

DÍAZ ET AL. 2018. El aislamiento como estrategia de control ante la prevalencia de la influenza tipo A en San Juan de Pasto, 14 (2). Pág. 1-13
<http://coes.udenar.edu.co/revistasigma/articulos/articulosXIV/2.pdf>

REVISTA SIGMA

Departamento de Matemáticas

Universidad de Nariño

Volumen XIV N°2 (2018), páginas 1–13

El aislamiento como estrategia de control ante la prevalencia de la influenza tipo A en San Juan de Pasto

Mónica Díaz-Moncayo ¹

Daniel Ascuntar-Rojas ²

Kernel Prieto ³

Eduardo Ibargüen-Mondragón ⁴

Abstract. Influenza type A is a viral disease that attacks the upper respiratory tract and rarely the lungs. This disease appears rapidly around the world in seasonal epidemic. Due to the expenses that arise from care, medication, hospitalization and management of complications, as well as the loss of the work capacity, this disease generates a high economic impact on the affected population. These and other reasons become this disease classified in a public health problem of great relevance in the municipality of San Juan de Pasto (Colombia). Although there are not report of deaths due to this disease, its incidence and prevalence is quite high. In addition, it causes different acute respiratory diseases (such as pneumonia and bronchitis) of high impact throughout Nariño. In this work, a control problem is formulated considering isolation as a control strategy. The theoretical and numeric results suggest that an adequate implementation of this strategy during epidemic outbreaks could significantly mitigate the transmission of influenza A in San Juan de Pasto.

Keywords. Existence of equilibrium solution, stability, optimal control.

Resumen. La influenza tipo A es una enfermedad viral que ataca preferiblemente el tracto respiratorio alto y raras veces los pulmones. Esta enfermedad aparece rápidamente alrededor del mundo en epidemias estacionales, generando alto impacto económico en las poblaciones afectadas debido a los gastos que origina por concepto de atenciones, medicamentos, hospitalización y manejo de las complicaciones, así como por la pérdida de la capacidad laboral de las personas. Estas y otras razones, hacen que esta enfermedad esté catalogada como un problema de salud pública de gran

¹Departamento de Matemáticas y Estadística, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Nariño, C. U. Torobajo, Clle 18 - Cra 50, PBX 27311449, Pasto, Colombia. e-mail:monica-580@hotmail.com

²Departamento de Matemáticas y Estadística, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Nariño, C. U. Torobajo, Clle 18 - Cra 50, PBX 27311449, Pasto, Colombia. e-mail: danielascun1993@gmail.com

³Instituto de Matemáticas, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, México kernel@ciencias.unam.mx

⁴Corresponding author: Departamento de Matemáticas y Estadística, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Nariño, C. U. Torobajo, Clle 18 - Cra 50, PBX 27311449, Pasto, Colombia.e-mail: edbargun@udenar.edu.co

relevancia en el municipio de San Juan de Pasto (Colombia). Aunque no existen muertes reportadas a causa de esta enfermedad, su incidencia y prevalencia es bastante alta. Además, es causante de diferentes enfermedades respiratorias agudas (tales como neumonía y bronquitis) de alto impacto en toda la región nariñense. En este trabajo se formula un problema de control óptimo considerando el aislamiento como una estrategia de control. Los resultados teóricos y numéricos sugieren que una implementación adecuada de esta estrategia durante brotes epidémicos podría mitigar considerablemente la transmisión de la influenza tipo A en San Juan de Pasto.

Palabras Clave. Existencia de soluciones de equilibrio, estabilidad, control óptimo.

1. Introducción

La influenza es una enfermedad respiratoria aguda y altamente contagiosa que se conoce como “gripe” [36]. Este virus se clasifica en tres tipos: influenza tipo A, B y C. Según las organizaciones encargadas de la salud pública, se ha considerado que el virus tipo A se propaga rápidamente y puede producir brotes epidémicos [35, 38, 37]. El virus de la influenza se transmite de persona a persona por contacto directo o vía aérea, generalmente los síntomas más comunes son fiebre, dolor del cuerpo, decaimiento, congestión, nasal entre otros, y dichos síntomas prevalecen entre 1 a 7 días [37, 39].

La tasa de ataque anual de la gripe a nivel mundial es del 5 % a 10 % en adultos, y del 20 % a 30 % en niños. La enfermedad es causa de hospitalización y en muy pocas ocasiones la muerte, sobre todo en los grupos de alto riesgo (niños muy pequeños, ancianos y enfermos crónicos). Estas epidemias anuales causan en todo el mundo unos 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y unas 250000 a 500000 muertes [28, 23].

La influenza estacional afecta a la población en cualquier estación del año, pero tiene una mayor incidencia en los meses de invierno, lo que hace indispensable la observación del comportamiento de este virus en regiones tropicales [23].

Uno de los factores que incide en la propagación del virus en Colombia es el clima cambiante, la polución y la falta de cuidados; San Juan de Pasto es una de las ciudades que posee drásticos cambios de clima debido a su localización geográfica y por esto se ve un incremento en los casos de infecciones respiratorias agudas [24]. No existen datos exactos acerca de la proporción de individuos infectados con el virus de la influenza A, ya que no todos los casos son registrados, pero se puede referir de un alto número de personas que ingresan a un centro de salud debido a una gripe.

Según el Instituto Departamental de Salud de Nariño (IDSN) la influenza tipo A, aunque no presenta casos de mortalidad, presenta una tasa alta de morbilidad, además de causar complicaciones en pacientes con enfermedades respiratorias graves. Este departamento es el encargado de recolectar las diferentes muestras de pacientes que presentan una sintomatología similar a la gripe. Estas muestras se envían al laboratorio de salud pública donde se les aplica el respectivo análisis con el fin de verificar si el paciente tiene o no el virus de la influenza A. No todos los individuos son analizados, solamente aquellos que presentan síntomas graves o que tienen otras enfermedades respiratorias y podrían agravarse con una gripe. Por ello, es de indudable importancia dotar al gestor sanitario de herramientas que permitan predecir el comportamiento de la propagación de una enfermedad infecciosa, de manera que a partir de las mismas se pueden establecer y simular estrategias de control [6]. El modelado matemático ha contribuido en la toma de decisiones e implementación de estrategias eficaces en el control y erradicación de enfermedades infecciosas. En particular, desde inicios del siglo pasado el modelado matemático de diferentes aspectos de la influenza A, ha captado la atención de la comunidad científica [26]. Hoy en día, el estudio de los modelos matemáticos no solo ayuda a la parte epidemiológica si no también en otras áreas como biología, fisiología, medicina, entre otras; dichos modelos permiten describir, explicar

y predecir fenómenos y en algunos casos se convierten en una herramienta para la toma de decisiones (generalmente cuando se habla de enfermedades infecciosas) [4, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 17, 19, 18, 20, 21, 22, 27, 30, 31, 32, 33, 34]. Hay que tener en cuenta que los modelos matemáticos son independientes de los datos numéricos puesto que se definen según el contexto donde se vaya a trabajar [26]. En la modelación matemática aplicada a la epidemiología se han desarrollado una serie de modelos fundamentales como el *SI*, *SIR*, *SIS*, *SEIR* que ayudan a estimar el comportamiento de la propagación de un virus, en donde la población se divide en función de su situación epidemiológica, susceptibles (*S*), expuestos (*E*), infectados (*I*) y recuperados (*R*), por lo que los movimientos entre los compartimentos son especificados mediante ecuaciones diferenciales. Esta forma de modelado matemático, puede desempeñar un papel importante en la construcción y prueba de hipótesis, así como planificar, ejecutar y evaluar los programas de detección, prevención y el control de ésta enfermedad [25].

En algunos casos, modelar un contexto específico no es suficiente, hace falta establecer una medida de control, especialmente cuando se habla de brotes epidémicos. Es aquí donde se hace necesario el estudio de la teoría de control óptimo, en la cual se refleja el estado actual del desarrollo del cálculo variacional. Así, resolver el problema de control óptimo significa hallar una función de control que minimice un índice de rendimiento o función de costo [1]. Por esta razón se plantea la siguiente inquietud: ¿cómo minimizar el número de infectados por el virus de la influenza tipo A en la ciudad de San Juan de Pasto utilizando la variable de control aislamiento?. Cabe resaltar que los resultados que se presentarán en este artículo hacen parte de los resultados parciales obtenidos por Mónica Janneth Díaz Moncayo y Daniel Alfonso Ascuntar Rojas en su trabajo para optar al título de Licenciados en Matemáticas de la Universidad de Nariño [3], este trabajo fue asesorado por el profesor Eduardo Ibarguen Mondragón de la Universidad de Nariño-Colombia y por el Profesor Kernel Enrique Prieto Moreno de la Universidad Nacional Autónoma de México.

2. Formulación de un problema de control óptimo

En los reportes del IDSN no se evidencian casos de mortalidad debido a la influenza tipo A. Sin embargo, su incidencia y prevalencia es muy alta. Dado que el municipio de San Juan de Pasto (Pasto) presenta aspectos particulares (tales como cambios abruptos de condiciones climáticas diariamente, constante emisión de gases del volcán Galeras, se encuentra a 2600 metros sobre el nivel del mar, entre otras), un porcentaje considerable de pacientes enfermos con influenza desarrollan algún tipo de enfermedades respiratorias agudas (pneumonía, bronquitis, entre otras) las cuales tienen tasas de morbilidad y mortalidad que afectan directamente a la población. Además, los recursos económicos invertidos para el control de la influenza tipo A e infecciones respiratorias en Pasto generan un impacto negativo en las finanzas tanto del heraldo público como en las familias. Lo anterior ubica a la influenza tipo A dentro de las enfermedades con más impacto en la salud pública del municipio. En este sentido, controlar su propagación es un problema de gran relevancia el cual está siendo abordado desde diferentes áreas del conocimiento.

La vacunación, detección temprana, tratamiento apropiado y aislamiento son estrategias que presentan un resultado positivo en la reducción de nuevos casos de influenza tipo A. El aislamiento, en este sentido, puede entenderse como separar las personas infectadas de las susceptibles durante el periodo de transmitibilidad de la enfermedad, lo cual permite dar un corte a la cadena de transmisión. Con el propósito de analizar el efecto del aislamiento en la transmisión de la influenza tipo A se formula y analiza un problema de control para el cual las ecuaciones de estado están definidas a través de un modelo tipo *SEIR*, en el cual, la tasa de nacimiento de la población expuesta es constante.

Para las ecuaciones de estado se consideran las variables $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ que repre-

Parámetro	Interpretación	Dimensión
Λ	Tasa constante de nacimiento	humanos \times día ⁻¹
β	Tasa de contacto	día ⁻¹
d	Tasa per cápita de mortalidad natural	día ⁻¹
θ	Tasa per cápita de pérdida de inmunidad	día ⁻¹
α	Tasa de progresión de expuesto a infectado	día ⁻¹
γ	Tasa de recuperación	día ⁻¹

Tabla 1: Parámetros incluidos en el modelo (1), descripción y dimensiones.

sentan las poblaciones de susceptibles, expuestos, infectados y recuperados en el tiempo t , respectivamente. Los supuestos básicos en la formulación del modelo son: todos los individuos son igualmente susceptibles, la población total es lo suficientemente grande como para justificar una descripción determinista, cada individuo es igualmente probable que entre en contacto con cualquier otro, todos los compartimentos tienen la misma tasa de nacimientos y mortalidad, no se considera la mortalidad debida al virus, los individuos infectados presentan un período de latencia donde no muestran síntomas y tampoco infectan con el virus, el aislamiento afecta directamente a la variación de poblaciones expuestas e infectadas. Bajo los supuestos anteriores se obtienen las siguientes ecuaciones de estado:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta S \frac{I}{N} - dS + \theta R \\
 \frac{dE}{dt} &= \beta S \frac{I}{N} - \alpha[1 - u(t)]E - dE \\
 \frac{dI}{dt} &= \alpha[1 - u(t)]E - \gamma I - dI \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma I - dR - \theta R.
 \end{aligned} \tag{1}$$

En el sistema de ecuaciones diferenciales anterior, la población total $N(t)$ en el tiempo t viene dada por $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Además, Λ representa la tasa constante de nacimiento, β representa la tasa de contacto entre individuos susceptibles y expuestos, d es la tasa per cápita de mortalidad natural y $1/d$ la duración del periodo de vida, θ la tasa per cápita de pérdida de inmunidad y $1/\theta$ la duración del periodo de inmunidad temporal, α representa la tasa de progresión de expuestos a infectados, γ representa la tasa de recuperación de la enfermedad y $1/\gamma$ la duración del periodo infeccioso, $u(t) \in [0, 1]$ es la variable de control asociada con el aislamiento. La Tabla 1 muestra los parámetros incluidos en el modelo matemático anterior, con sus unidades y respectiva interpretación, en donde la unidad de tiempo es un día.

El objetivo al incluir la variable de control en el modelo es reducir la población de individuos infectados en un tiempo fijo T . Para este fin, se definen las condiciones de frontera

$$\begin{aligned}
 x_0 = x(0) &= (\tilde{S}, \tilde{E}, \tilde{I}, \tilde{R}) \\
 x_1 = x(T) &= (\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{R}),
 \end{aligned}$$

junto con la función de costo o índice de rendimiento

$$J(u) = \int_0^T (c_1 E + c_2 I + c_3 u^2) dt, \tag{2}$$

donde c_1 y c_2 representan costos sociales, los cuales dependen del número de infecciones por influenza, mientras que c_3 representa un peso relativo asociado con la implementación del control.

Aplicando el Principio del Máximo de Pontryagin (PMP) se lleva el estado inicial x_0 hasta el estado final x_1 en el tiempo fijo T .

3. Análisis cualitativo de las ecuaciones de estado

A continuación se determinan las soluciones de equilibrio asociadas al sistema de ecuaciones diferenciales (1), el cual satisface las condiciones del Teorema de existencia y unicidad de Picard. Más aún, sumando las cuatro ecuaciones de (1) se obtiene

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - dN. \quad (1)$$

En consecuencia la región de interés biológico para las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales (1) está dada por

$$\Omega = \left\{ (S, E, I, R) \in \mathbb{R}^4 : S \geq 0, E \geq 0, 0 \leq I \leq I_{\text{máx}}, R \geq 0, N \leq \frac{\Lambda}{d} \right\}, \quad (2)$$

donde $I_{\text{máx}} = \frac{\Lambda}{\bar{d}}$ siendo

$$\bar{d} = \frac{[\alpha(1-u) + d](\gamma + d)}{\alpha(1-u)} \left[1 - \frac{\theta\gamma\alpha(1-u)}{[\alpha(1-u) + d](\gamma + d)(\theta + d)} \right]. \quad (3)$$

El siguiente lema establece que el sistema (1) está bien planteado en el sentido de que soluciones con condiciones iniciales en Ω permanecen allí para todo $t \geq 0$.

Lemma 3.1. *El conjunto Ω definido por (2) es positivamente invariante para las soluciones del sistema (1).*

Para $u(t)$ constante, las soluciones de equilibrio del sistema (1) están dados por las soluciones de las siguientes ecuaciones algebraicas

$$\begin{aligned} \Lambda - \beta S \frac{I}{N} - dS + \theta R &= 0 \\ \beta S \frac{I}{N} - \alpha(1-u)E - dE &= 0 \\ \alpha(1-u)E - \gamma I - dI &= 0 \\ \gamma I - dR - \theta R &= 0. \end{aligned} \quad (4)$$

El punto

$$P_0 = (\Lambda/d, 0, 0, 0) \quad (5)$$

es una solución de equilibrio (1) el cual representa el estado libre de infección. A partir de la segunda y tercera ecuación de (4) se obtiene

$$E = \frac{\gamma + d}{\alpha(1-u)} I, \quad R = \frac{\gamma}{\theta + d} I. \quad (6)$$

Por otro lado, sumando la primera y la segunda ecuación de (1) se obtiene

$$\Lambda - dS + \theta R - [\alpha(1-u) + d]E = 0$$

Sustituyendo E y R definidos en (6) en la ecuación anterior se obtiene

$$\Lambda - dS - \bar{d}I = 0, \quad (7)$$

donde \bar{d} está definido en (3). A partir de (7) se obtiene

$$S = \frac{1}{d}(\Lambda - \bar{d}I) = \frac{\bar{d}}{d}(I_{\text{máx}} - I). \quad (8)$$

Dado que $I \leq I_{\text{máx}}$ entonces $S \geq 0$. Ahora, reemplazando (6) y (8) en la población total $N = S + E + I + R$ se obtiene

$$N = \frac{\Lambda}{d} + AI, \quad (9)$$

donde

$$A = 1 + \frac{\gamma + d}{\alpha(1-u)} + \frac{\gamma}{\theta + d} - \frac{\bar{d}}{d}. \quad (10)$$

Sustituyendo (6), (8) y (9) en la segunda ecuación de (1) se obtiene

$$\frac{\beta}{d}(\Lambda - \bar{d}I) = [\alpha(1-u) + d](\gamma + d)(\theta + d) \left(\frac{\Lambda}{d} + AI \right).$$

A partir de la ecuación anterior se obtiene

$$I = \frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\bar{d}\mathcal{R}_0 + dA} \quad (11)$$

donde

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\alpha(1-u)}{[\alpha(1-u) + d](\gamma + d)}. \quad (12)$$

Los resultados anteriores se resumen en la siguiente proposición.

Proposición 3.2. *Siempre existe el equilibrio libre de infección P_0 definido en (5). Si $\mathcal{R}_0 > 1$ entonces además de P_0 existe un equilibrio endémico P_1 .*

Cuando $I = I_{\text{máx}}$ se obtiene el equilibrio

$$Q = \left(0, \frac{\gamma + d}{\alpha(1-u)} \frac{\Lambda}{\bar{d}}, \frac{\Lambda}{\bar{d}}, \frac{\gamma}{\theta + d} \frac{\Lambda}{\bar{d}} \right). \quad (13)$$

. Ahora, se analizan las condiciones de estabilidad de los puntos de equilibrio. Para ello, se calculan los valores propios de la matriz jacobiana asociada al sistema (1) evaluada en un punto de equilibrio (S, E, I, R) , la cual viene dada por

$$J \begin{pmatrix} S \\ E \\ I \\ R \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta \frac{I}{N} (1 - \frac{S}{N}) - d & \frac{\beta SI}{N^2} & -\beta \frac{S}{N} (1 - \frac{I}{N}) & \frac{\beta SI}{N^2} + \theta \\ \beta \frac{I}{N} (1 - \frac{S}{N}) & -\frac{\beta SI}{N^2} - [\alpha(1-u) + d] & \beta \frac{S}{N} (1 - \frac{I}{N}) & -\frac{\beta SI}{N^2} \\ 0 & \alpha(1-u) & -(\gamma + d) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\theta + d) \end{pmatrix}. \quad (14)$$

La matriz anterior evaluada en el equilibrio libre de infección P_0 está dada por

$$J(P_0) = \begin{pmatrix} -d & 0 & -\beta & \theta \\ 0 & -[\alpha(1-u) + d] & \beta & 0 \\ 0 & \alpha(1-u) & -(\gamma + d) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\theta + d) \end{pmatrix},$$

cuyos valores propios están son $\lambda_1 = -d$, $\lambda_2 = -(\theta + d)$ y las soluciones de la siguiente ecuación cuadrática

$$\lambda^2 + (\alpha(1-u) + \gamma + 2d)\lambda + [\alpha(1-u) + d](\gamma + d)(1 - \mathcal{R}_0) = 0. \quad (15)$$

A partir del criterio de Routh-Hurwitz se concluye que todos los valores propios de la ecuación (15) tienen parte real negativa si y sólo si $\mathcal{R}_0 < 1$. La siguiente proposición resume los resultados anteriores, [11, 30].

Proposición 3.3. *El equilibrio libre de infección P_0 es localmente asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 < 1$, e inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Por otro lado, la matriz (14) evaluada en el equilibrio Q , está dada por

$$J(Q) = \begin{pmatrix} -\beta\frac{I}{N} - d & 0 & 0 & \theta \\ \beta\frac{I}{N} & -[\alpha(1-u) + d] & 0 & 0 \\ 0 & \alpha(1-u) & -(\gamma + d) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\theta + d) \end{pmatrix}, \quad (16)$$

El polinomio característico de (16) es

$$p(\lambda) = \lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4, \quad (17)$$

donde

$$\begin{aligned} a_1 &= d + \alpha(1-u) + d + \gamma + d + \theta + d \\ a_2 &= (\gamma + d)(\theta + d) + (\gamma + d + \theta + d) \left(\beta\frac{I}{N} + d + \alpha(1-u) + d \right) \\ &\quad + \left(\beta\frac{I}{N} + d \right) (\alpha(1-u) + d) \\ a_3 &= (\gamma + d)(\theta + d) \left(\beta\frac{I}{N} + d + \alpha(1-u) + d \right) \\ &\quad + (\gamma + d + \theta + d) \left(\beta\frac{I}{N} + d \right) (\alpha(1-u) + d) \\ a_4 &= \left(\beta\frac{I}{N} + d \right) (\alpha(1-u) + d) (\gamma + d)(\theta + d) - \theta\gamma\beta\frac{I}{N}\alpha(1-u) \\ &= \beta\frac{I}{N}\alpha(1-u)d(\gamma + \theta + d) + d(\gamma + d)(\theta + d) \left[\beta\frac{I}{N} + \alpha(1-u) + d \right] \end{aligned} \quad (18)$$

A partir de (18) se verifica $a_4, a_1a_2 > a_3$ y $(a_1a_2 - a_3)a_3 > a_1^2a_4$. En consecuencia, a partir del criterio de Routh-Hurwitz se establece que las raíces del polinomio p definido en (18) tienen parte real negativa. La siguiente proposición resume el resultado anterior, [31, 32].

Proposición 3.4. *El equilibrio Q es localmente asintóticamente estable en Ω .*

4. Deducción de una Solución Óptima

Usando el teorema de existencia clásico presentado en [5] se prueba la existencia de una condición inicial óptima $x^*(0) = x_0^*$ y un control óptimo u^* del problema de control definido por las ecuaciones (1)-(2). La siguiente proposición resume los anteriores resultados.

Proposición 4.1. *Para el problema de control óptimo definido por (1)-(2) existe una condición inicial óptima x_0^* y un control óptimo u^* tal que*

$$J(x_0^*, u^*) = \min\{J((x_0, u)) : x_0 \text{ es una condición inicial y } u \text{ es un control}\}.$$

La demostración de la anterior Proposición puede ser consultada en [5]. Por otro lado, el

Hamiltoniano para las ecuaciones de estado dadas en (1) está dado por

$$\begin{aligned}
H(t, x, P) = & c_1 E + c_2 I + c_3 u^2 + P_1 \left[\Lambda - \beta S \frac{I}{N} - dS + \theta R \right] \\
& + P_2 \left[\beta S \frac{I}{N} - \alpha(1-u)E - dE \right] \\
& + P_3 [\alpha(1-u)E - \gamma I - dI] + P_4 [\gamma I - dR - \theta R],
\end{aligned} \tag{1}$$

donde $P = (P_1, P_2, P_3, P_4)$ es el vector de variables adjuntas, el cual satisface

$$\frac{dP_i}{dt} = -\frac{dH}{dx_i}$$

o equivalentemente

$$\begin{aligned}
\frac{dP_1}{dt} &= \frac{\beta I}{N} \left(1 - \frac{S}{N} \right) (P_1 - P_2) + dP_1 \\
\frac{dP_2}{dt} &= -c_1 + \frac{\beta SI}{N^2} (P_2 - P_1) + \alpha(1-u)(P_2 - P_3) + dP_2 \\
\frac{dP_3}{dt} &= -c_2 + \frac{\beta S}{N} \left(1 - \frac{I}{N} \right) (P_1 - P_2) + \gamma(P_3 - P_4) + dP_3 \\
\frac{dP_4}{dt} &= \frac{\beta SI}{N^2} (P_2 - P_1) + \theta(P_4 - P_1) + dP_4.
\end{aligned} \tag{2}$$

Las condiciones de transversalidad están dadas por

$$P_i(T) = 0, \quad i = 1, \dots, 4.$$

Además, a partir de las condiciones de optimabilidad ($\frac{\partial H}{\partial u} = 0$) se obtiene el control óptimo dado por

$$u^* = \frac{\alpha(P_3 - P_2)E}{2c_3}.$$

5. Soluciones Numéricas del Problema de Control Óptimo

En esta sección se analizan numéricamente los efectos de la estrategia de control por aislamiento para el modelo (1). La población objetivo será la primera infancia del municipio de Pasto, esto es, los niños entre 0 y 5 años de edad. Según los informes recopilados en [7], el promedio de esta población en los últimos 10 años es de 32.000 niños. Por otro lado, la tasa de natalidad es de 12.2 por mil personas, mientras que la tasa de mortalidad infantil por 1000 habitantes nacidos vivos es 14.4 [24]. Bajo el supuesto de un brote epidemiológico se tienen las siguientes condiciones iniciales: $S_0 = 30500$, $E_0 = 1000$, $I_0 = 500$ y $\mathcal{R}_0 = 50$. A partir de los datos se estima que $\Lambda = 39,2$ (*humanos/día*) y $d = 0,0046$ (*día*)⁻¹.

Para las soluciones numéricas, se plantea un escenario en el cual los niños contagian al 50 % de los niños con los cuales tienen contacto ($\beta = 0,5$) y de estas personas contagiadas el 80 % desarrolla la enfermedad ($\alpha = 0,8$). Además, se supondrá que el 40 % de los niños se recuperan diariamente ($\gamma = 0,4$) y que solo el 5 % de ellos pierden inmunidad ($\theta = 0,05$). En este caso, el número reproductivo básico sin implementar la estrategia de control es $\mathcal{R}_0 = 1,23$; es decir, que cada niño contagia aproximadamente un niño por día.

En la Tabla 2 se muestran los valores de los parámetros asociados al sistema (1).

Parámetro	Valor	Dimensión	Fuente
Λ	39.2	humanos \times día ⁻¹	[7]
β	0.5	día ⁻¹	Estimado
d	0.0046	día ⁻¹	[7]
θ	0.05	día ⁻¹	Estimado
α	0.8	día ⁻¹	Estimado
γ	0.4	día ⁻¹	Estimado

Tabla 2: Valores de los parámetros incluidos en el modelo (1).

En la Figura 1 (a) se muestra el comportamiento de las poblaciones de niños susceptibles, expuestos, infectados y recuperados sin implementación del control (línea continua) y con implementación del control (línea punteada), mientras que la Figura 1 (b) muestra el comportamiento de la variable de control con respecto al tiempo. Particularmente, de la Figura 1 (a) se observa una disminución de 25 % en la población de niños infectados en presencia del control, mientras que se ve un aumento de esta población sin uso del control. La Figura 1 (b) muestra que el control implementado permanece en la cota superior de 100 % durante el periodo total de implementación de la estrategia, y el último día decrece instantáneamente hasta alcanzar la cota inferior de 0 %.

6. Discusión

En este trabajo se formuló y analizó un modelo matemático determinístico para la transmisión de la influenza A aplicado al municipio de San Juan de Pasto (Nariño). Dado que la presencia de la influenza, en particular en el municipio de Pasto, está ligada a factores ambientales (cambios abruptos de clima en un día), conductuales del humano (uso de medidas de protección personal), y socioeconómicos, entonces tales factores deben tenerse en cuenta para la formulación e implementación de estrategias de control adecuadas. Prevenir el contagio con el virus de la influenza requiere de un enfoque multifacético. La diseminación del virus de la influenza se puede producir entre los pacientes, personal de salud, y las visitas a centros hospitalarios. Según [29] las principales estrategias de prevención para la influenza son: administración de la vacuna contra la influenza, implementación del protocolo para la higiene respiratoria y el manejo de la tos, implementación de medidas de control de ingeniería y ambiental de la infección, y el aislamiento de pacientes. Esta última estrategia puede ser entendida como el conjunto de procedimientos que permite la separación de pacientes infectados de los huéspedes susceptibles, durante el período de transmisibilidad de la enfermedad, en lugares y condiciones tales que permitan cortar la cadena de transmisión de infecciones de acuerdo a la vía de transmisión de los patógenos involucrados [2]. La exitosa implementación de no solo muchas, sino de todas, estas estrategias dependen de la presencia de las claras políticas administrativas y el liderazgo organizador que promueven y facilitan la observancia de estas recomendaciones entre las personas dentro del ámbito de cuidados de la salud, incluso los pacientes y las visitas [29].

Por tales razones el presente trabajo se consideró el aislamiento como la única estrategia de control a implementar en el modelo matemático. El análisis cualitativo del sistema de ecuaciones diferenciales, reveló la existencia de dos soluciones de equilibrio: una solución de equilibrio libre de infección P_0 donde solamente existen individuos susceptibles, y una solución de equilibrio endémica P_1 en la cual coexisten las poblaciones de individuos susceptibles, expuestos, infectados y recuperados. Una solución de equilibrio epidemiológicamente interesante Q se obtuvo cuando la población de individuos infectados alcanza un valor umbral máximo ($I = I_{max}$) en la cual la población de individuos susceptibles se extingue comple-

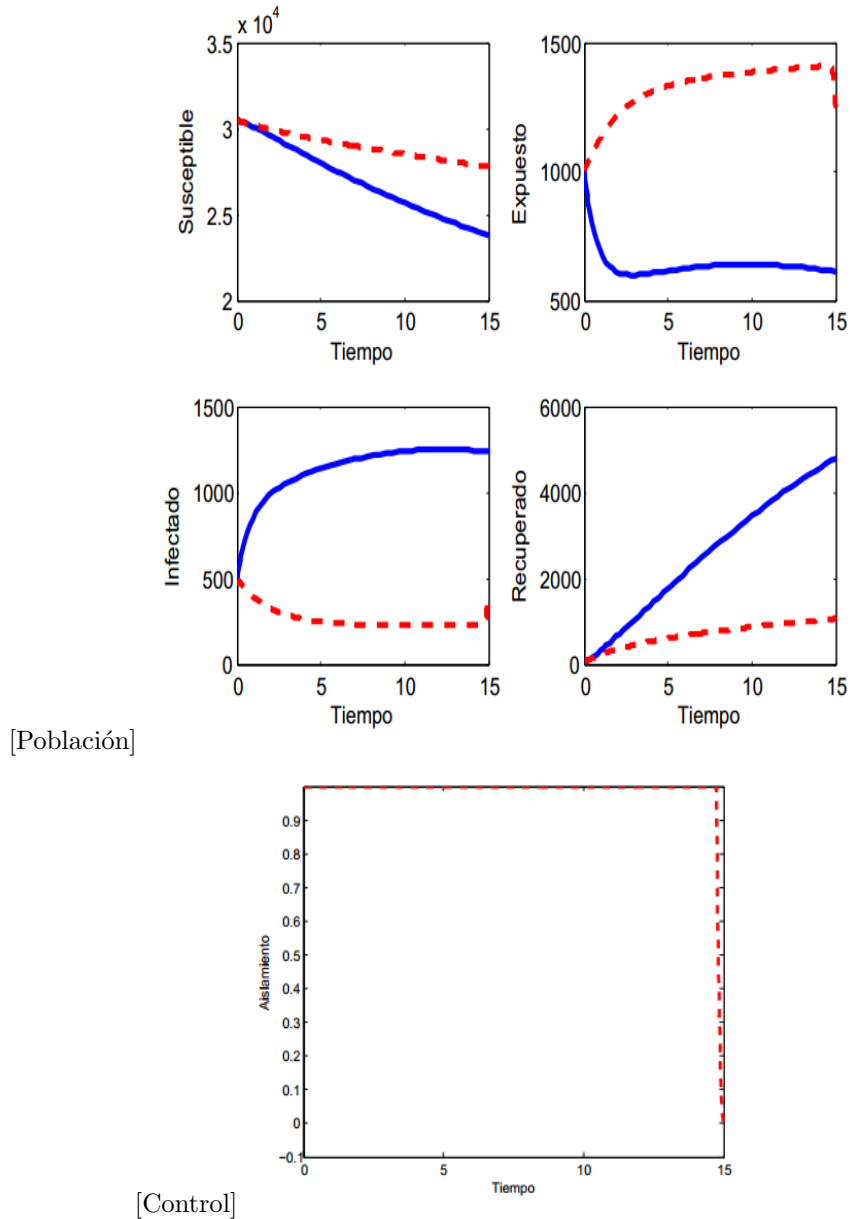


Figura 1: Comparación entre el comportamiento de la población de niños sin la implementación del control (línea continua) y con la implementación del control (línea punteada). Las condiciones iniciales son (30500, 1000, 500, 50).

tamente, indicando una epidemia global en Pasto. Las condiciones de estabilidad de dichas soluciones de equilibrio se obtiene en términos del número reproductivo básico (\mathcal{R}_0), indicando que si $\mathcal{R}_0 < 1$ la solución de equilibrio libre de infección P_0 es local y asintóticamente estable, caso contrario es inestable.

La estabilidad asintótica del equilibrio endémico Q no depende del \mathcal{R}_0 , y logró probarse que siempre es local y asintóticamente estable en la región de interés biológico. Lo anterior enciende las alarmas, pues controlar la enfermedad de influenza bajo el supuesto de que $I = I_{max}$ es realmente complicado. Implementado la estrategia de control por aislamiento se planteó un problema de control óptimo, y utilizando el Principio del Máximo de Pontriagyn se dedujeron condiciones necesarias para la existencia de una solución óptima y control óptimo.

Los resultados numéricos del problema de control óptimo dan una luz a la emergencia causada por la existencia de la solución de equilibrio Q . Desde el punto de vista epidemiológico, una epidemia de influenza a escala global en el municipio de Pasto, puede ocurrir en una población altamente vulnerable a la enfermedad como lo es el caso de los niños entre 0 a 5 años (primera infancia). Por tal razón en las soluciones numéricas del problema de control óptimo se planteó este escenario. Los resultados revelan que si se implementa la estrategia de control por aislamiento durante 15 días consecutivos se logra una reducción del 25 % de niños infectados y una reducción del 40 % de niños expuestos, mientras que sin control ambas poblaciones crecen. Adicionalmente, los resultados numéricos revelan que para lograr un control costo-efectivo de la enfermedad de influenza en niños de la primera infancia el control por aislamiento debe implementarse en su totalidad, esto es, aislar al 100 % de los niños infectados durante los 15 días de implementación de la estrategia.

Referencias

- [1] Aguirre, U. S. Problema lineal de control óptimo con funcional objetivo cuadrático y con parámetros. Departamento de Matemáticas, Universidad del Valle (Colombia). 2007. 3
- [2] Casanova, A., Martínez, I., y Román, M. (1977). Aislamiento y tipificación del virus de la influenza equina en Chile. Arch. Med. Vet, 9(2), 91-93. 9
- [3] Díaz Moncayo M, Ascuntar Rojas D, (2017), El aislamiento como medida de control ante la prevalencia del virus de la influenza Tipo A en San Juan de Pasto, Tesis de Licenciatura, universidad de Nariño. 3
- [4] Esteva L., Ibargüen-Mondragón E. (2018), Modeling basic aspects of bacterial resistance of Mycobacterium tuberculosis to antibiotics, 67(1), 69-88. 3
- [5] Fleming, W.H. and Rishel R.W., Deterministic and Stochastic Optimal Control, Springer-Verlag, New York (1975). 7
- [6] Fresnadillo-Martínez, M. J., García-Sánchez, E., García-Merino, E., del Rey, Á. M., y García-Sánchez, J. E. (2013). Modelización matemática de la propagación de enfermedades infecciosas: de dónde venimos y hacia dónde vamos. Rev Esp Quimioter, 26(2), 81-91 2
- [7] Gómez, S., Ospina, M., y Torres, J. (2013). El caso del desplazamiento forzado en Colombia: un análisis municipal a partir de regresiones cuantílicas. Equidad y Desarrollo, (19), 77-96. 8, 9
- [8] Gómez Hernández EA, Ibargüen-Mondragón E. (2018) Modeling the Dynamics of the Mosquito Anopheles calderoni Transmitters of Malaria, Contemporary Engineering Sciences, 11(2), 871 - 879. 3
- [9] Gómez-Hernández EA., González-Santacruz EC., Ibargüen-Mondragón E. (2014) Elementos para la modelación matemática de la epidemiología de la neumonía, Universidad y Salud, 16(2), 219-227. 3

- [10] Hidalgo-Bonilla SP. et al. (2018). Mathematical modeling on bacterial isolates for different concentrations of hexavalent chromium, *Biomath Communications Supplement*, 5(1), 1-2. [3](#)
- [11] Ibagüen-Mondragón E., Esteva L. (2014). On the interactions of sensitive and resistant *Mycobacterium tuberculosis* to antibiotics, *Mathematical biosciences*, 246(1), 84-93. [6](#)
- [12] Ibagüen-Mondragón E. et al. (2014). Mathematical modeling on bacterial resistance to multiple antibiotics caused by spontaneous mutations, *Biosystems*, 117, 60-57. [3](#)
- [13] Ibagüen-Mondragón E., Esteva L., Chávez-Galán L., (2011), A mathematical model for cellular immunology of tuberculosis, *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8(4), 973-986. [3](#)
- [14] Eduardo Ibagüen-Mondragón et al. (2016). Mathematical modeling of bacterial resistance to antibiotics by mutations and plasmids, *Journal of Biological Systems*, 24(01), 129-146. [3](#)
- [15] Ibagüen-Mondragón E., Esteva L. (2014). On CTL Response against *Mycobacterium tuberculosis*, *Applied Mathematical Sciences*, 8(48), 2383-2389. [3](#)
- [16] Ibagüen Mondragón E., Esteva L., Burbano-Rosero EM. (2018). Mathematical model for the growth of *Mycobacterium tuberculosis* in the granuloma. *Mathematical biosciences and engineering*, 15(2), 407-428. [3](#)
- [17] Ibagüen Mondragón E., Esteva L. (2012), Un modelo matemático sobre la dinámica del *Mycobacterium tuberculosis* en el granuloma, *Revista Colombiana de Matemáticas*, 46(1), 39-65. [3](#)
- [18] Ibagüen-Mondragón, Galeano LA., Gómez-Hernández EA. (2017). Qualitative analysis of a mathematical model for kinetic mechanisms of complete mineralization of Phenol by Fe, *Applied Mathematical Sciences*, 11(26), 1261-1269. [3](#)
- [19] Ibagüen-Mondragón E., Esteva L., Chávez-Galán L. (2010). Estabilidad global para un modelo matemático sobre la respuesta inmune innata de macrófagos contra el *Mycobacterium tuberculosis*, *Revista Sigma*, 10(1), 1-17. [3](#)
- [20] Ibagüen Mondragón E., Esteva L. (2016). Simple mathematical models on macrophages and CTL responses against *Mycobacterium tuberculosis*, *Revista Sigma*, 10(2), 31-43. [3](#)
- [21] Ibagüen Mondragón E., Ortega Bejarano DA., Gómez-Hernández EA. (2018), A stability test for non linear systems of ordinary differential equations based on the gershgorin circles, *Contemporary Engineering Sciences*, 11 (91), 4541 - 4548. [3](#)
- [22] Ibagüen-Mondragón E., (2102), Modelos matemáticos sobre la interacción de macrófagos, células T y el *Mycobacterium tuberculosis*, *Ecomatemático*, 3(1), 11-13. [3](#)
- [23] Influenza. Documento técnico; 2014. <http://www.epidemiologia.salud.gov>. [2](#)
- [24] Instituto Nacional de Salud. (2017). Boletín clima y salud: 3^a Versión. Colombia. URL disponible en: <http://www.ins.gov.co:81/Apoyo-a-las-Entidades-Territoriales/Forms/AllItems.aspx.mx/doctos/lineamientos/influenza/documento-tecnico-influenza.pdf> [2](#), [8](#)
- [25] Matsuzaki Y, Sugawara K, Mizuta K, Tsuchiya E, Muraki Y, Hongo S, ... ,& Nakamura K. Antigenic and genetic characterization of influenza C viruses which caused two outbreaks in Yamagata City, Japan, in 1996 and 1998. *Journal of clinical microbiology*: 2002; 40(2): 422-429. [3](#)
- [26] Montesinos-López, O. A., y Hernández-Suárez, C. M. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública de México* , 49(3), 218-226. [2](#), [3](#)
- [27] Montoya Aguilar JM., Romero-Leiton JP., Ibagüen Mondragón E. (2018) Qualitative analysis of a mathematical model applied to malaria disease transmission in Tumaco (Colombia), 12(5), 205-217. [3](#)

- [28] OMS. Organización mundial de la salud [internet]. 2014. Nota descriptiva N331. URL disponible en:<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/> [2](#)
- [29] Plan mundial de la OMS de preparación para una pandemia de influenza. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (2005). [9](#)
- [30] Romero Leiton J.,Ibarguen-Mondragon E., Esteva L., Un modelo matemático sobre bacterias sensibles y resistentes a antibióticos, *Matemáticas: Enseñanza Universitaria*, 2011, 19(2), 55-73. [3](#), [6](#)
- [31] Romero Leiton J.,Ibarguen-Mondragon E., Sobre la resistencia bacteriana hacia antibióticos de acción bactericida y bacteriostática, *Revista Integración*, 2014, 32(1), 101-116. [3](#), [7](#)
- [32] Romero Leiton J., Montoya Aguilar J., Villaroel M., Ibargüen-Mondragon E., Influencia de la Fuerza de Infección y La Transmisión Vertical en la Malaria: Modelado Matemático, *Revista Facultad de Ciencias Básicas*, 2017, 13(1), 4-18. [3](#), [7](#)
- [33] Romero-Leiton JP., Montoya Aguilar JM., Ibargüen-Mondragón E. (2018). An optimal control problem applied to malaria disease in Colombia, *Applied Mathematical Sciences*, 12(6), 279-292. [3](#)
- [34] Romero JP, Ibargüen Mondragón E., Pulgarín A., Cordero D., Castaño IP. (2016). Análisis de un modelo planta-herbívoro aplicado a la interacción gramínea-bovino, *Revista de Matemática: Teoría y Aplicaciones*, 23(2), 489-506. [3](#)
- [35] Shors, T. *Understanding viruses*. 2a ed. Estados Unidos; 2011. [2](#)
- [36] Taubenberger J, Morens D. The pathology of influenza virus infections. *Annual review of pathology*. Vol 3. 2010. [2](#)
- [37] Vélez H. Influenza: actualización de conceptos. *Latreia*: 2002; 15(4): 233-241. [2](#)
- [38] Wei-Tze J, Shetty Nandini , & Tsan-Yuk Lam T.influenza. *infectious disease antimicrobial agents* .2012-2014. Disponible en: <http://www.antimicrobe.org/v11.asp>. [2](#)
- [39] Zavala M, y López G. Virus influenza: enigma del pasado y del presente. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex*: 1999; 12(4): 290-299.8 [2](#)