

HIV—The Enemy Within

Yerko Sepulveda Rojas

Abstract

Se estudia como afecta el VIH al sistema inmunológico y como este reacciona bajo diferentes parámetros, esto considerando si un individuo esta en tratamiento o sin el. La simulación se realiza mediante modelos basados en agentes el cual sigue ciertas reglas para determinar la evolución de la simulación.

Keywords: *Agent-based modeling; HIV; python; simulations; Computational Science*

1. Introduction

El HIV por sus siglas virus de la inmunodeficiencia humana es un virus del tipo retrovirus, el cual afecta al sistema inmunológico, bajando las defensas del mismo, mediante la infección a las células de tipo CD4+. Posee 3 fases, infección aguda, es cuando el individuo se infecta y se genera una alta densidad del retrovirus, infección crónica, la cantidad del virus se estabiliza en comparación de la anterior fase y posteriormente aumenta su concentración al mismo tiempo que las células CD4 disminuyen, SIDA, el individuo alcanza una mayor concentración del virus y sus células CD4 son ínfimas, este es la ultima fase antes de que un individuo infectado y sin tratamiento fallezca producto de las bajas defensas de sus sistema inmunológico.

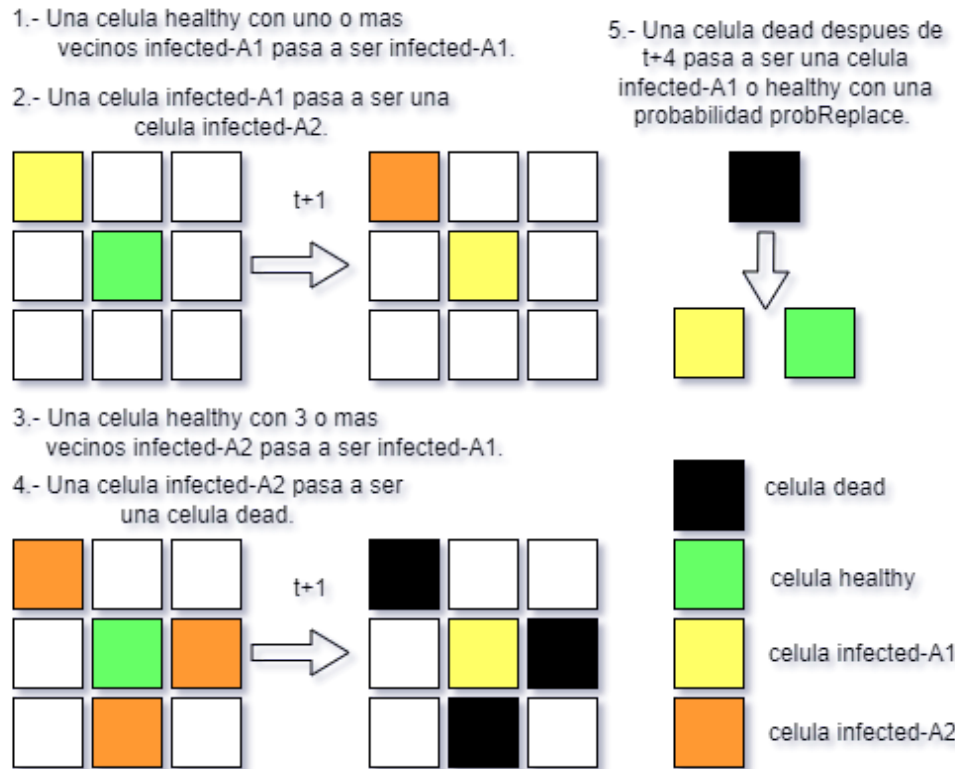
Se busca realizar simulaciones de un individuo infectado por el virus VIH, considerando si el individuo realiza terapia o no la realiza, esta simulación se realiza mediante autómatas celulares utilizando un modelo basado en agentes. Para ello se considera el modulo "HIV—The Enemy Within" del libro "INTRODUCTION TO COMPUTATIONAL SCIENCE" [1] y el paper "On the Dynamics of the Evolution of HIV Infection" [3]

2. Methods

Para realizar la simulación se utilizaran autómatas celulares el cual se sitúa en una matriz cuadrada de orden n , cada célula puede tener 4 estados los cuales son healthy, la célula esta saludable, infected-A1, célula infectada que puede propagar la infección, infected-A2, célula infectada en su estado final antes de morir debido a la intervención del sistema inmunológico, dead, célula infectada eliminada por la intervención del sistema inmunológico. La evolución de cada célula es dependiente de las células adyacentes a la misma, siguiendo la definición del vecindario de Moore con rango 1, adicionalmente se tienen parámetros para el sistema, los cuales se muestran en la Tabla 1 y las reglas para la evolución del sistema en la Figura 1.

Table 1. Parámetros de la simulación

Nombre	Description	valor/es
probHIV	probabilidad inicial de células infected-A1	0.05
probReplace	probabilidad de que una célula dead sea sustituida por una healthy en el siguiente paso	0.99
probInfect	probabilidad de que una nueva célula sana sea sustituida por una célula infected-A1	10^{-5}
rank—Level	eficiencia de la terapia, 0 es lo mas eficiente	[0-8]
probRespond	función probabilística asociada a la terapia	constante o función lineal

**Figure 1.** Reglas del sistema para evolucionar.

Finalmente para la simulación se debe considerar si el individuo se somete a una terapia, la cual inicia en $t = 300$ y tiene asociada los parámetros rank-level y probRespond, siendo la segunda una constante c o una función lineal decreciente que va de 0 a 1 dependiendo de la variable t .

3. Result

Los resultados a obtener se dividen en 2 apartados, las simulaciones sin realizar una terapia y realizando la terapia, esta ultima simulación se divide en 2 experimentos, donde el parámetro (Tabla 1) determinante es probRespond.

3.1. Simulación sin Terapia

Como se menciona en la introducción el VIH tiene 3 fases las cuales podemos observar en las siguientes Figuras 2 y 3, siendo en la Figura 2 donde podemos observar que la infección aguda sucede entre la semana 3 y 6 se encuentra la mayor cantidad de células infectadas tanto de clase A1 como de clase A2, el sistema inmunológico comienza a reaccionar en la semana 8 regenerando las células muertas por el virus, para posteriormente entran en una fase de infección crónica donde el virus sigue presente en el sistema a lo largo del tiempo como se aprecia en la Figura 3.

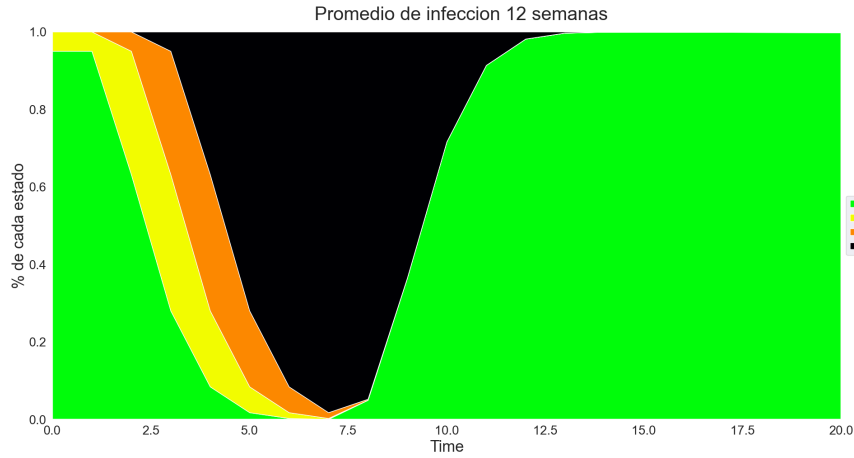


Figure 2. Promedio Promedio de varias iteraciones para la simulación con $t = 20$ semanas

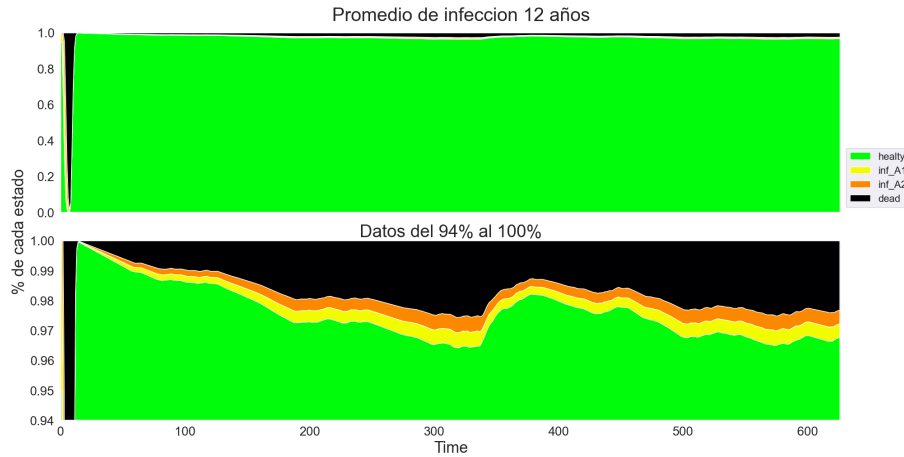


Figure 3. Promedio de varias iteraciones para la simulación con $t = 12$ años

3.2. Simulación con Terapia

A continuación se presentan los resultados correspondientes cuando un individuo realiza terapia para combatir el VIH, la terapia inicia en la semana 300, teniendo 2 parámetros (Tabla 1) importantes los cuales son rank-level y probRespond, la primera tomara valores de 0 a 8 mientras que la segunda es una función que se representa en 1 y 2.

$$t \geq 300 \rightarrow probRespond = c, t \geq 300 + t' \rightarrow probRespond = \frac{c}{k} \quad (1)$$

c y k son constantes, t es el numero de iteración actual, t' es un valor arbitrario.

$$t \geq 300 \rightarrow probRespond = 1 - \frac{t}{t_f} \quad (2)$$

t es el numero de iteración actual y t_f es el total de iteraciones.

Teniendo estas funciones se procede a modificar la regla 1 (Figura 1), donde una célula en estado healthy con rank-level \leq números de vecinos infected-A1, pasa a ser infected-A1 con una probabilidad de 3:

$$(1 - probRespond) * \frac{rank - level}{8} \quad (3)$$

Como se muestra en las siguientes figuras (4 y 5), podemos observar como afecta la terapia utilizando distintos parámetros (Tabla 1) para rank-level y probRespond

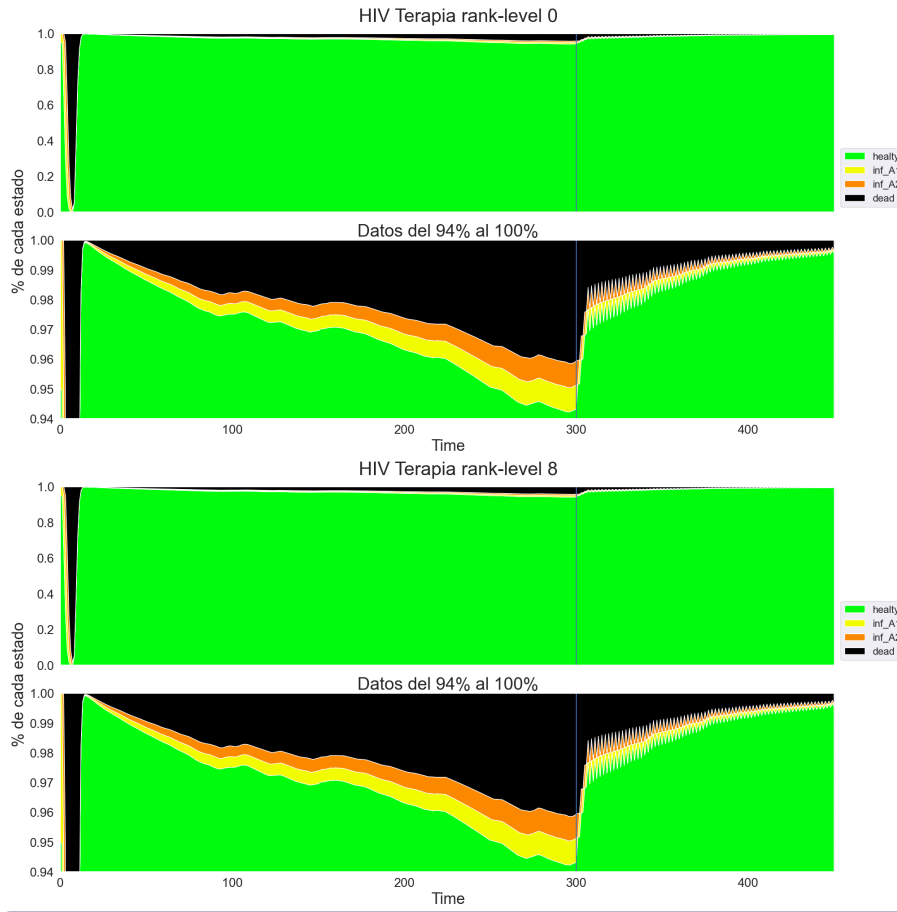


Figure 4. Simulación con terapia, rank-level 0 y 8, probRespond 0.70 a 0.35

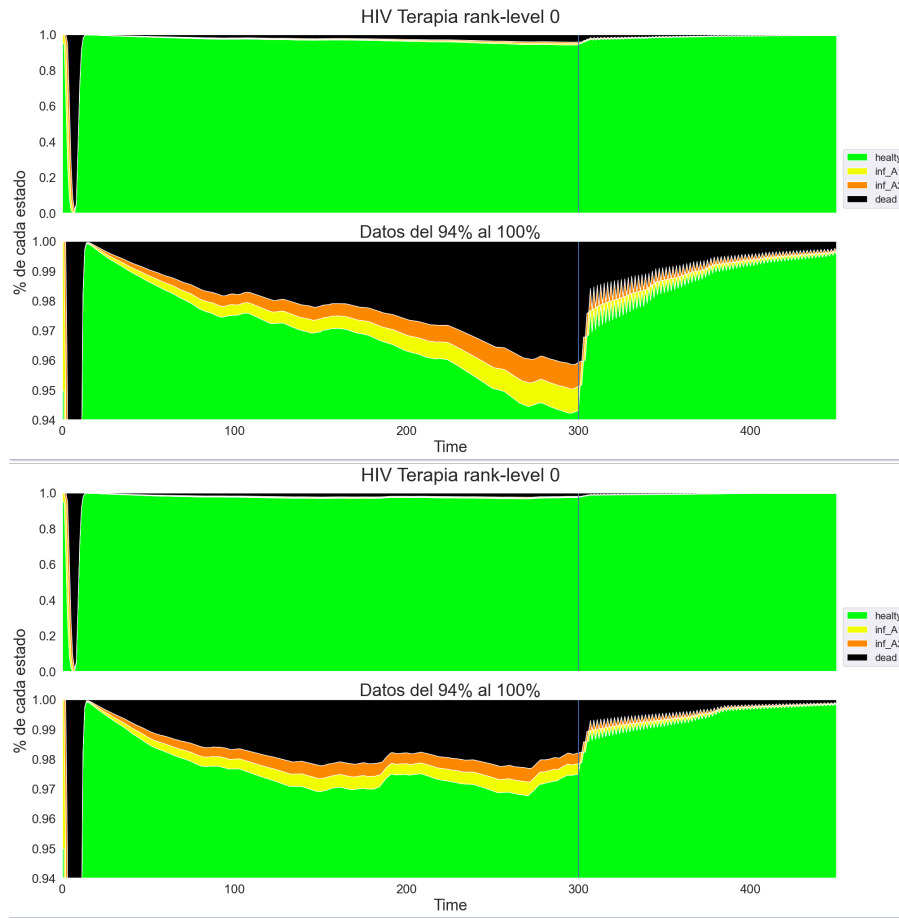


Figure 5. Simulación con terapia, rank-level 0 y 8, probRespond lineal

Como podemos observar, en las Figuras el modelo demora 100 semanas desde la semana 300 en estabilizar las células, impidiendo que el virus se replique de manera eficiente, por lo que se puede ver las células tienden a ser constantes, lo cual es lo esperado cuando un individuo se somete a terapia, a pesar de no eliminar el virus, la concentración del mismo en el sistema inmunológico disminuye considerablemente.

4. Conclusions

Analizando los resultados en los experimentos presentados, se puede observar que la simulación responde de manera correcta a lo esperado en la realidad solo en las fases aguda y la crónica (Figura 2), esto debido a que el modelo no responde de manera correcta al virus, el virus debería aumentar su concentración en el sistema si no se realiza un tratamiento, lo cual no es precisamente lo que sucede (Figura 3), lo espero es las células sanas disminuyan notoriamente al paso del tiempo. Por otra parte, al entrar en terapia no se logra apreciar una diferencia considerable entre los distintos parametros establecidos, sin embargo, se tiene que destacar que la terapia logra generar estabilidad en el individuo a las 100 semanas de iniciar la terapia, algo que es realista. Para finalizar mencionar que el modelo debería ser ajustado para que los parámetros `probReplace` y `probInfect` sean una función decreciente dependiente de t , esto dado que, al pasar el tiempo se espera que al no recibir tratamiento el individuo empeore en términos de salud, teniendo un sistema inmunológico mas débil y por lo tanto este no responda de manera correcta a las infecciones.

References

- [1] Angela B. Shiflet and George W. Shiflet, “HIV—The Enemy Within” *INTRODUCTION TO COMPUTATIONAL SCIENCE*, Second Edition, Module 14.7, pp. 723-728, 2014. [Online]. Available: <https://press.princeton.edu/books/ebook/9781400851485/introduction-to-computational-science>.
- [2] Rita Maria Zorzenon dos Santos and Sergio Coutinho, “On the Dynamics of the Evolution of HIV Infection” *Physical Review Letters* vol. 87, 2001. [Online]. Available: <https://arxiv.org/pdf/cond-mat/0008081v1.pdf>.
- [3] Yerko Sepulveda Rojas, Codigo utilizado [Online]. Available: <https://github.com/YISR-UOH/HIV-The-Enemy-Within>