



<b>Título del trabajo:</b> Técnicas multivariantes de reducción y ordenación de datos para la exposición a contaminantes.
<b>Tutor/a:</b> Juan Manuel Melchor Rodríguez
<b>Cotutor/a:</b> Juan Pedro Arrebola Moreno
<b>Departamento responsable:</b> Estadística e Investigación Operativa
<b>Perfil y número de estudiantes al que va dirigido (máximo 2):</b> 2 <i>(Rellenar sólo en caso de que la propuesta esté realizada a través de estudiante)</i>
<b>Estudiante que propone el trabajo (Nombre, Apellidos, DNI):</b>
<b>Tipo de trabajo</b> (consultar (**)) <i>Estudio de profundización en algún tema concreto de Estadística, o como proyecto de aplicación de la misma a estudios o problemas de otros ámbitos científicos o sociales.</i>
<b>Competencias</b> (estas son las mínimas; consultar (**) si se considera añadir otras) <i>Competencias generales:</i> G02, G03, G04, G05, G06, G07, G08, G09. <i>Competencias específicas:</i> E01, E02, E03, E04, E05, E08, E09, E10.
<b>Resultados de aprendizaje</b> (estos son los mínimos; añadir otros si se considera) <ul style="list-style-type: none"> <li>Adquirir competencias globales ligadas al desarrollo y aplicación de los conocimientos del Grado.</li> <li>Adquirir competencias ligadas a la búsqueda y organización de información y documentación relevante sobre el tema objeto de estudio.</li> <li>Aplicar el "pensamiento estadístico" y tener capacidad para enfrentarse a las distintas etapas de un estudio estadístico (desde el planteamiento del problema hasta la exposición de resultados).</li> <li>Saber presentar, de forma escrita y oral, la memoria, los resultados y las conclusiones del trabajo realizado.</li> </ul>
<b>Antecedentes y resumen del tema propuesto:</b> Los seres humanos estamos expuestos a mezclas complejas de contaminantes químicos ambientales de forma diaria. De hecho, se estima que se han producido más de 112 000 sustancias químicas nuevas desde el comienzo de la revolución industrial y el incremento en su producción se ha producido de forma paralela a la prevalencia de ciertas enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad. La exposición humana a contaminantes tiene lugar a través de muy distintas rutas de exposición, que incluyen el aire, dieta, exposiciones ocupacionales y estilos de vida. Esto crea una situación muy compleja, ya que se ha demostrado que exposiciones simultáneas o secuenciales a múltiples contaminantes pueden inducir una respuesta toxicológica mayor a la suma de los efectos individuales. Por tanto, existen cada vez más evidencias de las grandes limitaciones de la aproximación tradicional de relacionar el efecto con la exposición individual a contaminantes químicos. La preocupación acerca del abordaje de la exposición a mezclas se ha traducido durante las últimas décadas en el impulso de acciones específicas a nivel internacional dentro organismos internacionales (U.S.Environmental Protection Agency and Washington, 2003), aunque en la actualidad el conocimiento sigue siendo muy limitado (Bonfeld-Jorgensen et al., 2014). De hecho, la OMS ha abordado este problema dentro de su programa Internacional de Seguridad Química (IPCS, de sus siglas en inglés), enfatizando la necesidad de desarrollo de metodologías para profundizar en esta área (IPCS, 2007).  Desde el punto de vista estadístico, el uso de modelos tradicionales para estimar el efecto conjunto de los contaminantes presenta ciertos problemas metodológicos. Entre ellos están los derivados de la multicolinealidad que compuestos químicos con características fisicoquímicas similares presentan en los modelos de regresión (ej. plaguicidas organoclorados y PCBs), lo que impide discernir el verdadero agente causal de los efectos observados. En este sentido, recientemente se han introducido técnicas estadísticas para el análisis de efectos combinados



de los contaminantes ambientales, que evalúan los efectos individuales de las sustancias químicas en presencia de las otras, solucionando el problema de la multicolinealidad de las exposiciones. Estas técnicas incluyen el uso de métodos jerárquicos o Bayesianos (Braun et al., 2014), o técnicas de selección de variables como weighted quantile sum (WQS) regression, elastic net, o least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) (Czarnota et al., 2015; Lenters et al., 2015). Sin embargo, el uso de estas técnicas en el estudio de los efectos de mezclas de contaminantes está todavía lejos de ser generalizado debido a su relativa complejidad.

**Breve descripción de las actividades presenciales y no presenciales a realizar:**

Actividades presenciales (15-30%)	Planteamiento, orientación y supervisión	ho-ras
	Exposición del trabajo	ho-ras
	Otras:	
Actividades no presenciales (70-85%)	Preparación del trabajo	ho-ras
	Elaboración de la memoria	ho-ras
	Otras:	
Total (12 ECTS)		300 horas

**Objetivos que se pretenden alcanzar:**

Explorar el potencial de las técnicas multivariantes de reducción y ordenación datos en este contexto de exposición a contaminantes en la base de datos de la cohorte GRAMO. Comparar la reducción de datos con estas técnicas con modelos de tipo SPCA.

**Bibliografía básica para la puesta en marcha del trabajo:**

Arrebola JP, Fernandez MF, Porta M, Rosell J, de la Ossa RM, Olea N, Martin-Olmedo P. Multivariate models to predict human adipose tissue PCB concentrations in Southern Spain. Environ Int 2010; 36: 705-713.

Arrebola JP, Pumarega J, Gasull M, Fernandez MF, Martin-Olmedo P, Molina-Molina JM, Fernandez-Rodriguez M, Porta M, Olea N. Adipose tissue concentrations of persistent organic pollutants and prevalence of type 2 diabetes in adults from Southern Spain. Environ Res 2013b; 122: 31-37.

Bonfeld-Jorgensen EC, Ghisari M, Wielsoe M, Bjerregaard-Olesen C, Kjeldsen LS, Long M. Biomonitoring and hormone-disrupting effect biomarkers of persistent organic pollutants in vitro and ex vivo. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2014; 115: 118-128.

Braun JM, Kalkbrenner AE, Just AC, Yolton K, Calafat AM, Sjödin A, Hauser R, Webster GM, Chen A, Lanphear BP. Gestational exposure to endocrine-disrupting chemicals and reciprocal social, repetitive, and stereotypic behaviors in 4- and 5-year-old children: the HOME study. Environ Health Perspect 2014; 122: 513-520.

Cohn BA, La MM, Krigbaum NY, Yeh G, Park JS, Zimmermann L, Cirillo PM. DDT Exposure in Utero and Breast Cancer. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: 2865-2872.

Czarnota J, Gennings C, Colt JS, De Roos AJ, Cerhan JR, Severson RK, Hartge P, Ward MH,



Wheeler DC. Analysis of Environmental Chemical Mixtures and Non-Hodgkin Lymphoma Risk in the NCI-SEER NHL Study. *Environ Health Perspect* 2015; 123: 965-970.

Dickerson SM, Gore AC. Estrogenic environmental endocrine-disrupting chemical effects on reproductive neuroendocrine function and dysfunction across the life cycle. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 8: 143-159.

Gerhard I, Waibel S, Daniel V, Runnebaum B. Impact of heavy metals on hormonal and immunological factors in women with repeated miscarriages. *Hum Reprod Update* 1998b; 4: 301-309.

Grun F. Obesogens. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 453-459.

Huber S, Brox J. An automated high-throughput SPE micro-elution method for perfluoroalkyl substances in human serum. *Anal Bioanal Chem* 2015; 407: 3751-3761.

IPCS. IPCS Assessment of Combined Exposures. Available online: <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/aggregate/en/index.html>. 2007.

Karoutsou E, Polymeris A. Environmental endocrine disruptors and obesity. *Endocr Regul* 2012; 46: 37-46.

Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 2548-2556.

Kohlmeier L, Kohlmeier M. Adipose tissue as a medium for epidemiologic exposure assessment. *Environ Health Perspect* 1995; 103 Suppl 3: 99-106.

Lenters V, Portengen L, Rignell-Hydbom A, Jonsson BA, Lindh CH, Piersma AH, Toft G, Bonde JP, Heederik D, Rylander L, Vermeulen R. Prenatal Phthalate, Perfluoroalkyl Acid, and Organochlorine Exposures and Term Birth Weight in Three Birth Cohorts: Multi-Pollutant Models Based on Elastic Net Regression. *Environ Health Perspect* 2015.

U.S. Environmental Protection Agency and Washington, DC USA. US-EPA Framework for Cumulative Risk Assessment. 2003.

UNEP. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs). [www.pops.int](http://www.pops.int). 2012. United Nations Environmental Programme.

Vahter M, Berglund M, Akesson A, Liden C. Metals and women's health. *Environ Res* 2002; 88: 145-155.

Ye X, Bishop AM, Reidy JA, Needham LL, Calafat AM. Parabens as urinary biomarkers of exposure in humans. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1843-1846.

**Tipo de trabajo (\*):**



1. Estudio de profundización en algún tema concreto de Estadística, o como proyecto de aplicación de la misma a estudios o problemas de otros ámbitos científicos o sociales.
2. Realización completa de todas las fases de un proyecto estadístico, bien con auxilio de prácticas en empresas o con prácticas propuestas y dirigidas por el tutor.
3. Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la Estadística.
4. Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional.
5. Elaboración de un plan de empresa.
6. Simulación de encargos profesionales.
7. Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con la Estadística.
8. Creación y/o empleo de herramientas informáticas para su uso en Estadística.
9. Trabajos de inicio a la investigación.
10. Trabajos cuya finalidad sea la divulgación de la Estadística en diversos contextos.
11. Trabajos sobre Historia de la Estadística.
12. Trabajos relacionados con la docencia de la Estadística.

### Competencias (\*\*)

#### Competencias generales:

- G01.** Poseer los conocimientos básicos de los distintos módulos que, partiendo de la base de la educación secundaria general, y apoyándose en libros de texto avanzados, se desarrollan en la propuesta de título de Grado en Estadística que se presenta.
- G02.** Saber aplicar los conocimientos básicos de cada módulo a su trabajo o vocación de una forma profesional y poseer las competencias que suelen demostrarse por medio de la elaboración y defensa de argumentos y la resolución de problemas dentro de la Estadística y ámbitos en que esta se aplica directamente.
- G03.** Saber reunir e interpretar datos relevantes para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.
- G04.** Poder transmitir información, ideas, problemas y sus soluciones, de forma escrita u oral, a un público tanto especializado como no especializado.
- G05.** Haber desarrollado aquellas habilidades de aprendizaje necesarias para emprender estudios posteriores con un alto grado de autonomía.
- G06.** Saber utilizar herramientas de búsqueda de recursos bibliográficos.
- G07.** Poder comunicarse en otra lengua de relevancia en el ámbito científico.
- G08.** Poseer habilidades y aptitudes que favorezcan el espíritu emprendedor en el ámbito de aplicación y desarrollo de su formación académica.
- G09.** Fomentar y garantizar el respeto a los Derechos Humanos, a los principios de accesibilidad universal, igualdad, y no discriminación; y los valores democráticos, de la cultura de la paz y de igualdad de género.

#### Competencias específicas:



- E01.** Conocer los fundamentos básicos del razonamiento estadístico, en el diseño de estudios, en la recogida de información, en el análisis de datos y en la extracción de conclusiones.
- E02.** Conocer, saber seleccionar y saber aplicar, técnicas de adquisición de datos para su tratamiento estadístico.
- E03.** Conocer los fundamentos teóricos y saber aplicar modelos y técnicas estadísticas en estudios y problemas reales en diversos ámbitos científicos y sociales.
- E04.** Saber seleccionar los modelos o técnicas estadísticas para su aplicación en estudios y problemas reales en diversos ámbitos científicos y sociales, así como conocer herramientas de validación de los mismos.
- E05.** Comprender la importancia de la Investigación Operativa como metodología de optimización, toma de decisiones y diseño de modelos particulares para la resolución de problemas en situaciones específicas.
- E06.** Comprender y utilizar básicamente el lenguaje matemático.
- E07.** Conocer los conceptos y herramientas matemáticas necesarias para el estudio de los aspectos teóricos y prácticos de la Probabilidad, la Estadística y la Investigación Operativa.
- E08.** Conocer y saber utilizar aplicaciones informáticas de análisis estadístico, cálculo numérico y simbólico, bases de datos, visualización gráfica y optimización, que sean útiles para la aplicación y desarrollo de las técnicas estadísticas.
- E09.** Conocer los conceptos básicos y habilidades propias de un ámbito científico o social en el que la Estadística o la Investigación operativa sean una herramienta fundamental.
- E10.** Tomar conciencia de la necesidad de asumir las normas de ética profesional y las relativas a la protección de datos y del secreto estadístico, como premisas que deben guiar la actividad profesional como profesionales de la Estadística.