

Servicio de Apoyo Estadístico (SAE)  
Servicio de Apoyo a la Investigación (SAI)  
Universidad de Murcia

# SAIC50. Aplicación Shiny para el cálculo de la dosis 50

VIII Jornadas de Usuarios de R

Aurora González-Vidal, Antonio Maurandi-López, Antonia  
Bernabeu-Escalpez, Antonio J. Perán-Orcajada  
{aurora.gonzalez2, amaurandi, abe@um.es,  
antoniojose.peran}@um.es



## Introducción

- Descripción del problema
- Demanda de una aplicación web
- Trabajos relacionados

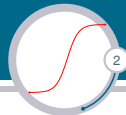
## Shiny

- Información sobre el paquete

## SAIC50

- Carga de datos
- Métodos
- SAIC50 en la web

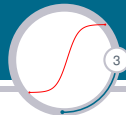
## Referencias



El **IC<sub>50</sub>** (concentración inhibitoria media) es la concentración de inhibidor necesaria para que un proceso biológico se reduzca a la mitad.

Similares:

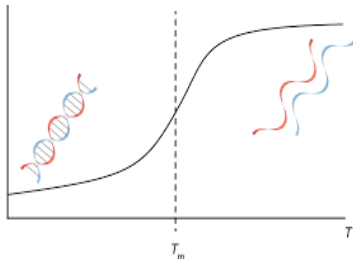
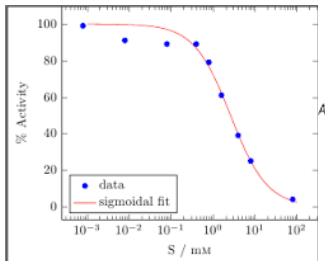
- ▶ EC50 (concentración media efectiva): concentración de un tóxico que induce una respuesta media.
- ▶ Tm (melting temperature): a nivel molecular el 50% de los ácidos nucleicos se disocian en el punto Tm.

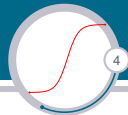


Supuestos:

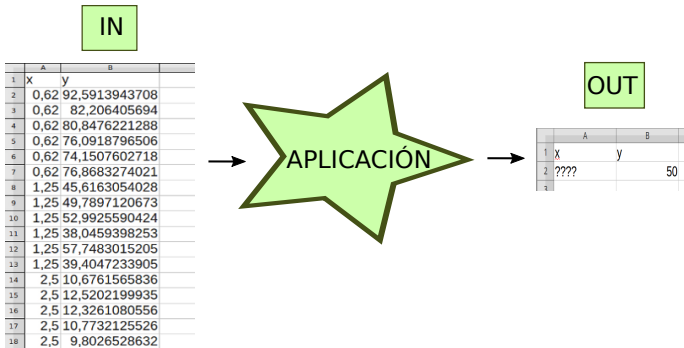
- ▶ Relación monótonica entre dosis y respuesta
- ▶ Definición consistente de respuesta al 50 %

Curva dosis respuesta: función sigmoide.

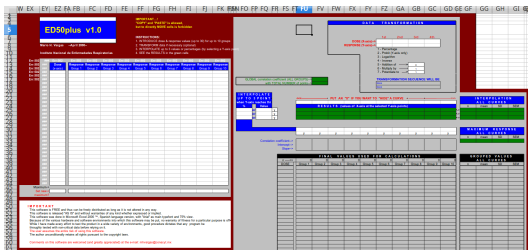




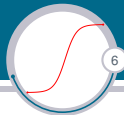
## Demanda de una aplicación web



- ▶ Paquete de R ic50  
Desventajas: requiere conocimientos de programación, idioma, demasiadas especificaciones (*96- or 384-well plates...*)
- ▶ Hojas de excell accesibles online: ED50plus v1.0

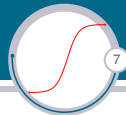


**Requerimientos:** aplicación web, sencilla de entender y manejar.  
Intuitiva y en castellano.



- ▶ Shiny es un paquete que te permite convertir tus script de R en aplicaciones web interactivas que todos pueden usar.
- ▶ Componentes: *ui.R* y *server.R*.
- ▶ Flujo: En el *ui.r* están los inputs, en el *server.r* se ejecutan scripts y se obtienen resultados (outputs) que se mostrarán en el mainpanel (*ui.r*)
- ▶ Reactividad
- ▶ Última versión: 0.14.2 (Noviembre, 2016)

Taller de Shiny: xxx



## Cargar fichero CSV

Browse... No file selected

```
fileInput('file1', '',
  accept=c('text/csv',
  'text/comma-separated-values,text/plain',
  '.csv'))
```

## Cargar fichero CSV

Browse... realdata.csv

Upload complete

```
output$contents <- renderTable({
  (...)
  inFile <- input$file1
  opt <- f.readfileauto(inFile$datapath)
  rto <- read.csv(inFile$datapath,
    header=opt$header,
    dec=opt$dec, sep=opt$colsep)
  return(rto)
})
```

tableOutput('contents')

Lectura de datos Resultados Sobre los Métodos Ayuda Referencias

### Vista del fichero CSV

#### Indicaciones

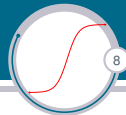
1. Cargue un fichero .csv con el formato especificado en la página de ayuda.
2. Seleccione el método que quiera aplicar en el panel lateral.
3. Pulse el botón Calcular IC50.
4. Muévase a la pestaña de Resultados para verlos y/o descargarlos.

Lectura de datos Resultados 5

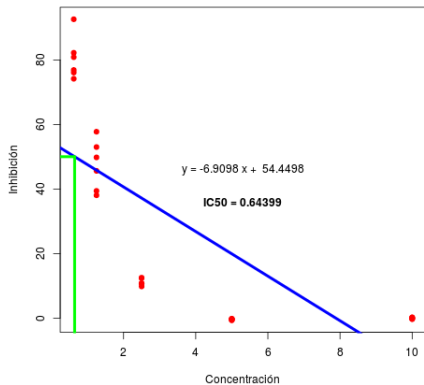
### Vista del fichero CSV

x	y
0.62	92.59
0.62	82.21
0.62	80.85
0.62	76.09
0.62	74.15
0.62	76.87
1.25	45.62
1.25	49.79
1.25	52.99
1.25	98.02





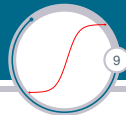
## Método 1: Regresión lineal simple



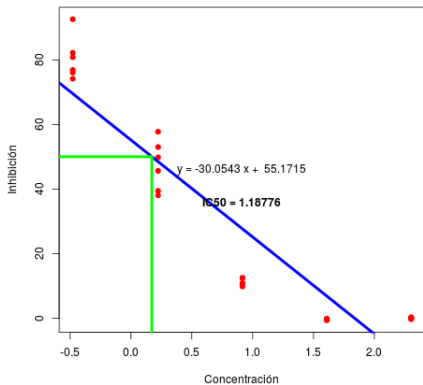
$$y = ax + b$$

$$50 = ax + b$$

$$x = IC_{50} = \frac{50 - b}{a}$$



## Método 2: Regresión lineal con cambio $z = \log(x)$



$$y = az + b$$

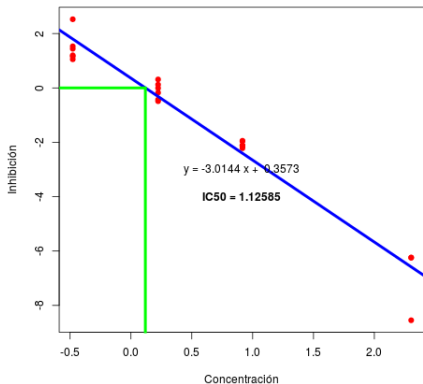
$$50 = az + b$$

$$z = \log(IC_{50}) = \frac{50 - b}{a}$$

$$IC_{50} = e^z = e^{\frac{50 - b}{a}}$$



Método 3: Regresión lineal con cambio en ambos ejes:  $z = \log(x)$  y  $t = \log\left(\frac{y}{100-y}\right)$



$$y = 50 \rightarrow t = \log\left(\frac{50}{50}\right) = 0$$

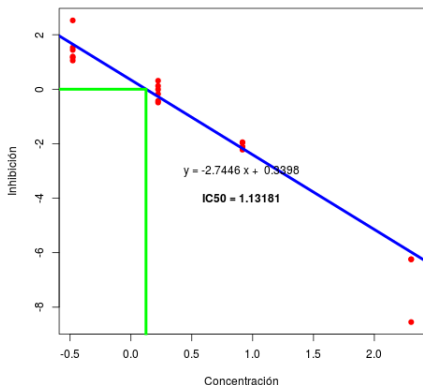
$$t = az + b$$

$$0 = az + b \rightarrow z = -\frac{b}{a}$$

$$IC50 = e^z = e^{-\frac{b}{a}}$$



## Método 4: Método 3 + eliminación de observaciones



- ▶ Se eliminan uno a uno las observaciones más alejados del 50 %.
- ▶ Conjunto que maximiza el  $R^2$  del ajuste.
- ▶ El número de puntos eliminados no supera el 25 % del total.



`http://gauss.inf.um.es:8080/IC50/`



- ▶ Rödiger, Stefan, Alexander Böhm, and Ingolf Schimke. "Surface melting curve analysis with R." *The R Journal* 5.2 (2013): 37-53.
- ▶ <http://www.sciencegateway.org/protocols/cellbio/drug/hcic50.htm>
- ▶ Sebaugh, J. L. "Guidelines for accurate EC50/IC50 estimation." *Pharmaceutical statistics* 10.2 (2011): 128-134.

¡Gracias por vuestra atención!

Servicio de Apoyo Estadístico (SAE)  
Servicio de Apoyo a la Investigación (SAI)  
Universidad de Murcia

## SAIC50. Aplicación Shiny para el cálculo de la dosis 50

VIII Jornadas de Usuarios de R

Aurora González-Vidal, Antonio Maurandi-López, Antonia  
Bernabeu-Escalpez, Antonio J. Perán-Orcajada  
{aurora.gonzalez2, amaurandi, abe@um.es,  
antoniojose.peran}@um.es