

Modelamiento Matemático de la Fiebre Amarilla: un modelo con migración

Mathematical Modeling of Yellow Fever: a model with migration

 Lisandra Pitol¹,  Luciana Rossato Piovesan²

 Glênio Aguiar Gonçalves¹  Fernanda Tumelero¹  Alexandre Sacco de Athayde¹

 Régis Sperotto de Quadros¹ y  Daniela Buske¹

✉ Daniela Buske: danielabuske@gmail.com

¹ Instituto de Física e Matemática,
Universidade Federal de Pelotas,
Pelotas / RS, Brasil

² Centro de Engenharias,
Universidade Federal de Pelotas,
Pelotas / RS, Brasil

Recepción: 2023-04-05 | Aceptación: 2023-08-10 | Publicación: 2023-10-29

Citación recomendada: Pitol, L. *et al.* (2023). 'Modelamiento Matemático de la Fiebre Amarilla: un modelo con migración'. Rev. model. mat. sist. biol. 3(E), e23E02, doi:10.58560/rmmsb.v03.n02.023.05



This open access article is licensed under a Creative Commons Attribution International (CC BY 4.0) <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Support:

RESUMEN

En este trabajo nos limitamos al estudio de un modelo matemático para la Fiebre Amarilla (FA), una enfermedad febril aguda transmitida por vectores (en este caso, mosquitos). Este es un modelo compartimental conocido, propuesto por Esteva *et al.* (2019), que divide a la población en tres ciclos, según la dinámica de transmisión de la enfermedad: ciclo epidémico forestal, ciclo entre humanos en la región forestal y ciclo urbano (epidemia urbana de fiebre amarilla sostenida por humanos migratorios infecciosos). A pesar de tener otros vectores, solo se consideró la presencia de dos vectores principales: el *Aedes aegypti* (transmisor urbano) y el *Haemagogus* (principal transmisor en la región forestal). Además, proponemos una modificación al modelo: la inclusión de la vacunación. Así, a través de simulaciones en el *software* Scilab, fue posible obtener gráficas del comportamiento de cada una de las poblaciones (tanto hospedantes como vectores) en un ambiente con y sin presencia de vacunación, permitiendo un análisis más detallado del impacto de la vacunación en una población humana susceptible.

Palabras Claves:

Modelo Epidemiológico, Fiebre Amarilla, Sistema de Ecuaciones Diferenciales, Vacunación

ABSTRACT

In this work we limit ourselves to the study of a mathematical model for Yellow Fever (YF), an acute febrile disease transmitted by vectors (in this case, mosquitoes). This is a known compartmental model, proposed by Esteva *et al.* (2019), which divides the population into three cycles, according to the dynamics of disease transmission: forest epidemic cycle, human-to-human cycle in the forest region and urban cycle (urban yellow fever epidemic sustained by infectious migratory humans). Despite having other vectors, only two main vectors were considered: the *Aedes aegypti* (urban transmitter) and the *Haemagogus* (main transmitter in the forest region). In addition, we propose a modification to the model: the inclusion of vaccination. Thus, through simulations in the Scilab software, it was possible to obtain graphs of the behavior of each of the populations (both hosts and vectors) in an environment with and without the presence of vaccination, allowing a more detailed analysis of the impact of vaccination on a susceptible human population.

Keywords:

Epidemiological Model, Yellow Fever, System of Differential Equations, Vaccination

2020 AMS Mathematics Subject Classification: Primary: 92B05; Secondary:

1. INTRODUCCIÓN

La epidemiología es el campo de la ciencia que estudia los patrones de salud y enfermedad, así como sus factores asociados en una población (Martcheva, 2015). En este contexto, las matemáticas se convierten en un importante aliado a través del estudio de modelos capaces de describir el comportamiento de una enfermedad en una población y, con ello, poder predecir el comportamiento de la enfermedad en el tiempo, decidiendo qué medidas son más eficientes. Reducir el contagio, verificar qué factores son más relevantes en la propagación de la enfermedad, entre otros.

Se han desarrollado modelos matemáticos para representar la propagación de enfermedades y no es diferente con la Fiebre Amarilla (FA). Esteva *et al.* (2019), basado en una variación del modelo de Ross-MacDonald y en trabajos previos sobre transmisión vectorial, buscó evaluar el riesgo de adquirir FA a través de migrantes en áreas forestales, además de verificar la potencial introducción de esta enfermedad en áreas urbanas. Para ello, se consideraron en el modelo dos vectores diferentes, que son el mosquito *Aedes aegypti* y el mosquito *Haemagogus* y diferentes ciclos epidémicos, que son el ciclo forestal, el ciclo entre humanos en una región forestal y el ciclo que representa epidemia de FA urbana sostenida por humanos infecciosos que regresan de la región forestal (migrantes). Danbaba and Garba (2020), a su vez, estudió la dinámica de transmisión de FA en un entorno donde hay interacción entre humanos y mosquitos en presencia de vacunación, asumiendo que la transmisión vertical ocurre en la población de mosquitos. Kalra and Ratti (2020) presenta un modelo que considera el entorno humano-mosquito con múltiples medidas de control. Las medidas de control adoptadas por Kalra and Ratti (2020) aparecen en una clase denominada protegida y comprenden individuos que adquirieron protección temporal a través del uso de repelente de insectos. Además, también se tiene en cuenta el tema de la vacunación. Los modelos que consideran el uso de una vacuna imperfecta se pueden encontrar en los trabajos de Raimundo *et al.* (2015) y Raimundo *et al.* (2016). Massad *et al.* (2005) intentó estimar la proporción ideal de la población a vacunar, teniendo en cuenta los posibles riesgos de eventos adversos graves causados por la vacuna y teniendo en cuenta la edad de los individuos. Massad *et al.* (2017) presenta un modelo para estimar la densidad de mosquitos *Aedes aegypti* a partir de datos sobre la incidencia de un brote de dengue, donde se analizan los riesgos existentes para la ocurrencia de una reintroducción de FA urbana en áreas infestadas de dengue. Codeço *et al.* (2007) ya estudió cuál sería el momento más adecuado para vacunarse contra la FA, comprobando las ventajas y desventajas de vacunarse de forma preventiva o durante un brote en zonas libres de la enfermedad.

Así, este trabajo tiene como objetivo estudiar un modelo matemático que describa la FA. La FA es una enfermedad

vírica hemorrágica transmitida por vectores, que son los mosquitos (principalmente mosquitos *Aedes aegypti*, *Haemagogus* y *Sabethes*), se presenta con mayor frecuencia en las regiones tropicales de África y América, especialmente en América del Sur, y tiene gran importancia epidemiológica, ya que fue la primera enfermedad humana atribuida a un virus (Sacchetto *et al.*, 2020). Según la Organización Panamericana de la Salud – OPS/OMS. (2022), se registran alrededor de 200.000 casos de FA y un total de 30.000 muertes por la enfermedad al año. Por lo general, la enfermedad se desarrolla de manera leve, sin embargo, alrededor del 15 al 25% desarrolla una forma más grave, donde el riesgo de muerte es mayor, según la Organización Panamericana de la Salud – OPS/OMS. (2022). Los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares, náuseas, vómitos, fatiga, hemorragias en la piel e ictericia. Una vez que el individuo desarrolla la enfermedad, cuando se recupere, adquirirá inmunidad para el resto de su vida. Es importante resaltar que esta enfermedad no tiene un tratamiento específico, solo tiene la vacuna como medio de prevención.

Este trabajo adapta un modelo epidemiológico desarrollado por Esteva *et al.* (2019) que describe la transmisión del virus que causa la FA, incluida la vacunación.

2. METODOLOGÍA

Los modelos matemáticos se han utilizado ampliamente para estudiar la dinámica de la propagación de enfermedades infecciosas. En el caso de la FA, estos modelos matemáticos suelen estar compuestos por ecuaciones diferenciales ordinarias, las cuales se encargan de describir el proceso de transmisión del virus que provoca la enfermedad entre mosquitos, humanos y monos. En la construcción de estos modelos se tienen en cuenta datos biológicos y de comportamiento de las poblaciones involucradas. Con una recopilación de esta información, es posible tener una comprensión más profunda del proceso de transmisión de la enfermedad.

Propuesto originalmente por Esteva *et al.* (2019), este es un modelo compartimental, que considera tres ciclos de transmisión de FA diferentes, cada uno con sus propias particularidades: ciclo epidémico forestal, ciclo entre humanos en la región forestal y ciclo urbano (epidemia de Fiebre Amarilla sostenida por migrantes humanos infecciosos).

En el modelo se considera que todo individuo infectado también es infeccioso y que ningún humano entra al bosque infectado, solo puede salir de él portando la enfermedad. Además, se tiene en cuenta que todas las poblaciones involucradas en la dinámica de transmisión son constantes.

El ciclo epidémico forestal, como su nombre lo indica, ocurre en el bosque y los agentes que participan en esta

etapa son los mosquitos *Haemagogus* (solo se consideró este transmisor) y los monos. Estos últimos, al ser más sensibles a la enfermedad, acaban muriendo más fácilmente, provocando epizootias. Estas epizootias se convierten en un indicador de alerta, ya que suelen preceder a los casos de FA humana (CEVS-RS, 2021), ya que, cuando los mosquitos no encuentran una gran cantidad de monos susceptibles de los que alimentarse, buscan otras alternativas, en este caso humanos, que se vuelven accidentales anfitriones (que es el caso presentado en el próximo ciclo). El ciclo entre humanos en la región forestal también ocurre en la selva y está compuesto por mosquitos *Haemagogus* y seres migrantes humanos, es decir, individuos que originalmente residen en las ciudades, pero que por alguna razón (ya sea por trabajo o por ocio, por ejemplo) necesitaban mudarse al bosque por un cierto período de tiempo. Finalmente, el ciclo urbano se refiere a la transmisión de la FA en las ciudades, provocada, en este modelo, principalmente por el retorno de migrantes humanos desde la región forestal. Este último ciclo merece atención, ya que humanos infectados pueden transmitir el virus de la FA a mosquitos *Aedes aegypti* (transmisores urbanos) sanos, desencadenando así una epidemia de Fiebre Amarilla urbana.

Al insertar la vacunación en el modelo original, se decidió introducirla solo en el medio urbano, ya que el paso de los humanos por la región forestal es transitorio, por un corto período de tiempo en la mayoría de los casos. Asimismo, es importante resaltar que, debido a que el bosque es un lugar más remoto y, muchas veces, de difícil acceso, la llegada y almacenamiento de vacunas podría ser inviable.

Por lo tanto, la dinámica de la FA puede modelarse mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales. El ciclo forestal viene dado por:

$$\begin{cases} \frac{ds_w}{dt} = \mu_w - \beta_w s_w y_w - \mu_w s_w, \\ \frac{di_w}{dt} = \beta_w s_w y_w - \gamma_w i_w - \mu_w i_w, \\ \frac{dz_w}{dt} = \gamma_w i_w - \mu_w z_w, \\ \frac{dy_w}{dt} = \alpha_w (1 - y_w) i_w + \alpha_m (1 - y_w) i_m - v_w y_w. \end{cases} \quad (1)$$

El ciclo entre humanos en la región del bosque es:

$$\begin{cases} \frac{ds_m}{dt} = \delta s_u - \beta_m s_m y_w - \varepsilon s_m - \mu_u s_m, \\ \frac{di_m}{dt} = \beta_m s_m y_w - \gamma_u i_m - \varepsilon i_m - \mu_u i_m, \\ \frac{dz_m}{dt} = \delta z_u + \gamma_u i_m - \varepsilon z_m - \mu_u z_m + \delta V_u. \end{cases} \quad (2)$$

El ciclo urbano viene dado por:

$$\begin{cases} \frac{ds_u}{dt} = \mu_u - \beta_u s_u y_u - \mu_u s_u - \delta s_u + \varepsilon s_m - f v s_u, \\ \frac{di_u}{dt} = \beta_u s_u y_u - \gamma_u i_u - \mu_u i_u + \varepsilon i_m, \\ \frac{dz_u}{dt} = -\delta z_u + \varepsilon z_m + \gamma_u i_u - \mu_u z_u, \\ \frac{dy_u}{dt} = \alpha_u (1 - y_u) i_u - v_u y_u, \\ \frac{dV_u}{dt} = f v s_u - \delta V_u - \mu_u V_u. \end{cases} \quad (3)$$

Aquí, las variables s , i y z representan las poblaciones de monos y humanos susceptibles, infectados y recuperados, respectivamente. Se utilizaron los subíndices w , m y u para diferenciar cada uno de los ciclos. Los mosquitos infectados están dados por y (no se consideraron los mosquitos recuperados ya que su vida es muy corta, sin tiempo de recuperación) y la población humana urbana vacunada está dada por V_u . Cabe señalar que $f v s_u$ representa la tasa de población de humanos susceptibles que adquieren inmunidad a través de la vacunación.

Las poblaciones totales de cada ciclo comprenden la suma de los individuos presentes en el mismo y están dadas por: N_w (población de monos), N_m (población de humanos viviendo en el bosque), N_u (población de humanos viviendo en la ciudad), M_w (población de *Haemagogus*), M_u (población de *Aedes aegypti*) y N_h (población humana total, $N_m + N_u$).

Los parámetros considerados anteriormente para modelar el problema son:

- μ - tasa de mortalidad natural,
- v_w - tasa de mortalidad de mosquitos *Haemagogus*,
- v_u - tasa de mortalidad de mosquitos *Aedes aegypti*,
- γ - tasa de recuperación de la población,
- δ - porcentaje de humanos que se mudan al bosque,
- ε - porcentaje de humanos que regresan a la ciudad,
- α - transmisión de poblaciones infectadas a mosquitos,
- β - transmisión de mosquitos a susceptibles,
- f - efectividad de la vacuna,
- v - tasa de vacunación.

Dónde:

$$\begin{aligned} \beta_w &= b_w \bar{\beta}_w \frac{M_w}{N_w + N_m}, & \alpha_w &= b_w \bar{\alpha}_w \frac{N_w}{N_w + N_m}, \\ \beta_m &= b_w \bar{\beta}_m \frac{M_w}{N_w + N_m}, & \alpha_m &= b_w \bar{\alpha}_m \frac{N_h}{N_w + N_m}, \\ \beta_u &= b_u \bar{\beta}_u \frac{M_u}{N_u}, & \alpha_u &= b_u \bar{\alpha}_u \frac{N_h}{N_u}, \end{aligned} \quad (4)$$

con:

- $\bar{\beta}_w$: coeficiente de transmisión de *Haemagogus* para animales del bosque;
- $\bar{\beta}_m$: coeficiente de transmisión del *Haemagogus* para migrantes humanos;
- $\bar{\beta}_u$: coeficiente de transmisión de *Aedes aegypti* para humanos;
- $\bar{\alpha}_w$: coeficiente de transmisión de los monos al *Haemagogus*;
- $\bar{\alpha}_m$: coeficiente de transmisión de migrantes humanos al *Haemagogus*;
- $\bar{\alpha}_u$: coeficiente de transmisión humana para *Aedes aegypti*.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A partir de la resolución de las ecuaciones diferenciales mediante el método de Runge-Kutta de 4° orden y 4 etapas, implementado en el *software* Scilab, fue posible obtener una gráfica del comportamiento de cada una de las poblaciones analizadas, asumiendo que la población urbana es, inicialmente, libre de FA, con circulación de la enfermedad en los demás ciclos.

También se consideró que los migrantes humanos permanecerían un mes en la región de selva ($\varepsilon = 1$) y que la tasa de migración δ es de 0,02, es decir, alrededor del 2% de la población urbana se traslada a la zona de selva, por mes.

Aún así, se consideró que las poblaciones totales cumplen: $N_m = \delta N_u / (\varepsilon + \mu_u)$, $N_w = 0,5 N_h$, $M_w = 3 N_w$ y $M_u = 2 N_h$. Además, se consideró que inicialmente no había vacunas y que la tasa de vacunación era del 50% de la población, con una eficacia del 90%. Es importante señalar que la tasa de vacunación es un parámetro muy variable y puede verse influenciado por múltiples factores. Por tanto, este porcentaje del 50% de la población vacunada sólo se aplica a este caso hipotético y debe analizarse con cautela para simular casos reales. La eficacia de la vacuna es una aproximación a un parámetro ya conocido, ya que la vacuna FA tiene una efectividad de aproximadamente el 95%, según Brasil (2021). El tiempo de simulación fue de 120 meses (10 años). El resto de parámetros utilizados en la simulación se pueden encontrar en Esteva *et al.* (2019) y se pueden ver con más detalle en el apéndice, junto con las condiciones iniciales.

En las Figuras 2 y 3 se puede observar el comportamiento de las poblaciones que participan en los ciclos de FA en ambiente con y sin vacunación, en colores rojo y azul, respectivamente.

Al analizar el comportamiento de las poblaciones, especialmente de las poblaciones humanas que participan de la dinámica de la FA en un ambiente sin vacunación, es posible observar que, aun partiendo de ningún individuo infectado

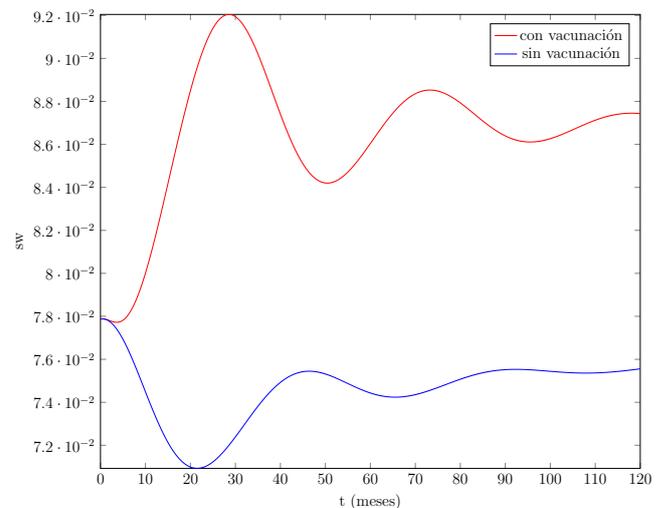


Figura 1: Gráfico del comportamiento de las poblaciones que participan en el ciclo de FA.

en el área urbana (libre de FA), con el tiempo, debido a la migración, la enfermedad se reinserta en el medio urbano, provocando una epidemia. Esta epidemia se puede ver en azul, en la Figura 2f.

Con la inclusión de la vacunación en áreas urbanas, es posible notar que la proporción de humanos susceptibles e infectados disminuye más rápidamente, lo que se puede ver en las Figuras 2 (c), (d), (e) y (f). Una vez que los humanos susceptibles son vacunados, se vuelven inmunes a la FA y no pueden contraer el virus. Así, con el tiempo, más y más personas están siendo vacunadas y, por lo tanto, el número de susceptibles se vuelve cada vez más pequeño. Incluso la disminución de los susceptibles conduce a una rápida disminución del número de personas infectadas, ya que el número de individuos propensos a contraer la enfermedad es menor. El impacto de la vacunación en la población de humanos infectados que residen en áreas urbanas se destaca aquí (Figura 2f).

Las poblaciones de mosquitos infectados también se ven afectadas por la vacunación (Figura 3a y (b)). Se puede observar, en rojo, que hay una disminución en el número de vectores, en ambos casos, y el número de mosquitos infectados en la zona urbana tiende a cero rápidamente. Este último hecho se debe principalmente a la disminución, seguida de la extinción, de humanos infectados en el área urbana (que pueden transmitir el virus a los mosquitos).

Además, al tener en cuenta las poblaciones humanas, se observa que la inserción de la vacunación conduce a una recuperación considerablemente más rápida, en relación al ciclo sin vacunación. Esto se puede ver en la Figura 3d y (e).

4. CONCLUSIONES

Comprender el comportamiento de una enfermedad es extremadamente importante para encontrar formas de prevenirla o incluso erradicarla. Para auxiliar en esta comprensión, se vuelve fundamental el estudio de modelos matemáticos, ya que a través de ellos es posible describir el comportamiento de varias enfermedades infecciosas, teniendo la posibilidad de predecir su propagación así como decidir la mejor estrategia para contenerla, además de poder simular diferentes escenarios, con la inserción de nuevos factores, que pueden llegar a establecerse en esa población.

Con base en un modelo existente, se insertó la variable vacunación y, con ello, fue posible estudiar un modelo epidemiológico para la enfermedad de la FA, teniendo en cuenta el número de vacunados así como la efectividad de la vacuna y, en consecuencia, fue posible verificar cómo estos factores influyen en el control de la infección. De lo anterior, se pudo verificar que el modelo propuesto presenta resultados satisfactorios, indicando que la vacunación es una medida importante en el control de enfermedades, ya que reduce considerablemente las poblaciones de humanos y mosquitos infectados. Es posible notar que, cuando no se aplicaba ninguna medida de control, es decir, cuando aún no se había introducido la vacunación, el proceso de migración terminó por implicar la reinserción de la FA en la zona urbana, provocando una epidemia de la enfermedad. Cuando se tiene en cuenta la vacunación, la epidemia provocada en el área urbana aún se presenta, pero con una duración e intensidad muy bajas. Esta disminución de la intensidad de la epidemia es ciertamente atribuible a la vacunación. En el caso de la Fiebre Amarilla, el papel de la vacunación cobra aún más importancia, ya que no existe un tratamiento específico para la enfermedad, solo medios de prevención, siendo la vacuna el principal.

El contexto abordado en este trabajo, utilizando la migración ciudad-bosque, también puede trasladarse a la movilidad urbana entre barrios o ciudades, lo que permite delinear estrategias de vacunación en áreas metropolitanas.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a GDISPEN, Grupo de Dispersión de Contaminantes e Ingeniería Nuclear de la UFPel, por los valiosos aportes ya CAPES por el apoyo financiero.

A. APÉNDICES

Condiciones iniciales

Las condiciones iniciales utilizadas proceden de cálculos de puntos de equilibrio en diferentes situaciones: para las ecuaciones del ciclo forestal se han utilizado los puntos de equilibrio para el caso en que la FA está circulando únicamente en la zona de bosque (con la excepción de yw que se calculó sobre la base del estudio de estos puntos); para

el ciclo entre humanos en la región de bosque y para el ciclo urbano, se utilizaron los valores encontrados a través del punto de equilibrio libre de la enfermedad. A continuación se describen las condiciones iniciales utilizadas:

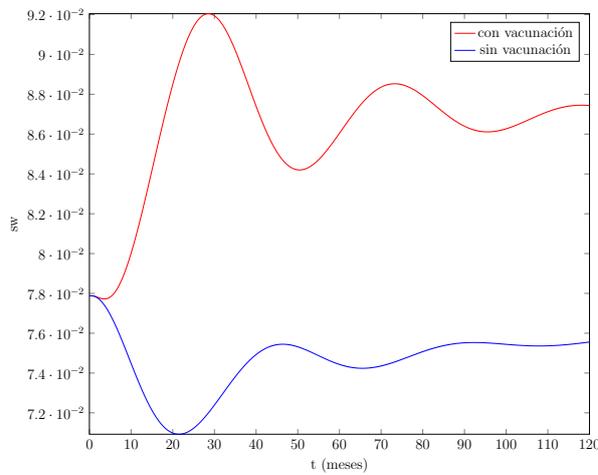
$$\begin{aligned}
 s_w(0) &= \frac{\mu_w}{\beta_w y_w + \mu_w}, \\
 i_w(0) &= \frac{\beta_w \mu_w y_w}{(\beta_w y_w + \mu_w)(\gamma_w + \mu_w)}, \\
 z_w(0) &= 1 - s_w(0) - i_w(0), \\
 y_w(0) &= 0,008203290301, \\
 s_m(0) &= \frac{\delta}{\varepsilon + \mu_u + \delta}, \\
 i_m(0) &= 0, \\
 z_m(0) &= 0, \\
 s_u(0) &= 1 - \frac{\delta}{\varepsilon + \mu_u + \delta}, \\
 i_u(0) &= 0, \\
 z_u(0) &= 0, \\
 V_u(0) &= 0, \\
 y_u(0) &= 0.
 \end{aligned}$$

Parámetros

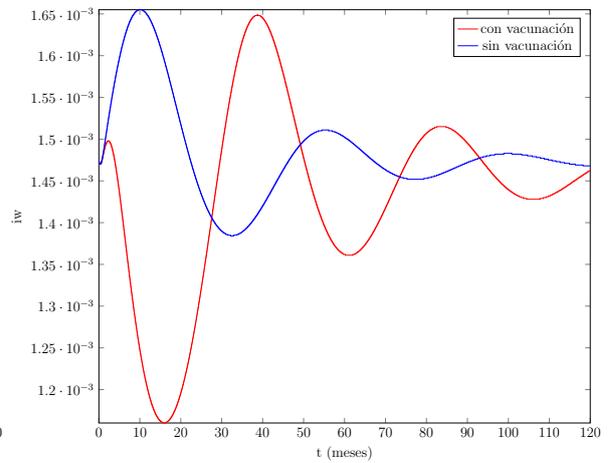
Los parámetros utilizados para la simulación se pueden ver en la siguiente tabla (Tabla 1):

Tabla 1: Parámetros utilizados para la simulación

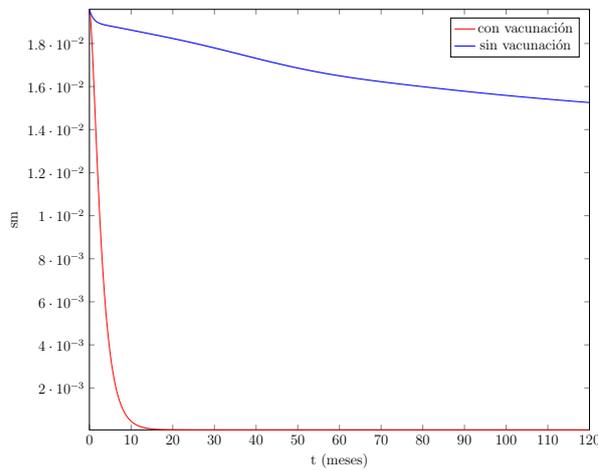
Parámetro	Valor	Referencia
β_w	0,4	Moreno <i>et al.</i> (2015)
β_m	0,25	Esteva <i>et al.</i> (2019)
β_u	0,2	Esteva <i>et al.</i> (2019)
α_w	0,4	Moreno <i>et al.</i> (2015)
α_m	0,4	Esteva <i>et al.</i> (2019)
α_u	0,25	Johnson <i>et al.</i> (2002)
μ_w	0,0048 mês ⁻¹	Esteva <i>et al.</i> (2019)
μ_u	0,0012 mês ⁻¹	Esteva <i>et al.</i> (2019)
v_w	0,46 mês ⁻¹	Raimundo <i>et al.</i> (2016)
v_u	0,913 mês ⁻¹	Dengue Vírus Net. (s.d.)
γ_w	3 mês ⁻¹	Moreno <i>et al.</i> (2015)
γ_u	4 mês ⁻¹	PAHO (2005)
ε	1 mês ⁻¹	Esteva <i>et al.</i> (2019)
δ	0,02 mês ⁻¹	Esteva <i>et al.</i> (2019)
b_w	6 mês ⁻¹	Chadee <i>et al.</i> (1995)
b_u	6 mês ⁻¹	Seawright <i>et al.</i> (1997)
f	0,9	Estimado
tv	0,5	Estimado



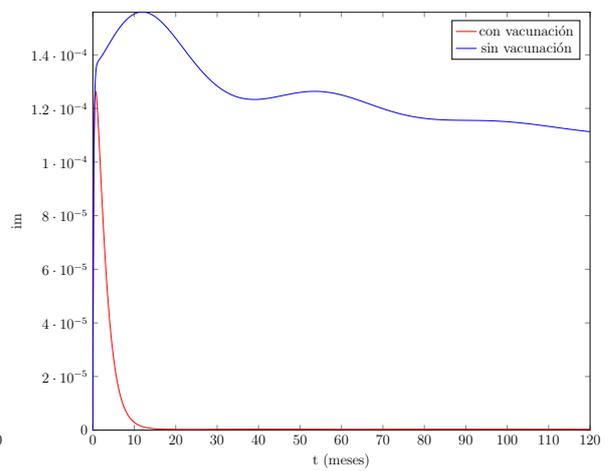
(a) Gráfico de población de monos susceptibles.



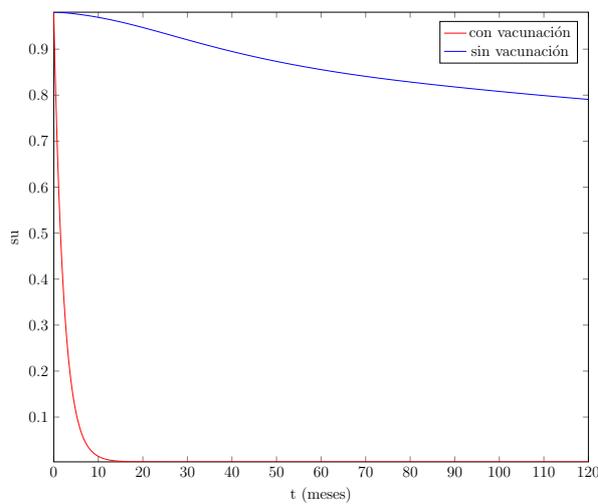
(b) Gráfico de población de monos infectados.



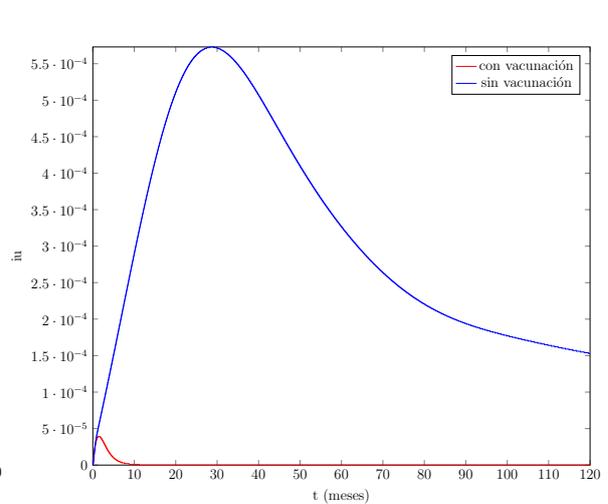
(c) Gráfico de la población de migrantes humanos susceptibles que se encuentran en la región forestal.



(d) Gráfico de la población de migrantes humanos infectados que se encuentran en la región forestal.

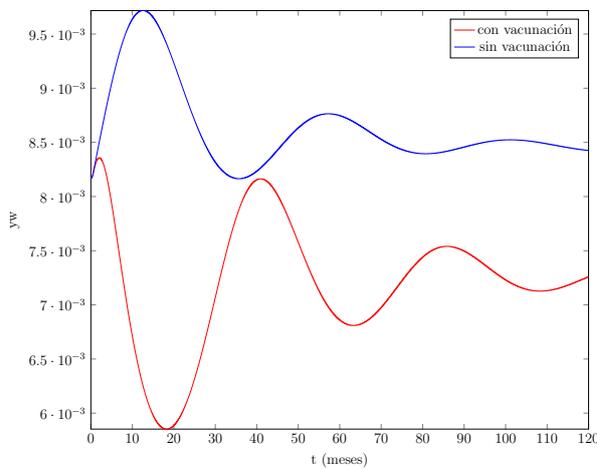


(e) Gráfico de la población de humanos susceptibles que residen en la zona urbana.

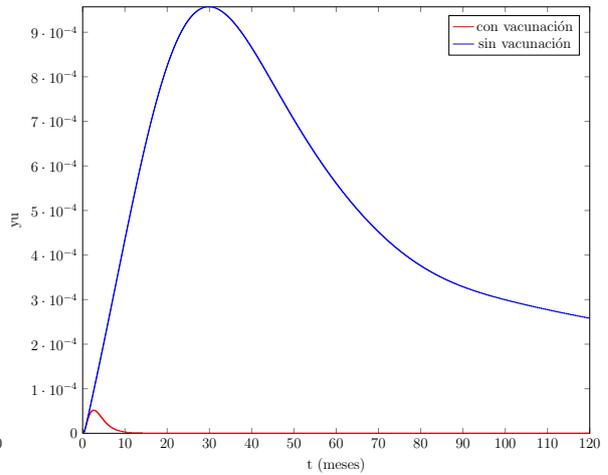


(f) Gráfico de población humana infectada residente en zona urbana.

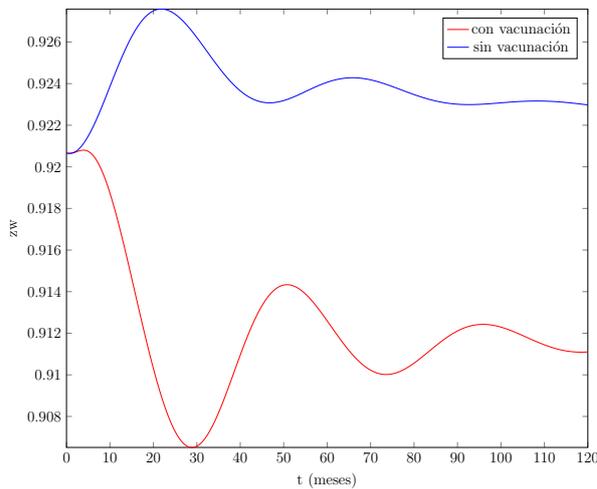
Figura 2: Gráfico del comportamiento de las poblaciones que participan en el ciclo de FA.



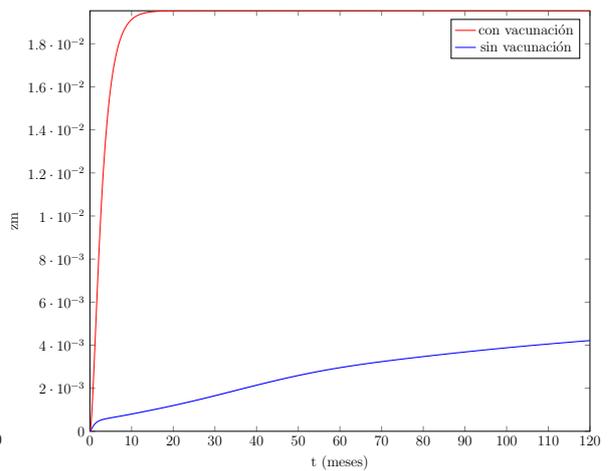
(a) Gráfico de población de mosquitos *Haemagogus* infectados.



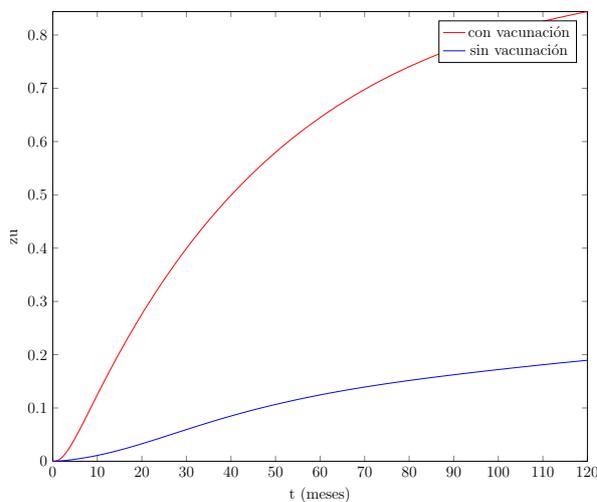
(b) Gráfico de población de mosquitos *Aedes aegypti* infectados.



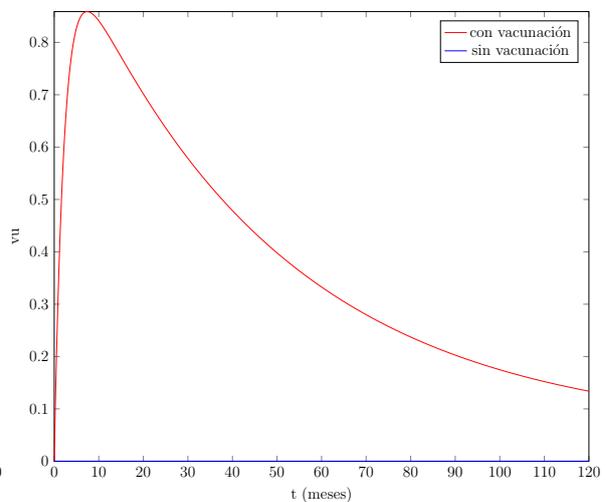
(c) Gráfico de la población de monos recuperados.



(d) Gráfico de la población de migrantes humanos recuperados que se encuentran en la región forestal.



(e) Gráfico de población de humanos recuperados que residen en la zona urbana.



(f) Gráfico de la población vacunada.

Figura 3: Gráfico del comportamiento de las poblaciones que participan en el ciclo de FA.

REFERENCIAS

- Brasil (2021) 'Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública: febre amarela'. Tech. rep., Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis, Brasília.
- CEVS-RS (2021) 'Informativo epidemiológico de arboviroses: Outubro de 2021: Semana epidemiológica 40 (03/10 a 09/10)'. Tech. Rep. 40, Centro Estadual de Vigilância em Saúde do Rio Grande do Sul (CEVS-RS). Governo do Estado do Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde, Rio Grande do Sul.
- Chadee, D., Ganesh, R., Hingwan, J. and Tikasingh, E. (1995) 'Seasonal abundance, biting cycle and parity of the mosquito *Haemagogus leucocelaenus* in trinidad, west indies'. *Medical and Veterinary Entomology*, pp. 372–376.
- Codeço, C.T., Luz, P.M., Coelho, F., Galvani, A.P. and Struchiner, C. (2007) 'Vaccinating in disease-free regions: a vaccine model with application to yellow fever'. *Journal of The Royal Society Interface*, 4(17), pp. 1119–1125. doi:10.1098/rsif.2007.0234.
- Danbaba, U. and Garba, S. (2020) 'Stability analysis and optimal control for yellow fever model with vertical transmission'. *International Journal of Applied and Computational Mathematics*, 6(4), p. 34. doi:10.1007/s40819-020-00860-z.
- Dengue Vírus Net. (s.d.) *Ciclo de vida do Aedes aegypti*. Disponível em: <http://www.denguevirusnet.com/life-cycle-of-aedes-aegypti.html>. Acesso em: 31 jan. 2022.
- Esteva, L., Vargas, C. and Yang, H.M. (2019) 'A model for yellow fever with migration'. *Computational and Mathematical Methods*, 1(6), p. 13. doi:10.1002/cmm4.1059.
- Johnson, B.W., Chambers, T., Crabtree, M.B. *et al.* (2002) 'Vector competence of brazilian *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* for a brazilian yellow fever virus isolate.' *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, pp. 611–613.
- Kalra, P. and Ratti, I. (2020) 'Impact of yellow fever with multiple control measures: Mathematical model'. *Journal of Physics: Conference Series*, 1531(1), p. 012066. doi:10.1088/1742-6596/1531/1/012066.
- Martcheva, M. (2015) *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. New York: Springer. doi:10.1007/978-1-4899-7612-3.
- Massad, E., Amaku, M., Coutinho, F.A.B., Struchiner, C.J., Lopez, L.F., Wilder-Smith, A. and Burattini, M.N. (2017) 'Estimating the size of aedes aegypti populations from dengue incidence data: Implications for the risk of yellow fever outbreaks'. *Infectious Disease Modelling*, 2(4), pp. 441–454. doi:10.1016/j.idm.2017.12.001.
- Massad, E., Coutinho, F.A.B., Burattini, M.N., Lopez, L.F. and Struchiner, C.J. (2005) 'Yellow fever vaccination: How much is enough?' *Vaccine*, 23(30), pp. 3908–3914. doi:10.1016/j.vaccine.2005.03.002.
- Moreno, E.S., Agostini, I., Holzmann, I., Bitetti, M.S.D. *et al.* (2015) 'Yellow fever impact on brown howler monkeys (*Alouatta guariba clamitans*) in argentina: a metamodeling approach based on population viability analysis and epidemiological dynamics'. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 110(7), pp. 865–876. doi:10.1590/0074-02760150075.
- Organización Panamericana de la Salud – OPS/OMS. (2022) *Febre amarela*. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/node/40>. Acesso: 12 feb. 2022.
- PAHO: Pan American Health Organization, (ed.) (2005) *Control of Yellow Fever: Field Guide*, 603. Washington, D.C.: PAHO: Pan American Health Organization. Scientific and Technical Publication.
- Raimundo, S.M., Amaku, M. and Massad, E. (2015) 'Equilibrium analysis of a yellow fever dynamical model with vaccination'. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015, pp. 1–12. doi:10.1155/2015/482091.
- Raimundo, S.M., Yang, H.M. and Massad, E. (2016) 'Modeling vaccine preventable vector-borne infections: yellow fever as a case study'. *Journal of Biological Systems*, 24(02n03), pp. 193–216. doi:10.1142/s0218339016500108.
- Sacchetto, L., Drumond, B.P., Han, B.A., Nogueira, M.L. and Vasilakis, N. (2020) 'Re-emergence of yellow fever in the neotropics — quo vadis?' *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(4), pp. 411–422. doi:10.1042/etls20200187.
- Seawright, J., Dame, D. and Weidhaas, D. (1997) 'Field survival and ovipositional characteristics of *Aedes aegypti* and their relation to population dynamics and control'. *Mosquito News*, pp. 62–70.

Citación recomendada: Pitol, L. *et al.* (2023). '*Modelamiento Matemático de la Fiebre Amarilla: un modelo con migración*'. Rev. model. mat. sist. biol. 3(E), e23E02, doi:10.58560/rmmsb.v03.n02.023.05



This open access article is licensed under a Creative Commons Attribution International (CC BY 4.0) <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.
Support: