

Uso de R para la predicción de la evolución de diabetes gestacional con biomarcadores metabólicos

Palabras clave: biomarcadores, metabolómica, diabetes

Resumen.

Los modelos tradicionales de predicción de la diabetes posgestacional (DPG) suelen basarse en factores clínicos, cuya sensibilidad resulta limitada. En los últimos años, se ha reconocido el valor de biomarcadores como los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) y los metabolitos derivados de la microbiota. No obstante, su aplicación en la práctica clínica enfrenta obstáculos relacionados con la heterogeneidad de los datos y la complejidad de su interpretación.

Este estudio evaluó el uso de la distancia de Mahalanobis (DM) como herramienta integradora de biomarcadores en la predicción de DPG empleando R. Se determinaron concentraciones circulantes de BCAA y de poliamidas vinculadas a la microbiota. Posteriormente, se calcularon los valores de DM y se analizó su asociación con el desarrollo de DPG. Los valores de DM fueron significativamente mayores en este grupo (26,08 frente a 21,85; $p < 0,01$). Además, la DM mostró una asociación más robusta con la enfermedad que biomarcadores individuales, y permitió mejorar la reclasificación del riesgo en un 33 %.

En conclusión, la DM basada en BCAA y metabolitos microbianos ofrece una herramienta más precisa y sólida para predecir y reclasificar el riesgo de DPG.

1. Antecedentes

Los modelos tradicionales de predicción del riesgo de diabetes posgestacional (DPG) se basan principalmente en factores clínicos que a menudo presentan una sensibilidad insuficiente. Investigaciones recientes sugieren que los biomarcadores metabólicos, como los aminoácidos de cadena ramificada (BCAA) [1] y los metabolitos derivados de la microbiota [2], podrían ofrecer nuevos conocimientos sobre la estratificación del riesgo de DPG. Sin embargo, diversas limitaciones, como la interpretabilidad y la heterogeneidad de los datos, representan un obstáculo para la implementación de dichos parámetros en el ámbito clínico.

2. Objetivo

Este estudio explora la utilidad de la distancia de Mahalanobis (DM), una medida estadística de distancia multivariable [3], que utiliza tanto BCAA como subproductos de la microbiota como variables de entrada, para mejorar la reclasificación del riesgo de diabetes posgestacional.

3. Métodos

Calculamos la DM integrando la información de las concentraciones circulantes de BCAA y poliamidas relacionadas con la microbiota (putrescina) medidas en una cohorte de 1035 mujeres embarazadas de diversas etnias sin diabetes tipo 2 al inicio del estudio. Se realizaron análisis de regresión lineal para estudiar la asociación de la DM con el desarrollo de diabetes posgestacional. Utilizando categorías de riesgo predefinidas para el desarrollo de diabetes tipo 2, se evaluó la reclasificación mediante el método de mejora neta de la reclasificación (NRI) categórica, y también se

USO DE R PARA LA PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE DIABETES GESTACIONAL CON BIOMARCADORES METABOLÓMICOS

calculó un NRI sin categoría. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el lenguaje R para software de cálculo estadístico (versión 4.5.0).

4. Resultados

Tras una mediana de seguimiento de 2 años, 173 mujeres desarrollaron diabetes posgestacional. La DM (media) general fue mayor en las mujeres que desarrollaron DPI en comparación con las que no lo desarrollaron: 26,08 y 21,85, respectivamente ($p < 0,01$). La asociación de la DM con el DGP fue mayor ($\beta_{std} 0,38$ [IC del 95 %: 0,09, 0,67], $p < 0,01$) que la asociación más fuerte de biomarcadores independientes (p. ej., leucina) ($\beta_{std} 0,01$ [IC del 95 %: 0,01, 0,02], $p < 0,01$). La DM también mejoró la reclasificación del 33 % de las mujeres en riesgo de DGP (NRI 0,08 [IC del 95 %: 0,01, 0,15]).

5. Conclusión.

Nuestros resultados demuestran que el uso de la distancia de Mahalanobis, calculada con BCAA y metabolitos de la microbiota, mejora significativamente la reclasificación de las mujeres en riesgo de diabetes posgestacional.

6. Referencias

1. Adegbenga Bolanle Ademolu. Branched Chain Amino Acids and Gestational Diabetes Mellitus, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 107, 11, (2022).
2. Li, J., Wang, M., Ma, S. et al. Association of gastrointestinal microbiome and obesity with gestational diabetes mellitus-an updated globally based review of the high-quality literatures. *Nutrition & Diabetes*, 14, 31, (2024).
3. Flores-Guerrero JL, Grzegorczyk MA, Connelly MA, et al. Mahalanobis distance, a novel statistical proxy of homeostasis loss is longitudinally associated with risk of type 2 diabetes. *EBioMedicine*. (2021).