

Aplicación web para la estimación de la EC50/IC50

Ana Belén Marín-Valverde¹, Antonia Bernabeu Esclapez², Antonio José Perán-Orcajada¹, Aurora González-Vida³, Antonio Maurandi-López⁴

Plataformas de ¹Apoyo Estadístico, ²Cultivo de Tejidos del IMIB; ³Dept. de Ingeniería de la Información y las Comunicaciones, Universidad de Murcia; ⁴Facultad de Educación, Universidad de Murcia

UNIVERSIDAD DE
MURCIA



IMIB
Instituto Murciano de
Investigación Biosanitaria
Virgen de la Arrixaca

SAI
Servicio de
Apoyo a la
Investigación

Antecedentes

Los valores de la IC50 (concentración inhibitoria media) y de la EC50 (concentración efectiva media) se utilizan en el proceso de evaluación de sustancias químicas.

En la mayoría de experimentos, la curva dosis-respuesta tiene forma sigmoidea, por lo que su cálculo resulta complejo para los investigadores. Para solventar esta dificultad, proponemos, desde las plataformas IMIB de Cultivo de Tejidos y Apoyo Estadístico, la aplicación Shiny SAIC50

Métodos

La aplicación implementa cinco métodos para el cálculo de la IC50: regresión lineal, regresión lineal con transformación en el eje x , regresión lineal con transformación en ambos ejes, regresión lineal con transformación en ambos ejes eliminando ciertos valores y regresión logística de 4 parámetros.

La última regresión logística es la que mejor ajusta la curva dosis-respuesta y requiere la estimación de cuatro parámetros para ajustarla, que viene dada por la ecuación $y = d + \frac{a-d}{1 + \left(\frac{x}{c}\right)^b}$, donde a es la asíntota inferior; b es la pendiente de la curva en el punto de inflexión; c , la coordenada x del punto de inflexión y d , la asíntota superior.

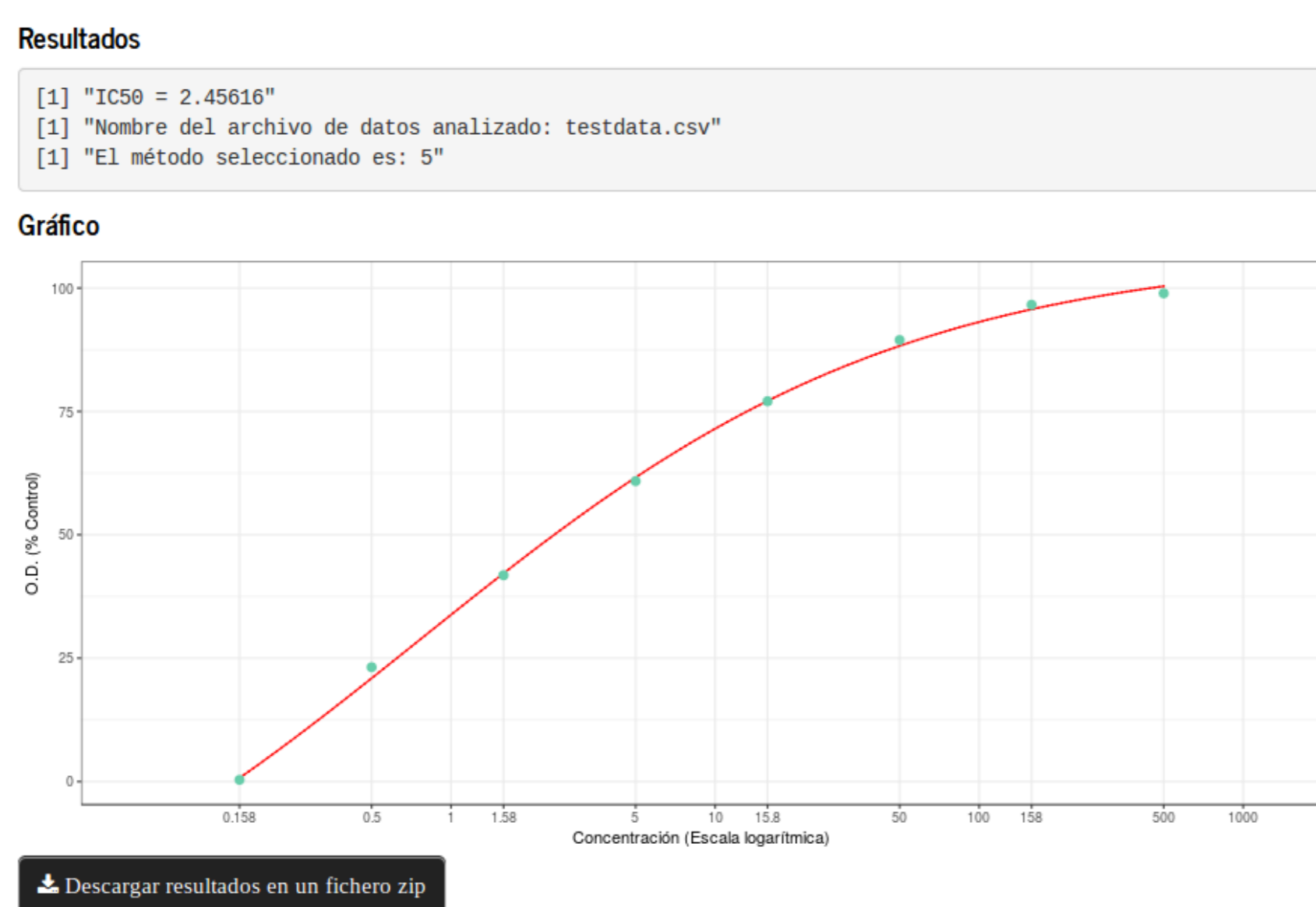


Fig. 1: Pantalla de resultados obtenidos con la regresión logística. El cuadro superior muestra el valor de la IC50 y el inferior, la gráfica obtenida en el ajuste.

Resultados

Se ha conseguido una aplicación sencilla e intuitiva, con la que se puede calcular la IC50 a partir de ficheros de datos en formato `csv` y `xls`, procedentes de equipos analíticos. Además, es posible descargar en un fichero `txt` el valor de la IC50 y de los parámetros correspondientes a cada regresión, y en un fichero `png`, la gráfica de la curva dosis-respuesta.

Para los cálculos de la regresión logística de cuatro parámetros, se ha utilizado el paquete `np1r` de R, complementado con el paquete `ggplot2` para la mejora del gráfico.

SAIC50 Concentración Inhibitoria media. v. 1.5.10



Fig. 2: Pantalla principal de la aplicación SAIC50 con vista del fichero trabajado

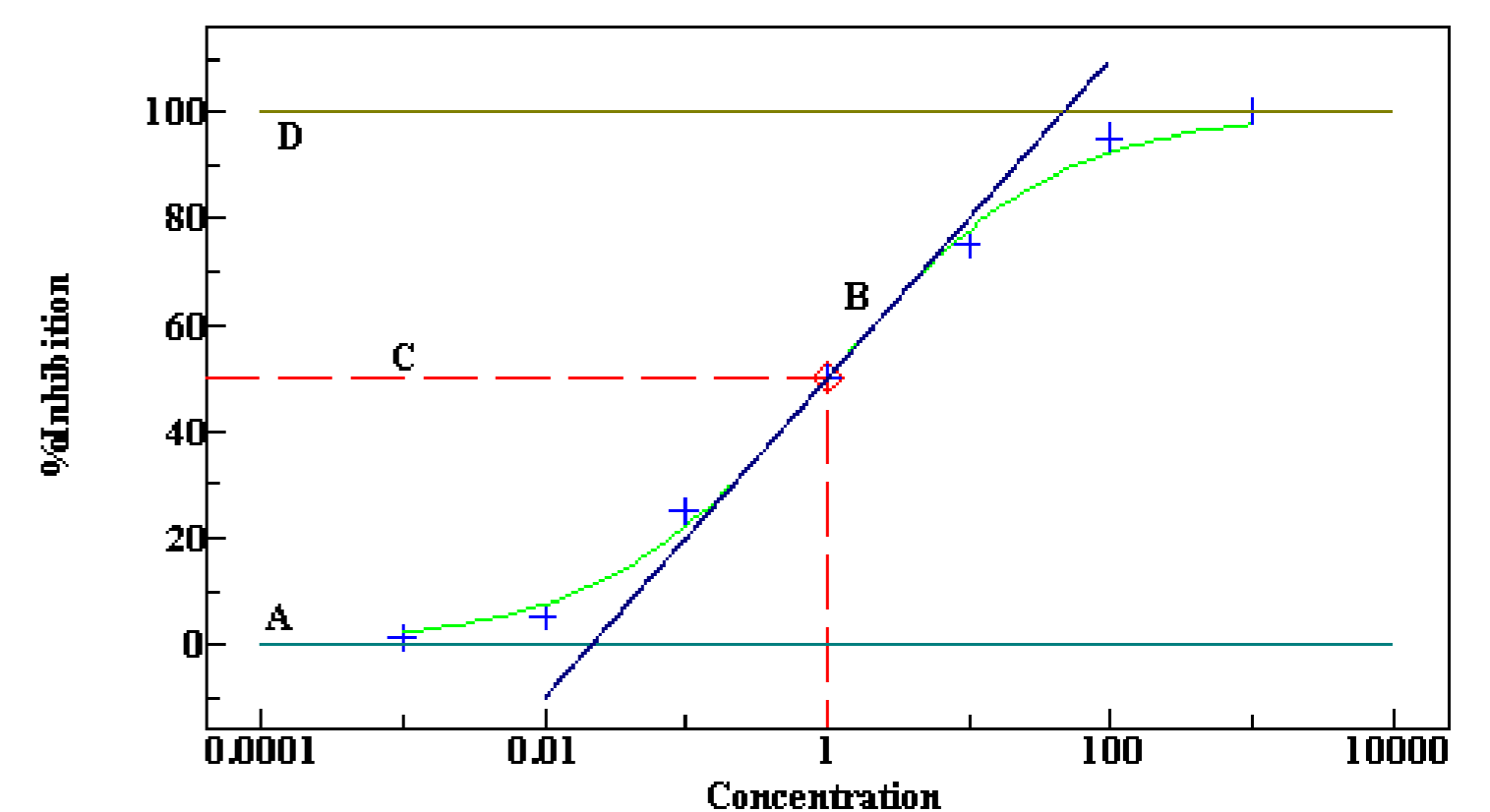


Fig. 3: Gráfica de la curva dosis-respuesta aproximada por una regresión logística de 4 parámetros

Conclusiones

- La aplicación está disponible en la web <http://gauss.inf.um.es:8080/IC50/>
- Además, hay una serie de mejoras planteadas para futuras versiones:
 - Consistiría en implementar nuevos métodos para el cálculo de la IC50, como la regresión logística de 5 parámetros
 - Lectura de los ficheros procedentes de equipos analíticos sin ninguna modificación
 - Cabría también la posibilidad de generar los resultados en un informe en formato Markdown o $\text{L}^{\text{A}}\text{T}_{\text{E}}\text{X}$ que fuera descargable.

App Shiny: <http://gauss.inf.um.es:8080/IC50/>

