

Dinámicas de interacción-tratamiento entre alérgenos, sistema inmunológico y microbiota intestinal. Una mirada desde el modelamiento matemático

Juan G. Vergaño Salazar, Fernando Córdova Lepe, Luis Pastenes Opazo.

Doctorado en Modelamiento Matemático Aplicado DM_2A

Universidad Católica del Maule
Talca- Chile

juan.vergano@alu.ucm.cl



1. Introducción

La alergia es una respuesta indeseable, anormal y excesiva del sistema inmunológico causada por la hipersensibilidad de este ante agentes externos llamados antígenos. La prevalencia de las enfermedades alérgicas aumenta significativamente pudiéndose considerar esta afección un problema de salud pública. La microbiota intestinal está estrechamente relacionada con el sistema inmunológico coadyuvando a la producción de células Treg que inhiben la respuesta inmune. El trabajo presenta un modelo matemático que describe la interacción dinámica entre alérgenos, sistema inmune y microbiota intestinal.

La secuencia típica de acontecimientos en la hipersensibilidad inmediata (alergia), consiste en la exposición a un antígeno que al pasar el revestimiento mucoso es fagocitado por las células presentadoras de antígenos (APC), las cuales lo procesan y presentan en forma de péptidos a las células T-neive, estas células son producidas en la médula ósea y maduradas en el Timo, glándula que en forma de pulso envía células T maduras al torrente sanguíneo. Las células T-neive, a las que se les ha presentado el antígeno, se diferencian en células T auxiliares tipo 2 (T_{H2}), en presencia de interleucina-4 (IL-4), o en las células T reguladoras (Treg) que suprimen las respuestas alérgicas exageradas; las células T_{H2} luego activan las células B al producir IL-4 y las células B activadas producen anticuerpos IgE que se unen a los receptores en las superficies de los mastocitos y se entrecruzan a través del antígeno, luego los mastocitos liberan moléculas como la histamina, que inducen inflamación y síntomas alérgicos.

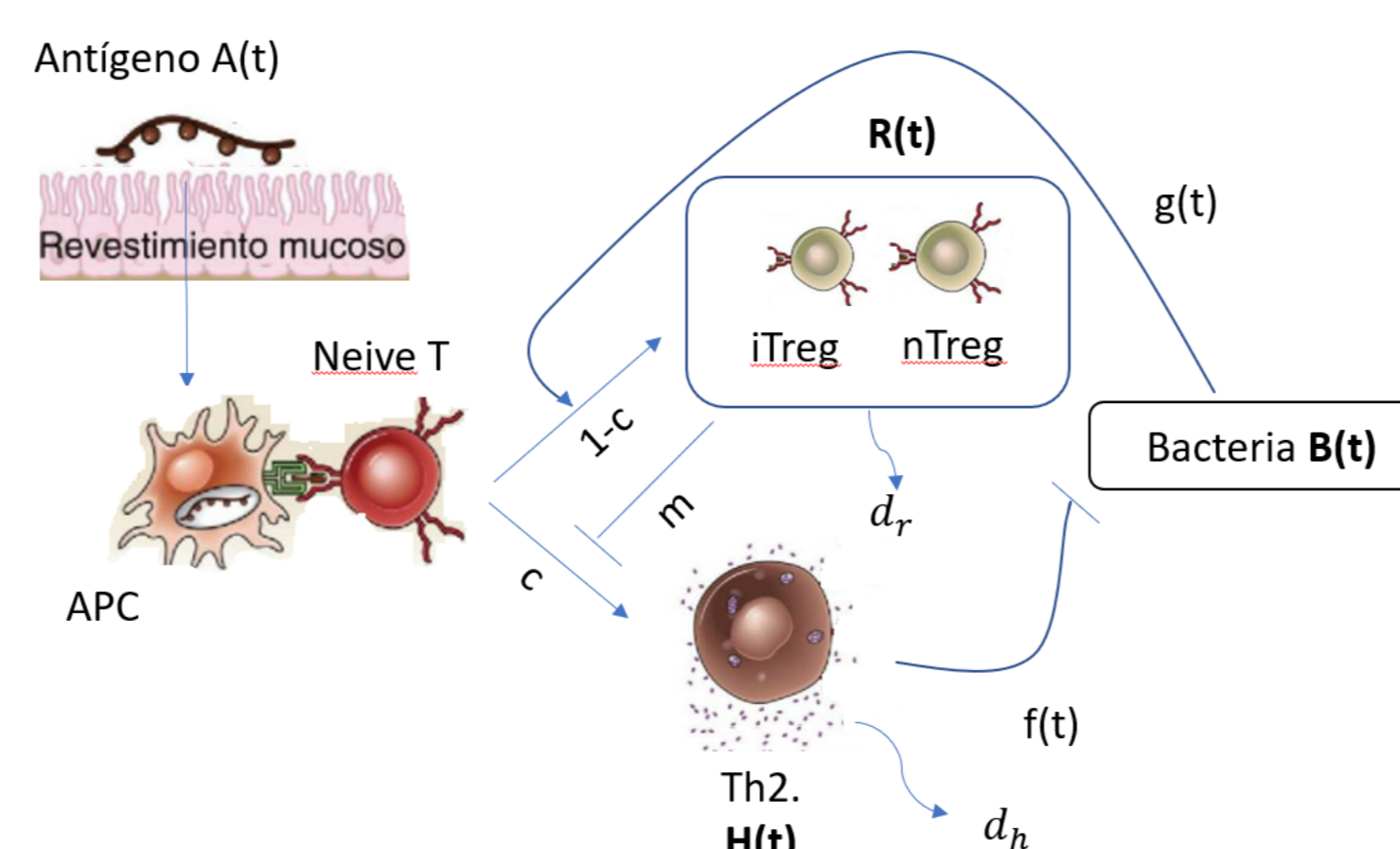
2. El Modelo

2.1 Variables y parámetros

- $B(t)$: Número de Bacterias.
- $H(t)$: Número de células T_{H2} .
- $R(t)$: Número de células Treg.
- $A(t)$: Cantidad de antígeno.
- $F[\cdot]$: Fracción de Treg inducidas por $g(t), B(t)$.
- b : Tasa de células que se diferencian.
- c : Fracción de diferenciación en células Th.
- d_r : Tasa de descomposición de células Treg.
- d_h : Tasa de descomposición de células T_{H2} .
- m : Fuerza de inhibición.
- $n(t)$: Número de células Treg producidas en el timo.
- $g(t)$: Treg inducidas.
- $f(t)$: Efecto de regulación sobre las bacterias.
- $r(\cdot)$: Tasa de crecimiento de las bacterias.

- $K(\cdot)$: Capacidad de carga de bacterias en microbiota intestinal.

2.2 Diagrama de flujo



2.3 Sistema de ecuaciones diferenciales impulsivas

$$\begin{cases} H'(t) = bA(t)cF[g(t), B(t)]\left(\frac{1}{mR(t)}\right) - d_h H(t), \\ R'(t) = bA(t)(1 - cF[g(t), B(t)]) + n(t) - d_r R(t), \\ B'(t) = r[f(t)H(t)]B(t)\left(1 - \frac{B(t)}{K[f(t)H(t)}\right), \\ \begin{cases} n'(t) = -\beta A(t), & \text{si } t \neq t_k, \\ n(t^+) = A(t) + \alpha, & \text{si } t = t_k. \end{cases} \end{cases}$$

3. Resultados

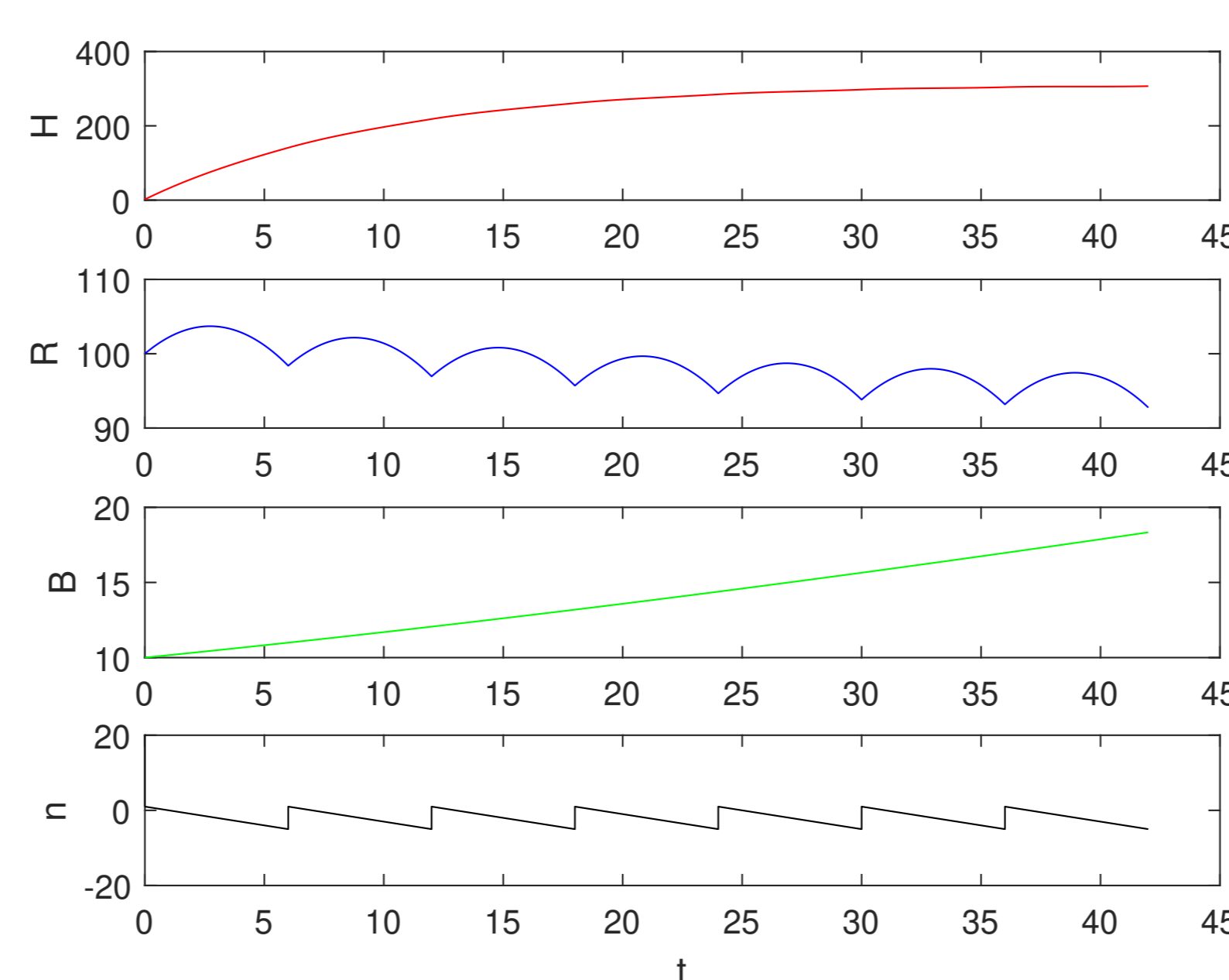


Figura 1: Dinámica de interacción de las variables de estado y el efecto que tiene el impulso producido por el Timo al momento de generar linfocitos T maduros.

4. Conclusiones

El Timo como órgano linfóide en el cual se maduran los linfocitos T, permite que el sistema inmunológico regule la proliferación de células T_{H2} ; las células Treg y la microbiota intestinal coadyuvan también en el proceso de control, generando una sinergia entre los sistemas inmunológico y la microbiota intestinal para el control de los síntomas alérgicos. La acción que realiza el Timo se efectúa en forma de pulso dependiendo de la cantidad que se necesite de linfocitos T en el sistema inmunológico para realizar sus funciones regulatorias.

5. Agradecimientos

- XI Congreso Latinoamericano de Biología Matemática, Talca-Chile
- Doctorado en Modelamiento Matemático Aplicado DM_2A .

Referencias

- [1] Abbas, A.; Lichtman, A. & Pillai, S. (2014). Cellular and Molecular Immunology. 8th Edition. Elsevier Saunders. Canada
- [2] Caussade, S.; Valdivia, G.; Navarro, H.; Pérez, E.; Aquevedo, A. & Sánchez, I. (2016). Risk factors and prevalence of allergic rhinitis among Chilean children Rev Méd Chile 134, 456-464
- [3] Córdova-Lepe, F.; Robledo, G. & Cabrera-Villegas, J. (2015). Population growth modeling with boom and bust patterns: the impulsive differential equation formalism. Journal of Biological Systems, Vol. 23, Supp. 1 (2015) S135-S149. DOI: 10.1142/S0218339015400112
- [4] Hara, A & Iwasa, Y. (2019). Coupled dynamics of intestinal microbiome and immune system- A mathematical study. Journal of Theoretical Biology 464, 9-20
- [5] Icaza-Chávez, M. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. Revista de Gastroenterología de México 78 (4), 240-248