáticas el núcleo explicativo del conocimiento médico? *Revista de investigación clínica*, 53(1):93–103.

¡Gracias!