



# In-Host Shiny: análisis de modelos compartimentales in-host para infecciones virales en poblaciones celulares

**Marcos Prunello**

Universidad Nacional de Rosario

@mrqtsp | [github.com/mpru](https://github.com/mpru) | [marcosprunello@gmail.com](mailto:marcosprunello@gmail.com)

# Introducción

- Una **enfermedad** es *infecciosa* si el agente causante, por ejemplo, un virus o bacteria, puede ser transmitido de un individuo a otro a través de algún medio de contagio (contacto directo, vías respiratorias, madre a recién nacido, etc.).
- El objetivo de la **modelización matemática** de una enfermedad infecciosa es describir el *proceso de transmisión* de la enfermedad, que se puede resumir como:

1. Se introducen individuos infectados en una población susceptible --> transmisión.
2. Un individuo puede ser asintomático durante una etapa temprana.
3. Individuos infectados pueden o no recuperarse y ganar cierto grado de inmunidad.
4. Según los mecanismos en juego: *\*brote\**, *\*epidemia\**, *\*pandemia\**.

- La **modelización** de procesos infecciosos ha sido capaz de proveer claridad sobre su transmisión y expansión, ayudando a estimar severidad y diseñar prevención.

# Introducción

- Este mismo enfoque puede aplicarse para describir la **diseminación de una infección viral en una población de células**: modelos **in-host**.
- En este trabajo se presenta una aplicación Shiny que permite estudiar el proceso infeccioso por el virus HTLV-I en células T CD4+, responsable de varias enfermedades como linfoma/leucemia y mielopatía.

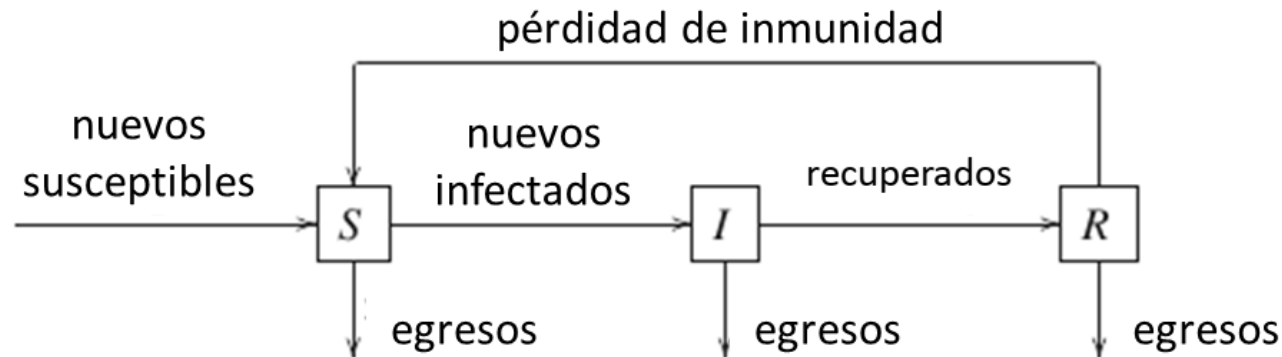
# Introducción

- Organización:

1. Descripción de los modelos determinísticos compartimentales SIR.
2. Adaptación de los modelos para el estudio de una población de células.
3. Presentación de la aplicación.



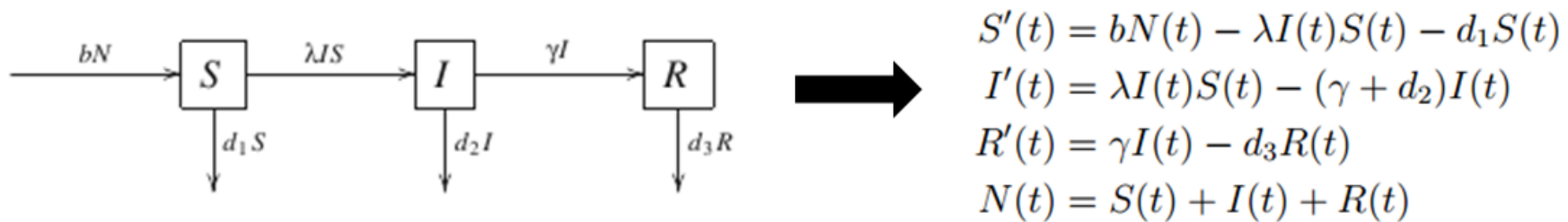
# Modelos determinísticos compartimentales SIR



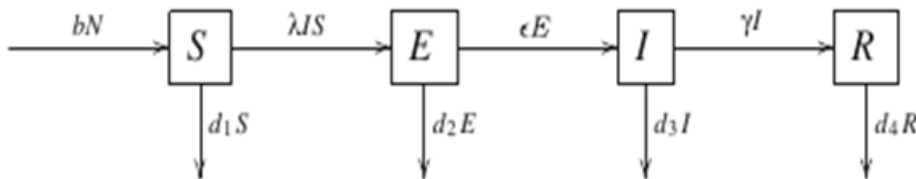
- El objetivo de la modelización es llevar registro de las cantidades de individuos en cada compartimento en cualquier momento  $t$ :  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$ .
- Se establece un pequeño intervalo de tiempo  $[t, t + \Delta t]$  para evaluar los cambios en dichas cantidades:  $\Delta S(t)$ ,  $\Delta I(t)$  y  $\Delta R(t)$ .
- $\Delta S(t)/\Delta t = S'(t)$  con  $\Delta t \rightarrow 0$ : podemos plantear un sistema de ecuaciones diferenciales en términos de incidencia, tasa de recuperación, tasa de remoción, etc.

# Modelos determinísticos compartimentales SIR

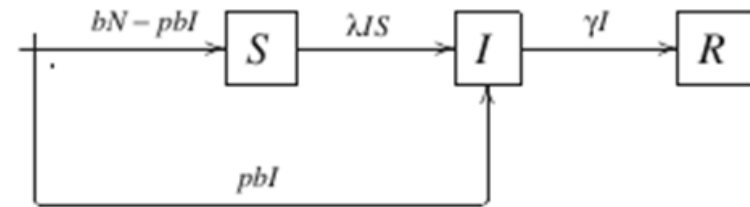
## Ejemplo 1



## Ejemplo 2



## Ejemplo 3





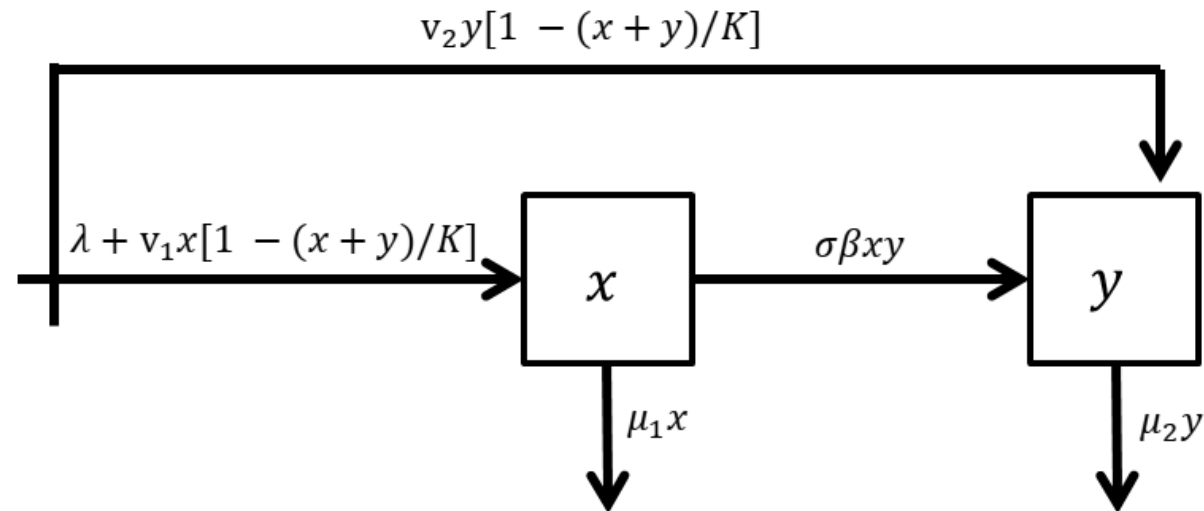


# Modelo in-host para infecciones por HTLV-I en células T CD4+

- El mismo tipo de enfoque puede aplicarse para describir la diseminación de una infección viral en una población de células: modelos **in-host**
- Aplicación: análisis de la infección de células T CD4+ por el virus HTLV-I (responsable de linfoma/leucemia, mielopatía, etc.)
- Es un **retrovirus**, fuera de la célula no genera infección, requiere contacto célula a célula, se transmite verticalmente.

# Modelo in-host para infecciones por HTLV-I en células T CD4+

- Generación de células no infectadas a una tasa  $\lambda$
- Mitosis: crecimiento logístico con tasas  $v_1$  y  $v_2$
- Transmisión horizontal: incidencia bilineal  $\beta$
- Células infectadas enfrentan respuesta inmune,  $\sigma$
- Tasas de remoción de células T CD4+:  $\mu_1$  y  $\mu_2$





# In-Host Shiny App

- Permite estudiar el proceso infeccioso por el virus HTLV-I en células T CD4+.
- Interés: llega la infección en algún momento a algún nivel de estabilidad? Se extinguirá o se expandirá?
- Para responder esto, la app estudia y clasifica los puntos de equilibrio  $(x, y)$ , que son estados en los que el sistema no cambia.
- Un equilibrio es (asintóticamente) **estable** si el sistema siempre vuelve a ese punto luego de pequeñas perturbaciones o **inestable** si no vuelve.

Marcos Prunello.

@mrqtsp | [github.com/mpru](https://github.com/mpru)

[mpru.shinyapps.io/inhostshiny](https://mpru.shinyapps.io/inhostshiny)