

SEMPLA: SISTEMA DE ANALISIS ESTADISTICO COMPUTARIZADO PARA ENSAYOS BIOLOGICOS

José Antonio Valero*
Diana Villegas*
Marcelo López*
Astrid G. de Gerardino**
Orlando Martínez**

RESUMEN

Algunos bioensayos o pruebas de toxicidad están diseñados para estimar la concentración requerida de un producto químico o biológico, para producir respuesta en un porcentaje dado de la población. En Entomología, la estimación de la concentración letal 50% (CL₅₀)^{*} permite encontrar poblaciones de insectos susceptibles o resistentes a los productos utilizados en su control.

SEMPLA es un paquete de análisis estadístico escrito en turbo pascal para ser utilizado en microcomputadores IBM o compatibles y empleado para estimar la dosis letal 50% de uno y dos productos y un producto con dos factores mediante las transformaciones probit, logit o angular. Está diseñado bajo un contexto modular, lo cual facilita su comprensión y manejo. Los módulos del sistema son: ayuda, entrada de datos, procesamiento y resultados. La implementación del sistema propuesto permite un análisis rápido, eficaz y confiable de los resultados, así como nuevas posibilidades de interpretación.

Palabras Claves Adicionales: Bioensayos, dosis efectiva, paquete estadístico, transformaciones.

SEMPLA: A COMPUTARIZED STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM FOR BIOLOGICAL ASSAYS

SUMMARY

Some bioassays or toxicity trials are designed to estimate the concentration of a chemical or biological product required to produce response, in a given percentage of the challenged population. In Entomology, the estimation of the lethal concentration 50% (LC₅₀) permits to find populations of insects susceptible or resistant to the products used in their control. SEMPLA is a statistical package written in "turbo pascal" language, to be used in IBM or compatible microcomputers and utilized to estimate the lethal dose 50% of one or two products and one product with two factors using the probit, logit or angular transformations. It is designed under a modular context. The modules of the system are: help, data entrance, data processing and results. The implementation of the system allows a rapid, efficient and reliable analysis as well as new possibilities of interpretation.

Additional Index Words: Bioassays, effective dose, statistical software, Transformations.

INTRODUCCION

Los ensayos biológicos diseñados en Entomología para determinar la toxicidad de una preparación química para ciertos insectos, la comparación de dos o más productos químicos, la inefectividad de una bacteria, virus u hongo en

el control biológico de ciertas plagas son de especial significancia (3,9). La investigación orientada al estudio del fenómeno de la resistencia en programas de control implica la estimación de una dosis mediana efectiva 50% y la estimación de la potencia a través de diferentes generaciones de la población susceptible (1,6).

En estos ensayos, varias concentraciones del estímulo se preparan y se asignan al azar a grupos de insectos u otros organismos vivos, para cada nivel de concentración (3,8). En cada grupo se evalúa la cantidad de animales que responden (*r*) sobre el total. Los resultados se expresan como proporción (*r/n*) o como porcentaje (*r/n* · 100).

El conjunto de respuestas de los organismos da origen a una "distribución de frecuencias de tolerancias", entendiéndose por tolerancia de un organismo aquella dosis que es suficiente para producir la respuesta característica. Si la concentración que un organismo recibe es mayor que el nivel de tolerancia, éste muere. Si es menor, éste sobrevive. La selección de la transformación de la variable respuesta depende de la forma de "distribución de tolerancias" y las transformaciones más usadas son las que involucran el análisis "probit" (7) el logit (3) y el angular (8).

Estos análisis han sido utilizados por entomólogos y demás investigadores cuando conducen experimentos que involucran dosis respuesta y ésta es quantal (todo o nada). El análisis estadístico básico debe consistir de las

* Ingenieros de Sistemas, Universidad Piloto de Colombia, Bogotá.

** Microbióloga, M.S. Sección Estadística y Biometría.
Ingeniero Agrónomo, Ph.D. Director Sección Estadística y Biometría, ICA, Bogotá.

dosis efectivas y límites de confianza, la ecuación de la línea de regresión transformada, la prueba ji-cuadrada de bondad de ajuste y, en lo posible, de las gráficas de la distribución de tolerancia y la línea de regresión (5). El cálculo manual de estos estimadores y las comparaciones que se quieran efectuar conllevan largas horas de trabajo y manejo de tablas, todo lo cual está sujeto a errores de precisión y confiabilidad.

En el exterior, se han desarrollado paquetes estadísticos para el computador que contienen algunos de estos procedimientos estadísticos (4,10) con el inconveniente de la accesibilidad y en algunas ocasiones de requerimientos operacionales.

Con el advenimiento de sistemas computarizados personales, para el procedimiento de la información, se creó la necesidad de un sistema específico orientado al ensayo biológico, acorde con las necesidades, de fácil manejo y alta confiabilidad.

En este trabajo se presenta SEMPLA, un paquete de análisis estadístico escrito en turbo pascal, para uso de los investigadores en el campo biológico y su fundamento estadístico, la estructura, bondad y manejo del sistema.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1. METODOLOGIA ESTADISTICA

El análisis estadístico que involucra el ensayo biológico, en su forma básica, es la aplicación de un análisis de regresión a la relación del porcentaje de respuesta (generalmente la muerte) en organismos vivos a una concentración en aumento de un tóxico dado.

La relación dosis-respuesta que se ajusta a un modelo no lineal, tiene una forma continua de tipo asimétrico sigmoide. Si se usan los logaritmos de la concentración, la curva se hace simétrica. Si los porcentajes de mortalidad (P) se transforman a valor probit (Z +

5) logit $(\frac{P}{1-P})$ o angular $[\text{arctang}(\sqrt{\frac{P}{Q}})]$, la relación se hace lineal.

El análisis "probit" se utiliza cuando la estructura fundamental de las relaciones dosis-respuesta dada por la distribución de tolerancia se asemeja a la distribución normal. Si se asemeja a la distribución logística y la respuesta no siempre deriva de las variaciones de la tolerancia individual, se utiliza el "logit". Cuando el uso de muy pocos individuos causa la ocurrencia de un porcentaje de respuesta extrema afectando la estimación del rango de la distribución de tolerancia, se utiliza la transformación "angular".

2.2. ANALISIS "PROBIT"

De la relación entre la cantidad total de individuos y la cantidad de afectados se obtienen las proporciones observadas, que, al ser graficados vs log dosis, asumen una forma curvilínea de tipo sigmoideo, semejante a la curva de la distribución normal acumulada. Si estas proporciones se transforman a su desviación equivalente normal (D.E. N.), a través de la distribución normal integral, se obtiene una relación lineal entre el estímulo (dosis) y la desviación normal equivalente de las proporciones. Las unidades de desviación normal, que se obtienen de transformar las proporciones, se denominan "PROBITS" y están en un intervalo entre 0.01% y 99.99%, que representa de 0 a 10 probits, donde el valor probit 5 corresponde al 50%. A partir de estos valores y para simplificar los procedimientos aritméticos, evitando los valores negativos, la desviación equivalente se incrementa en cinco.

Si se considera la función de la distribución de tolerancia:

$$f(x) = (1/\delta \sqrt{2\pi}) \exp(-\frac{1}{2} \delta^2) (x-\mu)^2 \quad (1)$$

El probit de la proporción P es definida como la obcisa, la cual corresponde a la probabilidad P en una distribución normal con media 5 y varianza 1. En símbolos, el Probit de P es Y, donde:

$$P = (1/(\sqrt{2\pi})) \int_{-\infty}^{y-5} \exp(-\frac{1}{2}u^2) du \quad (2)$$

Entonces, se tiene que la proporción esperada P para una dosificación x_0 es:

$$P = (1/(\delta \sqrt{2\pi})) \int_{-\infty}^{x_0} \exp(-\frac{1}{2} \delta^2) (x-\mu)^2 dx \quad (3)$$

Comparando las dos fórmulas para P se puede relacionar el Probit de la transformación esperada a la dosificación, por la ecuación lineal:

$$Y = 5 + 1/\delta (x - \mu) \quad (4)$$

A partir de los datos experimentales y utilizando la "transformación probit", se obtienen los estimadores de esta ecuación mediante un proceso iterativo de máxima verosimilitud. Para un valor esperado de P corresponde un único valor probit que se haya despedido Y en la ecuación (1).

Considerando que existe heterogeneidad entre las varianzas de las respuestas para las distintas dosis del experimento, se utilizan los llamados "coeficiente de ponderación" W, cuya ecuación es:

$$W = Z^2/PG \quad (5)$$

Si se considera el bloque control

$$W = Z^2/Q(P + 1/1 - c) \quad (6)$$

La transformación de trabajo para cada dosis es:

$$y = Y + (p - P)/Z \quad (7)$$

2.3. ANALISIS "LOGIT"

La función logística, desarrollada por Berkson (2) se utiliza como una alternativa para la curva normal sigmoidea de dosificación respuesta, en la representación de la regresión de una respuesta quantal sobre una dosis. La función logística es muy parecida en su forma a la curva normal integrada y está definida por:

$$P = 1 - Q = \frac{1}{1 - \exp^{-(\alpha + \beta x)}} \quad (8)$$

La función de tolerancia está dada por:

$$f(\theta) = (1/2) \operatorname{sech}^2 \theta \quad (9)$$

Para linearizar la función de respuesta logística, es necesario transformar la variable de respuesta como sigue:

$$\operatorname{Logit} P = \frac{1}{2} (\ln(P/Q)) = \alpha + \beta x \quad (10)$$

Esta ecuación es incrementada en cinco para simplificar los procedimientos aritméticos evitando los valores negativos.

$$Y = 5 + \frac{1}{2} \ln(P/Q) \quad (11)$$

Considerando que

$$Z = \left(\frac{1}{2}\right) \operatorname{sech}^2 (y - 5) = 2PQ \quad (12)$$

El coeficiente de peso diferencial es:

$$W = 4 PQ \quad (13)$$

y la transformación de trabajo

$$y = Y + \left(\frac{1}{2}P\right) - (q/2 PQ) \quad (14)$$

2.4. ANALISIS ANGULAR

En el análisis de datos experimentales expresado como porcentajes, la transformación de una observación P, a un ángulo ξ es dada por:

$$P = \operatorname{sen}^2 \xi \quad (15)$$

La distribución de tolerancia es definida por:

$$f(\theta) = \begin{cases} \operatorname{Sen} 2\theta & 0 \leq \theta \leq \pi/2 \\ 0 & \theta < 0, \theta > \pi/2 \end{cases} \quad (16)$$

luego:

$$P = \operatorname{Sen}^2 Y \quad (17)$$

Donde Y es la transformación angular de la proporción P.

Despejando de (17) a Y se tiene:

$$Y = \arctang(\sqrt{P/Q}) \quad (18)$$

como:

$$Z = \operatorname{Sen} 2 Y. \quad (19)$$

El coeficiente de peso diferencial es:

$$W = 4 \quad (20)$$

y la transformación de trabajo está dada por:

$$y = Y + (1/2 \cot(Y)) - (q \operatorname{cosec}(2Y)) \quad (21)$$

3. RESULTADOS Y DISCUSION

3.1. SISTEMA COMPUTARIZADO SEMPLA

La metodología estadística para estimar la DL50% de un producto, dos productos y un producto con dos factores, mediante la transformación probit, logit o angular se estructuró en un paquete para el microcomputador utilizando el lenguaje turbo pascal para ser utilizado en microcomputadores IBM o compatibles, con un mínimo de 384k de memoria. El lenguaje "Turbo-pascal", basado en el pascal estándar y creado por Nyklaus Wirth, combina un editor, compilador y un depurador, logrando un entorno de desarrollo de Software muy productivo (11).

3.2. ESTRUCTURA DEL SISTEMA

Se diseñó bajo un contexto modular para facilitar su comprensión y manejo. Según se detalla en la Gráfica 1, los módulos del sistema que contienen los programas que operan las distintas funciones son:

a. Ayuda: Provee información sobre las operaciones de entrada/salida (e[s]), manejando mensajes de error y ayudas. Los mensajes de error se refieren al tipo de error e invalidez cometida por el usuario. Las ayudas presentan información acerca del proceso E[S en que se encuentra el sistema, manejando un archivo de pantallas para el cual cada registro está definido como una tabla de 4.000 bytes que representan la información de ayuda.

b. Entrada de Datos: Para introducir los datos se diseñaron 4 tipos de pantalla donde se especifica el tipo de experimento, el nombre del experimento y el tipo de análisis. Según la opción escogida, aparece la pantalla

donde se consignan los datos de dosis, número de sujetos, número de afectados (Anexo 1 - Tablas 1,2,3 y 4).

El sistema permite la modificación, anulación o actualización de cualquier dato de entrada y controla la longitud de cada dato. Este módulo maneja 9 posibles casos de invalidez de un dato.

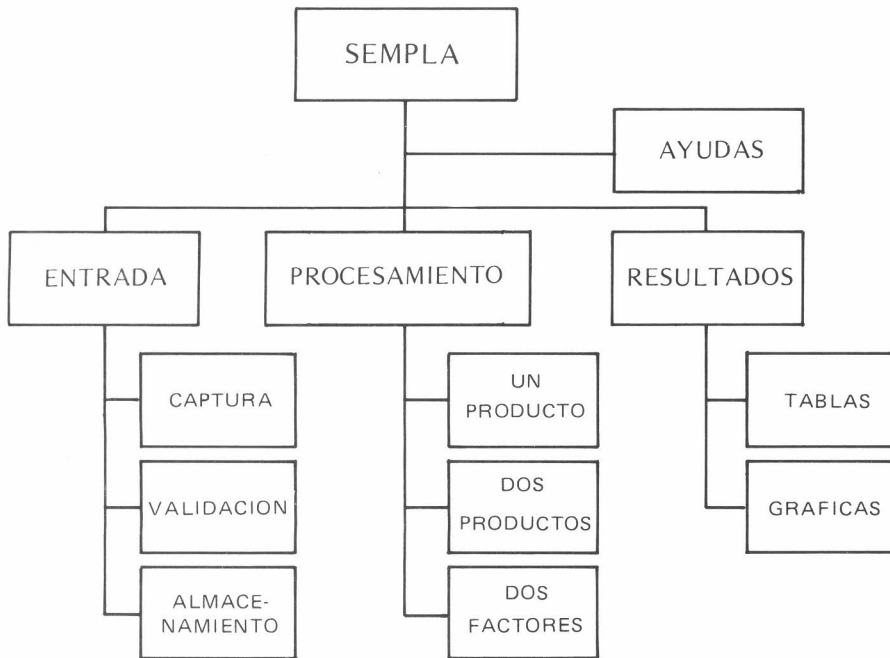
c. Procesamiento: Efectúa los cálculos matemáticos con los datos introducidos y la transformación deseada mediante un proceso iterativo de máxima verosimilitud hasta obtener la ecuación de regresión respectiva. Si se ha utilizado un grupo control, usa la corrección de Abbott y efectúa una prueba X^2 de bondad de ajuste para probar la validez de los resultados. Si se trabaja con dos productos, efectúa una prueba de paralelismo. Si se consideran dos factores, además del análisis de regresión, hace una primera aproximación del plano de regresión.

d. Resultados: Maneja los programas de presentación, de resultados obtenidos en el módulo de procesamiento. Para seleccionar las salidas se diseñaron pantallas con un menú de resultados que permite seleccionar las tablas y gráficas a ser imprimidas (Anexo 1, Tablas 5 y 6). Con estas opciones se puede listar cualquier tabla o gráfica las veces que se requiera, sin necesidad de realizar de nuevo el procesamiento de los datos. Los programas de salida para un factor imprimen los listados en el siguiente orden:

- Tabla ciclos iterativos
- Tabla resultados finales
- Tabla de la prueba X^2 para bondad de ajustes
- Tabla de los límites de confianza
- Gráfica de la curva del log (dosis)
- Gráfica del cinturón de confianza.

Para dos factores no se presenta la tabla de límites de confianza y sólo se elabora una gráfica del plano de regresión.

En el Anexo 2, se encuentran todas las salidas del computador con los resultados del análisis Probit obtenidos en un experimento diseñado para evaluar la susceptibilidad de *T. cinnabarinus*



GRAFICA 1. Estructura del Sistema de Análisis Estadístico Computarizado para Ensayos Biológicos SEMPLA.

ANEXO 1. TABLA 1. Selección del tipo de experimento para analizar. Módulo: Entrada de datos.

SEMPLA	MENU TIPO DE EXPERIMENTO
1. UN PRODUCTO 2. DOS PRODUCTOS 3. DOS FACTORES MARQUE SU OPCION	
SISTEMA DE ANALISIS ESTADISTICO METODO PROBIT, LOGIT Y ANGULAR.	

AYUDA F1 SALIR DEL SISTEMA F2

ANEXO 1. TABLA 2. Selección de la transformación indicada para el análisis de los datos. Módulo: Entrada de datos.

SEMPLA	MENU CLASE DE METODO.
P-> PROBIT L-> LOGIT A-> ANGULAR MARQUE SU OPCION	
SISTEMA DE ANALISIS ESTADISTICO METODOS PROBIT, LOGIT Y ANGULAR.	

AYUDA F1 SALIR DEL SISTEMA F2 PANT ANT F3 MEN PPAL F4

Boisduval a un acaricida. (A. Murillo, A 1985).

La Tabla 1 señala los ciclos iterativos para obtener las estimaciones de los parámetros (β_0 , β_1) y las respectivas LD₅₀ y la desviación estándar.

En la Tabla 2, se relacionan los cálculos efectuados para obtener la ecuación de regresión lineal final y, en la Tabla 3, los resultados de la Prueba Chi-cuadrado de bondad de ajuste que, en este caso, no es significativa ($\alpha = 0,05$), indicando la relación lineal existente entre dosis-respuesta. La Tabla 4 presenta las dosis letales y límites de confianza de las dosis transformadas (columna 2,3,4) y las dosis originales (Columnas 5,6,7) para la proporción de muestras entre 0.01 (1%) y 0.99 (99%).

La Gráfica 1 (Anexo 2) presenta el log LD₅₀ para la distribución de tolerancias (P = 0.0 - 1.0) y la gráfica 2, la línea de regresión "probit" con su DL₅₀ respectivo y los límites de confianza.

Es importante anotar que sólo se presentan las salidas del computador para experimentos con un solo producto. No se consideraron las salidas para dos productos y dos factores.

3.3. COMUNICACION CON EL USUARIO

Se realiza mediante las pantallas mencionadas que, en forma de menú, seleccionarán el tipo de experimento y la clase de método con la cual se desea trabajar.

Según el tipo de experimento, una pantalla en forma de tabla toma los resultados obtenidos en el ensayo, permitiendo modificar y corregir los datos ya introducidos cuantas veces se desee. Si el operador introduce un carácter inválido para el sistema, se presentan unos mensajes de error que hacen claridad sobre la falla que se está cometiendo.

El sistema, también, presenta al usuario pantallas de ayuda, acerca del proceso que se está ejecutando en un

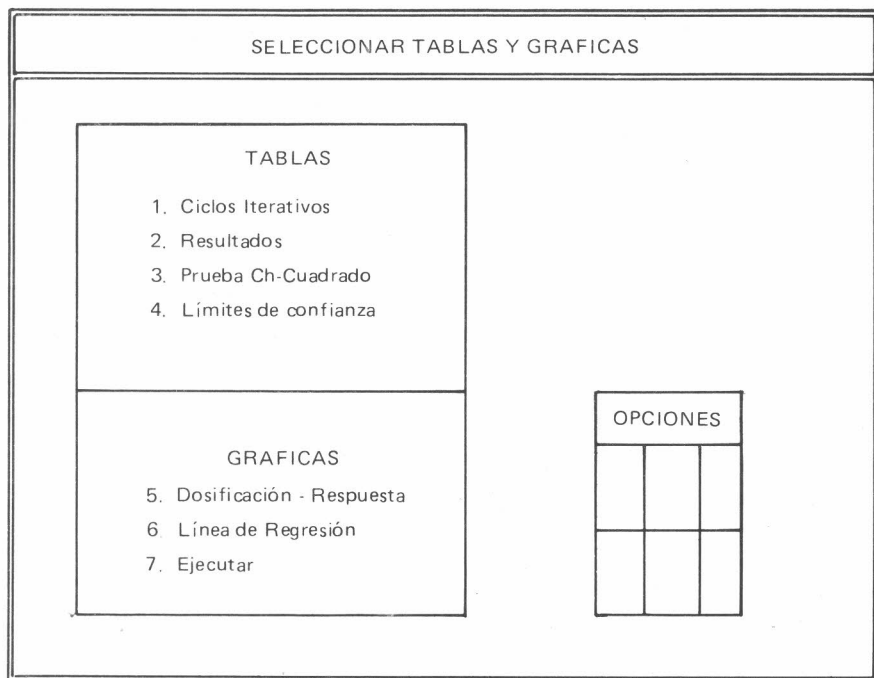
ANEXO 1. TABLA 3. Introducción de los datos para un producto.
Módulo: Entrada de datos.

UN PRODUCTO			
DOSIS	No. DE INDIVIDUOS	No. DE AFECTADOS	MENSAJES
VA A TRABAJAR CON BLOQUE DE CONTROL (S/N) ?			
AYUDA F1	SALIR DEL SISTEMA F2	PANT ANT F3	MEN PPAL F4
BORRAR REGISTRO F10			

ANEXO 1. TABLA 4. Elección de la forma de salida y de las tablas y gráficas a imprimir. Módulo: Resultados.

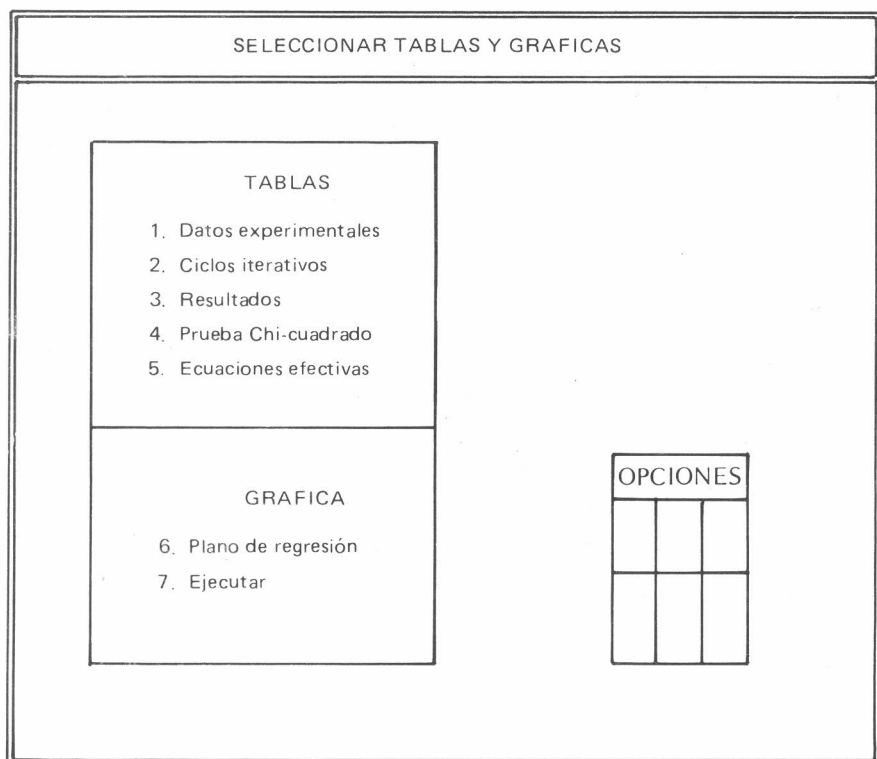
MENU DE RESULTADOS	
OPCIONES	
<p>IMPRESORA</p> <ol style="list-style-type: none"> Todas las tablas y gráficas Seleccionar tablas y gráficas Salidas por pantalla. <p>ELECCION</p>	<p>TABLAS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ciclos - Resultados - Prueba chi-cuadrado. - Límites <p>Gráficas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Log 10 (dosis) - Cinturón de confianza.
F1 AYUDA	F2 SALIR DEL SISTEMA
F4 AL MENU PPAL	

ANEXO 1. TABLA 5. Selección de las tablas y gráficas de resultados para experimentos con 1 y 2 Productos. Módulo: Resultados.



F1 AYUDA F2 SALIR DEL SISTEMA F3 AL MENU ANTERIOR F4 AL MENU PPAL

ANEXO 1. TABLA 6. Selección de las tablas y gráficas de resultados para experimentos con dos factores. Módulo: Resultados.



F1 AYUDA F2 SALIR DEL SISTEMA F3 AL MENU ANTERIOR F4 AL MENU PPAL

momento dado, para facilitar al usuario la comprensión de las diferentes fases del sistema.

4. CONCLUSIONES

1. Para utilizar SEMPLA no se requiere conocimiento previo en sistemas.
2. SEMPLA facilita la comparación de uno o dos productos y maneja ensayos de dos factores.
3. El manejo de diferentes transformaciones permite un análisis más exacto de los experimentos, ya que, según los elementos, organismos y condiciones del ensayo, los investigadores pueden elegir la transformación que más se ajuste a los datos experimentales recolectados.
4. Cuando se utiliza un grupo control, el sistema ajusta los datos para cada dosis administrativa.
5. Los archivos generados por el sistema permiten que, experimentos trabajados con anterioridad, se pueden volver a ejecutar, mediante la transformación deseada y obtener las salidas correspondientes.
6. La presentación de otras formas de salida permite la elaboración de conclusiones más completas y confiables, así como nuevas posibilidades de interpretación.
7. La implementación del sistema propuesto permite un análisis rápido, eficaz y oportuno de los resultados provenientes de ensayos biológicos.
8. El desarrollo de Software específico para el análisis biológico amplía las perspectivas en el diseño y análisis de la investigación entomológica.

ANEXO 2. Salida datos experimentales. Susceptibilidad de *T. cinnabarinus* a un acaricida.

DATOS EXPERIMENTALES

DOSIS	No. TRATADOS	No. AFECTADOS
ACARICIDA		
2.50	60	60
1.25	60	57
0.63	60	48
0.31	60	10
0.16	60	3
CONTROL	60	1

ANEXO 2. TABLA 1. CICLOS ITERATIVOS.

CICLO	INTERCEPCION	PENDIENTE	LD50	DESVIACION
0	2.23645	4.11098	0.67224	0.003465
1	1.97186	4.50959	0.67149	0.003159
2	1.90470	4.60076	0.67278	0.003097
3	1.90180	4.60484	0.67281	0.003094
4	1.90563	4.60089	0.67256	0.003096
5	1.90776	4.59861	0.67243	0.003098
6	1.90849	4.59782	0.67239	0.003099
7	1.90867	4.59762	0.67238	0.003099

ANEXO 2. TABLA 2. RESULTADOS FINALES.

X	n	r	p'	p(C=2,3)	Y-emp	Y-es	nw	y	Q/Z	nwx	nwy	nw(Q/Z)	Y-ecu
ACARICIDA													
1.40	60	60	1.0000	1.0000	o	8.336	0.322	8.614	0.278	0.4506	2.777	0.090	8.34
1.10	60	57	0.9502	0.9490	6.635	6.952	8.316	6.552	0.429	9.1223	54.236	3.568	6.95
0.80	60	48	0.8007	0.7959	5.827	5.568	32.844	5.806	0.840	26.1398	190.702	27.575	5.57
0.49	60	10	0.1695	0.1497	3.962	4.181	26.709	3.982	2.784	13.1982	106.356	74.346	4.18
0.19	60	3	0.0532	0.0306	3.128	2.796	2.001	3.275	28.020	0.3865	6.554	56.079	2.80
CONTROL	60	1	0.0167	-	-	-	70.193	-	-	49.2974	360.625	161.657	-

$$XM = 0.70232$$

$$Snw(Q/Z)/(1-C) = 165.51755$$

$$nc/C(1-C) = 2633.99532,$$

$$nc(c-C)/C(1-C) = 17.53288$$

$$Snwx^2$$

$$38.03696$$

$$34.62234$$

$$3.41462$$

$$Snwxy$$

$$268.97187$$

$$253.27269$$

$$15.69918$$

$$snwx(Q/Z)$$

$$73.55407$$

$$113.53441$$

$$-39.98034/0.98$$

$$-40.93508$$

$$snwy(Q/Z)$$

$$663.84503/0.98$$

$$679.69765$$

$$-17.53288$$

$$662.16477$$

$$Snw(Q^2/Z^2)$$

$$1802.97147/0.9539$$

$$18.90.10955$$

$$2633.99532$$

$$4524.10487$$

$$Snwy^2$$

$$1929.88675$$

$$1852.76498$$

$$77.12171$$

$$72.17913$$

$$4.94264 = x^2$$

$$Y = 1.908667 + 4.597625X$$

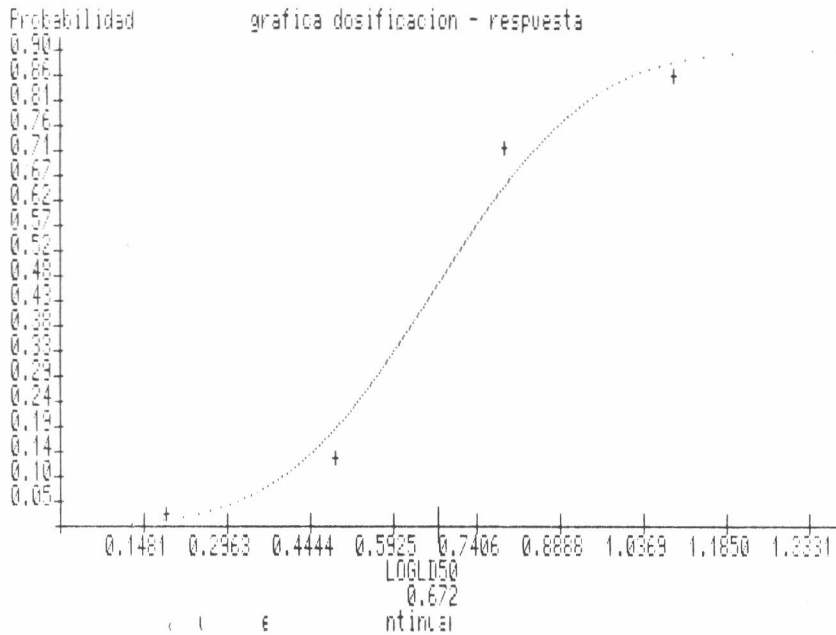
ANEXO 2. TABLA 3. PRUEBA DE CHI-CUADRADO PARA BONDAD DE AJUSTE.

DOSIS	P	P'	n	r	nP'	r-nP'	(r-nP') ² nP-Q'
ACARICIDA							
2.50	1.00	0.9996	60	60	59.975	0.0249	0.0249
1.25	0.97	0.9751	60	57	58.507	-1.5071	1.5604
0.63	0.71	0.7216	60	48	43.295	4.7053	1.8367
0.31	0.21	0.2248	60	10	13.486	-3.4857	1.1622
0.16	0.01	0.0368	60	3	2.207	0.7933	0.2960
CONTROL	0.0000	0.0233	60	1	1.399	-0.3994	0.1167
$\chi^2 =$							4.9969

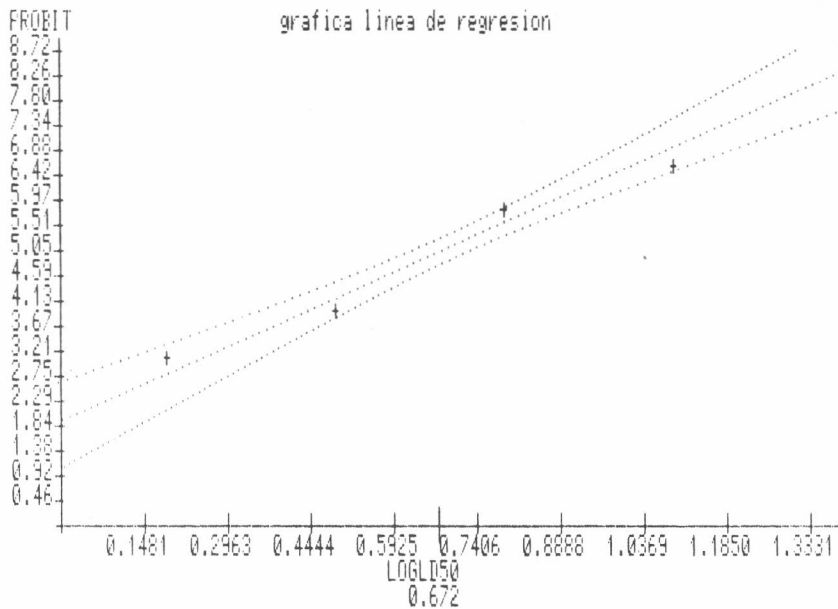
Los resultados del experimento no se han visto afectados por el factor de heterogeneidad, ya que en la prueba de bondad de ajuste el χ^2 con 3 grados de libertad no es significativo.

ANEXO 2. TABLA 4. LIMITES DE CONFIANZA.

PROPORCION	1+ LOG10 DOSIS	LIMITE SUPERIOR	LIMITE INFERIOR	DOSIS	LIMITE SUPERIOR	LIMITE INFERIOR
ACARICIDA						
0.01	0.16639	0.2870	0.0117	0.15	0.19	0.10
0.02	0.22568	0.3352	0.0858	0.17	0.22	0.12
0.03	0.26330	0.3659	0.1328	0.18	0.23	0.14
0.04	0.29160	0.3891	0.1679	0.20	0.24	0.15
0.05	0.31461	0.4081	0.1965	0.21	0.26	0.16
0.06	0.33421	0.4242	0.2208	0.22	0.27	0.17
0.07	0.35139	0.4385	0.2420	0.22	0.27	0.17
0.08	0.36677	0.4512	0.2610	0.23	0.28	0.18
0.09	0.38076	0.4629	0.2782	0.24	0.29	0.19
0.10	0.39363	0.4737	0.2940	0.25	0.30	0.20
0.15	0.44695	0.5186	0.3590	0.28	0.33	0.23
0.20	0.48932	0.5550	0.4101	0.31	0.36	0.26
0.25	0.52567	0.5867	0.4534	0.34	0.39	0.28
0.30	0.55832	0.6158	0.4917	0.36	0.41	0.31
0.35	0.58857	0.6433	0.5266	0.39	0.44	0.34
0.40	0.61727	0.6701	0.5591	0.41	0.47	0.36
0.45	0.64504	0.6967	0.5898	0.44	0.50	0.39
0.50	0.67238	0.7236	0.6192	0.47	0.53	0.42
0.55	0.69971	0.7513	0.6479	0.50	0.56	0.44
0.60	0.72748	0.7803	0.6762	0.53	0.60	0.47
0.65	0.76619	0.8112	0.7046	0.57	0.65	0.51
0.70	0.78644	0.8445	0.7337	0.61	0.70	0.54
0.75	0.81908	0.8815	0.7641	0.66	0.76	0.58
0.80	0.85543	0.9235	0.7971	0.72	0.84	0.63
0.85	0.89780	0.9736	0.8345	0.79	0.94	0.68
0.90	0.95112	1.0376	0.8804	0.89	1.09	0.76
0.91	0.96400	1.0533	0.8914	0.92	1.13	0.78
0.92	0.97798	1.0703	0.9032	0.95	1.18	0.80
0.93	0.99337	1.0891	0.9162	0.98	1.23	0.82
0.94	1.01055	1.1101	0.9306	1.02	1.29	0.85
0.95	1.03014	1.1342	0.9470	1.07	1.36	0.89
0.96	1.05316	1.1625	0.9661	1.13	1.45	0.92
0.97	1.08146	1.1975	0.9895	1.21	1.58	0.98
0.98	1.11907	1.2442	1.0205	1.32	1.75	1.05
0.99	1.17837	1.3180	1.0690	1.51	2.08	1.17



GRAFICA 1. Curva dosificación-respuesta y log LD₅₀ para el experimento "Susceptibilidad de *T. cinnabarinus* a un acaricida".



GRAFICA 2. Línea de regresión LD₅₀ y límites de confianza para el experimento "Susceptibilidad de *T. cinnabarinus* a un acaricida".

BIBLIOGRAFIA

1. Adams, C.H., and W.H. Cross. 1967. Insecticide resistance in *Bracon mellitor*, a parasite of the boll weevil. *J. Econ. Entomol.* 60(4): 1016-20.
2. Berkson, J. 1953. A Statistically precise and relatively simple method of estimating the bioassay with quantal response based on the logistic function. *American Statistical Association Journal.* v.48, pp. 565-599.
3. Busvine, J.R. 1971. Techniques for testing insecticides. 2 ed. Commonwealth Agricultural Bureau.
4. Daum, R.J.; Killcreas W. 1966. Two computer programs for "Probit" analysis *Bull. Entomol. Soc. Amer.* v. 12(4): 365-369.
5. De Gerardino, G. Astrid. 1984. Métodos Estadísticos para determinar la dosis mediana efectiva en ensayos biológicos. *Revista ICA (Colombia).* 19 (4): 437-449.
6. De Gerardino, G. Astrid; Murillo, L.A. Chaves, C. Bernardo. Análisis logit en la evaluación de la susceptibilidad de *T. cinnabarinus* Boisduval a un acaricida. (Para publicar: *Revista ICA*).
7. Finney, D.J. 1962. Probit analysis. Rev. ed. 318 pp. Cambridge U.P., New York.
8. ———, 1964. Statistical methods in biological assays. 2nd ed. Hafner Publishing Co, New York, U.S.A.
9. Peto, S. 1953. A dose-response equation for the invasion of micro-organisms. *Biometrics* 9:320-335.
10. S.A.S. Users guide. ed. SAS Institute Statistical Analysis Systems, 357 p. 1979.
11. Wood Steve. 1986. Turbopascal 3.0. 2nd ed. McGraw Hill, U.S.A.