Análisis de datos ómicos

PEC1
https://github.com/LO-Pablo/Lorca-Orloff-Pablo-PEC1

Lorca Orloff, Pablo

Índice

1 Resumen

En este trabajo se exponen los resultados del análisis exploratorio realizado a un conjunto de datos sobre el síndrome caquexia en humanos. El conjunto de datos presenta un estudio de 63 metabolitos para 77 pacientes, de los cuales 47 presentaban caquexia y 30 eran del grupo control. Se generó un objeto `SummarizedExperiment` para ordenar y almacenar la data para su trabajo. Del análisis se obtuvo que la distribución de los datos no es paramétrica, que, a modo general, habrían 1140 interacciones entre los metabolitos y el componente principal del análisis de componentes principales explicaría aproximadamente el 40,43% de la variabilidad de los datos. Aunque el análisis es superficial, estos resultados abren la puerta a estudios más profundos que puedan implementar métodos no paramétricos o enfoques de *machine learning* para establecer conexiones significativas entre los metabolitos y el síndrome caquexia.

2 Objetivos

Los objetivos de este trabajo son los siguientes:

1. Analizar de manera exploratoria un conjunto de datos ómicos
2. Crear, generar y utilizar un objeto de la clase `SummarizedExperiment`

3 Métodos

3.1 Código y repositorio

El código, los datos y la metadata generadas y utilizadas en este estudio se encuentran disponibles en mi repositorio de Github personal (Lorca-Orloff 2025).

3.2 Obtención set de datos

Los datos utilizados en este trabajo se obtuvieron del repositorio de *Github* de *nutrimetabolomics* Nutrimetabolomics (2025). Se escogió el set de datos referente a la enfermedad caquexia (2024-Cachexia).

3.3 Objeto `SummarizedExperiment`

Para almacenar y contener la data y metadata a trabajar, se generó un objeto `SummarizedExperiment` (Morgan et al. 2024).

3.4 Análisis de datos

Para un análisis estadístico de los datos, se visualizaron a través de gráficos de cajas e histogramas, además de realizar una prueba de Shapiro-Wilks.

Para evaluar la correlación entre los metabolitos se analizó mediante la función `cor`. Se realizó la correlación tanto a modo general, como separando los datos entre pacientes con caquexia y pacientes control.

Para estudiar la variabilidad en un conjunto de datos multivariantes se realizó un análisis de componente principal (PCA) utilizando la función `prcomp` normalizando los datos con la opción `scale. = TRUE`.

4 Resultados

4.1 Cargar data

Se procede a cargar la data con de `human_cachexia` y la metadata.

```
#Cargar archivos data y metadata
data <- read.csv('human_cachexia.csv', check.names = FALSE)
data_info <- openxlsx::read.xlsx("Data_Catalog.xlsx")
```

4.2 Exploración de la data

Se procede a realizar una primera exploración de los datos.

```
# Dimensión
dim(data)
```

```
## [1] 77 65
```

```r
# Nombre variables
colnames(data)
```

```
##  [1] "Patient ID"                "Muscle loss"               "1,6-Anhydro-beta-D-glucose"
##  [4] "1-Methylnicotinamide"      "2-Aminobutyrate"           "2-Hydroxyisobutyrate"
##  [7] "2-Oxoglutarate"            "3-Aminoisobutyrate"        "3-Hydroxybutyrate"
## [10] "3-Hydroxyisovalerate"      "3-Indoxylsulfate"          "4-Hydroxyphenylacetate"
## [13] "Acetate"                   "Acetone"                   "Adipate"
## [16] "Alanine"                   "Asparagine"                "Betaine"
## [19] "Carnitine"                 "Citrate"                   "Creatine"
## [22] "Creatinine"                "Dimethylamine"             "Ethanolamine"
## [25] "Formate"                   "Fucose"                    "Fumarate"
## [28] "Glucose"                   "Glutamine"                 "Glycine"
## [31] "Glycolate"                 "Guanidoacetate"            "Hippurate"
## [34] "Histidine"                 "Hypoxanthine"              "Isoleucine"
## [37] "Lactate"                   "Leucine"                   "Lysine"
## [40] "Methylamine"               "Methylguanidine"           "N,N-Dimethylglycine"
## [43] "O-Acetylcarnitine"         "Pantothenate"              "Pyroglutamate"
## [46] "Pyruvate"                  "Quinolinate"               "Serine"
## [49] "Succinate"                 "Sucrose"                   "Tartrate"
## [52] "Taurine"                   "Threonine"                 "Trigonelline"
## [55] "Trimethylamine N-oxide"    "Tryptophan"                "Tyrosine"
## [58] "Uracil"                    "Valine"                    "Xylose"
## [61] "cis-Aconitate"             "myo-Inositol"              "trans-Aconitate"
## [64] "pi-Methylhistidine"        "tau-Methylhistidine"
```

```r
# Presencia datos faltantes
any(is.na(data))
```

```
## [1] FALSE
```

```r
#Proporción Caquexia/Control
table(data$`Muscle loss`)
```

```
##
## cachexic  control
##       47       30
```

La data consta de 77 observaciones y 65 variables sin datos faltantes. De las 65 variables, la primera corresponde al identificador del paciente, la segunda corresponde si el paciente presenta caquexia o pertenece al grupo control, y luego los 63 metabolitos medidos.

4.3 Generación de `SummarizedExperiment`

Se generó el objeto `SummarizedExperiment` considerando las primeras dos columnas,`Patient ID` y `Muscle loss`, como información descriptiva (`col_data`), por otra parte, los valores de los metabolitos se consideraro para la matriz de expresión (`assays`).

```r
# Matriz de expresión - Sin 'Patient ID' y 'Muscle loss'
exprs <- as.matrix(data[, -(1:2)])

# Extraer componentes
assay_data <- t(as.matrix(data[, -c(1, 2)]))  # Matriz transpuesta de metabolitos
row_data <- DataFrame(metabolite = colnames(data)[-c(1, 2)])  # Nombres metabolitos
```

```r
col_data <- data.frame(`Muscle loss` = data$`Muscle loss`)  # Info descriptiva
rownames(col_data) <- data$`Patient ID`  # IDs pacientes - nombres de fila
metadata_list <- list(DataInfo = data_info[6,]) # Metadata

# Objeto SummarizedExperiment
se <- SummarizedExperiment::SummarizedExperiment(
    assays = list(metabolites = assay_data),
    rowData = row_data,
    colData = col_data,
    metadata = metadata_list
)

# Generación de archivo binario
save(se, file = "se_human_cachexia_PEC1_PLO.Rda")
```

4.4 Análisis de la data

4.4.1 Valores atípicos

Al agrupar y analizar los datos según su condición `Muscle.loss` se observa que, en promedio, los metabolitos de los pacientes con caquexia son más altos que los pacientes control. Adicionalmente, todas las muestras presentan datos estadísticamente anómalos (Ver Figura Anexo 1).

4.4.2 Distribución

La distribución que presentan los datos de cada metabolito según su condición `Muscle.loss`, por lo general, no muestran presentar una distribución normal (Ver Figura Anexo 2), lo cual se corrobora al realizar un test de Shapiro-Wilks (Ver Anexo 3), en donde en ningún caso hay evidencia para confirmar normalidad. En base a esto, si se quisiera realizar más análisis estadísticos, se sugiere transformar los datos (por ejemplo normalizar) o se emplear pruebas no paramétricas.

4.4.3 Correlación

Se procede a realizar un análisis de correlación entre los metabolitos, tanto a modo general, como separados por condición de caquexia.

```r
# Matriz de correlación - todo
m_cor <- cor(t(assay(se)))

# Matriz de correlación - caquexia
m_cor_caq <- cor(t(assay(se)[,se@colData$Muscle.loss == "cachexic"]))

# Matriz de correlación - control
m_cor_con <- cor(t(assay(se)[,se@colData$Muscle.loss == "control"]))

# Elimina parte inferior
m_cor[lower.tri(m_cor)] <- NA
m_cor_caq[lower.tri(m_cor_caq)] <- NA
m_cor_con[lower.tri(m_cor_con)] <- NA

# Límite cor 0.7 - Excluye diagonal
sum_cor_f <- sum(abs(m_cor) > 0.7 & abs(m_cor) != 1, na.rm = TRUE)
sum_cor_f_caq <- sum(abs(m_cor_caq) > 0.7 & abs(m_cor_caq) != 1, na.rm = TRUE)
```

```r
sum_cor_f_con <- sum(abs(m_cor_con) > 0.7 & abs(m_cor_con) != 1, na.rm = TRUE)

# Límite cor 0.3 - Excluye diagonal
sum_cor <- sum(abs(m_cor) > 0.3 & abs(m_cor) != 1, na.rm = TRUE)
sum_cor_caq  <- sum(abs(m_cor_caq) > 0.3 & abs(m_cor_caq) != 1, na.rm = TRUE)
sum_cor_con <- sum(abs(m_cor_con) > 0.3 & abs(m_cor_con) != 1, na.rm = TRUE)
```

Tabla 1: Resultados de Correlación entre metabolitos

Límite de Correlación	Total (General)	Total (Caquexia)	Total (Control)
0.7	108	86	378
0.3	1140	985	1402

Al evaluar las posibles correlaciones entre metabolitos, se encontró que, en toda la data, 1140 parejas de metabolitos podrían presentar algún grado de correlación lineal significativa, y 108 presentarían una correlación lineal fuerte. En cambio, los metabolitos de los pacientes que presentan caquexia, se encontró que 985 parejas de metabolitos podrían presentar algún grado de correlación lineal significativa, y 86 presentarían una correlación lineal fuerte. Finalmente, los análisis de la correlación entre los metabolitos de los pacientes control sugieren que 1402 parejas de metabolitos podrían presentar algún grado de correlación lineal significativa, y 378 presentarían una correlación lineal fuerte.

4.4.4 Análisis de componentes principales

Se realizó un análisis de componentes principales.

```r
# PCA
pca <- prcomp(t(assay(se)), scale. = TRUE)

# Resultados
summary(pca)
```

```
## Importance of components:
##                           PC1    PC2     PC3     PC4     PC5    PC6     PC7     PC8     PC9
## Standard deviation     5.0467 2.2701 1.83311 1.74728 1.65906 1.6130 1.47304 1.36403 1.24275
## Proportion of Variance 0.4043 0.0818 0.05334 0.04846 0.04369 0.0413 0.03444 0.02953 0.02451
## Cumulative Proportion  0.4043 0.4861 0.53941 0.58787 0.63156 0.6729 0.70730 0.73683 0.76135
##                           PC10   PC11    PC12    PC13   PC14    PC15    PC16    PC17    PC18
## Standard deviation     1.20650 1.1584 1.05503 1.03620 0.9914 0.96773 0.89551 0.86788 0.83041
## Proportion of Variance 0.02311 0.0213 0.01767 0.01704 0.0156 0.01487 0.01273 0.01196 0.01095
## Cumulative Proportion  0.78445 0.8057 0.82342 0.84046 0.8561 0.87093 0.88366 0.89562 0.90656
##                           PC19    PC20    PC21    PC22    PC23    PC24   PC25   PC26    PC27
## Standard deviation     0.8133 0.73918 0.72112 0.71053 0.64606 0.63389 0.5830 0.5442 0.50539
## Proportion of Variance 0.0105 0.00867 0.00825 0.00801 0.00663 0.00638 0.0054 0.0047 0.00405
## Cumulative Proportion  0.9171 0.92573 0.93399 0.94200 0.94863 0.95500 0.9604 0.9651 0.96916
##                           PC28    PC29    PC30    PC31    PC32    PC33    PC34    PC35   PC36
## Standard deviation     0.48743 0.42674 0.42427 0.41483 0.38653 0.35092 0.32424 0.31646 0.2867
## Proportion of Variance 0.00377 0.00289 0.00286 0.00273 0.00237 0.00195 0.00167 0.00159 0.0013
## Cumulative Proportion  0.97293 0.97582 0.97867 0.98141 0.98378 0.98573 0.98740 0.98899 0.9903
##                           PC37    PC38    PC39    PC40    PC41    PC42    PC43   PC44    PC45
## Standard deviation     0.28435 0.26060 0.25353 0.24800 0.21896 0.19537 0.18914 0.1767 0.16864
## Proportion of Variance 0.00128 0.00108 0.00102 0.00098 0.00076 0.00061 0.00057 0.0005 0.00045
## Cumulative Proportion  0.99158 0.99266 0.99368 0.99465 0.99541 0.99602 0.99659 0.9971 0.99753
##                           PC46    PC47   PC48    PC49    PC50    PC51    PC52    PC53    PC54
## Standard deviation     0.1580 0.15287 0.1380 0.13101 0.10759 0.10374 0.09853 0.08760 0.08258
```

```
## Proportion of Variance 0.0004 0.00037 0.0003 0.00027 0.00018 0.00017 0.00015 0.00012 0.00011
## Cumulative Proportion  0.9979 0.99830 0.9986 0.99888 0.99906 0.99923 0.99939 0.99951 0.99962
##                            PC55    PC56    PC57    PC58    PC59    PC60    PC61    PC62    PC63
## Standard deviation     0.08049 0.06927 0.05937 0.05673 0.05088 0.04001 0.02972 0.02789 0.01876
## Proportion of Variance 0.00010 0.00008 0.00006 0.00005 0.00004 0.00003 0.00001 0.00001 0.00001
## Cumulative Proportion  0.99972 0.99979 0.99985 0.99990 0.99994 0.99997 0.99998 0.99999 1.00000
```

```
# Cargas de los componentes
head(pca$rotation[, 1:3])
```

```
##                                    PC1         PC2         PC3
## 1,6-Anhydro-beta-D-glucose 0.07678198  0.06655084 -0.08938169
## 1-Methylnicotinamide       0.06448034  0.14545147  0.03799860
## 2-Aminobutyrate            0.11064656 -0.20760723  0.02444658
## 2-Hydroxyisobutyrate       0.14196456  0.02784092  0.07780279
## 2-Oxoglutarate             0.08826605 -0.14229337 -0.03053063
## 3-Aminoisobutyrate         0.08984882 -0.07752781 -0.12172877
```

El análisis muestra que el primer componente (PC1) explica aproximadamente un 40,43% de la variabilidad de los datos, seguido del segundo componente (PC2) que explica aproximadamente un 8,18% de la variabilidad de los datos. Los tres primeros componentes (PC1 + PC2 + PC3) explicarían el 53,94% variabilidad de los datos.

5 Discusión

5.1 `ExpressionSet` y `SummarizedExperiment`

Tanto `ExpressionSet` como `SummarizedExperiment` son clases de R que permiten crear objetos para almacenar y manipular datos ómicos. La clase `SummarizedExperiment` ofrece una mayor flexibilidad a la hora integrar metadata y manejar distintos tipos de datos, mientras que `ExpressionSet` está más enfocada en datos de tipo microarreglos y una estructura más rígida (Huber et al. 2015; Morgan et al. 2024).

5.2 Metabolitos y caquexia

La caquexia es un síndrome metabólico en el cual una persona va perdiendo masa muscular de manera progresiva sin importar el estado de nutrición. Se suele vincular a otras patologías como el cáncer, enfermedades renales y pulmonares, entre otras. Su manifestación varía entre pacientes, por lo que no es fácil de diagnosticar y menos de predecir (Wikipedia contributors 2025).

En los sistemas biológicos los metabolitos pueden desempeñar múltiples funciones, ya sea como participantes e intermediarios de ciclos metabólicos, señalización celular, también se pueden evaluar como marcadores del estado fisiológico del sistema. En este estudio, se muestra que varios de los metabolitos estudiados, tanto para la data en general, como para los subgrupos de pacientes, podrían presentar algún grado de correlación, lo cual es coherente con que los metabolitos estén interconectados por los distintos procesos mencionados.

Otro aspecto interesante es ver que, en promedio, los metabolitos estudiados estén más elevados en los pacientes con caquexia que los del grupo control. Esta información abre las puertas a estudiar en específico dichos metabolitos y sus respectivas rutas metabólicas e interacciones para poder entender más su impacto en el síndrome. Profundizar en esto podría contribuir a identificar biomarcadores que sean claves para poder predecir su aparición, mediante algún método de *machine learning*, o para plantear posibles tratamientos para mitigar y/o prevenir los efectos y complicaciones de este síndrome.

5.3 Limitaciones

El estudio de los datos fue realizado de manera superficial, por lo que los datos y conclusiones extraídas deben ser tratadas con cautela, pero pueden ser utilizadas como punto de partida para análisis más profundos. Adicionalmente, aunque los análisis muestren la existencia de correlaciones entre los metabolitos, este estudio no explica ni implica una causalidad entre ellos.

6 Conclusiones

En este trabajo se realizó un análisis superficial de un conjunto de datos de caquexia en humanos (Nutrimetabolomics 2025). Se construyó un objeto `SummarizedExperiment` para ordenar y trabajar la data.

Los datos de los metabolitos muestran signos de correlación entre ellos, su distribución no cumple criterios de normalidad y los promedios suelen ser más altos en los pacientes con caquexia que en los pacientes control. Además, el análisis de PCA mostró que el primer componente (PC1) lograba explicar el 40,43% de la variabilidad de los datos, y la suma de los tres primeros componentes explica el 53,94% de la variabilidad de los datos.

El análisis abre las puertas a seguir trabajando con los datos para estudiar las posibles conexiones entre los metabolitos y el síndrome caquexia, y ver si se logra establecer alguna relación significativa entre la expresión metabólica y el síndrome caquexia.

7 Referencias

Huber, W., V. J. Carey, R. Gentleman, S. Anders, M. Carlson, B. S. Carvalho, H. C. Bravo, et al. 2015. «{O}rchestrating high-throughput genomic analysis with {B}ioconductor» 12. http://www.nature.com/nmeth/journal/v12/n2/full/nmeth.3252.html.

Lorca-Orloff, Pablo. 2025. «Lorca-Orloff-Pablo-PEC1». https://github.com/LO-Pablo/Lorca-Orloff-Pablo-PEC1.

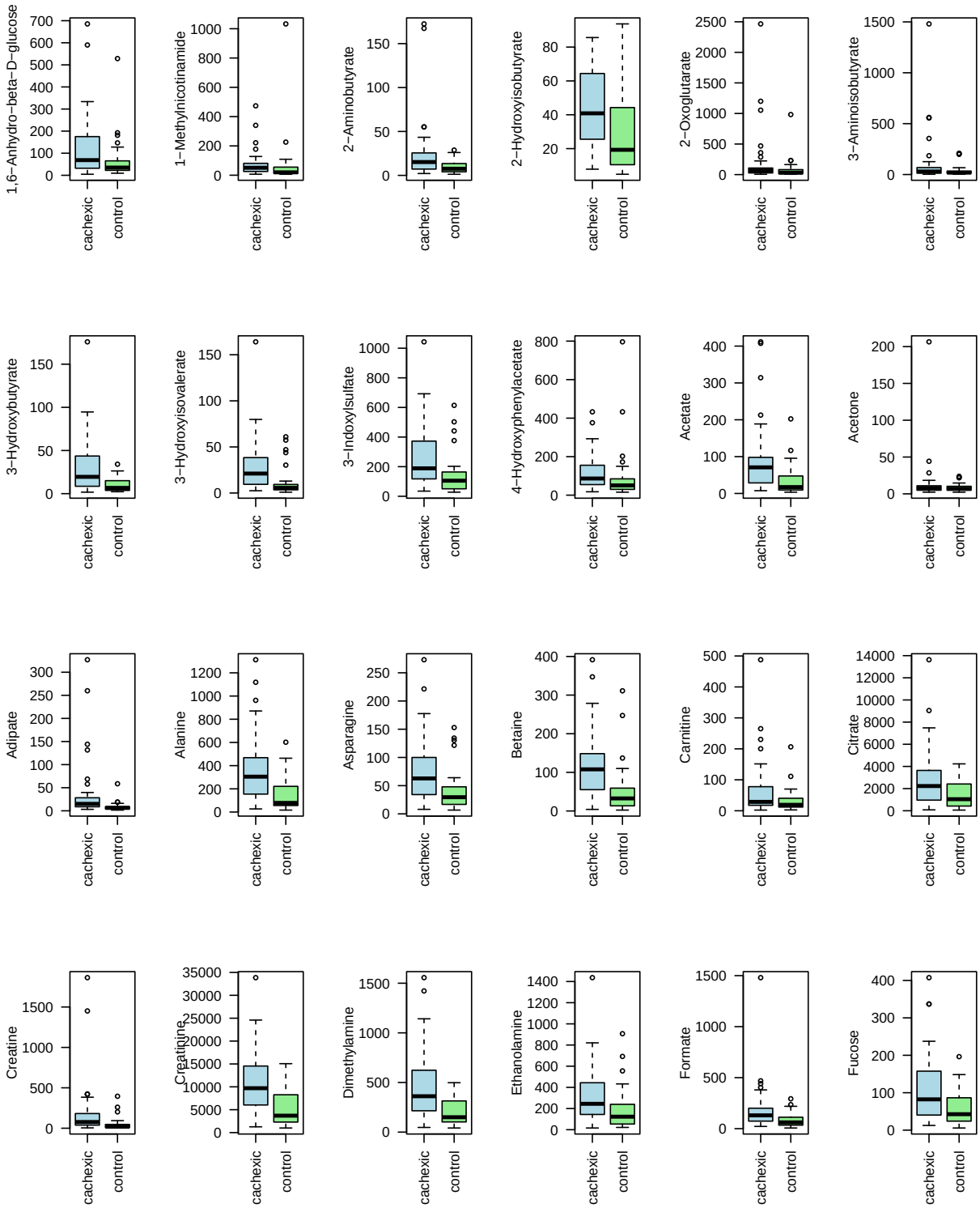
Morgan, Martin, Valerie Obenchain, Jim Hester, y Hervé Pagès. 2024. «SummarizedExperiment: SummarizedExperiment container». https://doi.org/10.18129/B9.bioc.SummarizedExperiment.

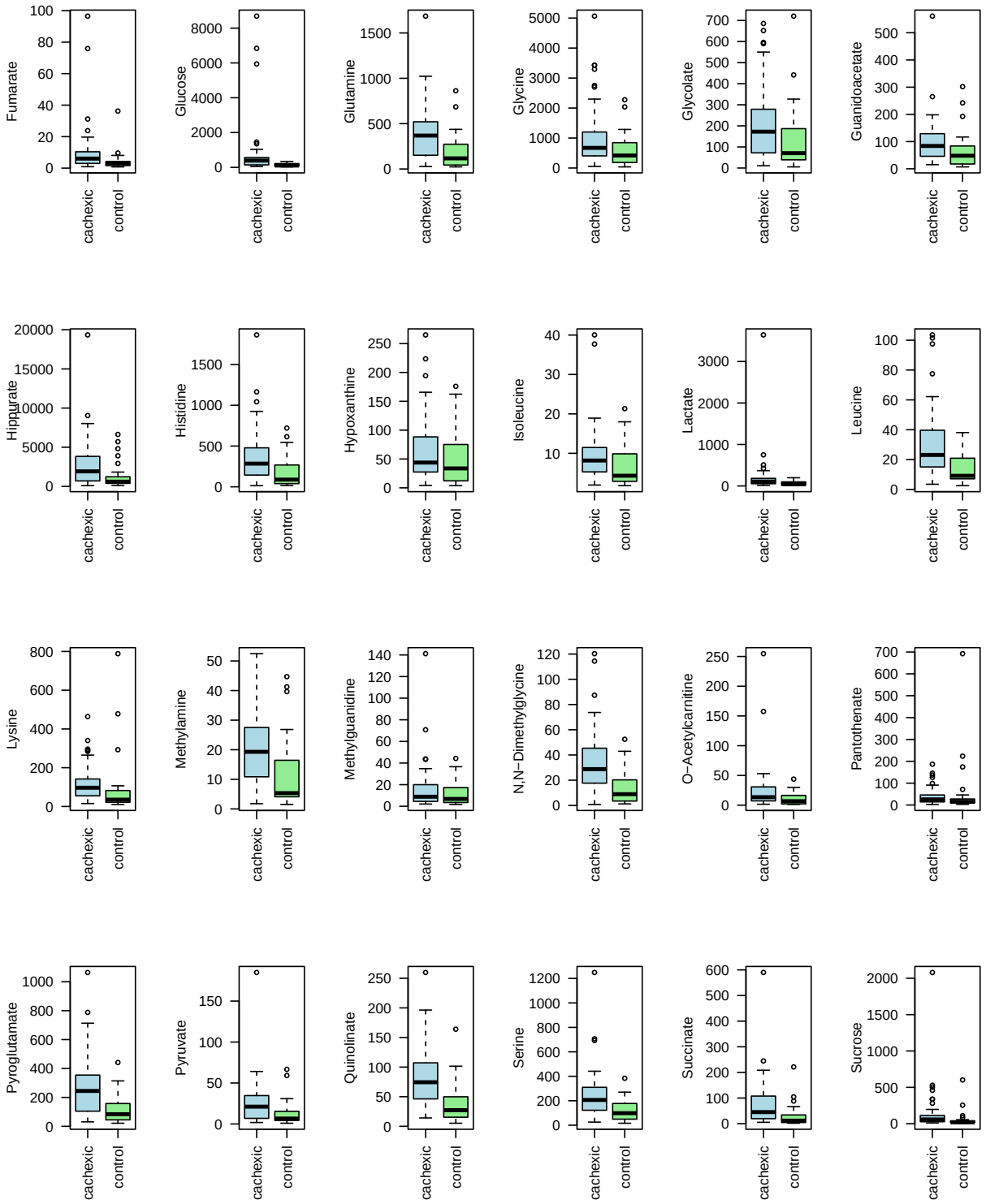
Nutrimetabolomics. 2025. «metaboData». https://github.com/nutrimetabolomics/metaboData.

Wikipedia contributors. 2025. «Cachexia — Wikipedia, The Free Encyclopedia». https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Cachexia&oldid=1282787849.

8 Anexo

Anexo 1




Fumarate
Glucose
Glutamine
Glycine
Glycolate
Guanidoacetate
Hippurate
Histidine
Hypoxanthine
Isoleucine
Lactate
Leucine
Lysine
Methylamine
Methylguanidine
N,N−Dimethylglycine
O−Acetylcarnitine
Pantothenate
Pyroglutamate
Pyruvate
Quinolinate
Serine
Succinate
Sucrose
cachexic
control

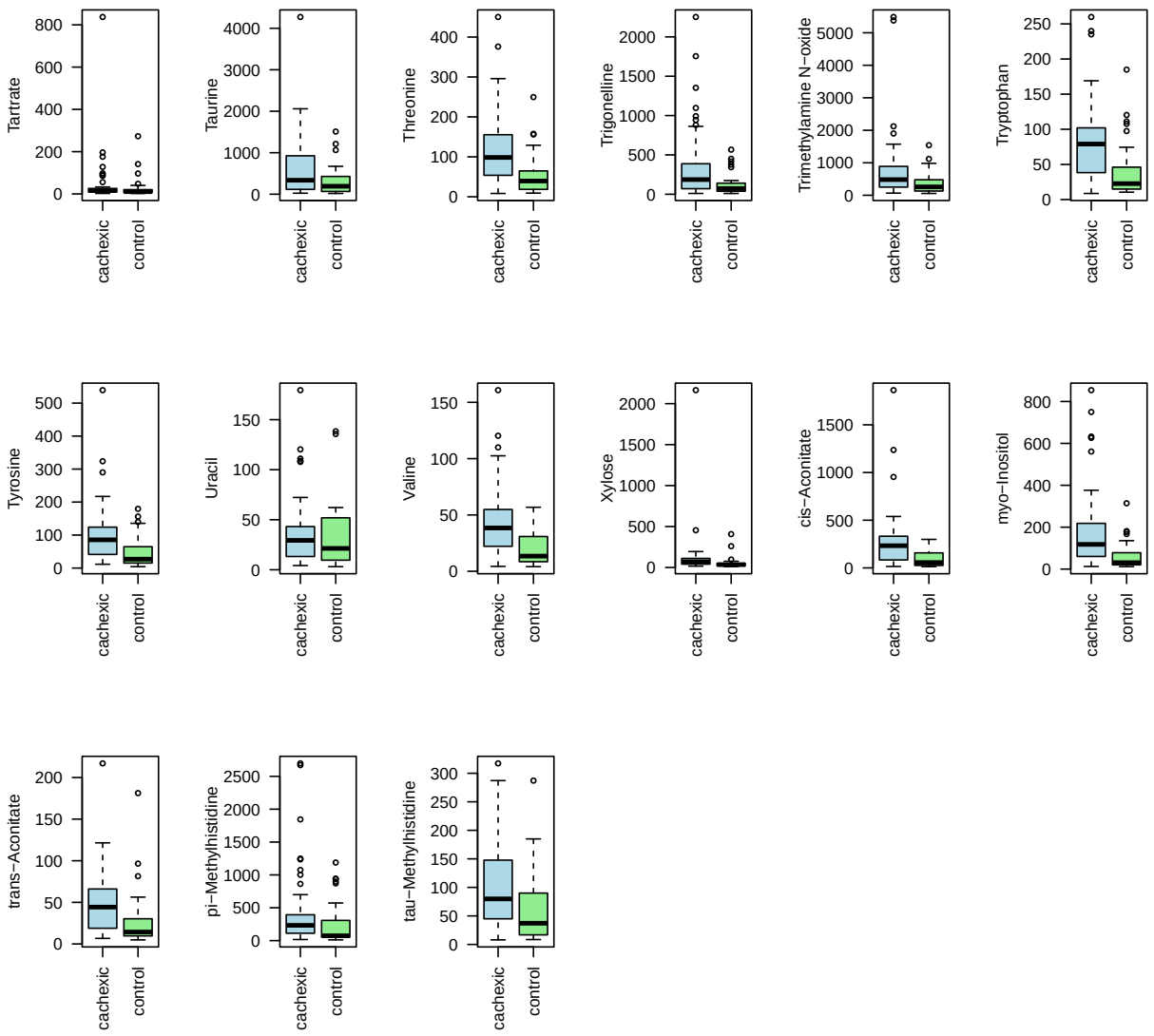
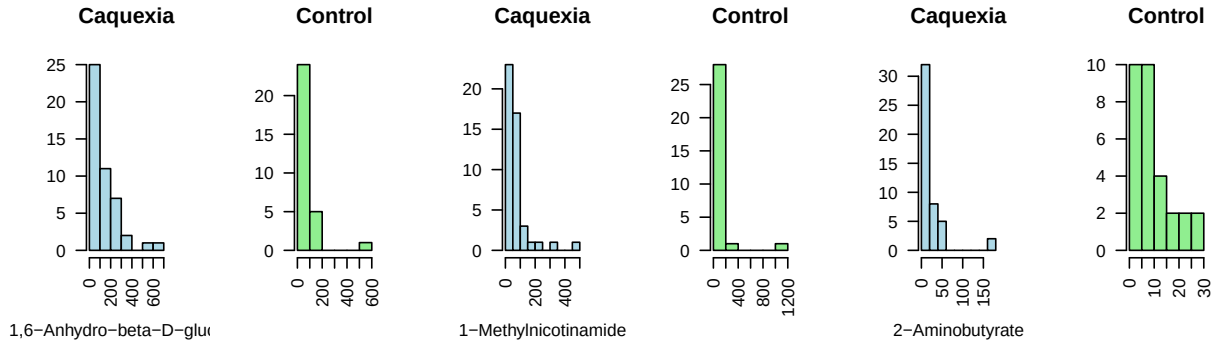
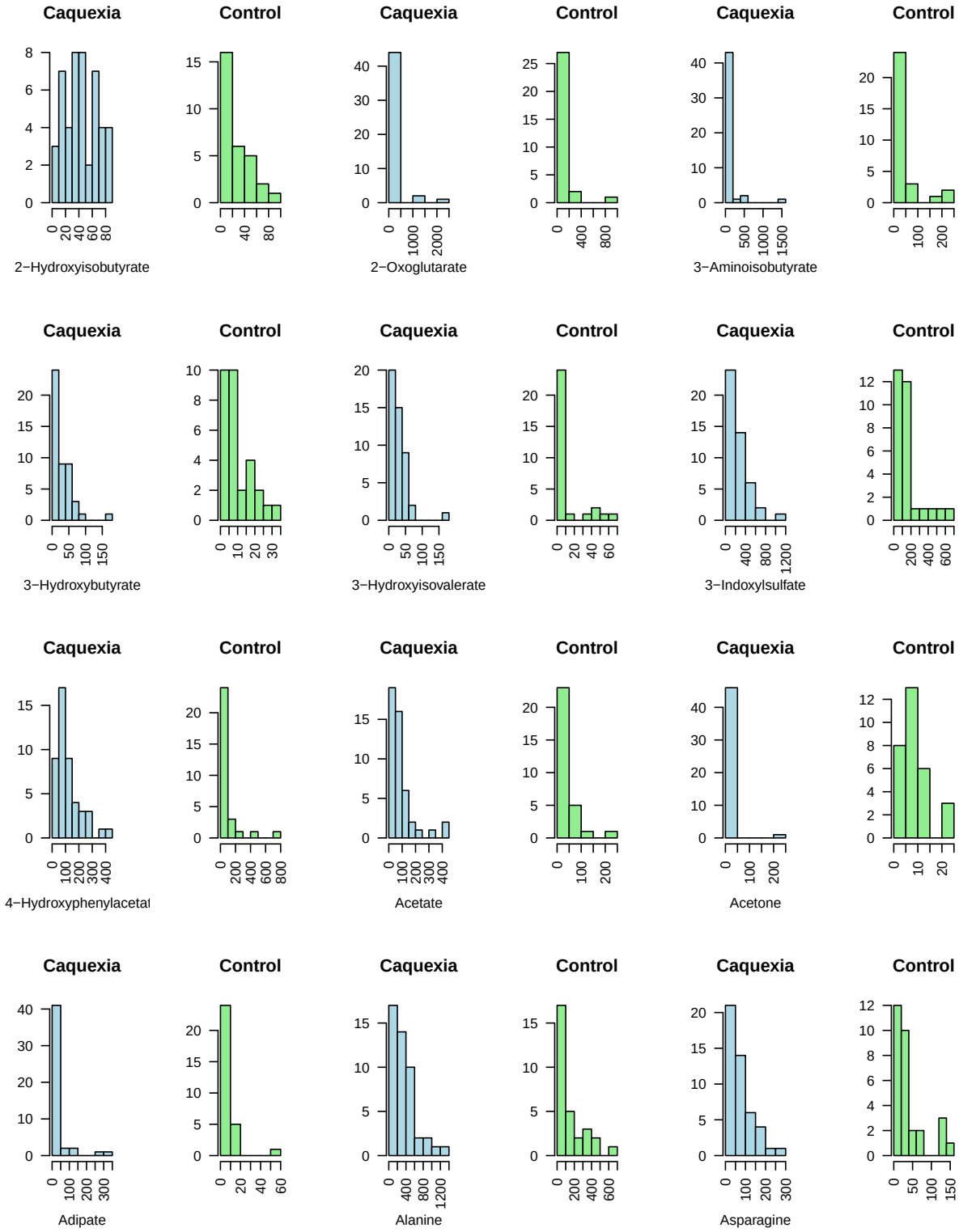
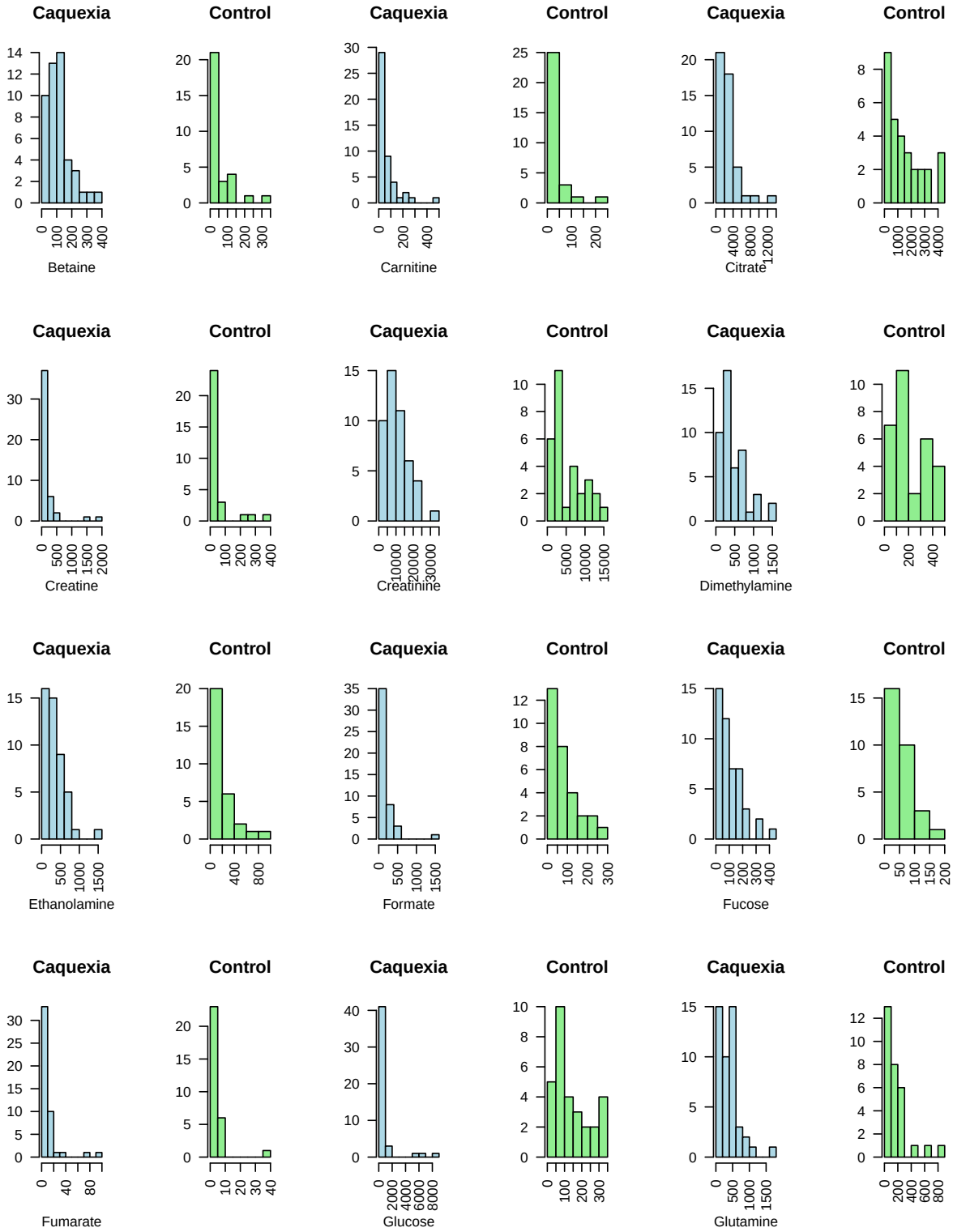


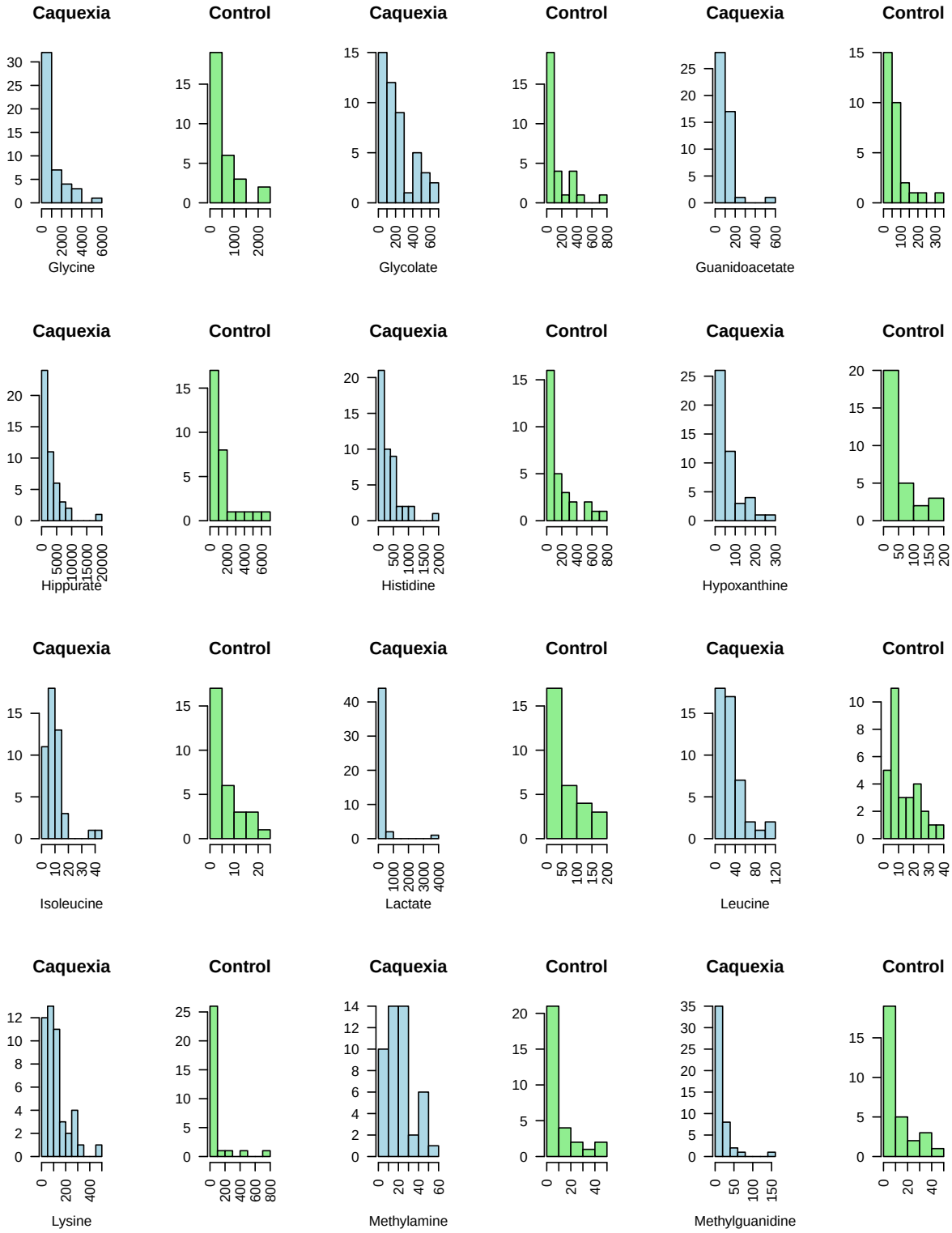
Figura Anexo 1: Boxplot de cada metabolito separado según condición `Muscle_loss`. En celeste el grupo que presenta caquexia y en verde claro el grupo control.

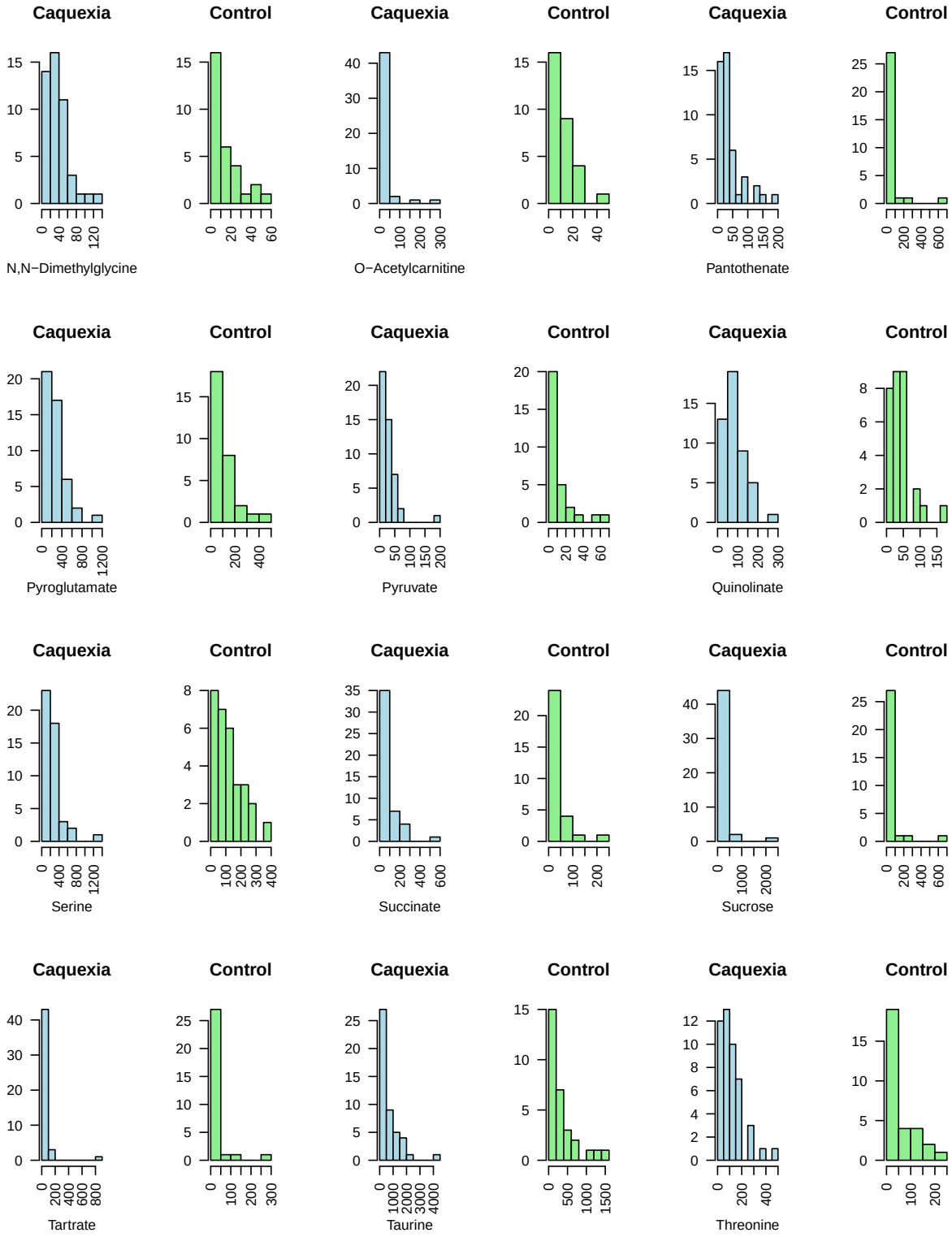
Anexo 2




Caquexia
Control
2−Hydroxyisobutyrate
2−Oxoglutarate
3−Aminoisobutyrate
3−Hydroxybutyrate
3−Hydroxyisovalerate
3−Indoxylsulfate
4−Hydroxyphenylacetat
Acetate
Acetone
Adipate
Alanine
Asparagine


Caquexia
Control
Betaine
Carnitine
Citrate
Creatine
Creatinine
Dimethylamine
Ethanolamine
Formate
Fucose
Fumarate
Glucose
Glutamine


Caquexia
Control
Glycine
Glycolate
Guanidoacetate
Hippurate
Histidine
Hypoxanthine
Isoleucine
Lactate
Leucine
Lysine
Methylamine
Methylguanidine


Caquexia
Control
N,N−Dimethylglycine
O−Acetylcarnitine
Pantothenate
Pyroglutamate
Pyruvate
Quinolinate
Serine
Succinate
Sucrose
Tartrate
Taurine
Threonine

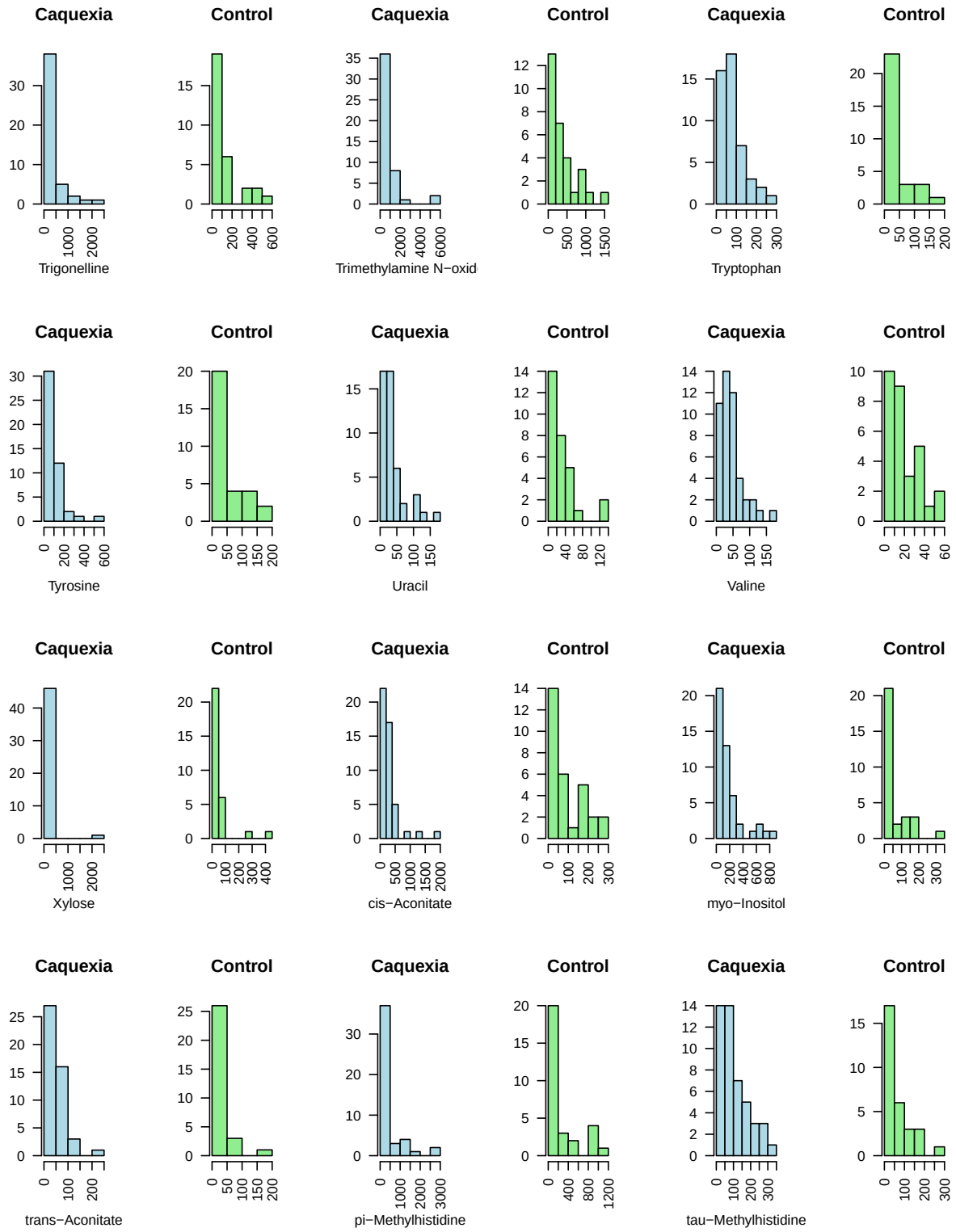


Figura Anexo 2: Distribución de cada metabolito separado según condición `Muscle_loss`. En celeste el grupo que presenta caquexia y en verde claro el grupo control.

Anexo 3

```r
# Evaluar normalidad
metabolitos <- character()
v_caq_p <- character()
v_con_p <- character()
v_caq_w <- character()
v_con_w <- character()

for (i in 1:nrow(assay(se))) {
  metabolito <- rownames(assay(se))[i]

  caq <- as.numeric(assay(se)[i, colData(se)$Muscle.loss == "cachexic"])
  conl <- as.numeric(assay(se)[i, colData(se)$Muscle.loss == "control"])

  # Test normalidad
  test_caq <- shapiro.test(caq)
  test_con <- shapiro.test(control)

  # valor p < 0.05
  p_caq <- ifelse(test_caq$p.value  > 0.05, "normal", "no normal")
  p_con <- ifelse(test_con$p.value > 0.05, "normal", "no normal")

  # valor W > 0.95
  w_caq <- ifelse(test_caq$statistic  > 0.95, "Posible normal", "no normal")
  w_con <- ifelse(test_con$statistic > 0.95, "Posible normal", "no normal")

  metabolitos <- c(metabolitos, metabolito)

  v_caq_p <- c(v_caq_p, p_caq)
  v_con_p <- c(v_con_p, p_con)

  v_caq_w <- c(v_caq_w, w_caq)
  v_con_w <- c(v_con_w, w_con)
}

df_shapiro_p <- data.frame(
  Metabolito = metabolitos,
  Cachexia = v_caq_p,
  Control = v_con_p,
  stringsAsFactors = FALSE
)

df_shapiro_w <- data.frame(
  Metabolito = metabolitos,
  Cachexia = v_caq_w,
  Control = v_con_w,
  stringsAsFactors = FALSE
)

table(df_shapiro_p$Cachexia)
```

```
##
## no normal
##        63
```

```r
table(df_shapiro_p$Control)
```

```
##
```

```
## no normal
##        63
```

```
table(df_shapiro_w$Cachexia)
```

```
##
## no normal
##        63
```

```
table(df_shapiro_w$Control)
```

```
##
## no normal
##        63
```