

MODELADO MATEMÁTICO PARA EL CONTROL ÓPTIMO DE LA POLIOMIELITIS

MATHEMATICAL MODEL FOR THE OPTIMAL CONTROL OF POLYOMYELITIS

Alvaro Andrés Quintero Orrego

Recibido: 03/20/2016 - Aceptado: 04/30/2016

Cómo citar este artículo: A. Quintero, "Modelado matemático para el control óptimo de la poliomiélitis", *IngeEam*, vol. 3, n.º 3, pp. 61 - 65, 2016

Resumen

Se modela el control óptimo por prevención de la poliomiélitis, mediante un funcional objetivo de costos indirectos y directos ligado a un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales que interpreta la dinámica de transmisión de la bacteria en la población humana. Se analiza por el principio máximo de Pontryagin obteniendo un problema de contorno que se resuelve por MATLAB utilizando valores hipotéticos para los parámetros.

Palabras clave: *Modelado Matemático, Control óptimo, Poliomiélitis, Funcional de costos, Principio Máximo de Pontryagin, Problema de contorno.*

Abstract

Optimal polio prevention control is modeled through a functional target of direct and indirect costs linked to a system of nonlinear differential equations that interprets the dynamics of the transmission of the bacterium in the human population. It is analyzed by the maximum principle of Pontryagin obtaining a contour problem that is solved by MATLAB using hypothetical values for the parameters.

Keywords: *Mathematical model, Optimal control, Poliomyelitis, Functional cost, Pontryagin maximum principle, Contour Problem.*

1. INTRODUCCIÓN

La **poliomiélitis** (del griego *poliós*: gris; y de *myelos*: refiriéndose a la médula espinal) es una enfermedad contagiosa, también llamada parálisis infantil que afecta principalmente el sistema nervioso, causada por la infección con el *poliovirus*, el cual se propaga por contacto directo de persona a persona, por contacto con moco o flema infectados de la nariz o de la boca o por contacto con heces infectadas. Se llama infantil porque las personas que contraen la enfermedad son especialmente los niños entre cinco y diez años.

El virus entra a través de la boca y la nariz, se multiplica en la garganta y en el tracto intestinal para luego ser absorbido y diseminarse a través de la sangre y el sistema linfático. El tiempo desde el momento de resultar infectado con el virus hasta el desarrollo de los síntomas de la enfermedad (incubación) oscila entre 5 y 35 días con un promedio de 7 a 14 días.

La mayoría de las infecciones de polio son asintomáticas. Solo en el 1% de casos, el virus entra al sistema nervioso central (SNC) vía la corriente sanguínea. Dentro del SNC, el poliovirus preferencialmente infecta y destruye las neuronas motoras. Esa destrucción de neuronas causa debilidad muscular y parálisis aguda flácida [7]



Fig. 1: Secuelas de la poliomiélitis en la infancia

El poliovirus es más probable que ocurra en niños de 4 a 15 años en climas templados, en verano cálido e invierno un poco frío, es una enfermedad muy infecciosa, pero se combate con la vacunación. En su forma aguda causa inflamación en las neuronas motoras de la médula espinal y del cerebro y lleva a la parálisis, atrofia muscular y muy a menudo deformidad. En el peor de los casos puede causar parálisis permanente o la muerte al paralizarse el diafragma [8]

En relación al control óptimo y aplicación del principio del máximo de Pontryagin, se encuentran aplicaciones deterministas en epidemiología matemática como en Cancer, VIH-SIDA, Tuberculosis, Cólera, Dengue, Malaria, Influenza [1], [3], [5], [2], [4].

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO

Se propone el siguiente problema de control óptimo de la poliomiélitis mediante control por vacunación y medidas preventivas para evitar el contagio con la bacteria diseminada en el medio ambiente. La dinámica corresponde a un proceso estocástico, continuo de nacimiento - muerte homogéneo con estados discretos y tasas de flujos de Poisson. Se interpreta mediante un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales para las magnitudes promedio.

Las variables y parámetros del modelo son: x : número promedio de personas susceptibles en el grupo de riesgo desde que nacen a los veinte años; w : número promedio de personas infectadas asintomáticas en el grupo de riesgo desde que nacen a los veinte años; y : número promedio de personas infecciosas en el grupo de riesgo desde que nacen a los veinte años; z : número promedio de personas inmunes en el grupo de riesgo desde que nacen a los veinte años; N : población total en el grupo de riesgo desde que nacen a los veinte años en un tiempo t , respectivamente. c : concentración del poliovirus en el medio ambiente; $u_1(t)$: control dependiente del tiempo que indica la fracción de recién nacidos vacunados; $u_2(t)$: control dependiente del tiempo que indica la fracción de personas que toman medidas preventivas al contagio con el ambiente contaminado; β_y, β_c : probabilidades de transmisión directa e indirecta; θ : tasa de evolución de la infección; γ : tasa de infecciosos que adquieren inmunidad; σ, δ : tasas de descarga del poliovirus al medio ambiente por las personas infecciosas y personas infectadas sintomáticos y ϵ : tasa de eliminación del poliovirus del medio ambiente; τ : tiempo fijo para el control óptimo; ρ_1, ρ_2 : pesos.

El diagrama de compartimientos que interpreta la dinámica de la poliomiélitis es:

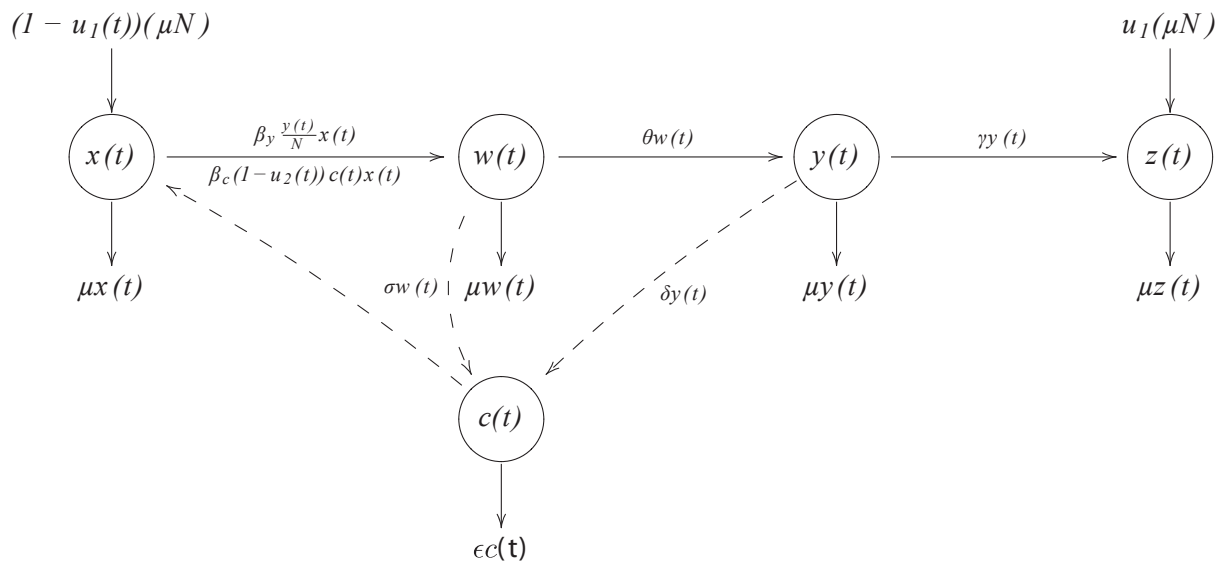


Figura 1: Dinámica de transmisión y control óptimo de la poliomiélitis

Se plantea el funcional objetivo de costos directos e indirectos:

$$J(u_1(t), u_2(t)) = \int_0^\tau L(x(t), u(t)) dt = \int_0^\tau \left\{ w(t) + y(t) + \frac{\rho_1}{2} u_1^2(t) + \frac{\rho_2}{2} u_2^2(t) \right\} dt$$

ligado al sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales que interpretan la dinámica:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= (1 - u_1(t))\mu N - \beta_y \frac{y}{N} x - \beta_c (1 - u_2(t)) cx - \mu x \equiv f_1(\mathbf{x}, u) \\ \frac{dw}{dt} &= \beta_y \frac{y}{N} x + \beta_c (1 - u_2(t)) cx - (\theta + \mu) w \equiv f_2(\mathbf{x}, u) \\ \frac{dy}{dt} &= \theta w - (\gamma + \mu) y \equiv f_3(\mathbf{x}, u) \\ \frac{dz}{dt} &= \mu N u_1(t) + \gamma y - \mu z \equiv f_4(\mathbf{x}, u) \\ \frac{dc}{dt} &= \sigma w + \delta y - \epsilon c \equiv f_5(\mathbf{x}, u) \end{aligned}$$

con condiciones iniciales, $x(0) = x_0$, $w(0) = w_0$, $y(0) = y_0$, $z(0) = z_0$, $c(0) = c_0$.

Se trata de hallar un control óptimo $(\tilde{u}_1(t), \tilde{u}_2(t))$ tal que:

$$J(\tilde{u}_1(t), \tilde{u}_2(t)) = \min_{\Gamma} J(u_1(t), u_2(t))$$

en donde,

$$\Gamma = \left\{ (u_1(t), u_2(t)) \in L^2(0, \tau) : 0 \leq u_1(t), u_2(t) \leq 1 \right\}.$$

2.1. ANÁLISIS DEL PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO

Dado el problema de control óptimo:

$$\begin{cases} J(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t)) = \int_0^\tau L(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t)) dt \\ \frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{F}(\mathbf{x}, \mathbf{u}, t), \quad \forall t \geq 0, \quad \forall \mathbf{u} \in \Omega \\ \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0 \end{cases}$$

La solución existe si las siguientes hipótesis se cumplen:

- i) El conjunto de controles y variables de estado es no vacío.
- ii) El conjunto de controles admisibles Ω es cerrado y convexo.
- iii) Cada f_i del sistema de ecuaciones de estado son continuas, están contenidas y acotadas superiormente por una suma de controles y estados contenidos, y puede ser escrita como una función lineal de u con coeficientes que dependen del estado y control.
- iv) Existen constantes $\alpha_1, \alpha_2 > 0$ y $\rho > 1$ tal que el Lagrangiano (el integrando) $L(\mathbf{x}, \mathbf{u}, t)$ del funcional objetivo J es cóncava y satisface:

$$L(\mathbf{x}, \mathbf{u}, t) \leq \alpha_2 - \alpha_1 \left(|u_1(t)|^2 + |u_2(t)|^2 \right)^{\rho/2}$$

Al respecto se formula el siguiente teorema:

Teorema 1 Dado el funcional objetivo $J(u_1, u_2) = \int_0^\tau L(\mathbf{x}(s), \mathbf{u}(s)) ds$ donde

$$\Omega = \left\{ \mathbf{u} = (u_1, u_2) : u_i \text{ es medible, } 0 \leq u_i \leq 1, t \in [0, \tau] \text{ para } i = 1, 2 \right\}$$

sujeto a las ecuaciones de variables de estado con $x(0) = x_0$ y $\lambda(\tau) = 0$, entonces existe un control óptimo $\bar{\mathbf{u}} = (\bar{u}_1, \bar{u}_2)$ tal que $\max_{\mathbf{u} \in \Omega} J(u_1, u_2) = J(\bar{u}_1, \bar{u}_2)$.

La función Hamiltoniana o (función de Pontryagin) es de la forma $H(\mathbf{x}, \mathbf{u}, \lambda) = L(\mathbf{x}, \mathbf{u}) + \sum_{i=1}^5 \lambda_i f_i$, donde \mathbf{x} es el vector de variables de estado, \mathbf{u} el vector de controles, λ el vector de variables adjuntas o conjugadas y L es el Lagrangiano. Es decir,

$$\begin{aligned} H(\mathbf{x}, \mathbf{u}, \lambda) = & \\ & w + y + \frac{\rho_1}{2} u_1^2(t) + \frac{\rho_2}{2} u_2^2(t) + \lambda_1 \left[(1 - u_1(t))\mu N - \beta_y \frac{y}{N} x - \beta_c (1 - u_2(t))cx - \mu x \right] + \\ & \lambda_2 \left[\beta_y \frac{y}{N} x + \beta_c (1 - u_2(t))cx - (\theta + \mu)w \right] + \lambda_3 (\theta w - (\gamma + \mu)y) + \lambda_4 (\mu N u_1(t) + \gamma y - \mu z) + \\ & \lambda_5 (\sigma w + \delta y - \epsilon c) + v_1 u_1(t) + v_2 (1 - u_1(t)) + v_3 u_2(t) + v_4 (1 - u_2(t)) \end{aligned}$$

donde $v_i(t)$ $i = 1, \dots, 4$ son multiplicadores de penalización tales que:

$$v_1 u_1 = 0, \quad v_2 (1 - u_1) = 0 \quad y \quad v_3 u_2 = 0, \quad v_4 (1 - u_2) = 0 \quad (1)$$

Aplicando la condición de primer orden $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$ en particular $\frac{\partial H}{\partial u_1} = 0$, $\frac{\partial H}{\partial u_2} = 0$ se obtiene los controles óptimos:

$$\bar{u}_1(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{1}{\rho_1} (\lambda_1 \mu N - \lambda_4 \mu N - v_1 + v_2) \right), 1 \right)$$

y

$$\bar{u}_2(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{1}{\rho_2} (\lambda_2 \beta_c c x - \lambda_1 \beta_c c x + v_4 - v_3) \right), 1 \right)$$

El sistema conjugado (o sistema adjunto) tiene la forma $\frac{d\lambda}{dt} = -H_{\mathbf{x}}(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u})$. Es decir,

$$\begin{aligned} \frac{d\lambda_1}{dt} &= \lambda_1 \left[\beta_y \frac{y}{N} + \beta_c (1 - \bar{u}_2(t))c + \mu \right] - \lambda_2 \left[\beta_y \frac{y}{N} + \beta_c (1 - \bar{u}_2(t))c \right] \equiv g_1(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u}) \\ \frac{d\lambda_2}{dt} &= -1 + \lambda_2 (\mu + \theta) - \lambda_3 \theta - \lambda_5 \sigma \equiv g_2(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u}) \\ \frac{d\lambda_3}{dt} &= -1 + \lambda_1 \beta_y \frac{x}{N} - \lambda_2 \beta_y \frac{x}{N} + \lambda_3 (\gamma + \mu) - \lambda_4 \gamma - \lambda_5 \delta \equiv g_3(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u}) \\ \frac{d\lambda_4}{dt} &= \lambda_4 \mu \equiv g_4(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u}) \\ \frac{d\lambda_5}{dt} &= \lambda_1 \beta_c (1 - \bar{u}_2(t))x - \lambda_2 \beta_c (1 - \bar{u}_2(t))x + \lambda_5 \epsilon \equiv g_5(\mathbf{x}, \lambda, \mathbf{u}) \end{aligned}$$

con condiciones de transversalidad $\lambda_i(\tau) = 0, i = 1, \dots, 5$.

3. RESULTADOS NUMÉRICOS

El problema de contorno esta formado por el sistema de variables de estado de la dinámica de transmisión de la poliomielitis, con sus respectivas condiciones iniciales, el sistema conjugado y las condiciones terminales y el control óptimo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = F(x, \bar{u}, \lambda) \\ \frac{d\lambda}{dt} = G(x, \bar{u}, \lambda) \\ x(0) = x_0, \quad \lambda(\tau) = 0 \\ \bar{u}_1(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{1}{\rho_1} (\lambda_1 \mu N - \lambda_4 \mu N - v_1 + v_2) \right), I \right) \\ \bar{u}_2(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{1}{\rho_2} (\lambda_2 \beta_c c x - \lambda_1 \beta_c c x + v_4 - v_3) \right), I \right). \end{cases}$$

se resolvió utilizando el programa MATLAB con las condiciones iniciales, condiciones terminales y valores hipotéticos de los parámetros.

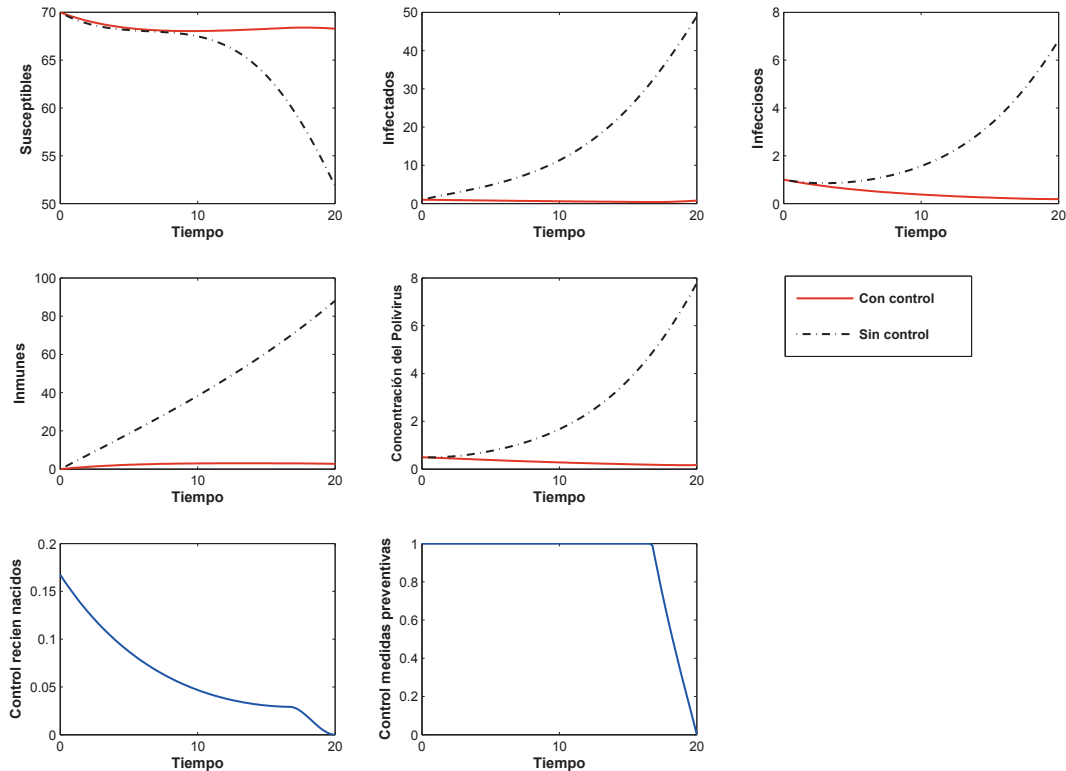


Figura 2: Comportamiento de las personas susceptibles x , personas infectadas asintomáticos w , personas infecciosas y , personas inmunes z y concentración del poliovirus en el medio ambiente c .

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Manizales-Caldas, Laboratorio de Matemáticas y Biología Teórica L-MyBT, GMME, Universidad del Quindío.

REFERENCIAS

- [1] S. BOWONG, *Optimal control of the transmission dynamics of tuberculosis*, Nonlinear Dyn, 21 March 2010.
- [2] A.B. GUMEL, O. SHAROMI, *Curtailling smoking dynamics: A mathematical modeling approach*, Applied Mathematics and Computation, 19(2008)475-499.
- [3] J. KARRAKCHOU, M. RACHIK, S. GOURARI, *Optimal control and infectiology: application to an HIV-AIDS model*, Applied Mathematics and Computation 177(2006)807-818.
- [4] C. KAYA, *Time-optimal switching control for the US cocaine epidemic*, Socio-Economic Planning Sciences 38(2004)57-72.
- [5] N.R.L. MILLER, E. SCHAEFER, H. GAFF, R. K. FISTER, S. LENHART, *Modeling Optimal Intervention Strategies for Cholera*, Bulletin of Mathematical Biology (2010).
- [6] Caetano M.A., Yoneyama T. *Optimal and sub-optimal control in Dengue epidemics*, Optim. Control Appl. Math. 2001;22:63-73.
- [7] Ryan KJ; Ray CG (editors) (2004). Sherris Medical Microbiology (4th ed. edición). McGraw Hill. pp. 535-7
- [8] Chamberlin SL, Narins B (editors) (2005). The Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. Detroit: Thomson Gale