

Regresión funcional multinivel para a modelización da glicosa posprandial en función da carga glicémica

Ana Cao Ríos

Curso 2023-2024

Por motivos de confidencialidade non é posible a publicación da memoria completa do Traballo Fin de Máster titulado 'Regresión funcional multinivel para a modelización da glicosa posprandial en función da carga glicémica', polo que se inclúe un resumo do mesmo no presente documento.

Resumo

A **diabetes** (ver Egan e Dinneen (2019)) é unha enfermidade crónica que se caracteriza por un alto nivel de glicosa en sangue. O corpo das persoas que padecen esta enfermidade produce unha cantidade insuficiente de insulina, non a produce ou non a usa de xeito apropiado. Ter a glicosa en sangue alta pode provocar complicacións macrovasculares entre as cales destacan: infarto de miocardio, accidente cerebrovascular ou enfermidade arterial periférica. Tamén pode provocar complicacións microvasculares na retina, no ril ou nos nervios periféricos, o que fai que a diabetes sexa unha das principais causas de

cegueira, amputacións e enfermidade renal terminal en países desenvolados.

Dende a Fundación Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago de Compostela (FIDIS) búscase estudar un problema biomédico de máximo interese como é a diabetes. O estudo desta enfermidade resulta crucial para mellorar a calidade de vidas dos/as doentes diagnosticados/as e tamén poder derivar medidas preventivas.

Neste traballo analízanse os datos dun estudo realizado pola Unidade de Epidemioloxía Clínica do Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), no cal se rexistran os niveis de glicosa de forma continua e os hábitos de vida dos/as pacientes presentes en dito estudo. O obxectivo principal deste traballo é estudar como a **carga glicémica** das inxestas afecta á glicosa posprandial tendo en conta a idade, o índice de masa corporal e o sexo dos/as pacientes non diabéticos/as. Verase o efecto da inxesta de alimentos nos niveis de glicosa estudando a carga glicémica das 3 inxestas principais do día.

A carga glicémica dun alimento é un valor que se usa para avaliar o impacto do devandito alimento nos niveis de glicosa posprandial (nivel de glicosa rexistrado despois da inxesta de comida). O efecto deste valor é incerto en condicións de vida reais, por iso ao longo deste traballo vese o efecto en participantes non diabéticos/as do proxecto *Glycation*, os/as cales non cambiaron a súa alimentación nin os seus hábitos.


Para poder analizar o nivel de glicosa en sangue dos individuos que forman parte deste estudo, realizouse unha monitorización continua da glicosa (MCG) de cada participante. Con este obxectivo, o día de comezo do estudo un/unha enfermeiro/a colocáballe un sensor no abdome a cada paciente. O dispositivo insertado proporciona información retrospectiva sobre os perfís de glicosa, medía cada 5 minutos as 24 horas do día a concentración de glicosa

intersticial (nivel de glicosa no líquido que rodea as células do tecido situado baixo a pel) nun rango de 40 a 400 *mg/dl*.

No Capítulo 1 inclúese unha explicación detallada do problema biomédico a tratar ademais do proceso levado a cabo para a obtención dos datos que se recopilan nas bases de datos usadas. Explícase con detalle o proxecto *Glycation* que é un estudo transversal feito nunha submostra de pacientes do estudo AEGIS (A Estrada Glycation and Inflammation Study). Tamén se detalla o proceso de preparación e unificación das bases de datos dispoñibles.

No Capítulo 2 explícanse os modelos mixtos con resposta continua e faise un resumo de como estimar os coeficientes do modelo e como predicir os efectos fixos e aleatorios do mesmo. Logo explícase como estimar a variabilidade asociada á agrupación e axústase un modelo deste tipo aos datos do proxecto *Glycation*, a modo de ilustración. Deste axuste dedúcese que nos almorzos case a metade da variabilidade se explica por diferenzas entre os grupos, é dicir, entre os individuos. Pero nas comidas e ceas máis variabilidade é explicada polas diferenzas dentro dos grupos que entre eles.

O Capítulo 3 céntrase na análise de datos funcionais, explicando que son e as súas principais características. Tamén se explica o **modelo mixto con resposta funcional**, que é no que nos centramos neste traballo dado que dispoñemos de medicións en continuo rexistradas ao longo de diferentes días e para diferentes individuos.

No Capítulo 4 lévase a cabo un estudo de simulación. Simúlanse datos dunha variable resposta funcional tendo en conta a estrutura multinivel e faise unha comparación entre a metodoloxía proposta por Scheipl et al. (2015) e Scheipl et al. (2016) (xa implementada no paquete **refund** de ) para modelos funcionais e o modelo proposto por Cui et al. (2022), que será o que finalmente se empregue na aplicación a datos reais. Ademais, modifícase o

número de observacións da variable funcional e o erro de medida para comprobar a robustez dos métodos usados. Conclúese finalmente que o modelo proposto por Cui et al. (2022) ofrece menores erros de estimación ao aumentar o tamaño de mostra que o do paquete **refund**.

No Capítulo 5 móstranse os resultados do axuste do modelo mixto con resposta funcional sobre os datos reais. A variable resposta é o nivel de glicosa posprandial e as variables explicativas son a carga glicémica, a idade, o índice de masa corporal e o sexo, consideradas para as diferentes inxestas. Tomarase como efecto aleatorio o identificador de cada participante que é a agrupación considerada. Na segunda parte deste capítulo preséntanse **predicións das curvas de glicosa** segundo a carga glicémica con 3 idades e 3 índices de masa corporal diferentes. Obtense que a carga glicémica das inxestas ten un efecto significativo sobre os niveis de glicosa posprandial. Canto máis alta é a carga glicémica maior será o nivel de glicosa, tendo en conta factores como a idade, o índice de masa corporal e o sexo dos/as participantes. Nas comidas e ceas este efecto mantense elevado durante máis tempo, pero nos almozos alcánzase o pico aos 30 minutos aproximadamente e despois descende.

A idade e o índice de masa corporal inflúen na resposta glicémica posprandial, porén, non se atoparon diferenzas significativas entre homes e mulleres independentemente do tipo de inxesta. En canto ao efecto da idade, nos almozos recupérase o nivel de glicosa basal antes que nas comidas e ceas. O pico alcánzase en todos eles entre 1 hora e 10 minutos e 1 hora e 20 minutos despois da inxesta. Aquí si que podemos ver que o coeficiente correspondente á idade alcanza un máximo maior nas comidas, seguido das ceas. Isto quere dicir que o efecto é maior nas comidas que nas ceas e é menor nos almozos. Tamén vimos que a idade ten efecto na glicemia media basal, que é igual nos almozos que nas ceas e lixeiramente menor nas comidas.

No caso do índice de masa corporal, o pico do efecto estimado sobre

os niveis de glicosa alcánzase máis ou menos á vez nos 3 tipos de inxesta principal, entre 1 hora e media e 1 hora e 45 minutos despois da inxesta. O que si difire é o máximo que alcanza o coeficiente correspondente ao índice de masa corporal, nos almorzos o máximo é o dobre que nas comidas e nas ceas é un pouquiño maior que nas comidas.

Finalmente, no Capítulo 6 preséntanse as principais conclusións obtidas da análise realizada ao longo deste Traballo Fin de Máster. Tamén consta dun Apéndice A onde se presentan as inxestas tipo para distintos valores da carga glicémica e para cada unha das 3 inxestas principais que foron consideradas para levar a cabo as predicións presentadas no Capítulo 5.

Referencias

- Cui, E., Leroux, A., Smirnova, E., e Crainiceanu, C. M. (2022). Fast univariate inference for longitudinal functional models. *Journal of Computational and Graphical Statistics*, 31(1), 219–230.
- Egan, A. M., e Dinneen, S. F. (2019). What is diabetes? *Medicine*, 47(1), 1–4.
- Scheipl, F., Gertheiss, J., e Greven, S. (2016). Generalized functional additive mixed models. *Electronic Journal of Statistics*, 10, 1455 - 1492.
- Scheipl, F., Staicu, A.-M., e Greven, S. (2015). Functional additive mixed models. *Journal of Computational & Graphical Statistics*, 24, 477-501.