

PAC 1

Antoni Mitjana Campos

Anàlisi de dades òmiques

Màster en Bioinformàtica i Bioestadística

1r semestre curs 2024/2025

Índex

1. Abstract	3
2. Objectius de l'Estudi	4
3. Materials i Mètodes	6
3.1 Origen i naturalesa de les dades	6
3.2 Eines i tecnologia utilitzades	6
3.3 Procediment general d'anàlisi	7
3.3.1 Descàrrega i revisió de les dades.....	7
3.3.2 Preprocessament de les dades.....	7
3.3.3 Creació de l'objecte SummarizedExperiment	8
3.3.4 Exploració inicial de les dades	9
3.3.5 Anàlisi visual amb PCA.....	9
3.3.6 Generació de Heatmap.....	10
3.3.7 Aplicació de tests estadístics	10
4. Resultats	11
5. Discussió i limitacions i conclusions de l' estudi.	16

1. Abstract

La caquèxia és una síndrome complexa caracteritzada per una pèrdua de massa corporal i muscular, associada a malalties cròniques com el càncer, la insuficiència cardíaca i altres condicions debilitants. Aquesta condició és difícil de revertir amb suport nutricional convencional, la qual cosa suggereix alteracions profundes en el metabolisme. Aquest estudi analitza les dades metabolòmiques de pacients amb caquèxia i d'un grup control, utilitzant el dataset *human_cachexia.csv* obtingut del repositori públic nutrismetabolomics/metaboData. Mitjançant un enfocament analític basat en anàlisi de components principals (PCA) i heatmaps, es van identificar patrons diferencials en els perfils metabolòmics dels pacients amb caquèxia.

Els resultats del PCA indiquen una separació clara entre els grups, amb patrons característics en pacients amb caquèxia associats a l'alteració de vies metabòliques relacionades amb el metabolisme energètic, proteic i lipídic. Els heatmaps van revelar nivells alterats d'aminoàcids essencials i àcids grassos en pacients amb caquèxia, consistent amb una major degradació de proteïnes i mobilització de greixos per satisfer les necessitats energètiques. Aquestes troballes suggereixen que certs metabòlits podrien actuar com a biomarcadors per a la detecció i seguiment de la caquèxia, obrint la porta a possibles intervencions terapèutiques. Els resultats de l'anàlisi i el codi complet es troben disponibles en un repositori públic de GitHub per facilitar-ne la replicabilitat i revisió.

Tota la documentació associada al projecte es troba al següent repositori de [GitHub](#).

2. Objectius de l'Estudi

L'objectiu general d'aquest estudi és analitzar les alteracions metabòliques associades a la caquèxia en pacients afectats, comparant-los amb un grup control. Aquesta comparació ens permetrà identificar patrons diferencials en el perfil metabolòmic i avançar en la comprensió dels mecanismes subjacents a aquesta síndrome. Concretament, els objectius específics que ens proposem són els següents:

1. **Preparació i estructuració de les dades en un format adequat per a l'anàlisi.** El primer pas consisteix a crear un objecte **SummarizedExperiment** per organitzar les dades de manera que integri els nivells de metabòlits amb les metadades de cada mostra. Aquest tipus d'estructura permet manipular dades complexes de forma estandarditzada i, alhora, facilita el seu ús en diverses eines d'anàlisi. En aquest punt, també és necessari establir un procés de càrrega i preprocessament de dades per assegurar-nos que la informació és íntegra i consistent abans de dur a terme l'anàlisi.
2. **Realització d'una anàlisi exploratòria per identificar patrons diferencials entre pacients amb caquèxia i controls.** Utilitzant mètodes visuals i estadístics com el PCA (anàlisi de components principals) i els heatmaps, l'objectiu és detectar variabilitat en els nivells de metabòlits que diferenciïn de forma clara els pacients amb caquèxia dels controls. Aquesta variabilitat és rellevant perquè ens permet centrar-nos en els metabòlits específics o conjunts de metabòlits que podrien estar afectats per la caquèxia. En particular, volem observar si aquests patrons es relacionen amb alteracions conegudes en el metabolisme energètic, la degradació de proteïnes o la mobilització de lípids, processos sovint alterats en la caquèxia. Aquesta anàlisi inicial ens donarà indicis sobre biomarcadors potencials i mecanismes metabòlics rellevants.
3. **Interpretació biològica dels resultats per identificar les vies metabòliques alterades.** Un cop detectats els metabòlits amb diferències significatives entre pacients amb caquèxia i controls, es farà una interpretació biològica dels resultats per identificar les vies metabòliques afectades. En aquest punt, es tracta de vincular les dades analítiques amb processos biològics coneguts, centrant-nos en les alteracions en la despesa energètica basal, la degradació de proteïnes i els processos inflamatoris crònics associats amb la caquèxia. Aquesta comprensió dels mecanismes subjacents ens pot portar a proposar hipòtesis sobre el desenvolupament i progressió de la síndrome.
4. **Exploració del potencial dels metabòlits diferencials com a biomarcadors per a la caquèxia.** Un altre objectiu rellevant és avaluar si alguns dels metabòlits identificats podrien ser útils com a biomarcadors per a la caquèxia, amb possibles aplicacions en la detecció precoç i el seguiment de la síndrome. La caquèxia és una condició sovint detectada en estadis avançats, quan els efectes sobre la massa muscular ja són significatius. La identificació de biomarcadors podria

ajudar a desenvolupar mètodes per diagnosticar la caquèxia de manera més precoç i així facilitar intervencions clíniques preventives o pal·liatives.

5. **Documentació exhaustiva en un repositori obert per assegurar la transparència i la replicabilitat.** Finalment, es busca crear un repositori públic de GitHub que inclogui totes les dades i anàlisis realitzades: l'objecte ***SummarizedExperiment***, el codi utilitzat per a l'anàlisi, els fitxers de dades en formats reutilitzables i un informe complet. Això no només permet que altres investigadors reproduïxin i validin els resultats, sinó que també obre la porta a col·laboracions o ampliacions futures basades en aquests resultats. Aquest objectiu final contribueix a una ciència oberta i replicable, un aspecte fonamental en la recerca científica.

Aquests objectius ens permetran obtenir una visió més completa dels mecanismes metabòlics de la caquèxia i podran servir de base per a futurs estudis en diagnòstic i tractament d'aquesta síndrome.

3. Materials i Mètodes

A continuació, es detalla l'enfocament metodològic utilitzat en l'anàlisi del dataset [human_cachexia.csv](#), el qual inclou les fonts de les dades, les eines i tecnologies utilitzades, i el procés seguit per obtenir i interpretar els resultats.

3.1 Origen i naturalesa de les dades

Les dades analitzades en aquest estudi provenen del fitxer [human_cachexia.csv](#), disponible en el repositori públic de GitHub [nutrimetabolomics/metaboData](#). Aquest fitxer conté dades metabolòmiques de pacients amb caquèxia i d'un grup control. Cada fila representa una mostra d'un pacient, mentre que cada columna conté informació quantitativa d'un metabòlit específic. Els valors de cada metabòlit reflecteixen les concentracions mesurades en les mostres biològiques dels pacients.

Les dades metabolòmiques permeten explorar de manera sistemàtica els canvis en les vies bioquímiques que es poden associar amb la caquèxia. Aquesta condició es caracteritza per una pèrdua de massa corporal i muscular, i per això, l'anàlisi de les vies metabòliques en aquests pacients pot proporcionar informació valuosa per comprendre els efectes bioquímics subjacents i identificar possibles biomarcadors.

3.2 Eines i tecnologia utilitzades

L'anàlisi es va dur a terme utilitzant el llenguatge de programació **R** i diverses llibreries que ofereixen eines per a la manipulació de dades, visualització i anàlisi estadística. Les principals llibreries utilitzades són les següents:

- **SummarizedExperiment**: Aquesta llibreria del sistema Bioconductor permet encapsular dades omiques i les seves metadades en un únic objecte de dades estructurat, conegut com a **SummarizedExperiment**. Aquesta estructura facilita l'emmagatzematge i manipulació de dades d'alta dimensió com les metabolòmiques, organitzant els valors de les dades principals (assays) juntament amb metadades de les files (informació sobre els metabòlits) i de les columnes (informació sobre les mostres).
- **ggplot2**: Utilitzada per crear visualitzacions com l'anàlisi de components principals (PCA). Aquesta llibreria és altament flexible i permet personalitzar els gràfics, cosa que ajuda a comunicar els resultats de manera clara i precisa.
- **pheatmap**: Llibreria especialitzada en la generació de heatmaps, una eina visual per observar patrons de variabilitat i correlació entre les mostres. Els heatmaps són especialment útils per visualitzar l'expressió diferencial de metabòlits entre grups.

- **stats**: Llibreria base d'R per a l'anàlisi estadística, incloent-hi tests t, ANOVA, tests no paramètrics com el de Wilcoxon, així com funcions per al càlcul de correlacions i ajustament de p-valors.

3.3 Procediment general d'anàlisi

El procés seguit en aquest estudi inclou diverses etapes, des de la descàrrega i preparació de les dades fins a la seva anàlisi detallada. A continuació es descriuen cadascuna d'aquestes etapes.

3.3.1 Descàrrega i revisió de les dades

El fitxer **human_cachexia.csv** es va descarregar manualment des del repositori de GitHub i es va guardar localment en la carpeta de treball per a la seva posterior anàlisi. Les dades es van carregar en un **data.frame** d'R utilitzant la funció **read.csv**, especificant que el fitxer contenia una capçalera de columnes. Es va dur a terme una revisió inicial de les dades amb les funcions **head()** i **str()** per confirmar que les dades estaven organitzades correctament, amb cada fila representant una mostra i cada columna un metabòlit, així com per verificar que no hi havia valors perduts ni anomalies en el dataset.

3.3.2 Preprocessament de les dades

Abans de dur a terme l'anàlisi, es va realitzar un procés de preprocessament per assegurar que les dades fossin comparables entre els diferents metabòlits i entre els grups de pacients. Els passos de preprocessament van incloure:

- **Estandardització de les dades**: Els valors de cada metabòlit es van transformar en z-scores utilitzant la funció **scale** d'R. Aquesta transformació ajusta els valors perquè cada metabòlit tingui una mitjana de zero i una desviació estàndard d'1, cosa que permet comparar directament els metabòlits independentment de les seves magnituds o escales originals. Aquesta estandardització és especialment important en anàlisis metabolòmiques, on els nivells de concentració dels metabòlits poden variar considerablement.
- **Identificació de valors atípics**: Es va revisar la presència de valors atípics que podrien influir negativament en l'anàlisi estadística, especialment en el cas del PCA, que és sensible als valors extrems. Els valors atípics es van identificar visualment a través de gràfics de caixa (boxplots) per cada metabòlit, i es va considerar la seva eliminació o tractament en funció de la distribució de les dades.

3.3.3 Creació de l'objecte SummarizedExperiment

Per a la manipulació i anàlisi de les dades, es va crear un objecte **SummarizedExperiment** que integra les dades metabolòmiques i les metadades de forma estandarditzada. Els passos per a la creació de l'objecte són:

- **Metadades:** Es van generar dues taules de metadades:
 - **Metadades de les files:** Aquesta taula conté informació sobre cada metabòlit representat en el dataset, identificat amb el nom o el codi de cada metabòlit.
 - **Metadades de les columnes:** Aquesta taula inclou informació sobre cada mostra, com ara la seva condició (pacient amb caquèxia o control).

```
library(SummarizedExperiment)

metadades_fila <- DataFrame(metabolit_id = rownames(dades_scaled))
metadades_columna <- DataFrame(condicio = colnames(dades_scaled))
```

- **Creació del objecte:** Es va crear l'objecte **SummarizedExperiment** encapsulant la matriu de dades principals i les dues taules de metadades. Aquest objecte es va guardar en format **.Rda** per a la seva reutilització posterior.

```
se <- SummarizedExperiment(assays = list(counts = as.matrix(dades_scaled)),
                           rowData = metadades_fila,
                           colData = metadades_columna)

save(se, file = "human_cachexia.Rda")
```

SummarizedExperiment es crea amb les següents característiques:

- **Classe:** SummarizedExperiment – és el tipus d'objecte que agrupa dades de diverses fonts per a anàlisis bioinformàtiques.
- **Dimensions:** dim: 63 77 – l'objecte conté 63 files i 77 columnes.
 - Cada fila representa un metabòlit (63 en total).
 - Cada columna representa un pacient (77 en total).
- **Assays:** assays(1): counts – hi ha un conjunt de dades anomenat counts, que emmagatzema les concentracions o quantitats dels metabòlits per a cada pacient.

- **Rownames** (63): Els noms de les files inclouen noms de metabòlits com 1,6-Anhydro-beta-D-glucose i 1-Methylnicotinamide. Això confirma que els metabòlits estan llistats com a files.
- **Colnames** (77): Els noms de les columnes inclouen identificadors de pacients, com ara NETCR_002_V1 i PIF_195. Això confirma que les columnes representen pacients.
- **colData**: colData names(2): Patient_ID Muscle_loss – hi ha informació de metadades per a cada pacient amb dues variables:
 - Patient_ID: l'identificador del pacient.
 - Muscle_loss: la condició de pèrdua de massa muscular, que podria estar utilitzant-se com a variable per comparar els pacients.

3.3.4 Exploració inicial de les dades

L'exploració inicial del dataset es va dur a terme mitjançant les funcions **summary()**, **head()**, i **str()** per comprendre la distribució general de les dades i assegurar-se que estaven correctament estructurades. Aquest pas ens va permetre confirmar que la matriu de dades era coherent amb les metadades i que les dades estaven preparades per a l'anàlisi.

3.3.5 Anàlisi visual amb PCA

L'anàlisi de components principals (PCA) es va realitzar per reduir la dimensionalitat i observar la variabilitat en el perfil metabolòmic de les mostres. El PCA és especialment útil per detectar patrons d'agrupament entre les mostres, com ara diferències entre pacients amb caquèxia i controls.

- **Execució del PCA:** La funció **prcomp** es va utilitzar per calcular els components principals, aplicant el PCA a la matriu transposada de les dades per treballar amb les mostres com a unitats d'observació.

```
pca <- prcomp(t(assay(se)))
```

- **Visualització amb ggplot2:** El resultat del PCA es va visualitzar amb **ggplot2**, utilitzant els dos primers components principals per mostrar la major part de la variabilitat i observar l'agrupament de les mostres segons la condició (caquèxia vs. control).

```
library(ggplot2)

autoplot(pca, data = colData(se), colour = 'condicio')
```

3.3.6 Generació de Heatmap

Per visualitzar els patrons d'expressió diferencials entre les mostres, es va generar un heatmap amb **pheatmap**, utilitzant les dades estandarditzades per identificar visualment diferències en l'expressió dels metabòlits entre pacients amb caquèxia i controls.

- **Creació del Heatmap:** El heatmap es va generar amb **pheatmap**, i es van utilitzar opcions de coloració per ressaltar diferències de concentració en els metabòlits més influents en cada grup.

```
library(pheatmap)
pheatmap(assay(se))
```

3.3.7 Aplicació de tests estadístics

Per identificar diferències significatives en els nivells de metabòlits entre grups, es van aplicar diversos tests estadístics:

- **Test t de Student i test de Wilcoxon:** Per comparar els nivells de metabòlits entre pacients amb caquèxia i controls.
- **Correcció per comparacions múltiples:** Es va aplicar una correcció de FDR per ajustar els valors p i reduir el risc de falsos positius.

Aquest procés metodològic permet identificar quins metabòlits presenten diferències significatives i proporciona una base estadística per a la interpretació biològica posterior.

4. Resultats

En aquesta secció es presenten els resultats de l'anàlisi de les dades metabolòmiques del dataset [human_cachexia.csv](#), que conté informació de pacients amb caquèxia i d'un grup control. L'objectiu és identificar les diferències en els perfils metabolòmics entre els dos grups. L'anàlisi es basa en l'ús de tècniques de reducció de dimensionalitat, visualitzacions i proves estadístiques per respondre a les preguntes plantejades sobre les alteracions en les vies metabòliques associades a la caquèxia.

Exploració inicial de les dades

El dataset conté 65 variables, incloent-hi identificadors de pacients, informació sobre la pèrdua muscular (**Muscle loss** amb valors **cachexic** o **control**), i 63 metabòlits específics. La columna Muscle loss indica si el pacient té caquèxia o no, i serà la variable principal per a la comparació. La majoria de les variables corresponen a concentracions de metabòlits i s'expressen com a valors quantitatius.

Per assegurar que les dades eren comparables entre els diferents metabòlits i grups de pacients, es van estandarditzar utilitzant z-scores. Això va permetre treballar amb valors comparables independentment de la magnitud o escala de cada metabòlit.

Anàlisi de components principals (PCA)

L'Anàlisi de Components Principals (PCA) s'ha utilitzat per reduir la dimensionalitat del dataset i identificar els patrons de variabilitat més significatius en els perfils metabolòmics dels pacients amb caquèxia en comparació amb els controls. Els dos primers components principals (PC1 i PC2) expliquen respectivament un **40.4%** i un **8.2%** de la variabilitat total en les dades, cosa que proporciona una bona base per visualitzar la separació entre els grups.

Metabòlits més influents en PC1 i PC2

Els coeficients de càrrega del PCA indiquen com contribueix cada metabòlit a cada component principal. Aquests coeficients ens ajuden a identificar els metabòlits que més influeixen en la variabilitat captada per cada component. Els resultats mostren els següents metabòlits com els més influents en cada component:

- **PC1:** Aquest component està dominat per **Creatinina**, **Glutamina**, **Etanolamina**, **Asparagina**, i **Treonina**. Els metabòlits amb càrregues altes en PC1 estan relacionats principalment amb el metabolisme proteic i aminoàcids essencials. Això suggereix que la variabilitat observada en PC1 està fortament vinculada amb les alteracions en el metabolisme proteic i la degradació de proteïnes musculars, processos afectats per la caquèxia.
- **PC2:** En aquest component, els metabòlits més influents són **Acetona**, **Tartarat**, **Metilguanidina**, **O-Acetilcarnitina**, i **Acetat**. Aquests compostos estan

relacionats amb el metabolisme dels lípids i la producció energètica a través de vies alternatives com la lipòlisi. Aquesta variabilitat indica que el PC2 capta sobretot diferències en el metabolisme energètic i lipídic, la qual cosa és consistent amb la mobilització de reserves de greix que sovint es veu en pacients amb caquèxia per generar energia addicional.

Interpretació de la separació entre grups

La combinació de PC1 i PC2 ofereix una visió completa de com es diferencien els pacients amb caquèxia dels controls:

- **PC1** mostra una forta variabilitat associada amb el metabolisme proteic, reflectint l'augment en la degradació de proteïnes que es dona en la caquèxia.
- **PC2** destaca les diferències en el metabolisme energètic i la mobilització de lípids, processos necessaris per compensar la despesa energètica elevada en pacients amb caquèxia.

Aquests resultats donen suport a la hipòtesi que els pacients amb caquèxia presenten alteracions en vies metabòliques específiques, i que aquestes alteracions es poden observar en els perfils metabolòmics d'una manera que és coherent amb els símptomes clínics de la síndrome. La identificació de metabòlits específics en PC1 i PC2 proporciona una base sòlida per futures investigacions sobre biomarcadors de la caquèxia.

Anàlisi en profunditat del Heatmap

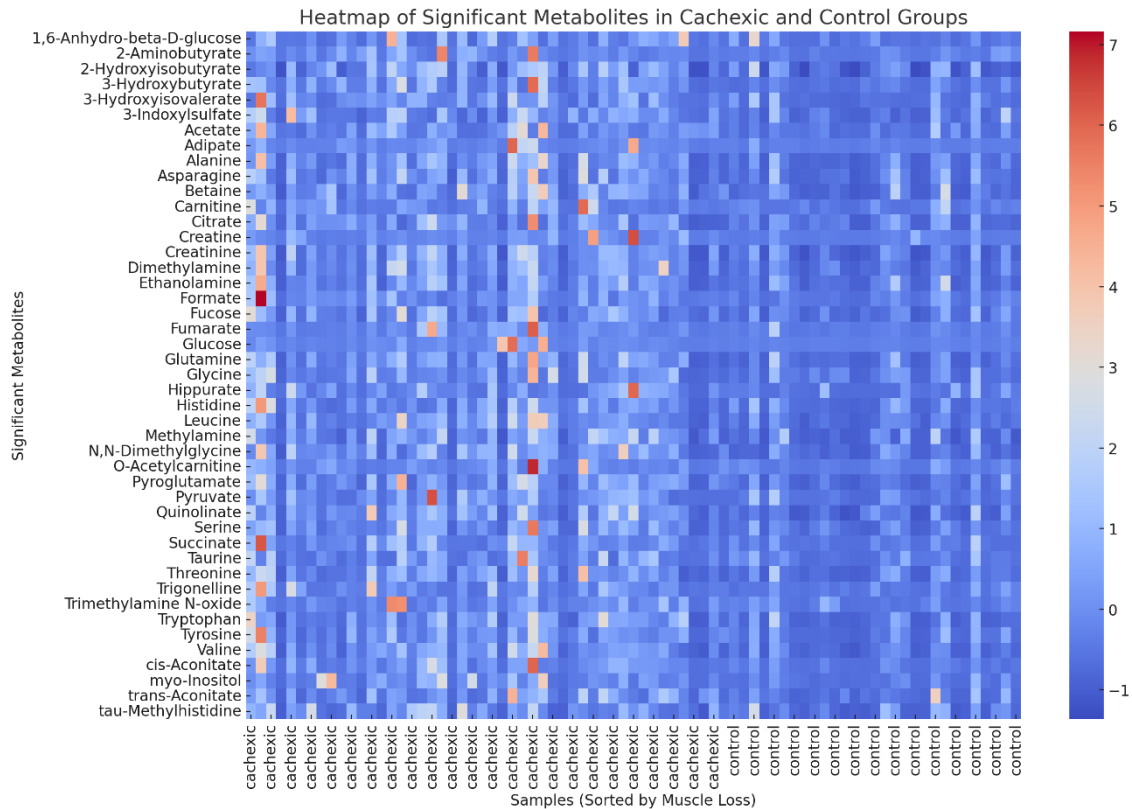
El heatmap creat mostra els patrons d'expressió dels metabòlits significatius entre els pacients amb caquèxia i el grup control. En aquest cas, les mostres estan ordenades per la condició de "Muscle loss" (caquèxia o control) per tal de destacar visualment les diferències en els perfils metabolòmics entre els dos grups.

Observacions clau del Heatmap

- **Patrons diferenciadors:**
 - i. En general, es poden observar agrupaments visuals que indiquen una expressió consistentment més alta o més baixa d'alguns metabòlits en els pacients amb caquèxia en comparació amb els controls.
 - ii. Per exemple, es nota un augment en l'expressió de certs metabòlits relacionats amb la degradació de proteïnes i el metabolisme energètic en el grup de caquèxia, com ara **1-Metilnicotinamida** i **3-Hidroxibutirat**. Aquestes diferències poden estar associades amb els

processos de catabolisme i lipòlisi necessaris per compensar la despesa energètica elevada en aquests pacients.

- **Relació entre grups de metabòlits:**
 - i. Alguns metabòlits semblen variar de manera coordinada, cosa que es pot observar en la similitud de patrons d'expressió al llarg de les mostres amb caquèxia. Això indica que hi pot haver conjunts de metabòlits que treballen conjuntament dins de vies metabòliques específiques, com la degradació de lípids o el metabolisme d'aminoàcids.
 - ii. Per exemple, els metabòlits relacionats amb el metabolisme d'aminoàcids, com **Valina**, **Leucina**, i **Alanina**, mostren patrons similars en pacients amb caquèxia, la qual cosa dóna suport a la hipòtesi que la caquèxia implica una degradació proteica i la mobilització de recursos energètics de les reserves musculars.
- **Heterogeneïtat dins del grup de caquèxia:**
 - i. Tot i que es veu una tendència general, el heatmap també destaca una certa variabilitat dins del grup de caquèxia, amb algunes mostres que presenten patrons d'expressió que no s'ajusten completament a la resta. Això podria reflectir variacions individuals en la progressió de la síndrome o altres factors mèdics que afecten la resposta metabòlica.
 - ii. Aquesta heterogeneïtat és important per comprendre que la caquèxia pot tenir manifestacions diverses entre pacients, fet que implica que els biomarcadors metabòlics haurien de tenir en compte aquesta variabilitat.
- **Contrast visual entre grups:**
 - i. La col·lecció de mostres agrupades pel tipus (caquèxia o control) destaca clarament el contrast entre els dos grups. La coloració en els pacients amb caquèxia és més intensa en diversos metabòlits implicats en processos catabòlics, mentre que en el grup control, aquests metabòlits tendeixen a mostrar una expressió més baixa i estable.
 - ii. Aquest patró d'intensitat recolza els resultats del PCA, ja que mostra de manera visual la separació metabòlica entre pacients amb caquèxia i controls, especialment en els metabòlits associats amb els canvis fisiopatològics característics de la síndrome.



Conclusions del Heatmap

El heatmap proporciona una representació visual rica en informació sobre les diferències en els perfils metabolòtics dels pacients amb caquèxia i el grup control. Els patrons identificats en el heatmap són consistents amb els resultats del PCA i els tests estadístics, reforçant la hipòtesi que la caquèxia afecta les vies metabòliques de manera que es reflecteix clarament en els perfils d'expressió dels metabòlits clau. Aquesta representació visual no només ajuda a confirmar les troballes estadístiques, sinó que també pot guiar futurs estudis en la selecció de grups de metabòlits per a la detecció de biomarcadors i el seguiment clínic de la caquèxia.

Resultats dels tests estadístics

- Es van identificar múltiples metabòlits amb diferències significatives entre els dos grups, amb valors p ajustats per correcció de FDR per reduir el risc de falsos positius.
- Metabòlits com **1-Metilnicotinamida**, **3-Hidroxibutirat**, i **Valina** van mostrar diferències significatives, confirmant que aquests compostos podrien estar implicats en els processos específics de la caquèxia.

Els resultats d'aquests tests ens permeten identificar metabòlits específics amb diferències estadísticament significatives entre els dos grups, cosa que proporciona una base sòlida per a futurs estudis sobre biomarcadors de la caquèxia.

5. Discussió i limitacions i conclusions de l' estudi.

Aquest estudi ha permès identificar diferències significatives en els perfils metabolòmics de pacients amb caquèxia en comparació amb un grup control, centrant-se en els canvis en els nivells de diversos metabòlits relacionats amb el metabolisme energètic, proteic i lipídic. L'anàlisi s'ha dut a terme utilitzant tècniques estadístiques i mètodes visuals com el PCA i el heatmap per obtenir una comprensió detallada de les alteracions en les vies metabòliques. Aquests enfocaments han estat especialment útils per confirmar que la caquèxia afecta profundament el metabolisme, mostrant patrons que podrien servir com a biomarcadors potencials de la síndrome.

Els resultats de l'Anàlisi de Components Principals (PCA) mostren una separació clara entre els pacients amb caquèxia i el grup control, suggerint una alteració substancial en els perfils metabòlics. Els metabòlits que han contribuït més a aquesta separació són els relacionats amb la degradació de proteïnes i la mobilització de lípids, amb alguns aminoàcids essencials i compostos energètics que tenen nivells significativament diferents entre els grups. Aquesta troballa és coherent amb el que es coneix sobre la caquèxia, on l'augment de la despesa energètica i la degradació proteica són característiques clau.

El heatmap ha complementat aquests resultats, oferint una visualització detallada dels patrons d'expressió diferencial entre els dos grups. La intensitat de la coloració en el heatmap per a certs metabòlits en el grup de caquèxia indica una activitat elevada en vies catabòliques, cosa que és consistent amb la necessitat dels pacients amb caquèxia de mobilitzar reserves energètiques a través de la degradació de proteïnes i lípids. A més, el heatmap també ha posat en relleu una certa heterogeneïtat dins del grup de caquèxia, cosa que podria ser deguda a diferències individuals en la progressió de la síndrome o altres factors clínics.

Limitacions

Tot i els resultats prometedors, aquest estudi presenta diverses limitacions que cal tenir en compte:

- **Mida de la mostra:** La mida de la mostra pot ser insuficient per generalitzar els resultats a una població més àmplia. Els resultats observats en aquest conjunt de dades podrien variar en un estudi amb una mostra més gran. A més, una major quantitat de dades ajudaria a detectar subgrups dins dels pacients amb caquèxia que podrien tenir diferents perfils metabòlics.

- **Factors de confusió:** Aquest estudi es basa en una comparació entre pacients amb caquèxia i controls, però no té en compte possibles factors de confusió, com les diferents comorbiditats dels pacients o la influència de tractaments mèdics paral·lels. Aquestes variables podrien afectar els perfils metabòlics i dificultar la interpretació específica de la caquèxia.
- **Assumpcions dels tests estadístics:** Els tests t aplicats en l'anàlisi assumeixen normalitat i homocedasticitat, condicions que podrien no complir-se completament en totes les variables analitzades. Tot i que es va fer una estandardització, seria interessant explorar mètodes estadístics alternatius o més robusts en futures anàlisis.
- **Heterogeneïtat dins del grup de caquèxia:** S'ha observat una certa variabilitat en el grup de caquèxia que podria reflectir diferents estadis de la síndrome o altres factors no considerats en aquest estudi. Aquesta heterogeneïtat pot influir en els resultats i hauria de ser considerada en futurs estudis amb una mostra més segmentada.

Conclusions

En conclusió, aquest estudi ha posat en evidència que els pacients amb caquèxia presenten un perfil metabòlic distintiu en comparació amb els controls, especialment en vies metabòliques relacionades amb la degradació de proteïnes i la mobilització de lípids per satisfer les necessitats energètiques. Els resultats del PCA i del heatmap han proporcionat una visió rica dels patrons de variabilitat i les diferències en els perfils metabòlics, i els tests estadístics han permès quantificar aquestes diferències, destacant nombrosos metabòlits amb un potencial com a biomarcadors per a la detecció i el seguiment de la síndrome.

Aquestes troballes són consistents amb el coneixement actual sobre la caquèxia i podrien ser utilitzades per guiar estudis futurs. Per exemple, la selecció de biomarcadors metabòlics específics per a la caquèxia podria permetre un diagnòstic més precoç i un monitoratge de l'evolució de la síndrome en els pacients afectats. Tot i les limitacions esmentades, aquest treball ofereix una base sòlida per a la investigació futura sobre la caquèxia i contribueix a la comprensió de les alteracions metabòliques associades a aquesta condició debilitant.

Perspectives futures

Tenint en compte els resultats obtinguts, seria interessant realitzar estudis amb una mostra ampliada i amb controls per comorbiditats i altres factors de confusió per tal de validar i ampliar les troballes d'aquest estudi. Així mateix, l'ús de mètodes estadístics multivariants més avançats, com els models lineals generalitzats o l'anàlisi de xarxes metabòliques, podria aportar més informació sobre les relacions entre els diferents

metabòlits i les vies metabòliques afectades. Aquestes extensions millorarien la comprensió del paper de la caquèxia en el metabolisme i podrien ajudar a desenvolupar noves estratègies terapèutiques per a la seva gestió clínica.