Tabla de contenido

[MANUAL BIOSZEN 2](#_Toc199013545)

[1. **Preparar tus archivos de entrada** 2](#_Toc199013546)

[2. **Interfaz de la app** 3](#_Toc199013554)

[3. **Procesamiento de datos** 4](#_Toc199013555)

[4. **Ámbito y selección de grupos** 4](#_Toc199013556)

[5. **Elegir tipo de gráfico y colores** 4](#_Toc199013560)

[6. **Normalizar datos respecto a un control** 4](#_Toc199013561)

[7. **Gráficos apilados** 5](#_Toc199013562)

[8. **Ajustes de escala y títulos** 5](#_Toc199013563)

[9. **Tamaño y estilo de la imagen** 5](#_Toc199013564)

[10. **Análisis estadísticos** 5](#_Toc199013565)

[11. **Insertar barras de significancia** 6](#_Toc199013568)

[12. **Gráfico de correlación** 7](#_Toc199013569)

[13. **Descargar resultados** 7](#_Toc199013570)

[14. **Análisis estadístico dinámico** 7](#_Toc199013571)

[15. **Growth Rates** 8](#_Toc199013572)

[**Flujo de trabajo recomendado** 10](#_Toc199013573)

[**Formato unificado de archivos para múltiples placas** 10](#_Toc199013574)

[**Información de contacto** 10](#_Toc199013576)

# MANUAL BIOSZEN

Con un único Excel tendrás visualizaciones y análisis flexibles; filtra, normaliza y elimina datos sin crear archivos adicionales. Además, podrás graficar varios parámetros a la vez y relacionarlos: la app lo gestiona por ti.

## 1. **Preparar tus archivos de entrada**

### **Descargar plantilla**

Haz clic en «**Archivo de referencia platemap (descargar)»** y «**Archivo de referencia de curvas (descargar)**» para obtener ejemplos de cada archivo ya formateado.

### 1.1 Estructura del archivo Platemap-parametros (.xlsx)

### **Hoja «Datos»**

* Columnas obligatorias:
* Well: pocillo (ej. A1, B3). Imprescindible para el gráfico de Curvas: permite enlazar cada curva con su muestra original.
* Strain: nombre de la cepa o grupo.
* Media: condición o tratamiento (ej. Control, Tratamiento A).
* BiologicalReplicate: réplica biológica (1, 2, 3…).
* TechnicalReplicate: réplica técnica (\*A, B…\*); si no existe, deja en blanco o en "A".
* Una columna por cada parámetro que quieras graficar (ej. Viabilidad, Fluorescencia).
* Orden: número que define el orden de los medios a mostrar y exportar. Se recomienda definirlo para que los gráficos por cepa y combinados mantengan cohesión.

### **Hoja «PlotSettings»**

* Cada fila corresponde a un parámetro presente en Datos.
* Columnas obligatorias:
* Parameter: nombre exacto de la columna en «Datos».
* Y\_Max: límite superior inicial del eje Y (número).
* Interval: separación entre marcas del eje Y (número).
* Y\_Title: etiqueta del eje Y (texto).

### 1.2 **Estructura del archivo de curvas (.xlsx)**

Si vas a usar el tipo de gráfico Curvas, necesitas un archivo con dos hojas:

### **Sheet1 – Datos crudos de curva**

* Primera columna: Time (o parámetro del eje X).
* Columnas siguientes: valores de cada curva, nombradas según el Well de origen (ej. A1, B3). El Well debe coincidir con la columna "Well" del archivo principal.

### **Sheet2 – Configuración de ejes**

* Columnas necesarias:
* X\_Max: valor máximo inicial del eje X.
* Interval\_X: separación entre marcas en X.
* Y\_Max: valor máximo inicial del eje Y.
* Interval\_Y: separación entre marcas en Y.
* X\_Title: etiqueta del eje X.
* Y\_Title: etiqueta del eje Y.

## 2. **Interfaz de la app**

Sigue estos pasos en orden:

* Cargar metadata-parametros (.xlsx): selecciona tu Excel con las hojas Datos y PlotSettings.
* Cargar Curvas (.xlsx): selecciona tu archivo con Sheet1 y Sheet2 (opcional).
* Instrucciones (descargar): descarga este manual en Word.
* Archivo de referencia platemap-parametros (descargar): descarga la plantilla de Platemap.
* Archivo de referencia de curvas (descargar): descarga la plantilla de Curvas.
* Ámbito: elige Por Cepa o Combinado.
* Cepa: menú desplegable con las cepas disponibles (solo en Por Cepa).
* Gráfico: tipo de visualización (Boxplot, Barras, Curvas, Apiladas, Correlación).
* Ajustes específicos: se mostrarán según el tipo de gráfico seleccionado:
* Apiladas: parámetros, orden y barras de error.
* Correlación: ejes X e Y, método, recta y etiquetas.
* Curvas: límites, intervalos y etiquetas de ejes.
* Normalización: activa «Normalizar por un control» y selecciona el Medio normalizador.
* Filtros: según ámbito, ajusta medios, grupos y réplicas.
* Ajustes de eje Y y estilo: escala, títulos, tamaño de fuente y grosor de líneas.
* Parámetro a graficar y título: elige variable, orden y título manual.
* Descargas: PNG, Datos, Metadata y Resultados Estadísticos.

## 3. **Procesamiento de datos**

Cada réplica biológica se calcula como el promedio de sus réplicas técnicas correspondientes. La app agrupa los datos por Strain, Media y BiologicalReplicate, y aplica la media de cada parámetro definido en PlotSettings.

## 4. **Ámbito y selección de grupos**

### **Ámbito**

* Por Cepa: un gráfico por cepa a la vez.
* Combinado: todos los grupos «Cepa – Medio» en un mismo gráfico.

### **Por Cepa**

* Cepa: menú con las cepas detectadas.
* Filtrar Medios:
* Seleccionar/Deseleccionar todos.
* Casillas para incluir o excluir cada medio.
* Réplicas – : elige qué réplicas biológicas mostrar.
* Orden (csv): orden de los medios en el eje X (separa con comas).

### **Combinado**

* Filtrar Grupos: casillas «Cepa – Medio».
* Mostrar solo la cepa en las etiquetas.
* Réplicas – : filtra réplicas por grupo.
* Orden (csv): orden manual de grupos.

## 5. **Elegir tipo de gráfico y colores**

* Gráfico: Boxplot | Barras | Curvas (requiere archivo de curvas).
* Paleta de color: Default | Blanco y Negro | Viridis | …

## 6. **Normalizar datos respecto a un control**

* Activar normalización: marca «Normalizar por un control».
* Medio normalizador: selecciona el grupo (p. ej. «Control») que valdrá 1 para cada réplica biológica.
* Misma cantidad de réplicas: asegúrate de que todos los grupos tengan el mismo número de réplicas biológicas.
* Por cepa independiente: cada cepa se normaliza por su propio control, incluso en ámbito Combinado.

Cuando activas la normalización, la app divide el valor de cada réplica biológica por el valor de la misma réplica biológica en el medio de control seleccionado (réplica 1 con réplica 1, réplica 2 con réplica 2, etc.). Por ello, todas las cepas deben tener el mismo número de réplicas biológicas.

**Gráficos afectados:**

* Boxplot, Barras y Correlación: mostrarán la versión normalizada.
* Curvas: no se normalizan.
* Tests estadísticos: puedes ejecutarlos sobre datos normalizados. Antes, deselecciona el medio normalizador para evitar valores constantes.

## 7. **Gráficos apilados**

En un stacked bar chart agrupas varios parámetros en una misma columna por «cepa–condición».

* Parámetros incluidos: marca cuáles deseas apilar.
* Orden de parámetros: define de abajo a arriba con una lista separada por comas.
* Ámbito: idéntico a Boxplot/Barras (Por Cepa o Combinado).
* Normalización: disponible igual que en otros gráficos.
* Barras de desviación: activa o desactiva la desviación estándar de cada segmento.
* Interactividad: cada parámetro sigue disponible por separado en Boxplot o Barras; los tests estadísticos comparan parámetros iguales, no apilados.

## 8. **Ajustes de escala y títulos**

* Y max: límite superior del eje Y (0 = valor de PlotSettings o de normalización).
* Int Y: separación de marcas en Y.
* Título del gráfico: si se deja vacío, la app generará uno por defecto.

## 9. **Tamaño y estilo de la imagen**

* Ancho px / Alto px.
* Tamaño título, ejes y leyenda.
* Grosor de líneas de eje.

## 10. **Análisis estadísticos**

En \*\*Seleccionar gráficas → \*\*Análisis Estadísticos\*\* encontrarás dos pestañas.

### 10.1 **Normalidad**

* Shapiro–Wilk (stats::shapiro.test).
* Kolmogorov–Smirnov (stats::ks.test).
* Anderson–Darling (nortest::ad.test).

Pulsa Ejecutar Normalidad para obtener la tabla con valores p y «Sí/No» (p > 0,05).

Nota: si estás usando datos normalizados, deselecciona el medio normalizador antes de ejecutar la normalidad, ya que al quedar un grupo sin variacion el test generará un error.

### 10.2 **Significancia**

* Test global:
* ANOVA (stats::aov).
* Kruskal–Wallis (stats::kruskal.test).
* t­test independiente (rstatix::t\_test).
* Wilcoxon independiente (rstatix::wilcox\_test).

**Post­hoc (según test):**

* Tukey (stats::TukeyHSD).
* Bonferroni, Sidak (rstatix::pairwise\_t\_test).
* Dunnett (DescTools::DunnettTest).
* Scheffé, Conover, Nemenyi, DSCF (PMCMRplus).
* Games–Howell (rstatix::games\_howell\_test).

**Modos:**

* Todos vs Todos
* Control vs Todos
* Pareo

Pulsa Ejecutar Significancia para obtener comparaciones, p­valores, «Sí/No» y estrellas.

## 11. **Insertar barras de significancia**

* Elige Grupo 1 y Grupo 2.
* Escribe la Etiqueta (p. ej. \*, \*\*, n.s.).
* Pulsa Añadir barra. Las barras se apilan sin borrar las anteriores.
* Usa Borrar todas para limpiarlas.
* Ajusta Grosor línea, Separación y Tamaño etiqueta para la visual.

Nota: las barras solo funcionan en Boxplot y Barras; no aparecerán en Curvas.

## 12. **Gráfico de correlación**

Esta sección explora la relación entre dos parámetros manteniendo las facilidades de filtrado y personalización.

* Selección de ejes: elige libremente parámetros X e Y, crudos o normalizados.
* Correlaciones normalizadas: si activas la normalización, también puedes usar los valores normalizados para calcular correlaciones entre parámetros.
* Método de correlación: Pearson o Spearman. El coeficiente y su p­valor se muestran en el gráfico.
* Línea de regresión: opcional recta lineal (dashed).
* Etiquetas de puntos: configurables; ggrepel evita solapamientos.
* Ámbito Por Cepa o Combinado: con los mismos filtros que otros gráficos.
* Límites e intervalos de ejes: define mínimos, máximos e intervalos.
* Título personalizable: por defecto «Correlación Y vs X», editable.
* Descarga: PNG de alta resolución.

Con este módulo, el análisis de relaciones cruzadas entre parámetros cobra nueva vida, permitiendo identificar patrones y asociaciones en un único paso.

## 13. **Descargar resultados**

* Descargar PNG (300 dpi).
* Descargar Datos: datos detallados y resumen.
* Descargar Metadata: configuración usada.
* Resultados estadísticos: tests realizados para todos los parámetros.

## 14. **Análisis estadístico dinámico**

* Las pruebas siempre se realizan sobre el parámetro seleccionado en Boxplot/Barras.
* Por Cepa: compara los Medios activos.
* Combinado: compara combinaciones «Cepa – Medio».
* Si cambias filtros o réplicas, pulsa Ejecutar Normalidad o Significancia para repetir el análisis.

## 15. **Growth Rates**

En la pestaña **Growth Rates** puedes calcular y descargar automáticamente los parámetros de crecimiento a partir de archivos Excel con las curvas de interés. A continuación, se describen sus elementos y funcionamiento:

**Archivos de entrada**

* **Cargar curvas de crecimiento (.xlsx)**: selecciona uno o varios archivos Excel. Cada archivo debe contener una hoja con los datos crudos de las curvas (columna Time y valores por pocillo nombrados según el Well).
* **Ejemplo de estructura del archivo** (diseñado para archivos generados por el equipo Tecan directamente):

Si no es un archivo de curvas obtenido desde Tecan, se debe ajustar a ese formato, no importa el contenido de las 2 primeras columnas, solo se considera desde la tercera columna (primer well), los tiempos son agregados por la aplicación al indicar los intervalos y tiempo máximo de medición para considerar:

| **Well positions** |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Raw data |  |  |  |  |  |  |
|  |  | A1 | A2 | A3 | A4 | ….. |
| 0 | 37.0 °C | 0.149 | 0.148 | 0.152 | 0.143 | ….. |
| 1800 | 37.0 °C | 0.147 | 0.145 | 0.147 | 0.141 | ….. |
| 3600 | 37.0 °C | 0.144 | 0.143 | 0.144 | 0.139 | ….. |
| 5400 | 37.0 °C | 0.142 | 0.141 | 0.143 | 0.138 | ….. |
| ….. | ….. | ….. | ….. | ….. | ….. | ….. |

**Nota**:\*\* asegúrate de que las curvas fueron medidas al menos hasta el **Tiempo máximo** que especifiques (p. ej., 48). Si las mediciones no alcanzan ese tiempo, el cálculo de parámetros puede fallar o devolver valores incompletos.

**Parámetros necesarios:**

* **Tiempo máximo**: valor tope de tiempo a considerar (por ejemplo, 48).
* **Intervalo (by)**: separación entre puntos de muestreo (por ejemplo, 0.5).

Debe usar la misma unidad que  del **Tiempo máximo**.

**Botones:**

* **Calcular parámetros**: inicia el procesamiento de cada curva. Una vez finalizado, se obtienen:
  + **µMax**: tasa de crecimiento máxima.
  + **max\_percap\_time**: tiempo promedio en la fase exponencial.
  + **doub\_time**: tiempo de duplicación (log(2)/µMax).
  + **lag\_time**: tiempo de latencia.
  + **ODmax**: valor máximo de OD alcanzado.
  + **max\_time**: instante en el que se alcanza ODmax.
  + **AUC**: área bajo la curva.
* **Descargar resultados**: descarga un ZIP que incluye, para cada archivo de entrada:
  + Curvas\_<nombre>.xlsx: datos de curvas y configuración de ejes.
  + Parametros\_<nombre>.xlsx: tabla con todos los parámetros calculados.
* **Importar a Gráficos & Stats**: (solo si se cargó un único archivo) al pulsar este botón, se incorporan los parámetros generados al módulo **Gráficos & Stats**, permitiendo graficarlos junto con el platemap cargado.

**Importante**: asegúrate de que el platemap cargado en la pestaña **Gráficos & Stats** incluya en su hoja **PlotSettings** los nombres de los parámetros que se requieran graficar desde **Growth Rates**; de lo contrario, no se mostrarán en los gráficos, además de mantener sección del archivo de curvas de **Gráficos & Stats este vacía, para que reciba las curvas depuradas por Growth Rates.**

**Visualización previa**

* La tabla **growthTable** muestra todos los parámetros obtenidos para su revisión antes de la descarga.

**Consejos de uso**

* Para acelerar el cálculo, elimina previamente las columnas de wells vacíos en el archivo de curvas. Si lo haces, asegúrate de sincronizar tu platemap en **Gráficos & Stats** para evitar incongruencias.
* Mantén siempre cargado el archivo de platemap en la pestaña **Gráficos & Stats**, ya que la función de importación requiere la correspondencia entre wells y datos de crecimiento.

## **Flujo de trabajo recomendado**

* Sube tu archivo principal y/o de curvas.
* Explora el gráfico interactivo.
* Ajusta escala, colores y títulos.
* Filtra grupos y réplicas.
* (Opcional) Normaliza datos.
* **Corre Normalidad y Significancia si es necesario.**
* Descarga la imagen o el ZIP con todo.

## **Formato unificado de archivos para múltiples placas**

**Archivo Platemap-parametros**

* Añade nuevas placas en filas (debajo), sin repetir los títulos de columna.
* Mantén la numeración consecutiva (p. ej. continuando desde H13) para asegurar la correspondencia entre archivos.

### **Archivo de Curvas**

* Concatena nuevas curvas a la derecha de las existentes )esto es aplicable tanto a las curvas listas para graficar como al archivo de curvas para la obtenicon de parámetros de crecimiento.
* No repitas títulos de columna; si la primera placa termina en H12, puedes crear encabezados H13, H14, etc.
* Añade tantas placas como necesites, respetando el diseño experimental.
* Ejemplo: placa 1 con réplicas 1 y 2; placa 2 con réplicas 3 y 4. Esta asignación debe reflejarse en ambos archivos para combinar todas las mediciones correctamente.

## **Información de contacto**

Para comentarios, sugerencias o soporte, escribe a bioszenf@gmail.com.

© 2025 BioSzen – Todos los derechos reservados