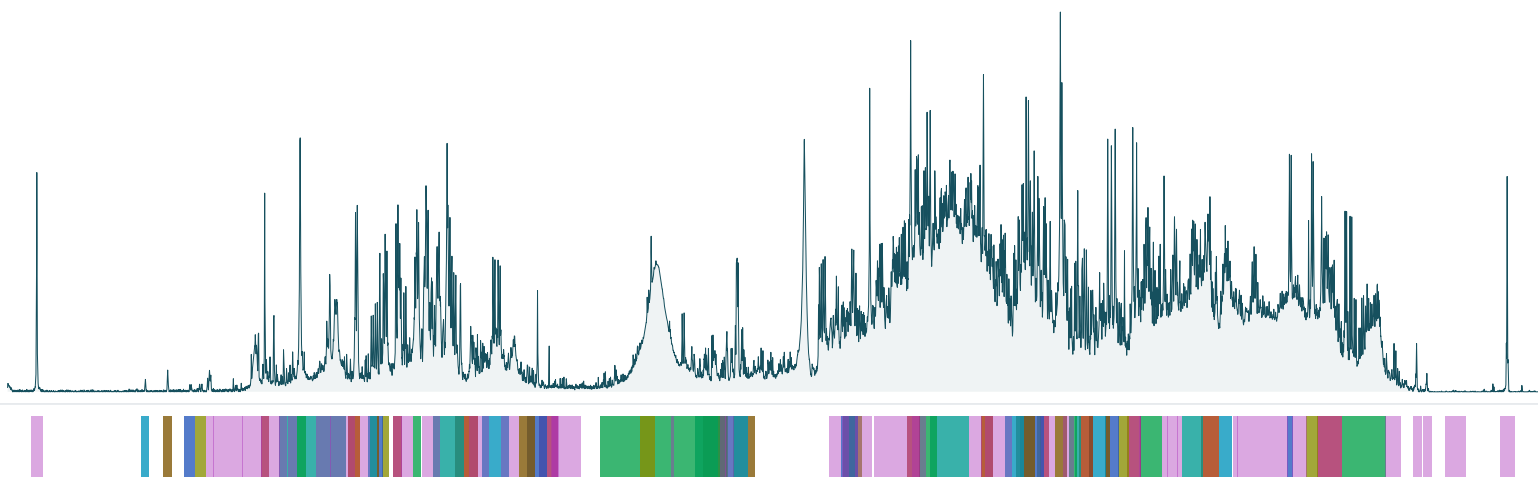




Manual de usuario

Cómo cargar espectros de ^1H -RMN de orina, ejecutar el análisis por regiones y leer los resultados



— Espectro de ^1H -RMN de orina de la cohorte de referencia. Debajo, las 103 ventanas de integración del catálogo; el magenta señala las regiones sin metabolitos asignados.



Índice

1. Qué hace TIAGO y qué no	2
1.1. Lo que sí hace	2
1.2. Lo que no hace	2
2. Antes de empezar: preparar el espectro	2
2.1. Formatos aceptados	2
2.2. El formato canónico del proyecto	2
3. Acceso a la plataforma	3
4. Paso 1 · Cargar los espectros	3
5. Paso 2 · Elegir el alcance	4
5.1. Grupos de regiones	4
5.2. Verificar reproducibilidad	4
5.3. Otras opciones	4
5.4. Estimación de tiempo	4
6. Paso 3 · Seguir el análisis	5
7. Paso 4 · Leer los resultados	5
7.1. Las cuatro métricas de cabecera	5
7.2. La cinta de señal sin asignar	5
7.3. La partición de una región	5
7.4. Estados de confianza	6
8. Paso 5 · Descargar	6
8.1. Los tres CSV	6
8.2. Figuras	7
9. Comprobar que un resultado es válido	7
10. Límites del servicio	7
11. Problemas frecuentes	7
12. Glosario	8

1 Qué hace TIAGO y qué no

TIAGO recibe un espectro de resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN) de una muestra de orina y devuelve, para cada región del espectro que el proyecto tiene definida, cuánta área corresponde a cada metabolito y cuánta queda sin explicar.

La idea en una frase

Cada región del espectro tiene un área total. TIAGO la reparte entre los metabolitos que la ocupan, y lo que sobra lo llama *residual*. El reparto es exclusivo: ninguna porción de área se cuenta dos veces, y la suma de las partes es exactamente el total.

1.1 Lo que sí hace

- Lee un espectro en TXT (formato de TopSpin) o CSV.
- Recorre 103 regiones de interés definidas por el proyecto: 54 con un modelo de metabolitos asignado (llamadas **SET**) y 49 sin asignación (**UNK**), más las referencias DSS y ERETIC.
- Ajusta, en cada región SET, el perfil de cada metabolito declarado y calcula su área bajo la curva (AUC).
- Devuelve tres tablas CSV, figuras en PNG y una vista interactiva.
- Procesa varias muestras en el mismo análisis.

1.2 Lo que no hace

Límites que conviene tener claros antes de empezar

- **No identifica metabolitos nuevos.** Trabaja sobre una lista cerrada de regiones y señales definida por el proyecto.
- **No convierte AUC en concentración.** El área es proporcional al número de protones que la generan; pasar de ahí a concentración exige una referencia calibrada y decisiones que TIAGO no toma por ti.
- **No sustituye la inspección espectroscópica.** Un resultado con cierre perfecto puede seguir siendo químicamente incorrecto si la muestra no es lo que se supone.
- **No corrige el fasado ni la referenciación.** El espectro debe llegar ya procesado y referenciado.

2 Antes de empezar: preparar el espectro

2.1 Formatos aceptados

2.2 El formato canónico del proyecto

Es el TXT que exporta TopSpin: una cabecera de comentarios y después dos columnas separadas por tabulador, la primera en hercios y la segunda la intensidad.

```
# File cut by cut_orina_Hz_axis_master.py | 2026-01-17
# SF01=600.1328178 MHz
# Each data line: Hz value(1r)
-150.02029806448 -963.0
-149.97444834013 -1505.0
-149.92859861579 -1938.0
```

Aspecto	Qué admite
Extensión	.txt, .csv, .tsv, .dat, .asc
Separador	Tabulador, punto y coma, coma o espacios. Se detecta solo.
Decimales	Punto o coma.
Cabecera	Opcional. Si la primera fila no es numérica, se descarta.
Columnas	Dos numéricas: eje e intensidad. Una primera columna que sea un contador (0,1,2...) se descarta sola.
Eje	En hercios o en ppm. Se distingue por magnitud: por encima de 100 en valor absoluto se asume Hz y se divide entre 600,132 817 8 MHz.
Orden	Ascendente o descendente; se reordena.
Comentarios	Las líneas que empiezan por #, ! o % se ignoran.
Tamaño	Al menos 64 puntos válidos.

Cuadro 1: Variantes de archivo que TIAGO lee sin configuración adicional.

Un espectro de la cohorte de referencia tiene 136 782 puntos y abarca de $-0,25$ ppm a $10,2$ ppm.

Si tu archivo no se lee

La aplicación valida cada archivo leyéndolo de verdad en el momento de subirlo, no por su extensión. Si algo falla, el mensaje dice qué: separador no reconocido, menos de dos columnas numéricas, o pocos puntos válidos. Corrige y vuelve a subir; no hace falta esperar al análisis.

3 Acceso a la plataforma

Si la instalación tiene las cuentas activadas:

1. Entra en **/registro** y solicita una cuenta con tu correo y una contraseña de al menos 10 caracteres.
2. La cuenta queda **pendiente**. Puedes mirar el catálogo de regiones, pero no ejecutar análisis.
3. Un administrador la aprueba desde el panel de cuentas.
4. A partir de ahí dispones de una cuota diaria de análisis, que se renueva a medianoche (UTC) y puedes consultar en **/cuenta**.

Sólo se guardan tu correo, tu nombre si lo escribes y la contraseña cifrada.

Idioma

La plataforma está en español e inglés. Toma el idioma del navegador y se puede cambiar a mano con el selector **ES | EN** de la barra superior; la elección se recuerda. El idioma afecta también a las cabeceras de los CSV y a los rótulos de las figuras.

4 Paso 1 · Cargar los espectros

En la pantalla principal, el panel **1 · Espectros** acepta archivos arrastrados o elegidos con el botón. Si no tienes un archivo a mano, el botón **Usar espectros de ejemplo** carga los que

acompañan al proyecto.

Cada archivo aceptado aparece en una lista con el número de puntos, el rango en ppm y, si el eje venía en hercios, la marca Hz → ppm. Al pulsar **Ver** se dibuja el espectro completo en el panel **Vista previa**, con las ventanas de integración superpuestas.

Para qué sirve mirar la vista previa

Para detectar en dos segundos un espectro mal referenciado, invertido, o con el eje en unidades distintas de las que esperabas. Un error aquí invalida todo lo que venga después.

5 Paso 2 · Elegir el alcance

El panel **2 · Alcance** decide qué se calcula. Es la decisión que más pesa en el tiempo y en el consumo de recursos.

— 5.1 Grupos de regiones

Todas Las 103 regiones.

SET Las 54 regiones con metabolitos asignados. Es lo que se consulta para cuantificar.

UNK Las 49 regiones sin asignación, más DSS y ERETIC. Son casi instantáneas de calcular y sirven para ver dónde queda señal sin explicar.

Debajo, el filtro busca por nombre de región, por metabolito o por un valor de ppm: escribir 3.0 muestra las regiones cuya ventana contiene ese desplazamiento.

— 5.2 Verificar reproducibilidad

Esta casilla, **apagada por defecto**, calcula cada región dos veces y rechaza el resultado si las dos pasadas no coinciden bit a bit.

Cuándo encenderla

Activarla **duplica exactamente** el tiempo y el consumo. El determinismo del cálculo ya está garantizado por otras vías —las versiones de las bibliotecas numéricas están fijadas y cada espectro se analiza en un intérprete limpio—, así que la doble pasada es una comprobación de esas garantías, no el mecanismo que las produce.

Enciéndela para validar una tanda que vas a publicar. **Déjala apagada** mientras exploras. Con ella apagada, un resultado no reproducible pasaría inadvertido.

— 5.3 Otras opciones

Incluir el residual en la matriz Añade a la matriz ancha una columna por región con el área no asignada. Recomendado: sin ella se pierde la información de cuánto quedó sin explicar.

Procesos en paralelo Cuántos espectros se analizan a la vez. Con un solo espectro no cambia nada, porque el paralelismo reparte muestras, no regiones.

— 5.4 Estimación de tiempo

Bajo el botón aparece una estimación. Conviene entenderla como orden de magnitud, no como promesa: usa un coste medio de 0,25s por región, y el coste real varía mucho entre

regiones.

Región	Tiempo medido
SET_3	13,57 s
SET_9	2,39 s
SET_5	0,91 s
SET_1	0,22 s
SET_4	0,02 s
DSS, UNK_ <i>n</i>	≈ 0 s
Las 103 juntas	26,1 s

Cuadro 2: Coste por región sobre un espectro de la cohorte de referencia. SET_3 concentra el 52 % del total de una corrida completa.

6 Paso 3 · Seguir el análisis

Al pulsar **Analizar** la página cambia a la vista de resultados y el trabajo corre en segundo plano. Se ve la barra de avance, la región que se está calculando y una estimación de lo que falta. Se puede cancelar.

Si alguna región falla, el análisis continúa con las demás y al terminar se indica cuáles no se pudieron calcular. Un fallo en una región no invalida el resto.

7 Paso 4 · Leer los resultados

7.1 Las cuatro métricas de cabecera

Regiones Cuántas se analizaron en esta muestra.

Metabolitos cuantificados Suma de componentes con área asignada.

AUC asignada Qué fracción del área total de las regiones quedó atribuida a metabolitos. El resto es residual.

Error de cierre máximo La mayor discrepancia entre el área de una región y la suma de sus partes. Debe ser del orden de 10^{-11} o menor; si sube, algo va mal.

7.2 La cinta de señal sin asignar

Bajo las métricas, el espectro completo con una banda por región. La intensidad del magenta indica qué fracción de esa región no explica ningún metabolito. Pulsando una banda se abre su partición.

7.3 La partición de una región

Es la figura central. Muestra:

- la **señal observada** de la región, como línea;
- el área de cada **metabolito**, apilada, cada uno con su color;
- el **residual** en magenta, encima de todo.

Por qué está apilada

No es una decisión estética. Las áreas son mutuamente excluyentes y suman exactamente el área de la región, así que apilarlas hace visible el invariante del método: si la pila supera la línea observada, algo está mal.

El color identifica al metabolito por su posición dentro de la región, y no se recicla: reordenar la tabla no repinta nada. **El magenta está reservado** al residual y al área no asignada, de modo que nunca representa un metabolito.

Debajo, la tabla da para cada metabolito su multiplicidad, su AUC, el porcentaje de la región que ocupa y su estado de confianza.

— 7.4 Estados de confianza

Estado	Significado
ACCEPT_FOR_QNMR	Identidad y AUC defendibles para cuantificación.
OK	Resultado aceptado.
LOW_CONFIDENCE	Señal plausible con incertidumbre material. Úsalo con cautela y revisa la figura.
REJECT_FOR_QNMR	La identidad o el AUC individual no son defendibles. No lo publiques como cuantitativo.
UNREVIEWED	Evidencia insuficiente.
COMBINED_ENVELOPE	Envolvente combinada: el área total es defendible, pero el reparto entre metabolitos no es identificable.

Cuadro 3: Cómo interpretar la columna de confianza.

8 Paso 5 · Descargar

— 8.1 Los tres CSV

Detalle por metabolito Una fila por metabolito y muestra. Es la tabla de trazabilidad: lleva AUC, multiplicidad, confianza, el AUC del modelo antes del reparto y el error entre ambos.

Matriz espectros × variables Una fila por muestra y una columna por variable, nombrada REGIÓN | metabolito. Es lo que entra directamente en un análisis multivariante. Si un metabolito aparece con dos señales resueltas en la misma región, sus áreas se suman.

Resumen por región Una fila por región con el cierre, el sobrepaso máximo y la fracción residual. Es la tabla de control de calidad.

Van en UTF-8 con marca de orden de bytes, de modo que Excel respeta los acentos.

Las cabeceras siguen al idioma

En español las columnas se llaman `espectro,roi,metabolito...`; en inglés, `spectrum,roi,metabolite...`. Las cifras son idénticas, sólo cambia la etiqueta. Si tienes una tubería que lee columnas por nombre, fija el idioma antes de descargar.

8.2 Figuras

Desde la cabecera de cada región: PNG descarga la partición con fondo blanco y tipografía legible impresa, lista para una figura de artículo; CSV descarga las curvas dibujadas sobre la misma rejilla de ppm, por si quieres rehacer la figura en otra herramienta.

9 Comprobar que un resultado es válido

1. **Mira el error de cierre.** Debe ser del orden de 10^{-11} . Es la garantía de que las partes suman el todo.
2. **Mira la figura, no sólo la tabla.** El área rellenada es exactamente la que se integró; si la forma no se parece a la señal, el número no vale aunque el cierre sea perfecto.
3. **Revisa la confianza.** Un LOW_CONFIDENCE o un REJECT_FOR_QNMR no debe publicarse como cuantitativo.
4. **Vigila el residual.** Una fracción residual muy alta en una región SET indica que los metabolitos declarados no explican lo que hay ahí.
5. **Comprueba el aviso de entorno numérico.** Si la aplicación muestra que el entorno no es el validado, los AUC pueden no coincidir con los del motor congelado.

10 Límites del servicio

Al ser un servicio gratuito con capacidad acotada, hay topes. La interfaz avisa antes de enviar.

Tope	Valor	Qué evita
Espectros por análisis	12	Lotes desmedidos.
Cálculo por análisis	1500	Que un análisis acapare el servicio. Caben 12 espectros con el catálogo completo, o 6 verificando.
Análisis en cola	4	Que la cola crezca sin fondo.
Tamaño por envío	128 MB	Cargas enormes.
Análisis al día	10	Reparto justo entre cuentas.

Cuadro 4: Topes por defecto. El administrador puede ajustarlos.

Los resultados son temporales

Se borran a los pocos días, y un reinicio del servicio puede adelantarlo. **Descarga los CSV que necesites conservar** en cuanto termine el análisis.

11 Problemas frecuentes

«No se reconoció el separador de columnas»

El archivo no tiene dos columnas detectables. Ábrelo en un editor de texto y comprueba que hay dos números por línea.

«Sólo se leyeron n puntos válidos»

Casi todas las filas se descartaron por no ser numéricas. Suele ser una cabecera larga sin marcar como comentario.

El eje aparece en un rango extraño

Se interpretó mal la unidad. Comprueba si el eje venía en ppm pero con valores grandes, o al revés.

«Este análisis pide más cálculos que el máximo»

Reduce las regiones, quita espectros o apaga la verificación. El mensaje sugiere cuántas regiones dejar.

«Este análisis ya no está disponible»

El servicio se reinició y los resultados temporales se borraron. Hay que repetirlo.

Un resultado no coincide con el de otro día

Comprueba el aviso de entorno numérico y si la verificación estaba activada.

12 Glosario

AUC Área bajo la curva. Proporcional al número de protones que generan la señal.

ppm Partes por millón; unidad del desplazamiento químico, independiente del campo del espectrómetro.

ROI Región de interés: un intervalo de ppm que el proyecto analiza como una unidad.

SET Región con metabolitos asignados.

UNK Región sin asignación: se mide su área total sin atribuirle.

DSS Ácido 4,4-dimetil-4-silapentano-1-sulfónico; referencia de desplazamiento químico en 0 ppm.

ERETIC Señal patrón sintética que sirve de referencia de intensidad.

Residual Área de una región que ningún metabolito declarado explica.

Multiplicidad Patrón de desdoblamiento de una señal: singlete, doblete, triplete, cuartete o multiplete.

J Constante de acoplamiento, en hercios; separación entre las líneas de un multiplete.

Cierre La igualdad $\text{metabolitos} + \text{residual} = \text{región}$.