



Programa de Complejidad y Salud

Coordinadores: Dr. Chris Stephens y Dra. Marcia Hiriart

Chris Stephens, C3 y ICN, UNAM

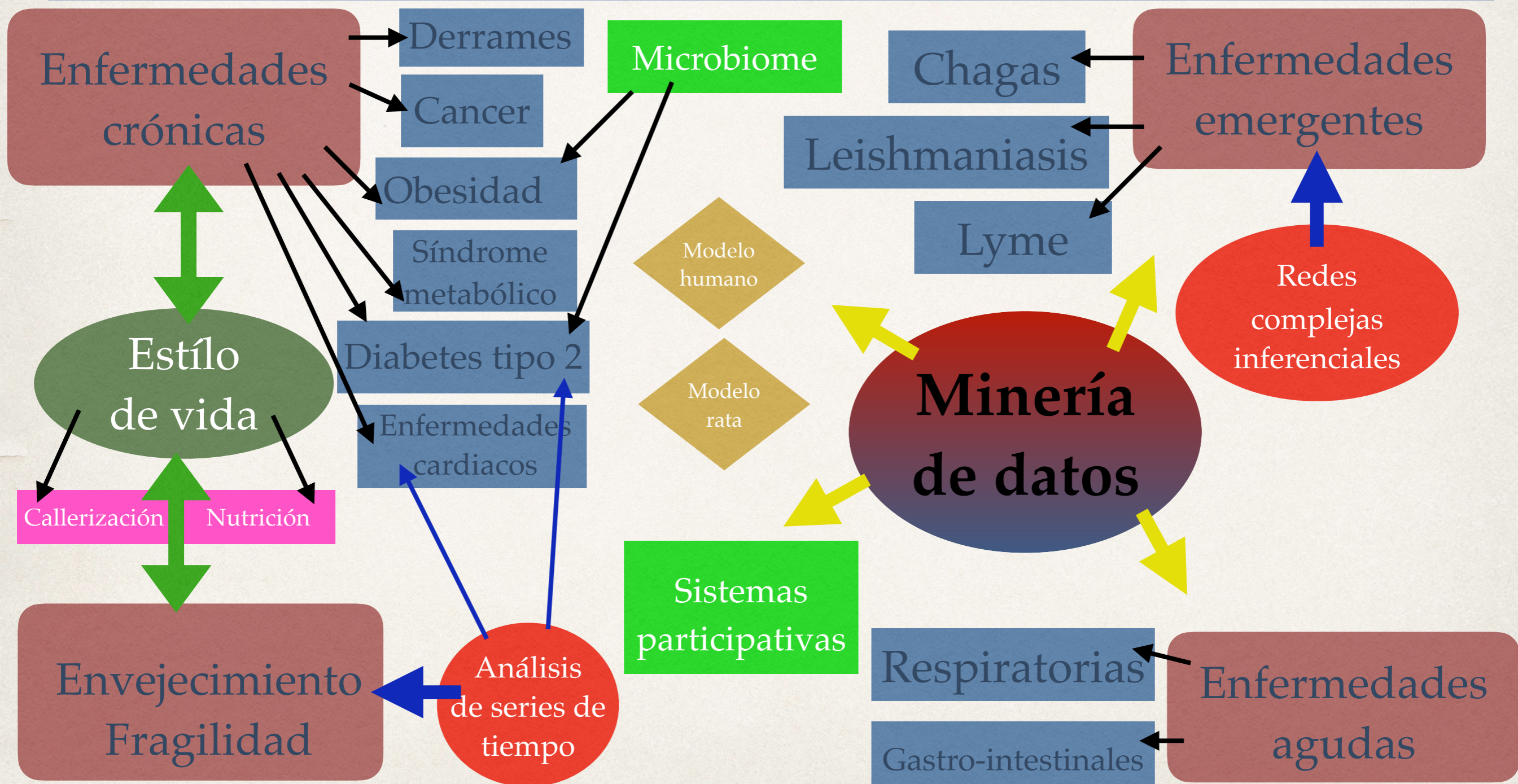
1er aniversario del Centro de Ciencias de la Complejidad 28 de noviembre 2016



¿Qué estamos haciendo en el C3
que es nuevo? ¿Innovador?
¿Estimulante?...

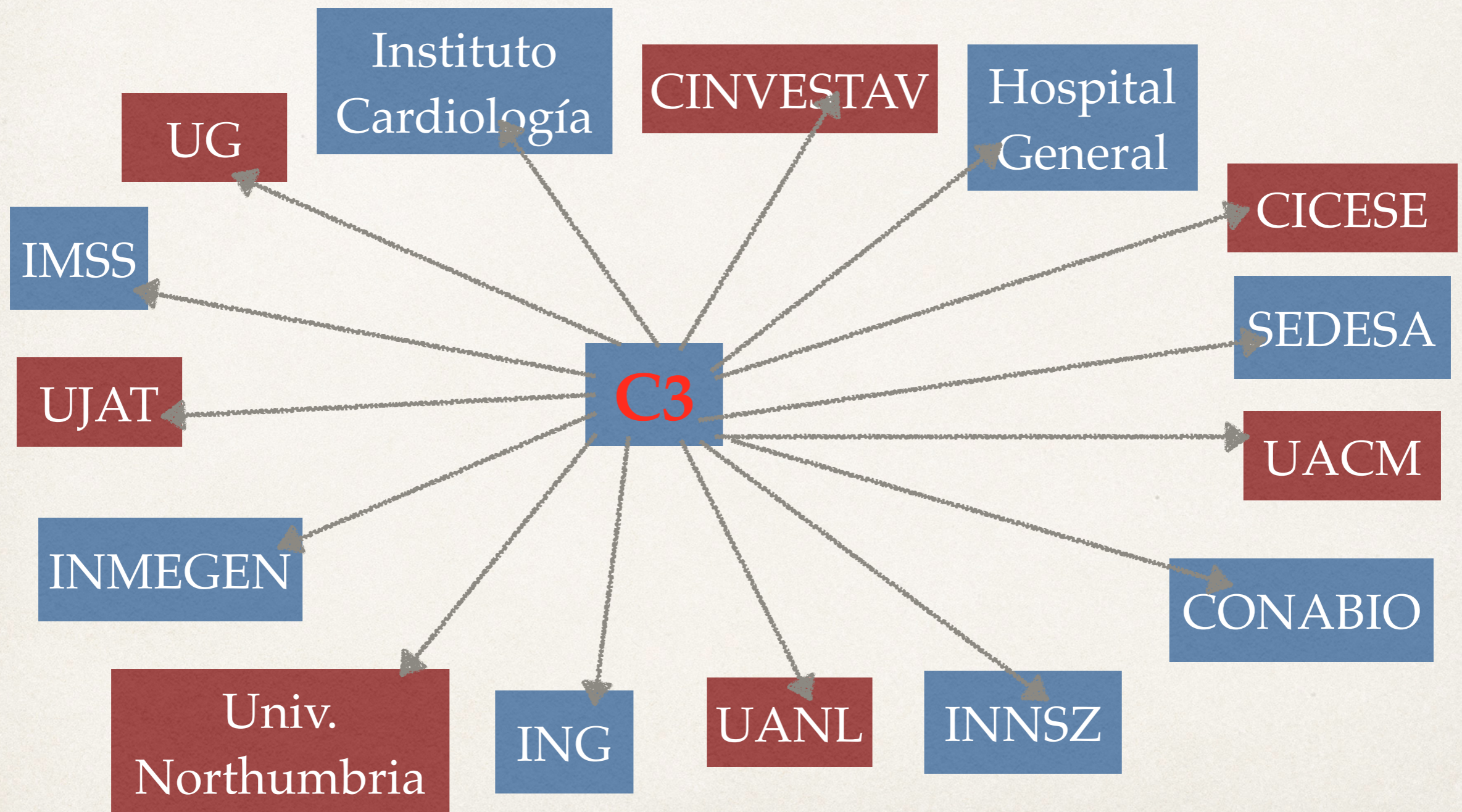
¡Tal que morirías de ganas para
estar involucrado!

Enfermedades interesantes y de mucho impacto donde lo que no sabemos es mas que lo que si sabemos





Colaborando con medicos, investigadores y otros servidores públicos del más alto nivel de instituciones de los sectores académico y público



¡Algunos de ellos!



Chris Stephens C3 y ICN, UNAM
Marcia Hiriart C3 y IFC, UNAM
Germinal Cocho C3 y IF, UNAM
Carlos Villareal C3 y IF, UNAM
Elena Alvarez-Buylla C3 y IE, UNAM
Victor Sánchez-Cordero IB, UNAM
Inge Becker FM, UNAM
Enrique Hernández-Lemus INMEGEN
Martha Käufer INNSZ
Eduardo Garcia INNSZ
Alejandro Frank C3 y ICN, UNAM
Bruno Estañol INNSZ
Guillermo Melendez Hospital General
Ruben Fossion C3 y ICN, UNAM
Ali Ruíz Coronel C3 y IIA, UNAM
Samuel Canizales FQ, UNAM
Emmanuel Landa C3 y ICN, UNAM
Irving Morales C3 y ICN, UNAM
Joel Mendoza C3 y ICN, UNAM
Jose Figueroa UNAM
Jorge Bravo FM, UNAM
Osvaldo Resendiz INMEGEN
Alejandro Frank, C3 y ICN, UNAM

Moises Villegas UACM
Ana Leonor Rivera ICN, UNAM
Natalia Mantilla C3 y FC, UNAM
Sergio Hernández C3 y FC, UNAM
Ignacio Iñiguez UG
Eduardo Rebollar UANL
Mircha Hiriart UJAT
Carlos Ibarra IPN Merida
Juan Carlos Martínez CINVESTAV
Carlos Gershenson C3 y IIMAS, UNAM
Constantino González C3
Myrian Velasco IFC, UNAM
Arturo Serrano CICESE
Jonathan Easton C3, UNAM
Hugo Flores Huerta C3 y IIMAS, UNAM
Luis Miguel Gutierrez INGer
David Garcia FM, UNAM
Carmen Hernández, INER
Santiago Sandoval C3
Diana de la Cruz FM, UNAM
Gerardo Suzan FMVZ, UNAM
Maia Angelova, Univ. Northumbria
Elizabeth Pimentel SEDESA
Dagmara Wrzecionkowska CEIICH, UNAM

Más que 60 miembros activos
10 postdocs
20+ estudiantes
20+ articles
10+ tesis

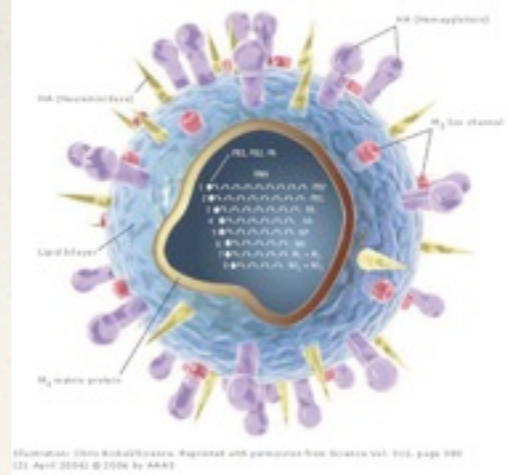
Proyectos interdisciplinarios grandes:

“Salud y enfermedad: un enfoque desde las Ciencias de la Complejidad en la búsqueda de alarmas tempranas”. PAPIIT

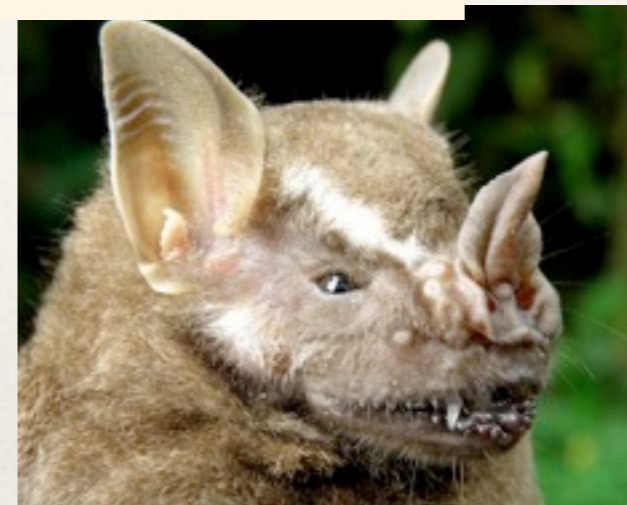
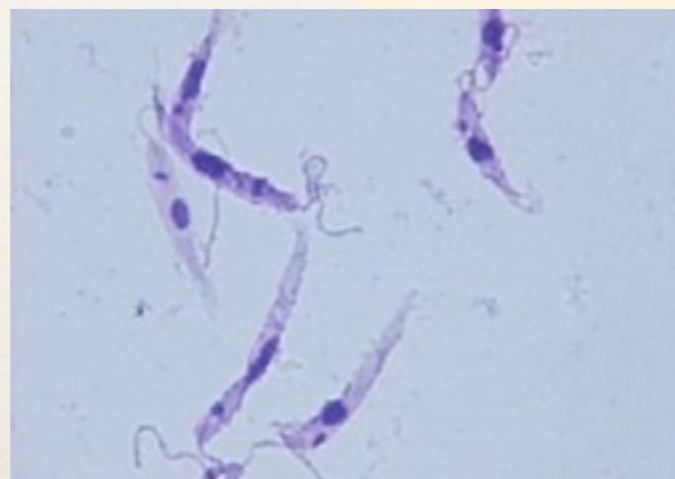
“Enfermedad y Salud: un enfoque desde las ciencias de la complejidad”. Fronteras de la Ciencia, CONACyT

“Complejidad ecológica de las enfermedades emergentes”. PAPIIT

“Cancer como una enfermedad compleja: leucemia y cáncer epitelial, de lo micro a lo macro”



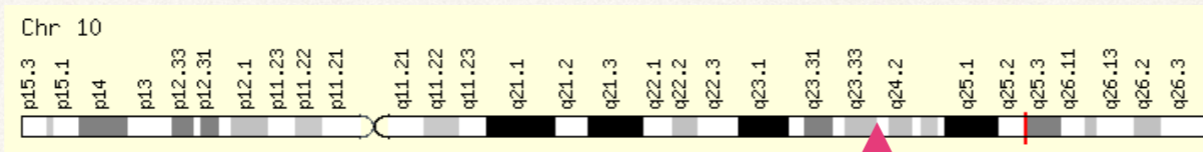
Las Enfermedades son Sistemas Complejos Adaptativos



Son Complejas

Sumamente multifactoriales y multi-escala

Necesitamos datos y expertos para interpretarlos



Filósofos

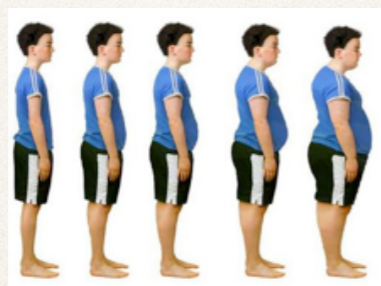
Sociólogos
Mediólogos

Geneticistas

Bioquímicos
Biofísicos



Nutrólogos
Psicólogos



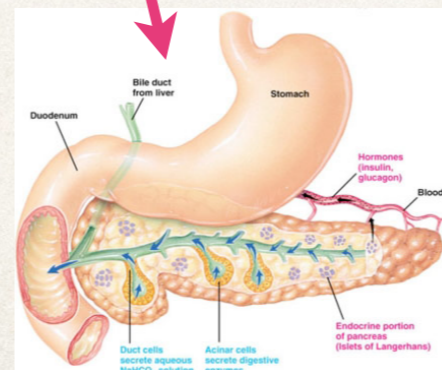
Médicos



Políticos
Autoridades



Demógrafos
Epidemiólogos



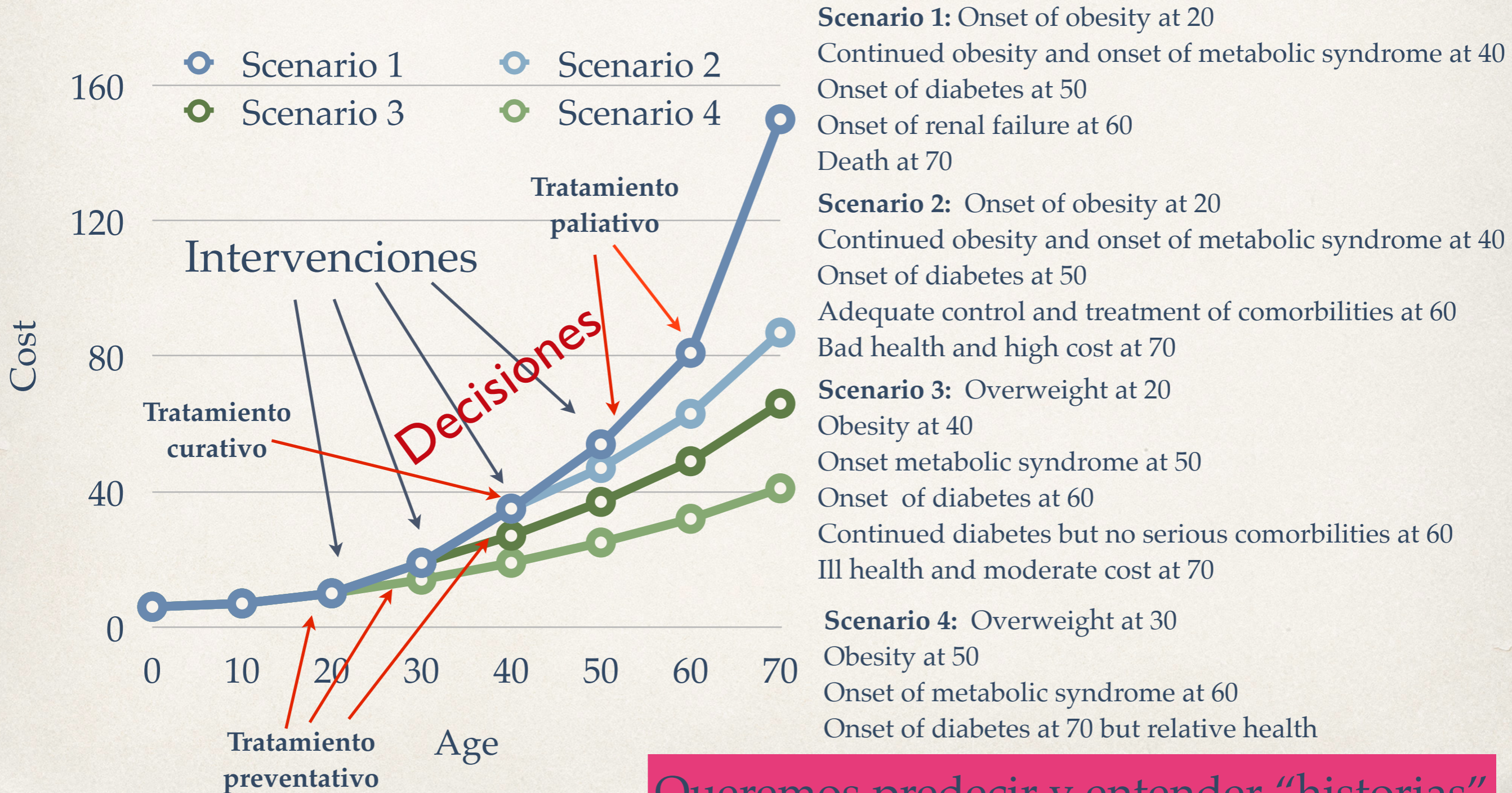
Endocrinólogos



Economistas



Son dinámicas y adaptativas

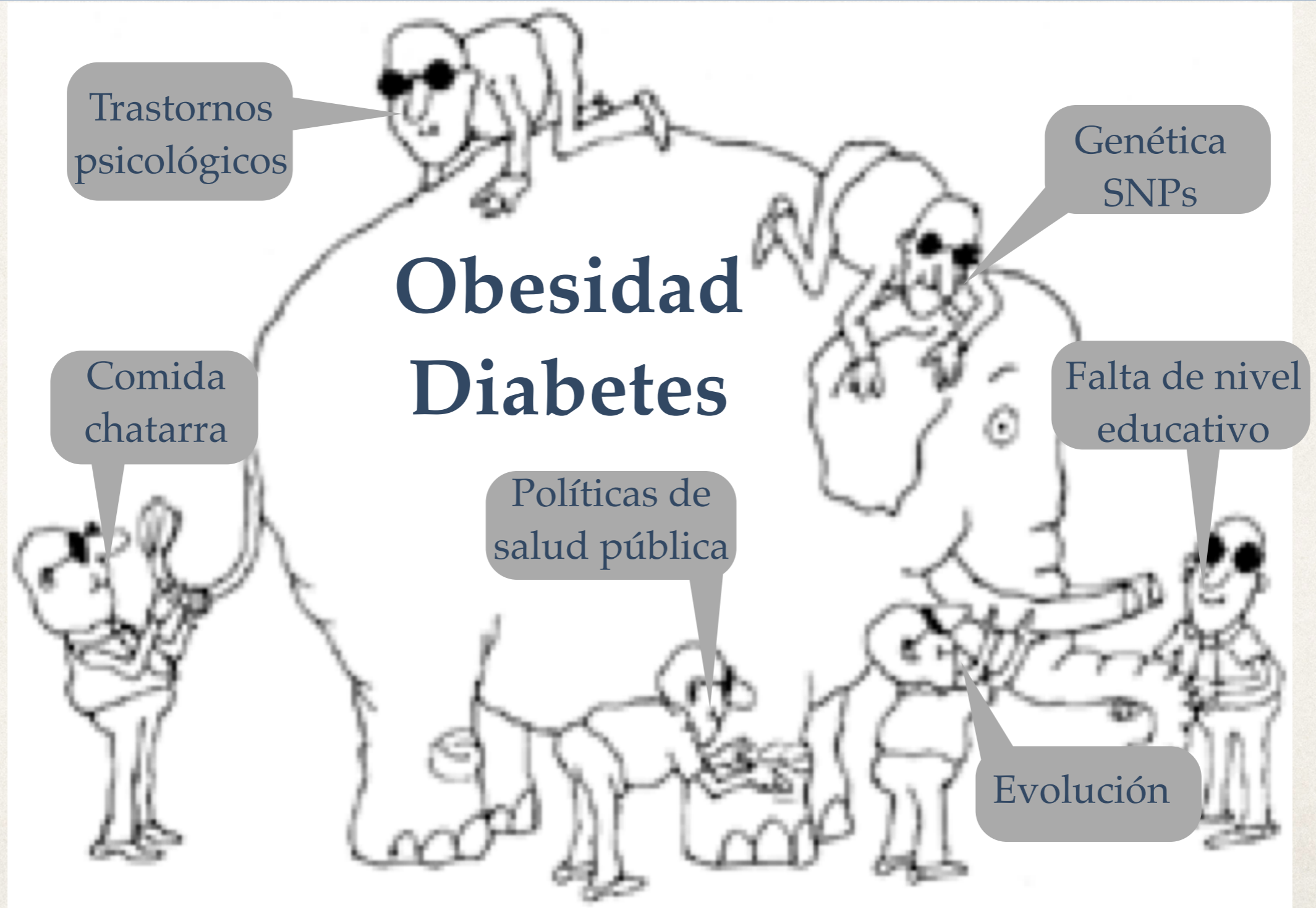


Queremos predecir y entender "historias"



Manejando los sistemas multifactoriales y de multiescala

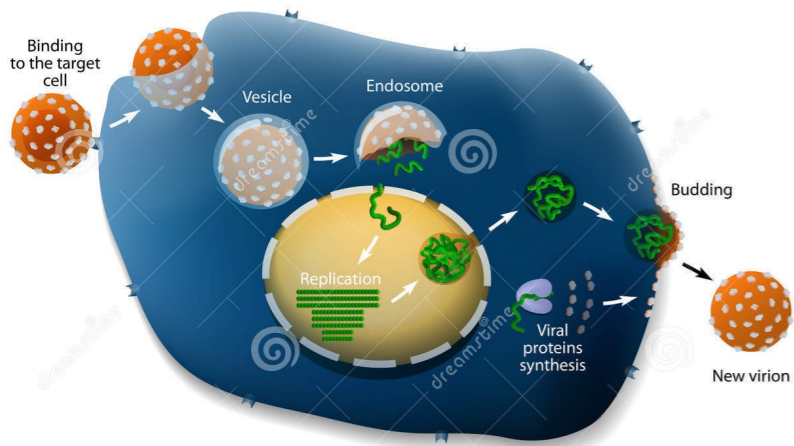
¿Cuántos factores? ¿Cómo cuantificar cada factor? ¿Cómo modelar cada factor?



Modelación y “Causa y efecto”



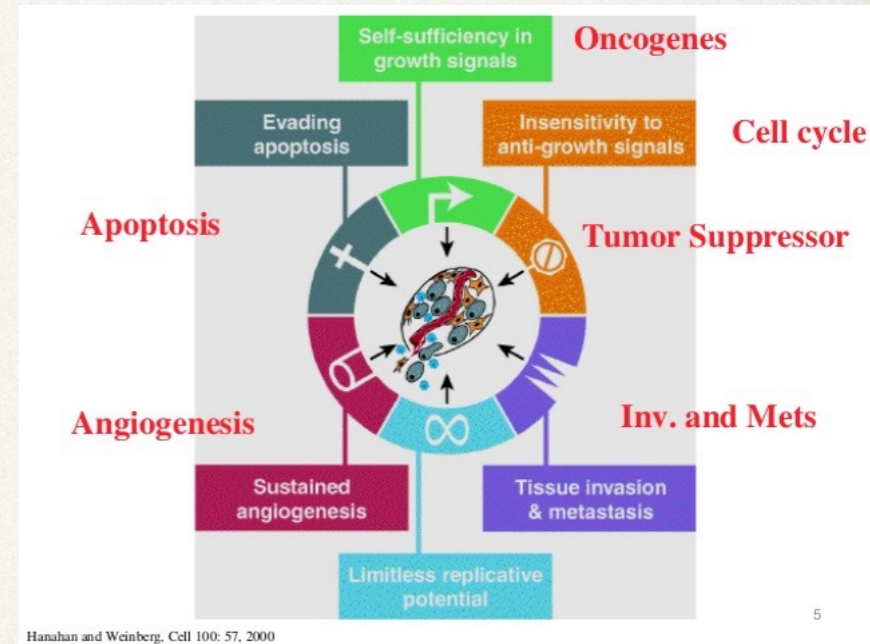
INFLUENZA VIRAL LIFE CYCLE



Download from Dreamstime.com
 This watermarked comp image is for previewing purposes only.
 ID: 43758954
 Designua | Dreamstime.com

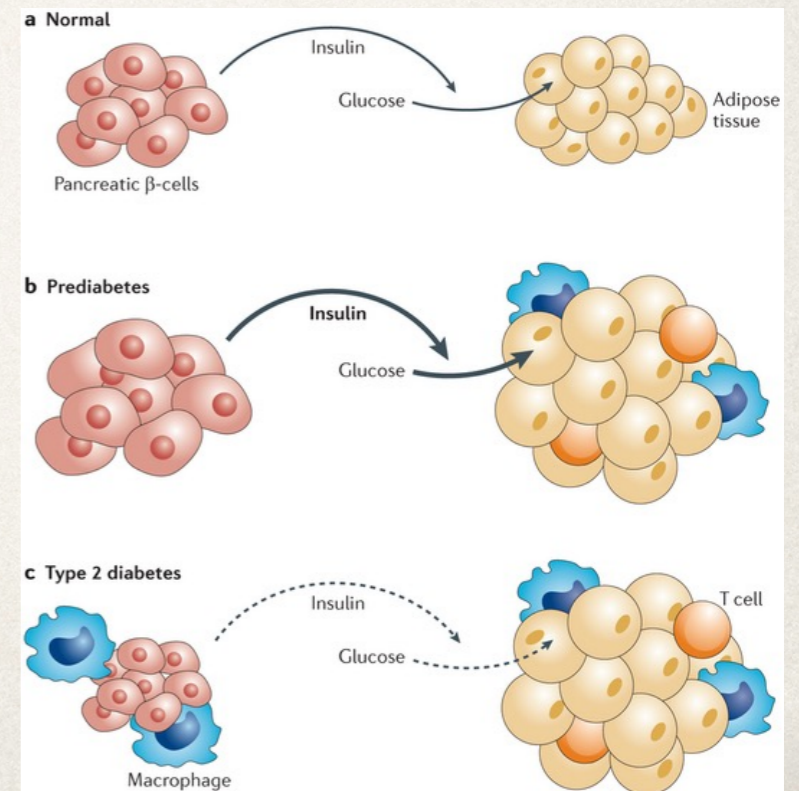
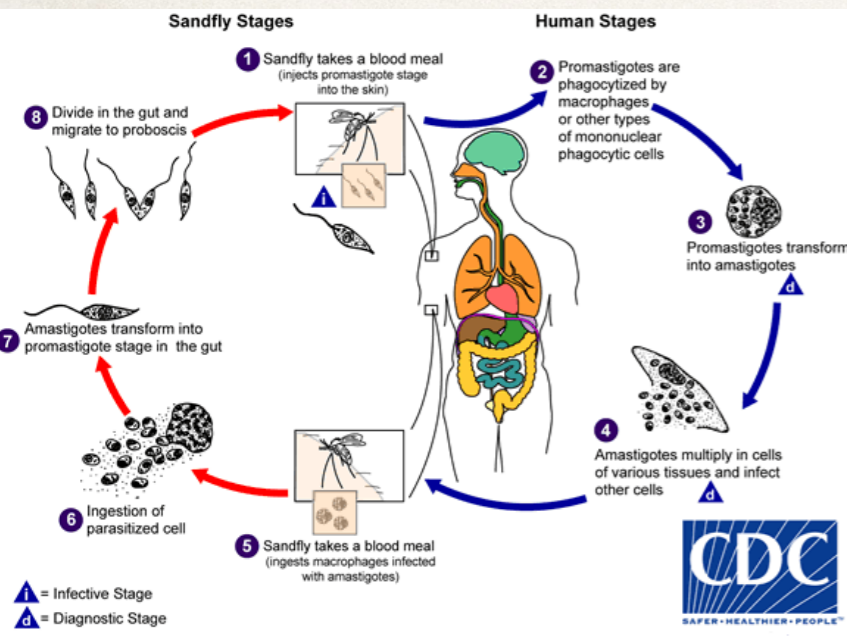
Al nivel “micro”

¿Cuándo es multifactorial?
 ¿Cuándo es adaptativo?



Hanahan and Weinberg, Cell 100: 57, 2000

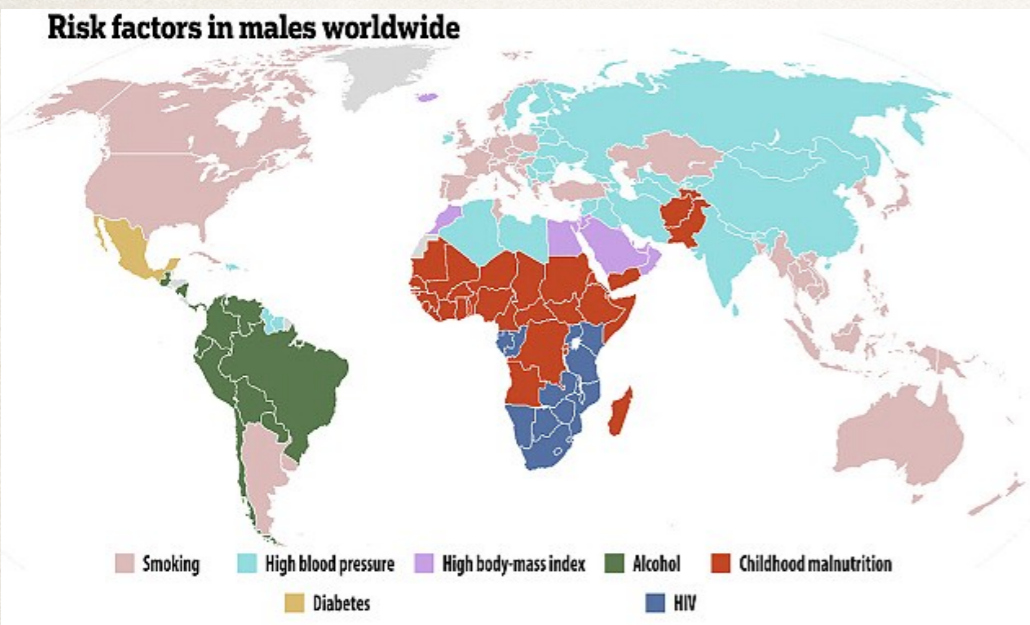
5



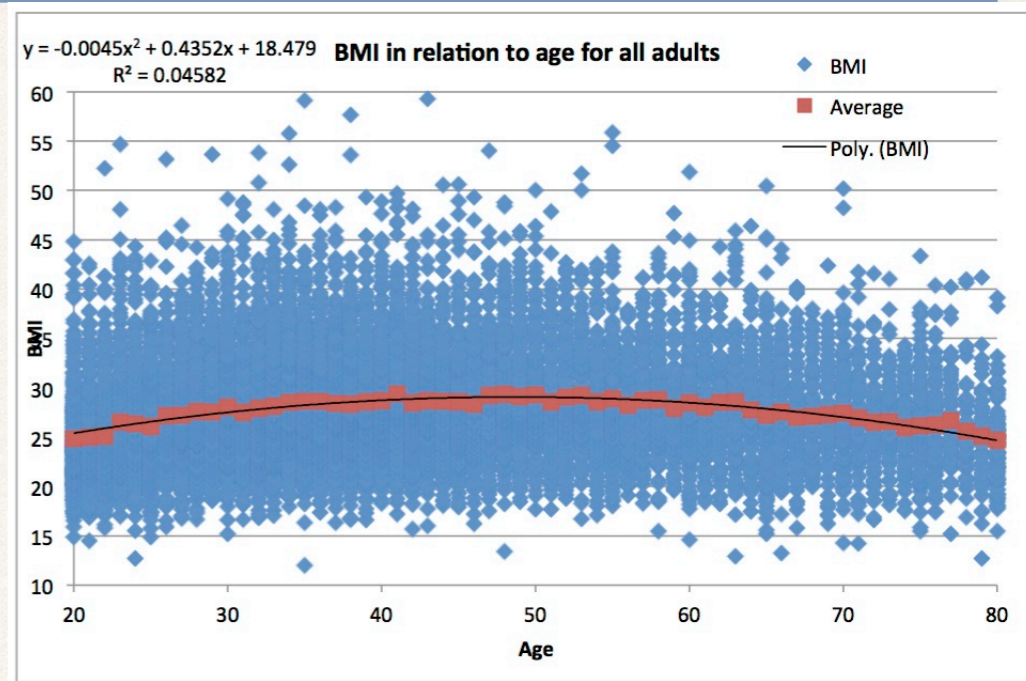
Modelación y “Causa y efecto”



Risk factors in males worldwide



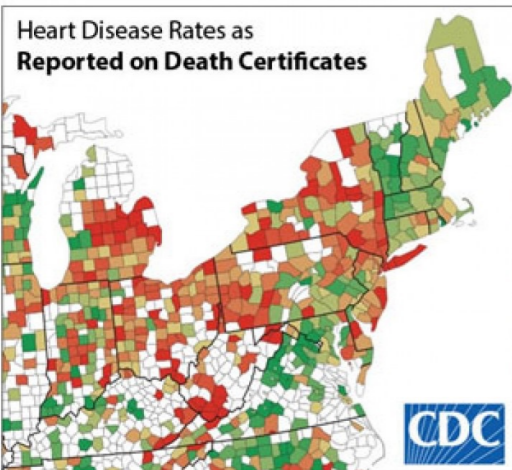
Al nivel “macro”



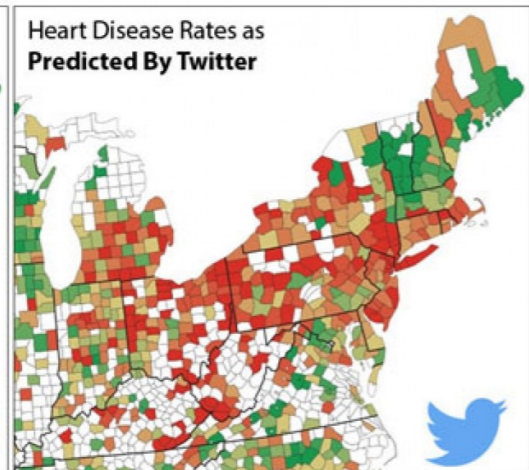
NO es ruido

Es multifactorialidad

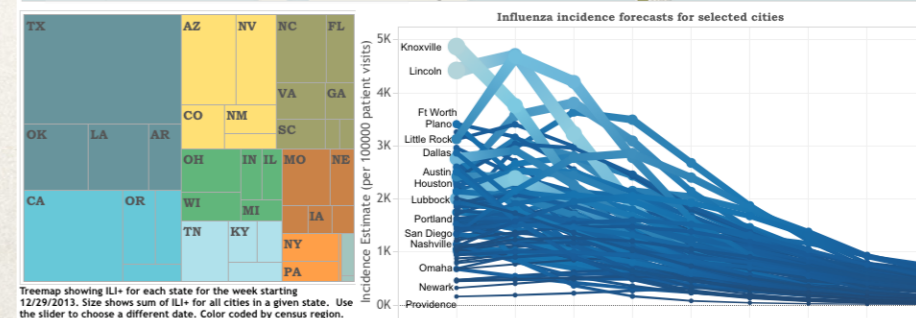
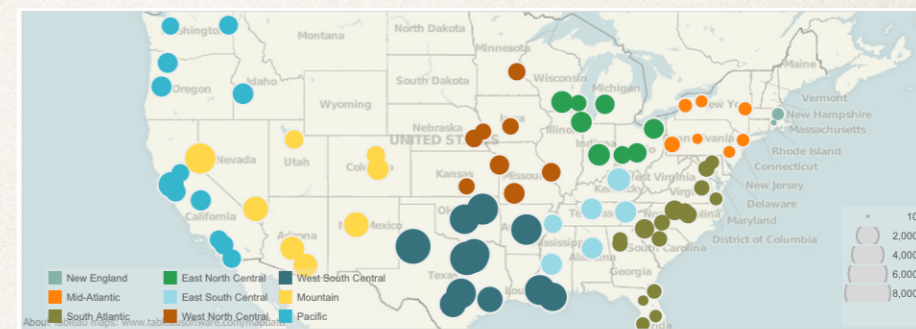
Heart Disease Rates as Reported on Death Certificates



Heart Disease Rates as Predicted By Twitter



Less Deaths █ █ █ █ More Deaths



Enfermedades y la toma de decisiones



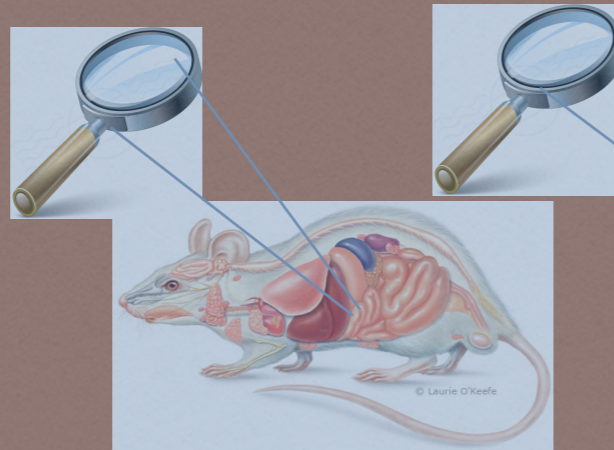
Toma de decisiones

Ambiente

Toma de decisiones

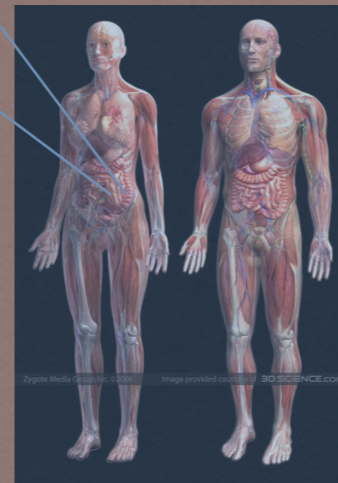
Ambiente

La visión "micro"



Investigación de los mecanismos moleculares que vinculan alimentación con síndrome metabólico. Un sistema que esta controlable - ventajas y desventajas.

Cancer como consecuencia de una dinámica "anómala" en un paisaje epigenético de desarrollo



Ambiente

Toma de decisiones

Ambiente

Toma de decisiones



¿Qué es una decisión?

Una “decisión” $P(C | X(t))$ Probabilidad de C dado X

Predicción



En las ciencias exactas, la predicción suele ser **algorítmica**

En la medicina y la salud

pública suele ser **heurística**

Medicina curativa
Menos complejo, menos adaptivo

Medicina preventiva
Más complejo, más adaptivo

X = la información que se usa para tomar la decisión (predecir)

¿Cuánta información se usa o se necesita para una “buena decisión”?

¿Qué grado de multi-factorialidad hay?

Medicina preventiva requiere mucho más datos.

¿De dónde vienen esos datos...? de la revolución de datos



Ejemplos

C = paciente tiene influenza A; X = temperatura, tos, escurrimiento nasal, dolor de cabeza, dolor de las articulaciones,..., pruebas de laboratorio,...

C = paciente padece de diabetes mellitus tipo 2; X_1 = nivel de glucosa
 X_2 = soy obeso desde hace 20 años, no hago ejercicio, tomo mucho refresco, orino mucho, tengo sed constante, mis papas padecían de diabetes,...

C = paciente padecerá de leucemia;

C = paciente padecerá de diabetes en 20 años; $X = X(sd)+X(se)+X(n)+X(ev)+X(g)+X(af)+X(hm)+X(i)+X(sp)+...$

Factores socio-demográficos
Edad, Género,...

Nutrición
Cuánto comes, que comes,...

Factores genéticos
Rs7903146,...

Historía médica
Síndrome metabólico,...

Factores de salud pública
IMSS, ISSTE,...

Factores socio-económicos
Nivel escolar, ingresos,...

Estilo de vida
Fumas, tomas,...

Antecedentes familiares
Padre diabético, ...

Factores inmunológicos

Un conjunto exponencialmente grande de factores de riesgo

DEEP DATA



La revolución de datos del C3

Generando y almacenando datos

The Stroop Effect

YELLOW BLUE ORANGE
 BLACK RED GREEN
 PURPLE YELLOW RED
 ORANGE GREEN BLACK
 BLUE RED PURPLE
 GREEN BLUE ORANGE

Say the COLORS not the words as fast as you can

Datos psicológicos



Datos fisiológicos



Datos neurológicos



Datos conductuales



Datos epidemiológicos

Hampshire County Council Appendix B

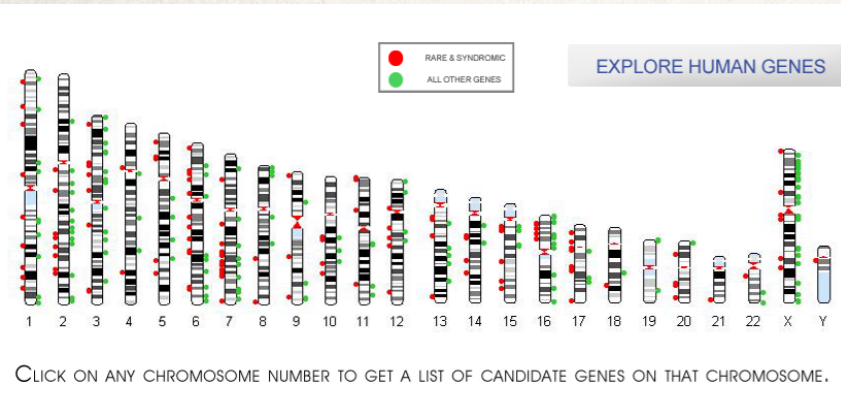
Pre Employment Medical Questionnaire

Name _____ Date of Birth _____
 Post applied for _____ Place of Work _____
 School Contact Name _____
 Have you worked for HCC before? Yes No

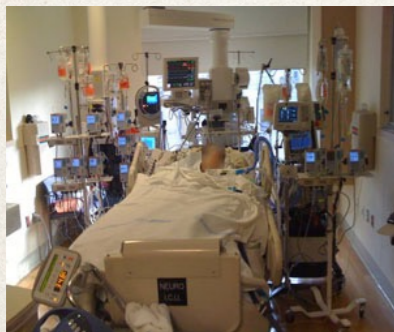
Occupational Health may contact you to request further details.
 Please answer **all** of the following questions.

	YES	NO	DON'T KNOW
1 Have you been absent from work or education in the last 2 years due to sickness? State total number of days.			
2 Have you ever left or retired from a job for medical reasons?			
3 Have you ever had any illness that may have been caused by or made worse by your work?			
4 Do you consider yourself to have a disability? If yes and you feel that you need any adjustments or modifications to do the job for which you have applied, please give details below.			
5 Have you seen any doctor in the last 2 years for any kind of health problem?			
6 Are you having any treatment or investigations of any kind at the moment?			
7 Are you waiting for any treatment or investigation?			
8 Do you have any eyesight problems not corrected by glasses?			
9 Do you have any hearing problems not corrected with a hearing aid?			
10 Do you have any difficulty in standing, bending, lifting or any other movements? If yes, please give details overleaf.			
11 Have you ever had any back, shoulder, arm, and wrist or neck pain lasting more than 3 days? If yes, please give details overleaf.			
12 Have you ever had any problem with your joints, including pain, swelling or stiffness? If yes, please give details overleaf.			
13 Have you ever had any mental illness or psychological problems, including depression, anxiety, schizophrenia or self-harm? If yes, please give details overleaf.			
14 Do you have any digestive problems?			
15 Have you ever had any drug or alcohol related problems?			
16 Have you ever had seizures, epilepsy, blackouts, sudden unexplained dizziness or loss of consciousness?			

Datos genéticos



Datos clínicos



Datos clínicos

Modelando datos de múltiples tipos...



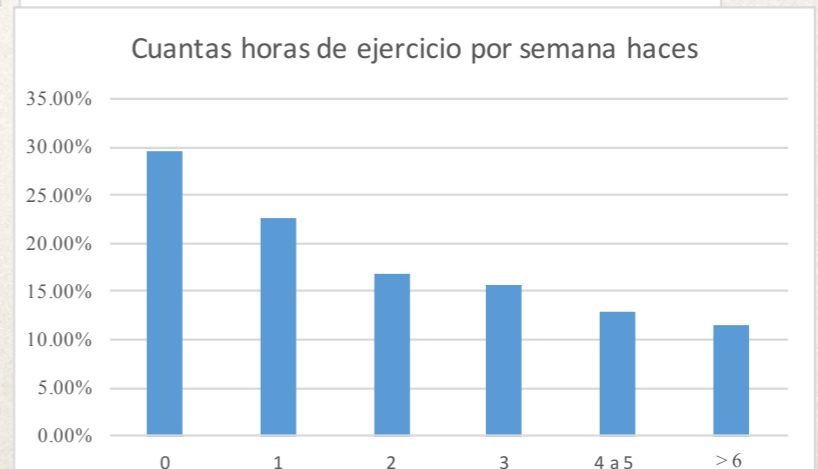
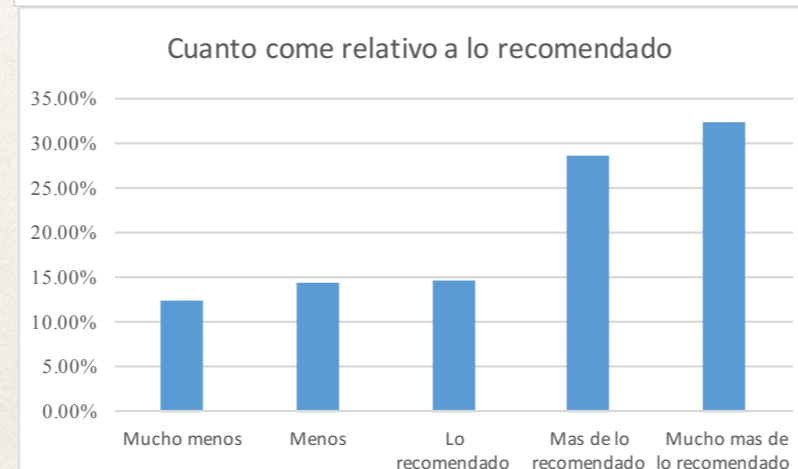
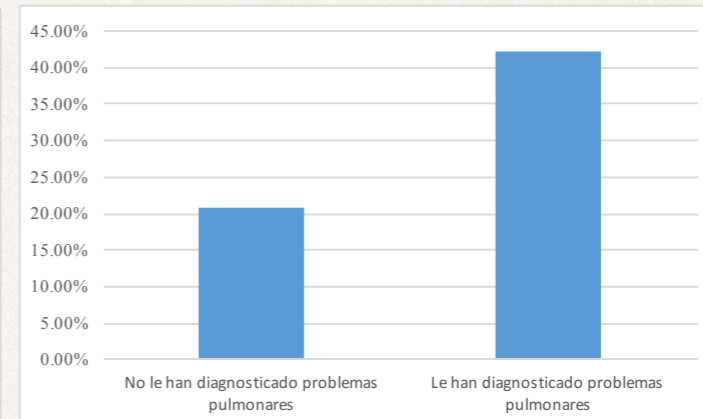
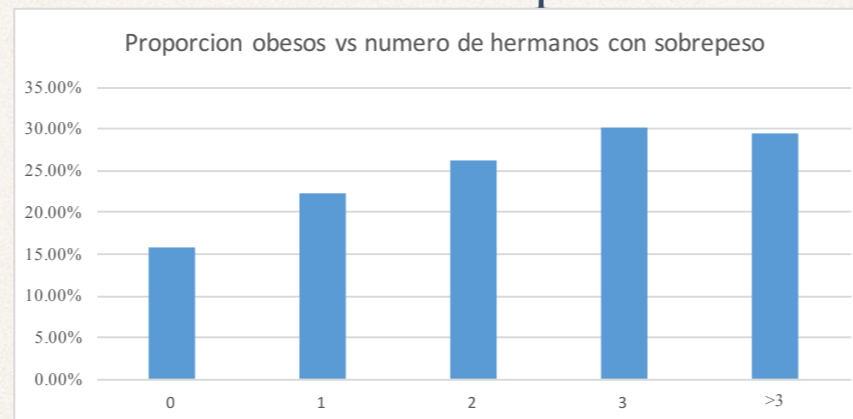
Nutrition	
Specificity (TNR)	83.40%
1 – Specificity (SPC)	16.60%
Sensitivity (FPR)	29.69%
Accuracy (ACC)	72.76%
AUC ROC	0.63
Lifestyle	
Specificity (TNR)	84.17%
1 – Specificity (SPC)	15.83%
Sensitivity (FPR)	31.25%
Accuracy (ACC)	73.68%
AUC ROC	0.70
Lifestyle and Nutrition	
Specificity (TNR)	78.38%
1 – Specificity (SPC)	21.62%
Sensitivity (FPR)	46.88%
Accuracy (ACC)	72.14%
AUC ROC	0.71
Lifestyle and Nutrition and Personal and Family History	
Specificity (TNR)	81.08%
1 – Specificity (SPC)	18.92%
Sensitivity (FPR)	51.56%
Accuracy (ACC)	75.23%
AUC ROC	0.76

3,524 variables - Genéticas, epidemiológicas, fisiológicas,...

Epidemiológicas: Personal (81), Antropometría (49), **Antecedentes personales** (130), **Antecedentes familiares** (548), Auto evaluación salud (226), **Nutrición** (220), **Estilo de vida** (390), Conocimientos de la salud (293).

Hay factores predictivos en todas las categorías. La más variables juntas la más predictabilidad hay.

Esto **COMPRUEBA** que es **MUY** multifactorial.



Los Retos de Modelar la Salud Humana



La salud humana, y cualquier enfermedad, es un SCA. Su modelaje esta en la mera frontera de la ciencia. No lo hacemos bien.

- ❖ SCA son sumamente multifactoriales y requieren big, deep data trás múltiples escalas: genética, epigenética, fisiología, psicología, neurociencia, epidemiología, sociología,... No lo tenemos.
- ❖ SCA requieren marcos adecuados para la generación y el compartir de los datos. No los tenemos.
- ❖ SCA requieren equipos interdisciplinarios para analizar y modelar los datos. No los tenemos.
- ❖ Se necesita una medicina y ciencia de la salud mas centrada en los datos que cambia de énfasis de la medicina curativa a la medicina preventiva.

Tenemos la tecnología para hacer “plomería” de datos pero no la semántica.
Tenemos mucho trabajo de interés en los próximos meses, años, décadas,...

¡Todos están invitados!