

Un regulador cuadrático lineal para un modelo epidémico SIRC no lineal

Paolo Di Giamberardino Dpto. de Informática, Control y Gestión Ingeniería Antonio Ruberti Universidad Sapienza de Roma Roma, Italia paolo.digiamberardino@uniroma1.it	Daniela Iacoviello Dpto. de Informática, Control y Gestión Ingeniería Antonio Ruberti Universidad Sapienza de Roma Roma, Italia daniela.iacoviello@uniroma1.it
--	---

Resumen-El control de una enfermedad epidémica consiste en introducir las estrategias capaces de reducir el número de sujetos infectados mediante acciones de medicación/cuarentena, y el número de los sujetos que podrían contraer la enfermedad mediante una campaña informativa y, cuando esté disponible, una estrategia de vacunación. Algunas enfermedades, como la gripe, no garantizan la inmunidad, por lo que los sujetos podrían volver a enfermarse por una cepa diferente del mismo subtipo viral. El modelo epidémico adoptado en este trabajo introduce a los individuos con inmunidad cruzada; se conoce en la literatura como modelo SIRC, ya que se consideran las clases de sujetos susceptibles (S), infectados (I), eliminados (R) y con inmunidad cruzada (C). Su control se determina aquí en el marco del regulador cuadrático lineal, aplicando al modelo no lineal original el control óptimo encontrado en el sistema linealizado. Los resultados parecen satisfactorios, y el inconveniente de utilizar una ley de control basada en la aproximación lineal del sistema se ve compensado por las ventajas que se derivan de dicha solución: ausencia de ecuaciones de coste que resolver y una solución dependiente de la evolución del estado actual que permite una implementación retroalimentada.

Palabras clave: modelización de enfermedades epidémicas; modelo epidémico SIRC; control óptimo; control lineal cuadrático

I. INTRODUCCIÓN

La modelización de epidemias ha incrementado su importancia en las últimas décadas mostrando su potencia a la hora de enfrentarse a enfermedades graves y peligrosas, [1], [2], [3], [4], [5], [6]. En los modelos matemáticos, la población se divide generalmente en clases o compartimentos; el modelo básico es el SIR, en el que S representa a los sujetos susceptibles, es decir, los que pueden contraer la enfermedad, I representa a los individuos infectados y R denota a los sujetos recuperados, es decir, los que, tras haber contraído la infección, vuelven a estar sanos. El modelo SIRC, introducido por primera vez en [7], incluye a los sujetos con inmunidad cruzada C, los que después de una enfermedad no tienen la inmunización total para una cepa diferente del mismo subtipo viral, [3], [8]. En las enfermedades epidémicas similares a la gripe, los sujetos adquieren una inmunidad temporal y luego, con una probabilidad determinada, podrían volver a contraer la enfermedad, [9], [10].

Controlar una enfermedad epidémica significa aplicar acciones destinadas a reducir los efectos de la infección y la propagación del virus; esto sugiere la introducción de profilaxis y tratamientos,

como la vacunación y/o la campaña de información, la medicación y la cuarentena, teniendo en cuenta las limitaciones de recursos. El marco útil en el que se estudian adecuadamente la modelización y el control de las epidemias es el control óptimo. En [1] se aplica a diferentes modelos deterministas con el objetivo de minimizar el número de sujetos infectados con el menor número de recursos posible, utilizando el principio del mínimo de Pontryagin. La literatura sobre el control óptimo de enfermedades epidémicas específicas es amplia, introduciendo acciones específicas para la enfermedad considerada, como en [11], [12], [13] y en [2], para el modelo epidémico SIR, o [14], [15] y [16] para el sarampión, o [17], [18], [19], [20], [21] para el VIH/SIDA, por mencionar los trabajos más recientes sobre enfermedades difusas. En [3] se considera el modelo SIRC y se propone una estrategia de control óptimo para la reducción de individuos susceptibles e infectados, introduciendo dos controles, tanto sobre los susceptibles (es decir, la vacunación y/o la campaña informativa) como sobre los infectados (es decir, el tratamiento), teniendo en cuenta las limitaciones de los recursos. A pesar de que la solución proporciona resultados aceptables, mostrando una reducción significativa del número de pacientes infectados, no está disponible en forma de ley de retroalimentación. En este trabajo se propone un índice de coste cuadrático con el mismo objetivo aquí discutido; el modelo SIRC adoptado es no lineal por la presencia de los términos de interacción. El caso del sistema dinámico no lineal con un índice de coste cuadrático es bastante común e inspiró diferentes soluciones, dependiendo del modelo específico y de la no linealidad, [22], [23], [24]. En [24] se afronta este problema refiriéndose a un modelo discreto de brazo musculoesquelético; los autores desarrollaron un algoritmo regulador cuadrático lineal iterativo basado en una linealización iterativa del modelo no lineal. Los modelos epidémicos no lineales que describen los ataques a las redes informáticas se estudian en [25], [26]; en particular, en [26] se diseña un regulador lineal retroalimentado haciendo uso de una aproximación lineal obtenida sin tener en cuenta los términos no lineales. En este trabajo los términos no lineales no se desprecian, sino que se considera una linealización del modelo SIRC original en una vecindad de un punto de equilibrio. La minimización del índice de coste cuadrático produce una ley de retroalimentación óptima para el sistema linealizado y la misma ley se aplica al modelo no lineal original. La ley de control por retroalimentación permite evitar el cálculo de la solución de las ecuaciones de coste y la consiguiente evaluación sólo numérica de la solución del problema de control óptimo. Los resultados numéricos parecen satisfactorios, con comportamientos comparables de la dinámica respecto a los procedimientos de optimización análogos. El artículo está organizado de la siguiente manera; en la sección II se recuerda brevemente el modelo SIRC y se esboza la estrategia de control propuesta; en la sección III se proponen algunas simulaciones para mostrar la eficacia del enfoque, mientras que en la sección IV se exponen algunas conclusiones e indicaciones para trabajos futuros.

II. EL MODELO SIRC Y LAS ACCIONES DE CONTROL PROPUESTAS

El modelo SIRC considerado incluye cuatro categorías de sujetos; junto con los individuos susceptibles S , los pacientes infectados e infecciosos I y las personas recuperadas R , se introducen los sujetos con inmunidad cruzada C . Tras un periodo, los individuos recuperados pasan a la clase C : sólo tienen inmunidad parcial a una nueva cepa dominante del mismo subtipo de virus al que ya se han enfrentado. Una fracción de los individuos expuestos con inmunidad cruzada es reclutada en el compartimento R , teniendo una respuesta inmune positiva, mientras que los otros podrían

contraer la enfermedad de nuevo, y por lo tanto pasar a la clase susceptible, o directamente infectarse, Fig.1. En ausencia de inmunidad cruzada, las clases de sujetos susceptibles y de inmunidad cruzada son inmunológicamente indistinguibles, como se muestra en [7]. El modelo adoptado se caracteriza por una acción de control sobre los sujetos susceptibles en forma de campañas de información y/o de vacunaciones, y por una segunda sobre los pacientes infectados, correspondiente a la medicación y/o a la cuarentena; es no lineal, debido a las interacciones entre los individuos de diferentes compartimentos, y se describe mediante las ecuaciones

$$\dot{S}(t) = \mu(1 - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) - \rho_1 S(t)u_1(t) \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ - \rho_2 I(t)u_2(t) \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \dot{R}(t) = (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ + \rho_1 S(t)u_1(t) + \rho_2 I(t)u_2(t) \end{aligned} \quad (3)$$

$$\dot{C}(t) = \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t) \quad (4)$$

con condiciones iniciales:

$$S(0) = S_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = R_0, \quad C(0) = C_0 \quad (5)$$

Como es habitual, las cantidades S, I, R, C están normalizadas y pueden interpretarse como porcentaje de la población. Los parámetros $\mu, \alpha, \delta, \gamma$, son todos reales y positivos con el siguiente significado, [7]: μ , y los inversos del tiempo medio de permanencia de los sujetos en los compartimentos I, R y C respectivamente; β es la tasa de contacto; ρ_1 representa la tasa de mortalidad en cada compartimento y se supone igual a la tasa de la población de recién nacidos; la probabilidad media de reinfección de un sujeto inmune cruzado viene dada por σ . Los parámetros de control u_1 y u_2 representan la eficacia de la acción de control sobre la evolución de los sujetos susceptibles e infectados.

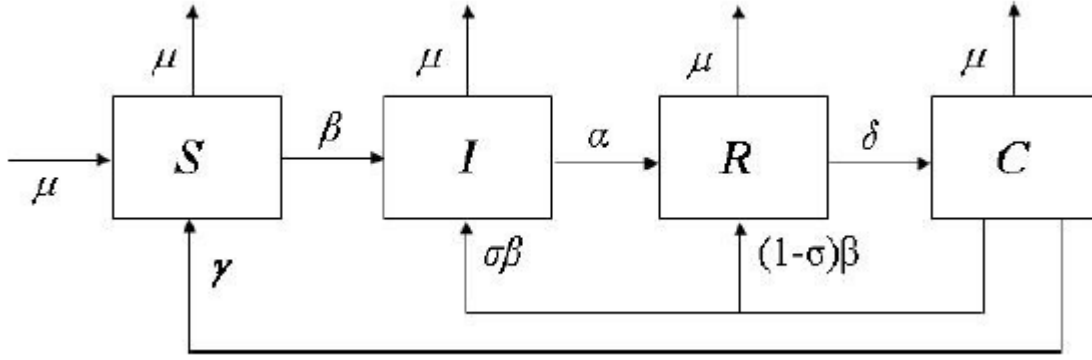


Fig. 1 Diagrama de bloque del modelo epidemiológico SIRC sin acción de control

El sistema anterior (1)-(4) puede reescribirse en la forma compacta

$$\dot{X} = F(X, U) = f(X) + g_1(X)u_1 + g_2(X)u_2$$

donde

$$X(t) = (S(t) \quad I(t) \quad R(t) \quad C(t))^T$$

$$U(t) = (u_1(t) \quad u_2(t))^T$$

y

$$f(X) = \begin{pmatrix} \mu(1 - S(t)) - \beta S(t)I(t) + \gamma C(t) \\ \beta S(t)I(t) + \sigma\beta C(t)I(t) - (\mu + \alpha)I(t) \\ (1 - \sigma)\beta C(t)I(t) + \alpha I(t) - (\mu + \delta)R(t) \\ \delta R(t) - \beta C(t)I(t) - (\mu + \gamma)C(t) \end{pmatrix} \quad (6)$$

$$g_1(X) = \begin{pmatrix} -\rho_1 S(t) \\ 0 \\ \rho_1 S(t) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (7)$$

$$g_2(X) = \begin{pmatrix} 0 \\ -\rho_2 I(t) \\ \rho_2 I(t) \\ 0 \end{pmatrix} \quad (8)$$

El objetivo de este trabajo es determinar el control óptimo $U(t)$ que minimiza los individuos susceptibles e infectados, así como la acción de control, según la función de coste cuadrática:

$$\begin{aligned}
 J &= \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} (x^T Q x + U^T R U) dt \\
 &= \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} (q_1 X_1^2(t) + q_2 X_2^2(t) + r_1 u_1^2(t) + r_2 u_2^2(t)) dt
 \end{aligned} \tag{9}$$

El sistema (1)-(4) se linealiza en la vecindad de uno de los puntos de equilibrio X_e^i , $i = 1; 2; \dots; n$ obtenido como las soluciones de la ecuación $F(X_e^i; 0) = 0$, $i = 1; 2; \dots; n$.

Para la dinámica linealizada, hay que calcular las siguientes matrices:

$$A_i = \left. \frac{\partial F}{\partial X} \right|_{\substack{X=X_e^i \\ U=0}} = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I & \beta S & 0 & \gamma \\ \beta I & \beta S + \sigma \beta C - (\mu + \alpha) & 0 & \sigma \beta I \\ 0 & (-\sigma) \beta C + \alpha & -(\mu + \delta) & (1 - \sigma) \beta I \\ 0 & -\beta C & \delta & \beta I - (\mu + \gamma) C \end{pmatrix} \bigg|_{\substack{X=X_e^i \\ U=0}} \tag{10}$$

$$\begin{aligned}
 B_i &= \left. \frac{\partial F}{\partial (u_1, u_2)} \right|_{\substack{X=X_e^i \\ U=0}} \\
 &= \begin{pmatrix} -\rho_1 S & 0 \\ 0 & -\rho_2 I \\ \rho_1 S & \rho_2 I \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \bigg|_{\substack{X=X_e^i \\ U=0}}
 \end{aligned} \tag{11}$$

para $i = 1, 2, \dots, n$

La elección del punto de equilibrio depende de su valor y de las características de controlabilidad del sistema linealizado. Se puede determinar un control sintetizable utilizando la teoría del regulador cuadrático lineal, que produce una ley de control dependiente del estado (retroalimentación) que se aplica al sistema no lineal original. Para minimizar el número de sujetos susceptibles e infectados, utilizando la menor cantidad de recursos posible, el problema de optimización puede formularse de la siguiente manera: dado el sistema localmente linealizado

$$\begin{aligned}\dot{\tilde{X}}(t) &= A_i \tilde{X}(t) + B_i U(t) \\ \tilde{X}(0) &= 0\end{aligned}\quad (12)$$

donde $\tilde{X}(t) = X(t) - X_e$, encontrar el control óptimo $U_o(t)$ que minimiza el índice de coste cuadrático:

$$\begin{aligned}J = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{\infty} & \left((\tilde{X}(T) + X_i^e)^T Q (\tilde{X}(t) + X_i^e) \right. \\ & \left. + U^T(t) R U(t) \right) dt\end{aligned}\quad (13)$$

Obsérvese que en esta formulación no hay ninguna restricción de control, dejando así al término cuadrático $U^T R U$ las limitaciones razonables en la asignación de recursos. La expresión (13) surge de (9) una vez que se realiza la transformación de variables de estado $X(t) = \tilde{X}(t) + X_e$; con esta estructura, el problema asume la forma de uno de seguimiento LQ. Está definido en el intervalo infinito $[0; \infty)$ y las matrices A_i , B_i , Q , R son constantes; por lo tanto, para resolver el problema, la solución de la ecuación algebraica de Riccati:

$$0 = P B_i R^{-1} B_i^T P - P A_i - A_i^T P - Q \quad (14)$$

debe ser encontrada.

El control óptimo para el problema (12)- (13) se obtiene en forma cerrada:

$$U^o(t) = R^{-1} B_i^T [g_r - P \tilde{X}(t)] \quad (15)$$

donde

$$g_r = -[P B_i R^{-1} B_i^T - A_i^T]^{-1} Q X_i^e \quad (16)$$

con la evolución óptima $X_o(t)$ que es solución de la ecuación:

$$\begin{aligned}
\dot{\tilde{X}}^o(t) &= A_i \tilde{X}^o(t) + B_i U^o(t) \\
&= (A_i - B_i R^{-1} B_i^T P) \tilde{X}^o(t) + -B_i R^{-1} B_i^T g_r \\
&= \bar{A}_i \tilde{X}^o(t) + B_i R^{-1} B_i^T g_r
\end{aligned} \tag{17}$$

con condición inicial

$$\tilde{X}(t_0) = 0, i = 1, 2, \dots, n \tag{18}$$

Nótese que, obviamente, también la solución de la ecuación de Riccati (14) y el término de corrección (16) dependen del punto de equilibrio considerado $X_{o i}$. La ley de control consecuente para el sistema no lineal original

$$U(t) = R^{-1} B_i^T [g_r - P(X(t) - \tilde{X}_i^e)] \tag{19}$$

se obtiene a partir de (15) sustituyendo $\tilde{X}(T) = X(t) - X_{e i}$. Las características en términos de estabilidad y convergencia así como los efectos del control óptimo obtenido sobre el sistema linealizado son bien conocidos en la literatura; el aspecto interesante a investigar es el comportamiento del control (19) sobre el sistema no lineal original (1)-(4), para el cual constituye una solución localmente aproximada. En la Fig. 2 se muestra el diagrama de bloques del esquema de control propuesto. En la siguiente sección se presenta este análisis, mostrando la efectividad del control propuesto a través de los resultados de las simulaciones numéricas.

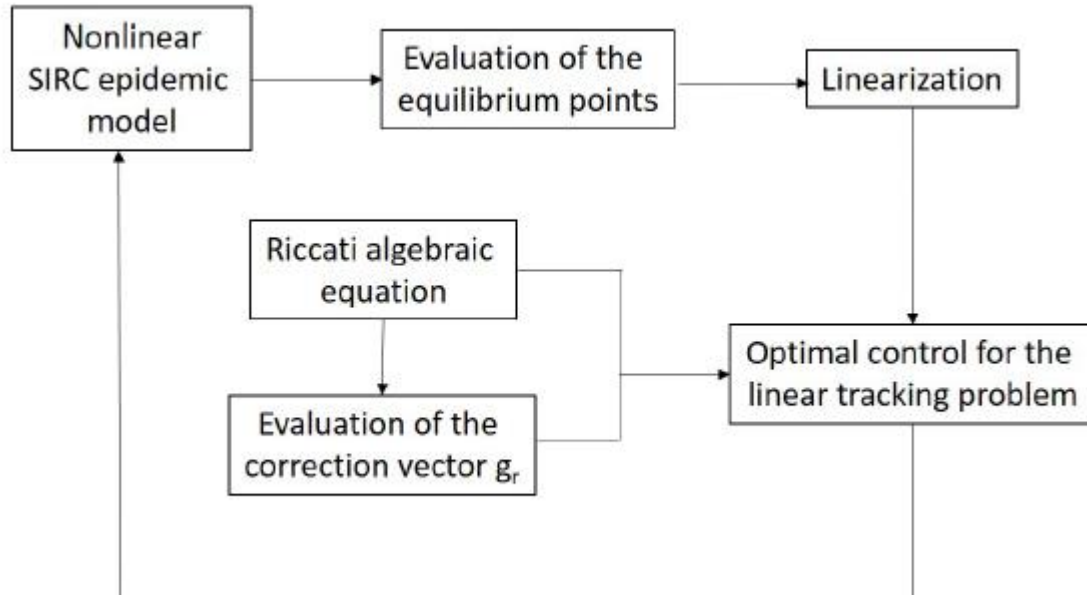


Diagrama de bloque del esquema de control propuesto

III. RESULTADOS NUMÉRICOS

Se utilizan los siguientes valores para los parámetros:

$$\mu = \frac{1}{75}(\text{year})^{-1}, \gamma = \frac{1}{2}(\text{year})^{-1}, \alpha = \frac{365}{5}(\text{year})^{-1},$$

$$\delta = 1(\text{year})^{-1}, \sigma = 0.078, \beta = 146(\text{year})^{-1}; \quad (20)$$

han sido identificados mediante observaciones clínicas y estudios genéticos. Los otros dos parámetros 1 y 2 se fijan igual a 1 = 2 y 2 = 2, véase [3] para algunas consideraciones sobre esta elección. Las condiciones iniciales elegidas son:

$$S(0) = 0.88, \quad I(0) = 0.02, \quad R(0) = 0.05, \quad C(0) = 0.05$$

Los puntos de equilibrio para los valores dados de los parámetros son:

$$X_e^1 = (1 \quad 0 \quad 0 \quad 0)^T \quad (21)$$

$$X_e^2 = (0.48 \quad 0.0021 \quad 0.24 \quad 0.28)^T \quad (22)$$

El primero se caracteriza porque no hay sujetos infectados y por tanto no existe gripe; calculando las matrices (10) y (11) para el punto de equilibrio X_e^1 , se puede demostrar la inestabilidad local y la no controlabilidad con respecto al control u_2 . En el punto de equilibrio X_e^2 el porcentaje de sujetos infectados es inferior a 1 100 del susceptible; las expresiones (10) y (11) se convierten:

$$A_2 = \begin{pmatrix} -0.32 & -69.77 & 0 & 0.5 \\ 0.31 & 0 & 0 & 0.02 \\ 0 & 111.35 & -1.01 & 0.29 \\ 0 & -41.49 & 1 & -0.46 \end{pmatrix} \quad (23)$$

$$B_2 = \begin{pmatrix} -0.95 & 0 \\ 0 & -0.0043 \\ 0.95 & 0.0043 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (24)$$

con los valores propios (eigenvalues) de A_2 iguales a:

$$0.18, \quad -1.77, \quad -0.10 + 4.34j, \quad -0.10 - 4.34j,$$

lo que implica la inestabilidad local. La propiedad de controlabilidad para (A2 B2) se satisface, haciendo posible la aplicación de la teoría del regulador LQ. Por lo tanto, el procedimiento se realiza refiriéndose a Xe 2 . Los pesos de las matrices Q y R dan cuenta de diferentes estrategias; como primera opción se asume:

$$q_1 = q_2 = 0.1 \quad r_1 = r_2 = 10^{-3} \quad (25)$$

Esto implica que en el índice de costes los sujetos susceptibles se ponderan menos que los infectados; significa que el objetivo principal es la minimización de los pacientes infectados. Se permite el mismo esfuerzo de control tanto en las prevenciones como en la medicación. En (27) se supone que el peso relativo entre las penalizaciones de estado y de control es significativamente diferente, tanto para enfatizar el objetivo principal de minimizar los pacientes, como para tener en cuenta que las variables de estado están normalizadas, mientras que no se introducen restricciones en las de control. La solución algebraica de Riccati P de (14) y el valor gr en (16) son:

$$P = \begin{pmatrix} 0.04 & -0.05 & 0.03 & 0.04 \\ -0.05 & 2.55 & -0.06 & -0.07 \\ 0.03 & -0.06 & 0.04 & 0.04 \\ 0.04 & -0.07 & 0.04 & 0.05 \end{pmatrix} \quad (26)$$

$$g_r = \begin{pmatrix} -0.01 \\ 0.14 \\ -0.01 \\ -0.01 \end{pmatrix} \quad (27)$$

La ley de retroalimentación óptima (15) es:

$$U^o(t) = \begin{pmatrix} 6.47 & 8.66 & -3.60 & -3.70 \\ -0.36 & 11.18 & -0.42 & -0.47 \end{pmatrix} \tilde{X}^o(t) + \begin{pmatrix} 0.11 \\ -0.64 \end{pmatrix} \quad (28)$$

Nótese que los valores propios de la matriz dinámica del sistema lineal controlado son:

$$-5.61; \quad -0.18; \quad -2.78; \quad -2.89 \quad (29)$$

obteniendo así el efecto estabilizador en el sistema linealizado.

La retroalimentación de estado (28), modificada como en (19), se aplica al sistema original no lineal (1)-(4), obteniendo una acción de control que no depende de la solución de las ecuaciones de coste, [5]. Los comportamientos de las funciones de estado y de las acciones de control se muestran para un periodo de 12 meses en las figuras 3 y 4, respectivamente. El pico de influencia se produce a unos 5 días del inicio del análisis y afecta a menos del 16% de la población. La figura 5 muestra un mayor esfuerzo de control en los pacientes infectados (control u_2) que en los susceptibles. Para estudiar el efecto del procedimiento de aproximación local, se comparan las evoluciones $S(t)$ e $I(t)$ bajo el control (19) considerando tanto la dinámica no lineal como la linealizada. Las figuras 5 y 6 muestran los resultados para un periodo de 36 meses. De estas figuras se desprende que los transitorios para el primer año son bastante diferentes; sin embargo, en este caso las no linealidades contribuyen a que el sistema controlado converja más rápidamente al valor de referencia.

Para estudiar los efectos de los parámetros de peso en (13), se evalúan algunas cantidades

el pico de influencia: se evalúa como el porcentaje máximo de sujetos que han contraído la enfermedad;

el tiempo de aparición del pico máximo: se evalúa como el número de días desde el inicio de la gripe hasta el día del pico máximo del número de pacientes infectados $I(t)$; es útil para la estimación de la tasa de propagación de la gripe

el esfuerzo E_1 y E_2 del control u_1 y u_2 respectivamente, evaluado como la integral del control al cuadrado en todo el periodo de simulación.

Se calculan para diferentes valores de q_i , como en la Tabla I, asumiendo fijos los valores de r_i $i = 1; 2$ como en (25), y para diferentes valores de r_i $i = 1; 2$, como en la Tabla II, asumiendo fijos q_i , de nuevo como en 25. El término decimal en las evaluaciones del día del pico se reportan para completar.

En el caso de la evolución libre, reportada sólo en la Tabla I, el porcentaje máximo de pacientes infectados es casi el 18% de la población y el pico de la gripe se produce aproximadamente una semana después de su inicio.

La disminución más significativa del pico de influencia, alrededor del 13% de la población total, se obtiene con un peso muy bajo del control u_2 , a expensas de un alto consumo de energía correspondiente E_2 y casi insignificante E_1 (Tabla II). Un buen resultado, no tan caro como el anterior, se obtiene aumentando el peso $q_2 = 10$ (Tabla II), o al ponderar muy poco el parámetro de control $r_1 = 104$, (Tabla II). La situación de referencia de las Figuras 3 y 4 se muestra en la Tabla II, primera fila; la estrategia obtenida cuesta más desde el punto de vista de la medicación respecto a la prevención.

Si se intenta minimizar esencialmente los sujetos infectados y casi se prescinde de la minimización de los susceptibles (Tabla I, primera fila) el resultado no es tan satisfactorio, ya que el pico de la influencia es de casi el 17%; esto confirma la razón de la elección del índice de coste (9).

Los resultados del enfoque propuesto parecen bastante satisfactorios, ya que la solución de forma cerrada muestra una reducción significativa de la enfermedad de la gripe.

En este trabajo se ha considerado conocida la información sobre el número de sujetos susceptibles e infectados; un problema análogo podría afrontarse suponiendo que no se dispone de este conocimiento, conociéndose únicamente el número de sujetos recuperados R ; en este caso realista se requiere un observador, una vez comprobada la observabilidad de la pareja (A2C). Para la elección de parámetros propuesta, se puede comprobar fácilmente la no singularidad de la matriz de controlabilidad:

$$O = \begin{pmatrix} C \\ CA_2 \\ CA_2^2 \\ CA_2^3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 111.35 & -1 & 2.9 \\ 34.5 & -124.4 & 1.31 & 1.8 \\ -49.6 & -2337.1 & 0.48 & 14.32 \end{pmatrix} \quad (30)$$

Por lo tanto, la ley de control debe ser aplicada con el estado estimado, requiriendo así la determinación separada de la ganancia del observador, y del controlador lineal cuadrático de seguimiento, (28).

Para completar el estudio, se discute ahora una comparación entre el enfoque y los resultados obtenidos en este trabajo y el control óptimo propuesto en [3], siendo este último el más similar, en cuanto al modelado y al enfoque de control óptimo. No obstante, existen diferencias; en ese trabajo el índice de coste era cuadrático sólo en el control, con el objetivo de minimizar el número de sujetos susceptibles y de infectados y se asumían restricciones en las acciones de control.

La aplicación directa del principio de mínimos de Pontryagin permitió obtener, sólo numéricamente, el control óptimo.

En la literatura se pueden encontrar diversos modelos que describen la enfermedad de la gripe, presentando ligeras variaciones según los aspectos peculiares que se quieran analizar; se adoptan técnicas clásicas de diseño de control óptimo como en [9], donde de nuevo la solución debe calcularse numéricamente.

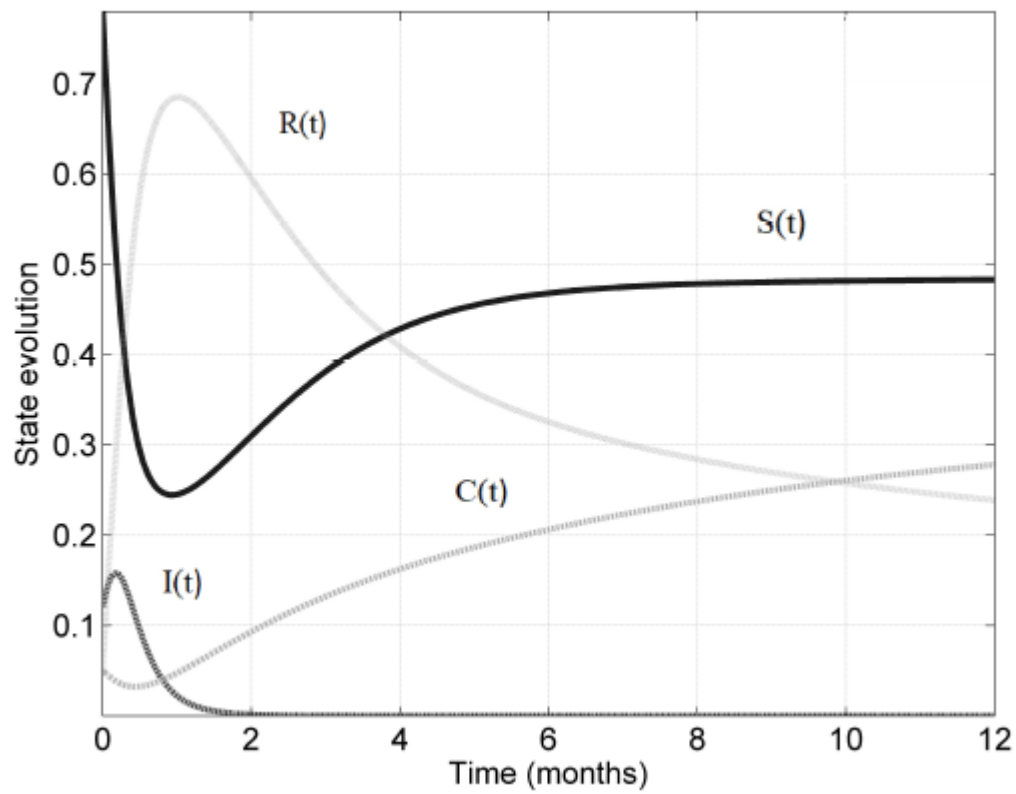


Fig. 3. Evolución del estado con las acciones de control propuestas

TABLE I
COMPARISON

$(q_1; q_2)$	Peak of the influence	Day	E_1	E_2
(0.0055; 1)	0.167	6.12	0.84	2.19
(0.01; 1)	0.166	6.12	1.34	3.24
(0.1; 10)	0.143	3.60	437.44	75.22
<i>Free evolution</i>	0.179	6.90		

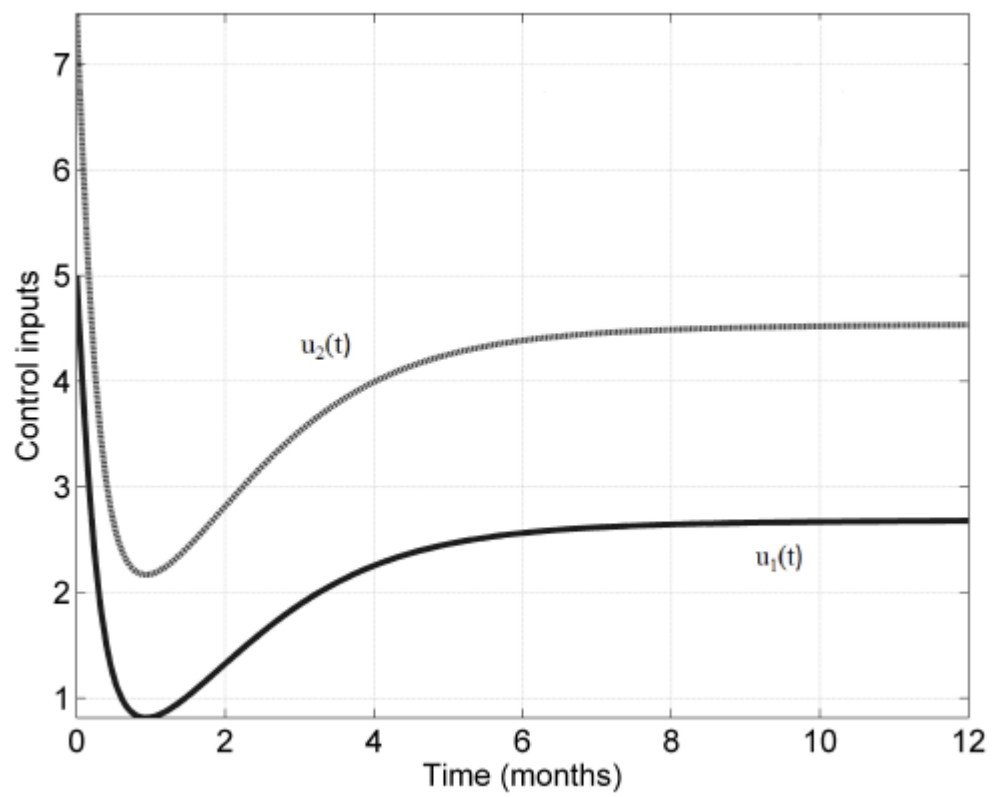


Fig. 4. Acciones de control tanto en sujetos susceptibles como infectados

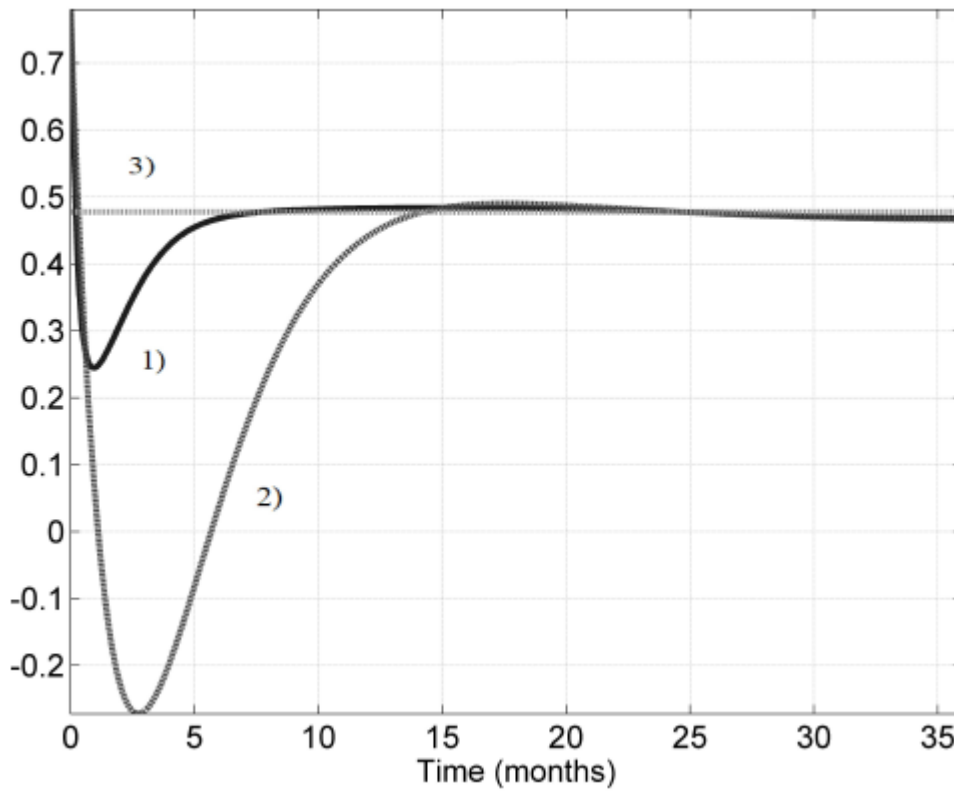


Fig. 5. Comparación del comportamiento del porcentaje de sujetos susceptibles del modelo no lineal controlado con el linealizado: 1) Dinámica no lineal 2) Dinámica lineal; 3) Valor de equilibrio $X_e 2 (1)$

TABLE II
COMPARISON

$(r_1; r_2)$	Peak of the influence	Day	E_1	E_2
$(10^{-3}; 10^{-3})$	0.158	5.25	5.95	24.89
$(10^{-4}; 10^{-3})$	0.144	3.55	423.81	5.76
$(10^{-3}; 10^{-4})$	0.136	3.82	0.002	1366.56

IV. CONCLUSIONES

En este trabajo se considera el modelo epidémico de la gripe SIRC con los cuatro compartimentos de sujetos susceptibles, infectados, eliminados y con inmunidad cruzada. Describe bien la posibilidad de una inmunización parcial en una enfermedad epidémica; por lo tanto, un sujeto retirado, después de un período, podría enfermar por una cepa diferente del mismo subtipo viral.

El problema del control de dicha enfermedad epidémica se ha abordado en el marco de un regulador cuadrático lineal tras una linealización del modelo no lineal original; esta acción de control se ha aplicado sobre el sistema no lineal original con las ventajas de tener un control dependiente del estado actual.

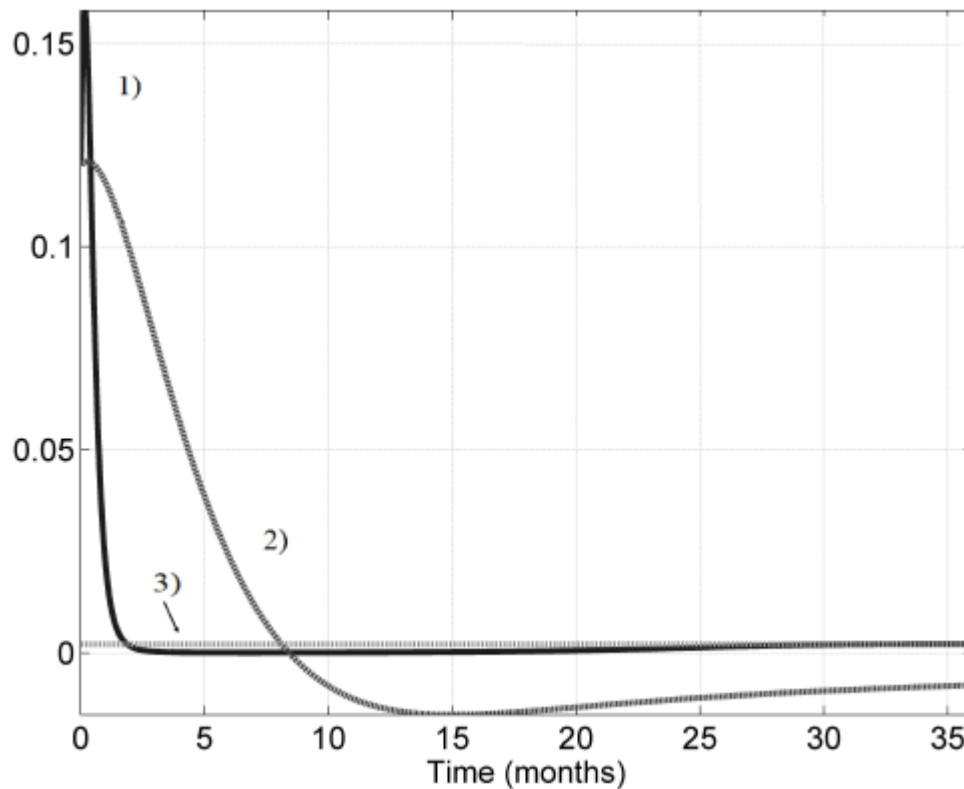


Fig. 6. Comparación del comportamiento del porcentaje de sujetos infectados del modelo no lineal controlado con el linealizado: 1) Dinámica no lineal; 2) Dinámica lineal; 3) Valor de equilibrio X_{e2} (2)

Los resultados numéricos muestran la eficacia del enfoque, especialmente en lo que respecta a la gravedad de la enfermedad medida en términos de un menor pico de la gripe y una disminución más rápida del número total de sujetos infectados, en comparación con la ausencia de acciones de control. Con respecto a los procedimientos de optimización análogos, la principal ventaja reside en la estructura de control por retroalimentación, con resultados numéricos al menos comparables; esta estructura de control también permite el uso de un estimador de estado cuando no se dispone de toda la información.

En futuros desarrollos, se dedicará un esfuerzo a determinar una sintonía adecuada de las matrices de ponderación y a considerar datos reales de enfermedades similares a la gripe.

REFERENCES

- [1] H. Behncke, "Optimal control of deterministic epidemics," *Optimal control applications and methods*, vol. 21, 2000.
- [2] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "Optimal control of SIR epidemic model with state dependent switching cost index," *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 31, 2017.
- [3] D. Iacoviello and N. Stasio, "Optimal control for SIRC epidemic outbreak," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2013.
- [4] P. Di Giamberardino, L. Compagnucci, C. D. Giorgi, and D. Iacoviello, "Modeling the effects of prevention and early diagnosis on HIV/AIDS infection diffusion," *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics: Systems*, 2018.
- [5] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "LQ control design for the containment of the HIV/AIDS diffusion," *Control Engineering Practice*, vol. 77, 2018.
- [6] C. Nowzari, V. M. Preciado, and G. J. Pappas, "Analysis and control of epidemics. a survey of spreading processes on complex networks," *IEEE Control Systems Magazine*, 2016.
- [7] R. Casagrandi, L. Bolzoni, S. Levin, and V. Andreasen, "The SIRC model and influenza," *A. Mathematical Biosciences*, vol. 200, 2006.
- [8] A. Zeb, G. Zaman, M. Chohan, S. Momani, and V. Ertur, "Analytic numeric solution for SIRC epidemic model in fractional order," *Asian Journal of Mathematics and Applications*, 2011.
- [9] J. Lee and H. Kwon, "Optimal control of an influenza model with seasonal forcing and age-dependent transmission rates," *Journal of Theoretical Biology*, vol. 317, 2013.
- [10] M. El-Shahed and A. Alsaedi, "The fractional SIRC model and influenza a," *Mathematical problems in Engineering*, 2011.
- [11] E. Bakare, A. Nwagwo, and E. Danso-Addo, "Optimal control analysis of an SIR epidemic model with constant recruitment," *International Journal of Applied Mathematical Research*, vol. 3, 2014.
- [12] A. Lashari, "Optimal control of an sor epidemic model with saturated treatment," *Applied Math.Inf.Science*, vol. 10, 2016.
- [13] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "Modeling and control of an epidemic disease under possible complication," *Proceedings of the 22nd International Conference on System Theory, Control and Computing*, pp. 67–72, 2018.
- [14] L.Pang, S.Ruan, S.Liu, Z.Zhao, and X.Zhang, "Transmission dynamics and optimal control of measles epidemics," *Applied mathematics and computations*, vol. 256, pp. 131–147, 2015.
- [15] D. Iacoviello and G. Liuzzi, "Fixed/free final time SIR epidemic models with multiple controls," *International Journal of Simulation and Modelling*, vol. 7, no. 2, pp. 81–92, 2008.
- [16] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "Analysis, simulations and control of a new measles epidemic model," *International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics*, p. In press, 2019.
- [17] H. Chang and A. Astolfi, "Control of HIV infection dynamics," *IEEE Control Systems*, 2009.

- [18] H. Joshi, "Optimal control of an HIV immunology model," *Optimal control applications and methods*, vol. 23, 2002.
- [19] Y. Zhou, K. Yang, K. Zhou, and C. Wang, "Optimal treatment strategies for HIV with antibody response," *Journal of applied mathematics*, 2014.
- [20] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "Optimal control to reduce the HIV/AIDS spread," *Proceedings of the 22nd International Conference on System Theory, Control and Computing*, 2018.
- [21] P. Di Giamberardino and D. Iacoviello, "HIV infection control: A constructive algorithm for a state-based switching control," *Int. Journal of Control, Automation and Systems*, vol. 16, no. 3, pp. 1469–1473, 2018.
- [22] S. Ahmad and M. Tokhi, "Linear quadratic regulator (LQR) approach for lifting and stabilizing of two-wheeled wheelchair," *4th International Conference on Mechatronics*, 2011.
- [23] C. Rodrigues, R. Kuiava, and R. Ramos, "Design of a linear quadratic regulator for nonlinear systems modeled via norm-bounded linear differential inclusions," *18th IFAC World Conference*, 2011.
- [24] W. Li and E. Todorov, "Iterative linear quadratic regulator design for nonlinear biological movement system," *1st International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics*, 2017.
- [25] S. Eshghi, M. Khouzani, S. Sarkar, and S. Venkates, "Optimal patching in clustered malware epidemics," *IEEE Transactions on Networking*, vol. 24, 2016.
- [26] M. Bloem, T. Alpcan, and T. Basar, "Optimal and robust epidemic response for multiple networks," *Proc. Of the 46th IEEE Conference on Decision and Control*, 2007.