

Aplicación Shiny para el cálculo de la concentración inhibitoria 50 mediante un ajuste sigmoideo: regresión logística de 4 parámetros.

IX Jornadas de Usuarios de R. Granada

Ana Belén Marín Valverde

Comunicación

- Título: Aplicación Shiny para el cálculo de la concentración inhibitoria 50 mediante un ajuste sigmoideo: regresión logística de 4 parámetros.
- Autores: Ana Belén Marín-Valverde, Aurora González-Vidal, Antonia Bernabeu-Esclapez, Antonio Maurandi-López, Antonio José Perán-Orcajada
- Institución: Universidad de Murcia
- Formato: Presentación oral

Resumen del trabajo

La IC50 (Concentración inhibitoria 50) es una medida de efectividad de un fármaco, que indica la cantidad de una sustancia determinada necesaria para inhibir a la mitad un proceso biológico. En la mayoría de los experimentos, la curva dosis-respuesta tiene una forma sigmoidea, por lo que el cálculo de la IC50 no suele ser sencillo para los investigadores.

Como solución a esta dificultad, presentamos una aplicación web creada con el paquete **Shiny** de **R**. Esta aplicación, que ya implementaba cuatro regresiones lineales con diferentes transformaciones en los ejes, se ha mejorado ahora con la implementación de un método basado en la regresión logística de 4 parámetros, con la que se mejora el ajuste de la curva dosis-respuesta. Dicha regresión viene dada por la ecuación $y = d + \frac{a-d}{1 + \left(\frac{x}{c}\right)^b}$, donde a es el valor mínimo que se puede obtener; b , la pendiente de la curva en el punto de inflexión; c , la coordenada x del punto de inflexión, y d el valor máximo que se puede obtener.

Para la obtención de este ajuste, se ha utilizado el paquete **nplr** de **R**, con el que los parámetros anteriores se optimizan simultáneamente, utilizando el método de Newton, y se minimiza la suma de los errores cuadrados.

Finalmente, podemos descargar los resultados obtenidos en la aplicación: los valores de la IC50 y de los parámetros, en formato **txt**, y la gráfica de la curva, en **png**. Como complemento al paquete **nplr**, para la representación de la curva se ha utilizado **ggplot2**.

Como resultado, obtenemos una aplicación de uso intuitivo que permite calcular la IC50 a partir de una serie de datos importados en formato **csv** o **xls**, procedentes de equipos analíticos. La aplicación está disponible en <http://gauss.inf.um.es:8080/IC50/>.

Palabras clave: IC50, regresión logística de 4 parámetros, **Shiny**, **R**

Referencias

- Sebaugh, J.L. (2011). Guidelines for accurate EC50/IC50 estimation. *Pharmaceutical Statistics* 10(2), 128-134. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pst.426/full>
- (2014, 27 de Febrero) How to calculate IC50 <http://www.sciencegateway.org/protocols/cellbio/drug/hcic50.htm>
- Commo, Frederic y Bot, Briant (2016). R package nplr: n-parameter logistic regressions <https://cran.r-project.org/web/packages/nplr/vignettes/nplr.pdf>
- H. Wickham. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, 2009.
- Maurandi Lopez, Antonio; del Río Alonso, Laura y Balsalobre Rodríguez, Carlos (2013). *Fundamentos estadísticos para la investigación. Introducción a R*. Murcia: Bubok Publishing S.L. Disponible en <http://www.bubok.es/libros/223207/Fundamentos-estadisticos-para-investigacionIntroduccion-a-R>
- James, Gareth; Witten, Daniela; Hastie, Trevor y Tibshirani, Rober (2013). *An Introduction to Statistical Learning with Applications in R*. New York: Springer. Disponible en <http://www-bcf.usc.edu/~gareth/ISL/getbook.html>