Bazhenova-Svetlana-PEC1

2024-11-06

Contents


```
##   |                                                                      |
```

```
## [1] "Bazhenova-Svetlana-PEC1.R"
```

Repositorio Github

Todos los datos y codigo se encuentran en el repositorio siguiente:

https://github.com/sv-bazh/UOC_Omics_PEC1_06112024

Abstract

Este estudio busca a hacer una pequena analisis de los datos usados en el estudio de Palau-Rodriguez et al (2018) y a hacer uso del paquete SummarizedExperiment de Bioconductor creando un contenedor unificando los datos del experimento. El estudio original ha analizado los datos clinicos y metabolicos de 39 patientes antes y despues de la cirugia bariatrica. Este estudio se enfoca en verificar la relacion entre las diferencias en

el tiempo T0 (un mes antes de la operacion) y el tiempo T5 (6 meses después de la operacion) en las metricas siguentes: el BMI (Body Mass Index) y los niveles de la serotonina, la glucosa en la sangre y el tryptophan. En los estudios publicados se han demostrado relaciones entre el BMI y la serotonina (Georgescu et al 2021), la serotonia y el tryptophan (la serotonina esta metabolizada a partir del triptophan, Leathwood 1987) y el BMI y la glucosa (hay estudios como Yuliawuri et al 2024 que demuestran que no hay suficiente correlacion entre los dos y otro como Patel et al 2023 que dicen que si la hay).

Objetivos del estudio

- Descarga y transformacion de datos
- Breve exploracion de los datos
- Observacion de BMI, Glucosa, Serotinina y Tryptophan
- Creacion de un SummarizedExperiment

Materiales y métodos

Los materiales usados en este estudio fueron los datasets usados inicialmente en el estudio siguiente:

Palau-Rodriguez M, Tulipani S, Marco-Ramell A, Miñarro A, Jáuregui O, Sanchez-Pla A, Ramos-Molina B, Tinahones FJ, Andres-Lacueva C. Metabotypes of response to bariatric surgery independent of the magnitude of weight loss. PLoS One. 2018 Jun 1;13(6):e0198214. doi: 10.1371/journal.pone.0198214. PMID: 29856816; PMCID: PMC5983508.

Los datasets fueron extractos del repertorio Gitbub : y consisten en 3 ficheros csv siguientes:

DataValues_S013.csv : medidas de los valores clinicos y metabolicos de 39 pacientes (marcados con numeros entre 1 y 39) en 4 momentos temporales (T0, T2, T4, T5)

DataInfo_S013.csv : descripcion de las columnas del dataset DataValues

AAInformation_S006.csv : informacion sobre los metabolitos usados en el dataset DataValues

Los datos fueron transformados usando R y R Studio. Los detalles de las versiones estan abajo:

```
## R version 4.4.1 (2024-06-14)
## Platform: aarch64-apple-darwin20
## Running under: macOS Sonoma 14.6.1
##
## Matrix products: default
## BLAS:   /Library/Frameworks/R.framework/Versions/4.4-arm64/Resources/lib/libRblas.0.dylib
## LAPACK: /Library/Frameworks/R.framework/Versions/4.4-arm64/Resources/lib/libRlapack.dylib;  LAPACK v
##
## locale:
## [1] en_US.UTF-8/en_US.UTF-8/en_US.UTF-8/C/en_US.UTF-8/en_US.UTF-8
##
## time zone: Europe/Zurich
## tzcode source: internal
##
## attached base packages:
## [1] stats     graphics  grDevices utils     datasets  methods   base
##
## loaded via a namespace (and not attached):
##  [1] compiler_4.4.1    fastmap_1.2.0     cli_3.6.3         tools_4.4.1
##  [5] htmltools_0.5.8.1 rstudioapi_0.17.1 yaml_2.3.10       rmarkdown_2.28
```

```
##  [9] knitr_1.48        xfun_0.48         digest_0.6.37     rlang_1.1.4
## [13] evaluate_1.0.1
```

Los paquetes usados en este estudio y la creacion del documente fueron los siguientes (marcados en codigo R por si faltara su instalacion):

```
#if (!require("BiocManager", quietly = TRUE))
#    install.packages("BiocManager")
#BiocManager::install(version = "3.19")

#BiocManager::install("SummarizedExperiment")

#install.packages('data.table')
#install.packages('tidyr')
#install.packages('stringr')
#install.packages("plotly")
#install.packages("ggpubr")
#install.packages("webshot")
```

En la parte de Observacion de BMI, Glucosa, Serotinina y Tryptophan, la diferencia entre los valores T5 y T0 fue relativa a T0, o sea que fue calculada como (T5-T0)/T0

La correlacion de Pearson fue usada para ver la correlacion entre las diferencias de valores, ignorando las filas con valores faltantes.

Resultados

Carga y transformacion de los datos para facilitar una exploracion de datos. He elejido representar los datos con las columnas de pacientes (SUBJECTS, numerados 1 y 39), los puntos temporales de analysis (timepoint, T0, T2, T4, T5), las columnas con los datos clinicos de los pacientes et las columnas de los valores metabolicos. Para facilitar la lecturade este documento, el preview de las 5 primeras filas con las columnas se encuentra en el anexo.

Exploracion de los datos

Reparticion de patientes por genero, edad, tipo de cirugia y grupo

```
##  F  M
## 27 12
```

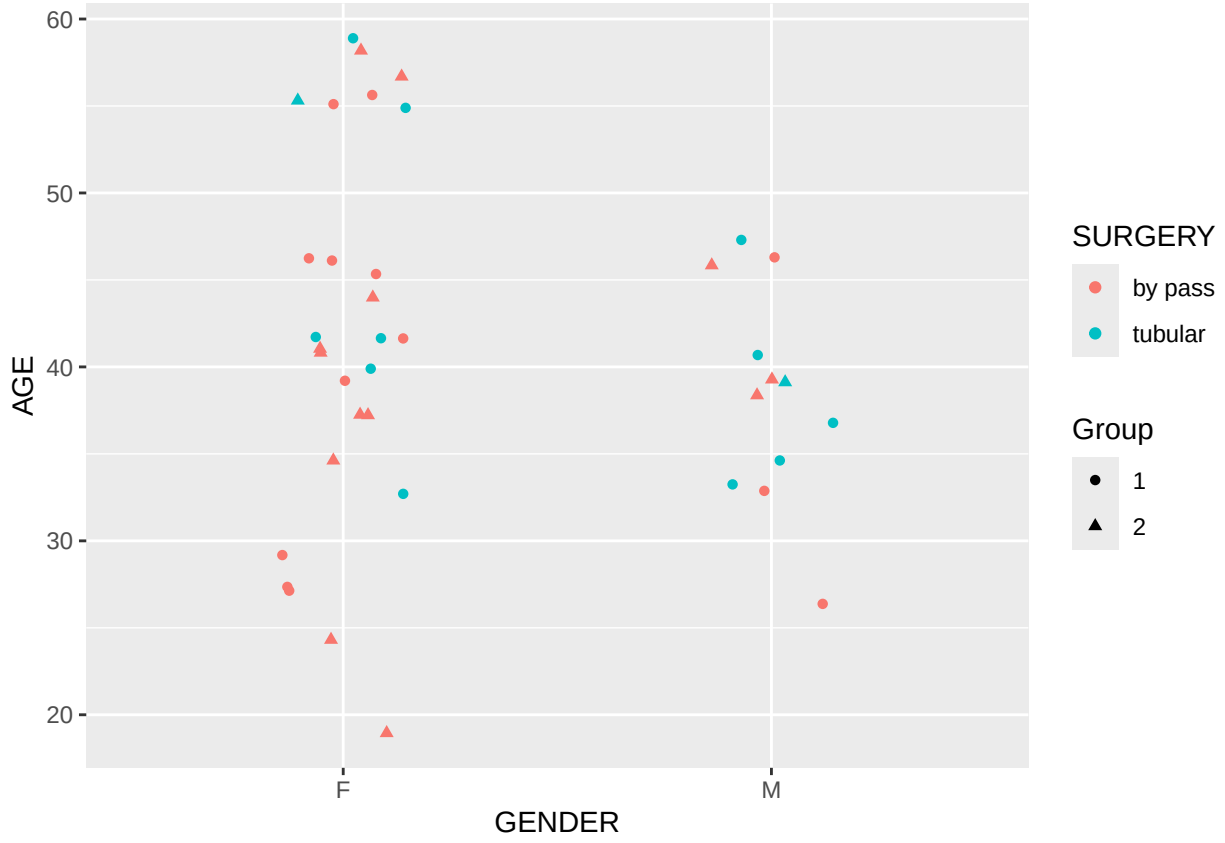
```
## by pass tubular
##      26      13
```

```
##    Min. 1st Qu.  Median    Mean 3rd Qu.    Max.
##   19.00   35.00   41.00   40.79   46.00   59.00
```

```
##  1  2
## 24 15
```

Hay mas del doble de pacientes mujeres (27 vs 12 hombres). El doble de pacientes tuvo una cirugía by pass (26 vs 13 tubular) La edad de los pacientes es compresa entre los 19 y 59 años. 24 pacientes fueron parte del grupo 1 y 15 del grupo 2.

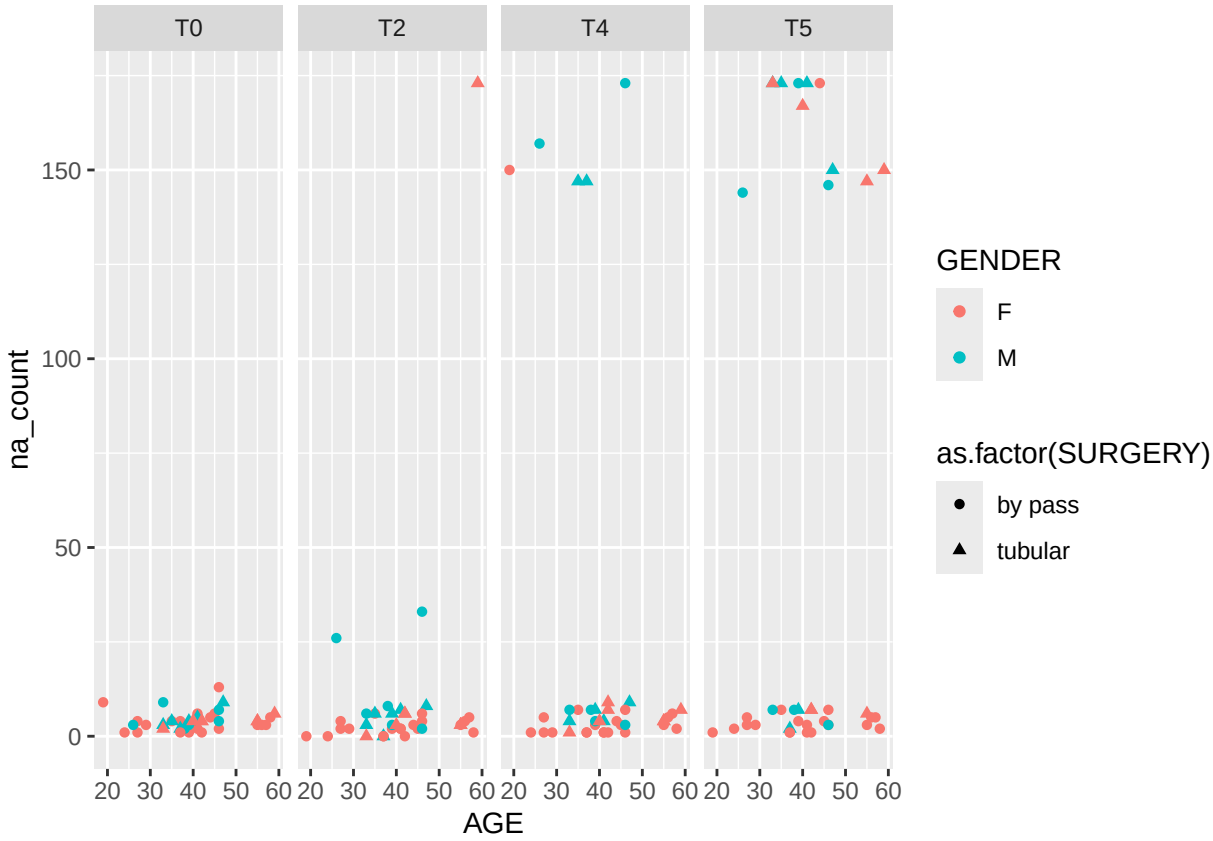
En el grafico siguiente vemos mejor la representacion de los pacientes por datos clinicos.



Las mujeres tuvieron una mayor dispersion de edad.

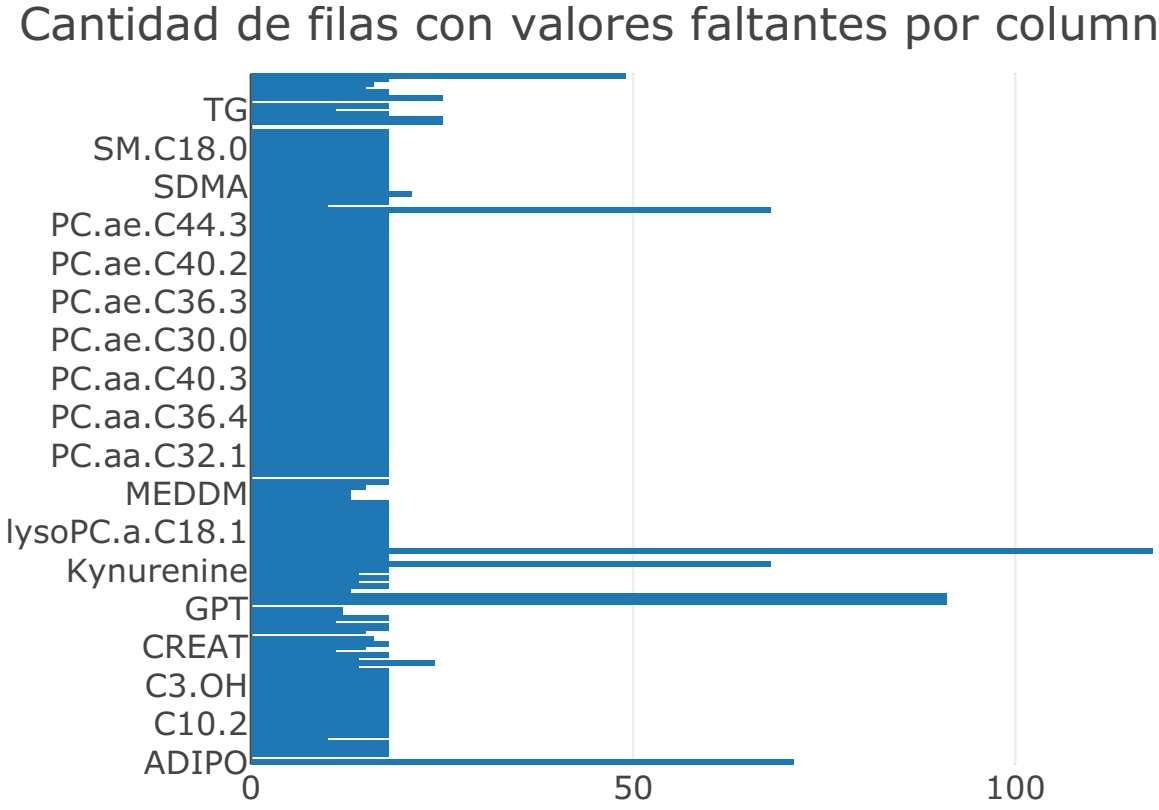
Valores faltantes

Miramos los valores faltantes en las filas en el grafico abajo:



Vemos que las filas con mas valores faltantes aparecen mas con el paso de tiempo lo que no es sorprendente ya que hay un drop out de los pacientes del estudio. Una mayor cantidad de hombres son drop out en proporcion a las mujeres.

Ahora miramos los valores faltantes en las columnas :



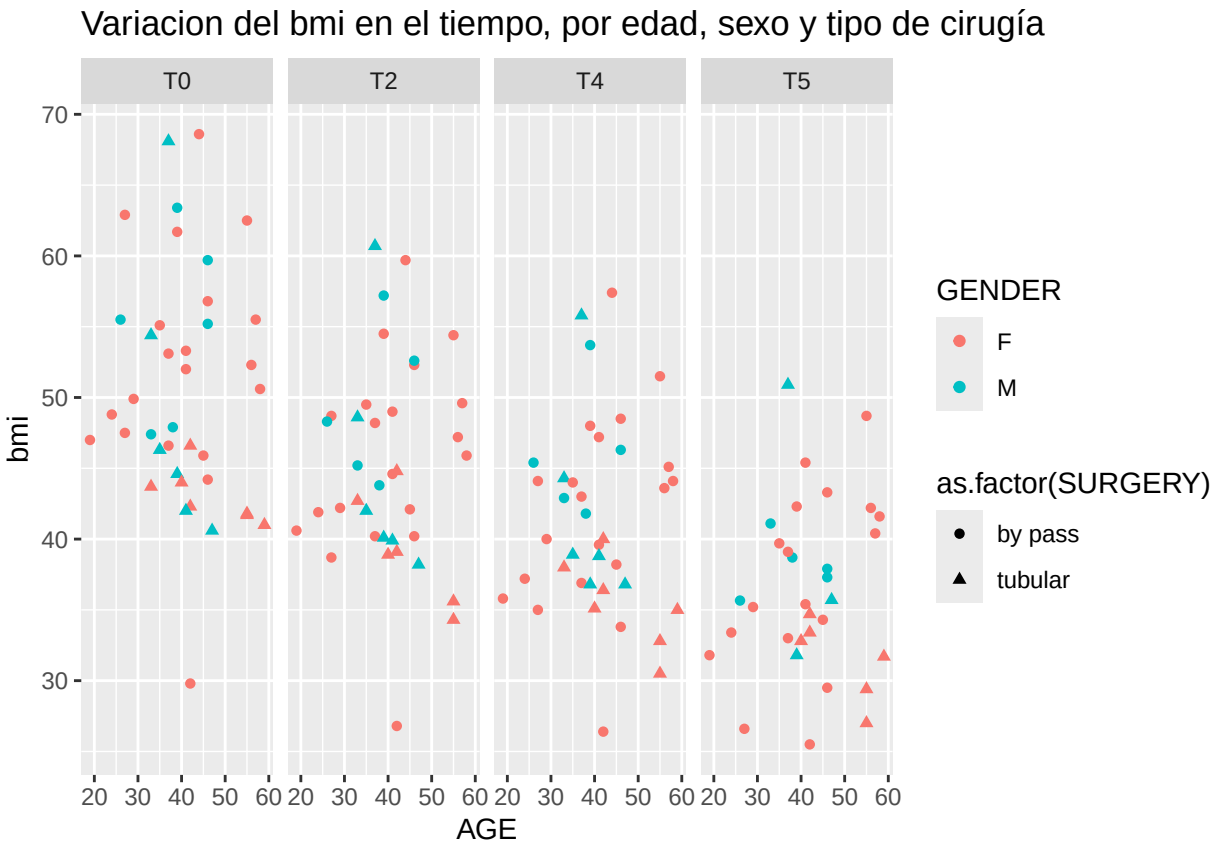
Haciendo un grafico rapido vemos que la mayoria de las columnas tienen menos de 20 filas faltantes.

Tenemos en cuenta que cada columna tiene hasta 39*4 = 156 filas posibles. Con una pequena funcion podemos ver que las columnas con mas datos faltantes son :

```
##  [1] "HBA1C :91"           "HBA1C.mmol.mol :91"  "CC :24"
##  [4] "TAD :25"             "TAS :25"             "VLDL :49"
##  [7] "PCR :68"             "LEP :68"             "ADIPO :71"
## [10] "TRANSF :25"          "Putrescine :21"      "lysoPC.a.C14.0 :118"
```

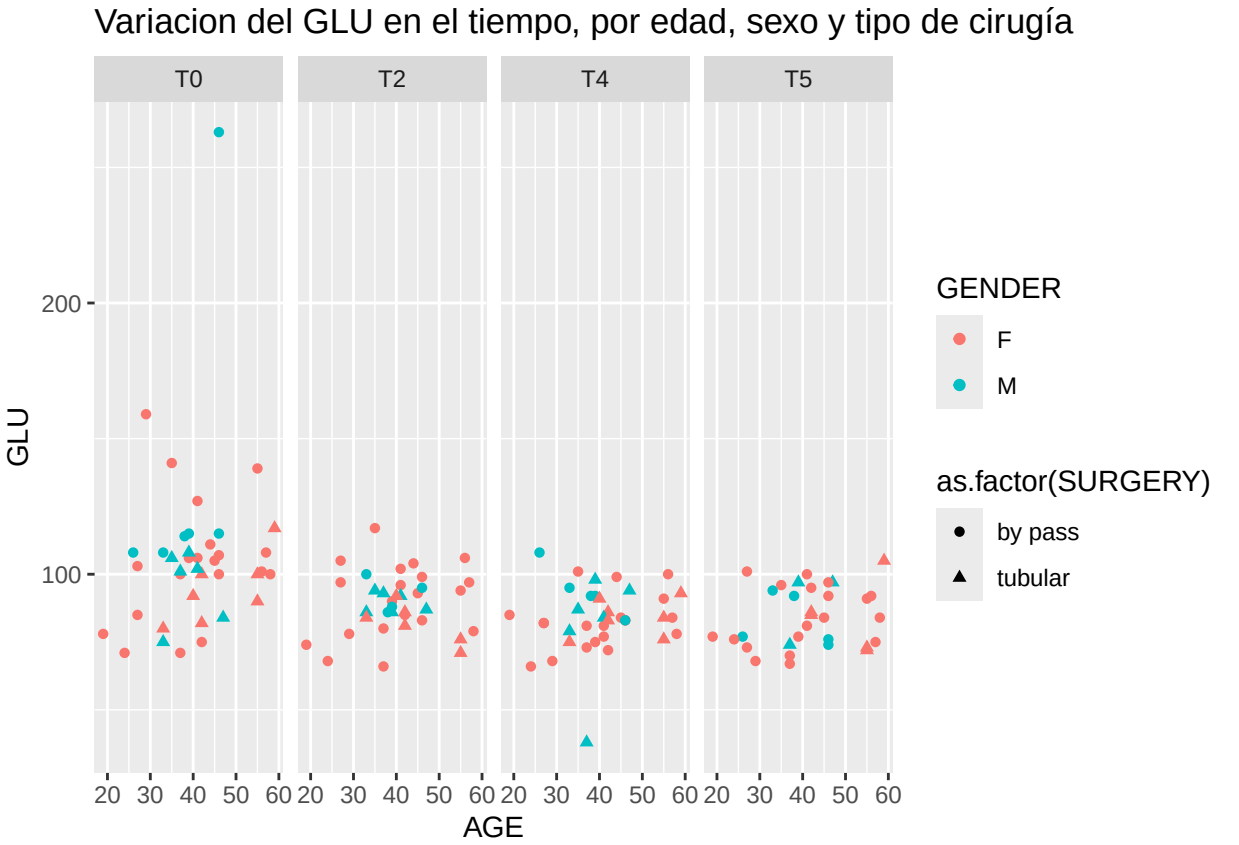
Podemos ver la evolucion de algunas variables en el tiempo, mirando las diferencias por edad, sexo y tipo de cirugía.

El grafico siguiente representa la variacion de BMI:



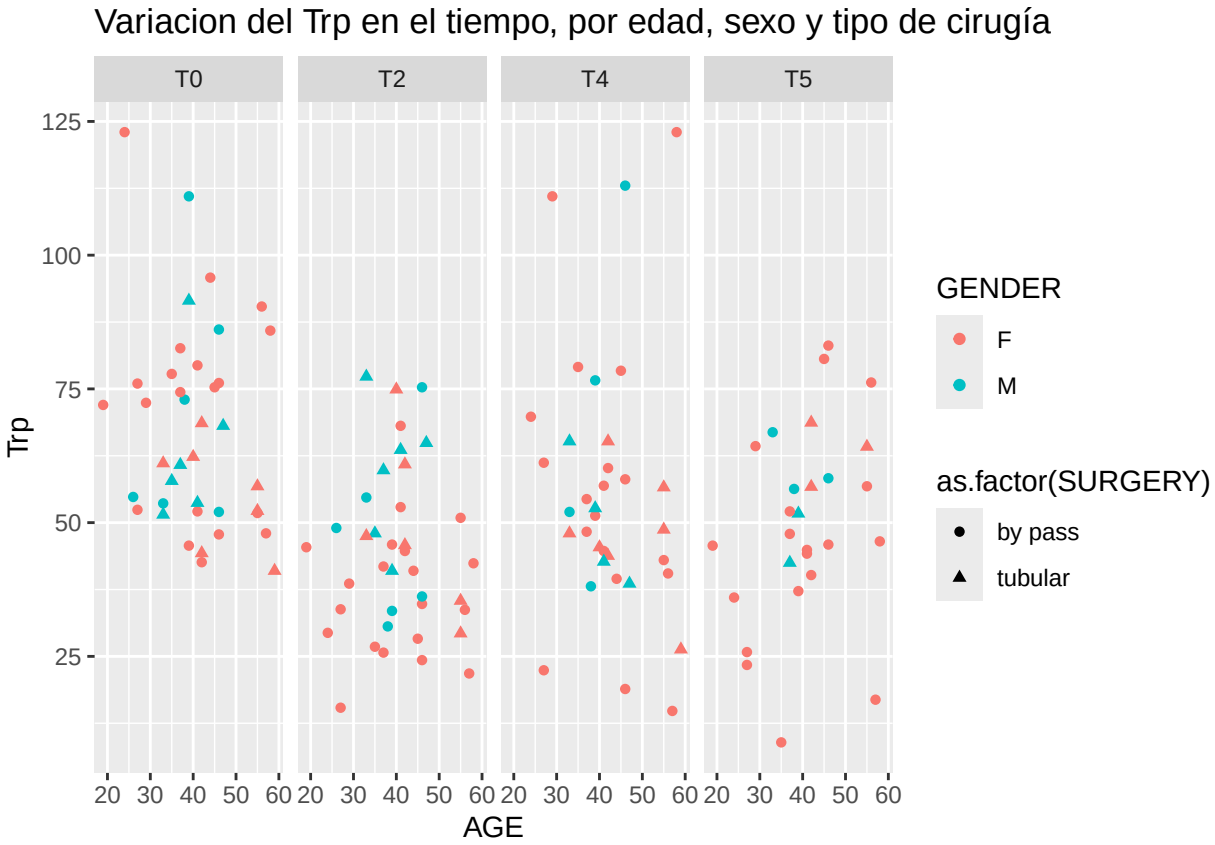
Vemos que como lo demuestra el estudio original, hay una bajada progresiva del BMI en el tiempo para ambos generos y tipos de cirugia, asi que para todas las edades.

El grafico siguiente representa la variacion del nivel de glucosa:



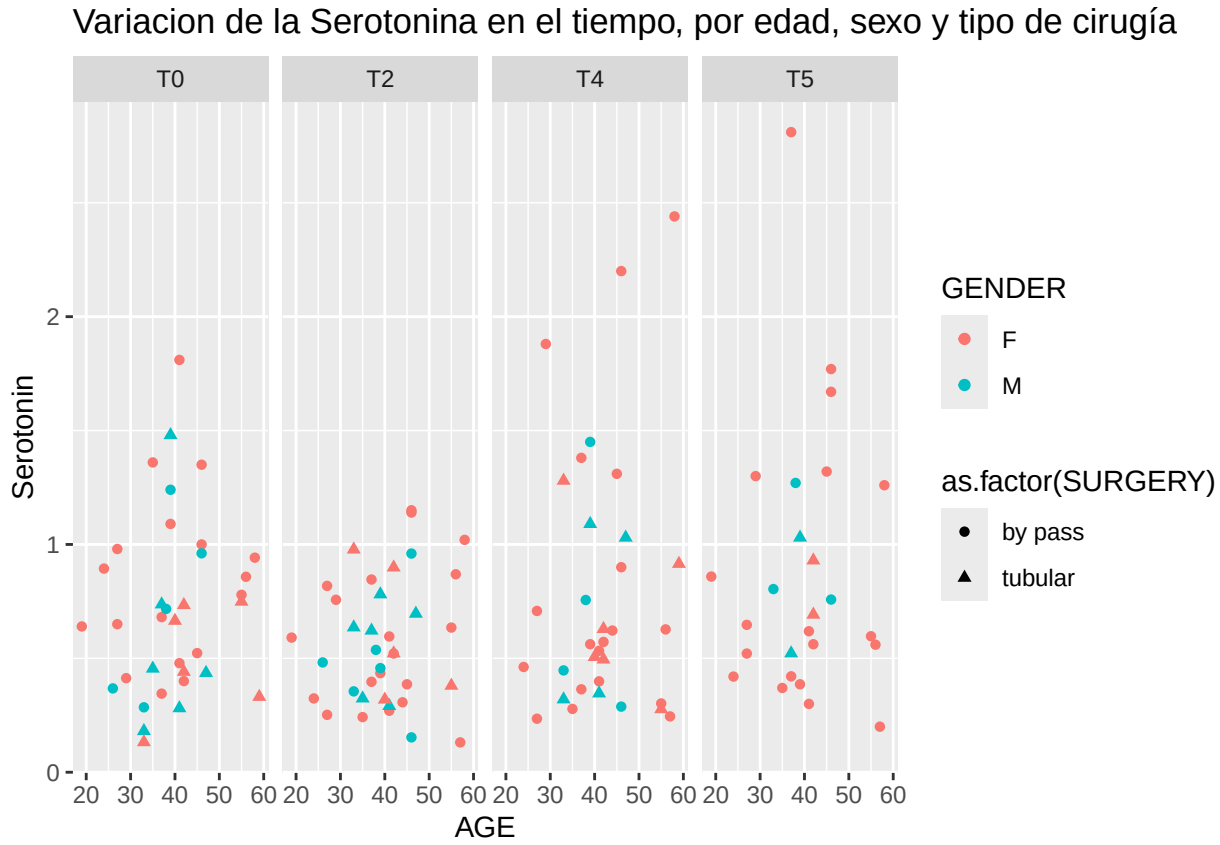
Vemos una bajada progresiva en el nivel de glucosa despues de la operacion (en los graficos T2, T4 y T5) para ambos generos y tipos de cirugia, asi que para todas las edades.

El grafico siguiente representa la variacion del nivel de tryptophan:



Vemos una bajada en el nivel de tryptophan subito despues de la operacion (en el grafico T2) para ambos generos y tipos de cirugia, asi que para todas las edades. En los puntos T4 y T5 el nivel de tryptophan sale de nuevo, sin pero lograr los niveles del antes de la operacion.

El grafico siguiente representa la variacion del nivel de la serotonina:



En general se ve una ligera bajada en el nivel de serotonina después de la operacion (T2) con una salida mas tarde, logrando niveles superiores a antes de la operacion en T5.

Observacion de BMI, Glutamate, Serotinin y Tryptophan

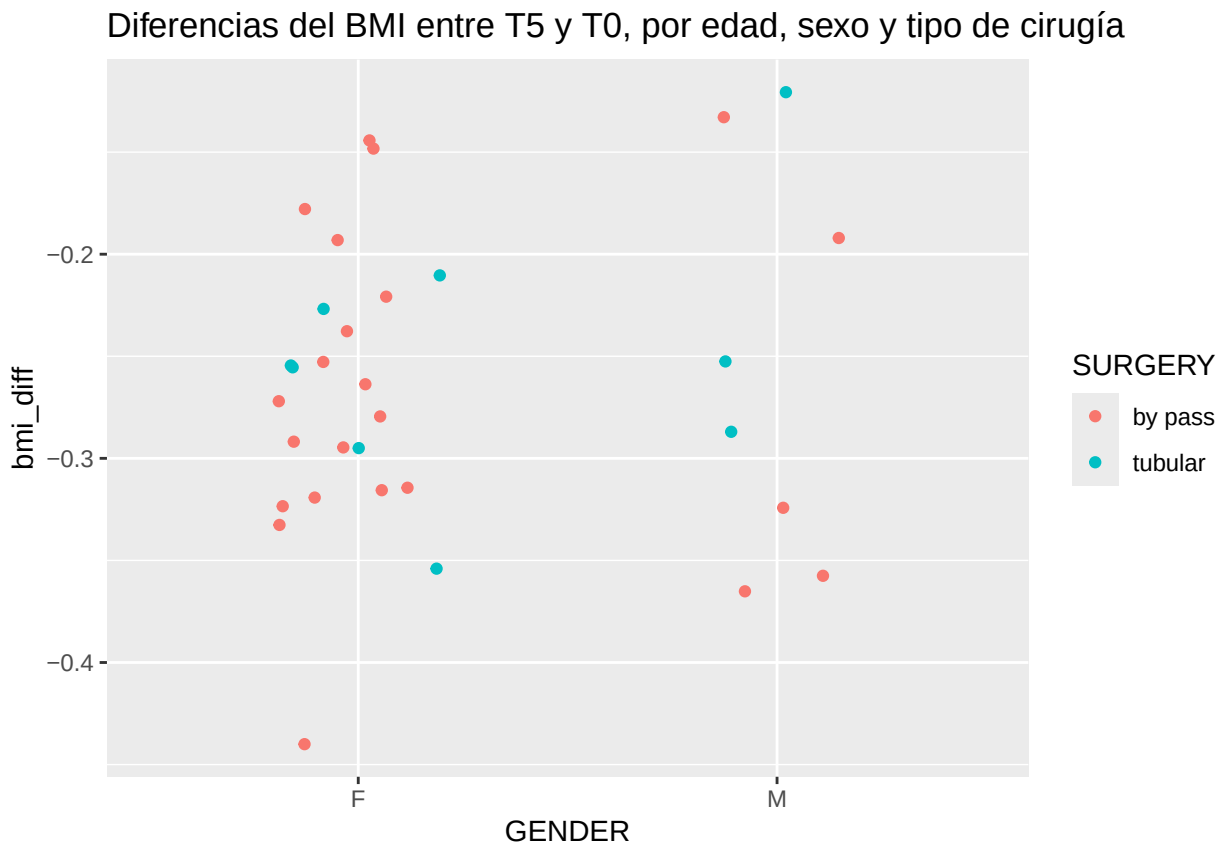
Construimos el dataset que regrupa los patientes con sus datos clinicos y las diferences relativas entre los puntos T5 y T0 en las variables de bmi, Glutamat, Serotonina y Tryptopha. Abajo podemos ver el resumen del dataset las primeras 5 filas del dataset.

```
##     SUBJECTS     SURGERY        AGE        GENDER Group     GLU_diff
##  1      : 1   by pass:26   Min.   :19.00   F:27   1:24   Min.   :-0.71863
##  2      : 1   tubular:13   1st Qu.:35.00   M:12   2:15   1st Qu.:-0.29484
##  3      : 1                Median :41.00                 Median :-0.17649
##  4      : 1                Mean   :40.79                 Mean   :-0.17306
##  5      : 1                3rd Qu.:46.00                 3rd Qu.:-0.07415
##  6      : 1                Max.   :59.00                 Max.   : 0.26667
##  (Other):33                                               NA's   :7
##     bmi_diff          Trp_diff        Serotonin_diff
##  Min.   :-0.4400   Min.   :-0.88535   Min.   :-0.8343
##  1st Qu.:-0.3165   1st Qu.:-0.43474   1st Qu.:-0.3149
##  Median :-0.2679   Median :-0.22877   Median : 0.2287
##  Mean   :-0.2641   Mean   :-0.23722   Mean   : 0.3608
##  3rd Qu.:-0.2182   3rd Qu.:-0.01915   3rd Qu.: 0.7703
##  Max.   :-0.1207   Max.   : 0.27991   Max.   : 3.1263
##  NA's   :7         NA's   :12         NA's   :15
```

```
##   SUBJECTS SURGERY AGE GENDER Group    GLU_diff   bmi_diff     Trp_diff
## 1        1 by pass  27      F     1  0.18823529         NA -0.553435115
## 2        2 by pass  19      F     2 -0.01282051 -0.3234043 -0.365277778
## 3        3 by pass  42      F     1  0.26666667 -0.1442953 -0.056338028
## 4        4 by pass  37      F     2 -0.01408451 -0.2636535 -0.299731183
## 5        5 tubular  42      F     1  0.03658537 -0.2553648  0.001457726
## 6        6 by pass  24      F     2  0.07042254 -0.3155738 -0.707317073
##   Serotonin_diff
## 1   -0.004615385
## 2    0.342187500
## 3    0.405000000
## 4    0.220289855
## 5    1.108843537
## 6   -0.530201342
```

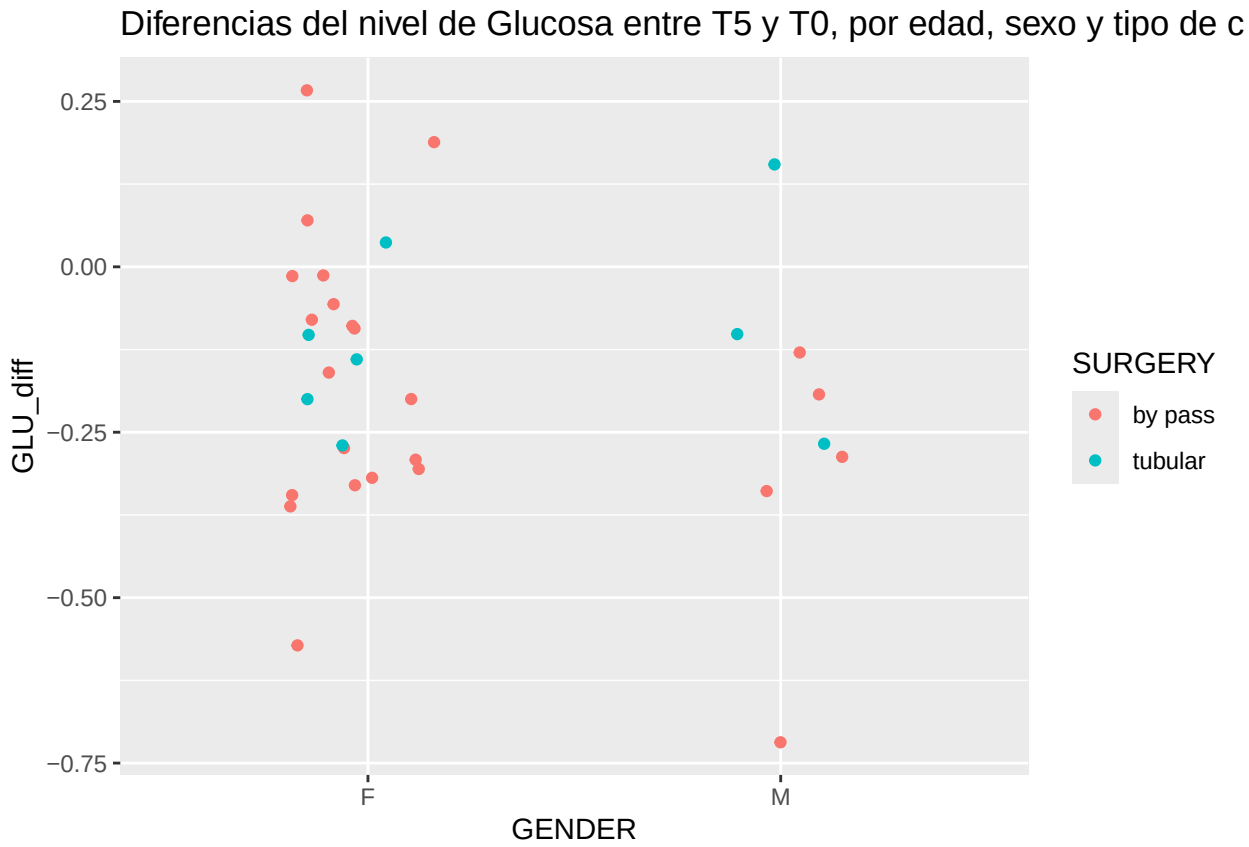
Miramos con unos graficos si hay una diferencia en las diferencias entre las metricas en el tiempo por sexo y tipo de cirugía.

El grafico siguiente representa las diferences del BMI entre los puntos en el tiempo T5 y T0.



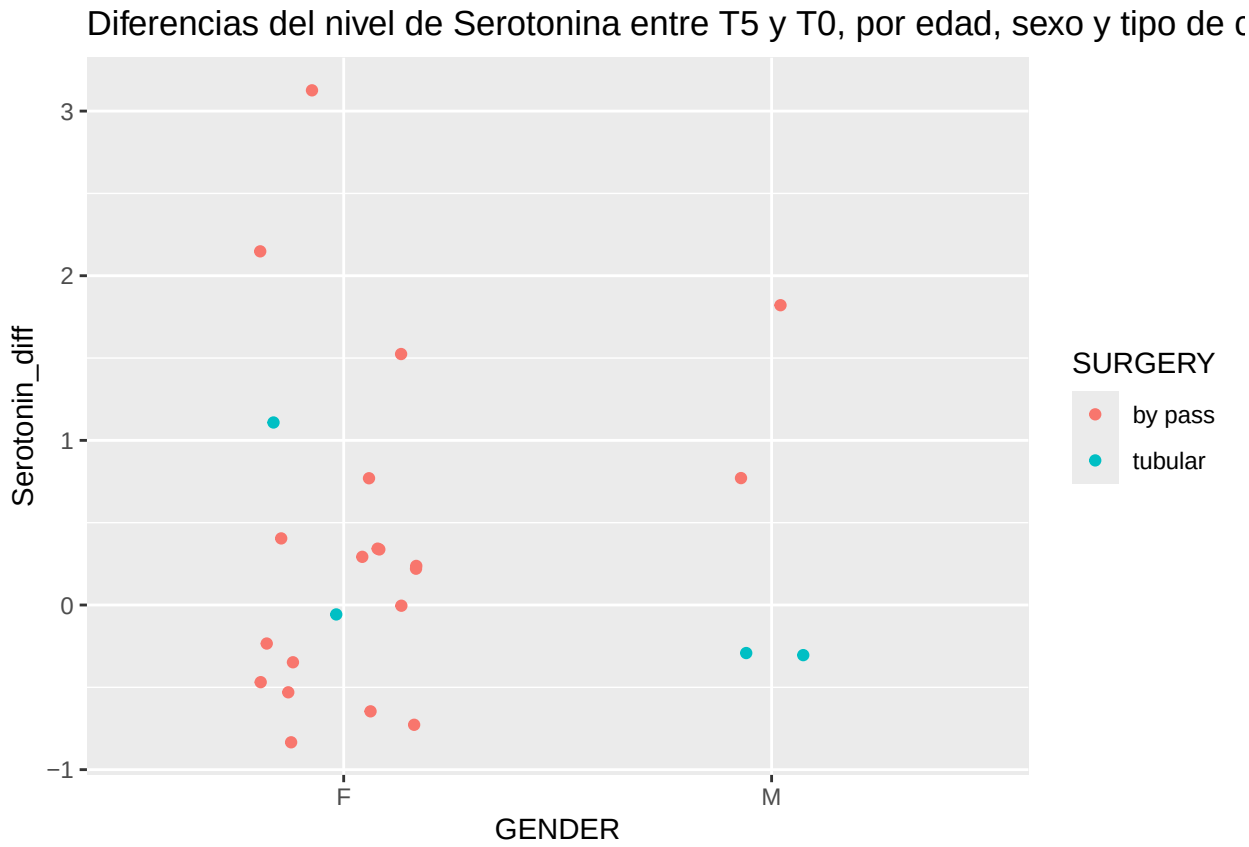
Vemos que la diferencia es un poco mas alta para las mujeres y los tipos de cirugia aparencen a varios niveles para ambos sexos.

El grafico siguiente representa las diferences del nivel de glucosa entre los puntos en el tiempo T5 y T0.



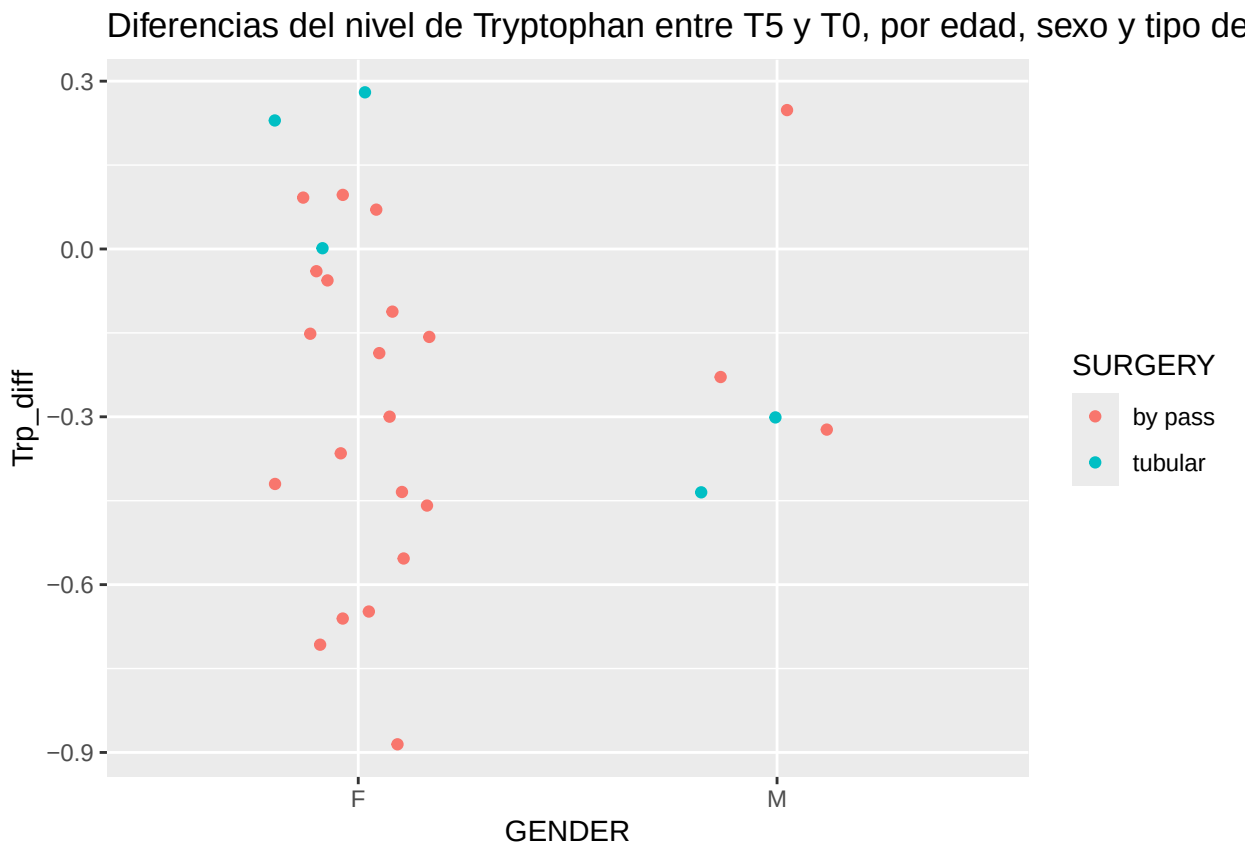
Vemos que la diferencia en los niveles de glucosa es un poco mas alta para las mujeres y los tipos de cirugia aparencen a varios niveles para ambos sexos.

El grafico siguiente representa las diferences del nivel de serotonina entre los puntos en el tiempo T5 y T0.



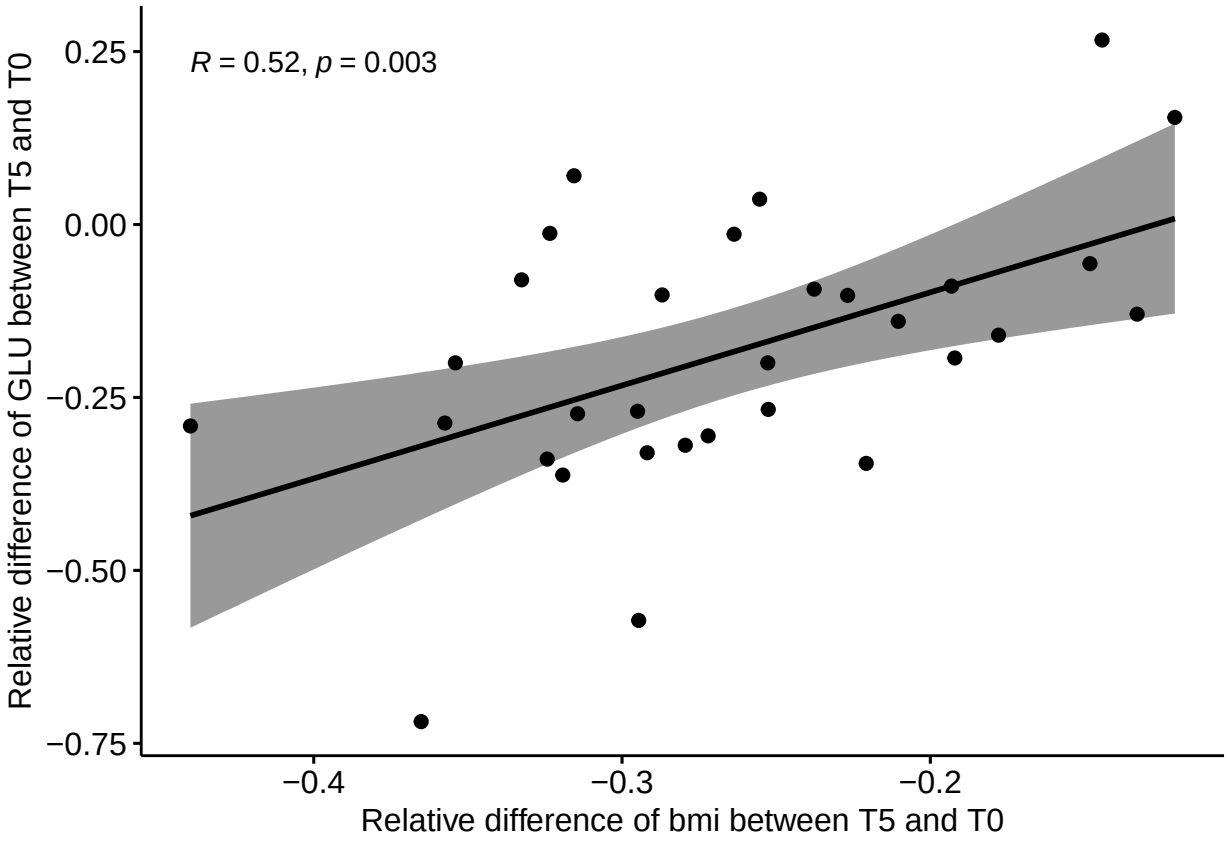
Tenemos mucho menos participantes hombres y pacientes con cirugía tubulas cuyo nivel de serotonina a podido ser medido en ambos momentos T0 y T5. Las diferences de niveles son inferiores para la cirugía tubular para los hombres.

El grafico siguiente representa las diferences del nivel de tryptophan entre los puntos en el tiempo T5 y T0.



Al igual que para la serotonina, tenemos mucho menos pacientes hombres y ambos sexos con cirugía tubular que hayan tenido las medidas de tryptophan el ambos puntos T0 y T5. La diferencia es superior para las pocas mujeres con cirugia tubular, lo que no es el caso para los hombres.

Miramos la correlacion entre las diferencias de niveles de glucosa y el BMI

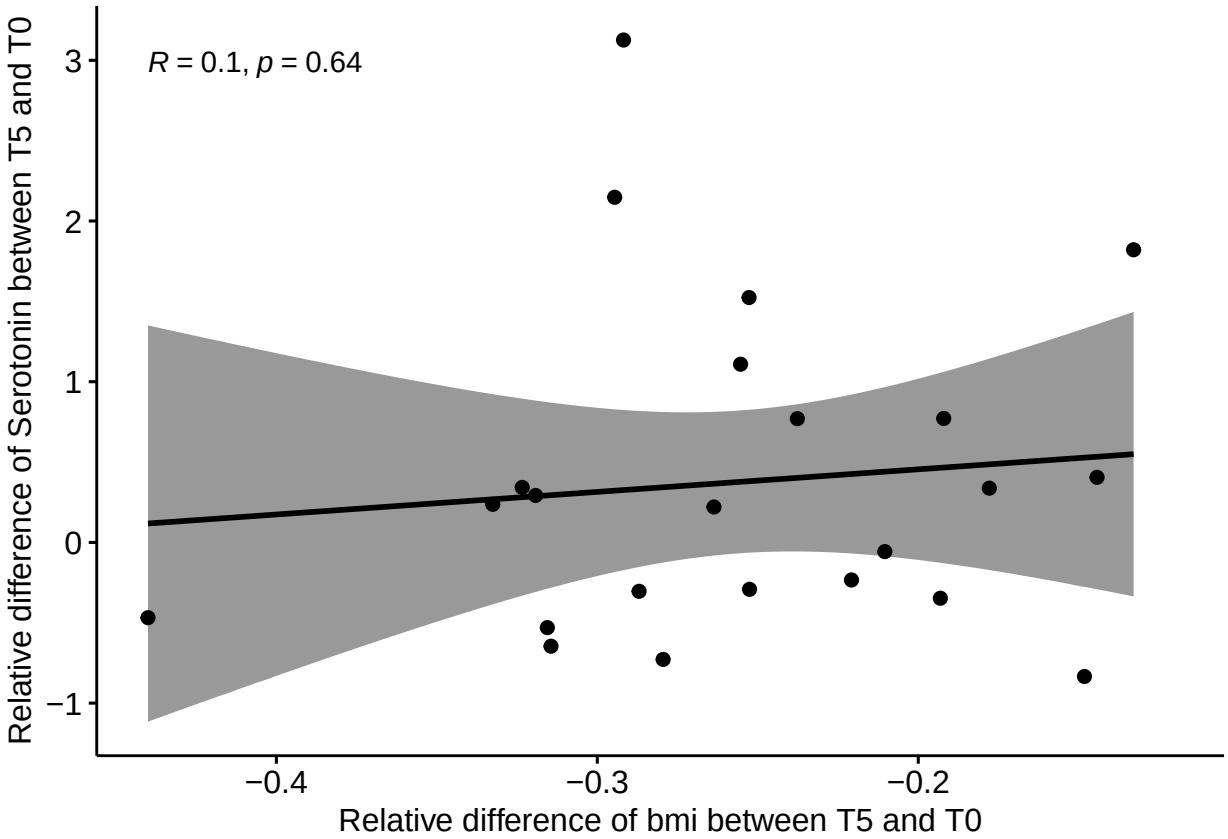


Miramos la correlacion de Pearson entre las diferencias entre los niveles de glucosa y bmi.

```
##
##  Pearson's product-moment correlation
##
## data:  ser_trp$GLU_diff and ser_trp$bmi_diff
## t = 3.2403, df = 29, p-value = 0.002993
## alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  0.1972693 0.7355375
## sample estimates:
##       cor
## 0.5155708
```

Hay una correlacion significativa entre las diferencias en el nivel de Glucosa y el BMI (p-value < 0.05)

Ahora miramos la correlacion entre las diferencias de niveles de serotonina y el BMI.

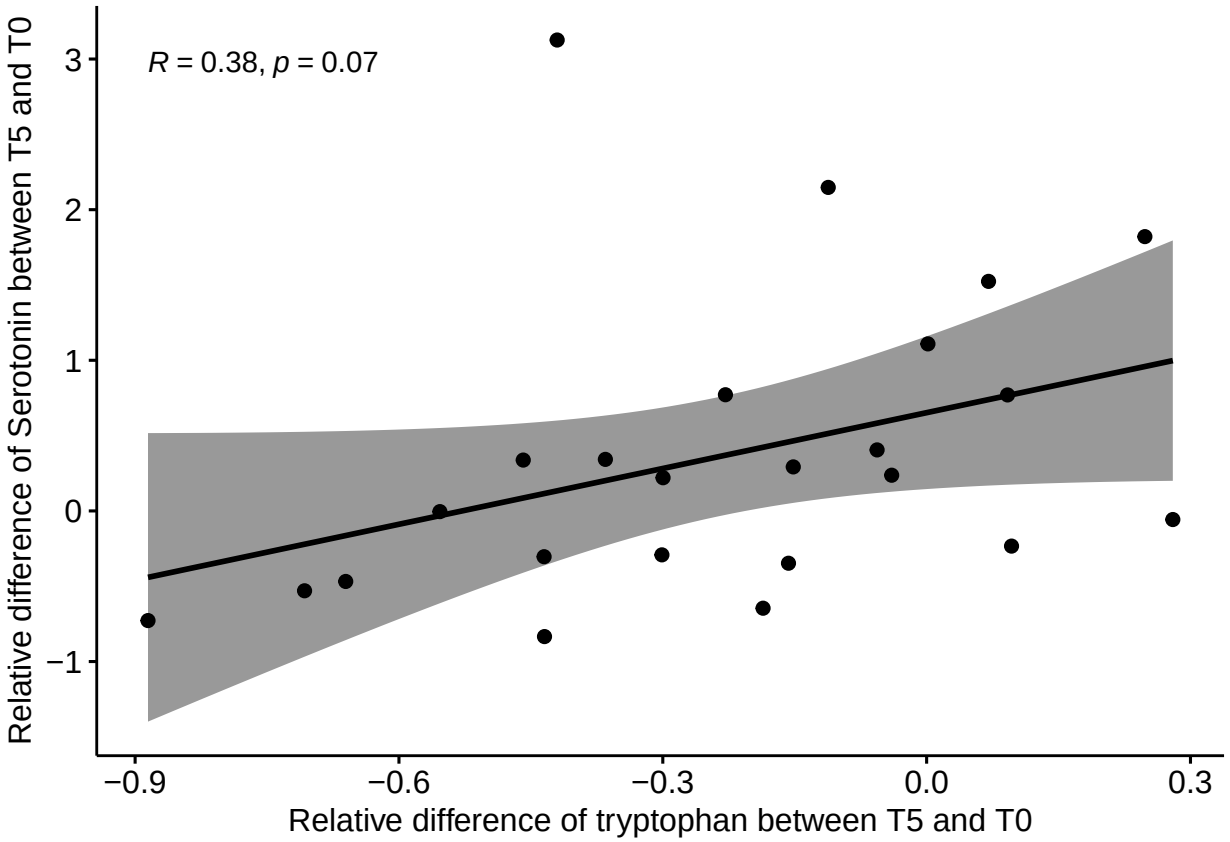


Miramos la correlacion de Pearson entre las diferencias entre los niveles de serotonina y bmi.

```
##
##  Pearson's product-moment correlation
##
## data:  ser_trp$Serotonin_diff and ser_trp$bmi_diff
## t = 0.46853, df = 21, p-value = 0.6442
## alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  -0.3240779  0.4932344
## sample estimates:
##       cor
## 0.1017115
```

No hay una correlacion significativa entre las diferencias en el nivel de serotonina y el BMI (p-value > 0.05)

Ahora miramos la correlacion entre las diferencias de niveles de serotonina y las diferencias de niveles de tryptophan.



Miramos la correlacion de Pearson entre las diferencias entre los niveles de serotonina y las diferencias de niveles de tryptophan.

```
##
##  Pearson's product-moment correlation
##
## data:  ser_trp$Serotonin_diff and ser_trp$bmi_diff
## t = 0.46853, df = 21, p-value = 0.6442
## alternative hypothesis: true correlation is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
##  -0.3240779  0.4932344
## sample estimates:
##       cor
## 0.1017115
```

No hay una correlacion significativa entre las diferencias en el nivel de serotonina y las diferencias de niveles de tryptophan (p-value > 0.05)

Contenedor SummarizedExperiment

El codigo abajo contiene los comentarios sobre la construccion del contenedor pedido para esta PEC. El contenedor final (las primeras 5 filas) esta en el anexo. El resumen del contenedor esta abajo:

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 689 39
```

```
## metadata(1): ''
## assays(1): counts
## rownames(689): ADIPO_T0 ADIPO_T2 ... VLDL_T4 VLDL_T5
## rowData names(7): timepoint varTpe ... Platform Data.type
## colnames(39): 1 2 ... 38 39
## colData names(4): SURGERY AGE GENDER Group
```

Podemos ver la estructura del assay : las columnas son los patientes y cada fila es una variable medida en un punto del tiempo.

```
##                1      2     3      4   5      6      7   8   9  10  11    12
## ADIPO_T0    8.15   7.94  16.7   4.68  NA  11.80   6.51  NA  NA  NA  NA  17.1
## ADIPO_T2   13.20   8.32  14.7   8.67  NA   7.04   9.74  NA  NA  NA  NA  21.4
## ADIPO_T4   19.60     NA  14.6  13.00  NA   2.92   8.65  NA  NA  NA  NA  35.1
## ADIPO_T5   20.90  13.60  23.4  12.90  NA   8.54     NA  NA  NA  NA  NA  39.2
## Ala_T0    498.00 558.00 194.0 439.00 267 654.00 351.00 426 443 389 325 606.0
## Ala_T2    451.00 352.00 324.0 409.00 369 379.00 513.00 287 381 424 362 330.0
##               13     14     15     16    17     18     19     20     21    22
## ADIPO_T0    4.96   4.70   7.19   5.56  12.6   5.44   4.61   7.63   8.88   3.4
## ADIPO_T2    5.91   5.67   8.63   9.39  13.1   5.73   4.84  11.50  11.00   6.7
## ADIPO_T4    4.97   5.01   6.74   8.35  15.0   6.85   5.85  10.80  10.60  10.2
## ADIPO_T5    7.34   5.60   8.36  10.50  15.0  14.70   5.82  10.00  11.60    NA
## Ala_T0    617.00 460.00 452.00 425.00 421.0 528.00 435.00 504.00 526.00 596.0
## Ala_T2    332.00 283.00 618.00 244.00 388.0 230.00 454.00 354.00 384.00 593.0
##            23  24     25  26  27  28  29     30    31  32    33     34  35  36
## ADIPO_T0    4  NA   7.92  NA  NA  NA  NA   7.46  14.8  NA   7.7   1.72  NA  NA
## ADIPO_T2   NA  NA  10.00  NA  NA  NA  NA   8.38  15.1  NA    NA   3.85  NA  NA
## ADIPO_T4   NA  NA   7.89  NA  NA  NA  NA   8.81  13.7  NA    NA     NA  NA  NA
## ADIPO_T5   NA  NA  10.60  NA  NA  NA  NA  10.10    NA  NA    NA   8.53  NA  NA
## Ala_T0    588 603 498.00 359 255 407 463 636.00 907.0 388 459.0 462.00 562 335
## Ala_T2    244 381 360.00 243 441  NA 227 660.00 303.0 452 271.0 608.00 270 245
##               37  38     39
## ADIPO_T0    2.51  NA   8.59
## ADIPO_T2      NA  NA     NA
## ADIPO_T4      NA  NA     NA
## ADIPO_T5    7.20  NA  11.40
## Ala_T0    443.00 434 490.00
## Ala_T2    383.00 307 387.00
```

Las columnas (colData, abajo primeras 5 filas) contienen los datos clinicos de los pacientes.

```
## DataFrame with 6 rows and 4 columns
##       SURGERY       AGE      GENDER     Group
##   <character> <integer> <character> <integer>
## 1     by pass        27           F         1
## 2     by pass        19           F         2
## 3     by pass        42           F         1
## 4     by pass        37           F         2
## 5     tubular        42           F         1
## 6     by pass        24           F         2
```

Las filas (rowData, primeras 5 filas) contienen los datos de cada variable.

```
## DataFrame with 6 rows and 7 columns
##            timepoint      varTpe       Class Metabolite.abbreviation
##          <character> <character> <character>             <character>
## ADIPO_T0          T0     numeric          NA                      NA
## ADIPO_T2          T2     numeric          NA                      NA
## ADIPO_T4          T4     numeric          NA                      NA
## ADIPO_T5          T5     numeric          NA                      NA
## Ala_T0            T0     integer  aminoacids                     Ala
## Ala_T2            T2     integer  aminoacids                     Ala
##           Metabolite    Platform   Data.type
##          <character> <character> <character>
## ADIPO_T0          NA          NA          NA
## ADIPO_T2          NA          NA          NA
## ADIPO_T4          NA          NA          NA
## ADIPO_T5          NA          NA          NA
## Ala_T0       Alanine    LC-MS/MS  Quantified
## Ala_T2       Alanine    LC-MS/MS  Quantified
```

Finalmente los metadatos contienen el nombre del estudio.

```
## [[1]]
## [1] "Palau-Rodriguez M, Tulipani S, Marco-Ramell A, Miñarro A, Jáuregui O, Sanchez-Pla A, Ramos-Molin
```

El contenedor esta guardado como fichero contenedor.rda en el repositorio Github.

Discusion

Los datos de esta PEC fueron estudiados en modo extensivo en el estudio de Palau-Rodriguez et al (2018). Las limitaciones del tamaño del documento final de la PEC permitieron un enfoque a muy pocas preguntas.

En la parte de carga y exploracion de los datos, una limpieza fue necesaria para quitar las columnas y filas X aparecidas en todos los ficheros. El proceso mas largo fue para mi la transformacion de los datos en formatos necesarios en una parte para la analisis exploratoria y de correlacion y de otra parte para la construccion del contenedor SummarizedExperiment. Con el ultimo no estoy convencida de que sea el formato correcto ya que tenemos todas las variables metabolicas que son repetidas 4 veces (una vez para cada punto temporaneo). He resuelto ese problema poniendo toda la descripcion de los datos incluyendo una columna de punto temporaneo en la parte rowData del contenedor.

El dataset de los valores contenia muchos valores NA. En un estudio mas amplio, hubiera tenido que tomar decisiones en cuanto al modo de tratarlos (reemplazarlos con un valor, quitar las medidas o los pacientes etc). En la analisis de este estudio me limite a quitarlos.

No hice un estudio extenso de los outliers en todas las columnas. He encontrado unos outliers (valores -99.000) en las columnas midiendo la Serotonina y las he reemplazado con NA.

En cuanto a los valores faltantes, hay mas hombres con el tiempo. La explicación puede ser que los hombres vuelven menos a tomar las medidas. Algunos valores metabólicos tienen mas NA que los otros lo que puede ser debido al modo de tomar muestras o a unas perdidas en el analisis. Vemos una bajada en el BMI y una bajada menos significativa en el nivel de glucosa. El tryptophan y la serotonina tienen una bajada mas visible después de la operación pero los valores suben de nuevo con el tiempo. He encontrado la confirmación de bajadas de nivel de serotonina después de la cirugía bariatrica en una web de cirujanos que hacen este tipo de cirugía (https://samabariatrics.com).

Observando las diferencias entre antes la operación y 6 meses después, vemos una mayor diferencia en el BMI y en nivel de glucosa para las mujeres. Hay menos pacientes hombres que controlan el nivel de serotonina y tryptophan en ambos momentos.

Balándonos únicamente en las diferencias de valores de glucosa y BMI antes de la cirugía y 6 meses después de la cirugía, hemos podido ver una correlación entre diferencias de niveles de glucosa y diferencias de BMI. No hubo correlación para las diferencias de niveles de serotonina y diferencias de BMI y tampoco para las diferencias de niveles de serotonina con las diferencias de niveles de tryptophan.

Bibliographia

Palau-Rodriguez M, Tulipani S, Marco-Ramell A, Miñarro A, Jáuregui O, Sanchez-Pla A, Ramos-Molina B, Tinahones FJ, Andres-Lacueva C. Metabotypes of response to bariatric surgery independent of the magnitude of weight loss. PLoS One. 2018 Jun 1;13(6):e0198214. doi: 10.1371/journal.pone.0198214. PMID: 29856816; PMCID: PMC5983508.

Georgescu T, Lyons D, Heisler LK. Role of serotonin in body weight, insulin secretion and glycaemic control. J Neuroendocrinol. 2021 Apr;33(4):e12960. doi: 10.1111/jne.12960. PMID: 33909316; PMCID: PMC11475328.

Leathwood PD. Tryptophan Availability and Serotonin Synthesis. Proceedings of the Nutrition Society. 1987;46(1):143-156. doi:10.1079/PNS19870018

Yuliawuri, H., Handoko, S. M., Simarmata, A. K. and Wibowo, J. (2024) "Correlation between body mass index (BMI) and blood glucose level among people in RMCI Jakarta: A cross-sectional study", Science Midwifery, 12(3), pp. 1381-1386. doi: 10.35335/midwifery.v12i3.1642.

Patel, Bhumika J1; Mehta, Dhaval N.2; Vaghani, Ansee3; Patel, Keyur4. Correlation of Body Mass Index (BMI) with Saliva and Blood Glucose Levels in Diabetic and Non-Diabetic Patients. Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences 15(Suppl 2):p S1204-S1207, July 2023. | DOI: 10.4103/jpbs.jpbs_159_23

https://samabariatrics.com/4-ways-bariatric-surgery-affects-hormones/#:~:text=A%20diet%20high%20in%20carbohydrates consultado el 05.11.2024

Anexo

El preview de la tabla con todos los datos listos para la exploracion.

```
##   SUBJECTS timepoint MEDDM MEDCOL MEDINF MEDHTA GLU   INS HOMA HBA1C
## 1        1        T0     0      0      0      1  85 11.40 2.40    NA
## 2        1        T2     0      0      0      1  97 16.90 4.05    NA
## 3        1        T4     1      0      0      0  82 10.80 2.18    NA
## 4        1        T5     0      0      0      1 101 10.60 2.65   5.1
## 5       10        T0     0      0      0      0  84  6.98 1.45   5.5
## 6       10        T2     0      0      0      0  87  8.23 1.77    NA
##   HBA1C.mmol.mol PESO  bmi  CC CINT CAD TAD TAS  TG COL   LDL HDL VLDL   PCR
## 1             NA  151 62.9 0.7  116 167 125 174 147 256 167.0  60 29.4 10.20
## 2             NA  117 48.7 0.7  115 156  NA  NA 163 158  78.4  47 32.6  9.42
## 3             NA  106 44.1 0.7  105 154  NA  NA 136 185 112.0  46 27.2  7.07
## 4          32.23   NA   NA 0.7  100 150  NA  NA 118 209 128.0  57 23.6  3.71
## 5          36.60  120 40.6  NA   NA  NA  NA  NA 145 220 160.0  31 29.0    NA
## 6             NA  113 38.2 1.0  119 125  NA  NA 127 174 113.0  36   NA    NA
##     LEP ADIPO GOT GPT GGT URICO CREAT UREA HIERRO TRANSF FERR   Ile   Leu Val
## 1 155.0  8.15  21  33  22   5.7   0.8   33     77     NA   53  53.9 105.0 192
```

```
## 2 130.0 13.20  25  27  14  10.4   1.2   27     49    221  151  61.4 115.0 162
## 3  48.2 19.60  32  32  12   6.8   0.9   17    482    227   70  51.9  96.3 166
## 4  37.7 20.90  37  33  18   5.7   1.0   11     59    250   69  33.6  72.2 112
## 5    NA    NA  15  30  52   5.0   1.0   24    113    235  101 113.0 225.0 325
## 6    NA    NA  15  41  57   4.4   0.8   24     65    217  103  90.1 120.0 197
##   Ala Pro Gly Ser  Trp  Phe  Met  Orn   Arg  His  Asn   Asp  Glu Gln  Cit  Tyr
## 1 498 160 270 161 52.4 62.1 19.7 89.2 110.0 81.6 40.8 21.00 38.7 631 30.3 68.9
## 2 451 186 459 183 15.4 56.1 20.4 46.7  97.7 73.5 34.8 12.30 27.0 774 21.0 41.6
## 3 396 216 385 212 22.4 50.2 16.1 57.6 106.0 81.1 35.8 12.50 28.2 876 27.2 45.8
## 4 368 127 353 200 23.4 48.6 15.7 76.6  97.2 72.6 35.6 18.20 23.4 729 23.4 46.2
## 5 389 255 293 134 68.1 72.0 30.0 85.9 133.0 95.8 66.3  9.19 80.8 844 28.1 79.6
## 6 424 274 403 164 64.9 53.3 25.5 85.6 124.0 67.6 56.0  9.04 88.0 954 33.0 60.2
##     Thr Lys Creatinine Kynurenine Putrescine Sarcosine Serotonin Taurine SDMA
## 1 150.0 296       66.9       2.55      0.100      7.70     0.650   107.0 0.88
## 2  61.5 249       99.5       1.09      0.134      6.55     0.818   106.0 1.90
## 3 100.0 252       82.6       2.20    -99.000      3.58     0.708    61.7 1.76
## 4  64.6 200       64.9       1.39      0.189      8.27     0.647    87.8 1.46
## 5 132.0 397      100.0       3.24    -99.000      7.49     0.436    41.0 1.62
## 6 110.0 325       75.6       2.72      0.219      8.83     0.696    48.4 1.42
##     C0    C2 C3.OH C6..C4.1.DC. C5.DC..C6.OH.  C7.DC    C8  C10 C10.1 C10.2
## 1 34.1  5.25  0.26        0.000         0.050  0.040 0.500 0.52  0.18  0.18
## 2 33.4 22.10  0.23      -99.000         0.049  0.058 0.609 0.70  0.31  0.17
## 3 31.1 17.40  0.19      -99.000         0.038  0.044 0.499 0.72  0.29  0.10
## 4 29.3  8.94  0.22      -99.000         0.050  0.050 0.570 0.78  0.31  0.18
## 5 43.3  8.23  0.15       -9.000        -9.000 -9.000 0.338 0.54  0.28  0.13
## 6 47.8  6.18  0.35        0.126         0.059  0.068 0.806 0.66  0.39  0.24
##   C14.1 C14.2 C16.1 C16.2 C16.2.OH C18.1 C18.1.OH C18.2 lysoPC.a.C16.0
## 1  0.17  0.12  0.10  0.03     0.04  0.18     0.05  0.07            167
## 2  0.26  0.18  0.15  0.04     0.04  0.29     0.04  0.10            107
## 3  0.29  0.12  0.12  0.04     0.04  0.27     0.03  0.10            152
## 4  0.20  0.14  0.11  0.05     0.05  0.21     0.05  0.08            120
## 5  0.20  0.13  0.08  0.04     0.03  0.13     0.04  0.10            137
## 6  0.19  0.11  0.15  0.05     0.05  0.16     0.06  0.15            174
##   lysoPC.a.C16.1 lysoPC.a.C17.0 lysoPC.a.C18.0 lysoPC.a.C18.1 lysoPC.a.C18.2
## 1           6.14           3.05           48.9           42.6           39.0
## 2           3.31           1.71           22.9           33.1           25.9
## 3           3.98           2.52           39.7           45.2           35.0
## 4           3.45           2.20           36.2           34.6           31.8
## 5           3.12           1.27           39.4           26.8           35.1
## 6           4.56           2.25           55.2           40.7           54.1
##   lysoPC.a.C20.3 lysoPC.a.C20.4 lysoPC.a.C24.0 lysoPC.a.C26.0 lysoPC.a.C26.1
## 1           4.84          16.00           0.47          0.490          0.350
## 2           2.05          16.70           0.27         -9.000          0.220
## 3           2.66          19.00           0.25          0.190          0.120
## 4           2.04           9.71           0.35          0.170          0.220
## 5           3.03          12.20           0.46          0.410          0.300
## 6           3.46          12.40           0.58          0.346          0.344
##   lysoPC.a.C28.0 lysoPC.a.C28.1 PC.aa.C24.0 PC.aa.C28.1 PC.aa.C30.0 PC.aa.C32.0
## 1          0.410          0.620       0.240        3.23        1.37        9.87
## 2          0.225          0.299       0.170        2.07        1.10       11.50
## 3         -9.000          0.310      -9.000        2.20        1.00       11.80
## 4         -9.000          0.380       0.160        1.93        0.97        9.95
## 5         -9.000          0.340       0.230        2.44        1.43       12.10
## 6          0.302          0.314       0.186        2.39        1.45       11.60
```

```
##   PC.aa.C32.1 PC.aa.C32.3 PC.aa.C34.1 PC.aa.C34.2 PC.aa.C34.3 PC.aa.C34.4
## 1       13.00        0.24         136         233        9.73        0.65
## 2        7.62        0.25         131         181        3.22        0.26
## 3        7.75        0.26         145         207        3.70        0.20
## 4        9.29        0.21         170         258        6.51        0.27
## 5       10.30        0.16         148         315        6.17        0.31
## 6        8.89        0.16         148         332       10.30        0.54
##   PC.aa.C36.0 PC.aa.C36.1 PC.aa.C36.2 PC.aa.C36.3 PC.aa.C36.4 PC.aa.C36.5
## 1        0.95       13.90        68.9        59.4         120        8.79
## 2        0.80        7.65        44.6        27.3         146        5.44
## 3        0.98        9.54        53.6        28.8         132        5.82
## 4        1.03       14.50        88.5        44.5          97        4.86
## 5        1.58       15.70        98.9        59.7         151        9.74
## 6        1.43       19.20       124.0        67.1         114        6.68
##   PC.aa.C38.0 PC.aa.C38.1 PC.aa.C38.3 PC.aa.C38.4 PC.aa.C38.5 PC.aa.C38.6
## 1        2.43       0.980        27.7        88.8        32.8        58.7
## 2        2.21       0.440        14.6        74.2        25.1        68.1
## 3        2.44       0.600        16.3        73.4        27.1        66.0
## 4        2.28       0.580        18.2        66.2        22.4        47.1
## 5        3.00       0.960        30.4       119.0        34.5       102.0
## 6        3.05       0.139        28.3        78.0        26.2        74.7
##   PC.aa.C40.1 PC.aa.C40.2 PC.aa.C40.3 PC.aa.C40.4 PC.aa.C40.5 PC.aa.C40.6
## 1       0.430        0.23        0.58        2.04        4.60        18.8
## 2      -9.000        0.18        0.42        1.35        3.41        18.4
## 3       0.330        0.19        0.41        1.43        3.42        17.7
## 4      -9.000        0.19        0.43        1.43        3.46        13.8
## 5       0.490        0.35        0.75        3.08        6.21        34.3
## 6       0.437        0.32        0.63        2.20        4.24        25.5
##   PC.aa.C42.0 PC.aa.C42.1 PC.aa.C42.2 PC.aa.C42.4 PC.aa.C42.5 PC.aa.C42.6
## 1        0.73        0.36        0.27        0.22        0.26       0.320
## 2        0.54        0.26        0.15        0.16        0.28       0.222
## 3        0.63        0.27        0.18        0.14        0.27       0.180
## 4        0.55        0.30        0.19        0.12        0.29       0.200
## 5        0.79        0.38        0.25        0.20        0.47       0.440
## 6        0.70        0.36        0.22        0.22        0.34       0.377
##   PC.ae.C30.0 PC.ae.C32.1 PC.ae.C32.2 PC.ae.C34.0 PC.ae.C34.1 PC.ae.C34.2
## 1       0.410        1.93        0.63        0.42        5.63        5.20
## 2       0.253        2.11        0.64        0.53        5.38        3.85
## 3       0.230        2.70        0.79        0.55        5.61        5.38
## 4       0.210        2.28        0.70        0.47        5.98        5.59
## 5       0.250        1.84        0.48        0.47        3.98        3.94
## 6       0.234        2.20        0.53        0.38        5.16        5.45
##   PC.ae.C34.3 PC.ae.C36.0 PC.ae.C36.1 PC.ae.C36.2 PC.ae.C36.3 PC.ae.C36.4
## 1        2.35        0.96        3.12        5.19        2.31        6.79
## 2        2.04        0.75        2.42        3.29        1.55        5.55
## 3        3.85        0.84        2.52        4.25        1.91        7.01
## 4        4.34        0.75        3.15        5.73        2.45        6.48
## 5        3.82        1.06        2.45        3.52        2.13        7.30
## 6        4.91        1.07        2.78        4.73        2.90        7.06
##   PC.ae.C36.5 PC.ae.C38.0 PC.ae.C38.2 PC.ae.C38.3 PC.ae.C38.4 PC.ae.C38.5
## 1        5.42        1.69        1.61        1.55        5.71        7.61
## 2        5.00        0.98        0.60        0.90        5.65        8.44
## 3        6.58        1.00        0.55        0.84        5.17        9.11
## 4        6.95        1.05        1.05        1.03        4.65        7.82
```

```
## 5        7.20        1.66        0.92        1.17        5.38        9.10
## 6        6.59        1.69        1.02        1.23        5.02       10.20
##   PC.ae.C38.6 PC.ae.C40.1 PC.ae.C40.2 PC.ae.C40.3 PC.ae.C40.4 PC.ae.C40.5
## 1        3.27        1.39        1.40        0.76        1.98        1.71
## 2        2.47        0.84        1.32        0.61        1.61        1.93
## 3        3.22        0.80        1.13        0.56        1.54        1.74
## 4        3.02        0.91        1.17        0.60        1.45        1.61
## 5        3.58        1.16        1.02        0.77        1.78        1.76
## 6        3.36        1.34        1.14        0.72        1.68        1.83
##   PC.ae.C40.6 PC.ae.C42.1 PC.ae.C42.2 PC.ae.C42.3 PC.ae.C42.4 PC.ae.C42.5
## 1        2.39        0.45        0.44        0.76        0.86        2.34
## 2        2.31        0.28        0.32        0.48        0.72        2.38
## 3        1.86        0.30        0.32        0.46        0.61        2.28
## 4        1.87        0.29        0.35        0.58        0.70        2.08
## 5        2.46        0.48        0.44        0.62        0.90        2.09
## 6        2.27        0.54        0.40        0.84        0.86        2.48
##   PC.ae.C44.3 PC.ae.C44.4 PC.ae.C44.5 PC.ae.C44.6 SM..OH..C14.1 SM..OH..C16.1
## 1        0.14        0.56        2.56        1.59          4.09          1.69
## 2        0.10        0.37        2.23        1.11          4.10          2.06
## 3        0.11        0.35        2.14        1.26          5.02          2.40
## 4        0.14        0.34        2.10        1.26          4.33          1.93
## 5        0.13        0.42        1.88        1.82          2.13          1.10
## 6        0.13        0.41        2.28        1.65          2.12          1.11
##   SM..OH..C22.1 SM..OH..C22.2 SM..OH..C24.1 SM.C16.0 SM.C16.1 SM.C18.0 SM.C18.1
## 1          4.08          4.47          0.47     59.8    10.60     9.03     6.17
## 2          2.52          4.19          0.30     68.3    12.20    15.80    10.00
## 3          2.16          4.32          0.23     78.5    15.50    16.20    11.30
## 4          2.44          3.93          0.24     67.3    11.50    12.30     8.17
## 5          4.10          2.72          0.44     76.0     9.91    12.90     5.66
## 6          2.90          2.90          0.43     78.5     9.13    11.40     5.08
##   SM.C20.2 SM.C24.0 SM.C24.1 lysoPC.a.C14.0 SURGERY AGE GENDER Group na_count
## 1     0.26     4.60     22.2             NA by pass  27      F     1        4
## 2     0.22     3.73     28.6             -9 by pass  27      F     1        4
## 3     0.22     3.15     26.4             NA by pass  27      F     1        5
## 4     0.19     4.44     26.6             NA by pass  27      F     1        5
## 5     0.19     9.70     33.0             NA tubular  47      M     1        9
## 6     0.19     7.52     34.8             -9 tubular  47      M     1        8
```

Las dimensiones completas del contenedor SummarizedExperiment:

```
## [[1]]
##   [1] "ADIPO_T0"          "ADIPO_T2"          "ADIPO_T4"
##   [4] "ADIPO_T5"          "Ala_T0"            "Ala_T2"
##   [7] "Ala_T4"            "Ala_T5"            "Arg_T0"
##  [10] "Arg_T2"            "Arg_T4"            "Arg_T5"
##  [13] "Asn_T0"            "Asn_T2"            "Asn_T4"
##  [16] "Asn_T5"            "Asp_T0"            "Asp_T2"
##  [19] "Asp_T4"            "Asp_T5"            "bmi_T0"
##  [22] "bmi_T2"            "bmi_T4"            "bmi_T5"
##  [25] "C0_T0"             "C0_T2"             "C0_T4"
##  [28] "C0_T5"             "C10_T0"            "C10_T2"
##  [31] "C10_T4"            "C10_T5"            "C10.1_T0"
##  [34] "C10.1_T2"          "C10.1_T4"          "C10.1_T5"
##  [37] "C10.2_T0"          "C10.2_T2"          "C10.2_T4"
```

```
##  [40] "C10.2_T5"          "C14.1_T0"          "C14.1_T2"
##  [43] "C14.1_T4"          "C14.1_T5"          "C14.2_T0"
##  [46] "C14.2_T2"          "C14.2_T4"          "C14.2_T5"
##  [49] "C16.1_T0"          "C16.1_T2"          "C16.1_T4"
##  [52] "C16.1_T5"          "C16.2_T0"          "C16.2_T2"
##  [55] "C16.2_T4"          "C16.2_T5"          "C16.2.OH_T0"
##  [58] "C16.2.OH_T2"       "C16.2.OH_T4"       "C16.2.OH_T5"
##  [61] "C18.1_T0"          "C18.1_T2"          "C18.1_T4"
##  [64] "C18.1_T5"          "C18.1.OH_T0"       "C18.1.OH_T2"
##  [67] "C18.1.OH_T4"       "C18.1.OH_T5"       "C18.2_T0"
##  [70] "C18.2_T2"          "C18.2_T4"          "C18.2_T5"
##  [73] "C2_T0"             "C2_T2"             "C2_T4"
##  [76] "C2_T5"             "C3.OH_T0"          "C3.OH_T2"
##  [79] "C3.OH_T4"          "C3.OH_T5"          "C5.DC..C6.OH._T0"
##  [82] "C5.DC..C6.OH._T2"  "C5.DC..C6.OH._T4"  "C5.DC..C6.OH._T5"
##  [85] "C6..C4.1.DC._T0"   "C6..C4.1.DC._T2"   "C6..C4.1.DC._T4"
##  [88] "C6..C4.1.DC._T5"   "C7.DC_T0"          "C7.DC_T2"
##  [91] "C7.DC_T4"          "C7.DC_T5"          "C8_T0"
##  [94] "C8_T2"             "C8_T4"             "C8_T5"
##  [97] "CAD_T0"            "CAD_T2"            "CAD_T4"
## [100] "CAD_T5"            "CC_T0"             "CC_T2"
## [103] "CC_T4"             "CC_T5"             "CINT_T0"
## [106] "CINT_T2"           "CINT_T4"           "CINT_T5"
## [109] "Cit_T0"            "Cit_T2"            "Cit_T4"
## [112] "Cit_T5"            "COL_T0"            "COL_T2"
## [115] "COL_T4"            "COL_T5"            "CREAT_T0"
## [118] "CREAT_T2"          "CREAT_T4"          "CREAT_T5"
## [121] "Creatinine_T0"     "Creatinine_T2"     "Creatinine_T4"
## [124] "Creatinine_T5"     "FERR_T0"           "FERR_T2"
## [127] "FERR_T4"           "FERR_T5"           "GGT_T0"
## [130] "GGT_T2"            "GGT_T4"            "GGT_T5"
## [133] "Gln_T0"            "Gln_T2"            "Gln_T4"
## [136] "Gln_T5"            "Glu_T0"            "GLU_T0"
## [139] "Glu_T2"            "GLU_T2"            "Glu_T4"
## [142] "GLU_T4"            "Glu_T5"            "GLU_T5"
## [145] "Gly_T0"            "Gly_T2"            "Gly_T4"
## [148] "Gly_T5"            "GOT_T0"            "GOT_T2"
## [151] "GOT_T4"            "GOT_T5"            "GPT_T0"
## [154] "GPT_T2"            "GPT_T4"            "GPT_T5"
## [157] "HBA1C_T0"          "HBA1C_T2"          "HBA1C_T4"
## [160] "HBA1C_T5"          "HBA1C.mmol.mol_T0" "HBA1C.mmol.mol_T2"
## [163] "HBA1C.mmol.mol_T4" "HBA1C.mmol.mol_T5" "HDL_T0"
## [166] "HDL_T2"            "HDL_T4"            "HDL_T5"
## [169] "HIERRO_T0"         "HIERRO_T2"         "HIERRO_T4"
## [172] "HIERRO_T5"         "His_T0"            "His_T2"
## [175] "His_T4"            "His_T5"            "HOMA_T0"
## [178] "HOMA_T2"           "HOMA_T4"           "HOMA_T5"
## [181] "Ile_T0"            "Ile_T2"            "Ile_T4"
## [184] "Ile_T5"            "INS_T0"            "INS_T2"
## [187] "INS_T4"            "INS_T5"            "Kynurenine_T0"
## [190] "Kynurenine_T2"     "Kynurenine_T4"     "Kynurenine_T5"
## [193] "LDL_T0"            "LDL_T2"            "LDL_T4"
## [196] "LDL_T5"            "LEP_T0"            "LEP_T2"
## [199] "LEP_T4"            "LEP_T5"            "Leu_T0"
```

```
## [202] "Leu_T2"            "Leu_T4"            "Leu_T5"
## [205] "Lys_T0"            "Lys_T2"            "Lys_T4"
## [208] "Lys_T5"            "lysoPC.a.C14.0_T2" "lysoPC.a.C16.0_T0"
## [211] "lysoPC.a.C16.0_T2" "lysoPC.a.C16.0_T4" "lysoPC.a.C16.0_T5"
## [214] "lysoPC.a.C16.1_T0" "lysoPC.a.C16.1_T2" "lysoPC.a.C16.1_T4"
## [217] "lysoPC.a.C16.1_T5" "lysoPC.a.C17.0_T0" "lysoPC.a.C17.0_T2"
## [220] "lysoPC.a.C17.0_T4" "lysoPC.a.C17.0_T5" "lysoPC.a.C18.0_T0"
## [223] "lysoPC.a.C18.0_T2" "lysoPC.a.C18.0_T4" "lysoPC.a.C18.0_T5"
## [226] "lysoPC.a.C18.1_T0" "lysoPC.a.C18.1_T2" "lysoPC.a.C18.1_T4"
## [229] "lysoPC.a.C18.1_T5" "lysoPC.a.C18.2_T0" "lysoPC.a.C18.2_T2"
## [232] "lysoPC.a.C18.2_T4" "lysoPC.a.C18.2_T5" "lysoPC.a.C20.3_T0"
## [235] "lysoPC.a.C20.3_T2" "lysoPC.a.C20.3_T4" "lysoPC.a.C20.3_T5"
## [238] "lysoPC.a.C20.4_T0" "lysoPC.a.C20.4_T2" "lysoPC.a.C20.4_T4"
## [241] "lysoPC.a.C20.4_T5" "lysoPC.a.C24.0_T0" "lysoPC.a.C24.0_T2"
## [244] "lysoPC.a.C24.0_T4" "lysoPC.a.C24.0_T5" "lysoPC.a.C26.0_T0"
## [247] "lysoPC.a.C26.0_T2" "lysoPC.a.C26.0_T4" "lysoPC.a.C26.0_T5"
## [250] "lysoPC.a.C26.1_T0" "lysoPC.a.C26.1_T2" "lysoPC.a.C26.1_T4"
## [253] "lysoPC.a.C26.1_T5" "lysoPC.a.C28.0_T0" "lysoPC.a.C28.0_T2"
## [256] "lysoPC.a.C28.0_T4" "lysoPC.a.C28.0_T5" "lysoPC.a.C28.1_T0"
## [259] "lysoPC.a.C28.1_T2" "lysoPC.a.C28.1_T4" "lysoPC.a.C28.1_T5"
## [262] "MEDCOL_T0"         "MEDCOL_T2"         "MEDCOL_T4"
## [265] "MEDCOL_T5"         "MEDDM_T0"          "MEDDM_T2"
## [268] "MEDDM_T4"          "MEDDM_T5"          "MEDHTA_T0"
## [271] "MEDHTA_T2"         "MEDHTA_T4"         "MEDHTA_T5"
## [274] "MEDINF_T0"         "MEDINF_T2"         "MEDINF_T4"
## [277] "MEDINF_T5"         "Met_T0"            "Met_T2"
## [280] "Met_T4"            "Met_T5"            "Orn_T0"
## [283] "Orn_T2"            "Orn_T4"            "Orn_T5"
## [286] "PC.aa.C24.0_T0"    "PC.aa.C24.0_T2"    "PC.aa.C24.0_T4"
## [289] "PC.aa.C24.0_T5"    "PC.aa.C28.1_T0"    "PC.aa.C28.1_T2"
## [292] "PC.aa.C28.1_T4"    "PC.aa.C28.1_T5"    "PC.aa.C30.0_T0"
## [295] "PC.aa.C30.0_T2"    "PC.aa.C30.0_T4"    "PC.aa.C30.0_T5"
## [298] "PC.aa.C32.0_T0"    "PC.aa.C32.0_T2"    "PC.aa.C32.0_T4"
## [301] "PC.aa.C32.0_T5"    "PC.aa.C32.1_T0"    "PC.aa.C32.1_T2"
## [304] "PC.aa.C32.1_T4"    "PC.aa.C32.1_T5"    "PC.aa.C32.3_T0"
## [307] "PC.aa.C32.3_T2"    "PC.aa.C32.3_T4"    "PC.aa.C32.3_T5"
## [310] "PC.aa.C34.1_T0"    "PC.aa.C34.1_T2"    "PC.aa.C34.1_T4"
## [313] "PC.aa.C34.1_T5"    "PC.aa.C34.2_T0"    "PC.aa.C34.2_T2"
## [316] "PC.aa.C34.2_T4"    "PC.aa.C34.2_T5"    "PC.aa.C34.3_T0"
## [319] "PC.aa.C34.3_T2"    "PC.aa.C34.3_T4"    "PC.aa.C34.3_T5"
## [322] "PC.aa.C34.4_T0"    "PC.aa.C34.4_T2"    "PC.aa.C34.4_T4"
## [325] "PC.aa.C34.4_T5"    "PC.aa.C36.0_T0"    "PC.aa.C36.0_T2"
## [328] "PC.aa.C36.0_T4"    "PC.aa.C36.0_T5"    "PC.aa.C36.1_T0"
## [331] "PC.aa.C36.1_T2"    "PC.aa.C36.1_T4"    "PC.aa.C36.1_T5"
## [334] "PC.aa.C36.2_T0"    "PC.aa.C36.2_T2"    "PC.aa.C36.2_T4"
## [337] "PC.aa.C36.2_T5"    "PC.aa.C36.3_T0"    "PC.aa.C36.3_T2"
## [340] "PC.aa.C36.3_T4"    "PC.aa.C36.3_T5"    "PC.aa.C36.4_T0"
## [343] "PC.aa.C36.4_T2"    "PC.aa.C36.4_T4"    "PC.aa.C36.4_T5"
## [346] "PC.aa.C36.5_T0"    "PC.aa.C36.5_T2"    "PC.aa.C36.5_T4"
## [349] "PC.aa.C36.5_T5"    "PC.aa.C38.0_T0"    "PC.aa.C38.0_T2"
## [352] "PC.aa.C38.0_T4"    "PC.aa.C38.0_T5"    "PC.aa.C38.1_T0"
## [355] "PC.aa.C38.1_T2"    "PC.aa.C38.1_T4"    "PC.aa.C38.1_T5"
## [358] "PC.aa.C38.3_T0"    "PC.aa.C38.3_T2"    "PC.aa.C38.3_T4"
## [361] "PC.aa.C38.3_T5"    "PC.aa.C38.4_T0"    "PC.aa.C38.4_T2"
```

```
## [364] "PC.aa.C38.4_T4"    "PC.aa.C38.4_T5"    "PC.aa.C38.5_T0"
## [367] "PC.aa.C38.5_T2"    "PC.aa.C38.5_T4"    "PC.aa.C38.5_T5"
## [370] "PC.aa.C38.6_T0"    "PC.aa.C38.6_T2"    "PC.aa.C38.6_T4"
## [373] "PC.aa.C38.6_T5"    "PC.aa.C40.1_T0"    "PC.aa.C40.1_T2"
## [376] "PC.aa.C40.1_T4"    "PC.aa.C40.1_T5"    "PC.aa.C40.2_T0"
## [379] "PC.aa.C40.2_T2"    "PC.aa.C40.2_T4"    "PC.aa.C40.2_T5"
## [382] "PC.aa.C40.3_T0"    "PC.aa.C40.3_T2"    "PC.aa.C40.3_T4"
## [385] "PC.aa.C40.3_T5"    "PC.aa.C40.4_T0"    "PC.aa.C40.4_T2"
## [388] "PC.aa.C40.4_T4"    "PC.aa.C40.4_T5"    "PC.aa.C40.5_T0"
## [391] "PC.aa.C40.5_T2"    "PC.aa.C40.5_T4"    "PC.aa.C40.5_T5"
## [394] "PC.aa.C40.6_T0"    "PC.aa.C40.6_T2"    "PC.aa.C40.6_T4"
## [397] "PC.aa.C40.6_T5"    "PC.aa.C42.0_T0"    "PC.aa.C42.0_T2"
## [400] "PC.aa.C42.0_T4"    "PC.aa.C42.0_T5"    "PC.aa.C42.1_T0"
## [403] "PC.aa.C42.1_T2"    "PC.aa.C42.1_T4"    "PC.aa.C42.1_T5"
## [406] "PC.aa.C42.2_T0"    "PC.aa.C42.2_T2"    "PC.aa.C42.2_T4"
## [409] "PC.aa.C42.2_T5"    "PC.aa.C42.4_T0"    "PC.aa.C42.4_T2"
## [412] "PC.aa.C42.4_T4"    "PC.aa.C42.4_T5"    "PC.aa.C42.5_T0"
## [415] "PC.aa.C42.5_T2"    "PC.aa.C42.5_T4"    "PC.aa.C42.5_T5"
## [418] "PC.aa.C42.6_T0"    "PC.aa.C42.6_T2"    "PC.aa.C42.6_T4"
## [421] "PC.aa.C42.6_T5"    "PC.ae.C30.0_T0"    "PC.ae.C30.0_T2"
## [424] "PC.ae.C30.0_T4"    "PC.ae.C30.0_T5"    "PC.ae.C32.1_T0"
## [427] "PC.ae.C32.1_T2"    "PC.ae.C32.1_T4"    "PC.ae.C32.1_T5"
## [430] "PC.ae.C32.2_T0"    "PC.ae.C32.2_T2"    "PC.ae.C32.2_T4"
## [433] "PC.ae.C32.2_T5"    "PC.ae.C34.0_T0"    "PC.ae.C34.0_T2"
## [436] "PC.ae.C34.0_T4"    "PC.ae.C34.0_T5"    "PC.ae.C34.1_T0"
## [439] "PC.ae.C34.1_T2"    "PC.ae.C34.1_T4"    "PC.ae.C34.1_T5"
## [442] "PC.ae.C34.2_T0"    "PC.ae.C34.2_T2"    "PC.ae.C34.2_T4"
## [445] "PC.ae.C34.2_T5"    "PC.ae.C34.3_T0"    "PC.ae.C34.3_T2"
## [448] "PC.ae.C34.3_T4"    "PC.ae.C34.3_T5"    "PC.ae.C36.0_T0"
## [451] "PC.ae.C36.0_T2"    "PC.ae.C36.0_T4"    "PC.ae.C36.0_T5"
## [454] "PC.ae.C36.1_T0"    "PC.ae.C36.1_T2"    "PC.ae.C36.1_T4"
## [457] "PC.ae.C36.1_T5"    "PC.ae.C36.2_T0"    "PC.ae.C36.2_T2"
## [460] "PC.ae.C36.2_T4"    "PC.ae.C36.2_T5"    "PC.ae.C36.3_T0"
## [463] "PC.ae.C36.3_T2"    "PC.ae.C36.3_T4"    "PC.ae.C36.3_T5"
## [466] "PC.ae.C36.4_T0"    "PC.ae.C36.4_T2"    "PC.ae.C36.4_T4"
## [469] "PC.ae.C36.4_T5"    "PC.ae.C36.5_T0"    "PC.ae.C36.5_T2"
## [472] "PC.ae.C36.5_T4"    "PC.ae.C36.5_T5"    "PC.ae.C38.0_T0"
## [475] "PC.ae.C38.0_T2"    "PC.ae.C38.0_T4"    "PC.ae.C38.0_T5"
## [478] "PC.ae.C38.2_T0"    "PC.ae.C38.2_T2"    "PC.ae.C38.2_T4"
## [481] "PC.ae.C38.2_T5"    "PC.ae.C38.3_T0"    "PC.ae.C38.3_T2"
## [484] "PC.ae.C38.3_T4"    "PC.ae.C38.3_T5"    "PC.ae.C38.4_T0"
## [487] "PC.ae.C38.4_T2"    "PC.ae.C38.4_T4"    "PC.ae.C38.4_T5"
## [490] "PC.ae.C38.5_T0"    "PC.ae.C38.5_T2"    "PC.ae.C38.5_T4"
## [493] "PC.ae.C38.5_T5"    "PC.ae.C38.6_T0"    "PC.ae.C38.6_T2"
## [496] "PC.ae.C38.6_T4"    "PC.ae.C38.6_T5"    "PC.ae.C40.1_T0"
## [499] "PC.ae.C40.1_T2"    "PC.ae.C40.1_T4"    "PC.ae.C40.1_T5"
## [502] "PC.ae.C40.2_T0"    "PC.ae.C40.2_T2"    "PC.ae.C40.2_T4"
## [505] "PC.ae.C40.2_T5"    "PC.ae.C40.3_T0"    "PC.ae.C40.3_T2"
## [508] "PC.ae.C40.3_T4"    "PC.ae.C40.3_T5"    "PC.ae.C40.4_T0"
## [511] "PC.ae.C40.4_T2"    "PC.ae.C40.4_T4"    "PC.ae.C40.4_T5"
## [514] "PC.ae.C40.5_T0"    "PC.ae.C40.5_T2"    "PC.ae.C40.5_T4"
## [517] "PC.ae.C40.5_T5"    "PC.ae.C40.6_T0"    "PC.ae.C40.6_T2"
## [520] "PC.ae.C40.6_T4"    "PC.ae.C40.6_T5"    "PC.ae.C42.1_T0"
## [523] "PC.ae.C42.1_T2"    "PC.ae.C42.1_T4"    "PC.ae.C42.1_T5"
```

```
## [526] "PC.ae.C42.2_T0"    "PC.ae.C42.2_T2"    "PC.ae.C42.2_T4"
## [529] "PC.ae.C42.2_T5"    "PC.ae.C42.3_T0"    "PC.ae.C42.3_T2"
## [532] "PC.ae.C42.3_T4"    "PC.ae.C42.3_T5"    "PC.ae.C42.4_T0"
## [535] "PC.ae.C42.4_T2"    "PC.ae.C42.4_T4"    "PC.ae.C42.4_T5"
## [538] "PC.ae.C42.5_T0"    "PC.ae.C42.5_T2"    "PC.ae.C42.5_T4"
## [541] "PC.ae.C42.5_T5"    "PC.ae.C44.3_T0"    "PC.ae.C44.3_T2"
## [544] "PC.ae.C44.3_T4"    "PC.ae.C44.3_T5"    "PC.ae.C44.4_T0"
## [547] "PC.ae.C44.4_T2"    "PC.ae.C44.4_T4"    "PC.ae.C44.4_T5"
## [550] "PC.ae.C44.5_T0"    "PC.ae.C44.5_T2"    "PC.ae.C44.5_T4"
## [553] "PC.ae.C44.5_T5"    "PC.ae.C44.6_T0"    "PC.ae.C44.6_T2"
## [556] "PC.ae.C44.6_T4"    "PC.ae.C44.6_T5"    "PCR_T0"
## [559] "PCR_T2"            "PCR_T4"            "PCR_T5"
## [562] "PESO_T0"           "PESO_T2"           "PESO_T4"
## [565] "PESO_T5"           "Phe_T0"            "Phe_T2"
## [568] "Phe_T4"            "Phe_T5"            "Pro_T0"
## [571] "Pro_T2"            "Pro_T4"            "Pro_T5"
## [574] "Putrescine_T0"     "Putrescine_T2"     "Putrescine_T4"
## [577] "Putrescine_T5"     "Sarcosine_T0"      "Sarcosine_T2"
## [580] "Sarcosine_T4"      "Sarcosine_T5"      "SDMA_T0"
## [583] "SDMA_T2"           "SDMA_T4"           "SDMA_T5"
## [586] "Ser_T0"            "Ser_T2"            "Ser_T4"
## [589] "Ser_T5"            "Serotonin_T0"      "Serotonin_T2"
## [592] "Serotonin_T4"      "Serotonin_T5"      "SM..OH..C14.1_T0"
## [595] "SM..OH..C14.1_T2"  "SM..OH..C14.1_T4"  "SM..OH..C14.1_T5"
## [598] "SM..OH..C16.1_T0"  "SM..OH..C16.1_T2"  "SM..OH..C16.1_T4"
## [601] "SM..OH..C16.1_T5"  "SM..OH..C22.1_T0"  "SM..OH..C22.1_T2"
## [604] "SM..OH..C22.1_T4"  "SM..OH..C22.1_T5"  "SM..OH..C22.2_T0"
## [607] "SM..OH..C22.2_T2"  "SM..OH..C22.2_T4"  "SM..OH..C22.2_T5"
## [610] "SM..OH..C24.1_T0"  "SM..OH..C24.1_T2"  "SM..OH..C24.1_T4"
## [613] "SM..OH..C24.1_T5"  "SM.C16.0_T0"       "SM.C16.0_T2"
## [616] "SM.C16.0_T4"       "SM.C16.0_T5"       "SM.C16.1_T0"
## [619] "SM.C16.1_T2"       "SM.C16.1_T4"       "SM.C16.1_T5"
## [622] "SM.C18.0_T0"       "SM.C18.0_T2"       "SM.C18.0_T4"
## [625] "SM.C18.0_T5"       "SM.C18.1_T0"       "SM.C18.1_T2"
## [628] "SM.C18.1_T4"       "SM.C18.1_T5"       "SM.C20.2_T0"
## [631] "SM.C20.2_T2"       "SM.C20.2_T4"       "SM.C20.2_T5"
## [634] "SM.C24.0_T0"       "SM.C24.0_T2"       "SM.C24.0_T4"
## [637] "SM.C24.0_T5"       "SM.C24.1_T0"       "SM.C24.1_T2"
## [640] "SM.C24.1_T4"       "SM.C24.1_T5"       "TAD_T0"
## [643] "TAD_T2"            "TAD_T4"            "TAD_T5"
## [646] "TAS_T0"            "TAS_T2"            "TAS_T4"
## [649] "TAS_T5"            "Taurine_T0"        "Taurine_T2"
## [652] "Taurine_T4"        "Taurine_T5"        "TG_T0"
## [655] "TG_T2"             "TG_T4"             "TG_T5"
## [658] "Thr_T0"            "Thr_T2"            "Thr_T4"
## [661] "Thr_T5"            "TRANSF_T0"         "TRANSF_T2"
## [664] "TRANSF_T4"         "TRANSF_T5"         "Trp_T0"
## [667] "Trp_T2"            "Trp_T4"            "Trp_T5"
## [670] "Tyr_T0"            "Tyr_T2"            "Tyr_T4"
## [673] "Tyr_T5"            "UREA_T0"           "UREA_T2"
## [676] "UREA_T4"           "UREA_T5"           "URICO_T0"
## [679] "URICO_T2"          "URICO_T4"          "URICO_T5"
## [682] "Val_T0"            "Val_T2"            "Val_T4"
## [685] "Val_T5"            "VLDL_T0"           "VLDL_T2"
```

```
## [688] "VLDL_T4"           "VLDL_T5"
##
## [[2]]
##  [1] "1"  "2"  "3"  "4"  "5"  "6"  "7"  "8"  "9"  "10" "11" "12" "13" "14" "15"
## [16] "16" "17" "18" "19" "20" "21" "22" "23" "24" "25" "26" "27" "28" "29" "30"
## [31] "31" "32" "33" "34" "35" "36" "37" "38" "39"
```