Abstracto  
Recientemente, un modelo de autómatas celulares se ha introducido (Phys. Rev. Lett. 87 (2001) 168 102) para describir la propagación de la infección por VIH en las células diana en los tejidos linfoides. El modelo reproduce cualitativamente el curso de la infección por mostrar, en particular, las dos escalas de tiempo que caracterizan a su dinámica. En este trabajo, investigamos la robustez del modelo frente a los cambios en tres de sus parámetros. Dos de ellos están relacionados con la resistencia de las células que infectan. La otra describe el intervalo de tiempo necesario para montar una respuesta inmunitaria específica. Hemos observado que un aumento de la resistencia de las células, en cualquier etapa de la infección, conduce a una reducción del período de latencia, es decir, el intervalo de tiempo entre la infección primaria y la aparición del SIDA. Sin embargo, durante las primeras etapas de la infección, cuando el aumento de resistencia de las células se combina con un aumento de la concentración inicial de las células infectadas, el comportamiento original se recupera. Por lo tanto, nos encontramos con un largo y un régimen de latencia corta (ocho y largo plazo de un año, respectivamente), dependiendo del valor de la resistencia de las células. Hemos obtenido, por el contrario, que los cambios en el parámetro que describe el retraso del sistema inmunológico afecta al tiempo de intervalo de tiempo durante el cual ocurre la infección primaria. El uso de diferentes versiones extendidas del modelo, también discutimos cómo la dinámica de la escala en dos ocasiones se ve afectada cuando se incluyen falta de homogeneidad en las propiedades de las células, como por ejemplo, en la resistencia de la célula o en el intervalo de tiempo para montar una respuesta inmunitaria específica.  
1. Introducción

El curso de los virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los pacientes se caracteriza por la existencia de dos escalas de tiempo que pueden estar asociados a las fases claramente diferenciadas: la infección primaria, que se produce durante un corto período de tiempo (semanas), y la latencia, toma mucho más tiempo (años) y termina en la aparición del síndrome immunodeficinecy adquirida (SIDA) [1,2]. La infección primaria se caracteriza por una fuerte propagación del virus durante las primeras semanas, que disminuye y casi desaparece después de la aparición de la respuesta específica de VIH inmune [3,4]. Durante los años siguientes una carga de virus muy baja se detecta. Este período, llamado período de latencia dura, en promedio, del 2 al 10 (o más) años sin ningún tipo de tratamiento farmacológico. En esta etapa el paciente suele ser asintomática, pero hay una disminución en el número de CD4þ células T, que son el blanco principal del virus. Cuando el recuento de células T baja a cerca de 30% -20% de los cargos en los individuos sanos, el paciente se considera que ha adquirido el síndrome de inmunodeficiencia. Sin el tratamiento que él (o ella) finalmente muere de enfermedades oportunistas [1,2].  
La primera respuesta inmune que aparece después de la contaminación es la respuesta inmune innata, en el que los macrófagos tratan de eliminar el virus. Cuando los macrófagos no es capaz de llevar a cabo dicha tarea, se rompe el antígeno y se convierte en una célula presentadora de antígeno, exhibiendo péptidos del virus en los receptores especiales que pueden ser reconocidos por las células T CD4þ. Una vez activado, las células T helper produce señales químicas (proteínas) que activan la producción de células B y T CD8þ, el primero de los cuales actúan sobre la eliminación de la libre de virus y estos últimos sobre la eliminación de las células infectadas. Estas respuestas específicas se montan en los tejidos linfoides, que proporcionan el ambiente adecuado en las diferentes células y virus pueden interactuar con mucha fuerza. Según las estimaciones, sólo el 2% -4% de las células inmunes que circulan en la sangre y la linfa, el resto se encuentran principalmente en el tejido linfoide [5]. Las células inmunes circulan en la sangre y la linfa durante una escala de tiempo del orden de minutos y tomar en el orden de horas para pasar a través de los tejidos linfoides. Esta lenta difusión permite el montaje de respuestas específicas a diferentes infecciones. Por lo tanto, los tejidos linfáticos juegan un papel importante en el desarrollo de la infección. Sin embargo, en el caso de la infección por el VIH, esta localización espacial tiene un lado negativo, debido a la rápida replicación y reproducción del virus. Es decir, la localización espacial que se produce en los ganglios linfáticos contribuye a mantener el virus en el sistema, ya que la infección puede propagarse con mayor facilidad en este entorno.

En las últimas décadas, muchos de los modelos matemáticos se han introducido para describir la interacción entre el VIH y el sistema inmune y el desarrollo de la enfermedad [6-9]. La mayoría de los enfoques utilizados ecuaciones diferenciales ordinarias. Aunque muchos de estos modelos de éxito para explicar algunos aspectos de la enfermedad (por ejemplo, los cambios en el recuento de células durante el período de latencia o en tratamiento de drogas), ninguno de ellos fue capaz de describir todo el curso de la infección, incluyendo sus dos característica de tiempo escalas, para un conjunto único parámetro. Uno de nosotros [10] han propuesto recientemente un modelo que utiliza un enfoque discreto que se puede describir el curso de tiempo completo de la infección por VIH. Este modelo utiliza un autómata celular formalismo para describir la propagación de la infección en los tejidos linfoides y se reproduce la dinámica de tres etapas en los pacientes infectados. El modelo muestra que, durante la infección primaria, cada célula infectada da lugar a una onda que se propaga la infección que finalmente desaparece. La permanencia del virus en el sistema, por otro lado, está relacionada con la formación de estructuras localizadas al azar de las células infectadas que se extendió por todo el tejido de atrapar las células sanas y, finalmente, destruye el tejido.

En este trabajo se estudia la robustez de este modelo de autómata celular contra las variaciones de algunos de sus parámetros deterministas. En particular, se estudia si las dos dinámicas de escala de tiempo persisten cuando los parámetros relacionados con la resistencia de las células y el intervalo de tiempo para el montaje de la respuesta inmune específica son variados. El aumento de la resistencia de las células, en cualquier etapa de la infección, conduce a una reducción del período de latencia. Largos períodos de latencia son recuperados por el aumento de la concentración inicial de las células infectadas. Al variar el intervalo de tiempo, necesario para montar las respuestas inmunes específicas se observa que el comportamiento de dos a escala se conserva. También hemos estudiado el caso en el que se incluyen falta de homogeneidad de las propiedades de la célula. Se demuestra que la presencia de inhomogeneidades reduce los períodos de latencia media.

El trabajo se organiza de la siguiente manera: en la sección 2, presentamos el modelo y sus principales supuestos. En la sección 3, se estudia la robustez del modelo, cuando dos de sus parámetros se modifican. Como no hay un cambio drástico de comportamiento cuando uno de estos parámetros es muy variada, también estudiamos una versión ampliada del modelo con el fin de analizar la transición de la latencia a los regímenes de latencia corta. En la sección 4 se estudia el papel de la demora de tiempo de respuesta inmune en el comportamiento dinámico del modelo original y también analizar el caso en el que las células infectadas requieren de tiempo diferentes grupos de acción local para ser detectados por el sistema inmunológico. Presentamos nuestra observaciones finales en la Sección 5.

2. Modelo de autómatas celulares La principal aportación del modelo de autómatas celulares [10] ha sido para demostrar que el patrón temporal observado en pacientes infectados por VIH [1] se puede explicar por la combinación del retraso de tiempo necesario para montar la respuesta inmune a cualquier costumbre virus, la mutación rápida y las tasas de replicación del VIH y la localización espacial que se producen en los ganglios linfáticos. En el modelo de la estructura de malla de los ganglios linfáticos es representado por una red cuadrada. Esta elección se basa en el supuesto de que las interacciones de los virus-célula y célula-célula se producen principalmente en los vacíos de esta estructura cuando se llena por unas pocas células. El modelo se define entonces en una red cuadrada de tamaño de L2. Cada sitio en la red está ocupada por una célula diana que está representado por un autómata de cuatro estados que describe los posibles estados en los que las células se pueden encontrar: saludable, A, B infectados, infectados o muertos. Las células sanas representan las células CD4þ o los macrófagos, que son el blanco principal del VIH. A las células infectadas son aquellas células que han sido recientemente infectadas, llevar a una nueva cepa del virus y no han sido reconocidos por el sistema inmune todavía. Por lo tanto, que infecten células sanas con bastante facilidad. El modelo asume que la generación de la respuesta inmune específica toma medidas el tiempo t, después de que un infectado las células se infectan las células B, con una menor capacidad de propagación de la infección. En el próximo paso del tiempo, las células B infectadas quede muerto. El estado de las células de la red se actualiza en cada paso de tiempo de forma paralela de acuerdo con las reglas especificadas a continuación, con cada paso de tiempo correspondiente a una semana. El barrio de Moore (8-vecinos más cercanos) que se adopte para definir las reglas. La configuración inicial se compone sobre todo de las células sanas, con una pequeña fracción pHIV ¼ 0:05 de infectados Un células distribuidas al azar en la red. Esta fracción se elige en función de los resultados que durante la infección primaria, sólo 1 de cada 102 o 103 células alberga el ADN viral [11].

Las reglas de actualización son los siguientes:

1. una célula sana se infecta A si tiene por lo menos sea infectada RA A los vecinos o los RB B infectadas. De lo contrario, se mantiene saludable.
2. Esta regla tiene en cuenta la propagación de la infección que puede producirse debido a la celda en contacto con células dentro de los tejidos linfoides. En el modelo original, RA y RB = 1 ¼ 4. En la sección 3, nos centramos en esta norma y explorar una extensión de ella.  
   (2) una persona infectada Una célula se propaga la infección durante intervalos de tiempo t, y se infecta B. El intervalo de tiempo t es el tiempo que el sistema inmune necesita para desarrollar una respuesta específica a un determinado antígeno y puede variar de 1 a 8 semanas. En el modelo original, los autores utilizaron t = 4 para todos los infectados A las células. Esto significa que el tiempo para producir una respuesta inmune específica es siempre la misma, ya que debido a la mutación de alta y las tasas de replicación del virus, más probable es que cada nueva célula infectada lleva a una nueva cepa del virus.  
   (3) Una célula B infectada se convierte en una célula muerta en el paso de tiempo siguiente.  
   (4) una célula muerta tiene un Prepl probabilidad de ser reemplazado por una nueva célula, con el fin de imitar la entrada de nuevas células, debido a la circulación de la sangre y la linfa. Las nuevas células tienen una Pinfec probabilidad de ser infectados por A y 1 \_ Pinfec de ser saludable.  
   La probabilidad de reposición Prepl puede variar de individuo a individuo. Sin embargo, en el modelo original, los autores optaron por Prepl ¼ 0:99 imitando la alta capacidad del sistema inmunológico para reemplazar las células que mueren debido a la infección.  
   La introducción de nuevas células infectadas representa cualquiera de las células que provienen de otros compartimentos del sistema inmune o la activación de las células infectadas en reposo. Adoptaron Pinfec ¼ 10\_5 se basa en los resultados experimentales que indican que 1 de cada 104 o 105 células en la sangre periférica expresa las proteínas virales [12].  
   Como ya se mencionó, el modelo considera que cada nueva célula infectada conlleva un nuevo tipo de virus, una regla que tiene en cuenta la alta tasa de mutación y rápida replicación del virus. Una vez dentro de la célula, el virus utiliza la maquinaria celular para replicarse, un proceso durante el cual pueden producirse errores. En el caso del VIH, se estima que una mutación se produce por generación (en promedio, dos generaciones a la semana) [16,17]. Era de esperar, entonces, que el sistema inmunológico está constantemente estresado debido al hecho de que es necesario desarrollar una nueva respuesta a cada nueva célula infectada. En el modelo original el tiempo necesario para montar la respuesta inmune específica a cualquier cepa del virus es constante. En la sección 4, se discuten las consecuencias de la variación del valor de t.  
   Los resultados obtenidos con el modelo original de la evolución temporal de la concentración de las células infectadas y sanas están en excelente acuerdo con los datos experimentales que muestran la dinámica observada en tres etapas [10]. Se calculan las medias y dispersión de las concentraciones obtenidas usando más de 500 condiciones iniciales diferentes con el mismo conjunto de parámetros pHIV ¼ 0:05, RA RB = 1 = 4, Pinfec ¼ 10\_5, Prepl ¼ 0:99 y L = 700, se puede se observa que la infección primaria muestra una dispersión pequeña, mientras que las barras de error son muy grandes para los períodos de latencia. Dependiendo de la distribución inicial de las células infectadas, la dispersión del período de latencia puede variar entre dos y diez años o más. Un resultado interesante es que todo el curso de la infección puede estar asociada con el comportamiento de transición entre la configuración inicial y el estado estacionario. Las simulaciones del modelo muestran que, mientras que durante la infección primaria de cada célula infectada da lugar a una ola de células infectadas que con el tiempo se desvanece, la persistencia del virus durante el periodo de latencia en el sistema puede estar asociada a la formación de estructuras espaciales de las células infectadas que se comportan como una fuente continua de las células infectadas. Estas estructuras crecen y se diseminan por toda la red (momento en el que el sistema alcanza su estado estacionario), atrapando a las células no infectadas. Los autores de [10] se correlacionan estas estructuras con los agregados de células infectadas llamadas sincitios que se observan en los experimentos in vitro y se considera en la literatura como una posible causa de la permanencia del virus en el sistema [2]. En este caso, el estado estacionario del modelo corresponde a la destrucción del tejido que se observa en las biopsias de los ganglios linfáticos de los pacientes que han muerto de enfermedades oportunistas. Posteriormente se ha demostrado [14] que, debido a las características geométricas de las estructuras, las concentraciones estacionarias de las células sanas y los muertos se puede aproximar por un dt = þ 3 ª y la concentración de células infectadas por el dt dt = 1 Tes þ þ 3 º.  
   Recientemente, Figueiredo et al. [13] han investigado el papel del barrio y de la dimensionalidad de la robustez del modelo. Ellos han demostrado que los resultados de los enrejados cuadrados y triangulares son cualitativamente similares, pero que en redes cúbicas el período de latencia se reduce, ya que aumenta el número de vecinos y por lo tanto, la infección se propaga más rápido. Sin embargo, un reajuste de los parámetros que conducen a la recuperación de los largos períodos de latencia. También han demostrado la solidez de la dinámica del modelo con respecto a los cambios de algunos de sus  
   parámetros estocásticos [18].  
   En las siguientes secciones se discuten, respectivamente, la función de los parámetros asociados a la resistencia de las células y el tiempo de espera necesario para generar la respuesta inmune específica, en la que cada nueva célula infectada es libre de contaminar las células sanas (ver también ref. [ 15]).  
   3. Resistencia de las células en el modelo, las células infectadas B causan menos daño al sistema que los infectados por A: es necesario contar con un mayor número de infectados B de células infectadas A para infectar a las células sanas vecinas. Las células infectadas B representan las células que ya están bajo el control del sistema inmune y, por lo tanto son menos dañinos. No es de extrañar entonces, que cualquier cambio en el valor de RB no afecta a las características generales de la evolución de la infección, como se muestra en la fig. 1a. De hecho, si dejamos que RB variar de 1 a 9, se observa las mismas dos escalas de tiempo dinámicas como en el original  
   modelo (RB = 4). Al aumentar la RB 1 a 4, el período medio de latencia varía de 5 a 8 años. Mediante el establecimiento de RB ¼ 9, podemos analizar lo que ocurre cuando las células infectadas B son totalmente inofensivos (ya que cada célula tiene sólo 8 vecinos). En contraste con este caso, en el caso de RA RB ¼ ¼ un período de latencia promedio de habitaciones dobles desde 5 a 10 años. Por lo tanto, el aumento de la resistencia de las células a las infecciones por las células que están a punto de morir, RB, reduce la probabilidad de formar estructuras de destino y aumenta el período de latencia promedio de la muestra. En aras de la claridad, en la figura. 1 (b) se muestra el  
   comportamiento de las tres densidades de células (sanas, infectados y muertos) como una función del tiempo para RB = 1.  
   El parámetro RA, sin embargo, juega un papel mucho más importante en la dinámica de la infección. Por ejemplo, si ponemos RA = 2 y mantener todos los demás parámetros como en el modelo original, se obtienen las concentraciones que se muestran en la figura. 2 y los patrones espaciales de la figura. 3. RA = 2 representa una situación en la que las células sanas necesitan una mayor concentración de células infectadas en las proximidades de infectarse. Al contrario de lo que podríamos haber esperado, dicho incremento de la resistencia de las células sanas no aumenta el período de latencia. En realidad, el sistema es menos eficaz en el control de la infección y el período de latencia es considerablemente más corto que en el caso de RA = 1. De alguna manera, el aumento de la resistencia de las células sanas que se infectan por las células infectadas que se encuentran en las primeras etapas de la infección favorece la formación de agregados de células infectadas, lo que reduce el período de latencia promedio drásticamente. Por RA = 1, cada célula infectada da lugar, casi simultáneamente, a una sola onda de las células infectadas que finalmente colisionan y se desvanecen o, muy rara vez, da lugar a una estructura de destino. En el  
   caso de RA = 2, sólo la aparición de dos células infectadas en cualquier vecindario dado da lugar a olas tan sola. Por lo tanto, en promedio, estas ondas se iniciará a una hora diferente para cada célula infectada. Esta asincronía de la iniciación de ondas cambia la dinámica de una manera que favorece la formación de los objetivos al comienzo de la infección (como se muestra en la fig. 3a). Por lo tanto, dependiendo del valor de la artritis reumatoide existen dos regímenes: uno con un tiempo (AR = 1) y otro con un corto (RA = 2) período de latencia.  
     
   <<<<<<<<<<<<<< Graficas >>>>>>>>>>>  
   Dado que el modelo es discreta en el espacio y RA sólo puede tomar valores enteros, la transición entre estos comportamientos no se puede estudiar sin problemas. Con el fin de estudiar la transición de la RA = 1 a la RA = 2 regímenes decidimos redefinir la primera regla del modelo original con la introducción de un nuevo parámetro que nos permite ajustar el sistema en situaciones que son intermedios entre los dos  
   regímenes:  
   1. Si una célula sana tiene exactamente un infectado Un vecino, que tiene un P1 probabilidad de contraer la infección y una (1-P1) de permanecer saludable. Una célula sana se infecta una si tiene dos o más vecinos infectados RB A o B, al menos infectados. De lo contrario, se mantiene saludable.  
   <<<<<<<<<<<<<< Grafica >>>>>>>>>>>>>  
   La nueva norma es tal que el caso P1 = 0 corresponde a RA = 2 y P1 = 1 RA = 1. Cuando P1 toma cualquier valor entre estos dos casos límite, RA = 1 para un P1 fracción de las células sanas, mientras que RA = 2 para el resto (1-P1). En la figura. 4a se muestran los resultados para el período de latencia media y la desviación estándar cuando P1 varía entre 0 y 1, con un promedio de más de 100 muestras. Tenga en cuenta que cuando RA = 2 para la mayoría de las células (P1 pequeños), la tasa de supervivencia del paciente es menor de un año. Sin embargo, el aumento de la fracción de RA = 1 células más allá de un 70% lleva a un rápido aumento del período de latencia promedio que alcanza su máximo en P1 = 1. En el recuadro de la figura. 4a se muestra la evolución temporal de las personas infectadas A las células de tres diferentes valores de P1. Mientras que para P1 = 1 la aparición de las estructuras de destino es algo aleatorio (que conduce a diferentes períodos de latencia), un aspecto que se refleja en las barras de error grandes, en los otros casos la evolución temporal del sistema es muy similar (pequeñas barras de error ) debido al hecho de que esas estructuras aparecen muy temprano en el curso de la infección (ver Fig. 3)..  
   Con el fin de comprobar si sería posible recuperar la dinámica de tres etapas con largos períodos de latencia con RA = 2, que han variado la concentración inicial de las células infectadas. De esta manera, recuperamos el comportamiento observado en el modelo original como se muestra en la fig. 4b. En contraste con lo que sucede en pHIV ¼ 0:05, nos reobtain largos períodos de latencia para pHIV ¼ doce y treinta y cinco y menor P1. Por ejemplo, se obtiene un período de latencia media de 2 años en la figura. 4a sólo para P1X0: 90, mientras que en la figura. 4b, que se obtiene  
   para P1 \_ 0:60. Al aumentar la cantidad de las primeras células infectadas (pHIV), la probabilidad de tener dos células infectadas en las cercanías de un aumento de las células sanas, y una cantidad mucho mayor de células (en comparación con el caso de pHIV ¼ 0:05) dará lugar a la ola de las células infectadas recuperar el tipo de comportamiento que conduce a períodos de latencia más largo. El papel de pHIV en la dinámica del modelo (con el texto enmendado del artículo 1) se resume en la figura. 5.  
   <<<<<<<<<<<<<<<< Imagenes >>>>>>>>>>><<<<<<<<<<<<<<<<<<<<<< <<<<<<<<<<<<<<<<  
   4. Respuesta inmune lapso de tiempo  
   El lapso de tiempo necesario para generar una respuesta inmune específica depende del antígeno, y puede variar de 1 a 8 semanas [10]. En el modelo original, este intervalo de tiempo t se mantiene constante e igual a 4, lo que significa que el sistema inmunológico se comportan de la misma manera en el desarrollo de la respuesta inmune específica a las nuevas cepas del virus. Por lo tanto, uno podría estar tentado a preguntar ¿qué pasa si t no es igual a 4, pero, por ejemplo, a cualquier número entero entre 1 y 6. En esta sección, se exploran las consecuencias de estos cambios, manteniendo los parámetros fijos y mediante la investigación de la  
   <<<<<<<<<<<<<<<<<<<< Graficas >>>>>>>>>>>>>>>>>>>><  
   cambios en la dinámica si se considera que este lapso de tiempo puede variar de una cepa a otra.  
   Se muestra en la fig. 6 bis de la densidad de las células sanas y en la figura. 6b de la densidad de las células infectadas como una función del tiempo para diferentes valores fijos de t. Tenga en cuenta que t = 4  
   <<<<<<<<<<<<<< Graficas >>>>>>>>>>>>>  
   se corresponde con el modelo original [10]. El comportamiento es cualitativamente similar para todos los casos que se muestran, pero tanto la duración de la infección primaria y la máxima densidad de las células infectadas por un aumento en la infección primaria por T. Cuando sumamos las densidades de las células infectadas A y B se observa la misma tendencia, con la densidad máxima total de las células infectadas disminuir en un 30% cuando t varía de 4 a 1. Esto puede ser fácil de entender, ya que tarda más tiempo en las células infectadas a morir y será reemplazado como t es mayor. Tenga en cuenta que los cambios en el lapso de tiempo no afecta el comportamiento general de los períodos de latencia.  
   Con el fin de investigar el comportamiento del modelo cuando se queda de tiempo diferentes pueden coexistir hemos modificado la segunda regla de la siguiente manera:  
   \_ El valor de t, durante el cual un infectado a una célula se propague la infección se le asigna a cada nueva célula infectada de acuerdo a una distribución de probabilidad. En aras de la simplicidad y el fin de estudiar una pequeña perturbación del modelo original que define la distribución de probabilidad de la siguiente manera: Pt 3 ¼ ¼ 0:001, Pt 4 ¼ ¼ 0:999, lo que corresponde a 1 de cada 1.000 células nuevas con un intervalo de tiempo diferentes .  
   Con esta regla extendida que hemos obtenido que el período de latencia promedio es drasticaly reducida a un año, como se muestra en la fig. 7. Tenga en cuenta que también en este caso el período de latencia se reduce debido a que un gran número de objetivos aparecen poco después de la infección primaria que lleva al estado estacionario muy rápido. Este mayor número de objetivos es nuevo debido a la asincronía de las células que generan las ondas individuales.  
   <<<<<<<<<<< Graficas >>>>>>>>>>>  
   5. Conclusiones  
   Hemos investigado la solidez de los Santos Zorzenon dos y el modelo de Coutinho [10] en virtud de los cambios en los parámetros de RA y RB, que se asocian a la resistencia de las células intrínsecas, y t, el tiempo de retraso de la respuesta inmune necesaria para desarrollar la respuesta inmune específica. Estos parámetros están relacionados con las reglas deterministas del modelo. Los parámetros asociados a la resistencia de las células tienen diferentes efectos sobre la evolución del sistema. Por ejemplo, los cambios en la dinámica RB modificar ligeramente, presentando periodos de latencia largos. Estos resultados indican que la fase B de las células infectadas no es esencial para la dinámica, ya que funciona como un efecto de ruido.  
   En realidad, aumenta la probabilidad de formación de las estructuras de destino que lleva el sistema a su estado estacionario. Por otro lado, RA desempeña un papel más importante. Como se muestra en la fig. 2, se acorta el período de latencia de \_ 8 a 1 año cuando nos volvemos RA 1 a 2, manteniendo los demás parámetros iguales a las del modelo original.  
   Modificación de la primera regla del autómata que podía estudiar esta transición con mayor detalle. El parámetro de control se utilizó la probabilidad P1. Hemos encontrado una serie de valores P1 en la que hay largos períodos de latencia, de acuerdo con los resultados experimentales, demostrando la robustez del modelo. La respuesta inmune lapso de tiempo t no mostró una gran influencia en la dinámica global, aunque la infección primaria se hace más larga si se aumenta t. Sin embargo, cuando se modifica la segunda regla de la  
   autómata, incluida la posibilidad de tener un intervalo de tiempo diferente para generar la respuesta inmune específica a un número muy pequeño de nuevas variedades, el período de latencia se redujo significativamente. Esto se debe a la aparición de muchas de las metas de la red, que puede ser entendido como la consecuencia de un efecto de la asincronía, como se explica al final de la Sección 4. Desde el punto de vista inmunológico, lo que significa que el desarrollo de la misma clase de respuesta a cualquier cepa de la pandemia del VIH hace que el sistema sea más eficaz en el tratamiento de la infección.  
   Agradecimientos  
   Damos las gracias a IUPAB y el programa CPG\_BA-CAPES por el apoyo recibido durante el desarrollo de este trabajo. RMZS CNPq gracias a las subvenciones obtenidas en este proyecto. SPD acknowldges el apoyo financiero de la UBA y ANPCyT de Argentina, bajo la beca PICT 03-08133. Parte de este trabajo fue desarrollado durante una estancia de RMZS y el SPD en el Instituto Kavli de Física Teórica, UCSB. Su hospitalidad y apoyo a través de la National Science Foundation Grant N º 07949-PHY99 es amable reconoció.