



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 | 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.

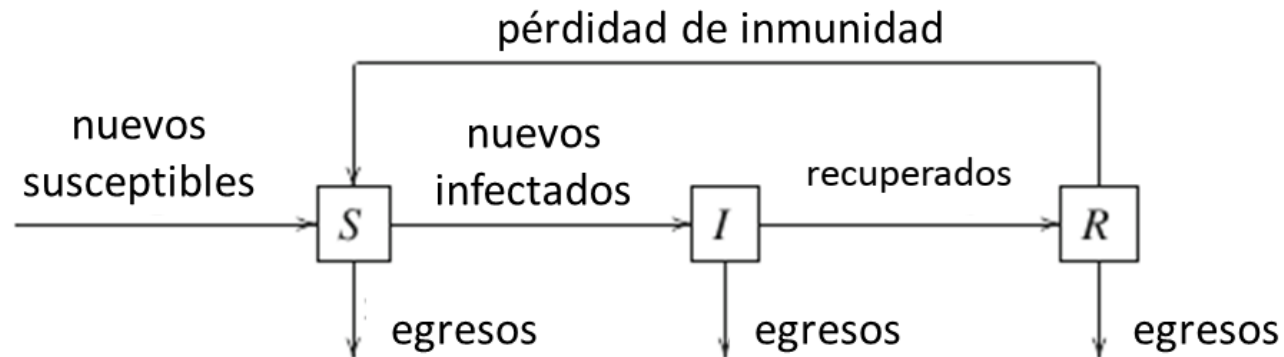
Introducción

- 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.

1. Modelos SIR

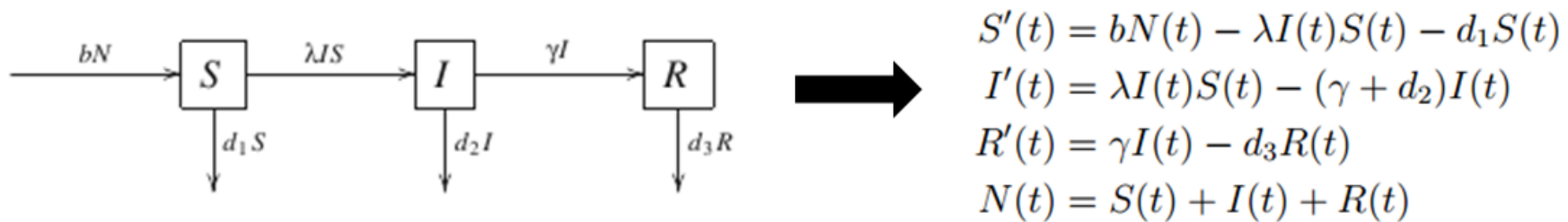
Modelos determinísticos compartimentales SIR



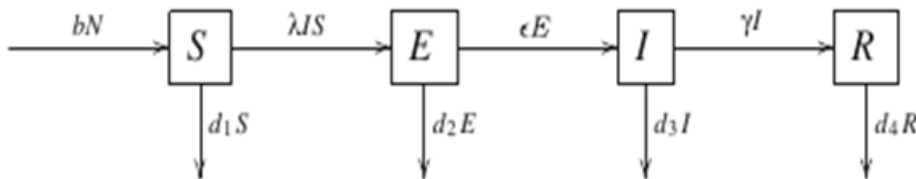
- El objetivo de la modelización es llevar registro de las cantidades de individuos en cada compartimento en cualquier momento t : $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$.
- Se establece un pequeño intervalo de tiempo $[t, t + \Delta t]$ para evaluar los cambios en dichas cantidades: $\Delta S(t)$, $\Delta I(t)$ y $\Delta R(t)$.
- $\Delta S(t)/\Delta t = S'(t)$ 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

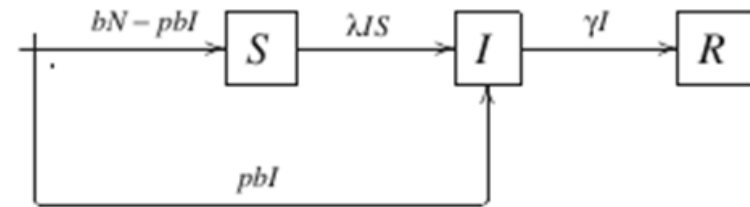
Ejemplo 1



Ejemplo 2



Ejemplo 3



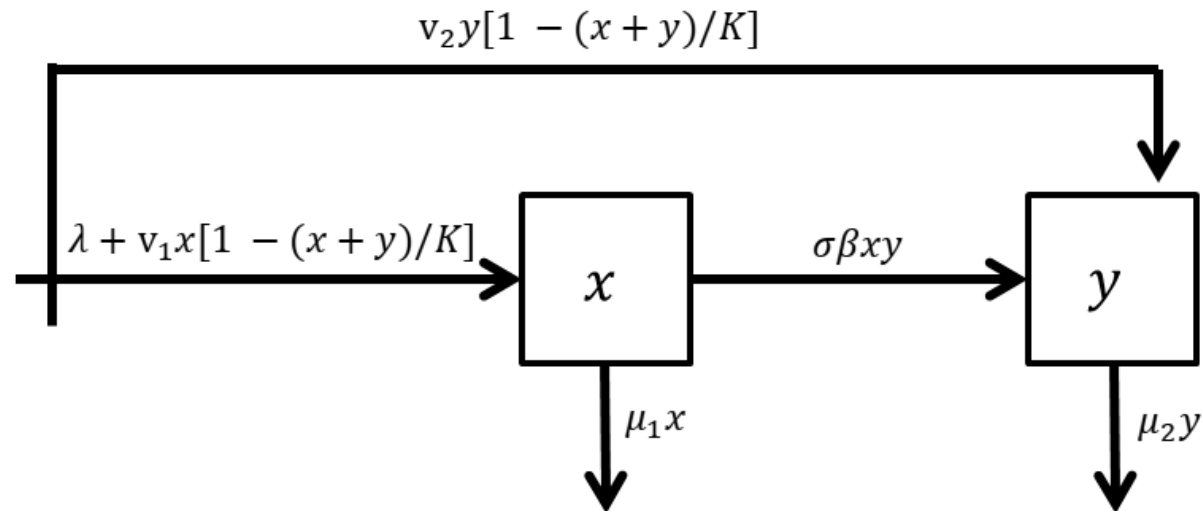
2. Adaptación para poblaciones celulares

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 λ
- Mitosis: crecimiento logístico con tasas v_1 y v_2
- Transmisión horizontal: incidencia bilineal β
- Células infectadas enfrentan respuesta inmune, σ
- Tasas de remoción de células T CD4+: μ_1 y μ_2



3. In-Host Shiny App

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

mpru.shinyapps.io/inhostshiny

Muchas gracias