

Tesis Doctoral

# Biología teórica, modelo y experimentos aplicados al entendimiento de la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti*

Romeo Aznar, Victoria Teresa

2015-03-30

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in [digital.bl.fcen.uba.ar](http://digital.bl.fcen.uba.ar). It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Romeo Aznar, Victoria Teresa. (2015-03-30). Biología teórica, modelo y experimentos aplicados al entendimiento de la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti*. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.

Cita tipo Chicago:

Romeo Aznar, Victoria Teresa. "Biología teórica, modelo y experimentos aplicados al entendimiento de la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti*". Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2015-03-30.

**EXACTAS** UBA

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales



**UBA**

Universidad de Buenos Aires



**UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES**  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Física

**Biología teórica, modelo y experimentos aplicados al  
entendimiento de la dinámica poblacional del mosquito  
*Aedes aegypti***

Tesis presentada para optar al título de Doctor de la Universidad de Buenos Aires  
en el área Ciencias Físicas

**Victoria T. Romeo Aznar**

Director de Tesis: Dr. Hernán G. Solari

Director Asistente: Dra. Sylvia Fischer

Consejero de Estudios: Dr. Claudio O. Dorso

Lugar de Trabajo: Dpto. de Física, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA

*Febrero 2015*

Fecha defensa oral: 30/03/2015



A quien está y a quien se fue.

(papá y mamá)



## Resumen

El mosquito *Aedes aegypti* es el principal vector de importantes enfermedades virales, como el dengue, la fiebre amarilla y la fiebre chikungunya. El dengue es una enfermedad de gran relevancia para la salud pública mundial hoy en día, mientras que una pandemia de chikungunya se expande por América y está a las puertas de la Argentina. Para el estudio de una posible epidemia, es necesario tener conocimiento de la población de mosquitos adultos. Particularmente, la población de hembras representan un factor clave, pues para completar su ciclo de ovogénesis deben ingerir sangre, transmitiendo de este modo la enfermedad.

Para planear métodos de control sobre la población de mosquitos, se requiere una comprensión teórica de su desarrollo con capacidad predictiva. En esta Tesis se estudia la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti* mediante el diseño de un modelo estocástico no lineal explícitamente espacial llamado *aedesBA*. Matemáticamente, consiste en un proceso de Markov no lineal, normalmente concebido como un proceso de Poisson denso-dependiente con tiempos exponencialmente distribuidos. Las características no lineales se introducen a través del mecanismo de regulación de la población: la competencia intraespecífica en el estado larval. Inicialmente, de los factores ambientales, el modelo solo consideraba la temperatura como factor relevante. Sin embargo es bien sabido que la eclosión de los huevos del mosquito *Aedes aegypti* tiene una fuerte correlación con la inundación del sitio de cría. Se vio que al introducir este factor como disparador de la eclosión era necesario introducir un mecanismo de regulación de la población con mayor realismo que el mecanismo efectivo usado en primer lugar. Algunos experimentos biológicos indican la existencia de una dilatación en los tiempos de pupación a medida que escasea el alimento en la etapa larval. Sin embargo, con este solo fenómeno no se obtuvieron resultados razonables por lo que para obtener un regulador adecuado hubo que considerar conjuntamente otros factores. Estos otros factores que mostraron ser lógicos y presentan resultados experimentales que los respaldan son: un incremento de la mortalidad de larvas a partir de ciertos niveles de escasez de alimentos y una eclosión de huevos también relacionada con la cantidad de alimento disponible en el sitio de cría. Se sumó entonces a la ecología del mosquito la dinámica de la abundancia de comida disponible en la etapa larval. Utilizando datos de campo asociados a la positividad de ovitrampas, se puso a prueba el nuevo modelo poblacional *aedesBA*. Se encontró un buen desempeño en la descripción de estos datos experimentales, consiguiendo una buena adaptación a las temporadas de mosquitos con periodos de sequía y normales, siendo particularmente bueno al final de la temporada. Sin embargo presenta dificultades en el seguimiento de lluvias aisladas dando una sobredispersión, como también una actividad de oviposición excesiva al principio de la temporada. Estas dificultades, se asociaron a una pobre descripción del proceso de desarrollo de las larvas y también a una posible sobre estimación en la fecundidad.

A pesar de que varios experimentos muestran dilatación del tiempo en el estadio larval debido a una disminución de los alimentos, los resultados no siempre resultan comparables. Esto ocurre principalmente debido a que los protocolos experimentales utilizados no permiten un desacople entre el desarrollo del individuo y la dinámica propia de la comida. Además no se encuentran discusiones respecto a la dispersión alrededor de estos tiempos medios de maduración. Se realizó un experimento que permitió estudiar los tiempos de desarrollo con respecto a la densidad de recursos disponibles. Se dispusieron conjuntos iniciales de 30 larvas a distintos niveles de comida que se mantuvieron constantes a lo largo del experimento. Diariamente se contó el número de larvas en cada estadio, la temperatura se mantuvo constante y las alas de los adultos emergentes fueron medidas. Se propuso un modelo de desarrollo en donde, para madurar, el mosquito debe progresar desde su estado inmaduro hasta la adultez, en sucesivos estadios intermedios. Estos estadios se encuentran exponencialmente distribuidos, de acuerdo a dos diferentes tasas; una tasa dependiente de la abundancia de comida y la otra independiente de ésta. Además, se presenta un modelo general para el crecimiento corporal, pues la fecundidad está relacionada con el peso del adulto. Estos dos modelos, el de maduración y el de desarrollo corporal, acoplados pueden explicar los resultados experimentales obtenidos. Mientras hay comida en abundancia los estadios intermedios tienen la misma duración, pero al escasear, el tiempo transcurrido en los estadios dependientes de la comida se vuelve considerablemente más grande. En consecuencia los tiempos medios de desarrollo aumentan y la cohorte se dispersa, de forma tal que la varianza sigue una relación cuadrática con el tiempo medio. Esto indica que la dispersión de la cohorte responde a las mismas causas que a los atrasos en la maduración. Este conocimiento junto a datos reportados dan un indicio de que el entorno natural (es decir, fuera del laboratorio) del mosquito podría estar posicionado en los niveles bajos de alimentación.

La última etapa consistió en introducir al modelo poblacional *aedesBA*, lo aprendido sobre los tiempos de maduración y desarrollo corporal en relación al nivel de alimentación de los estadios preimaginales. Se encontró que esta última versión de *aedesBA*, mejora la descripción de las observaciones de campo de positividad de ovitrampas, sobre todo al comienzo de la temporada de actividad y en el seguimiento de las lluvias aisladas. Como método general se utilizó al modelo para controlar la consistencia lógica del conocimiento biológico incorporado. De este modo, detectar el conocimiento faltante que derivó en la realización de experimentos y también en nuevas conceptualizaciones de los procesos biológicos involucrados. Es decir, el proceso de construcción transitado no sólo llevó a tener una mejor descripción, si no que también llevó a un mejor entendimiento biológico de la dinámica poblacional del mosquito *Aedes aegypti*.

**Palabras claves:** *Aedes aegypti*, desarrollo de estadios preimaginales, dinámica poblacional, proceso estocástico, factores ambientales.

# Theoretical Biology, model and experiments applied to the understanding of the population dynamics of the mosquito *Aedes aegypti*.

## Abstract

The *Aedes (Stegomyia) aegypti* mosquito is the main vector of important viral diseases like dengue, yellow fever and chikungunya fever. The dengue is a disease of high relevance today in terms of public health worldwide. To study a possible epidemic outbreak, it is necessary to have knowledge of the adult mosquito population. The females represent a key factor, since for the completion their ovogenesis they have to ingest blood, hence transmitting the disease when biting.

If control methods of the mosquito population are to be planned, a theoretical understanding of their development, with predictive capacity, is required. In this thesis the population dynamics of the *Aedes aegypti* mosquito is studied, designing a stochastic non-linear explicitly spatial model. Mathematically, it consists in a continuous-time Markov (jump) non-linear process, normally conceived as density-dependent Poisson processes with exponentially distributed times. The non-linear characteristics are introduced across the regulatory population mechanism: the intraspecific competition in the larval state. Initially, from the environmental factors, only the temperature was considered as a relevant factor. However it is well known that the *Aedes aegypti* egg hatching has a strong relation with the breeding site flooding. Considering this factor as an hatching trigger, there is a need to introduce a more realistic population regulatory mechanism than the effective one used in the first place. Some biological experiments indicate the existence of a pupation time delay according as the food runs short. However, no reasonable results when only this phenomenon was incorporated to the model. Then, to obtain an adequate regulator it was necessary to consider other phenomena, too. These other factors that appear as reasonable and present some experimental support are: a larval mortality increase from certain food scarcity levels and also an egg hatching regulated by the amount of food available in the breeding site. In this way, the dynamics of the food density available at the larval stage was added to the *Aedes aegypti* ecology. Using field data associated with the ovitrap positivity, the model was tested. A good performance in the description of the experimental data was found, getting a good adaptation to mosquito seasons with drought as well as normal periods, being particularly good for describing the end of the season. However, there were



difficulties in tracking isolated rains and the simulations presented excessive oviposition activity at the beginning of the season. These difficulties were associated to a poor description of the larval development process and also a to possible overestimation in the fertility of females.

Although experiments shown a time dilation in the larval stage due to a food decrease, the results are not always comparable. This problem happens mainly because the experimental protocols used do not allow a decoupling between the development of the individuals and the food-dynamics. Further, no discussion is found about the dispersion around these mean maturation times. In this thesis, an experiment was performed that allowed to study the developmental times in relation to the available resources. The experiment consisted in sets of 30 larvae reared at different food levels that remained constant throughout the experiment. The number of larvae in each stage was counted daily, the temperature was kept constant and the emerging adult wing-sizes were measured. With this information, it was proposed a development model where, to reach maturity, the mosquito has to progress from an immature stage up to adulthood, in successive intermediate stages. These stages have times exponentially distributed, according to two different rates: a rate that depends on the amount of food and another independent of food. A general body growth model is also presented here, given the fertility is related to the adult body size. These two models (of maturation and physical development) together can explain the obtained experimental results. While food is in abundance, the intermediate stages have the same time-duration, but when it is scarce, the time becomes considerably larger in the food-dependent stages. The mean development times increase and the cohort is dispersed, in such form that the variance has a quadratic relation with the mean-time. This indicates that the cohort dispersion responds to the same causes responsible for the delayed maturation. This knowledge along with reported data, suggest that the mosquito's wild environment ranks in the lower food levels.

The last step was, then, to introduce to the population model the knowledge acquired about the maturation times and the physical development in relation to the food-level encountered for the preimaginal stages. In this version the population model was found to produce a better description of the oviposition activity recorded in field observations, especially when tracking isolated rains.

As a general method the model was used to control the logical consistency of the incorporated biological knowledge. In this way, detecting the missing knowledge, and as a consequence designing and performing experiments, as well as producing new conceptualizations of the biological process involved. That is to say, that the construction process followed not only led to a better description, but also led to a better biological understanding of the *Aedes aegypti* mosquito population dynamics.

**Keywords:** *Aedes aegypti*, preimaginal development stages, population dynamics, stochastic process, environment factors.

# Índice general

<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
<b>2. Elementos de la biología del mosquito <i>Aedes aegypti</i></b>	<b>7</b>
<b>3. Modelo poblacional del <i>Aedes aegypti</i></b>	<b>11</b>
3.1. Generalidades . . . . .	11
3.2. Modelo poblacional con lluvias . . . . .	14
3.2.1. Problemas del modelo con lluvia . . . . .	14
<b>4. Modelo poblacional de <i>Aedes aegypti</i> con comida</b>	<b>17</b>
4.1. Qué eventos dependen de la comida? Reformulación de las tasas relacionadas a la comida en el estado larval . . . . .	18
4.1.1. Interpretación de los experimentos de Maciá y Barrera; tasas de pupación y mortalidad . . . . .	20
4.1.2. Efecto Gillett . . . . .	24
4.1.3. Producción y consumo de comida . . . . .	25
4.2. Comparación entre datos de campo y simulaciones . . . . .	27
4.2.1. Estudio de campo y muestreo . . . . .	27
4.2.2. Simulación y resultados del estudio de campo . . . . .	28
4.3. Sensibilidad del modelo con los parámetros . . . . .	31
4.3.1. Tipos de <i>Aedes aegypti</i> (Grech) . . . . .	33
4.3.2. Sensibilidad al efecto Gillett, a la eclosión anormal y al coeficiente de mortalidad no lineal (Mnl) . . . . .	36
4.3.3. Tipos de producción de comida . . . . .	38
4.4. Aciertos y problemas del modelo . . . . .	40
<b>5. Modelo para los tiempos de desarrollo</b>	<b>43</b>
5.1. Modelo matemático . . . . .	45

5.2. Modelo Gamma: todas las tasas son iguales . . . . .	46
5.2.1. Derivación matemática del modelo Gamma . . . . .	46
5.2.2. Tiempos de desarrollo en datos publicados . . . . .	49
5.2.3. Variación del parámetro $E$ de la distribución gamma; discusión de significado y problemas . . . . .	55
5.3. Segundo modelo simple: algunos eventos dependen de la comida y otros no . . . . .	57
5.3.1. Caso con mortalidad . . . . .	58
5.3.2. Predicciones del modelo . . . . .	59
<b>6. Exploración experimental del desarrollo del <i>Aedes aegypti</i> a temperatura y niveles de comida constantes</b>	<b>61</b>
6.1. Método experimental . . . . .	62
6.2. Resultados . . . . .	63
<b>7. Relación entre el modelo de desarrollo y los resultados experimentales</b>	<b>72</b>
7.1. La estadística de los tiempos de desarrollo . . . . .	72
7.2. Estadística del tamaño corporal del adulto . . . . .	79
7.3. Discusión y comparación del modelo propuesto con otros modelos de desarrollo . . . . .	81
7.3.1. Modelos propuestos previamente . . . . .	81
7.3.2. Discusión . . . . .	83
<b>8. Incorporación de lo aprendido al modelo poblacional del mosquito <i>Aedes aegypti</i></b>	<b>85</b>
8.1. Introducción de las propuestas del modelo de desarrollo al modelo poblacional . . . . .	85
8.2. Resultados . . . . .	93
8.3. Discusión . . . . .	99
<b>9. Conclusiones</b>	<b>102</b>

# Capítulo 1

## Introducción

El mosquito *Ae. ae.* es el principal vector del dengue Gubler (1998) y de otras enfermedades virales Degallier et al. (1988), siendo la primera una de las grandes problemáticas de la salud pública mundial (WHO (2008)). Los orígenes de *Ae. ae.* se encuentran en el África tropical. Pero desde esas áreas inició una dispersión, efectuada con la ayuda del hombre. Se lo puede encontrar en ecosistemas desde tropicales a templados. Promovido por su fuerte preferencia por la sangre humana frente a la animal, *Ae. ae.* es un ejemplo de adaptación de una especie al ámbito humano, con criaderos, hábitat y fuente de alimentación ligados al ámbito domiciliario (Mazine et al. (1996)). A fin de estudiar una posible evolución de una epidemia de dengue, se debe tener en cuenta la variación de mosquitos adultos, pues la abundancia de hembras adultas es un factor clave para la transmisión de la enfermedad (Acha and Szyfres (2003)).

Debido a su relevancia como vector de enfermedades mortales, *Ae. ae.* ha sido objeto de numerosos estudios como también de algunos intentos de modelización. El modelo de *Ae. ae.* más conocido es el *CIMSim* (Focks et al. (1993a,b); Ellis et al. (2011)). Este modelo se concibe como "una contabilidad mecanicista, exhaustiva y dinámica de la multitud de relaciones que se saben que juegan un papel en la historia de vida de estos mosquitos" (Focks et al. (1993a)). Este modelo y su evolución, *SkeeterBuster* (Magori et al. (2009)), son concebidos como importantes herramientas en "la pelea contra el dengue". Sin embargo no se encuentran exentos de dificultades (Xu et al. (2010); Ellis et al. (2011)), que están directamente vinculadas con su filosofía de diseño. Además, incorporan una estructura de modelos subsidiarios que aumentan en gran cantidad el nú-

mero de parámetros que efectivamente actúan como un cinturón de protección epistemológico (Lakatos (1978)).

En esta Tesis se trabaja en un modelo llamado *aedesBA* que ha empezado a desarrollarse durante los últimos años (Otero et al. (2006, 2008)). Su filosofía de diseño es la de un “modelo de desarrollo”, término introducido por Leplin (Hartmann (1995)) para modelos que son usados en el proceso de la construcción de conocimiento teórico. Matemáticamente, *aedesBA* está construido como una sucesión de saltos descritos por un proceso de Markov de tiempo continuo (Kolmogoroff (1931); Feller (1940); Durrett (2001)), normalmente concebido como un proceso denso-dependiente de Poisson con tiempos entre eventos exponencialmente distribuidos. Sin embargo, se ha demostrado que otras (arbitrarias) distribuciones temporales pueden introducirse sin esfuerzos extraordinarios (Otero et al. (2011)). La estructura matemática es tal que provee tanto la necesidad de describir los procesos de extinción de las subpoblaciones (un problema en que las ecuaciones diferenciales están destinadas a fallar) y la conveniencia de contar con ciertas herramientas analíticas, además de herramientas (simulaciones) computacionales. Desde una perspectiva epistemológica, *aedesBA* es un modelo que facilita los intentos de falsificación (es simple, en el sentido dado por Popper al término) y su desarrollo sigue la epistemología de sistemas complejos (Garcia (2006)).

En el trabajo de Otero and Solari (2010), se utilizó *aedesBA* para generar poblaciones de vectores y así analizar la oportunidad de que se produzca un brote de dengue en Buenos Aires. Allí se indica que existe la posibilidad de que ocurra un brote con circulación del virus no epidémica (por debajo del umbral). Esta predicción fue hecha poco tiempo antes del primer reporte de transmisión del virus del dengue en la región. Sin embargo, este hecho se contradice con las expectativas de las autoridades de salud locales (Seijo et al. (2009)) basadas en el uso de CIMSim y DENSim (modelos de *Ae. ae.* y dengue, Focks et al. (1995)). A pesar que esto podría ser aclamado como un notable acierto de *aedesBA*, se debe ser cauto y se lo lista como un posible falso éxito, es decir, un éxito debido a razones erróneas. En el 2009, el virus del dengue comenzó a circular después de una histórica sequía en la región. Sin embargo, es bien sabido que los huevos de *Ae. ae.* eclosionan después de que se han mojado, normalmente después de las lluvias (Gillett (1955b,a); Christophers (1960)). Entonces, el conocimiento experto indica que se esperan bajas poblaciones del mosquito durante y después de una sequía. En contraste, *aedesBA* asume un clima regular y no hace uso de los registros de lluvias, es decir, indica la posibilidad de una circulación del

virus pero asumiendo un patrón meteorológico diferente del observado. Pero luego, ¿por qué funcionó? ¿Son las opiniones de los expertos erróneas? Y si es así, ¿en que sentido y porque?

En una primera parte, el objetivo de esta Tesis es reformular el proceso de eclosión construido en *aedesBA* para dar cuenta de la *eclosión normal*, estimulada por el mojado de los huevos, particularmente por la lluvia. Además se consideran otros métodos de eclosión reunidos bajo el nombre de *eclosión anormal* (esto engloba tanto la eclosión espontánea como también la inundación del sitio de cría por la intervención humana). En el Cap. 2 se contarán algunos aspectos biológicos de *Ae. ae.*, que se creen relevantes para la comprensión del trabajo. En el Cap. 3, se describe el modelo poblacional y se muestra que cuando se introducen las lluvias, los mecanismos de regulación de la población tienen que ser reconsiderados, moviéndose de un mecanismo efectivo a uno más realista. El proceso de eclosión no puede considerarse sin simultáneamente tener en cuenta otros hechos asociados como la relación del tiempo de desarrollo con la comida disponible para el crecimiento de las larvas. De esta manera, se lleva a tener en cuenta, en el modelo, un nuevo elemento en la ecología de *Ae. ae.*: la dinámica de la comida. Trabajos experimentales realizados con *Ae. ae.*, muestran que cuando disminuyen los niveles de alimento presentes en el sitio de cría, los tiempos de maduración se dilatan notablemente (Arrivillaga and Barrera (2004); Maciá (2009)). Además de este hay otros efectos relacionados con la alimentación en los estadios preimaginales que juegan un papel relevante en la dinámica de la población. Particularmente, los bajos niveles de comida inducen a un aumento en la mortalidad de las larvas por déficit alimenticio e inducen a una inhibición en la eclosión de los huevos (Gillett et al. (1977); Barrera (1996); Ponnusamy et al. (2011)). Esta construcción se muestra en el Cap. 4, donde además se compara la actividad de oviposición predicha por el modelo con datos experimentales de campo para las temporadas 2000-2001 y 2008-2009, siendo esta última la temporada signada por una sequía importante. Además, se estudia la sensibilidad del modelo a los parámetros. Esto, no solo se realiza con simples variaciones individuales, sino que también se toman distintos conjuntos de parámetros medidos de diferentes cepas silvestres. Se entiende que el uso de colonias de laboratorio (criadas por generaciones bajo condiciones artificiales) para determinar los parámetros de desarrollo pueden introducir un sesgo metodológico al modelo.

Más allá del éxito general del nuevo modelo, los resultados en la actividad de la oviposición indican la necesidad de incorporar nueva información biológica.

Se nota, que en comparación a los datos de campo, las simulaciones obtenidas presentan una sobredispersión en presencia de lluvias aisladas, como también una oviposición excesiva al comienzo de la temporada de actividad. Estos problemas llevan a estudiar la estadística de los tiempos de desarrollo y el tamaño corporal de los adultos emergentes. Esto último es debido a que el número de huevos que ovipone una hembra, su fecundidad, se encuentra estrechamente relacionado con su peso (Briegel (1990); Naksathit and Scott (1998)). En la literatura se encuentran principalmente dos tipos de modelos de desarrollo: unos asociados al concepto de cohorte (Focks et al. (1993a)), sus variantes donde se presentan pequeñas fluctuaciones alrededor del tiempo de maduración (Stinner et al. (1975); Rueda et al. (1990)) y otros del tipo determinista compartimental (Manetsch (1976)). En el Cap. 5, siguiendo una visión estocástica del modelo compartimental, se muestran los modelos propuestos para el peso y la estadística de los tiempo de desarrollo de los estadíos inmaduros. Aunque estos modelos de desarrollo se concibieron pensando en *Ae. ae.*, son generales por lo que en principio se podría aplicar a otros insectos. Por ejemplo, en el Cap. 5, se muestra su aplicación para el caso de *Drosophila*.

En la búsqueda de una descripción teórica de los tiempos de maduración surgen preguntas, que para ser respondidas, requieren información biológica que anteriormente no había sido medida. Entonces, se lleva al cabo un experimento de laboratorio en donde se estudian los tiempos de maduración y peso en relación a los niveles de alimentación en los estados inmaduros, el cual se presenta en el Cap. 6. Luego, en el Cap. 7, se presentan los resultados experimentales junto al modelo de desarrollo propuesto. Se muestra como tanto en el modelo como en el experimento, los tiempos medios de pupación y su dispersión se encuentran estrechamente relacionados. Esta es una importante relación, que otros modelos de desarrollo no han logrado incorporar de manera natural. En el Cap. 8, se incorpora todo lo aprendido al modelo poblacional de *Ae. ae.*, *aedesBA*. Finalmente, en el Cap. 9 se presentan las conclusiones de esta Tesis.

## Capítulo 2

# Elementos de la biología del mosquito *Aedes aegypti*

El ciclo de vida general de los mosquitos presenta cuatro estados: huevo, larva, pupa y adulto. Los estados de larva y pupa toman lugar en el agua, para *Ae. ae.* los huevos se disponen por arriba del nivel de agua, mientras que el aire es el medio para los adultos. En la Fig. 2.1 se incluye un esquema general del ciclo de vida.

Los huevos son puestos sobre superficies húmedas, justo por encima del nivel del agua. Como sitio de cría, *Ae. ae.* prefiere pequeños recipientes como latas, macetas, botellas, jarras y otros objetos que hagan las veces de recipientes de agua. Por ejemplo, los neumáticos usados de autos proporcionan un hábitat ideal para las larvas y para el reposo de los adultos. En climas tropicales también se pueden encontrar larvas en cavidades naturales, tales como huecos de árboles (Christophers (1960)). Los huevos de *Ae. ae.* pueden resistir la desecación y las bajas temperaturas por aproximadamente un año (debido a la existencia de quiescencia embrionaria) (Christophers (1960)). Bajo las condiciones climáticas consideradas en este trabajo, la desecación no es un factor de mortalidad relevante y no ha sido tenido en cuenta.

En el momento de la puesta, los embriones todavía no completaron su proceso de maduración, por lo tanto se los considera como huevos inmaduros. El proceso de maduración depende principalmente de la temperatura, toma aproximadamente entre dos y cuatro días en óptimas condiciones (Christophers (1960)). Cuando el huevo ha completado su desarrollo embrionario y es anatómicamente



maduro se lo considera potencialmente capaz de eclosionar, incluso si no lo hace. En consecuencia, un huevo anatómicamente inmaduro se considera incapaz de eclosionar. Los estímulos de eclosión pueden diferir en su efectividad. Los estímulos fuertes inducen la eclosión de una gran proporción de huevos disponibles, mientras que los estímulos débiles lo hacen en una menor proporción (Gillett (1959)). En la literatura usualmente se considera que para la eclosión de los huevos es necesaria la inundación del sitio de cría, es decir la inmersión de los huevos, aunque en ausencia de este proceso también puede ocurrir lo que se llama eclosión espontánea (Christophers (1960)). Se considera que cuando se inunda el sitio de cría, de la cantidad de huevos disponibles, eclosiona una fracción de ellos. En la literatura consultada (Focks et al. (1993a); Magori et al. (2009)) esta fracción es de aproximadamente del 65 % al 80 %. Se puede sospechar que quizás este porcentaje de eclosión está ligado al lugar geográfico en el que se encuentra el sitio de cría, puesto que el mosquito puede presentar distintas estrategias según sean las condiciones del ambiente (Gillett et al. (1977)). Además, se encuentran trabajos en donde se reporta una relación entre la proporción de huevos que eclosionan con la cantidad de larvas en el sitio de cría (Edgerly et al. (1993)), como también con la población de bacterias presentes (Gillett et al.

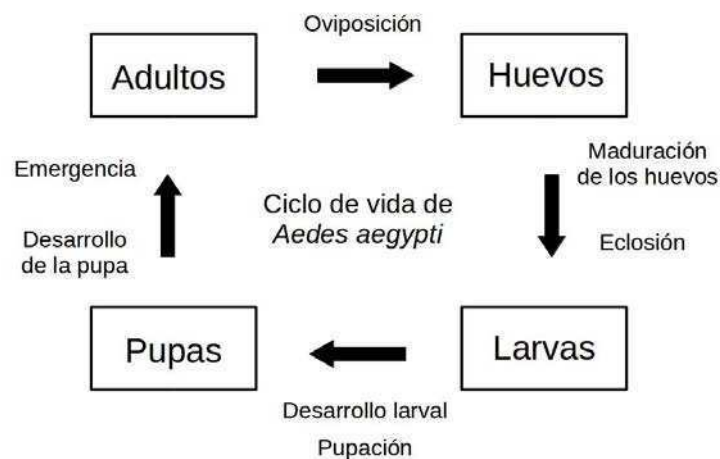


Figura 2.1: Esquema general del ciclo de vida del mosquito (en particular de *Ae. ae.*).

(1977); Ponnusamy et al. (2011)). Este tipo de comportamientos también han sido observado en otros mosquitos. Por ejemplo *Ochleratatus triseriatus* presenta una inhibición en la eclosión por la presencia de larvas conespecíficas (Livdahl et al. (1984); Livdahl and Edgerly (1987)).

A partir de la eclosión se inicia el desarrollo larval. Dentro del estado larval se presentan cuatro estadios, los cuales son recorridos en un periodo de días, dependiendo de la temperatura y la comida, culminando en la pupación. Tanto la larva como la pupa son estados activos, pero solo la larva come. Esta característica de la larva, hace que exista una relación entre su desarrollo y la comida disponible. La relación particularmente se encuentra asociada con el tiempo de desarrollo y la supervivencia de la larva (Moore and Whitacre (1972); Barrera (1996); Maciá (2009)). Una vez ocurrida la pupación se desarrolla la fase de pupa, la cual tiene una duración de un día a un par de semanas dependiendo de la temperatura, finalizando en la emergencia del mosquito adulto.

El mosquito adulto sobrevive un promedio de once días en el ambiente urbano (Horsfall (1955); Christophers (1960); Fay (1964)). En el contexto de la transmisión de enfermedades las hembras juegan un rol principal, ya que para completar la ovogénesis deben ingerir sangre, siendo principalmente antropofágicas. Esto es, prefieren sangre humana antes que la sangre de otros mamíferos, aunque pueden picar a otros vertebrados también. Entonces, cuando la hembra se alimenta con sangre de un individuo enfermo adquiere el virus. Luego, el virus se desarrolla dentro del mosquito y cuando vuelve a alimentarse lo reinyecta a través de su saliva, infectando a la persona sana (Acha and Szyfres (2003)). Además de su rol en la transmisión de la enfermedad, las hembras a través de su fecundidad resultan importantes en la dinámica poblacional del mosquito. La fecundidad, el número de huevos que pone una hembra por puesta, varía con su tamaño, cuanto más grande es más cantidad de huevos pone (Heuvel (1963); Honek (1993)). Además se reporta una variabilidad dependiendo de su origen, tanto entre cepas silvestres como en comparación con cepas de criadas en laboratorio por varias generaciones (Tejerina et al., 2009; Grech et al., 2010). En el modelo poblacional *aedesBA* se ha utilizado un valor de 63 huevos por puesta, dato extraído de Focks et al., 1993a (también Magori et al., 2009; Ellis et al., 2011), excepto en la última versión desarrollada en esta Tesis. El ciclo que comprende desde la ingesta de sangre hasta la ovoposición es conocido como ciclo gonotrófico. Este ciclo es regulado por la temperatura y es de mayor duración para la primera ovoposición que para las siguientes (Christophers (1960)). Por esta razón, en el modelo poblacional desarrollado se diferencia entre hem-

bras adultas en su primer ciclo gonotrófico, hembras nulíparas  $A_1$ , y las que se encuentran en los ciclos siguientes, hembras paras  $A_2$ . Generalmente las hembras que han ovipuesto no se alejan mucho del sitio de cría. Se estima que, en condiciones normales, el mosquito se mantiene dentro de un radio de los cien metros (Ordoñez-Gonzalez et al. (2001)). La regulación natural para la población de *Ae. ae.* ha sido discutida con cierta profundidad en la literatura. En términos generales, la población del mosquito puede mostrar una competencia intraespecífica por los alimentos y otros recursos en el mismo ciclo de desarrollo (Southwood et al. (1972); Dye (1982); Subra and Mouchet (1984); Gleiser et al. (2000)). En este trabajo solo se considerara la competencia en el estado larval, que es la única bien documentada para el *Ae. ae.*.

## Capítulo 3

# Modelo poblacional del *Aedes aegypti*

### 3.1. Generalidades

La descripción de las poblaciones de mosquitos (así como de otros insectos) se ha abordado, en muchos casos, utilizando los que se llaman *Dynamic Life Table Models* (Focks et al. (1993a,b); Powell and Jenkins (2000); Depinay et al. (2004)). Estos modelos son de naturaleza determinista y su aleatoriedad depende únicamente de los componentes estocásticos de los datos climáticos. Es decir, no presentan una estocasticidad intrínseca y en lugar de fenómenos estocásticos utilizan reglas fijas. Por otra parte, los *Dynamic Life Table Models* presentan una gran demanda computacional, impidiendo su uso más allá de las situaciones homogéneas e impiden un análisis matemático sencillo (Powell and Jenkins (2000)). El diseño de *aedesBA* presenta varias ventajas sobre los modelos deterministas. Tiene la eficiencia computacional más próxima a los modelos basados en ecuaciones diferenciales pero puede tratar de manera adecuada a los procesos de extinción. Presenta una demanda computacional mucho menor que los *Dynamic Life Table Models*, y tiene la ventaja adicional de que es descripto en términos estocásticos sin recurrir a otros parámetros (ad hoc) para simularlos con métodos deterministas. Adicionalmente, los procesos estocásticos son aproximados por un método de Poisson (Solari and Natiello, 2003b,a), lo que se traduce a un ahorro importante de tiempo computacional en comparación a la implementación directa de un método Monte Carlo.

Se presenta un modelo estocástico espacial para la dinámica poblacional del mosquito *Ae. ae.*. Aquí se describe la estructura esencial para poder comprender lo desarrollado en esta Tesis (ver (Otero et al., 2006, 2008) para más detalles). Consiste en un proceso de Markov no lineal, donde las no linealidades se introducen a través del mecanismo de regulación de la población: la competencia intraespecífica en el estado larval. Es un modelo con espacialidad explícita, donde el espacio es representado como una grilla. En cada unidad de esta grilla se especifica la dinámica local del mosquito, como también la interacción entre sus unidades. Considera cinco poblaciones, como distintas etapas de desarrollo del mosquito: huevos ( $H$ ), larvas ( $L$ ), pupas ( $P$ ), hembras nulíparas ( $A_1$ ), y hembras paras ( $A_2$ ). La evolución de estas poblaciones es afectada por diferentes posibles eventos, que en términos generales son la mortalidad y el paso al subsiguiente estadio: *i*) muerte de los huevos, *ii*) eclosión de los huevos, *iii*) muerte de las larvas, *iv*) pupación, *v*) muerte de las pupas, *vi*) emergencia de los adultos, *vii*) muerte de las hembras jóvenes ( $A_1$ ), *viii*) muerte de las hembras  $A_2$ , *ix*) oviposición de las hembras  $A_1$ , y *x*) oviposición de las hembras  $A_2$ . Se le suma una sexta población que es llamada voladoras  $V$ . Cuando el mosquito adulto (hembra) ha completado su ciclo gonotrófico, vuela en búsqueda de un sitio de cría donde oviponer. Entonces, las voladoras están conformadas por los adultos que se encuentran en la etapa de oviponer, y a través de éstas es que se comunican las distintas subunidades de la grilla espacial.

Los eventos ocurren con una tasa que depende de los valores de la población y también de la temperatura. Ésta última depende a su vez del tiempo. Es decir, la dependencia de las tasas con la temperatura introduce en los eventos una dependencia temporal. No se toma en cuenta la variación de la temperatura durante el día, conservando así la sencillez del modelo. Esta simplificación no introduce distorsiones importantes en la dinámica poblacional a este nivel de descripción (Focks et al. (1993a)), ya que los tiempos característicos de los procesos involucrados son de varios días y sus probabilidades son gobernadas por integrales temporales de las tasas. Es decir, que las variaciones de la temperatura dentro del día son suavizadas por la dinámica.

La evolución de las poblaciones es modelada por un proceso de Poisson (Ethier and Kurtz (1986); Andersson and Britton (2000); Durrett (2001)) donde la probabilidad de un estado ( $H, L, P, A_1, A_2, V$ ) evoluciona en el tiempo siguiendo una ecuación de Kolmogorov (conocida en física como la ecuación maestra). En este nivel de desarrollo, el modelo estocástico de la dinámica poblacional de *Ae. ae.*, no hace ningún intento de seguir cohortes individuales de mosquitos,

sino que considera la población completa como un conjunto homogéneo. La simulación numérica para describir el modelo se puede llevar a cabo utilizando la aproximación de Poisson para tiempos fijos. La idea es la siguiente (Solari and Natiello (2003b,a)): sea  $X(t) = (H(t), L(t), P(t), A_1(t), A_2(t), V(t))$  un vector que tiene como componentes variables enteras que representan a la población en consideración a un tiempo  $t$ . Las cantidades  $e_i$ ,  $i = 1, \dots, k$ , son los eventos en los que la población cambia en una cantidad  $\Delta_i$  en un proceso de Poisson. Luego, un teorema de Kurtz (1971) permite escribir el proceso estocástico como:

$$X(t) = X(0) + \sum_{i=1}^k \Delta_i Y \left( \int_0^t \omega_i(X(s)) ds \right) \quad (3.1)$$

donde  $\omega_i(X(s))$  es la tasa de transición asociado al  $i$ -ésimo evento y  $Y(x)$  es un proceso estocástico de Poisson con una tasa  $x$ . Se puede ver que bajo ciertas aproximaciones (Aparicio and Solari (2001a); Solari and Natiello (2003b)), la probabilidad de que ocurran  $n_i$  eventos del tipo  $i$  entre un tiempo  $t$  y un tiempo  $t + dt$ , es aproximado por una distribución de Poisson con parámetro  $\lambda_i$ . Por lo tanto, la probabilidad de que la población tome el valor

$$X(t + dt) = X(t) + \sum_{i=1}^k \Delta_i n_i \quad (3.2)$$

se aproxima por el producto de distribuciones de Poisson independientes de la forma,  $probabilidad(n_1 \dots n_k, t + dt | X(t)) = \prod_{i=1}^k P(\lambda_i)$ . Finalmente se tiene que:

$$d\lambda_i/dt = \langle \omega_i(X) \rangle \quad (3.3)$$

Siguiendo la Ec. (3.2) explícitamente se tiene que, por ejemplo, el número de pupas en un tiempo  $t + dt$  es  $P(t + dt) = P(t) + n_1 - n_2 - n_3$ , donde  $n_1$ ,  $n_2$  y  $n_3$  son variables aleatorias:  $n_1$  es el número de pupaciones (larvas que pasan a pupas),  $n_2$  es el número de pupas que mueren y  $n_3$  es el número de emergencias de adultos (paso de pupas a adultos  $A_1$ ), que ocurren en una ventana de tiempo  $dt$ . De forma similar, siguiendo sus respectivos eventos, se tienen expresiones equivalentes para el resto de las poblaciones. Ahora, generando un número al azar y recordando que las cantidades  $n_i$  siguen una distribución de Poisson con una media  $\lambda_i$ , se puede obtener un valor para dichas variables  $n_i$ . Previamente, se tuvo que resolver un sistema de ecuaciones acopladas dado por la Ec. (3.3),

para determinar los parámetros  $\lambda_i$ . De este modo, conociendo la población en un tiempo  $t$  se puede obtener la población en un tiempo  $t + dt$ .

## 3.2. Modelo poblacional con lluvias

En el modelo poblacional presentado (Sec. 3.1) se considera que los huevos que pasan a larvas lo hacen con una tasa que solo depende de la temperatura, es decir, no tiene en cuenta a las lluvias. Sin embargo, se sabe que la inundación del sitio de cría es el principal estímulo para la eclosión de los huevos de *Ae. ae.* (Christophers (1960)). Además de esta eclosión normal, existen otros estímulos mucho menos efectivos. En esta Tesis, bajo el nombre de *eclosión anormal* se engloba a cualquier tipo de eclosión que no se deba a la inundación del sitio de cría por las lluvias (basicamente sería la eclosión espontánea, que no se sabe bien a que se debe, y el llenado artificial de los sitios de cría ). La suerte de los individuos es independiente del método de eclosión que hayan sufrido.

Como se dijo en la Sec. 2, los huevos maduros son los huevos que han completado su desarrollo embrionario y se los considera potencialmente capaces de eclosionar. En cambio, un huevo anatómicamente inmaduro se considera incapaz de eclosionar. Al agregar efectos de lluvia al modelo se debe hacer una distinción entre estas dos poblaciones. Es decir que se desdobra en dos a la población de huevos anterior; se pasa de una población de huevos ( $H$ ) a dos poblaciones, huevos maduros ( $H_m$ ) y huevos inmaduros ( $H_i$ ).

El modelo tiene ahora siete etapas: huevos inmaduros ( $H_i$ ), huevos maduros ( $H_m$ ), larvas ( $L$ ), pupas ( $P$ ), adultos hembras nulíparas ( $A_1$ ), adultos hembras paras ( $A_2$ ) y las voladoras ( $V$ ). En la Fig. 3.1, se puede observar un esquema con los distintos tipos de eventos que sufren las poblaciones y las tasas de transición asociadas.

### 3.2.1. Problemas del modelo con lluvia

Al introducir la lluvia como mecanismo de eclosión, se estudió la sensibilidad que presenta el modelo al respecto. En la Fig. 3.2 (izquierda) se muestra el número de adultos en función del tiempo, para distintas frecuencias de lluvias a temperatura constante. Se puede ver cómo a medida que se aumenta el tiempo entre lluvias, la población de adultos disminuye, mientras que la mortalidad de larvas crece considerablemente (ver Fig. 3.2 derecha). Este comportamiento claramente no es el esperado en términos biológicos. El responsable de este efecto, es el término utilizado como regulador de la población (el término no lineal en

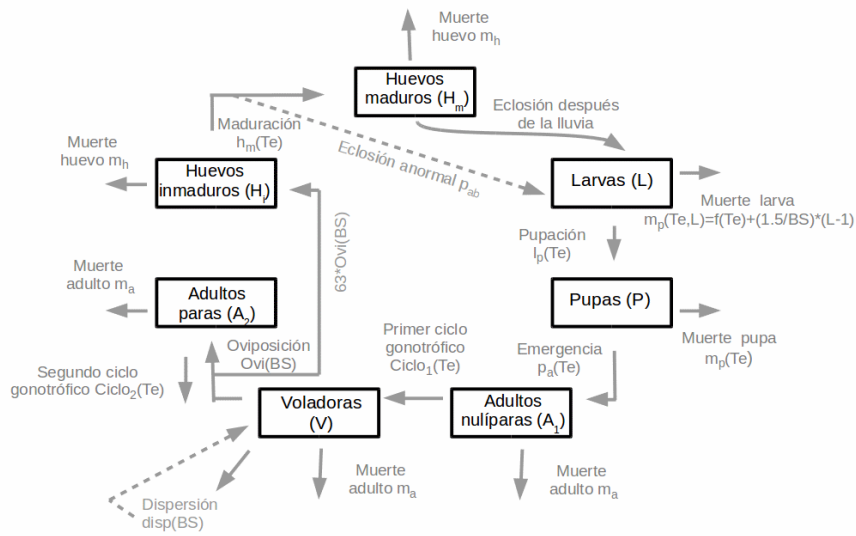


Figura 3.1: Cuadro esquemático de la estructura del modelo poblacional con lluvias. En los bloques se indica la población y con las flechas el tipo de interacción junto con las tasas de transición asociadas. Las tasas no dependen de la población salvo para el caso de mortalidad de larvas. Se indica con  $T_e$  la dependencia con la temperatura en cada caso y con  $BS$  la dependencia con el número de sitios de cría. Las tasas indicadas son las tasas individuales, todas aumentan o disminuyen en uno la población en consideración menos la oviposición que aumenta la población de huevos inmaduros ( $H_i$ ) en 63 (este número indica la fecundidad considerada).



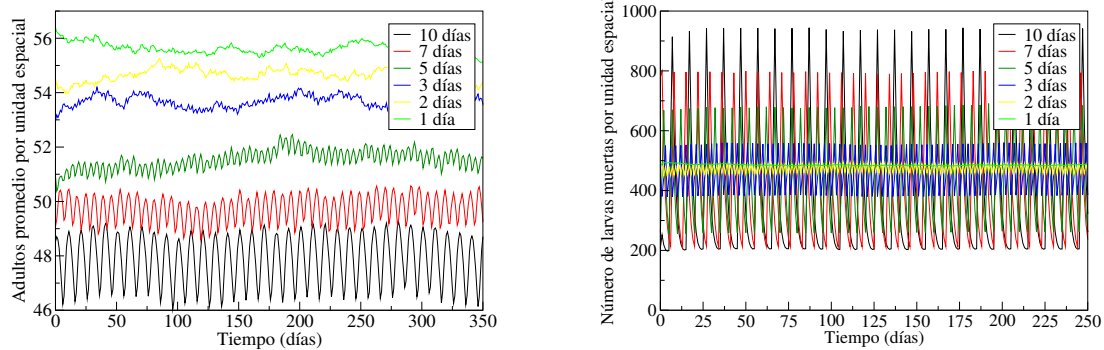


Figura 3.2: Simulaciones realizadas con el modelo con diferentes frecuencias de lluvias regulares (se expresa el período). Izquierda: número de adultos. Derecha: número de larvas muertas. La temperatura se mantuvo constante en  $25^{\circ}\text{C}$ , con una grilla espacial de  $10 \times 10$  unidades y  $BS = 15$  sitios de cría por unidad. Se expresan el número de individuos o eventos promedio en cada unidad, también promediados sobre 20 corridas.

la mortalidad de las larvas). La frecuencia con que eclosionan los huevos sigue la frecuencia con que ocurren las lluvias. En consecuencia, a medida que aumenta el tiempo entre lluvias aumenta la cantidad de huevos acumulados dando picos de mortalidad que siguen al mojado de los huevos. Es decir, la población de larvas resulta exageradamente grande siendo expuestas así a una exagerada mortalidad. Notar que, como se muestra en el esquema del modelo presentado en la Fig. 3.1, el término de mortalidad de larvas utilizado es proporcional a  $L \cdot (L - 1)$ .

## Capítulo 4

# Modelo poblacional de *Aedes aegypti* con comida

Los resultados y problemas que presenta el modelo con lluvias descrito en el capítulo anterior (Sec. 3.2), indican la necesidad de reformular los procesos utilizados para la eclosión de los huevos. Se evidenció que los procesos de eclosión no pueden ser considerados sin tener en cuenta, simultáneamente, una consideración o reconsideración de otros factores cómo los tiempos de desarrollo. Es decir, al introducir las lluvias, el mecanismo efectivo de regulación de la población que se estaba utilizando dejó de tener sentido y obliga a pensar en un mecanismo de mayor realismo. Esto se hace introduciendo efectos poblacionales denso-dependientes descritos por Maciá (2006, 2009). Tales mecanismos, se basan en la abundancia de comida disponible en el desarrollo larval y su relación con los tiempos de maduración (pupación). Así, la incorporación de las lluvias como disparador para la eclosión, lleva a la consideración de un nuevo elemento en la ecología del mosquito; la dinámica de la comida. Sin embargo, con sólo incorporar una dilatación de los tiempos de pupación no se obtienen resultados razonables. Para obtener un regulador adecuado se debe considerar conjuntamente otros factores: un incremento en la mortalidad de las larvas en condiciones de déficit alimenticio (Barrera (1996)) y una eclosión de huevos también relacionada con la cantidad de alimento disponible en la etapa larval (Gillett (1955b); Gillett et al. (1977)). Estos efectos complementarios al atraso en la pupación, muestran jugar un rol importante en la dinámica del desarrollo del mosquito.

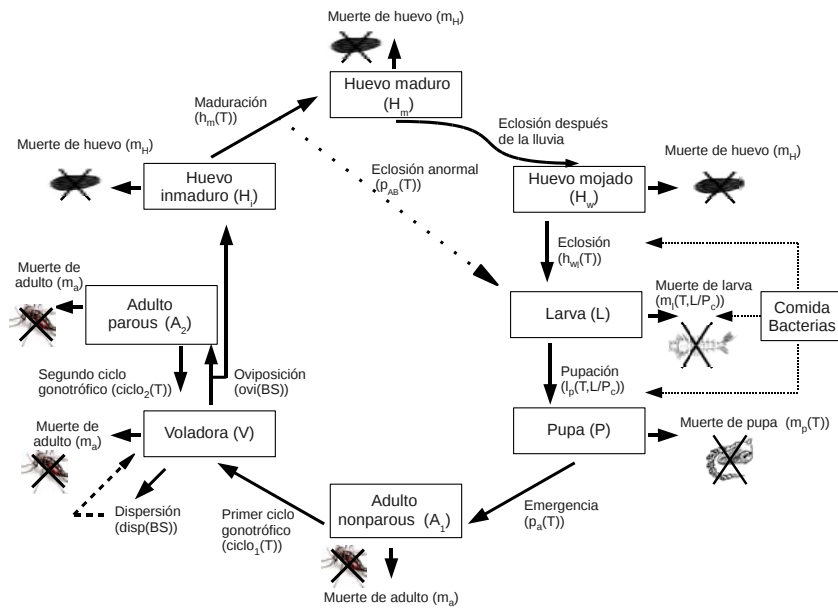


Figura 4.1: Esquema del modelo poblacional con comida. Los compartimentos poblacionales son indicados en recuadros, las flechas indican transiciones. Las etiquetas en las transiciones son las tasas de transición por individuo y se indica su dependencia funcional ( $BS$  son los sitios de cría,  $T_e$  la temperatura y  $P_c$  la comida disponible) (ver también las Tabla 4.1).

#### 4.1. Qué eventos dependen de la comida? Reformulación de las tasas relacionadas a la comida en el estado larval

Maciá (2009) muestra que, en presencia de una cantidad de comida constante, el incremento de la densidad de larvas (dentro de un rango de densidades), resulta en un mayor tiempo medio de pupación o, lo que es lo mismo, en un decrecimiento en la tasa. De hecho, Moore and Whitacre (1972) indican que el factor determinante para la regulación del tiempo de pupación es la nutrición y no la densidad de larvas. Además, los resultados de Barrera (1996), se interpretan como un indicativo del aumento en la tasa de mortalidad en las altas densidades. En la Fig. 4.1 se muestra el nuevo ciclo de vida implementado en *aedesBA*. En la Tabla 4.1 se presentan los eventos asociados y sus tasas.

[H]

Tabla 4.1: Eventos, acciones y tasas considerados en el modelo poblacional. (valores que no se encuentran en la tabla:  $p_{ab} = 0,02$ ,  $\alpha_{ci1} = 0,0315$ ,  $\phi = 63$ )

Evento	Acción	Tasa individual $\Omega$ (unidades $día^{-1}$ )	w
Maduración	$H_i \rightarrow H_m$	$h_m(T_e) = -0,017 + 0,039 * e^{(T_e+7,26)/16,48}$	$(1 - p_{ab}) \cdot h_m(T_e) \cdot H_i$
Eclosión anormal	$H_i \rightarrow L$		$p_{ab} \cdot h_m(T_e) \cdot H_i$
Lluvia	$H_m \rightarrow H_w$	$Prob = 0,8.G$	
	Efecto Gillet	$G = \begin{cases} 1 & C > 0 \\ 0,05 & C = 0 \end{cases}$	
Eclosión	$H_w \rightarrow L$	$h_{wl}(T_e) = 2,0 \cdot h_m(T_e)$	$h_{wl}(T_e) \cdot H_w$
Pupación	$L \rightarrow P$	$l_p(T_e, L/P_c)$ (Ec. (4.5))	$l_p(T_e, L/P_c) \cdot L$
Emergencia	$P \rightarrow A_1$	$p_a(T_e) = 0,062 \cdot e^{(T_e-4,76)/11,11}$	$p_a(T_e) \cdot P$
Oviposición	$V \rightarrow A_2$	$ovi(BS) = \begin{cases} BS < 150 & 0,029 * BS \\ BS \geq 150 & 4,35 \end{cases}$	$ovi(BS) \cdot V$
Tasa de dispersión	$H_{nm} \rightarrow H_{nm} + \phi$	$migr$	$0,664 \cdot V$
Dirección de dispersión	$V_{ij} \rightarrow V_{i'j'}$	$dire = \begin{cases} 0,165 \text{ vuelo recto} \\ 0,085 \text{ vuelo diagonal} \end{cases}$	
Primer ciclo g.	$A_1 \rightarrow V$	$ciclo_1(T_e) = \alpha_{ci1} \cdot e^{(T_e-4,75)/10,58}$	$ciclo_1(T_e) \cdot A_1$
Segundo ciclo g.	$A_2 \rightarrow V$	$ciclo_2(T_e) = ciclo_1(T_e), 1,72$	$ciclo_2(T_e) \cdot A_2$
Muerte de huevo	$H_i \rightarrow \emptyset$		
	$H_m \rightarrow \emptyset$	$m_h = 0,01$	$m_h \cdot H$
	$H_w \rightarrow \emptyset$		
Muerte de larva	$L \rightarrow \emptyset$	$m_l(L/P_c, T_e)$ (Ec. (4.7))	$m_l(L/P_c) \cdot L$
Muerte de pupa	$P \rightarrow \emptyset$	$m_p(T_e) = 0,01 + 0,97 \cdot e^{-(T_e-5,00)/2,70}$	$m_p(T_e) \cdot P$
	$A_1 \rightarrow \emptyset$		$m_a \cdot A_1$
Muerte de adulto	$A_2 \rightarrow \emptyset$	$m_a = 0,09$	$m_a \cdot A_2$
	$V \rightarrow \emptyset$		$m_a \cdot V$

### 4.1.1. Interpretación de los experimentos de Maciá y Barrera; tasas de pupación y mortalidad

#### Tasa de pupación

Para estimar una tasa de pupación se utilizan los datos reportados en Maciá (2009). En este trabajo, Maciá dispuso distintos números de larvas recién eclosionadas (4, 8, 16, 32, 64, 128 y 256), en recipientes de igual tamaño y con la misma cantidad de comida. Los experimentos se realizaron a una temperatura constante de 26°C y en condiciones naturales de alimentación, es decir, se utilizaron detritos naturales como precursor del alimento. En el artículo se reporta el tiempo medio de pupación (en días)  $D$  y la supervivencia  $S$ . Se consideró completo el experimento ya sea cuando no quedaban más larvas (todas habían pupado o muerto) o cuando no había más pupaciones en un período de siete días. Se resume la información extraída de este trabajo en la Tabla 4.3. La regla de los siete días no fue aplicada sobre las densidades inferiores, pero sí pudo influir en la densidad de 128 larvas y lo hizo definitivamente en el caso de las 256 larvas. Por esta razón, para el estudio de la tasa de pupación, se utiliza la información proporcionada por los experimentos de hasta 64 larvas (inclusive).

Tabla 4.3: Datos reportados en Maciá (2009).

Número de individuos	Tiempo de pupación (días)	Supervivencia
4	5,45	1,000
8	5,78	1,000
16	5,41	1,000
32	7,14	1,000
64	11,75	0,970
128	10,39	0,450
256	7,42	0,065

De acuerdo al modelo, se tienen dos tipos de eventos que compiten (carrera de Poisson): muerte y pupación. Así, la probabilidad  $p$  de pupar que tiene una larva es

$$p(T_e, L/P_c) = \frac{l_p(T_e, L/P_c)}{l_p(T_e, L/P_c) + m_l(L/P_c)} \quad (4.1)$$

donde el pupar es un evento que se ve afectado por la temperatura y por la cantidad de comida disponible  $P_c$  dado que se deben alimentar  $L$  larvas. Se denomina  $l_p$  y  $m_l$  a las tasas de pupación y mortalidad de larvas respectivamente. Entonces, dado que inicialmente hay  $L$  larvas, la probabilidad de obtener una

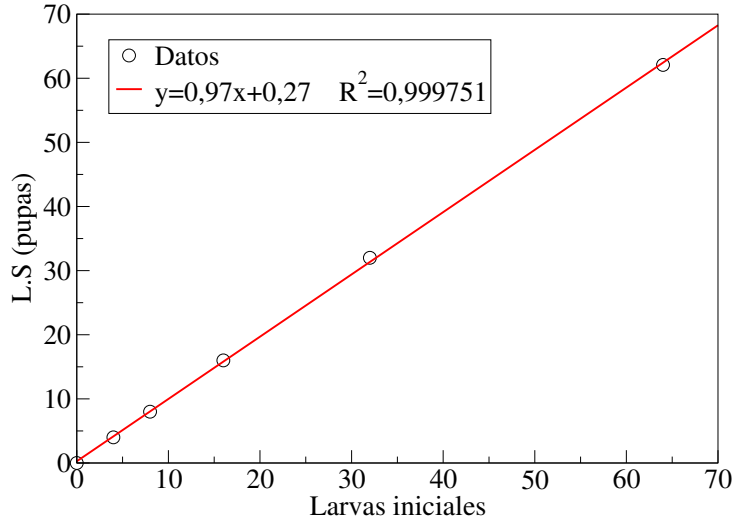


Figura 4.2: Supervivencia total en función del número de larvas iniciales obtenidos en el trabajo Maciá (2009).

primer pupa es  $p(T_e, L/P_c)$ , luego de obtener la segunda es  $p(T_e, (L-1)/P_c)$  y así sucesivamente. De este modo se tiene que el valor medio de larvas sobrevivientes es

$$LS = L.S = \sum_{i=1}^L p(T_e, i/P_c) \approx 0,97.L \quad (4.2)$$

donde la expresión a la derecha de la Ec. (4.2) se tiene de graficar el número de pupas en función de la cantidad de larvas iniciales (ver Fig. 4.2). Se considera que, de este modo, la tasa de supervivencia es aproximadamente constante y vale 0,97.

Similarmente se tiene que el tiempo promedio de pupación computado para  $L$  larvas en competencia es

$$D(T_e, L/P_c) = \sum_{i=1}^L \frac{1}{l_p(T_e, i/P_c)} \quad (4.3)$$

y si consideramos la mortalidad, entonces

$$D(T_e, L/P_c) = \frac{1}{LS} \sum_{i=1}^L \frac{p(T_e, L/P_c)}{l_P(T_e, i/P_c)} \quad (4.4)$$

Utilizando los datos de la Tabla 4.3, se grafica  $LS.D$  en función de  $L$ . En la Fig. 4.3 se aprecia que esta relación se puede representar con una función cuadrática. De este modo, se utiliza el ajuste, y se obtiene que  $LS.D(L) - LS.D(L - 1) = \frac{0,97}{l_P} \approx 0,26L + 2,72$ . Asimismo, siendo que la tasa de transición en los tratamientos con  $L = 4, 8$  y  $16$  es prácticamente constante, se ve en la Fig. 4.3 que pueden ser representados por una relación lineal. Por lo tanto, en este intervalo de densidades, se considera que los tratamientos tienen comida en exceso. Luego, para densidades de larvas más grandes, hasta  $L = 64$ , la tasa decrece como la inversa de una relación lineal. Finalmente para los tratamientos con más individuos, es decir con mayor déficit de comida, los tiempos de pupación más largos resultan en una prevalencia de los eventos de mortalidad. Esto último será entonces computado como un incremento en la tasa de mortalidad.

Estas consideraciones llevan a proponer la siguiente tasa de pupación en función de la relación entre las larvas y la comida presente

$$l_P(T_e, L/P_c) = \begin{cases} g(T_e) = 0,37 - \frac{0,36}{1 + \exp(\frac{T_e - 25^\circ\text{C}}{4,65})} & L/P_c \leq 1 \\ \frac{g(T_e)}{1 + 0,6728*(L/P_c - 1)} & 1 < L/P_c \end{cases} \quad (4.5)$$

donde la dependencia con la temperatura es la correspondiente a tasa de transición del modelo anterior.

### Tasa de mortalidad de larvas

La tasa de mortalidad es una cantidad más difícil de establecer de los datos experimentales. Aquí se considera que cuando hay comida en exceso, la tasa de mortalidad es constante.

La inanición impone un tiempo límite a la tasa de mortalidad (Barrera (1996)). En este trabajo Barrera muestra que en un ambiente sin recursos, las larvas que fueron alimentadas durante 3,5 días con comida natural, sobreviven alrededor de 15 a 20 días. En estas condiciones no se observaron pupaciones. Por otro lado, en el experimento de Maciá la mortalidad se incrementa significativamente en el tratamiento con 128 larvas y esto se acentúa más para el caso

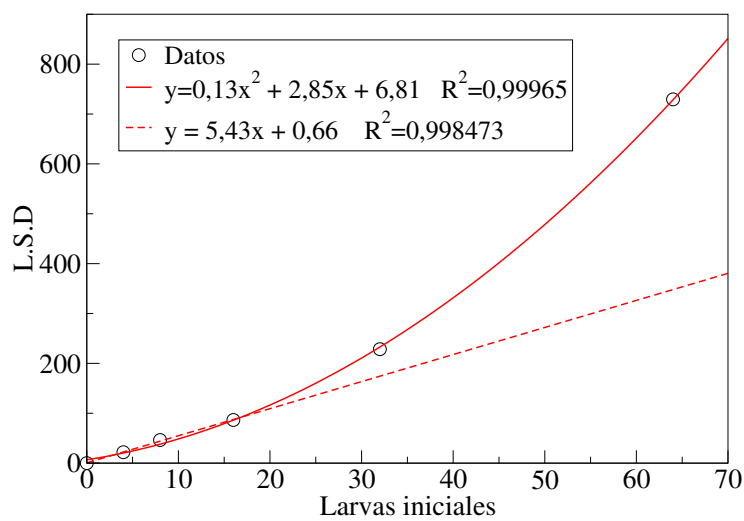


Figura 4.3: Gráfico de *LSD* en función del número de larvas inicial, para los datos reportados en Maciá (2009). Se muestra un ajuste cuadrático para las densidades más altas, pero para los tratamientos con 4, 8 y 16 larvas se lo puede considerar lineal, estando de este modo de acuerdo con un tiempo de pupación constante reportado.



con 256 larvas, aunque estos datos están influenciados por la regla de los siete días. En la Tabla 4.3 se observan los resultados reportados para la supervivencia. Entonces, se toman estos datos como indicadores de que la mortalidad se comienza a notar a partir del tratamiento de 64 larvas. Luego se interpola linealmente con un incremento en la mortalidad hasta llegar al estado de inanición que comienza en el tratamiento de 128 larvas. La mortalidad se incrementa de forma tal que en el estado de inanición el promedio de sobrevivencia es de alrededor de los 18 días. Se propone así, en el contexto del experimento de Maciá (2009), la siguiente tasa:

$$\Omega_{d_l}(L) = \begin{cases} 0,01 & \text{si } L < 64 \\ 0,01 + \frac{M_{NL} \cdot (L-64)}{16} & \text{si } 64 < L < 128 \\ 0,01 + 4 \cdot M_{NL} & \text{si } 128 < L \end{cases} \quad (4.6)$$

Se espera que el coeficiente de mortalidad no lineal,  $M_{NL}$ , se encuentre en un rango de 0,01 a 0,02. Con estos valores se tiene que bajo condiciones de inanición los tiempos de sobrevivencia están aproximadamente entre 10 y 20 días. El límite inferior es para dar lugar a los casos donde el periodo de alimentación previo al hambreado es más corto que el estudiado por Barrera. De la Ec. (4.6) se desprende la siguiente tasa de mortalidad en función de la relación entre comensales (larvas) y comida disponible:

$$m_l(T_e, L/P_c) = \begin{cases} f(T_e) \equiv 0,01 + 0,97 \cdot e^{-\frac{T_e - 5^\circ\text{C}}{2,7}} & \text{si } L/P_c < 4 \\ f(T_e) + M_{NL} \cdot (L/P_c - 4) & \text{si } 4 < L/P_c < 8 \\ f(T_e) + 4 \cdot M_{NL} & \text{si } L/P_c > 8 \end{cases} \quad (4.7)$$

Las Ecs. (4.5) y (4.7) definen tres regiones de alimentación: abundancia cuando  $L < P_c$ , escasez cuando  $P_c < L < 4 \cdot P_c$  y deficitaria cuando  $P_c \cdot 4 < L$ .

#### 4.1.2. Efecto Gillett

Los trabajos de Gillett (Gillett (1955b); Gillett et al. (1977)), fueron probablemente los primeros en reportar una relación entre la comida y el desarrollo del mosquito. Gillett estableció que la presencia de bacterias regula el tiempo de eclosión de los huevos, así como la probabilidad de eclosionar (Gillett et al. (1977)). La inhibición en la eclosión por la presencia de larvas fue más estudia-

do en los mosquitos que habitan los huecos de los árboles (*tree-hole*) (Livdahl et al. (1984); Livdahl and Edgerly (1987)) para *Ochlerotatus triseriatus* (más tarde conocido como *Aedes triseriatus*) tanto en el laboratorio como en el campo. Se ha realizado un experimento (Edgerly and Marvier (1992)) en donde un incremento de 4 a 24 larvas reduce las colonias de bacterias en dos órdenes de magnitud. Este experimento se llevó a cabo en condiciones de laboratorio donde se les permitía a las larvas alimentarse en las proximidades de los huevos. La inhibición en la eclosión por la presencia de larvas en *Ae. ae.*, se estudió también en (Edgerly et al. (1993)). Aquí la eclosión decrece, casi 10 veces, cuando el número de larvas se incrementa de 4 a 12 y luego este decrecimiento es aún más fuerte cuando la presencia es de 24 larvas. La relación entre las poblaciones de bacterias y la probabilidad de eclosión fue estudiada en (Ponnusamy et al. (2011)). Muestra que la probabilidad de eclosionar en colonias de bacterias presenta una transición: cuando la densidad de bacterias se incrementa de  $10^6$  a  $10^8$ , la probabilidad de eclosión cambia de 0,1 a 0,8. Esto se encuentra en buen acuerdo con los números reportados para *Ochlerotatus triseriatus* en (Edgerly and Marvier (1992)), en donde las probabilidades de eclosión medidas en el laboratorio en función de la densidad bacteriana, van en un rango de 0,02 a 0,95.

Entonces, estos efectos en la eclosión de los huevos, se introducen en el modelo bajo el nombre de efecto Gillett. La eclosión disparada por las lluvias se reduce de 0,80 en condiciones de abundancia a 0,04 (valor tomado arbitrariamente, dentro de los ordenes de magnitud discutidos) en condiciones de escasez. De este modo, los huevos son menos propensos a eclosionar en un ambiente que se encuentra atestado de larvas. En la Sec. 4.3 se explora la sensibilidad a este parámetro. En términos prácticos, se asume que los huevos maduros eclosionan después de una lluvia con una probabilidad 0,80, si hay comida sobrante, pero lo hacen con una probabilidad  $0,80 \cdot G$  con  $0 \leq G \leq 1$  cuando no hay comida que sobre. El valor de  $G$  se lo mantiene en  $G = 0,05$ , excepto cuando se explora la influencia de este parámetro o cuando se indique lo contrario.

### 4.1.3. Producción y consumo de comida

En la Sec. 4.1.1 se discutieron las relaciones entre mortalidad y los tiempos de desarrollo con la comida. Estas se sustentaron en datos experimentales publicados, pero nada se dijo de la comida y su dinámica. En efecto, fuera del laboratorio, no se sabe mucho de la comida y alimentación de las larvas de *Ae.*

*ae.* Las larvas de este mosquito se alimentan de bacterias o levaduras asociadas con la descomposición de materia orgánica, principalmente mediante el filtrado del agua del ambiente ((Khawaled et al., 1988; Choochote et al., 2004)). Correspondientemente, en el modelo se asume que las larvas forrajean en las bacterias y levaduras dispersas en el medio acuático, de manera que no alteran el proceso de descomposición. La comida se representa con una variable continua  $C$ . Esta es producida a una tasa  $C_{pr}(T_e)$  que depende de la temperatura, puesto que es bien conocido que la reproducción de bacterias y levaduras tienen una fuerte dependencia con la temperatura (Zwietering et al. (1991, 1994)). Si se dispone de comida, la misma evoluciona según la siguiente ecuación:

$$\frac{dC}{d(u * t)} = C_{pr}(T_e) - C - L \quad (4.8)$$

donde  $u$  es el tiempo de decaimiento característico de la comida y  $L$  el número de larvas presentes. La ecuación se integra en

$$\begin{aligned} C(u * t) &= e^{-u \cdot (t-t_0)} \cdot (C(u \cdot t_0) + \int_{t_0}^t e^s \cdot (C_{pr}(T_e(s)) - L(s)) ds) \\ C(u * t) &= P_c(t) - C_c(t) \\ P_c(t) &= e^{-u \cdot (t-t_0)} \cdot (C(u \cdot t_0) + \int_{t_0}^t e^s \cdot C_{pr}(T_e(s)) ds) \\ C_c(t) &= e^{-u \cdot (t-t_0)} \cdot \int_{t_0}^t e^s \cdot L(s) ds \end{aligned} \quad (4.9)$$

siendo,  $P_c$  y  $C_c$  variables que representan la producción y el consumo de comida, respectivamente. Como no es posible consumir más alimento que el disponible, las Ecs. (4.8) y (4.9) son válidas siempre que  $P_c(t) \geq C_c(t)$ , de otro modo, a la comida restante se la computa como cero. Cuando  $P_c(t) \geq C_c(t)$ , se define a la comida sobrante como:  $C(u * t) = P_c(t) - C_c(t) \geq 0$ . Notar que las tasas de transición dependen del cociente entre  $P_c$  y  $L$ , que es la proporción que hay entre las raciones de alimento disponibles y la cantidad de larvas presentes.

La dependencia de la tasa de producción de comida  $C_{pr}$  con la temperatura se corresponde con un modelo *Ratkowsky-2* (Zwietering et al. (1991)) con una temperatura  $T_{min} = 11$  °C y  $T_{max} = 40$  °C. Para temperaturas fuera del rango  $[T_{min}, T_{max}]$  se considera que no hay producción de comida. Entonces, la tasa  $C_{pr}(T_e)$  es:

$$C_{pr}(T_e) = \begin{cases} L_{opt} \cdot ((T_e - T_{min}) \cdot e^{T_e - T_{max}})^2 & \text{si } T_{min} < T_e < T_{max} \\ 0 & \text{si } T_e \notin (T_{min}, T_{max}) \end{cases} \quad (4.10)$$

El parámetro  $L_{opt}$  indica la productividad del sitio de cría en óptimas condiciones (densidad  $L/P_c = 1$ ). Normaliza la comida al número de larvas que pueden ser alimentadas en óptimas condiciones a 27<sup>o</sup>C (temperatura elegida arbitrariamente).

## 4.2. Comparación entre datos de campo y simulaciones

### 4.2.1. Estudio de campo y muestreo

#### Método de muestreo

Uno de los métodos estándar usado para detectar la presencia y monitoreo de *Ae. ae.* es el uso de ovitrampas (Schweigmann et al. (2002); Micieli and Campos (2003); Vezzani et al. (2004); Carbajo et al. (2006); Chadee (2009); Estallo et al. (2011); Bergero et al. (2011)). Con respecto al método, se describirá brevemente y los detalles se pueden consultar en las referencias. En particular, los detalles matemáticos se pueden encontrar en (Bergero et al. (2011)). Se considera una parcela urbana que se la puede pensar homogénea desde un punto de vista urbano y ecológico. Un conjunto de  $N$  ovitrampas se distribuyen en la parcela y el número de ovitrampas positivas (y otros datos) se registran periódicamente (semanalmente en el caso discutido aquí). Se considera que una ovitrampa es positiva si se encuentran huevos (o estados superiores) en ella y una vez registradas se reinician al estado negativo. Si  $K(t)$  es el número de ovitrampas positivas registradas en el día  $t$ , la actividad de oviposición es  $-\log(1 - K(t)/N)$  (Bergero et al. (2011)). Sin embargo, aquí se usa la escala exponencial debido a que es utilizada con mayor frecuencia. Por lo tanto se define

$$ova = \frac{K(t)}{N} \quad (4.11)$$

como una medida estadística de la actividad de oviposición y como tal está sujeta a fluctuaciones estadísticas incluso cuando las condiciones son ideales. Estas fluctuaciones están distribuidas de acuerdo a una distribución binomial, y han sido discutidas en el apéndice de (Otero et al. (2008)) (Ver también (Bergero et al. (2011)))

## Estudio de campo

Los estudios de campo en esta oportunidad, son trabajos de detección de presencia del mosquito *Ae. ae.* utilizando ovitrampas. Las ovitrampas son dispositivos diseñados para facilitar la oviposición de las hembras, lo que permite cuantificar en forma sencilla la actividad de oviposición. Generalmente consiste en un frasco de vidrio de unos 350 *ml* de capacidad pintado externamente de negro y conteniendo 1/3 de su volumen con agua. En el interior de cada frasco se coloca en forma vertical una paleta de madera (tipo bajalengua), de forma que esté parcialmente sumergida en el agua. La paleta (que es donde la hembra deposita los huevos), la presencia de agua y el entorno oscuro del frasco constituyen un sustrato atractivo para la oviposición. El registro de positividad (presencia o ausencia de huevos) se realiza con una frecuencia semanal. Al momento del registro se realiza el recambio de las paletas, se lavan las paredes del frasco y se reemplaza el agua.

Se dispone de cuatro estudios de campo (positividad de ovitrampas) realizados en la Ciudad de Buenos Aires durante dos temporadas de verano (septiembre-junio). Dos de estos estudios se corresponden a la temporada 2000-2001 y fueron realizadas en dos parcelas adyacentes de 5 x 5 manzanas en el barrio de Mataderos (Carbajo (2003)) y son rotulados como Bilbao (registro de 120 ovitrampas colocadas de a pares, el registro está incompleto porque el muestreo fue interrumpido por algunas semanas) y Pieres (120 ovitrampas colocadas de a pares). El resto de los estudios se corresponden al verano 2008-2009, y fueron realizados en los barrios de Mataderos y Belgrano. Las parcelas consideradas fueron de aproximadamente de 3 x 3 manzanas y 26 ovitrampas fueron puestas en cada parcela regularmente distribuidas. En cada localidad se registró la temperatura cada una hora utilizando un *HOBO Pendant Temperature Data Logger* puesto en una ovitrampa (De Majo (2011)). Adicionalmente, los registros meteorológicos de la estación de Villa Ortúzar (WMO #87585 SABA) de la ciudad de Buenos Aires fueron obtenidos del Servicio Meteorológico Nacional (Argentina) SMN-ar.

### 4.2.2. Simulación y resultados del estudio de campo

Para simular la actividad de oviposición, se delimitó la parcela que se corresponde con la parcela experimental (compuesto de varias manzanas de la

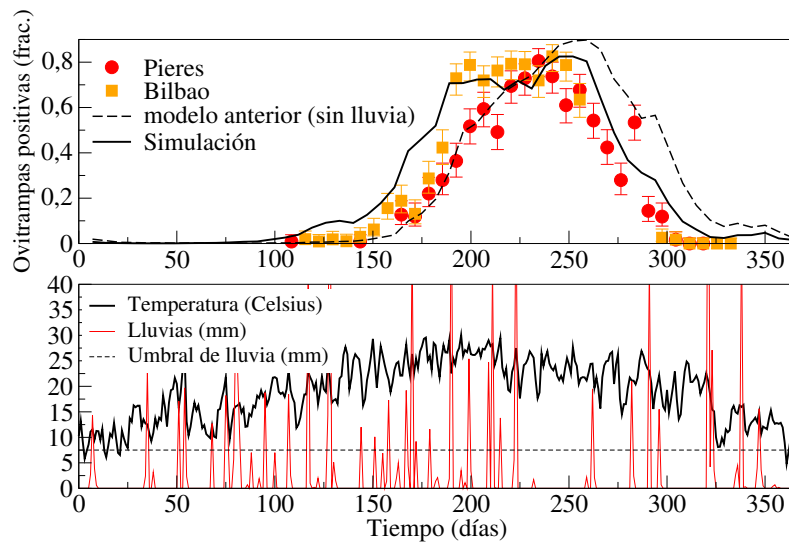


Figura 4.4: Temporada 2000-2001. Los puntos representan las mediciones de campo de la actividad de oviposición en las parcelas de Bilbao y Pieres. Las líneas muestran las simulaciones de la actividad de oviposición promediadas sobre 20 corridas (parámetro de reproducción del sitio de cría  $L_{opt} = 2, 5$ ), con línea sólida para el modelo presente y línea punteada para el modelo anterior (modelo sin lluvias). Las barras de error se corresponden a los intervalos de confianza de 90 % (panel superior). Los datos meteorológicos utilizados para las simulaciones son provistos por el SMN (panel inferior). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2000.

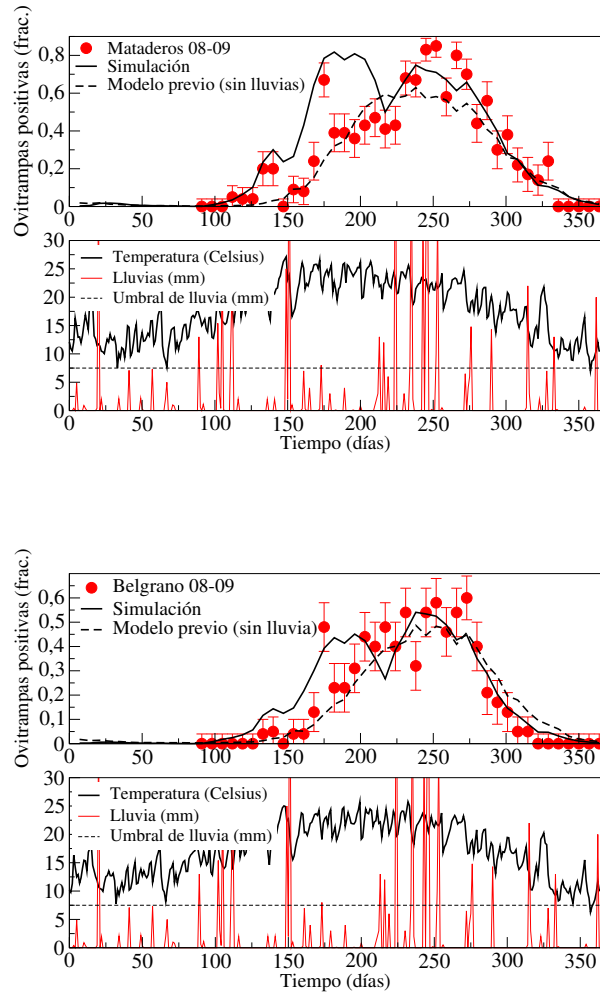


Figura 4.5: Temporada 2008-2009. Arriba: se muestran las mediciones de campo de la actividad de oviposición en Mataderos y las simulaciones promediadas sobre 20 corridas (panel superior) (parámetro de calidad del sitio de cría  $L_{opt} = 6$ ). Abajo: se muestran las mediciones de campo de la actividad de oviposición en Belgrano y las simulaciones promediadas sobre 20 corridas (panel superior) (parámetro de reproducción del sitio de cría  $L_{opt} = 4$ ). Las simulaciones realizadas con el modelo actual se representan con líneas sólidas y las realizadas con el modelo anterior (modelo sin lluvias) con líneas punteadas. Paneles inferiores: los datos de temperatura fueron registrados in situ y los datos de la lluvia caída se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2008.

ciudad). Usando el número de eventos de puesta de huevos,  $elev$  (es la cantidad de eventos de puesta por manzana), se determinan resultados representativos considerando que cada trampa tiene la probabilidad  $p_{trap}$  de ser positiva.

Cada vez que ocurre un evento de oviposición, la hembra debe elegir entre todos los sitios disponibles; los sitios de cría  $BS$  y las  $N$  trampas presentes. De este modo, una dada trampa es escogida con una probabilidad  $q_t = a/(BS + a.N)$ , donde  $a$  es un factor de calidad de la trampa ( $0 \leq a \leq 1$  y los sitios de cría tienen un factor de calidad 1). En lo que sigue, se ha establecido  $a = 0,5$ . Una trampa se vuelve negativa si todas las hembras eligieron cualquiera de las otras opciones. Como esto ocurre con una probabilidad  $(1 - q_t)^{elev}$ , la probabilidad de encontrar una trampa positiva está dado por  $p_{trap} = 1 - (1 - q_t)^{elev} = 1 - (1 - a/(BS + a.N))^{elev}$ . En el modelo,  $BS$  es un parámetro y  $elev$  es producido por las simulaciones para cada manzana como los eventos de puesta de huevos acumulados durante una semana. Siendo  $elev$ , y luego  $p_{trap}$ , una variable aleatoria, a  $p_{trap}$  se lo computa como el promedio sobre el área de estudio y sobre varias realizaciones (20 realizaciones se ha visto que son suficientes para obtener promedios estables).

En la Fig. 4.4 y Fig. 4.5 se muestran los resultados del estudio de campo y las simulaciones. En todos los casos, se presentan los valores medidos y los intervalos de confianza a un nivel del 90 % (estadísticos, que representa sólo las fluctuaciones estadísticas de un experimento ideal), el promedio de los resultados obtenidos con el modelo actual (líneas sólidas) y el promedio de los resultados obtenidos con las simulaciones hechas con el modelo previo (Otero et al. (2008)) (la versión del modelo sin lluvia descrito en la Sec. 3.1). El único parámetro ajustado es  $L_{opt}$  (ver Ec. (4.10)), cuya influencia es sobre la producción de comida. En todos los caso, el número de sitios de cría se mantuvo fijo en  $BS = 15$ . En la Fig. 4.4, se observa que a pesar de que los estudios de campo realizados en Pieres y Bilbao fueron hechos en parcelas adyacentes de la misma urbanización, muestran ciertas diferencias más allá de la expectativa estadística, particularmente en la primer mitad de la temporada.

### 4.3. Sensibilidad del modelo con los parámetros

Se pueden encontrar situaciones que resultan sensibles a todos los parámetros del modelo. Sin embargo, al momento de predecir características particulares,



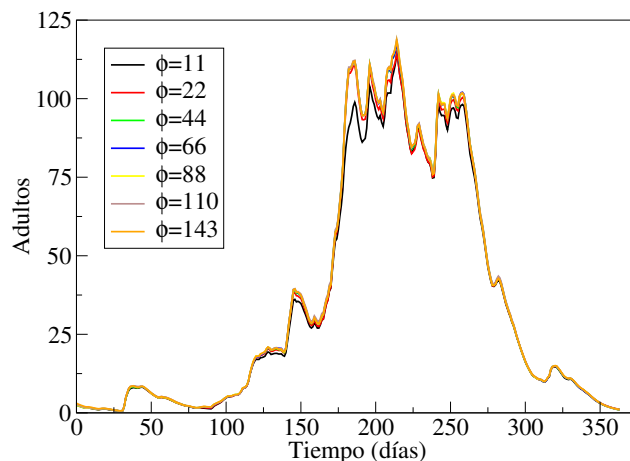


Figura 4.6: Dependencia de la población de adultos con la tasa del ciclo gonotrófico,  $\alpha_{ci1}$ , y con el número de huevos puesto por ciclo,  $\phi$ , cuando el producto  $\alpha_{ci1} \cdot \phi$  se mantiene constante (ver Tabla 4.1). Las simulaciones se realizaron con datos meteorológicos de la temporada 2001-2002 (estación Villa Ortúzar (SMN)). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2001. Las simulaciones graficadas son promediadas sobre 20 realizaciones.

éstas pueden ser sensibles solo a ciertas combinaciones de los parámetros dependiendo las circunstancias (el clima por ejemplo). Así, cuando se describe el número de mosquitos, se encuentra que lo que realmente importa no es la duración del ciclo gonotrófico y la fecundidad ( $\phi$ ) por separado, sino el promedio de huevos que pone cada hembra por día (el producto del ciclo gonotrófico y la fecundidad). Es decir, para el número de adultos, puede ser totalmente equivalente la situación de tener ciclos cortos pero con baja fecundidad a tener ciclos largos pero con una alta fecundidad. Esto se ilustra en la Fig. 4.6. Otra situación distinta es si uno quiere estudiar las picaduras. Para completar el ciclo gonotrófico las hembras necesitan tomar sangre, por lo cual se dejará de tener esta invarianza y lo que importará es el número de ciclos. Entonces desde el punto de vista epidemiológico, las situaciones son totalmente distintas para cada valor de  $\phi$  en la Fig. 4.6. Como los valores de los parámetros de *aedesBA* se los asume de ser medidas independientes del modelo, en contraposición a un conjunto de parámetros libres a ajustar, se prefiere mostrar la sensibilidad del modelo a diferentes conjuntos de parámetros de desarrollo medidos.

### 4.3.1. Tipos de *Aedes aegypti* (Grech)

En el trabajo de Grech et al. (2010) se realizaron mediciones de los tiempos de desarrollo y mortalidad de mosquitos *Ae. ae.* originarios de distintas localidades. Se coleccionaron huevos de sitios de cría naturales (urbanos) de tres localidades Argentinas distanciadas por cientos de kilómetros (Córdoba, San Javier y Orán) y se estudió también una cuarta cepa de laboratorio (Rockefeller). Las mediciones, de las cuatro cepas, se realizaron bajo las mismas condiciones climatológicas y de alimentación (condiciones de laboratorio, alta alimentación y temperatura  $(23 \pm 2) ^\circ\text{C}$ ). La cepa de laboratorio muestra una fecundidad por día de hasta cuatro veces más grande que las cepas silvestres. Este hecho puede indicar una mala adaptación de las cepas silvestres al nuevo ambiente, el laboratorio.

Se realizaron simulaciones utilizando los cuatro conjuntos de parámetros reportados en Grech et al. (2010) y se agregó el conjunto utilizado en Focks et al. (1993a). Los datos meteorológicos considerados son los correspondientes a Buenos Aires 2001-2002. Los resultados se muestran en la Fig. 4.7. Se observa que las mayores diferencias se corresponden al principio de la temporada. Se pueden ver que las cepas de Rockefeller y Focks son las que producen la mayor cantidad de adultos, seguidos por San Javier y Córdoba, y en último lugar Orán. Estas diferencias, no son importantes entre las primeras cepas. En particular, la ventaja reproductiva que presentan Focks y Rockefeller (por ejemplo, con respecto a San Javier, Focks y Rockefeller tienen una fecundidad por día de 6 y 3 veces más grande, respectivamente) no se refleja en la población de adultos. Por otro lado, la mala adaptación de la cepa de Orán al laboratorio es evidente y significativa. Cuando se considera el uso de la comida, todas excepto Orán consumen diariamente toda la comida disponible mientras que Orán presenta una importante cantidad de comida sobrante (ver Fig. 4.7, abajo).

#### ¿Da cuenta el modelo de una adaptación?

Una pregunta que surge es si el comportamiento que presentan los distintos conjuntos de parámetros se mantiene cuando se consideran condiciones climatológicas distintas a las utilizadas. Se tienen registros meteorológicos correspondientes a la ciudad de Iquitos en Perú. Esta ciudad presenta un clima tropical (clima ecuatorial) muy propicio para el desarrollo del mosquito. La presencia de *Ae. ae.* allí es muy fuerte, sufriendo periodos de epidemias de dengue (OPS2013

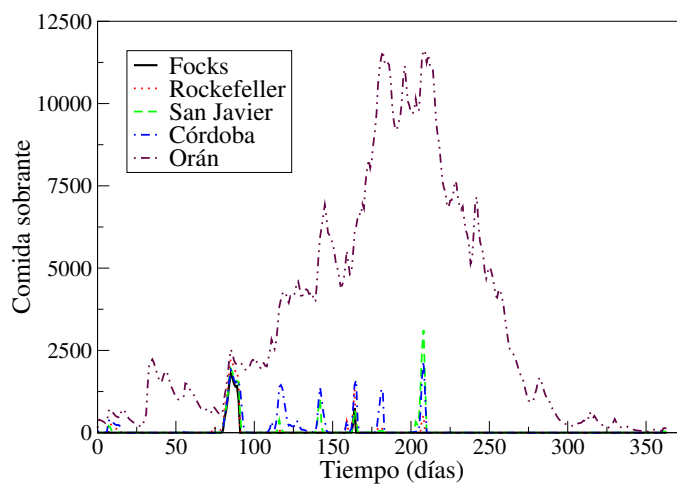
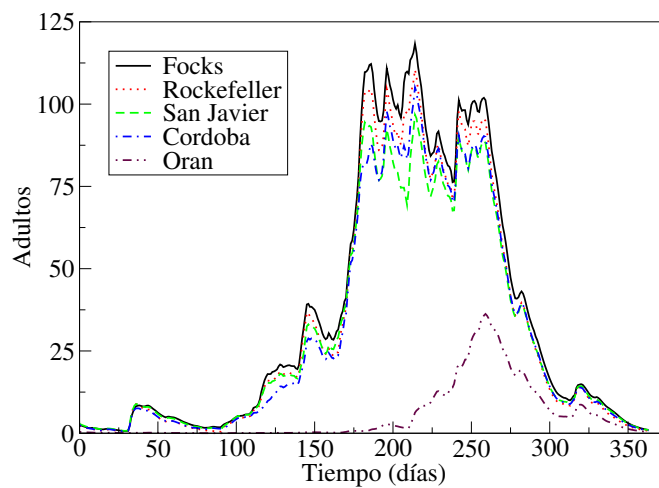


Figura 4.7: Arriba: Número de hembras por bloque. Abajo: Comida sobrante por bloque. Temporada 2001-2002 en Buenos Aires. Los parámetros son los obtenidos en el laboratorio para cepas de Ae. ae. de Córdoba, San Javier, Orán, la cepa de Rockefeller y valores utilizados por Focks et al. (1993a). Los datos de temperatura y lluvia son de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN). El primer día se corresponde al 1ro de julio del 2001. Las simulaciones son promediadas sobre 20 corridas.

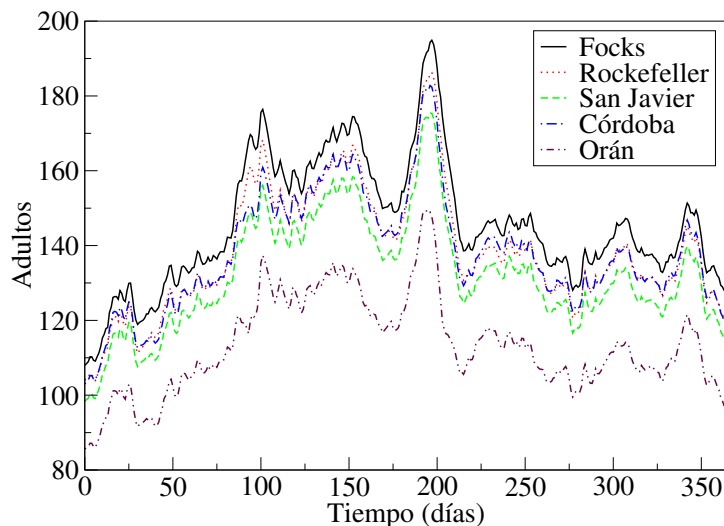


Figura 4.8: Abundancia de hembras en función del tiempo. Iquitos 2002-2003. Conjunto de parámetros obtenidos de Grech et al., 2010 (cepas San Javier, Rockefeller, Orán y Córdoba) y Focks et al., 1993a. Las simulaciones son promediadas sobre 20 corridas.

(2013)). En la Fig. 4.8 se muestra el número de adultos obtenidos con la simulación. El comportamiento en este caso es distinto al obtenido con datos climatológicos de la ciudad de Buenos Aires que se presentan en la Fig. 4.7. En esta oportunidad, se observa que las diferencias entre cepas es menor (diferencias entre cepas, sin Orán,  $\sim 5\%$  en Iquitos y  $\sim 10\%$  en Bs. As.). En particular, es evidente que la cepa de Orán ya no se encuentra tan disminuida en comparación y sigue el comportamiento general. Entonces, a la hora de simular la población en bordes o límites geográficos con presencia de *Ae. ae.*, como lo es la ciudad de Buenos Aires, se debe tener cuidado en si el conjunto de parámetros que se tiene es el adecuado para describir la dinámica. Es decir, en climas propicios para el desarrollo del mosquito parece haber conjuntos de parámetros que otorgan resultados similares. Sin embargo, cuando se los pone a prueba en condiciones más adversas, un conjunto que podía pensarse como el representativo para describir la dinámica del mosquito, puede predecir escenarios no adecuados.

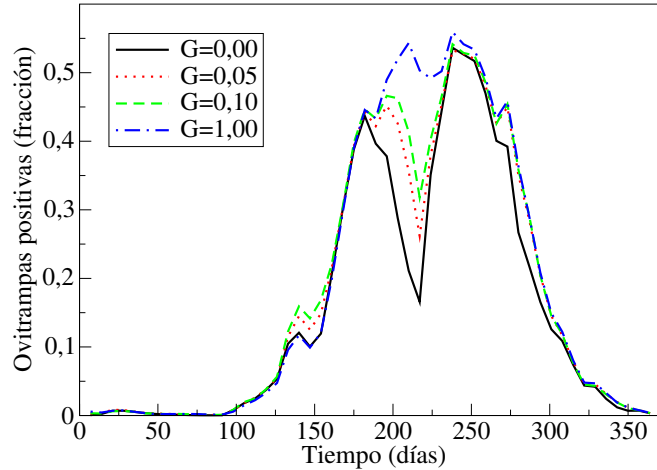


Figura 4.9: Sensibilidad de la simulación de actividad de oviposición de huevos al factor de Gillett  $G$  durante la temporada 2008-2009. La temperatura fue medida en Belgrano y los datos de precipitaciones se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN). Las simulaciones graficadas son promediadas sobre 20 corridas.

#### 4.3.2. Sensibilidad al efecto Gillett, a la eclosión anormal y al coeficiente de mortalidad no lineal ( $M_{NL}$ )

La sensibilidad al valor del parámetro de Gillet se observó solo en las simulaciones correspondientes al verano 2008-2009 asociado con la falta de lluvias. En la Fig. 4.9 se muestra la actividad de oviposición para distintos valores del factor  $G$  del efecto Gillet.

Al igual que con el efecto Gillett, la temporada 2008-2009 fue la más sensible a la mortalidad denso-dependiente. Se realizaron simulaciones cambiando el valor del término de mortalidad no lineal,  $M_{NL}$ , presente en la Ec. (4.7). En la Fig. 4.10 se ve que la habilidad de reproducir el decrecimiento en la actividad de oviposición, para el final de la sequía (días 200 – 240), depende de tener una mortalidad no lineal suficientemente grande. De otro modo un largo tiempo de supervivencia de las larvas permite que algunas larvas (eclosionadas mucho antes) lleguen a pupar durante la peor parte de la sequía. Sin embargo, la sensibilidad es no lineal, y si se incrementa al  $M_{NL}$  más allá de 0,02, no se

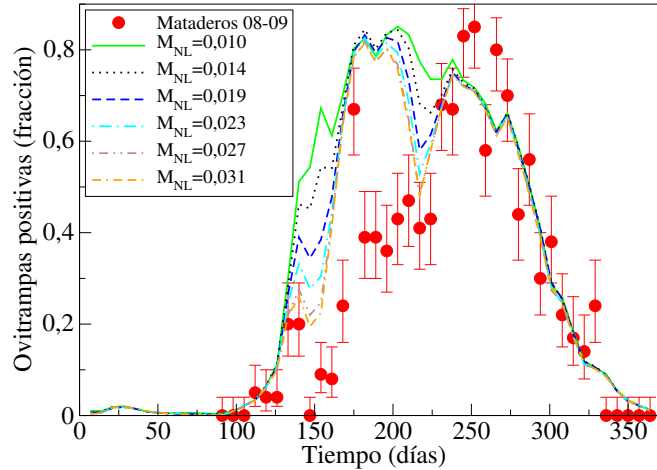


Figura 4.10: La sensibilidad de la actividad de oviposición al coeficiente de mortalidad no lineal,  $M_{NL}$ , presente en la ecuación 4.7. Se compara las simulaciones con los resultados del estudio de campo realizado en Mataderos. Las simulaciones graficadas son promediadas sobre 20 corridas ( $p_{ab} = 0,01$ ,  $G = 0,05$ ). La temperatura fue medida in situ y las precipitaciones se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN), temporada 2008-2009.

introducen cambios importantes.

También se estudió la sensibilidad del modelo a la eclosión anormal, que en esta Tesis se la entiende como cualquier estímulo de eclosión que no es la lluvia. Pequeños valores de la eclosión anormal, eclosiones de alrededor del 2% de los huevos, son capaces de sustentar la población durante la temporada 2008-2009. Durante los años con clima normal, no se obtienen diferencias significativas. En realidad, una eclosión anormal suficientemente grande ( $p_{ab} \geq 0,02$ ) o la falta del efecto Gillet tienen la misma habilidad en la capacidad de sostener de la población durante la sequía. (Fig. 4.11).

En el modelo, el término de eclosión anormal puede representar el llenado manual de los sitios de cría. Este efecto de intervención humana es un factor muy difícil de estimar y manejar. Esto ha ocasionado que muchas veces los modelos abusen de este factor, dándole prácticamente el rol central en la dinámica de la población, como por ejemplo el CIMSIm o el Skeeter Buster en épocas de sequía (M. et al. (2011)). En las simulaciones realizadas con *aedesBA* se utilizó un valor

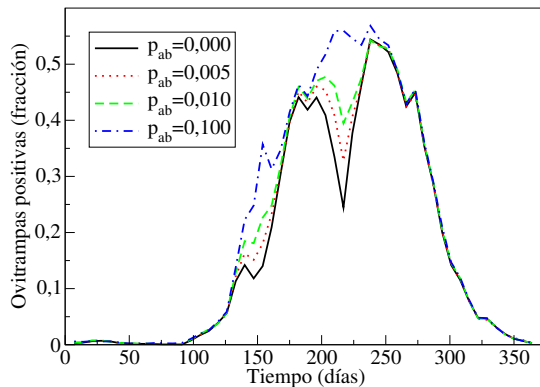


Figura 4.11: Sensibilidad de la simulación de actividad de oviposición con respecto a la probabilidad de eclosión anormal  $p_{ab}$ , durante la temporada 2008-2009. La temperatura fue medida en Belgrano y las precipitaciones se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN). Las simulaciones graficadas son promediadas sobre 20 corridas.

de  $p_{ab} = 0,02$ , claramente considerado pequeño y estando lejos de tener un rol protagónico.

### 4.3.3. Tipos de producción de comida

La sensibilidad a los parámetros y a la forma de producción de comida (Ec. (4.10)) es relativamente importante. La selección de valores más grandes de  $T_{min}$  causarían que el comienzo de la temporada de actividad empiece más tarde y que termine antes. En contraste, la dependencia con  $T_{max}$  no es importante siempre y cuando esté más allá del rango de temperaturas registradas. De hecho, los modelos de Ratkowsky (Zwietering et al. (1991)) presentan una importante gama de temperaturas en que no difieren cualitativamente de una forma cuadrática (modelo de Ratkowsky-1) dependiendo solo de  $T_{min}$ . Un tipo de modelo diferente, por ejemplo es

$$C_{pr}(T_e) = \begin{cases} L_{opt} \cdot \left( \frac{T_e - T_{min}}{27^{\circ}\text{C} - T_{min}} \right)^2 e^{-2 \cdot \frac{(T_e - 27^{\circ}\text{C})}{(27^{\circ}\text{C} - T_{min})}} & \text{si } T_e \geq T_{min} \\ 0 & \text{si } T_e \leq T_{min} \end{cases} \quad (4.12)$$

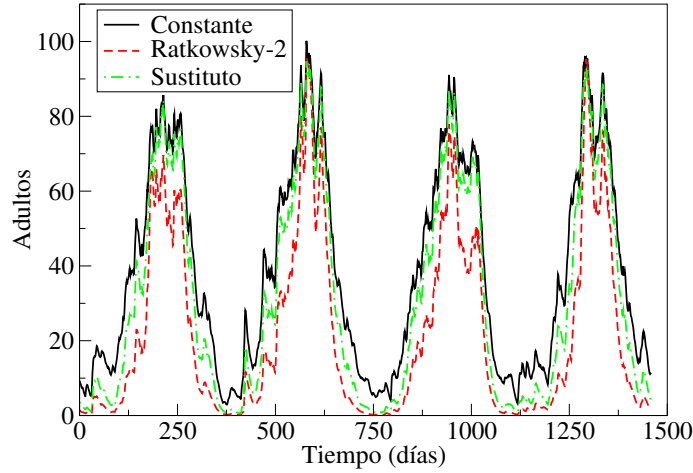


Figura 4.12: Población de adultos simulada con distintos modelos de crecimiento bacterial. Las temperaturas y precipitaciones utilizadas son de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN) durante el periodo 2001-2005. El primer día se corresponde al 1ro de julio del 2001. Los valores de los parámetros son  $L_{OPT} = 5$ ,  $T_{min} = 11$  °C,  $BS = 15$ ,  $M_{NL} = 0,025$ . Ratkowsky-2 se corresponde con la Ec. (4.10) y el sustituto con la Ec. (4.12). La simulaciones graficadas son promediadas sobre 20 corridas.

La descripción de  $C_{pr}$  en la Ec. (4.12) presenta la misma productividad a los 27°C que en el caso propuesto en la Ec. (4.10). Tiene la misma dependencia principal alrededor de  $T_{min}$ , pero tiene un comportamiento distinto a altas temperaturas. En la Fig. 4.12 se pueden observar los diferentes perfiles de poblaciones de adultos simulados con distintos modelos de producción de comida. Se puede ver que un modelo de producción constante presenta poblaciones de adultos en invierno, temporadas de actividad más largas y en general una mayor población, incluso durante el verano (ver Fig. 4.12).

También se estudió el comportamiento con respecto al tiempo de decaimiento (ver Ec. (4.8)). Se encontró que, con tiempos de decaimientos que van desde las horas hasta varios días, el modelo poblacional presenta poca o ninguna sensibilidad al respecto. La razón de esto es que la mayor parte de la comida es consumida inmediatamente.



## 4.4. Aciertos y problemas del modelo

La ampliación del alcance del modelo *aedesBA* requiere moverse lejos de la simplificación de hipótesis con respecto al clima y las no linealidades efectivas aplicadas. Los mecanismos más realistas para eclosión y pupación implementados son exitosos en esta tarea. El nuevo modelo se adapta a las temporadas secas y normales y es particularmente bueno al final de la temporada. Sin embargo presenta dificultades en el seguimiento de lluvias aisladas, como las que ocurrieron durante la sequía del 2008-2009, una prueba más exigente que la temporada 2000-2001. Las dificultades presentes consisten en que los picos de población de adultos y de actividad de oviposición asociados a un evento aislado, son mucho más anchos en las simulaciones que en los registros reales. Se atribuye este desacuerdo a diferencias importantes en la estadística de los tiempos de pupación entre el modelo y el caso natural. Los resultados de estudios de la maduración de cohortes en condiciones de campo (Southwood et al. (1972)) y en el laboratorio (Rueda et al. (1990)) son sorprendentemente distintos. Las proporciones reportadas entre la desviación estándar y el tiempo medio (el coeficiente de variación) desde la eclosión a la emergencia son del orden de 0,30 y 0,06, respectivamente, mientras que el presente modelo tiene una proporción de alrededor de 0,71. El trabajo en el laboratorio es consistente con la idealización de cohortes desarrollándose sincronizadamente (Focks et al. (1993a)). Sin embargo, los resultados de campo muestran una dispersión considerable, aunque en menor cantidad que el presente modelo. Los efectos de cohorte (sincronización) son más notables al principio de la temporada que al final porque al principio la población está principalmente representada por huevos, mientras que al final se esperan mosquitos en todos sus estadios de desarrollo.

La Fig. 4.4 sugiere, que en la predicción del comienzo de la temporada, la primer versión del modelo *aedesBA* hace un mejor trabajo. Una examinación más cuidadosa del tema indica, que el conjunto de huevos que sobreviven al invierno, en el *aedesBA* sin lluvias, es sustancialmente menor que en el presente modelo. En el primer caso se permitía la eclosión durante el invierno, incluso sin necesidad de lluvias y en un ambiente sin comida. De este modo, se obtiene una población de adultos muy pequeña, reproductivamente ineficiente, en la época de bajas temperaturas. Al implementar un mecanismo de eclosión más realista, se tiene un gran número de huevos al comienzo de la temporada y por lo tanto un despegue más rápido de la población. Cuando la eclosión de los huevos no era asociada a las lluvias, la gran fecundidad atribuida al mosquito era

compensada por un mecanismo de eclosión que, en esencia, representaba una mortalidad adicional durante el invierno. Así, la diferencia observada podría estar relacionada con que la gran fecundidad (se utilizan 63 huevos por puesta, parámetro extraído de Focks et al. (1993a)) ya no está más compensada. Si los parámetros fisiológicos usados son los correctos, entonces *aedesBA* podría estar indicando que la mortalidad de los huevos durante el invierno debe ser reconsiderada. Sin embargo, los estudios realizados con el modelo parecen indicar que la fecundidad atribuida al mosquito es poco realista para las poblaciones locales.

Los resultados sobre la sensibilidad a los parámetros, indican que las diferencias entre las cepas de *Ae. ae.* pueden ser adaptativas así como neutrales (Stearns (1989)). De acuerdo con el modelo, la adaptación tiene que ser considerada por lo menos como una tríada (cepa, comida, clima). En este sentido, los resultados obtenidos son solo exploratorios e indican que se tiene que prestar atención en este tema. No es sorprendente que con los parámetros obtenidos en su ambiente (el laboratorio) y bajo las condiciones de alimentación a la que están adaptados, las cepas domésticas (Rockefeller y datos del trabajo de Focks) tengan una mejor actuación (en el sentido de una explotación más exhaustiva de los recursos disponibles) que las realizadas por las cepas silvestres en el laboratorio. La comida puede representar una fuerte presión de selección. Por ejemplo con *Drosophila*, ocurre una adaptación a la comida en unas pocas generaciones (Robertson (1960, 1966)). Por lo tanto, se necesitan experimentos que miren las características fisiológicas de poblaciones de *Ae. ae.* en condiciones naturales (incluyendo comida natural).

La insensibilidad a ciertas combinaciones de parámetros que presenta la población de adultos simulada bajo condiciones climáticas normales, puede reflejar hechos biológicos (en oposición de ser artefactos del modelado o la sobre parametrización). En el lenguaje matemático, esto implica que hay variedades en el espacio de parámetros que representan situaciones biológicas de igual adaptación. No teniendo fuerzas selectivas tangentes a la variedad, se esperaría una dispersión de los valores alrededor de ésta.

Con respecto a los parámetros estudiados individualmente, la respuesta del modelo a la mortalidad no lineal, al efecto Gillett y a la eclosión anormal indica que estos efectos son más importantes cuando las lluvias están bien separadas en el tiempo y todos ellos tienen una influencia similar (o recíproca). La mortalidad relativamente alta y la relevancia del efecto Gillett, como también la pequeña eclosión anormal tolerada para tener (cierta) compatibilidad con las

observaciones de campo, tiene que ser considerada en relación a la gran fecundidad de la cepa de Focks (fecundidad utilizada en el modelo). El modelo es sensible principalmente al producto de estos parámetros con la subpoblación de huevos maduros, que está muy influenciada por la fecundidad. La fecundidad de las cepas domésticas de *Ae. ae.* pueden ser seleccionadas en el laboratorio y no estar presente en el campo. Para *Ae. ae.*, este tipo de rasgos de una dependencia con el laboratorio, no son novedad (Craig Jr et al. (1961)). La insensibilidad de las poblaciones de adultos a las fecundidades diarias por encima del rango de 2 – 3 huevos por hembra por día, indica tanto la no adaptación de las cepas silvestres al laboratorio o que las fuerzas selectivas en la naturaleza difieren de aquellas del laboratorio.

El modelo y los datos de campo sustentan la idea de que una sequía como la que tuvo lugar en Buenos Aires durante la temporada 2008-2009 no tiene efectos muy duraderos, ya que las poblaciones no decrecieron dramáticamente y se recuperan tan pronto como vuelven las lluvias regulares. La circulación del virus del dengue en Buenos Aires empezó luego del final de la sequía, cuando las poblaciones se habían recuperado y los resultados de presente modelo son consistentes con el modelo anterior de *aedesBA* usado en Otero and Solari (2010).

## Capítulo 5

# Modelo para los tiempos de desarrollo

Como se discutió en la Sec. 4.4, el modelo poblacional muestra una sobredispersión, más evidente, cuando se simula picos aislados de oviposición. Se piensa que este desacuerdo está asociado a que el modelo presenta una mala estadística en los tiempos de pupación. La primer mirada se dirige al hecho de que *aedes-BA* tiene un sólo estadio larval, mientras que en la biología se distinguen cuatro estadios dentro del desarrollo, llamados estadios de larva tipo 1, tipo 2, tipo 3 y tipo 4. Estos estadios se encuentran separados por una muda del exoesqueleto, que permite la expansión inmediata de las partes que luego se esclerotizan (cabeza y sifón), en tanto que el resto del cuerpo (cubierto por una cutícula fina) presenta crecimiento continuo (Clements (1992)). Se encuentra así con la necesidad de estudiar los tiempos de maduración del mosquito, su estadística en términos estocásticos. Se buscará realizar un modelo de desarrollo que describa los tiempos de maduración de los estados inmaduros del mosquito y luego introducir los resultados al modelo poblacional.

En relación a los tiempos de desarrollo, en la literatura se encuentran dos tipos de modelos principalmente. Una primera clase de modelos que están asociados con el concepto de cohorte, asignando un tiempo para todos los miembros de la cohorte, como en Focks et al. (1993a). Una variante dentro de esta clase, son los que presentan pequeñas fluctuaciones en términos de tiempos corregidos por la temperatura, llamado tiempo fisiológico (Stinner et al. (1975); Rueda et al. (1990)). Estos modelos básicamente se originaron a partir de Gilpin and Mc-

Clelland (1979). En su trabajo, Gilpin y McClelland, introducen un modelo de desarrollo en donde se deben alcanzar dos condiciones para llegar a la pupación: un tiempo de desarrollo mínimo y un peso mínimo. Debido a estas condiciones, este modelo es conocido por el nombre de “modelo de ventana” (“window model” en el idioma original). En la Sec. 7.3.1 se describe y se discute este modelo. En su trabajo, Gilpin indica que una segunda clase de modelos, como los modelos compartimentales, hubieran sido más deseables pero que se ha fallado en su búsqueda. Sin embargo, un modelo compartimental determinista, para el desarrollo de insectos en general, ha sido propuesto en Manetsch (1976). Dados los conceptos y teoría en que se maneja el modelo poblacional, *aedesBA*, una interpretación estocástica de la segunda clase de modelos parecería el rumbo a seguir. Al modelo de Manetsch (1976) básicamente se lo puede pensar, de una manera estocástica, como una secuencia de desarrollo en donde los pasos se completan en un orden secuencial. Cada paso demanda un tiempo  $t_j$  con  $j = 1, \dots, E$ , donde  $E$  es el número de pasos que se necesita para completar el desarrollo. Por lo tanto, el tiempo total que lleva madurar es  $T = \sum_{j=1}^E t_j$ . De este modo, en una descripción estocástica se tiene que si todos los tiempos  $t_j$  son variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas como una distribución exponencial (media  $\tau$ ), la variable  $T$  está asociada a una distribución gamma con media  $E\tau$  y varianza  $E\tau^2$ . Las ecuaciones deterministas de Manetsch se recuperan en el límite de poblaciones muy grandes (Ethier and Kurtz (1986)).

En la Sec. 4.4 se comentó, que otro problema que presenta el modelo poblacional, es un exceso de actividad de oviposición al principio de la temporada de mosquitos. Esto se lo relacionó principalmente con dos elementos: a la pobre estadística de los tiempos de desarrollo y quizás también a la fecundidad poco real, muy grande, heredada del modelo poblacional inicial. La fecundidad es una cantidad que se encuentra fuertemente ligada al peso de la hembra adulto (Heuvel (1963); Honek (1993)). A su vez, el tamaño que tienen los adultos al emerger, tiene una marcada dependencia con la alimentación que han tenido en sus estadios inmaduros (Briegel (1990)). Se buscará entonces también, estudiar un modelo para el peso de los adultos y así poder introducir al modelo poblacional una fecundidad que se encuentre relacionada a la dinámica de la comida.

## 5.1. Modelo matemático

Para describir el proceso de maduración y computar los tiempos de desarrollo se asume lo siguiente:

1. Cada larva tiene un destino individual independientemente del destino de las otras larvas. Solo se influyen unas a otras indirectamente modificando el ambiente.
2. En consecuencia, si  $\psi(z_1, \dots, z_E)$  es la función generatriz para el proceso de maduración de una larva y, si  $N$  es el número total de larvas, entonces  $\Psi(z_1, \dots, z_E, N) = \psi(z_1, \dots, z_E)^N$  es la función generatriz de todo el sistema.
3. Cada larva puede estar en uno de los  $E$  estados mutuamente excluyentes (estadios de maduración) con una probabilidad  $p_j(t)$ , donde  $\sum_{j=1}^E p_j = 1$ . Cuando la mortalidad en el estado larval es relevante, se agrega otro conjunto de  $E$  estados, que representan la situación “la larva muere después de alcanzar el estadio de maduración  $j$ ”.
4. La larva progresa de un estadio al siguiente con una tasa de transición  $W_j(T_e, C)$  y puede morir en el estadio  $j$  con una tasa de mortalidad  $D_j(T_e, C)$ , donde  $T_e$  es la temperatura,  $C$  la densidad de comida disponible.
5. El tamaño del cuerpo (peso)  $B$  se obtiene siguiendo la forma general propuesta en Bertalanffy (1960). Como resultado de un proceso metabólico-catabólico, se pierde peso a una tasa proporcional al peso actual y gana peso con una tasa  $a.B^\alpha$  (como resultado de un proceso anabólico) donde  $0 < \alpha \leq 1$ . Por lo tanto, el peso sigue una ecuación de la forma

$$\frac{dB}{dt} = aB^\alpha - bB \quad (5.1)$$

en donde se espera que  $a = a(T_e, C)$  y  $b = b(T_e, C)$  (la dependencia de  $b$  con la comida es debido a que las larvas bajan su metabolismo ante condiciones de inanición, Barrera (1996)). Durante un intervalo de tiempo  $[t_0, t]$  en donde las condiciones ambientales se mantienen constantes, el

tamaño del cuerpo evoluciona como

$$B(t) = \left( \frac{a}{b} + \left( B(t_0)^{1-\alpha} - \frac{a}{b} \right) \exp(-(t - t_0)(1 - \alpha)b) \right)^{1/(1-\alpha)} \quad (5.2)$$

donde se obtiene que  $B(\infty) = (a/b)^{1/(1-\alpha)}$  es el tamaño corporal asintótico.

A un nivel individual, el desarrollo de la larva es representado por una secuencia de transiciones entre subestadios (que no están relacionados directamente con los cuatro estadios larvales descritos en la biología) que pueden terminar en la muerte o en la llegada al estado de maduración final (pupa o adulto dependiendo del desarrollo en consideración). Estando en el estadio  $j$ , el tiempo en que ocurre un evento es  $t_j$ . Este tiempo es una variable aleatoria que se encuentra exponencialmente distribuida con un probabilidad acumulada

$$P(0 \leq t_j < \Delta t) = 1 - \exp\left(-\int_0^{\Delta t} (W_j + D_j) ds\right) \quad (5.3)$$

La probabilidad de que el evento sea uno de mortalidad es  $P_{dj} = \frac{D_j}{W_j + D_j}$ , mientras que la probabilidad de que sea una transición al estado subsiguiente  $j + 1$  es correspondientemente,  $P_{mj} = 1 - P_{dj} = \frac{W_j}{W_j + D_j}$ .

## 5.2. Modelo Gamma: todas las tasas son iguales

Un modelo como el descrito en la sección anterior, tiene un gran número de parámetros libres. La determinación de estos se vuelve prácticamente imposible debido a los datos experimentales disponibles y a la precisión previsible de las mediciones. Si se pretende obtener algún entendimiento del modelo, es necesario realizar una propuesta más simple, más cualitativa. La propuesta más simple es considerar que todas las tasas de transición entre estadios son iguales, es decir, independiente del estado.

### 5.2.1. Derivación matemática del modelo Gamma

El proceso individual en este caso, es el de una larva que en  $t = 0$  se encuentra en el estado 0, y se encuentra sujeto a un proceso de Markov con las siguientes propiedades:

- La probabilidad de una transición  $j \rightarrow j + 1$  durante un corto intervalo de tiempo  $\Delta t$  es  $r\Delta t + o(\Delta t)$ . Donde  $r$  es la tasa transición independiente del estadio y  $o(\Delta t)$  es una cantidad que tiende a cero con  $\Delta t$  más rápido que una lineal ( $\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0$ )
- La probabilidad de que no ocurra ninguna transición durante  $\Delta t$  es  $1 - r\Delta t + o(\Delta t)$ .
- La probabilidad de que ocurra más de una transición durante el intervalo de tiempo  $\Delta t$  es  $o(\Delta t)$ .
- La larva evoluciona a través de los estados desde el estado 0 al estado  $E-1$ , saliendo del sistema en el estadio  $E$  como pupa (o adulto). El estado final es un estado absorbente (una vez que se llegó a este estado no ocurren más transiciones).

Luego, la probabilidad de estar en un estado intermedio  $k$  en un tiempo  $t + \Delta t$  es:

$$P(k, t + \Delta t) = P(k - 1, t)r\Delta t + P(k, t)(1 - r\Delta t) + o(\Delta t)$$

donde reorganizando los términos se tiene que,

$$\frac{P(k, t + \Delta t) - P(k, t)}{\Delta t} = (P(k - 1, t) - P(k, t))r + \frac{o(\Delta t)}{\Delta t}$$

tomando el limite de  $\Delta t \rightarrow 0^+$  se obtiene,

$$\dot{P}(k, t) = \begin{cases} (P(k - 1, t) - P(k, t))r & \text{si } 1 \leq k \leq E - 1 \\ -rP(0, t) & \text{si } k = 0 \\ rP(E - 1) & \text{si } k = E \end{cases}$$

Primero se resuelve la ecuación para los estados intermedios  $0 \leq k \leq E-1$ , y luego por integración directa se calcula  $P(E, t)$ . Ordenando las probabilidades de los estados intermedios en un vector columna  $P(t) = (P(0, t), P(1, t), \dots, P(E-1, t))^T$ , el problema se puede reescribir como una ecuación matricial

$$\dot{P} = GP,$$



donde  $G$  es una matriz de  $E \times E$  que satisface  $G = -rI + rJ_1$  y la matriz  $J_1$  tiene unos en la primer subdiagonal inferior y el resto de los elementos son cero (en general,  $J_k = J_1^k$  tiene unos en la  $k$ -ésima subdiagonal inferior y cero en el resto, para  $0 \leq k < E$ . Mientras que  $J_E$  es la matriz nula). La solución se calcula directamente como  $P(t) = e^{tG}P(0)$ , donde

$$e^{tG} = e^{-rt}I \cdot \left( I + \sum_{k=1}^{E-1} \frac{r^k t^k}{k!} J_k \right).$$

Insertando la condición inicial natural para este problema, i.e.,  $P(0) = (1, 0, \dots, 0)^T$ , la probabilidad de que la larva se encuentre en el estado  $E - 1$  a un tiempo  $t$  es,

$$P(E - 1, t) = \frac{r^{E-1} t^{E-1}}{(E - 1)!} e^{-rt}.$$

Finalmente, la probabilidad de que haya llegado a la etapa de pupación  $E$  puede obtenerse por integración directa de la ecuación final  $\dot{P}(E, t) = rP(E - 1, t)$ :

$$A(t) = P(E, t) = \frac{r^E}{(E - 1)!} \int_0^t e^{-r\tau} \tau^{E-1} d\tau = \frac{1}{(E - 1)!} \int_0^{rt} e^{-s} s^{E-1} ds = \Gamma(E, rt).$$

### Caso con mortalidad

Introduciendo eventos de mortalidad en cada estado intermedio, la posible evolución de una larva que se encuentra en un estado  $j$  es morir en ese estado o pasar al próximo estado  $j + 1$ . Llamamos  $q$  y  $r$  a las tasas de mortalidad y pasaje al subsiguiente estadio respectivamente (ambas independiente del nivel de desarrollo). En este caso, la probabilidad de haber alcanzado un nivel de maduración  $k$  en un tiempo  $t + \Delta t$  es:

$$P(k, t + \Delta t) = P(k - 1, t)r\Delta t + P(k, t)(1 - (q + r)\Delta t) + o(\Delta t)$$

mientras que la ecuación diferencial ahora se lee como

$$\dot{P}(k, t) = rP(k - 1, t) - (q + r)P(k, t), \quad \dot{P}(0, t) = -(q + r)P(0, t).$$

La ecuación final para llegar al estado de pupa  $E$  se mantiene sin modificaciones. Entonces, si ahora se escribe la matriz  $G$  como  $G = -(q + r)I + rJ_1$ ,

siguiendo el procedimiento anteriormente utilizado y se obtiene que

$$P(E, t) = \frac{r^E}{(E-1)!} \int_0^t e^{-(q+r)\tau} \tau^{E-1} d\tau = \left( \frac{r}{q+r} \right)^E \frac{1}{(E-1)!} \int_0^{(q+r)t} e^{-s} s^{E-1} ds.$$

### 5.2.2. Tiempos de desarrollo en datos publicados

A menudo, los tiempos exponencialmente distribuidos (que es una de las suposiciones básicas del modelo compartimental) son introducidos como una manera conveniente de modelar y muy a menudo como consecuencia de haber predeterminado que el modelo debe resultar en ecuaciones diferenciales ordinarias. Por lo tanto, lo primero que se debería preguntar es si existen observaciones de tiempos de desarrollo que se encuentren distribuidos como la suma de tiempos exponenciales o no. Lo segundo, es si las tasas de pasar de un estado cualquiera al subsiguiente, son iguales.

De este modo, nuestra hipótesis es que los tiempos de desarrollo, en las poblaciones de insectos, se encuentran distribuidos de acuerdo a una distribución gamma. La tarea preliminar es mostrar que con los datos experimentales disponibles, esta hipótesis no puede ser rechazada. De la literatura no es fácil obtener datos experimentales completos que sirvan para este propósito. Se han encontrado trabajos realizados con la mosca de la fruta, *Drosophila melanogaster*, estos son experimentos realizados por Chiang y Hodson (Chiang and Hodson (1950)) y Bonnier (Bonnier (1926)). Correspondiente al desarrollo de *Ae. ae.*, se analizarán los datos producidos por Southwood (Southwood et al. (1972)) y también datos presentados gráficamente en Rueda et al. (1990). Para ambos insectos, los datos constan de mediciones de los tiempos que le lleva al individuo madurar. En todos los casos, los datos estudiados son ajustados con una distribución gamma usando el algoritmo de Marquardt-Levenberg incorporado en el software del *gnuplot* (licencia GNU).

#### *Aedes aegypti*

##### Datos de Southwood

Los datos de los tiempos de desarrollo para *Ae. ae.* presentados en South-

wood et al. (1972), permiten ser analizados en términos estadísticos. Estos datos corresponden a experimentos de campo realizados en Bangkok (Tailandia). Los tiempos son medidos desde el momento en que los huevos maduros son sumergidos en agua, es decir desde que se los estimula a eclosionar. La recolección de datos es diaria. De las dos series de datos completas publicadas, sólo se consideran la correspondiente a las denominadas en el trabajo como “jarras de agua” (water jars). Además, de los tiempos publicados se analizan los correspondientes a la eclosión de los huevos, la pupación y la emergencia de adultos.

En la Fig. 5.1 se muestran los datos experimentales y las distribuciones ajustadas, y en la Tabla 5.1 se pueden observar los resultados del ajuste. Es particularmente importante destacar que el aparente número de etapas de desarrollo, se incrementa con la etapa de maduración biológico y que el primer evento (la eclosión) se encuentra exponencialmente distribuida (la distribución gamma con  $E = 1$  es de hecho una distribución exponencial).

Estadio	$\Gamma(E, rt)$	
	$E$	$r$
Eclosión	1	0,58
Pupación	9	0,56
Emergencia	11	0,61

Tabla 5.1: Parámetros de las distribuciones gamma ( $E, r$ ) obtenidos para los datos de Southwood et al. (1972). El ajuste se realizó con el algoritmo Marquardt-Levenberg.

### Datos de Rueda

En Rueda et al. (1990) realizan un experimento en donde se mide los tiempos de desarrollo de *Ae. ae.* a diferentes temperaturas que matienen constantes. Para determinar la dependencia de los datos obtenidos con la temperatura, los ajustaron utilizando un modelo del tipo propuesto por Sharpe and DeMichele (1977). De este modo, todos los tiempos de maduración obtenidos se pueden graficar juntos en función del tiempo fisiológico (es decir, a los tiempos medidos se los normaliza con la función dependiente de la temperatura). El experimento comienza con larvas eclosionadas durante la primer hora después de sumergir los huevos en agua. Las inspecciones se realizan en intervalos de 4 y 8 horas. Se utilizaron los datos presentados en la Fig. 2 de Rueda et al. (1990) y se los com-

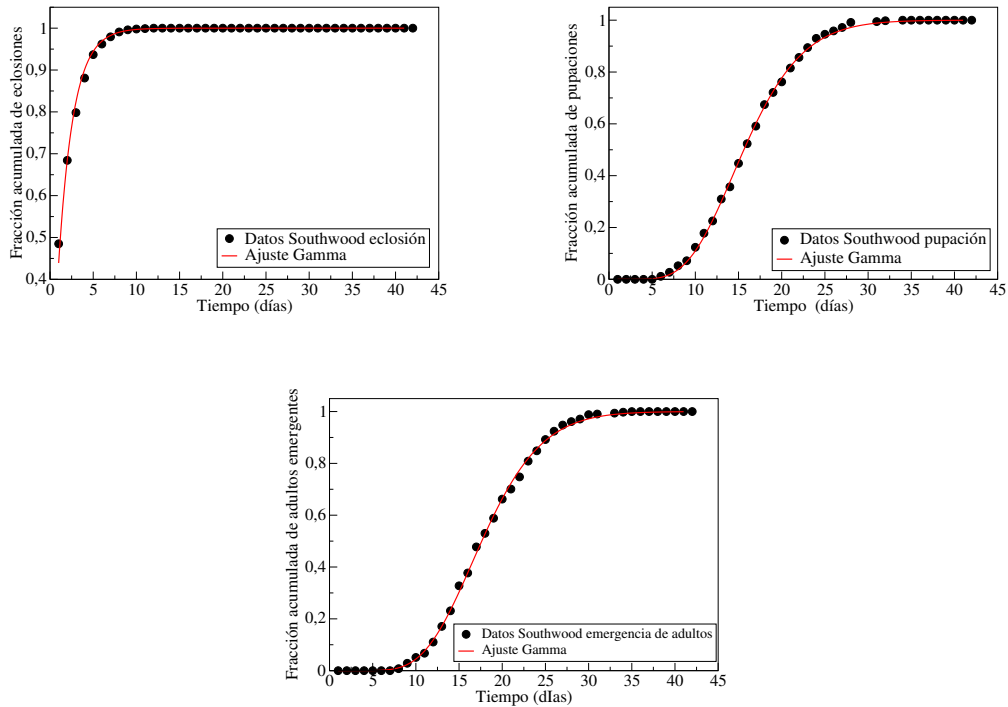


Figura 5.1: Datos de tiempos de desarrollo de *Ae. ae.* obtenidos de Southwood et al. (1972). Distribuciones acumuladas para la eclosión de huevos, la pupación (línea superior) y la emergencia de adultos (línea inferior) en función del tiempo. Los parámetros de la función gamma incompleta ajustada se pueden ver en la Tabla 5.1.

paró con los resultados de emergencia de adultos obtenidos en los experimentos de campo realizados por Southwood et al. (1972), ver Fig. 5.2. Se observa que, aunque los resultados de Rueda et al. (1990) son compatibles con la hipótesis de que el tiempo de desarrollo sigue una distribución gamma, resulta evidente que es una curva bien distinta que la obtenida en el análisis de los datos de Southwood. Al estar las emergencias graficadas en función de los tiempos fisiológicos, estas diferencias no estarían asociadas con la temperatura. Aquí vale recordar que el trabajo de Southwood se llevó al cabo en condiciones naturales de alimentación larval, mientras que el experimento en Rueda se desarrolló en el laboratorio donde se aseguraron que la comida fuese más que suficiente. Es decir, se conjetura que esta diferencia en la sincronización en la emergencia, es

debido al nivel de alimentación disponible en la etapa larval.

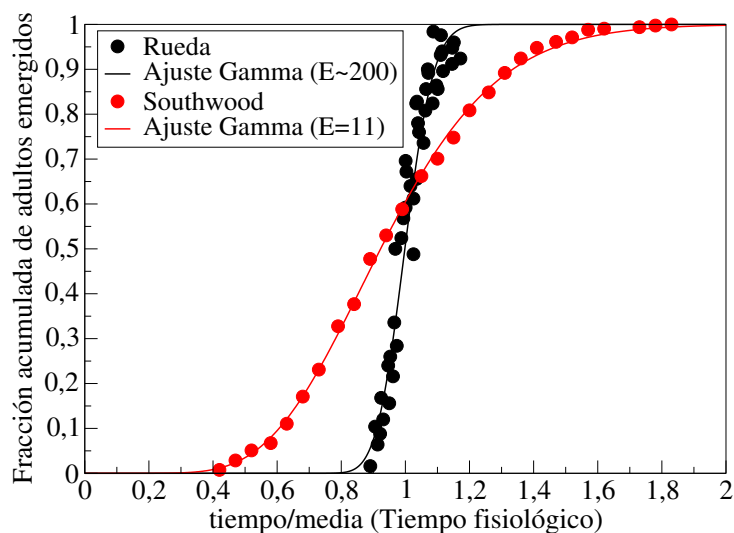


Figura 5.2: Resultados obtenidos en (Southwood et al., 1972) y (Rueda et al., 1990). Se muestra la probabilidad acumulada de emergencia de adultos en función del tiempo/media. Las líneas son las funciones gamma incompleta ajustadas.

### Datos de *Drosophila melanogaster*

Para mostrar que este modelo no sólo puede ser compatible con *Ae. ae.*, se estudió su comportamiento con respecto a *Drosophila melanogaster*. Ambos insectos nacen del huevo en un medio acuático y terrestre respectivamente, donde se desarrollan como larvas, sufriendo varias mudas hasta que llegan a la fase de pupa y luego emergen como adultos. Durante las etapas preimaginales se determina el tamaño del adulto a emerger.

Se analizaron los datos obtenidos de Chiang and Hodson (1950) y Bonnier (1926). En estos experimentos se mide los tiempos en que ocurre una pupación. La comida utilizada son cultivos de levadura y se mantiene la temperatura constante.

### Datos de Chiang y Hodson

Tomando los datos de la Tabla 5.2 y dividiéndolos por el número total de pupaciones, se obtiene un conjunto de puntos que se corresponden con la probabilidad de pupación  $A(t)$  a un tiempo  $t$ .

En el experimento realizado por Chiang y Hodson, se disponen distintas cantidades de larvas iniciales en medios de igual características; mismo nivel nutricional y temperatura constante. Los tratamientos son de 100, 200, 300 y 500 larvas iniciales, y se realizan tres réplicas por cada uno. La experiencia comienza con larvas recién eclosionadas y termina al tiempo que pupan. Las mediciones, el conteo de los tiempos de pupación, son realizadas una vez al día (se asume que estas fueron realizadas en intervalos regulares de 24 horas). La comida le es proporcionada como un cultivo de levadura en un medio agar. Desafortunadamente, la experiencia realizada con 500 larvas fue afectada por la limitación del alimento: a diferencia de las otras experiencias (100, 200 y 300 larvas) no tiene reportado los días sin pupaciones al final del periodo de observación. De todos modos, por completitud se analiza este tratamiento con la restricción adicional de que no se le han realizado inspecciones pasados los 15 días de experimento.

En la Fig. 5.3 se puede observar los datos experimentales y las distribuciones gamma ajustadas. Los parámetros obtenidos se muestran en la Tabla 5.3.

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
100	0	0	0	10	212	17	4	0	1	0	0	0	0	0	0
200	0	0	0	0	99	211	76	28	10	4	2	0	0	0	0
300	0	0	0	0	54	212	168	73	31	27	10	1	0	0	0
500	0	0	16	16	20	32	19	26	41	32	53	40	28	25	22

Tabla 5.2: Datos crudos reconstruidos de Chiang and Hodson (1950) para el número de pupaciones por día. Son cuatro configuraciones experimentales con densidad de larvas iniciales: 100, 200, 300 y 500. Cada configuración tiene tres réplicas. Aquí se dan los valores totales (suma de las tres réplicas).

### Datos de Bonnier

En el experimento de Bonnier (Bonnier (1926)), el tiempo es medido desde la oviposición de los huevos hasta la pupación. Las inspecciones se realizan en

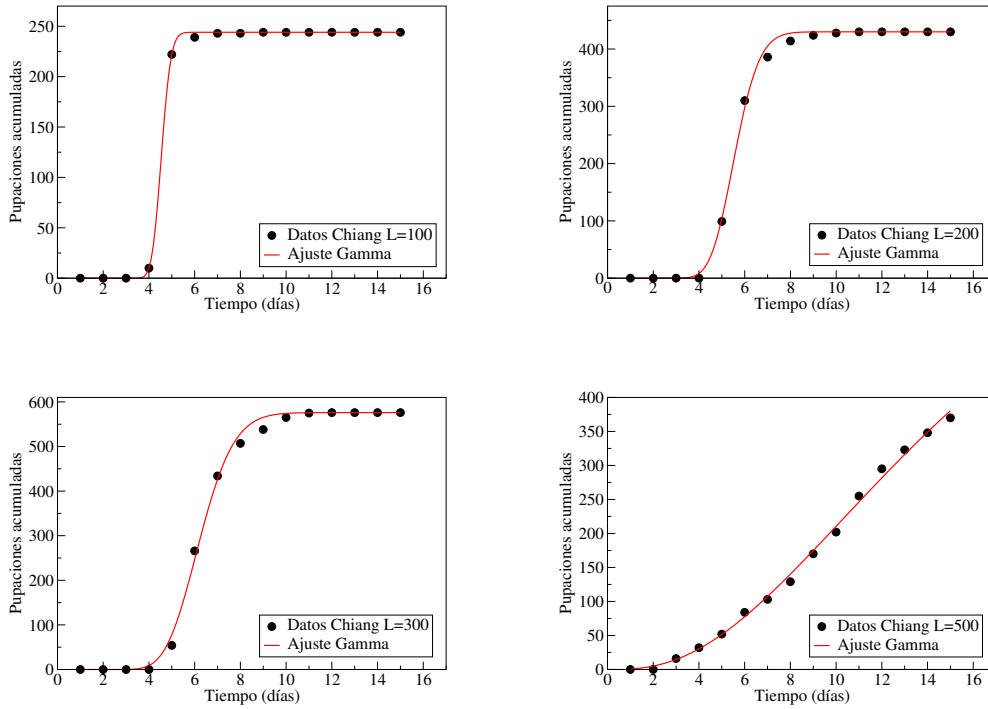


Figura 5.3: Número de pupas acumuladas en función del tiempo para los datos de Chiang and Hodson (1950). Las líneas representan las probabilidades ajustadas. Línea superior: tratamientos con 100 y 200 larvas. Línea inferior: tratamientos con 300 y 500 larvas.

Larvas iniciales	$\Gamma(E, rt)$	
	$E$	$r$
100	193	42,37
200	44	7,84
300	28	4,45
500	3	0,21

Tabla 5.3: Parámetros de las distribuciones gamma ( $E, r$ ) obtenidos para los datos de Chiang y Hodson. El ajuste se realizó con el algoritmo Marquardt-Levenberg.

intervalos de dos horas y el número de larvas en cada sitio de cría experimental no es fijo. Los resultados son discriminados por sexo.

Los datos obtenidos en el trabajo de Bonnier, recibieron el mismo procedimiento que a los datos de Chiang y Hodson. El tiempo y el número de pupaciones acumuladas reportadas se presentan en la Tabla 5.4.

Horas	101	103	105	107	109	111	113	115
Hembras	1	2	2	6	16	46	120	216
Machos	0	0	0	3	16	43	115	202
Horas	117	119	121	123	125	127	129	131
Hembras	310	380	461	503	522	541	547	549
Machos	298	372	443	479	495	515	528	534

Tabla 5.4: Número de pupas acumuladas a un dado tiempo (en horas) reportado por Bonnier (1926).

Tanto los datos como las curvas teóricas ajustadas se muestran en la Fig. 5.4 y los parámetros obtenidos en la Tabla 5.5.

	$\Gamma(E, rt)$	
	$E$	$r$
Hembras	654	5,66
Machos	624	5,40

Tabla 5.5: Parámetros de las distribuciones gamma ( $E, r$ ) obtenidos para los datos de Bonnier. El ajuste se realizó con el algoritmo Marquardt-Levenberg.

### 5.2.3. Variación del parámetro $E$ de la distribución gamma; discusión de significado y problemas

Se puede interpretar al parámetro  $E^{-1}$  de la distribución gamma como un coeficiente de variación ( $CV$ ), dado que se lo puede escribir como  $CV = E^{-1/2} = (\sigma^2/T^2)^{1/2}$ . La distribución gamma resulta matemáticamente de un proceso en el que se van cumpliendo  $E$  etapas, en donde los tiempos de cada uno de estos pasos se encuentra exponencialmente distribuidos con una media  $\tau = r^{-1}$ . Con los datos experimentales estudiados, tanto para el caso de *Ae. ae.* como para *Drosophila melanogaster*, se vio un muy buen acuerdo con la hipótesis de que los tiempos de maduración siguen la distribución propuesta. Se puede observar de los ajustes realizados sobre los datos de Southwood, que a medida que aumenta



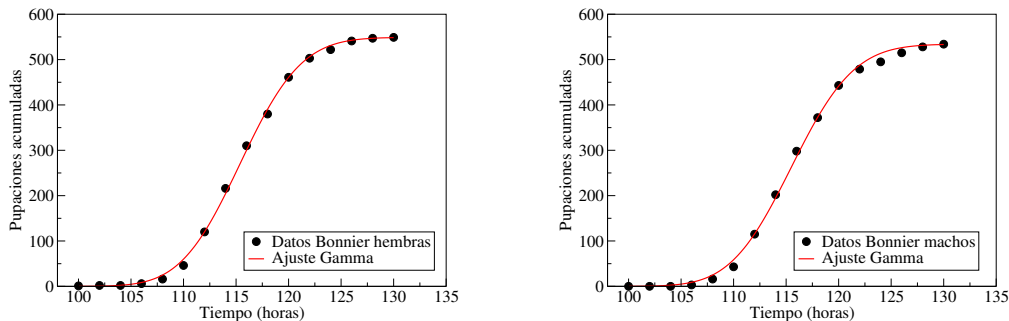


Figura 5.4: Número de pupas acumuladas en función del tiempo para los datos experimentales de Bonnier (1926). A la izquierda para las hembras y a la derecha para el caso de los machos.

el estadio en que se encuentra el mosquito, aumenta el valor del parámetro  $E$  manteniéndose el valor de  $r$  aproximadamente igual (ver Tabla 5.1). De este modo se estaría de acuerdo con la interpretación de que  $E$  representa el número de pasos y que la tasa  $r$  con que pasa de una etapa a la siguiente es la misma. Por otro lado, los valores obtenidos para el caso de Chiang y Hodson, muestran que a mayor cantidad de larvas por recipiente menor es la cantidad de pasos (ver Tabla 5.3). En las condiciones experimentales de Chiang y Hodson, una mayor cantidad de individuos representa un ambiente de desarrollo más adverso. Como biológicamente el número de pasos no puede depender del ambiente, el parámetro  $E$  no estaría representado el número de etapas totales sino el número de etapas efectivas. Se postula entonces, que hay etapas que dependen más fuertemente de la adversidad que otras. Así, cuando escasea la comida, los pasos que son dependientes pasan a ser más evidentes o dominantes dando entonces una menor cantidad de pasos efectivos, correspondientemente el tiempo entre etapas ( $r^{-1}$ ) también aumenta. En la Fig. 5.5 se muestra un esquema para ejemplificar la idea.

Los datos experimentales para el caso de las pupaciones de Southwood y Rueda, apoyarían la propuesta de los distintos tipos de etapas. En el primer caso en donde el experimento se desarrollo en un entorno natural se obtuvo un valor de  $E = 11$ , mientras que en la experiencia realizada en el laboratorio (con óptimas condiciones de alimentación) se obtuvo  $E \sim 200$ . Cualitativamente, recordando que  $E^{-1/2} = (\sigma^2/T^2)^{1/2}$  representa el coeficiente de variación, se

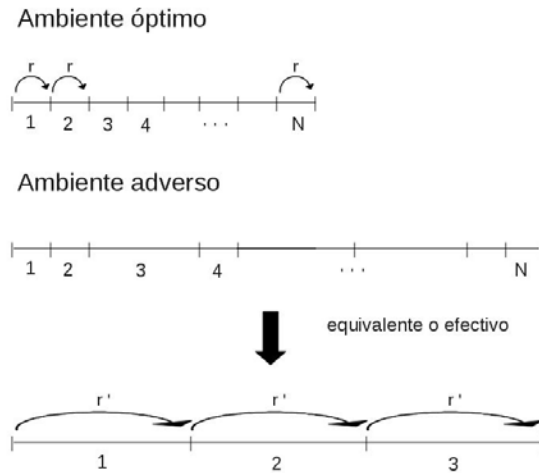


Figura 5.5: Esquema de la idea de los pasos efectivos y su relación con la comida o la adversidad.

puede apreciar esta tendencia en la Fig. 5.2.

### 5.3. Segundo modelo simple: algunos eventos dependen de la comida y otros no

La propuesta más simple del modelo de desarrollo es considerar que todas las tasas de transferencia son iguales, es decir, independientes del estado. Se ha mostrado que en estas circunstancias la probabilidad de maduración a un tiempo  $t$  es  $A(t) = \Gamma(E, rt)$ . Este modelo más simple (modelo Gamma) predice que la relación entre la varianza ( $\sigma^2 = E/r^2$ ) del tiempo de desarrollo y la media ( $T = E/r$ ) es  $\sigma^2 = ET^2$ . Esta relación no depende de las condiciones ambientales. En consecuencia, exige que el número de pasos necesarios para madurar sí lo haga. Este requerimiento presenta tanto dificultades para su implementación en un ambiente que cambia continuamente, como la dificultad de tener alguna asociación con la biología. El número de pasos, el parámetro  $E$ , sería simplemente un parámetro a ajustar a posteriori y por lo tanto no se lo puede formular, en

estas condiciones, como una hipótesis teórica.

Entonces se considera la posibilidad de que las tasas de desarrollo  $W_j(T_e, C)$ , sean de dos tipos clases: las tasas de *clase 1* que son independientes de la comida disponible y las otras de *clase 2* que son sensibles a la densidad de comida. Se le asigna a la *clase 1* una tasa independiente del ambiente,  $r_0 = 1/\tau_0$  y a la *clase 2* una tasa que depende de la comida disponible pero que es la misma para todas las etapas de esta misma clase,  $r_F = 1/\tau_F$ . Se llama  $n$  al número de estados que tienen una tasa  $r_0$  y  $m$  al número de estados con tasa  $r_F$ , con  $E = n + m$ . Entonces se obtiene que la media y varianza son

$$\begin{aligned} T &= n\tau_0 + m\tau_F \\ \sigma^2 &= n\tau_0^2 + m\tau_F^2 \end{aligned} \quad (5.4)$$

Escribiendo para los distintos regímenes de comida la varianza en función de la media, se tiene que

$$\sigma^2 = n\tau_0^2 + (T - n\tau_0)^2/m \quad (5.5)$$

La varianza mínima se obtiene cuando  $\tau_F = \tau_0$  (se espera que  $\tau_F \geq \tau_0$  tan solo por la sensibilidad a la escasez de alimentos) y por lo tanto  $T = (n + m)\tau_0$ , es decir, todos los pasos tiene el mismo largo, la misma duración. Así, este modelo en principio presenta la posibilidad de dar cuenta de las características observadas en los tiempos estadísticos. Esto es, que la observación experimental de que los tiempos de maduración aumentan cuando el nivel de alimentación decrece y que correspondientemente aumenta la dispersión de la cohorte, son dos fenómenos que el modelo puede representar de una manera unificada.

La probabilidad acumulada teórica (podríamos decir para la pupación, se utiliza entonces el subíndice  $p$ ) para el tiempo  $t$  es

$$P_{Th}(s < t) = \int_0^t \Gamma'(n_p, (s r_0)) \Gamma(m_p, ((t - s) r_F)) ds \quad (5.6)$$

Donde,  $\Gamma(k, rt) = \frac{1}{\Gamma(k)} \int_0^{rt} s^{k-1} \exp(-s) ds$  y  $\Gamma'(k, rt) = \frac{d}{dt} \Gamma(k, rt)$ .

### 5.3.1. Caso con mortalidad

En este caso, la introducción de una mortalidad es bastante complicada, partiendo del hecho de que hay varios escenarios posibles y no hay en principio

una preferencia. Se escribe a la probabilidad de morir como:

$$P_{morir}(t) = \sum_{k=1}^{N=n+m} P_{ev}(k, t) P_v(k-1, t - \Delta t) P_m(k, t) \quad (5.7)$$

donde,  $P_{ev}(k, t)$  es la probabilidad de que hayan ocurrido  $k$  eventos a un tiempo  $t$  (su distribución es del tipo de la Ec. (5.6)),  $P_v(k-1)$  la probabilidad de haber sobrevivido los  $k-1$  eventos anteriores y  $P_m(k)$  es la probabilidad de morir en este  $k$ -ésimo evento.

¿Mueren por igual en todos los estadios? ¿Tienen más chances de morir en los estadios dependientes de la comida? En el primer caso es sencillo, y no introduce más que un parámetro  $q$  extra que es la probabilidad de morir en un dado evento. En el segundo caso, es un poco más delicado puesto que la media y varianza de los tiempos de mortalidad dependen de la posición relativa en que ocurre dicho evento. La pupación o emergencia del adulto no se ven afectados por esta posición relativa. Por ejemplo, si inicialmente ocurren  $n_1$  eventos sin mortalidad seguidos de  $m$  eventos con mortalidad, se puede escribir  $Var_{muerte} = \tau_0^2 n_1 + f(\tau_C, q, m)$ . Ahora, si el número de eventos iniciales son  $n_2 > n_1$  entonces  $Var_{muerte}(n_2) > Var_{muerte}(n_1)$  (la secuencia sería,  $n_i$  pasos iniciales y  $n - n_i$  pasos finales sin mortalidad, y en el medio  $m$  pasos con mortalidad). Además siempre que los  $m$  eventos con mortalidad sean contiguos, como también en el caso de una misma mortalidad en todos los estadios, se tiene por ejemplo para la pupación, que  $Var_{pupación} > Var_{muerte}$ . Para tener la posibilidad de que la dispersión en la pupación sea menor, los  $m$  eventos no deben ocurrir en bloque. En ese caso entonces, se necesitan aún más parámetros para describir las transiciones, lo cual vuelve mucho más dificultoso de tratar experimentalmente al modelo, y esto ocurre aún más si se tienen en cuenta otros escenarios.

### 5.3.2. Predicciones del modelo

Aquí se listarán los resultados cualitativos y cuantitativos implicados por el modelo, en experimentos realizados a temperatura constante y manteniendo una densidad de comida también constante:

1. Se observará entre la varianza y la media de los tiempos de desarrollo, una relación cuadrática como Ec. (5.5). Esto es, tanto para los tiempos de pupación o de emergencia de adultos.

2. La hipótesis nula “los datos están distribuidos de acuerdo a la distribución de probabilidad Ec. (5.6), usando parámetros ajustados” no puede ser rechazada.
3. El número total de estados obtenidos para la pupación, de cualquier clase particular (*clase 1* o *clase 2*), es menor o igual que el número total de pasos, de la misma clase, necesarios para la emergencia del adulto. Por clase entendemos tasas que dependen y no dependen de la comida.
4. El tamaño del cuerpo,  $B$ , sigue una ley de crecimiento como Ec. (5.2) con  $\alpha < 1$  a diferencia del valor  $\alpha = 1$  conjeturado en (Bertalanffy (1960)) para insectos.
5. Las diferencias en el tamaño del cuerpo para los adultos que han emergido de larvas criadas en las mismas condiciones, se corresponde mayormente a una variabilidad aleatoria (individual). En particular, el tamaño corporal depende débilmente del tiempo relativo de emergencia (tarde o tempranamente en la cohorte).

## Capítulo 6

# Exploración experimental del desarrollo del *Aedes aegypti* a temperatura y niveles de comida constantes

Para probar la validez del modelo de desarrollo propuesto (Sec. 5.3), se necesita tener datos experimentales de los tiempos de desarrollo asociados a las variables ambientales como la temperatura y la alimentación de la larva. En la literatura se pueden encontrar estudios de los tiempos de maduración asociados con la temperatura. Pero no se encuentran resultados que nos permitan diseñar un modelo de desarrollo asociado al nivel de alimentación de los estadios inmaduros.

Se decidió entonces, realizar un experimento de laboratorio que se llevó al cabo en las instalaciones del Grupo de Mosquitos de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires. Se expusieron cohortes de larvas a diferentes densidades de comida (levadura) en agua. Cambiando diariamente el medio donde se desarrollan las larvas, se mantuvo constante la densidad de alimento, además tanto la temperatura como el fotoperíodo se mantuvieron constantes. De este modo, en estas condiciones, se espera desacoplar la propia dinámica de maduración de la comida. Este método difiere de experimentos previos en donde la comida es ofrecida solo al principio del experimento

(Gilpin and McClelland (1979); Maciá (2009)) o es agregada diariamente a una tasa constante (Rueda et al. (1990)). En el presente experimento, el medio donde viven y se alimentan las larvas es sustancialmente grande (más de 25 ml por larva) y se renueva diariamente. Así el medio se mantiene casi constante, es decir, con solo unas pequeñas variaciones durante el proceso completo. Cuando, en contraste, la comida (o más propiamente dicho, los precursores de comida) es administrada como en los protocolos anteriores, la reproducción de microorganismos no puede controlarse. Incluso en experimentos en donde la comida inicial por larva se controla cambiando el número de individuos, la acción de alimentarse cambia la densidad de comida en función del tiempo. Esta variación debería ser tenida en cuenta, y el ignorarla da a entender la existencia de una hipótesis oculta como “la dinámica de la comida no es relevante”. Por lo tanto, cuando no se mantiene un control en la reproducción de las bacterias y el forrajeo, las contribuciones de la dinámica de la comida a la dinámica del desarrollo de crecimiento puede ser erróneamente atribuida al organismo en estudio. Una alternativa al protocolo que se propone en esta Tesis, podría ser el monitoreo diario del número de los microorganismos que pertenecen a la dieta de la larva o por lo menos presentes en su ambiente.

El experimento que a continuación se presenta, también permite estudiar la relación entre el tamaño o peso del adulto al emerger y su alimentación en los estadios inmaduros. Así se espera poder describir un fecundidad relacionada a la dinámica de la comida, ya que el número de huevos por puesta depende del tamaño de la hembra (Heuvel (1963); Honek (1993)).

## 6.1. Método experimental

Se criaron, en el laboratorio, larvas de *Ae. ae.* desde recién eclosionadas hasta su emergencia como adulto. Se realizó bajo condiciones constantes de densidad de comida, fotoperíodo y temperatura.

Los huevos de *Ae. ae.*, fueron colectados con ovitrampas dispuestas en la Ciudad de Buenos Aires, durante el mes de noviembre de 2012 y almacenados en condiciones de temperatura ambiente y humedad saturada, hasta diciembre del 2012 (esto fue realizado por integrantes del Grupo de Mosquitos de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires). En esta fecha se comenzó el experimento, induciendo la eclosión de los huevos mediante su inmersión en agua. El experimento se realizó bajo condiciones controladas de fotoperíodo (12 : 12 luz-obscuridad) y temperatura ambiente ( $(26 \pm 1)^{\circ}C$ ). La

temperatura fue medida en agua cada 30 minutos utilizando un registrador de datos HOBO (TM). Se separaron seis cohortes de 30 larvas recién eclosionadas (menos de 12 horas de vida). Cada cohorte fue transferida a un recipiente cilíndrico de plástico (capacidad de 1000 *ml*, diámetro 10,2 *cm*, altura 11,5 *cm*), lleno con 800 *ml* de agua de clorada y asignados aleatoriamente a un tratamiento. Los ambientes de crianza consisten en  $150 \times 4^{1-j}$  *mg* ( $j = 1 \dots 6$ ) de levadura en polvo disuelta en 800 *ml* de agua, preparada 24 horas antes para estabilizar su temperatura. El ambiente de crianza fue renovado cada día, restableciendo así las condiciones de la densidad de comida. Comenzado el experimento, se inspeccionó diariamente cada recipiente. Se contaron la cantidad de larvas y se certificó su estadio, como también se llevó un registro de la mortalidad. Las pupas fueron transferidas a contenedores individuales acondicionados para la emergencia del adulto. Estos consisten en pequeños tapones plásticos que contienen aproximadamente 1 *ml* de agua y en donde se dispone una pupa en su interior. A su vez a los pequeños tapones plásticos se los dispuso dentro de un contenedor más grande (contenedor cilíndrico plástico de 4 *cm* de diámetro y 6 *cm* de alto) cubierto por una red de nylon para prevenir que el mosquito adulto emergente escape. Para cada individuo se registraron los tiempos de pupación y de emergencia del adulto, como el sexo.

De cada individuo, se removieron ambas alas y se las midió (de la muesca alular al margen distal excluyendo las escamas marginales) utilizando un microscopio de disección equipado con una cámara digital. Las mediciones se las realizó sobre fotos digitales utilizando el software, Leica Application Suite V 4.0.0.

## 6.2. Resultados

En esta sección se muestran algunos resultados experimentales obtenidos. Una elaboración de estos resultados, así como su discusión más exhaustiva se realiza en el Cap. 7 junto con los modelos de desarrollo.

### Tiempos de desarrollo

En la Fig. 6.1 (arriba), se observa el número de adultos acumulados (hembras y machos) en función del tiempo, para todas las densidades estudiadas. La cantidad de adultos se encuentra normalizada para poder graficar conjuntamente todos los recipientes. Se aprecia que a medida que escasea la comida ocurren dos efectos simultáneamente; se tiene un aumento en el tiempo medio de desarrollo



y a la vez un aumento en la dispersión. El aumento del tiempo medio de maduración es un efecto observado y discutido en algunos trabajos como por ejemplo Maciá (2009). Aunque no se trate del mismo protocolo experimental utilizado, se espera una tendencia cualitativa similar (un tiempo de desarrollo más largo a medida que escasea la comida). En muchos aspectos (epidemiológicos, ecológicos, modelos etc.) la dispersión es una cantidad relevante, sin embargo raramente se discute al respecto de la variabilidad que presentan los resultados experimentales. No obstante, como se muestra en la Fig. 6.1 (abajo), es una cantidad que está lejos de pasar desapercibida ya sea por su variabilidad o su valor. Menos aún, se encuentra en la literatura resultados en donde se muestre una dependencia explícita con el medio ambiente. Aquí se evidencia una fuerte relación con el nivel de alimentación de las larvas.

### Mortalidad

En la Tabla 6.1 se muestran las estimaciones de mortalidad obtenidas bajo los distintos tratamientos. De acuerdo a la mortalidad observada, se puede dividir el rango de densidades que se cubrió ( $150 \times 4^{1-j} mg$   $j = 1 \dots 6$ ) en dos regiones bien marcadas. La primer región se corresponde a los tratamientos 1, 2, 3 y 4, en donde se encuentra una baja mortalidad y no se observó que esta dependa de la densidad de comida. La segunda región es la correspondiente a los tratamientos 5 y 6, en donde se obtuvo una alta mortalidad en comparación. Se ha visto en experimentos realizados con *Drosophila melanogaster* (Sang (1956)), que al aumentar el número de larvas que comparten los mismos recursos, surgen dos situaciones diferentes. Al incrementar el número de individuos, los organismos que se alimentaban en óptimas condiciones, retrasan su pupación como una primera reacción. Sin embargo, después de llegar a un valor crítico, la mortalidad también comienza a aumentar. Como se muestra en la Sec. 4.1.1, ante el aumento de individuos, se ha observado las mismas respuestas cualitativas para *Ae. ae.* (Maciá (2009)). Entonces, llamamos a la primer región (el equivalente al estar por arriba del valor crítico de individuos) el régimen con escasez de alimento (se prefiere reservar el término óptimo para cuando la alimentación está en los niveles del tratamiento 1), mientras que al segundo lo denominamos como el régimen de alimentación deficitaria.

En la Fig. 6.2 se muestra la probabilidad de muerte acumulada (en porcentaje) en función del tiempo para el régimen deficitario. Se observan momentos en que ocurren muchos eventos de muerte y rangos de días sin mucha actividad. Esto se observa para ambos tratamientos. Se tiene un tiempo medio y varianza

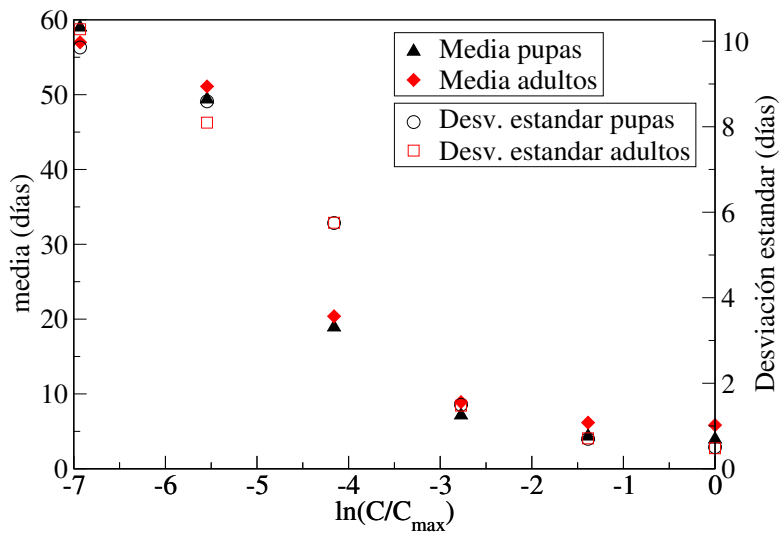
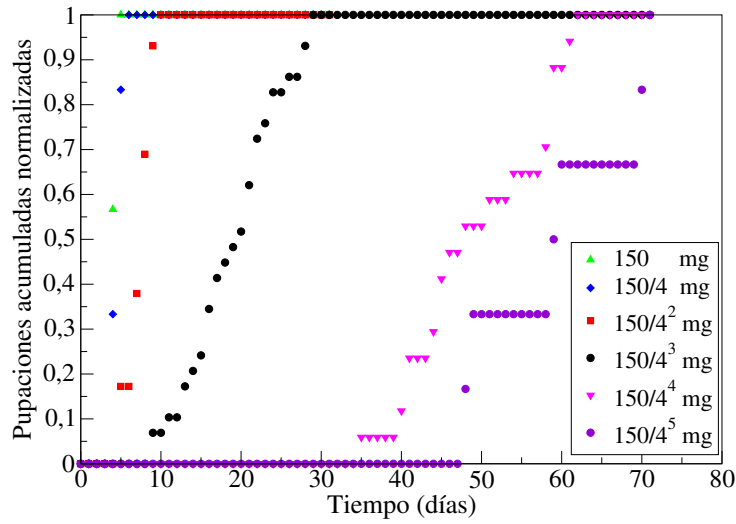


Figura 6.1: Resultados experimentales de los tiempos de emergencia de adultos, tanto hembras como machos. Arriba: se muestran la cantidad de pupaciones acumuladas en función del tiempo para las seis densidades de comida estudiadas. Abajo: tiempo medio y desviación estándar para las pupaciones y emergencia de adultos.

Tratamiento $j$	1	2	3	4	5	6
Comida ( $mg$ )	150	$150,4^{-1}$	$150,4^{-2}$	$150,4^{-3}$	$150,4^{-4}$	$150,4^{-5}$
Mortalidad	0,0 – 0,11	0,0 – 0,11	0,01 – 0,17	0,01 – 0,17	0,27 – 0,61	0,62 – 0,90

Tabla 6.1: Mortalidad observada hasta la pupación en los distintos tratamientos. El intervalo representa un intervalo de confianza del 95 %.

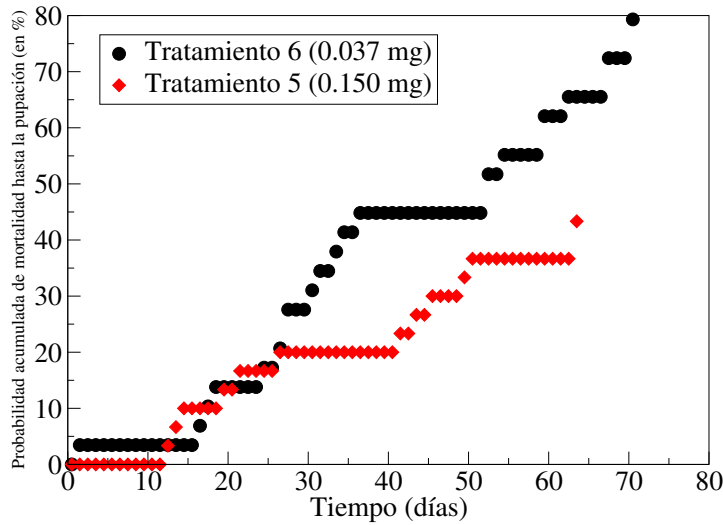


Figura 6.2: Probabilidad de mortalidad acumulada en función del tiempo en el régimen de alimentación deficitaria (tratamientos 5 y 6).

de mortalidad  $\bar{T}_{muerte5} = 35,8 \text{ días}$ ,  $Var_{muerte5} = 348 \text{ días}^2$ ,  $\bar{T}_{muerte6} = 41,0 \text{ días}$  y  $Var_{muerte6} = 415 \text{ días}^2$  para los tratamientos 5 y 6 respectivamente. Asimismo, para la pupación se obtuvo  $\bar{T}_{pup5} = 49,4 \text{ días}$ ,  $Var_{pup5} = 73,9 \text{ días}^2$  (tratamiento 5) y  $\bar{T}_{pup6} = 59,0 \text{ días}$ ,  $Var_{pup6} = 97,1 \text{ días}^2$  (tratamiento 6). Notar que particularmente en ambos casos  $Var_{muerte} > Var_{pup}$ .

### Tamaño de las alas

El peso del mosquito está relacionado con su tamaño corporal, siendo el largo del ala una cantidad muchas veces utilizada para cuantificar su dimensión (Christophers (1960); Heuvel (1963)). Medir el peso puede ser un proceso más



Figura 6.3: Fotografía del ala izquierda de un adulto hembra del tratamiento  $j = 5$ . Se puede observar las extremidades consideradas para medir su longitud.

Tratamiento $j$	1	2	3	4	5	6	
Comida ( $mg$ )	150	$150,4^{-1}$	$150,4^{-2}$	$150,4^{-3}$	$150,4^{-4}$	$150,4^{-5}$	
largo del ala ( $mm$ )	2,96	2,83	2,56	2,22	1,99	1,84	Hembras
$DS$ (desviación estándar)	0,04	0,11	0,13	0,26	0,17	$NA$	
número de individuos	10	10	10	12	8	1	
largo del ala ( $mm$ )	2,24	2,15	1,95	1,74	1,62	1,58	Machos
$DS$ (desviación estándar)	0,04	0,07	0,076	0,11	0,06	0,09	
número de individuos	16	17	17	11	8	2	

Tabla 6.2: Resultados experimentales obtenidos para tamaño de las alas de los adultos.

directo, pero presenta problemas desde el momento que es necesario elegir las condiciones, por ejemplo decidir si se pesa el cuerpo del mosquito disecado o no, o cuán disecado. En la Fig. 6.3 se muestra una fotografía de un ejemplo de ala obtenida. Se puede observar las extremidades consideradas para determinar su largo.

En la Tabla 6.2, se muestran los valores medios conseguidos y sus varianzas, discriminados por sexo. Como es de esperarse se tiene un aumento en el largo del ala a medida que aumenta la densidad de comida. Esto ocurre tanto en hembras como machos. También se puede ver que las hembras son mas grandes que los machos.

### ¿En que nivel de alimentación se encuentran las larvas en la naturaleza?

Hasta el momento, no se ha estudiado el nivel de alimentación al que están expuestas las larvas de *Ae. ae.* en condiciones naturales. El coeficiente de va-

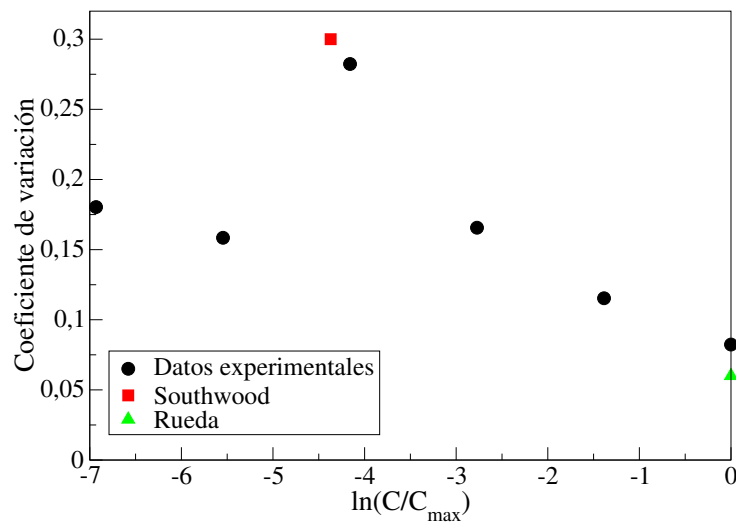


Figura 6.4: Coeficiente de variación,  $CV$ , en función del logaritmo de la comida (comida normalizada con respecto al máximo nivel utilizado). Se indican también los  $CV$  obtenidos con los datos reportados por Southwood y Rueda.

riación,  $CV$ , puede ser un indicativo ( $CV = DS/T$ , relación entre la desviación estándar y la media). En la Fig. 6.4 se muestran los coeficientes de variación obtenidos, en el experimento realizado, en función del nivel de comida. Se pueden observar que a medida que escasea la comida el  $CV$  aumenta, indicando que aunque tanto el tiempo medio como la varianza crecen, la varianza lo hace más fuertemente. Esta tendencia se rompe cuando se llega al tratamiento 5, debido a que allí la mortalidad ya se vuelve importante. El quiebre se corresponde con las regiones anteriormente definidas como régimen de escasez de alimentos y el régimen deficitario.

El  $CV$  calculado utilizando los datos reportados por Southwood,  $CV \sim 0,30$ , señala que esta experiencia se encuentra cerca del tratamiento 4. Esto apoya a resultados encontrados en el trabajo de Barrera (Barrera et al. (2006)), en donde los pesos corporales encontrados en hembras criadas en el campo son comparables con los adultos producidos en el laboratorio en su nivel de alimentación más bajo (el cual se encuentra alrededor del tratamiento 4 del experimento realizado para esta Tesis). Contrariamente a especulaciones tempranas (Christophers (1960)) la comida no parece estar en exceso en ambientes naturales (Dye (1982); Arrivillaga and Barrera (2004)). Otro hecho a notar es que el  $CV \sim 0,06$  que se obtiene de los experimentos realizados en Rueda et al. (1990), se encuentra cercano a nuestro tratamiento con mayor densidad de comida como era de esperar.

## Hembras y Machos

El rendimiento de un dado rasgo del desarrollo del mosquito como consecuencia de variaciones en el ambiente, no son necesariamente iguales para los machos que para las hembras. Por ejemplo, este rasgo particular pueden contribuir de manera diferente hacia el éxito reproductivo en cada sexo.

En el mosquito *Ae. ae.*, hay dos rasgos que de algún modo pueden competir entre sí que son la rapidez en la emergencia y el tamaño al emerger. Mientras que esta dicotomía existe para ambos sexos, se espera que las hembras prioricen el tamaño dada la correlación entre su tamaño y la fecundidad (Heuvel (1963)). Por otro lado, emergiendo más tempranamente los machos tendrían un mayor acceso a las hembras y, en consecuencia, una mayor probabilidad de transmitir su carga genética. Entonces en líneas generales se cree que el macho emerge antes que la hembra y ésta última tiene mayor tamaño. Se esperan entonces

“normas de reacción” Hamilton (2011) distintas para cada sexo.

En la Fig. 6.5 (arriba) se grafica la diferencia entre los tiempos medios de pupación entre hembras y machos en función de la comida, más precisamente en función del logaritmo de la comida normalizada (normalizada con respecto a la mayor comida utilizada, que se corresponde con el tratamiento 1). Se utilizan solo los cuatro primeros tratamientos ya que el resto, al presentar una alta mortalidad, no tienen una estadística confiable. Se observa que a medida que la comida disminuye aumenta esta diferencia, es decir, que en relación al tiempo de pupación de los machos las hembras se retrasan más.

La pregunta obligada ahora es ver que ocurre con el peso. En la Fig. 6.5 (abajo) se observa la diferencia entre el largo de las alas entre hembras y machos en función de la comida. Se ve que la hembra siempre es de mayor tamaño, pero sin embargo esta diferencia va disminuyendo a medida que escasea la comida disponible. Es decir, el aumento en la diferencia de los tiempos de emergencia no es traducido directamente en ganancias a nivel corporal y por lo tanto no se trataría, por lo menos únicamente, de ganar peso. En los términos del modelo de desarrollo con las dos clases de tasas de transición, esta mayor susceptibilidad de las hembras ante los recursos disponibles podrían indicar que las hembras poseen mayor número de pasos dependientes de la comida.

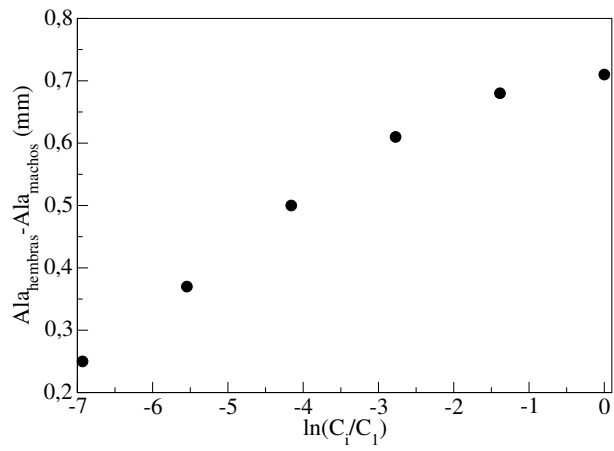
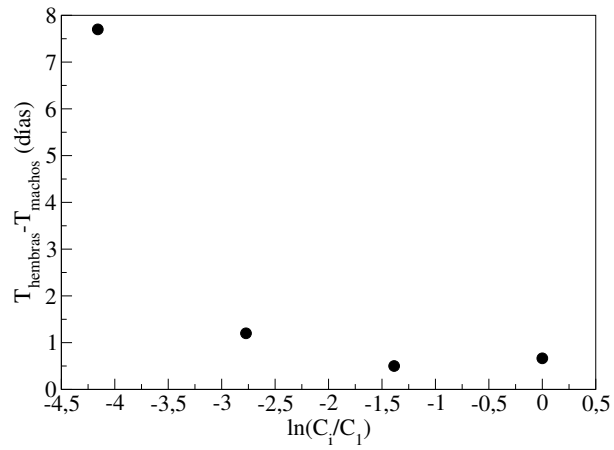


Figura 6.5: Arriba se muestra la diferencia de tiempos de pupación entre hembras y machos, y abajo diferencia entre los pesos. En ambos casos en función de  $\ln(C_{norm}) = \ln(C_i/C_1)$ , con  $i = 1, \dots, 4$ .





## Capítulo 7

# Relación entre el modelo de desarrollo y los resultados experimentales

### 7.1. La estadística de los tiempos de desarrollo

La primer tarea es mostrar bajo qué condiciones el modelo de desarrollo (Sec. 5.3) puede dar cuenta de los cambios que sufren los tiempos de maduración en relación a la densidad de comida. En la Fig. 7.1 se muestra la relación Ec. (5.5) obtenida. Se ve que esta dependencia es aceptable dentro del régimen que se denomina con escasez de alimento pero que deja de valer cuando se extiende al régimen deficitario (tratamientos 5 y 6). En lo que sigue, se centrará la atención en el régimen con escasez de comida. Hay varias razones para esta decisión: primero el régimen deficitario es más complejo, además como se comentó en la Sec. 5.3.1 al obtener  $Var_{muerte} > Var_{pup}$  (ver Sec. 6.2) esta complejidad se acentúa aun más ya que requiere encontrar la posición relativa de los estadíos donde aumenta la mortalidad; segundo, el incremento en la mortalidad resulta en una disminución sustancial de datos (en el tratamiento 5 solo sobrevivió el 50 % de las larvas y en tratamiento 1 menos del 15 %); y tercero, se tienen solo dos tratamientos en estas condiciones.

La relación Ec. (5.4) permite estimar los parámetros: el número total de estadíos ( $n$  y  $m$ ) y las tasas que dependen ( $\tau_0^{-1}$ ) y que no dependen ( $\tau_j^{-1}$  con

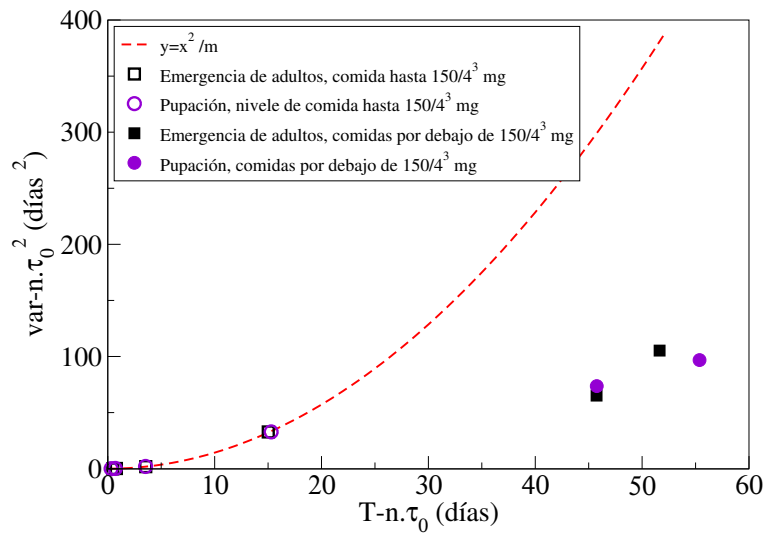


Figura 7.1: Varianza en función del tiempo medio para los diferentes tratamientos estudiados (todos los niveles de comida). Precisamente es la diferencia entre la varianza total y la varianza de las etapas independientes de la comida y lo mismo para el tiempo medio de maduración. Esta modificación se realiza para poder graficar conjuntamente los resultados obtenidos para las pupaciones y emergencia de adultos. En estos mismos términos la línea se corresponde a la función descrita en la Ec. (5.5) usando los parámetros tabulados en la Tabla 7.1.

$j = 1, 2, 3, 4$ ) de la densidad de comida. Teniendo en cuenta tanto los datos de los tiempos de pupación como los de emergencia de adultos, se discrimina al número de estadíos independiente de la comida  $n$  en:  $n_A$  para el caso de los adultos y  $n_P$  para la pupación. Como la pupa no se alimenta, se supone que el número de estadíos dependientes de la alimentación  $m$  es el mismo en ambos niveles de desarrollo y por hipótesis del modelo sucede lo mismo con las tasas de desarrollo. Claramente, no hay una única manera de usar la relación Ec. (5.4) para la estimación de estos valores. De la relación  $T = n\tau_0 + m\tau_F$  se elije estimar a las tasas como

$$\tau_j = (\bar{T}_{Pj}^{Exp} + \bar{T}_{Aj}^{Exp} - (n_P + n_A)\tau_0)/(2m) \quad (7.1)$$

$$\tau_0 = 0,25 \sum_j (\bar{T}_{Aj}^{Exp} - \bar{T}_{Pj}^{Exp})/(n_A - n_P) \quad (7.2)$$

donde  $\bar{T}_{xj}$  indica el tiempo promedio de la pupación ( $x = P$ ) o de la emergencia de adultos ( $x = A$ ) para el tratamiento  $j$  y el superíndice *Exp* denota que se trata del caso experimental. Notar que estos estimadores de la Ec. (7.1) y la Ec. (7.2) minimizan

$$\begin{aligned} \text{Error}_T &= \sum_j (\bar{T}_P^{Exp} - T_P^{Teo})^2 + (\bar{T}_A^{Exp} - T_A^{Teo})^2 \\ \text{Error}_T &= \sum_j (\bar{T}_P^{Exp} - (n_P\tau_0 + m\tau_j))^2 + (\bar{T}_A^{Exp} - (n_A\tau_0 + m\tau_j))^2 \end{aligned} \quad (7.3)$$

Sustituyendo las Ecs. (7.1) y (7.2) en la Ec. (7.3), se obtiene  $\text{Error}_T = 2\{< (\bar{T}_{Aj}^{Exp} - \bar{T}_{Pj}^{Exp})^2 > - < (\bar{T}_{Aj}^{Exp} - \bar{T}_{Pj}^{Exp}) >^2\}$ . Entonces,  $\text{Error}_T$  es dos veces la varianza de la cantidad  $(\bar{T}_{Aj}^{Exp} - \bar{T}_{Pj}^{Exp})$  sobre los cuatro tratamientos y es independientemente de  $(n_A, n_P, m)$ .

Luego, para estimar los números de pasos, se minimiza el cuadrado de la diferencia entre la varianza experimental y teórica, ponderada con el tiempo promedio

$$\begin{aligned} \text{Error}_V &= \sum_j \frac{(Var_P^{Exp} - Var_P^{Teo})^2}{\bar{T}_{Pj}} + \frac{(Var_A^{Exp} - Var_A^{Teo})^2}{\bar{T}_{Aj}} \\ \text{Error}_V &= \sum_j \frac{(Var_P^{Exp} - (n_P\tau_0^2 + m\tau_j^2))^2}{\bar{T}_{Pj}} + \frac{(Var_A^{Exp} - (n_A\tau_0^2 + m\tau_j^2))^2}{\bar{T}_{Aj}} \end{aligned} \quad (7.4)$$

sobre los enteros  $m, n_A, n_P > 0$ . En la Tabla 7.1 se muestran los parámetros

	$n$	$m$	$\tau_0 = r^{-1}$	$\tau_1 = r_1^{-1}$	$\tau_2 = r_2^{-1}$	$\tau_3 = r_3^{-1}$	$\tau_4 = r_4^{-1}$	
$P$	50	7	0,072	0,056	0,108	0,506	2,165	$\tau_0 \neq \tau_1$
$A$	74	7						
$P$	60	7	0,060	0,060	0,112	0,509	2,168	$\tau_0 = \tau_1$
$A$	89	7						

Tabla 7.1: Valores de los parámetros del modelo de desarrollo del modelo de desarrollo Sec. 5.3.  $P$  indica la pupación y  $A$  la emergencia de adultos. En la primer línea se muestran los resultados obtenidos con  $\tau_0$  y  $\tau_1$  independientes y en la segunda restringiendo  $\tau_0 = \tau_1$ .

estimados obtenidos. La razón de utilizar estos pesos en el cálculo del  $Error_V$ , es ponderar posibles sesgos en la medición de los tiempos. De este modo, se tratan a todos los procedimientos de manera igualitaria. Los valores  $(n_P, n_A)$  dependen de la elección de estos pesos pero el valor de  $m$  es robusto. Bajo la hipótesis de que la teoría es correcta, el  $p$ -valor asociado al cumplimiento de la relación Ec. (5.5) es  $p = 0,666$ .

### Bondad de ajuste

Habiendo obtenido los parámetros a partir de las relaciones que deben cumplir el tiempo medio de maduración y la dispersión (Ec. (5.4)), se quiere ver ahora qué tan buenos resultan estos valores cuando se los pone a prueba con los datos experimentales crudos. Es decir, no se ajustan los parámetros directamente de los datos, si no que se utilizan los valores obtenidos con el ajuste de la relación Ec. (5.5). De los datos experimentales se considera como estimador de la función de distribución acumulada

$$P_{Exp}(s < t; j) = N_j(s < t) / N_j(s < \infty) \quad (7.5)$$

donde  $N_j(s < t)$  es el número de larvas que han pupado o han emergido como adultos (dependiendo de que se esté considerando) a tiempo  $t$ , en las condiciones experimentales del tratamiento  $j$ . Como el protocolo de medición utilizado no es continuo, se tiene que  $P_{Exp}$  es una función escalón.

Se utilizan los siguientes tests:

1. El test de Kolmogorov-Smirnov (von Mises (1964); Conover (1965)) modificado para utilizarse con distribuciones discontinuas (Conover (1972));

Gleser (1985)) ( $p$ -valor  $p_{KS}$  ).

2. El mismo test de Kolmogorov-Smirnov con muestras restringidas (condicionado) a aquellas cuya desviación satisface la condición:  $(Var_{Teo} - Var)^2 \leq (Var_{Teo} - Var_{Exp})^2$  y  $(T_{Teo} - T)^2 \leq (T_{Teo} - T_{Exp})^2$ , donde por  $\{T, Var\}$  se entiende la media y varianza de una desviación aleatoria, es decir, muestras de la función distribución propuesta que satisfacen una condición más fuerte que la condición utilizada para el ajuste de los parámetros Ecs.(7.3, 7.4) ( $p$ -valor  $p_{KS}^*$  ).
3. El estimador  $\chi = \sum_i ((n_i - Np_i)^2 / Np_i)$  bajo la restricción anterior, donde la suma corre sobre los días de observación y  $n_i$  es el número de nuevas pupas o adultos contados al día  $i$ ,  $N = \sum_i n_i$ . Este test es un test  $\chi^2$  en el límite de  $N$  grande. Debido a que se tiene  $N \approx 30$  usamos una simulación de Monte-Carlo para obtener un  $p$ -valor,  $p_\chi^*$ .
4. El estimador  $R2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{\infty} (n_i - Np_i)^2}{\sum_{i=1}^L (n_i - N/L)^2}$  donde  $L$  es el día en que se observó el último evento ( $p$ -valor  $R2$  ).

Para asignar una bondad de ajuste general se calcula el promedio geométrico de los  $p$ -valores, estos resultan en  $p_{KS} = 0,597$ ;  $p_{KS}^* = 0,199$ ;  $p_\chi^* = 0,273$ ;  $R2 = 0,837$ . En la Tabla 7.2 se muestran los  $p$ -valor obtenido en cada caso.

Una presentación visual de la correspondencia de los datos experimentales obtenidos con el modelo propuesto, se consigue graficando para todo tiempo (todos los días  $d$ ) los pares  $(P_{Teo}(s < d), P_{Exp}(s < d))$ . Desvíos de la diagonal indican discrepancias (del tipo estadísticas u otras), ver Fig. 7.2.

Finalmente se muestra que,  $P_{Teo}(s < t)$  (Ec. (5.6)) no difiere sustancialmente de una distribución gamma con un número de pasos efectivos dados por

$$K_{eff} \sim T^2 / Var = \frac{T^2}{n\tau_0^2 + (T - n\tau_0)^2 / m} \quad (7.6)$$

Este número de pasos decrecen monótonamente de  $K_{eff} = (n + m)$  a  $K_{eff} = m$  cuando  $T$  va de  $T = (n + m)\tau_0$  a  $T = \infty$ . De este modo, se ilustra porque es posible ajustar con una distribución gamma los datos publicados estudiados en la Sec. 5.2.2. En la Fig. 7.3 se presentan más ejemplos de esta propiedad, ejemplos que se corresponden con los datos experimentales producidos para este trabajo.

$j$	Pupación				Emergencia del adulto				Promedio
	1	2	3	4	1	2	3	4	
Comida(mg)	150	$150,4^{-1}$	$150,4^{-2}$	$150,4^{-3}$	150	$150,4^{-1}$	$150,4^{-2}$	$150,4^{-3}$	
$N$	30	30	29	29	27	30	29	25	–
$D$	0,06	0,07	0,05	0,11	0,12	0,04	0,08	0,08	–
$p_{KS}$	0,64	0,67	0,77	0,54	0,21	0,89	0,56	0,87	0,60
$p_{KS}^*$	0,35	0,17	0,38	0,13	0,03	0,55	0,09	0,56	0,20
$p_{\chi}^*$	0,27	0,3	0,22	0,73	0,09	0,29	0,10	0,91	0,27
$R^2$	0,98	0,94	0,95	0,56	0,93	0,96	0,92	0,60	0,84

Tabla 7.2: Bondad de ajuste.  $N$  es el número total de individuos sobrevivientes en el arreglo experimental y el índice  $j$  indica el tratamiento de comida, con niveles de densidad de comida dados en  $mg$ .  $D$  es el discriminante de Kolmogorov-Smirnov (KS). Se muestran los resultados de los tests KS,  $p_{KS}$ ; KS con el universo de muestras restringido (ver texto),  $p_{KS}^*$ ;  $\chi$ -test restringido,  $p_{\chi}^*$  (ver texto) y el estadístico  $R$ -square,  $R^2$ . A la izquierda para las pupaciones y a la derecha para la emergencia de adultos. La columna promedio refiere a la media geométrica  $(\prod_k p_k)^{1/8}$  con  $k = 1 \dots 8$ .

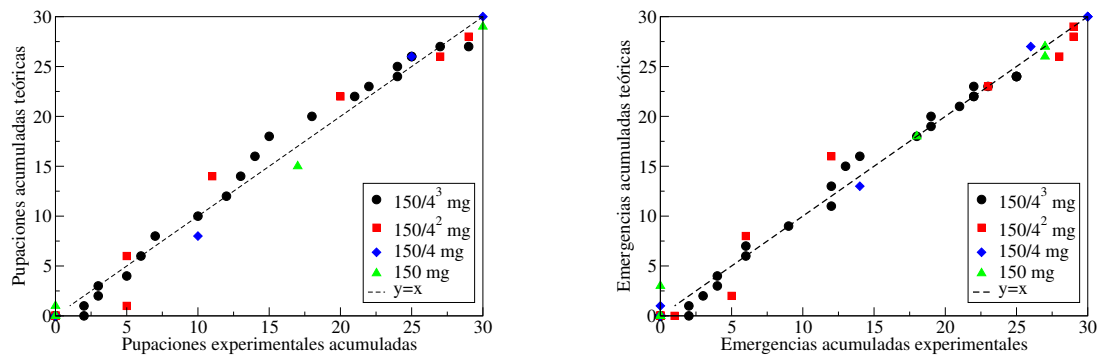


Figura 7.2: Número de individuos acumulados teórico vrs. experimental. A la izquierda se presenta para las pupas y para los adultos a la derecha. Son datos obtenidos con todos los tratamientos dentro del régimen de escasez de alimentos. Los pares  $(P_{Teo}(s < d), P_{Exp}(s < d))$  son graficados para todos los días  $d$ .

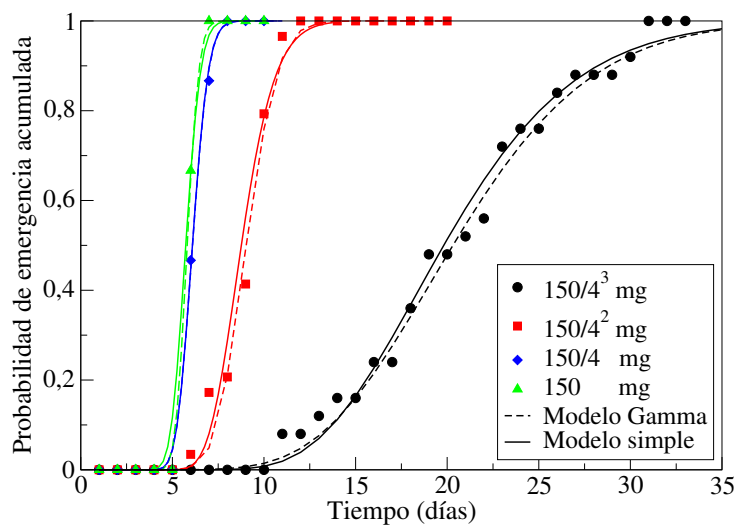


Figura 7.3: Distribuciones acumuladas experimentales y teóricas en función del tiempo. Se muestra el modelo propuesto y su aproximación por una distribución gamma con un número de pasos  $K_{eff}$  (ver Ec. (5.6)).



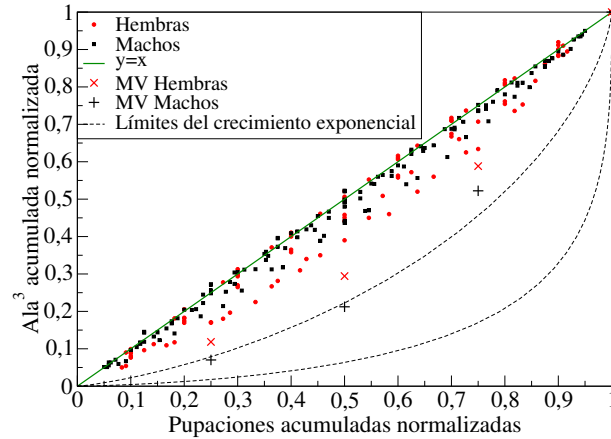


Figura 7.4: Fracción de biomasa total en función de la fracción del número total de individuos (ver Ec. (7.7)). Las cruces indican los valores esperados por el Modelo de ventana de acuerdo con las tablas en el material adicional de (Magori et al., 2009). Con línea punteada es lo esperado para un crecimiento exponencial.

## 7.2. Estadística del tamaño corporal del adulto

En la Sec. 6.2 se muestran las envergaduras de las alas obtenidas para los adultos del experimento realizado. Se considera al cubo del ala como una medida del tamaño corporal del adulto (Heuvel (1963)). Aquí se compara la fracción de biomasa producida al día  $d$ ,  $B_{ac}(d)/B_{ac}(\infty)$ , con la correspondiente fracción de individuos a ese día,  $N(d)/N(\infty)$ . Con

$$\begin{aligned}
 N(d) &= \sum_{0 \leq i \leq d} n(i) \\
 B_{ac}(d) &= \sum_{0 \leq i \leq d} \sum_{0 \leq j \leq n(d)} B_{ij}
 \end{aligned}
 \tag{7.7}$$

donde  $n(i)$  es el número de adultos emergidos al día  $i$ -ésimo y  $B_{ij}$  es el peso (cubo del ala) del adulto  $j$  que emergió el día  $i$ .

La razón de esta comparación es que de acuerdo a la Ec. (5.1), el peso promedio crecerá exponencialmente con un tiempo característico  $1/(a - b)$  si

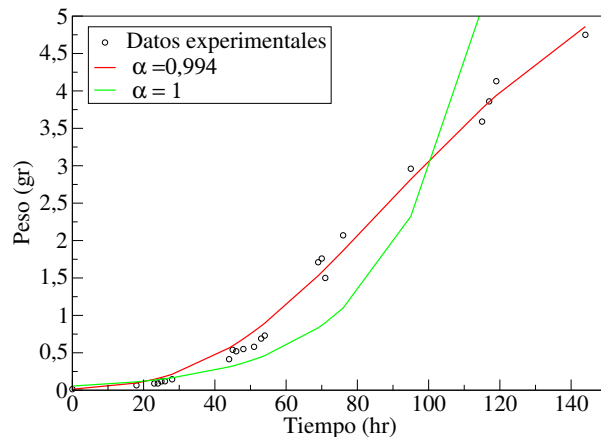


Figura 7.5: Peso promedio de la larva en función del tiempo. Con línea se muestra el modelo de peso propuesto (Ec. (5.1)) con  $B(0) = 0,0137$  y los valores ajustados  $B(\infty) = 6,629 \text{ mg}$ ,  $b = 3,43 \text{ hr}^{-1}$  y  $\alpha = 0,994$ . Por comparación también se grafica el ajuste exponencial ( $\alpha = 1$ ). Los datos (puntos) se tomaron de (Christophers, 1960) para larvas que alimentadas en óptimas condiciones.

$\alpha = 1$ , mientras que si  $\alpha < 1$  se llega a un peso asintótico. En el primer caso, se espera los individuos que emerjan más tarde tengan un mayor tamaño corporal que quienes lo hacen más tempranamente. En la Fig. 7.4 se muestra la relación experimental entre  $N(d)$  y  $B_{ac}(d)$ . Se observa una pequeña desviación de la identidad. Esto indica que los primeros individuos presentan un peso menor (pero poco significativo) que los más tardíos. También se presentan, los pesos predichos por otro modelo de desarrollo llamado *Modelo de ventana*, MV (se muestra y discute en la sección siguiente) y lo esperado si el  $\alpha = 1$ . Claramente, los resultados experimentales lejos están de seguir un crecimiento exponencial o una descripción como la esperada por el modelo MV. Por lo tanto, se debe concluir que  $\alpha < 1$ . Además, una examinación directa de datos presentados en (Christophers, 1960) (ver Fig. 7.5) indican también un valor de  $\alpha < 1$  ya que

son visibles los efectos de saturación.

### 7.3. Discusión y comparación del modelo propuesto con otros modelos de desarrollo

#### 7.3.1. Modelos propuestos previamente

El *Modelo de ventana*,  $MV$ , originó otros modelos que conservaron su idea básica presentando algunas variaciones o mejoras si se quiere. La intuición por detrás del “modelo de ventana” propuesto por Gilpin and McClelland (1979) es simple. Para completar el proceso de desarrollo se necesitan dos requerimientos: un desarrollo fisiológico y tamaño corporal mínimos. Ambos requerimientos se los considera independientes. Entonces, la duración de la vida preimaginal resulta ser

$$\text{máx}\{T_{fis}, T_{peso}\} \quad (7.8)$$

donde  $T_{fis}$  y  $T_{peso}$  son respectivamente el tiempo fisiológico y el tiempo para alcanzar la masa corporal requerida. En principio, cualquiera de los dos puede ser el de mayor duración. La expectativa es que  $T_{fis} > T_{peso}$  en condiciones óptimas de alimentación, mientras que en el caso opuesto se espera  $T_{peso} > T_{fis}$ . Se ve que el criterio Ec. (7.8) tiene que completarse con una ley para la evolución temporal de la masa corporal. Pictóricamente el modelo define una *ventana de maduración* (pupación o emergencia de adulto) en forma de “L” en un diagrama peso vs. tiempo de maduración. Cuando se llega algún borde de la venta el individuo ha madurado. El borde horizontal es a peso mínimo constante y el vertical tiempo mínimo constante. Para condiciones óptimas de alimentación, el aumento del peso tiene una pendiente grande y la curva de crecimiento alcanza a la ventana en su lado vertical. En condiciones subóptimas el aumento de peso es más lento, entonces se alcanza la ventana que determina el final del proceso en su parte horizontal (es decir, con un peso mínimo).

El próximo paso, una vez determinadas las condiciones de emergencia, consiste en calcular los tiempos fisiológicos a diferentes temperaturas estableciendo

$$T_{fis} = \int_0^t r^{-1}(T_e(s)) ds \quad (7.9)$$

donde se pondera el tiempo de maduración con una tasa dependiente de la temperatura  $r(T_e)$ , usualmente modelada siguiendo la propuesta de Sharpe and

DeMichele (1977) (ver Rueda et al. (1990); Focks et al. (1993a); Magori et al. (2009)). La expresión Ec. (7.9) es comúnmente llamada *coeficiente de desarrollo*.

En condiciones óptimas de alimentación Rueda et al. (1990) muestra que los miembros de cohortes de *Ae. ae.*, emergen dentro de una ventana temporal angosta del orden de unas pocas horas. La dispersión en el tiempo puede reproducirse con una función de distribución acumulada para los tiempos de emergencia,  $P(x < t)$  de la forma

$$P(x < t) = \begin{cases} 0 & \text{si } T_{fis} < 0,89 \\ (1 - z)^{2,0126 \cdot z^2} & \text{si } 0,89 < T_{fis} < 1,17 \\ 1 & \text{si } T_{fis} > 1,17 \end{cases} \quad (7.10)$$

siendo  $z = (1,17 - T_{fis}) / (1,17 - 0,89)$ , donde se le ha impuesto a la distribución la condición de  $P(x < t) = 1/2$  para  $T_{fis} = 1$ . La última ecuación que necesita el *MV* es el peso corporal en función de la comida y el tiempo. Este elemento, es tomado usualmente del trabajo Bertalanffy (1960), la misma fuente que se ha utilizado en el modelo propuesto en esta Tesis. Contrariamente, como se ha mostrado en la Sec. 5.2.2 (en particular en la Fig. 5.2) el experimento realizado por Southwood et al. (1972) muestra una dispersión de varios días. Esto implica que un uso determinista del *MV* suprimirá estos elementos biológicos.

En estos términos, teniendo en cuenta los resultados de Southwood (resultados cualitativos también observados en el experimento desarrollado en esta Tesis), se obtiene que en condiciones subóptimas se ve: un menor peso y una mayor dispersión de la cohorte. Estas observaciones impulsaron a los investigadores a producir un *MV* estocástico, llamado por los autores “modelo de ventana múltiple” (Magori et al. (2009)). En el *MV* múltiple, el tiempo fisiológico es una variable estocástica distribuida de acuerdo a la Ec. (7.10). El borde inferior de la ventana, que da el peso del adulto cuando  $T_{fis} < T_{peso}$ , es modelado como

$$B^{qt} = (0,1 - B_{min}^{qt}) \cdot (T_{fis} - 0,95) / (8,00 - 0,95) + B_{min}^{qt} \quad \text{con } 0,95 \leq T_{fis} \leq 8,00 \quad (7.11)$$

donde el índice  $qt$  indica el “cuantil” (la unidad de la Ec. (7.11) es en *mg*). Así, se puede producir una rústica función de distribución acumulada. Esto es, considerando que una cantidad  $(qt, 0,25)$  de los miembros del cohorte han emergido cuando el peso corporal ha llegado al borde de la ventana  $B^{qt}$ ,  $qt = 1, \dots, 4$ . Valores para  $B_{min}^{qt}$  han sido propuestos en el material adicional del trabajo de Magori et al. (2009).

Se ve entonces que cuando se acopla con el modelo del peso (ver Ec. (5.1)) a una temperatura constante, el  $T_{fis}$  es proporcional al tiempo. Incluso, en un ambiente a temperatura constante que ofrece una cantidad constante de comida (como el experimento que se realizó en el Cap. (6)),  $B(t)$  crece monótonamente con el tiempo. Por lo tanto, el  $MV$  múltiple predice que en óptimas condiciones la emergencia de adultos ocurrirá con una pequeña dispersión temporal y comparablemente una gran dispersión en los pesos. Mientras que para condiciones subóptimas de alimentación se obtendrán bajos pesos con baja dispersión y una mayor dispersión temporal.

### 7.3.2. Discusión

El desempeño del  $MV$  es irregular. El tiempo medio de maduración a la temperatura del experimento realizado es  $r(26,1^{\circ}\text{C})^{-1} = 7,68$  días, mientras que los cohortes bien alimentados del experimento desarrollado en esta Tesis puparon completamente antes de los 7,5 días (tratamientos 1, 2 y 3). Esto indica una diferencia sistemática que puede representar diferencias entre la cepa del mosquito local y la cepa utilizada por Rueda et al. (1990). Cuando la media estadística es usada como la inversa de la tasa  $r(T_e)$ , se encuentra un buen acuerdo ( $R^2 = 0,99$ ) con la distribución propuesta en la Ec. (7.10). Significa que la ventana en el tiempo fisiológico para la emergencia de adultos está correctamente estimada. La dispersión experimental obtenida en el peso corporal para las hembras se incrementa a medida que las condiciones de comida se alejan de su óptimo, contrariamente a las predicciones del  $MV$  múltiple. También se encuentran discrepancias con las dispersiones en el tamaño corporal de los machos, ya que en el experimento se mantienen aproximadamente constante (ver Tabla 6.2). En la misma dirección, los datos correspondientes a la relación entre la biomasa y en número de individuos (Fig. 7.4), muestran una desviación muy chica hacia primeros individuos con cuerpos más pequeños en relación al tamaño de los que emergen al final del experimento. Esto es decir, que el borde inferior del  $MV$  no provee una descripción cualitativamente satisfactoria en la dispersión de los pesos. En consecuencia, el  $MV$  tiene que ser considerado solo como una relación estadística derivada cualitativamente de las tendencias encontradas experimentalmente. Estas son, de que el tiempo medio de permanencia en la etapa preimaginal decrece monótonamente con la densidad de comida, mientras que en las mismas circunstancias el peso corporal se incrementa, ambos en promedio. Se desprende de esto, que el tamaño promedio del adulto decrece monótonamente con el tiempo promedio invertido en los estadios inmaduros. Pero esta relación

no se mantiene a un nivel individual dentro del mismo tratamiento de comida. En contraste al  $MV$ , el modelo propuesto muestra pesos que son prácticamente insensibles, dentro del mismo tratamiento, al momento en que emerge el adulto. Vale notar que si las fluctuaciones del tamaño corporal dentro de una misma cohorte son relevantes, entonces el peso debe considerarse también una variable aleatoria y la Ec. (5.1) debería reemplazarse por un proceso estocástico.

Con respecto a ciertos aspectos del modelo de desarrollo propuesto, la sensibilidad del ajuste de la Ec. (7.4) está lejos de ser la misma para cada parámetro. Como se ha mostrado, los tiempos de maduración presentan una dependencia con la comida. El parámetro  $m$  refleja los efectos de esta dependencia sobre la varianza y su valor mostró ser robusto. En cambio, los valores  $n_A$  y  $n_P$  resultaron ser más difíciles de estimar. Esto es debido a que se encuentran relacionados con la varianza mínima, y esta se ve sustancialmente afectada por la decisión de medir una vez al día. Esta incerteza en el protocolo de medición, influencia fuertemente en la varianza mínima, ya que todos los efectos ocurridos dentro del día son suprimidos. Es decir, la varianza se ve acotada por la frecuencia de medición. En la Tabla 7.1 se reportó que los estadíos independientes de la comida, tienen un tiempo  $\tau_0$  más grande que el tiempo correspondiente al tratamiento 1,  $\tau_1$  (este tratamiento se presume de estar cerca del óptimo). Sin embargo, cuando se rehace el ajuste para determinar los parámetros, forzando a que  $\tau_0 = \tau_1$ , los errores  $Error_T$  y  $Error_V$  (ver Ecs. (7.3) y (7.4)) no cambian significativamente. En este caso se obtiene  $\tau_0 = \tau_1 = 0,060$ ,  $n_P = 60$ ,  $n_A = 89$  y el resto de los parámetros no muestran cambios significativos (ver Tabla 7.1).

Por último, vale comentar que sería interesante estudiar cómo son los tiempos de maduración en los distintos ambientes alimenticios teniendo en cuenta el sexo del individuo. El experimento realizado, debido a la baja estadística (escaso número de datos), no permite hacer un análisis de ajuste adecuado. Como un indicativo se tiene de los resultados presentados en el Cap. 6, que machos y hembras presentarían una sensibilidad distinta ante la falta de comida. Puntualmente, las hembras en comparación a los machos sufrirían un mayor alargue de los tiempos pero este no se vería reflejado de forma directa en aumento en el tamaño. Esto podría indicar, en el contexto del modelo de desarrollo propuesto, que las hembras poseen un mayor número de pasos dependientes de la comida ( $m_{hembras} > m_{machos}$ ).



## Capítulo 8

# Incorporación de lo aprendido al modelo poblacional del mosquito *Aedes aegypti*

De acuerdo al modelo de desarrollo de los estadios inmaduros propuesto en el Cap. 5 (Sec. 5.3), para madurar el mosquito debe pasar por  $n + m$  etapas. Las  $n$  etapas pertenecen a las *clase 1* y tienen asociadas todas una misma tasa  $\tau_0^{-1}(T_e)$  independiente de la comida, mientras que las otras  $m$  etapas pertenecen a la definida *clase 2* y tienen asociadas todas una misma tasa  $\tau_i^{-1}(T_e) = \tau^{-1}(T_e, C)$  dependientes de la comida. Utilizando los datos experimentales (Sec. 6) se estimaron sus valores (ver Tabla 7.1). Además, complementariamente se propuso un modelo de crecimiento corporal (ver Ec. (5.1)). En este capítulo se buscará introducir estas propuestas del modelo de desarrollo al modelo poblacional, *aedesBA*, en que se trabaja.

### 8.1. Introducción de las propuestas del modelo de desarrollo al modelo poblacional

#### Peso

La evolución temporal del peso para el estado inmaduro del mosquito propuesta (Ec. (5.1)), presenta tres parámetros:  $a$ ,  $b$  y  $\alpha$ . Los dos primeros se los propuso dependientes de la temperatura y comida disponible, sin embargo como sólo se tienen datos relacionados a la comida, en esta ocasión no se analizará su



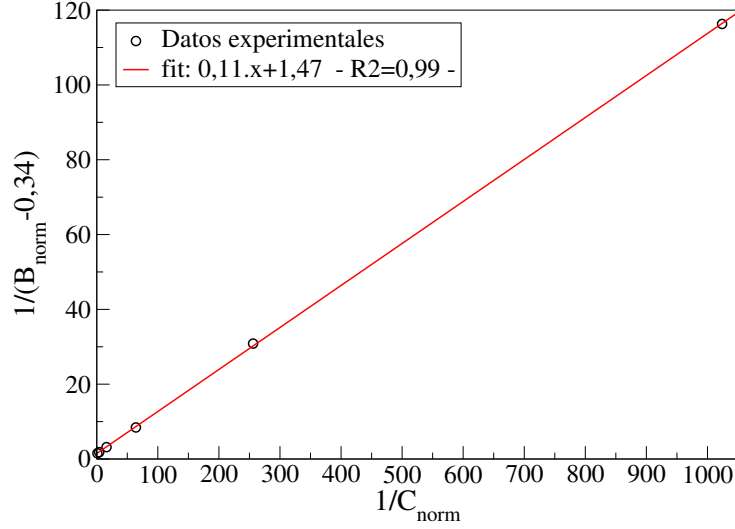


Figura 8.1:  $(B_{norm} - 0,34)^{-1}$  experimental en función de  $C_{norm}^{-1}$ . Ambas normalizaciones son respecto a sus valores máximos que se corresponden con el tratamiento 1. El peso es considerado como el largo del ala al cubo.

dependencia explícita con la temperatura.

El parámetro  $b$  es fácil de ver que representa la tasa con que se pierde peso, pero el  $a$ , debido a las unidades que presenta, no resulta tan evidente (unidad de  $a$   $peso^{1-\alpha}/tiempo$ ). Por lo tanto, es conveniente reescribir la Ec. (5.1) en términos del peso normalizado que se lo define como  $B_{norm} = B/B_{max}$ , donde  $B_{max} = (\frac{a_{max}}{b})^{1/(1-\alpha)}$  es el peso máximo que puede tener un individuo al pupar. Escribimos entonces,

$$\frac{dB_{norm}}{dt} = \beta \cdot B_{norm}^\alpha - b \cdot B_{norm} \quad (8.1)$$

donde  $\beta = a \cdot B_{max}^{\alpha-1} = \beta(T_e, C)$  (unidad de  $\beta$  es  $peso/tiempo$ ). Como el individuo, en un dado intervalo de tiempo, no tiene la capacidad de aumentar infinitamente su peso, el  $\beta$  que es una función creciente de  $C$ , presenta un valor máximo  $\beta_{max}$ . Utilizando la expresión para el peso asintótico obtenida a partir de la Ec. (8.1)

(en condiciones de comida y temperatura constantes),

$$B_{norm}(\infty) = (\beta/b)^{\frac{1}{1-\alpha}}, \quad (8.2)$$

se puede estimar que el valor  $\beta_{max}$  es tal que el peso normalizado asintótico máximo cumple con  $1 = \max\{B_{norm}(\infty)\} = (\beta_{max}/b)^{\frac{1}{1-\alpha}}$  y así se tiene que  $\beta_{max} = b$ . Luego, utilizando la Ec. (8.2) y tomando los datos experimentales obtenidos para el tamaño de los adultos (Sec. 6), se puede obtener la dependencia de  $\beta$  con la comida disponible en el ambiente. Entonces, considerando que el tratamiento 1 es el óptimo, se grafica en la Fig. 8.1 una relación lineal entre una función de  $B_{norm}^{Exp} = B_j/B_1$  con  $C_{norm}^{-1} = C_1/C_j$ , donde  $j = 1, \dots, 4$ . Luego se obtiene,

$$\frac{\beta}{\beta_{max}} = \begin{cases} \left(0,34 + \frac{C_{norm}}{0,11+1,47.C_{norm}}\right)^{1-\alpha} & \text{si } C_{norm} \geq C_{norm 4} \\ C_{norm,63,7} & \text{si } C_{norm} < C_{norm 4} \end{cases} \quad (8.3)$$

donde  $63,7 = (0,34 + C_{norm 4}/(0,11 + 1,47.C_{norm 4}))^{1-\alpha}/C_{norm 4}$ , es decir que  $\beta/\beta_{max}$  es una función continua.

En lo desarrollado en esta sección, se consideró que el aumento del peso en los distintos tratamientos se debe a un incremento en la ingesta de alimentos y no debido a un menor gasto metabólico por conseguirlo. Por lo tanto, se toma que la línea superior de la Ec. (8.3), es representativa para condiciones en donde la densidad de comida es suficientemente alta en el sentido de que el esfuerzo por conseguir los alimentos no es determinante. Luego, en las condiciones en donde sí es importante se toma que la tasa  $\beta$  es proporcional a la comida disponible. Es decir, la evidencia experimental señala que el tamaño de las pupas (y luego de los adultos) crece monótonamente con la densidad de comida. Este crecimiento es mucho más lento que una relación lineal. Entonces es plausible, que las larvas incrementen su actividad de recolección para compensar las menores densidades de alimento. Tal comportamiento no puede mantenerse en cualquier escenario, ya que si la comida es cero, es imposible que las larvas coman. Por lo tanto se considera, que los individuos que se desarrollan en ambientes con muy baja capacidad de alimentación, ya no pueden compensar esta deficiencia del medio con un mayor esfuerzo de recolección. En consecuencia, se propone que en condiciones deficientes el  $\beta$  es una función que crece linealmente con la densidad de comida. Se toma a la densidad de comida del tratamiento 4, como densidad límite entre estos dos tipos de comportamiento.

También relacionado al proceso metabólico, se puede pensar que la larva tiende a bajar su ritmo metabólico al encontrarse en situaciones que la harían bajar el peso (Barrera (1996); Padmanabha et al. (2010)). Es decir que cuando la larva se encuentra en una situación donde  $dB/dt < 0$ , en vez de adelgazar mantiene su peso actual (como una forma extrema del comportamiento observado).

## Fecundidad

El peso de las hembras determina su fecundidad (Briegel (1990); Naksathit and Scott (1998)). Entonces, utilizando la Ec. (8.1), se realiza un seguimiento del peso medio de los diferentes estadios larvales y el peso que tienen finalmente al momento que madura se traduce en una dada fertilidad. En el trabajo realizado por Heuvel (1963), se muestra una relación lineal entre el peso de la hembra y el número de ovariolas que presenta. Traduciendo la cantidad de ovariolas como capacidad de producir huevos, se puede considerar una relación lineal entre el peso de la hembra y su fecundidad. Se toma entonces a la fecundidad  $\phi$  como:

$$\phi = \phi_{max} \cdot B_{norm\ adulto} \quad (8.4)$$

La fecundidad diaria que presenta una hembra es una cantidad que muestra una gran variabilidad (Tejerina et al. (2009); Grech et al. (2010)). Particularmente, como se comentó en la Subsec. 4.3.1, se ve que hay una gran diferencia entre los mosquitos de origen silvestre y los criados por generaciones en el laboratorio (Grech et al. (2010)). En el trabajo de Grech et al. (2010), con una temperatura de alrededor de los 23 °C, la fecundidad diaria reportada es del orden de 2 para las cepas silvestres, mientras que para la cepa de laboratorio (Rockefeller) es de 11. Por otra parte, en el trabajo de Tejerina et al. (2009), realizado con el mismo marco experimental pero realizado en la provincia de misiones con una temperatura media 27 °C, se encuentra que la fecundidad diaria de las cepas silvestres estudiadas están entre 4 y 8. Los mosquitos de Tejerina son de diferentes localidades de la provincia de misiones, siendo la cepa de San Javier también estudiada en el trabajo de Grech.

El número medio de huevos puesto por día se lo puede estimar como la relación entre la fecundidad y la duración del ciclo gonotrófico. Entonces, para que el modelo tenga una fecundidad diaria del orden de las reportadas, se tiene

que el  $\phi$  debe estar en los siguientes rangos de valores en cada caso; entre 6 y 10 (hembras nulíparas y paras respectivamente) para mosquitos silvestres del trabajo de Grech, entre 33 y 58 para la cepa de Rockefeller y 12 y 21 para el caso de Tejerina. Siendo que se tuvo en cuenta a la temperatura para obtener estos intervalos de valores, se ve que para el experimento de Tejerina se tiene una fecundidad que es el doble que para el caso de Grech. Llama la atención esta diferencia, sin embargo es claro que la cepa de laboratorio sigue mostrando una fecundidad sustancialmente mayor. Ahora, considerando que el peso  $B_{norm}$  puede valer entre 0,5 y 1, se estima la fecundidad máxima  $\phi_{max}$ . Como el modelo poblacional que se desarrolla busca describir la dinámica de *Ae. ae.* en su entorno natural, se centra la atención en las cepas silvestres. Se obtiene que los valores de  $\phi_{max}$  se encuentran en un rango de entre 6 y 20 para el caso de Grech y entre 12 y 42 para Tejerina. Entonces, tomando el máximo y el mínimo entre estos valores se tiene, como referencia, que por oviposición una hembra pone como máximo de 6 a 42 huevos. Además, una estimación utilizando regresiones efectuada con los datos de Bergero et al. (2011) (pero no incluida en la publicación) resulta que, para mosquitos de la región, las hembras ponen aproximadamente 20 huevos por puesta en condiciones de campo.

## Mortalidad

La mortalidad como se comentó en la Sec. 5.3.1, es un evento más difícil de abarcar. En particular, en el modelo de desarrollo propuesto en la Sec. 5.3, no se encaró principalmente por la combinación entre complejidad y falta de datos experimentales. En consecuencia, lo más coherente es continuar con una tasa de mortalidad de la índole con la que se venía trabajando. De este modo, en los niveles de comida en donde la mortalidad no fue significativa, se tiene la mortalidad mínima que depende de la temperatura. Luego, para densidades de alimentos por debajo del tratamiento 4, la tasa aumenta linealmente con la comida y finalmente para valores que se encuentran por debajo del tratamiento 5 la mortalidad es máxima. Tanto la dependencia con la temperatura, como la tasa de mortalidad larval máxima, son las mismas con las que se estaba trabajando (ver Ec. (4.7)). En síntesis, la mortalidad en el estado larval sigue la siguiente ecuación:

$$m_1(T_e, C_{norm}) = \begin{cases} f(T_e) & \text{si } C_{norm} \geq C_{norm 4} \\ 4.M_{NL} \cdot \frac{(C_{norm 4} - C_{norm})}{(C_{norm 4} - C_{norm 5})} + f(T_e) & \text{si } C_{norm} \in (C_{norm 5}, C_{norm 4}) \\ f(T_e) + 4.M_{NL} & \text{si } C_{norm} < C_{norm 5} \end{cases} \quad (8.5)$$

donde  $f(T_e) \equiv 0,01 + 0,97.e^{-(T_e - 5^\circ\text{C})/2,7}$ .

## Dinámica de la comida

La dinámica de la comida consta de tres términos principales: producción, decaimiento y consumo. Siendo que se considera a la comida compuesta por bacterias y levaduras presentes en el sitio de cría, la producción sigue teniendo la misma dependencia funcional con la temperatura que en el modelo previo (ver Ec. (4.10)). Se propone entonces la siguiente ecuación de evolución,

$$\frac{dC}{dt} = C_{pr}(T_e) - d.C - Q \cdot \left( \frac{\beta(C_{norm})}{\beta_{max}} \right) \cdot \sum_{i=1}^{n_p+m} B_{norm i} \cdot L_i \quad (8.6)$$

donde  $i$  indica la  $i$ -ésima etapa dentro del desarrollo larval,  $d$  es la tasa de decaimiento y  $Q$  indica el consumo máximo de una larva por día. Tomando que para obtener su alimento las larvas principalmente filtran el agua del sitio de cría en donde se encuentra diluido el alimento, se puede definir este factor  $Q$  en función del volumen de filtrado ( $V_f$ ) y de la densidad de comida ( $\rho$ ). Esto es, siendo  $Q = \#Q/día$ , se toma  $\#Q = V_f \cdot \rho_{max}$ . Vale comentar, que el mecanismo de recolección de los alimentos en realidad no es esencial, cualquier otra actividad de recolección tendrá relaciones equivalentes concernientes a la eficiencia del proceso de consumo. Para determinar la cantidad  $C_{norm} = C/C_{max}$ , resulta conveniente pensar la comida en raciones,  $R_C = C/\#Q$ . Utilizando las definiciones de  $\#Q$  y  $R_C$  se obtiene que  $C_{norm} = R_C \cdot V_f/V$ , donde  $V$  es el volumen del sitio de cría (es el volumen de agua en donde se diluye la comida,  $\rho = C/V$ ).

Finalmente, si se elige la cantidad  $C_{norm}$  para describir la evolución de los alimentos, se obtiene sustituyendo en la Ec. (8.6),

$$\frac{dC_{norm}}{dt} = C_{norm pr}(T_e) - d.C_{norm} - \frac{V_f}{V} \cdot \frac{1}{día} \cdot \frac{\beta(C_{norm})}{\beta_{max}} \cdot \sum_{i=1}^{n_p+m} B_{norm i} \cdot L_i \quad (8.7)$$

donde la producción es  $C_{norm\ pr} = L_{opt} \cdot f(T_e) \cdot \frac{V_f}{V} \cdot \frac{1}{día}$  representado  $L_{opt}$  el factor de calidad del sitio de cría anteriormente definido (Sec. 4.1.3).

Además del consumo de micro-organismos generados en el sitio de cría, se ha visto que las larvas pueden comportarse como individuos carroñeros (Khawaled et al. (1988); Merritt et al. (1992)). La alimentación de las larvas por consumo de los cuerpos muertos de sus congéneres, es un término presente en modelos de *Ae. ae.* como el CIMSim. Se ha considerado entonces también tenerlo en cuenta como fuente de alimento. En este caso, a la producción de comida de la Ec. (8.6), se le suma un término efectivo de la forma  $SCAV \cdot m_l(C_{norm}, T_e) \cdot \sum_{i=1}^{n_p+m} B_{norm\ i} \cdot L_i$ , donde  $SCAV$  es un factor efectivo relacionado a la proporción de los cuerpos muertos que se traducen en alimento.

## Tasa de transición

Las tasas de transición puede obtenerse directamente de los parámetros estimados en el Sec. 7. Es decir, los valores estimados se corresponden a las tasas de transición en distintos escenarios alimenticios y a una temperatura constante de 26°C. Su dependencia con la temperatura se la toma de la versión del modelo poblacional anterior (ver Ec. (4.5)). Por un lado, para el caso de la tasa independiente de la comida, se tiene que  $l_p(T_e) = \tau_0^{-1} \cdot g(T_e) / g(26^\circ\text{C})$ . Por otro, para describir la transición dependiente de la comida, se grafican las tasas  $\tau_j^{-1}$  en función de  $C_{norm} = C_j / C_1$ , ver la Fig. 8.2. Se observa que para valores de  $C_{norm} < 0,47$  las tasas crecen linealmente. Sin embargo, para valores de comida por arriba de este valor, deja de acelerarse la transición. Esto significa, que parece haber una densidad de comida entre el tratamiento 2 y el tratamiento 1 que representaría una densidad óptima y una mayor alimentación no cambiaría las cosas en términos de la velocidad de transición. Entonces, utilizando el ajuste lineal que se muestra en la Fig. 8.2 y considerando que para  $C_{norm} > 0,47$  la tasa se mantiene constante, se escribe a la tasa de transición como:

$$l_p(T_e, C_{norm}) = \begin{cases} l_p^{no\ comida}(T_e) & \text{si es etapa } \textit{clase1} \\ l_p^{no\ comida}(T_e) & \text{si es etapa } \textit{clase2} \text{ y } C_{norm} > 0,47 \\ l_p^{no\ comida}(T_e) \cdot \frac{C_{norm}}{0,47} & \text{si es etapa } \textit{clase2} \text{ y } C_{norm} < 0,47 \end{cases} \quad (8.8)$$

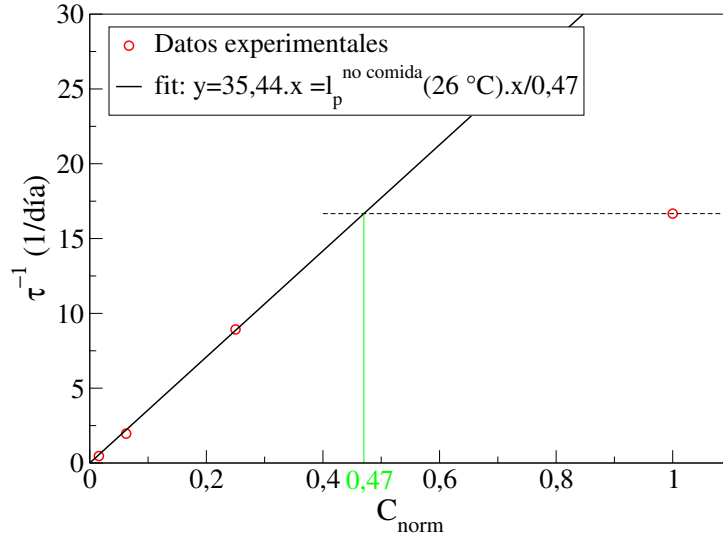


Figura 8.2: Tasas de transición estimadas a partir de los datos experimentales (Sec. 6) en función de la comida normalizada (normalización respecto al máximo valor utilizado). Con línea sólida negra se muestra el ajuste lineal realizado sobre los puntos a la izquierda de  $C_{norm} = 0,47$  (indicado en color verde) y con línea punteada el valor de la tasa de transición entre etapas para valores de  $C_{norm} > 0,47$ .

donde  $l_p^{no\ comida}(T_e) = 16,67 \cdot g(T_e) / g(26^\circ\text{C})$ , siendo  $g(T_e) \equiv 0,37 - 0,36 / 1 + \exp(\frac{T_e - 25^\circ\text{C}}{4,65})$ .

## Efecto Gillet

En la Sec. 4.1.2 se discutió el efecto que se llamó Gillet, en donde se consideró que cuando la actividad de las bacterias baja dos ordenes de magnitud la probabilidad de eclosión pasa de 0,80 a 0,04 =  $G,0,80$ . Este es un salto abrupto, por lo que en este caso se tomará al efecto Gillet de una manera más gradual. Esto es, cuando  $C_{norm} > 1$  la probabilidad que tienen los huevos de eclosionar es 0,8. Luego de allí disminuye linealmente con  $C_{norm} < 1$  hasta que  $C_{norm} = 0,01$  y finalmente para comidas por debajo de este valor, la probabilidad de eclosión se mantiene en 0,04.

Además, de este efecto hay otros factores que influyen la cantidad de huevos que eclosionan. Como se comentó en Cap. 2, en la literatura (Focks et al. (1993a); Magori et al. (2009)) se considera que eclosionan entre un 65 % y 80 % de los huevos mojados. Sin embargo, estas cantidades son estimativas ya que es un tema que desde la biología todavía no ha sido resuelto y los resultados experimentales al respecto no terminan de ser consistentes. En condiciones naturales, otro aspecto que influye esta cuestión, es la disposición de los huevos relativa al nivel de agua del sitio de cría y el posterior mojado. Los huevos, generalmente no se encuentran todos a una misma distancia del agua, ya que su disposición depende del nivel de agua en el sitio de cría al momento que se efectúa la oviposición. Por lo tanto, no todas las lluvias llegan a mojar todos los huevos disponibles.

## 8.2. Resultados

### Dinámica; punto fijo y ciclo límite

La introducción de todos estos nuevos aspectos descriptos en la sección anterior (Sec. 8.1), provocan una gran sensibilidad en la respuesta del modelo ante ciertos parámetros. Particularmente, presenta distintas dinámicas ante la variación de  $L_{opt}$  y la cantidad  $V/V_f$ , parámetros que, de manera directa, se encuentran exclusivamente en la evolución de la comida (Ec. (8.7)). Se realizaron simulaciones con temperatura constante ( $27^{\circ}C$ ) y distintos perfiles de lluvias regulares. En la Fig. 8.3 se muestran dos comportamientos del modelo, encontrados cuando las lluvias son diarias. Estos aparecen cuando se varían  $L_{opt}$  y  $V/V_f$ , aunque es decididamente más sensible a la primera cantidad. En la Fig. 8.3 (panel inferior) se muestra que cuando  $L_{opt}/(V/V_f) = 45/45$ , se encuentran ciclos. Lo observado no es una consecuencia directa del valor de los parámetros en cuestión, si no que resulta del funcionamiento de todo modelo. Este tipo de comportamiento periódico, se pierde cuando disminuye la frecuencia de las lluvias regulares. Se puede ver, siendo las lluvias diarias, que cuando  $L_{opt}/(V/V_f) = 25/25$  ya no se tienen ciclos, sino que se encuentra un punto fijo que presenta oscilaciones aleatorias como las descritas por (Aparicio and Solari, 2001b) (Fig. 8.3, panel superior).



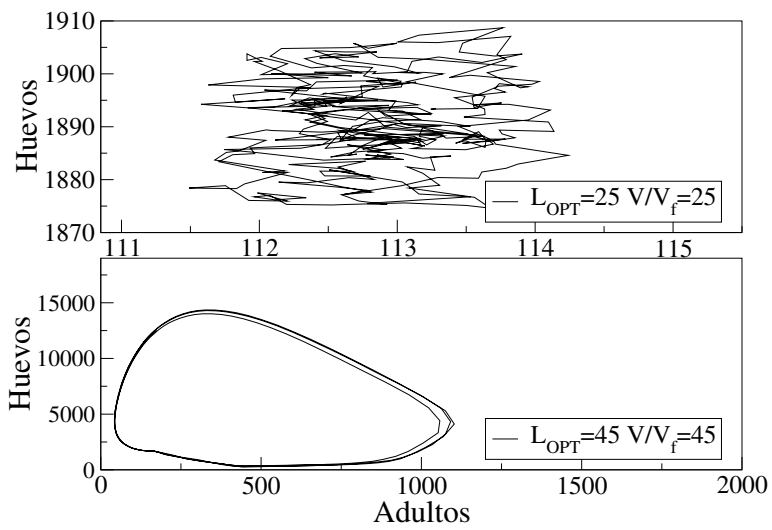


Figura 8.3: Distintos comportamientos cualitativos del modelo ante la variación de las cantidades  $L_{opt}$  y  $V/V_f$ . En el panel superior  $L_{opt} = V/V_f = 25$  y en el inferior  $L_{opt} = V/V_f = 45$ .

## Comparación con los datos de campo

Con la misma metodología que en la Sec. 4.2, se realizaron simulaciones de los datos de campo utilizados en el Cap. 4. La cantidad de sitios de cría se mantuvo en,  $BS = 15$  y asimismo el resto de los parámetros, se mantuvieron como en la versión anterior ( $P_{ab} = 0,02$ ,  $G = 0,05$ ,  $Mnl=0,025$ ). La fecundidad se tomó en  $\phi_{max} = 20$ . La únicas cantidades que se variaron son  $L_{opt}$  y  $V/V_f$ , ya que estas son características del sitio de cría. Vale notar, que  $L_{opt}$  estaría asociado a la cantidad de raciones de comida que produce el sitio de cría, mientras que  $(V/V_f)^{-1}$  a la fracción de la comida total producida a la que accede una larva. Por lo tanto es lógico tomar a los parámetros  $L_{opt}$  y  $V/V_f$  dentro del mismo orden de magnitud. También se estudió el comportamiento relacionado al parámetro de carroña  $SCAV$ , pero no se vio ningún cambio notable, por lo cual se lo tomó en cero.

En la Fig. 8.4 se puede ver la actividad de oviposición en función del tiempo, para el caso de Pieres y Bilbao (temporada 2000-2001). Se muestran los datos de campo junto a las simulaciones de las distintas versiones por la que ha atravesado el modelo *aedesBA*. En este caso, se tomó  $L_{opt}/(V/V_f) = 4/10$ . Se observa que el modelo actual sigue mejor los datos de Bilbao que de Pieres, mientras el modelo anterior (el desarrollado en el Cap. 4, llamado 'Temperatura y lluvia' en la Fig. 8.4) es el caso contrario. Se mantiene el buen comportamiento al final de la temporada, pero se atrasa unos 15 días en el seguimiento del último pico.

En la Fig. 8.5 se muestran los resultados y correspondientes simulaciones para la actividad de oviposición para Belgrano (temporada 08-09). En este caso, se tomó  $L_{opt}/(V/V_f) = 6/6$ . Tanto para principio y el fin de temporada de actividad, se obtiene una buena descripción. El modelo logra un buen seguimiento del pico del día 176 (pico relacionado a una lluvia aislada) en lo que respecta al ancho pero no tanto así en su altura, mientras que el modelo anterior muestra una sobredispersión importante. En términos generales, se tiene una buena simulación siendo el lugar mas crítico la etapa de la sequía. Esta etapa no le resultó tan crítica al modelo anterior porque, al contar con una mayor dispersión, al momento en que vuelven las lluvias la actividad no ha llegado a caer tan dramáticamente. Fijarse que la tendencia de ambos modelos es similar. Es interesante ver que en los datos de campo no se ve reflejada la sequía, en el sentido de una disminución en la actividad de oviposición, sino por lo contrario la actividad se encuentra prácticamente a los mismos niveles que pasada la época sin lluvias. Esta observación sugiere que durante la sequía pudo haber otros

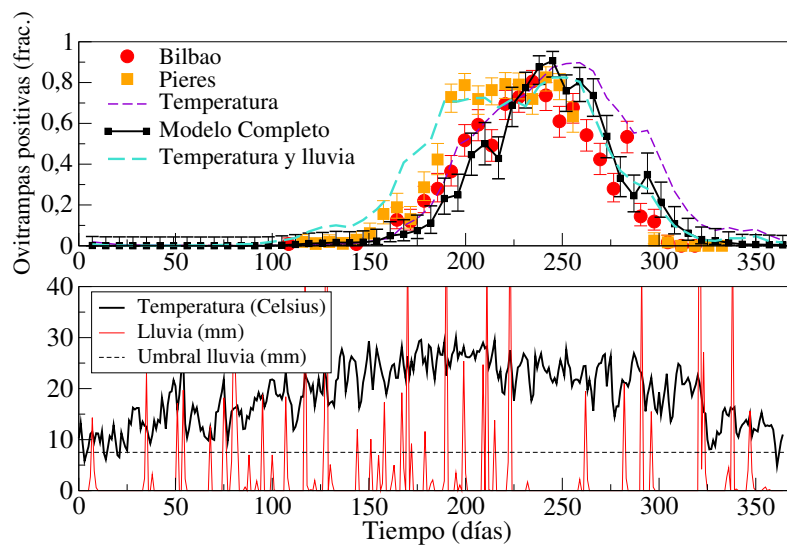


Figura 8.4: Temporada 2000-2001. Los puntos representan las mediciones de campo de la actividad de oviposición en las parcelas de Bilbao y Pieres (Matajeros). Las líneas muestran las simulaciones de la actividad de oviposición promediadas sobre 20 corridas (parámetro  $L_{opt} = 4$  y  $V/V_f = 10$ ), con línea sólida con puntos para el modelo presente y las líneas punteadas para los modelos anteriores (solo temperatura, y el del Cap. 4). Las barras de error se corresponden a los intervalos de confianza de 90% (panel superior). Los datos meteorológicos utilizados para las simulaciones son provistos por el SMN (panel inferior). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2000.

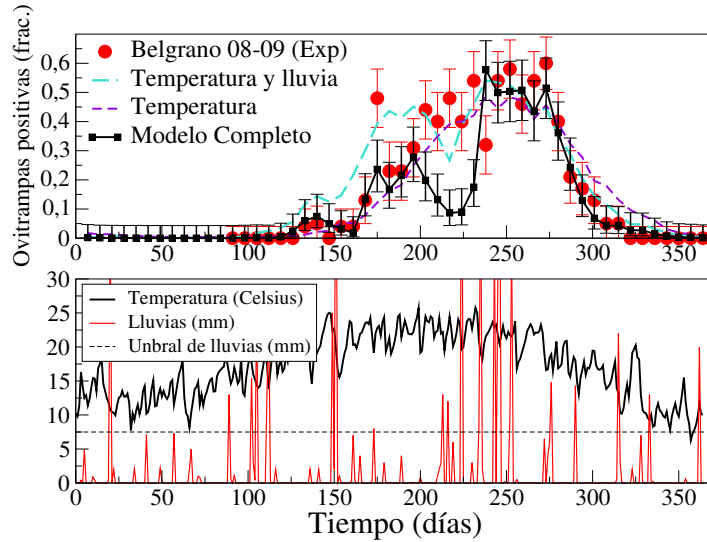


Figura 8.5: Belgrano temporada 2008-2009. Se muestran las mediciones de campo de la actividad de oviposición y las simulaciones promediadas sobre 20 corridas (panel superior) (parámetro  $L_{opt} = 6$  y  $V/V_f = 6$ ). Las simulaciones realizadas con el modelo actual se representan con línea sólida y puntos, y las realizadas con los modelos anteriores (solo temperatura, y el del Cap. 4) con líneas punteadas. Las barras de error se corresponden a los intervalos de confianza de 90 % (panel superior). Los datos de temperatura fueron registrados in situ y los datos de la lluvia caída se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN) (panel inferior). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2008.

factores influenciando el desarrollo de las poblaciones del mosquito.

En el caso de Mataderos (temporada 08-09) se muestra en la Fig. 8.6 (arriba). Se encuentra una muy buena descripción en la primer parte de la temporada, teniendo un muy buen desempeño en el seguimiento del pico aislado que se encuentra alrededor del día 175. Más adelante, la simulación presenta un pico de actividad (aprox. día 200), debido a la lluvia del día 174 (lluvia que apenas cruza el umbral de los 7,5 mm), que no se ve reflejado en los datos de campo. Nuevamente la sequía es la zona más crítica, mostrando al igual que en el caso de Belgrano (08-09), un decrecimiento superior al de los datos. En este caso, durante la sequía, los datos no se mantienen tan estables como de Belgrano, pero no sufren tampoco una disminución bien significativa. En el periodo que

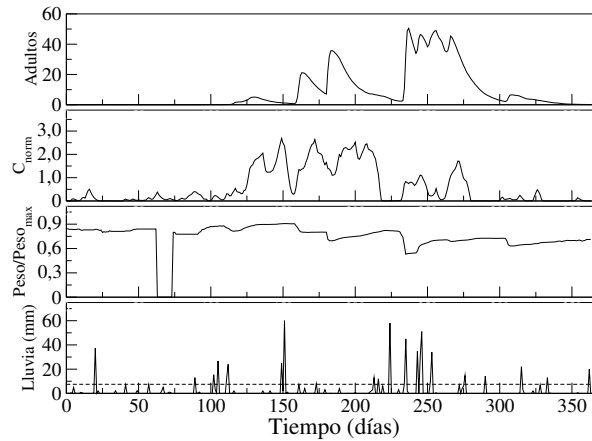
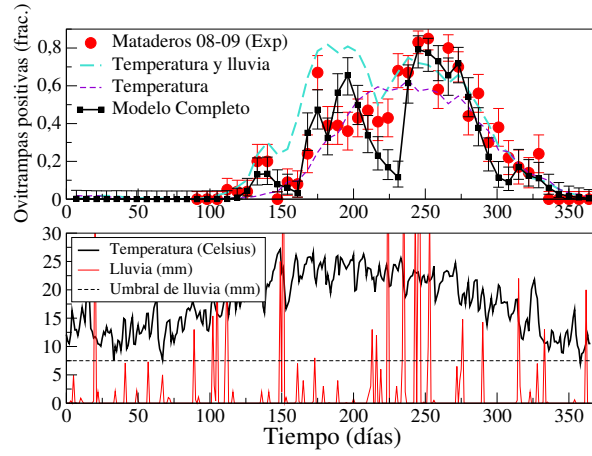


Figura 8.6: Mataderos, temporada 2008-2009. Arriba: Se muestran las mediciones de campo de la actividad de oviposición y las simulaciones (panel superior). Las simulaciones realizadas con el modelo actual se representan con línea sólida y puntos, y las realizadas con los modelos anteriores (solo temperatura, y el del Cap. 4) con líneas punteadas. Las barras de error se corresponden a los intervalos de confianza de 90 % (panel superior). Abajo: se presenta el número de adultos, peso normalizado  $B_{norm}$ , y la comida  $C_{norm}$ , obtenidos durante la misma simulación, en función del tiempo (paneles superiores). Los datos de temperatura fueron registrados in situ y los datos de la lluvia caída se obtuvieron de la estación meteorológica de Villa Ortúzar (SMN) (panel inferior, ambos gráficos). El primer día se corresponde con el 1ro de julio del 2008. Las simulaciones son promediadas sobre 20 corridas (parámetro  $L_{opt} = 8$  y  $V/V_f = 8$ ).

comprende desde el inicio de la temporada hasta el final de la sequía, es donde más diferencias se observan entre los tres modelos poblacionales. En particular, el modelo estrictamente anterior, muestra una sobreestimación y una sobredispersión y debido a estas características es que no cae en la sequía. Pasada la sequía, los modelos presentan respuestas similares teniendo un buen desempeño.

Es interesante ver como se comportan otros aspectos del modelo, en particular para Mataderos (08-09), en la Fig. 8.6 (abajo) se muestran el número de adultos, la comida  $C_{norm}$  y el peso  $B_{norm}$  en función del tiempo. Como es de esperarse, el perfil del número de adultos es similar al de la actividad de oviposición. Se puede ver que comienza a haber comida cuando, marcada por la temperatura, empieza la temporada de actividad. Después de la lluvia del día 150 se ve una disminución de  $C_{norm}$ , ya que hubo un aumento en el consumo debido a la eclosión de los huevos. Luego de 15 días de esta lluvia se tiene un aumento en la población de adultos y luego no se vuelve a tener un pico hasta un tiempo después de la siguiente lluvia (día 174). En este periodo entre lluvias, la comida se va recuperando y vuelve a disminuir con la llegada de nuevas larvas. Luego, cuando la frecuencia de las lluvias aumenta, el número de adultos se vuelve más regular. En este mismo periodo los niveles de  $C_{norm}$  disminuyen, debido que al tener más adultos (más oviposiciones y por lo tanto más huevos) y más lluvias (más eclosiones) se tiene más actividad en los sitios de cría. Por último, al final de la temporada, la temperatura marca un decrecimiento tanto del número de adultos como de la capacidad de alimentar larvas. En todo el periodo de actividad, los valores del peso  $B_{norm}$ , se mantienen dentro de los rangos lógicos. Se tiene que van de 0,9 a 0,5 dándose los mayores valores al principio. El valor mínimo se obtiene, cuando después de la sequía, la actividad se hace más regular. En general ante mayor cantidad de adultos, menor es la comida y menor es el peso de los nuevos adultos emergentes, actuando la fertilidad (o el peso) como un mecanismo de regulación de la población.

### 8.3. Discusión

El modelo de desarrollo proveyó la información respecto al número de etapas, el número de ellas que son dependientes de la comida y el número de etapas que son independientes. También se obtuvieron las correspondientes tasas en función del alimento en el sitio de cría. Además se cuenta con un modelo de evolución

del peso. Sin embargo estos resultados no dan la información completa que se necesita para introducirlos al modelo poblacional. Este último, no solo se nutre de dichos resultados sino que utiliza la dinámica acoplada entre éstos. En este contexto por ejemplo, se tiene la dependencia de los tiempos de desarrollo con la comida pero no se cuenta con la información de cómo es la dinámica de ésta, que a su vez, se relaciona con la evolución del peso a través del consumo. Todavía se tiene menos información, y no ha sido incluido en el modelo de desarrollo, sobre lo que ocurre en la región llamada de déficit alimentaria. Lo mismo ocurre con la mortalidad y ubicación relativa de las etapas dependientes del nivel de nutrición larval.

Cuando se exploró el comportamiento del modelo con una temperatura constante y una lluvia regular diaria, se encontró que para ciertos valores de los parámetros  $L_{opt}$  y  $V/V_f$  la población presenta un comportamiento cíclico. A nivel natural, y con esas características meteorológicas, no se espera este tipo de comportamiento. Entonces la pregunta es ¿Es el valor de  $L_{opt}$  real? Y de serlo, ¿que interacción entre las distintas dinámicas no está siendo considerada adecuadamente? ¿O es acaso que nuestras intuiciones/prejuicios fallan? Para responder estas preguntas es necesario tener un mayor conocimiento principalmente de lo que ocurre cuando hay bajo nivel de comida, en el rango donde la mortalidad es importante. Lo que está sucediendo en los ciclos es lo siguiente: con la primer lluvia eclosionan una cierta cantidad de huevos. Al llegar la siguiente lluvia, un día más tarde, estas larvas recién eclosionadas como son pequeñas no han llegado todavía a modificar sustancialmente el medio (como para que se aplique el efecto Gillet), por lo cual el sitio de cría recibe nuevamente larvas. Así siguiendo, antes de que les dé tiempo de modificar significativamente el medio y les dé tiempo de madurar, el sitio de cría se ha llenado notablemente de larvas. En esta situación, cuando el consumo ya es importante, tanto por el número de larvas como por su tamaño, la falta de comida se traduce en mortalidad y dilatación de los tiempos de desarrollo a la vez que paulatinamente ha ido menguando (debido al efecto Gillet) la entrada de nuevas larvas. Ocurrido esto, comienza nuevamente a aumentar la comida al tiempo que se obtienen pupaciones. Entonces, restablecida la comida, se restablece la producción de adultos y por lo tanto la acumulación de huevos. Luego comienza nuevamente lo descripto. Cuando las lluvias son más espaciadas, el modelo no presenta este tipo de comportamiento. Esto es porque no se llega a una situación en donde el sitio de cría se encuentra atestado de larvas. Ya sea porque ha dado tiempo de que disminuya la comida para que actué el efecto Gillet (frecuencias de lluvias intermedias) o para que se haya

ya restablecido los niveles de comida por pupación y/o mortalidad (frecuencias bajas), o ambos en combinación. Fuera del rango de estos comportamientos oscilatorios, el modelo en términos generales parece estar respondiendo de manera coherente con lo esperado o intuitivo. Particularmente se ha mostrado cuando se analizó la evolución del número de adultos, cantidad de comida y peso, con los datos climatológicos de la temporada 08-09 (Fig. 8.6) y asimismo también corroborado con otros análisis que no se han mostrado. De todos modos, es necesario seguir estudiando el comportamiento de esta nueva versión de *aedesBA* de una forma más exhaustiva.

En lo que respecta a las simulaciones de la actividad de oviposición, en términos generales se ha logrado una mejor descripción de los datos de campo, en comparación a los modelos anteriores. Puntualmente, al comienzo de la temporada y en el seguimiento de picos de actividad producto de lluvias aisladas. En el caso de los picos, subestima el nivel de actividad, pero logra una buena descripción de la duración temporal de dicho pico. Cabe aclarar que no se ha hecho un esfuerzo por utilizar el modelo como un pistolete, es decir, en ajustar parámetros para obtener una salida lo más parecida posible a lo observado. Tal procedimiento supondría que lo observado se corresponde con las condiciones usadas en las simulaciones, pero tal presunción no tiene lugar toda vez que las condiciones de las observaciones no fueron (ni pueden serlo) medidas. Que las observaciones dependen de factores no medidos se evidencia claramente en las discrepancias mucho más allá de las diferencias estadísticas esperables en las mediciones realizadas en Mataderos en la temporada 2000-2001. Los lugares de medición, Pieres y Bilbao se encuentran adyacentes y aún así, las observaciones no coinciden.

La mejora, en el problema de sobredispersión que presentaba el modelo anterior, se ve de forma global durante toda la temporada de actividad en las tres simulaciones realizadas. Claramente el punto más crítico es durante la sequía presente en la temporada 2008-2009. Aquí los datos de campo, sobre todo para el caso de Belgrano, no muestran una disminución importante en el nivel de actividad, en contraposición a lo previsto por el modelo. Este comportamiento encontrado en el estudio de campo, es un hecho curioso. Podría estar ocurriendo, que en este periodo atípico, aumentan otros mecanismos de eclosión distintos a las lluvias (riego, eclosión espontánea, etc.). También podría haber una diferencia entre la lluvia real caída en la zona de estudio y lo registrado en la estación meteorológica de Villa Ortuzar. Sin embargo, para el caso de Belgrano, esto último no parece tan probable ya que se trata de barrios vecinos.





## Capítulo 9

# Conclusiones

En resumen, se desarrollaron sucesivos modelos para la dinámica poblacional del mosquito *Ae. ae.* que genéricamente se denominaron *aedesBA*. En todos ellos la descripción es estadística y destacan los efectos dinámicos a un nivel poblacional más que a un nivel de los individuos. A lo largo de la presente Tesis, se ha mostrado que el modelo *aedesBA* ha llevado a plantear preguntas que debieron ser contestadas de manera empírica. Es importante notar, que en cada caso la introducción de un nuevo concepto en la búsqueda de una mejor y más amplia descripción ha llevado a una reconsideración de algunos de los fenómenos anteriormente utilizados. Esto es, se cuenta con ciertos elementos considerados relevantes (de los que se tiene información experimental) para construir el modelo, pero por lo general estos elementos son disociados y al momento de modelar se los relaciona de la forma que se piensa lo más correcta posible dentro de la información disponible. Al introducir nuevos conceptos, al contar con más información, lo más natural y sano es que ocurra algún desbalance en lo anteriormente considerado y por lo tanto es vital tenerlo en cuenta. Realizar una mejora en un modelo no es simplemente introducir un nuevo bloque sino que se debe reconsiderar y volver a mirar el hilvanado entre los distintos conceptos involucrados. En este sentido, el modelo en el que se ha trabajado, ha mostrado ser flexible y permitir una recapitulación relativamente fácil.

En éste contexto, la búsqueda de considerar un marco meteorológico adecuado llevó a introducir un nuevo elemento de descripción. Este nuevo elemento consiste en la presencia de las bacterias y/o levaduras en el sitio de cría que constituyen el alimento para las larvas. Hay varias características en el desarro-

llo de los estadios inmaduros que parecen ser sensibles a la comida, por lo tanto a su dinámica, que en principio son: la eclosión (efecto Gillett), la estadística de los tiempos de desarrollo, la mortalidad de las larvas y la fecundidad a través del peso de los adultos al emerger. La incorporación de estos efectos al modelo requiere de comprobaciones experimentales a nivel de laboratorio y/o campo.

En contraste con la intuición prevaleciente de que la abundancia de *Ae. ae.* y consecuentemente de que el riesgo de dengue está determinado por características individuales (fisiológicas o entomológicas) que son homogéneas al nivel de la especie, los resultados obtenidos soportan la idea de que *Ae. ae.* presenta una importante plasticidad genética (Craig Jr et al., 1961). En el modelo poblacional desarrollado en esta Tesis, es evidenciado por las diferencias entre las características de desarrollo de los mosquitos por generaciones de laboratorio y los mosquitos salvajes colectados en la naturaleza. Se indica que estas diferencias son lo suficientemente importantes para ser relevantes en el modelado y no pueden ser ignoradas. La construcción del modelo desde un punto de vista ecológico, destaca las relaciones entre el ambiente y los individuos y sugiere experimentos que podrían arrojar alguna luz respecto de la probable adaptación del mosquito al ambiente .

Se ha demostrado que la abundancia del mosquito está ligada por el modelo al concepto de una fecundidad diaria (número de huevos promedio puestos por hembra por día) pero es insensible al cociente entre el número puesto por oviposición y la duración del ciclo gonotrófico. Sin embargo, su capacidad como vector es sensible a la última. Por lo tanto, si los parámetros requeridos no se han determinado de manera apropiada, los modelos pueden producir al mismo tiempo poblaciones correctas pero con capacidades vectoriales incorrectas. Además, cuando se puso en condiciones meteorológicas óptimas para el desarrollo del mosquito, el modelo no reprodujo diferencias significativas entre cepas en lo que respecta a la abundancia de adultos. Sin embargo cuando el clima es un poco más adverso, como el de la ciudad de Buenos Aires, las diferencias fueron importantes. De este modo, conjuntos de parámetros que en un escenario parecen ser los representativos del mosquito pueden mostrar no serlo en otras condiciones.

En la búsqueda de estudiar los tiempos de desarrollo en función del ambiente, particularmente para el nivel de alimentación disponible en el estado larval, se llevó a cabo un estudio experimental. El diseño utilizado permitió un desacople entre la dinámica de maduración de los estados inmaduros y la propia de la comida. Por un lado se evidenció que el hecho de no prestar atención a la

dispersión no es adecuado ya que resulta ser una cantidad que presenta una fuerte relación con el nivel de alimentación mostrando notables variaciones en los distintos escenarios estudiados. Se encontró que la desviación estandar del tratamiento 6 es 20 veces más grande en relación a la del tratamiento 1 (la diferencia entre las desviaciones de dichos tratamientos es de 10 días). El tiempo medio de desarrollo como también el peso del adulto, como era de esperarse, resultaron ligados a la comida. En consecuencia se encontró que el coeficiente de variación CV aumenta a medida que baja el nivel de alimentación. Si se toma al CV como un indicativo del nivel de alimentación, los resultados obtenidos parecen mostrar que fuera del laboratorio los niveles de comida estarían por debajo de lo considerado como abundancia. En la zona que denominamos de escasez de comida y que va de la situación óptima (escasez nula) a la valores algo menores que la densidad en el tratamiento 4, se observa que la dispersión es monótona decreciente con la densidad de comida. Pero al disminuir la densidad de comida aún más, ya en la zona de déficit, ésta tendencia monótona deja de cumplirse.

En la tarea de describir estos resultados experimentales obtenidos y otros encontrados en la literatura, el modelo del desarrollo de los estados inmaduros propuesto hace un excelente trabajo. Se vio que, tanto la propuesta de una misma tasa de transición para todas las etapas como el posterior planteo de dos tipos de tasas (una dependiente y otra independiente de la comida), resultan adecuados en la descripción de los datos experimentales (dentro de la precisión de los mismos). Sin embargo, con esto se evidencia que no solo se trata de obtener buenas descripciones sino que resulta fundamental mantener la coherencia en otros aspectos. En este contexto, generalmente a la hora de modelar se utilizan tiempos exponencialmente distribuidos para la transición entre etapas de crecimiento y no es un hecho menor el haberlo constatado con datos experimentales. El modelo de desarrollo propuesto, ha mostrado que cuando se permiten solo dos tipos de tasas (independientes y dependientes de la comida) la relación esperada entre la varianza y la media es cuadrática. La forma precisa, es decir el valor de los parámetros, de esta relación es la única propiedad de la teoría que fue optimizada para obtener una descripción de los datos. Cabe destacar que el número de estadios cuyas tasas de desarrollo dependen de la comida, se mostró muy estable frente a variaciones en el método de ajuste a los datos experimentales. En contraste, los números de etapas con tasas independientes de la comida sí se vieron afectados. A posteriori, creemos que futuras reproducciones del experimento deberían realizar mediciones de tiempo más precisas para

condiciones de rápido desarrollo. La relación funcional entre el tiempo para la emergencia de adultos y la dispersión temporal de maduración de la cohorte, se interpreta en el sentido de que ambos fenómenos no son independientes sino que son diferentes aspectos del mismo proceso. Esto es un punto particularmente relevante del modelo de desarrollo y no se tiene conocimiento de algún otro modelo al respecto que haya logrado esta comunión. Esta idea apoya la visión de una estocasticidad intrínseca, en oposición al paradigma de un “ruido sumado a un determinismo” como descripción de la emergencia y su dispersión (“ruido sumado al determinismo” significa que la información biológica está contenida exclusivamente en un valor, usualmente representado por la media, mientras que las desviaciones corresponden a factores molestos incontrolables que deben ser promediados sin más análisis). Reescribiendo en términos del tamaño corporal y el desarrollo fisiológico, los resultados pueden leerse como: en algunos pocos lugares en el proceso del desarrollo fisiológico, el proceso debe esperar hasta tener acumuladas las reservas necesarias para proseguir.

Al introducir al modelo poblacional, la nueva información obtenida acerca de los tiempos de desarrollo y el peso de los individuos, éste se volvió más sensible al valor de los parámetros. Ante la variación de ciertas cantidades se encontraron dos comportamientos cualitativamente distintos, como la existencia de puntos fijos (oscilaciones aleatorias) y ciclos límites. Un comportamiento de poblaciones autosostenidas en un ambiente estable choca con nuestras expectativas e indica una oportunidad de aprender. Se puede concluir que “algo está mal”, ya sea que el modelo indica comportamientos posibles pero infrecuentes y por tanto ajenos a nuestra intuición o bien que algunos elementos del modelo, es decir de nuestra conceptualización del proceso biológico, están equivocados. Una primer mirada se dirige a la zona en donde el modelo de desarrollo todavía no ha llegado a describir, la región con alta mortalidad. Cuando el comportamiento es del tipo aleatorio, el modelo *aedesBA* mostró resultados coherentes con la intuición. Particularmente, cuando se lo puso a prueba con los datos de campo, se encuentran buenos resultados y muestra haber mejorado respecto a sus antecesores. Sobre todo en aquellos puntos donde se veían deficiencias, como en el seguimiento de las lluvias aisladas debido a la sobre dispersión y en la descripción del comienzo de la temporada de actividad. En este mismo estudio, los resultados mas críticos resultaron en las épocas de sequía, en donde además los resultados experimentales no resultan intuitivos.

En líneas generales, debe tenerse siempre en cuenta que las especificaciones de las condiciones de medición son aquellas que fueron registradas (medicio-

nes de campo) o controladas (laboratorio). Sin embargo, muchas veces ocurre que éstas no resultan suficientes para realizar un enunciado más allá de lo puntualmente experimentado, es decir, un enunciado general. No ser conscientes de esto, lleva muchas veces a quienes se dedican a la producción de modelos como conceptualizaciones de la biología, a tomar como características fisiológicas de la especie a características que son de un nivel ecológico. Cuando estas características erróneamente atribuidas a la especie se ensamblan como en Focks et al. (1993a); Otero et al. (2006, 2008); Magori et al. (2009) (principal literatura de los modelos de *Ae. ae.*), se termina trabajando con un mosquito Quimera. De este modo, se piensa que si el modelo va a utilizarse de manera explotativa es preferible que se trate de un modelo más sencillo, con ciertos elementos conscientemente no tan realistas pero eficaces, como por ejemplo las mortalidades denso-dependientes de los primeros modelos. Ya que cuando se utilizan los modelos “ciegamente”, los que son más realistas pueden contar peligrosamente con una mayor confianza, pero sin embargo debido a su complejidad han de ser alimentados con ignorancia de las condiciones reales del problema a simular.



# Bibliografía

- Acha, P. N. and Szyfres, B. (2003). *Zoonoses and Communicable Diseases Common to Man and Animals: Parasitic Zoonoses*, volume 580. Pan American Health Org.
- Andersson, H. and Britton, T. (2000). *Stochastic epidemic models and their statistical analysis*, volume 151 of *Lecture notes in statistics*. Springer-Verlag, Berlin.
- Aparicio, J. P. and Solari, H. G. (2001a). Population dynamics: a poissonian approximation and its relation to the langevin process. *Phys. Rev. Letters*, 86:4183–4186.
- Aparicio, J. P. and Solari, H. G. (2001b). Sustained oscillations in stochastic systems. *Mathematical Biosciences*, 169:15–25.
- Arrivillaga, J. and Barrera, R. (2004). Food as a limiting factor for *Aedes aegypti* in water-storage containers. *Journal of Vector Ecology*, 29:11–20.
- Barrera, R. (1996). Competition and resistance to starvation in larvae of container-inhabiting *Aedes* mosquitoes. *Ecological Entomology*, 21:1 17– 127.
- Barrera, R., Amador, M., and Clark, G. G. (2006). Ecological factors influencing *aedes aegypti* (diptera: Culicidae) productivity in artificial containers in salinas, puerto rico. *Journal of Medical Entomology*, 43(3):484–492.
- Bergero, P., Ruggerio, C., Lombardo, R., Schweigmann, N., and Solari, H. (2011). Dispersal of *Aedes aegypti*: field study in temperate areas and statistical approach. Preprint available from the authors.
- Bertalanffy, L. (1960). Principles and theories of growth. In Nowinski, W., editor, *Fundamental Aspects of Normal and Malignant Growth*. Elsevier.



- Bonnier, G. (1926). Temperature and time of development of the two sexes in *Drosophila*. *Journal of Experimental Biology*, 4:186–195.
- Briegel, H. (1990). Metabolic relationship between female body size, reserves, and fecundity of *Aedes aegypti*. *Journal of Insect Physiology*, 36(3):165–172.
- Carbajo, A. E. (2003). *Distribución Espacio-Temporal de Aedes aegypti (Diptera :Culicidae): su Relación con el Ambiente Urbano y el Riesgo de Transmisión del Virus Dengue en la Ciudad de Buenos Aires*. PhD thesis, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Director: Susana I Curto.
- Carbajo, A. E., Curto, S. I., and Schweigmann, N. (2006). Spatial distribution pattern of oviposition in the mosquito *Aedes aegypti* in relation to urbanization in Buenos Aires: southern fringe bionomics of an introduced vector. *Medical and veterinary Entomology*, 20:209–218.
- Chadee, D. D. (2009). Oviposition strategies adopted by gravid *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) as detected by ovitraps in Trinidad, West Indies (2002-2006). *Acta Trop*, 111(3):279–283.
- Chiang, H. C. and Hodson, A. C. (1950). An analytical study of population growth in *Drosophila melanogaster*. *Ecological Monographs*, 20:173–206.
- Choochote, W., Tuetun, B., Kanjanapothi, D., Rattanachanpichai, E., Chaitong, U., Chaiwong, P., Jitpakdi, A., Tippawangkosol, P., Riyong, D., Pitasawat, B., et al. (2004). Potential of crude seed extract of celery, *apium graveolens* L., against the mosquito *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *J Vector Ecol*, 29(2):340–346.
- Christophers, R. (1960). *Aedes aegypti (L.), the yellow fever mosquito*. Cambridge Univ. Press., Cambridge.
- Clements, A. (1992). *Vol. 1: Development, nutrition and reproduction*. London [etc.]: Chapman & Hall.
- Conover, W. J. (1965). Several k-sample kolmogorov-smirnov tests. *The Annals of Mathematical Statistics*, 36(3):1019–1026.
- Conover, W. J. (1972). A kolmogorov goodness-of-fit test for discontinuous distributions. *Journal of the American Statistical Association*, 67(339):591–596.

- Craig Jr, G. B., Vandehey, R. C., and Hickey, W. A. (1961). Genetic variability in populations of *Aedes aegypti*. *Bulletin World Health Organization*, 24:527–539.
- De Majo, M. S. (2011). Asociación de la temperatura y de la mortalidad invernal de los huevos con la dinámica poblacional de *Aedes aegypti* en Buenos Aires. Master's thesis, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Sylvia Fischer (supervisor) . <http://www.ege.fcen.uba.ar/gem/html/tesis%20De%20Majo%20resumen.html>.
- Degallier, P. N., Hervè, J. P., Rosa, A. F. A. T. D., and Sa, G. C. (1988). *Aedes aegypti* (L.): Importance de sa bioecologie dans la transmission de la dengue et des autres arbovirus. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, 81:97–110.
- Depinay, J.-M. O., Mbogo, C. M., Killeen, G., Knols, B., Beier, J., Carlson, J., Dushoff, J., Billingsley, P., Mwambi, H., Githure, J., Toure, A. M., and McKenzie, F. E. (2004). A simulation model of *african anopheles* ecology and population dynamics for the analysis of malaria transmission. *Malaria Journal*, 3(29):1–21.
- Durrett, R. (2001). *Essentials of Stochastic Processes*. Springer Verlag, New York.
- Dye, C. (1982). Intraspecific competition amongst larval *Aedes aegypti*: Food exploitation or chemical interference. *Ecological Entomology*, 7:39–46.
- Edgerly, J. S. and Marvier, M. A. (1992). To hatch or not to hatch? egg hatch response to larval density and to larval contact in a treehole mosquito. *Ecological Entomology*, 17:28–32.
- Edgerly, J. S., Willey, M. S., and Livdhal, T. P. (1993). The community ecology of *Aedes* egg hatching: Implications for mosquito invasion. *Ecological Entomology*, 18:123–128.
- Ellis, A. M., Garcia, A. J., Focks, D. A., Morrison, A. C., and Scott, T. W. (2011). Parameterization and sensitivity analysis of a complex simulation model for mosquito population dynamics, dengue transmission, and their control. *Am J Trop Med Hyg*, 85(2):257–264.

- Estallo, E. L., Ludueña-Almeida, F. F., Visintin, A. M., Scavuzzo, C. M., Introni, M. V., Zaidenberg, M., and Almirón, W. R. (2011). Prevention of dengue outbreaks through *Aedes aegypti* oviposition activity forecasting method. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 11(5):543–549.
- Ethier, S. N. and Kurtz, T. G. (1986). *Markov Processes*. John Wiley and Sons, New York.
- Fay, R. W. (1964). The biology and bionomics of *Aedes aegypti* in the laboratory. *Mosq. News.*, 24:300–308.
- Feller, W. (1940). On the integro-differential equations of purely discontinuous Markoff processes. *Transactions of the American Mathematical Society*, 48(3):pp. 488–515.
- Focks, D. A., Haile, D. C., Daniels, E., and Keesling, D. (1995). A simulation model of the epidemiology of urban dengue fever: literature analysis, model development, preliminary validation and samples of simulation results. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 53:489–505.
- Focks, D. A., Haile, D. C., Daniels, E., and Moun, G. A. (1993a). Dynamics life table model for *Aedes aegypti*: Analysis of the literature and model development. *Journal of Medical Entomology*, 30:1003–1018.
- Focks, D. A., Haile, D. C., Daniels, E., and Mount, G. A. (1993b). Dynamic life table model for *Aedes aegypti*: Simulations results. *Journal of Medical Entomology*, 30:1019–1029.
- Garcia, R. (2006). *Sistemas Complejos*. Gedisa, Barcelona, Spain. Conceptos, método y fundamentación epistemológica de la investigación interdisciplinaria.
- Gillett, J. D. (1955a). The inherited basis of variation in the hatching response of *Aedes* eggs (Diptera: Culicidae). *Bulletin of the World Health Organization*, 46:255–265.
- Gillett, J. D. (1955b). Variation in the hatching-response of *Aedes* eggs (Diptera: Culicidae). *Bulletin of the World Health Organization*, 46:241–255.
- Gillett, J. D. (1959). Control of hatching in prediapause eggs of *Aedes* mosquitoes. *Nature*, 104:1621–1623.

- Gillett, J. D., Roman, E. A., and Phillips, V. (1977). Erratic hatching in aedes eggs: A new interpretation. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 196:223–232.
- Gilpin, M. E. and McClelland, G. (1979). Systems analysis of the yellow fever mosquito aedes aegypti. *Fortschritte der Zoologie*, 25:355:388.
- Gleiser, R. M., Urrutia, J., and Gorla, D. E. (2000). Effects of crowding on populations of *Aedes albifasciatus* larvae under laboratory conditions. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 95:135 – 140.
- Gleser, L. J. (1985). Exact power of goodness-of-fit tests of kolmogorov type for discontinuous distributions. *Journal of the American Statistical Association*, 80(392):954–958.
- Grech, M. G., Ludueña-Almeida, F., and Almirón, W. R. (2010). Bionomics of *Aedes aegypti* subpopulations (Diptera: Culicidae) from Argentina. *J Vector Ecol*, 35(2):277–285.
- Gubler, D. J. (1998). Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Review*, 11:480–496.
- Hamilton, M. (2011). *Population genetics*. John Wiley & Sons.
- Hartmann, S. (1995). Models as a tool for theory construction: Some strategies of preliminary physics. In Herfel, W. E., editor, *Theories and models in scientific processes: proceedings of AFOS '94*, volume 44, pages 49–67. Poznań Studies in Philosophy and Humanities.
- Heuvel, M. (1963). The effect of rearing temperature on the wing length, thorax length, leg length and ovariole number of the adult mosquito, aedes aegypti (l.). *Transactions of the Royal Entomological Society of London*, 115(7):197–216.
- Honek, A. (1993). Intraspecific variation in body size and fecundity in insects: A general relationship. *Oikos*, 66:483–492.
- Horsfall, W. R. (1955). *Mosquitoes: their bionomics and relation to disease*. Ronald, New York, USA.
- Khawaled, K., Barak, Z., and Zaritsky, A. (1988). Feeding behavior of aedes aegypti larvae and toxicity of dispersed and of naturally encapsulated bacillus thuringiensis var. israelensis. *Journal of invertebrate pathology*, 52(3):419–426.

- Kolmogoroff, A. (1931). Über die analytischen methoden in der wahrscheinlichkeitsrechnung. *Mathematische Annalen*, 104:415–458. 10.1007/BF01457949.
- Kurtz, T. G. (1971). Limit theorems for sequences of jump processes approximating ordinary differential equations. *J. Appl. Prob.*, 8:344–356.
- Lakatos, I. (1978). *Mathematics, Science and Epistemology*. Cambridge University Press, Cambridge, U.K.
- Livdahl, T. P. and Edgerly, J. S. (1987). Egg hatching inhibition: Field evidence for population regulation in a treehole mosquito. *Ecological Entomology*, 12:395–399.
- Livdahl, T. P., Koenekoop, R. K., and Futterweit, S. G. (1984). The complex hatching response of *Aedes* eggs to larval density. *Ecological Entomology*, 9:437–442.
- M., L., M., O., H., S., T.W., S., F., G., and A.L., L. (2011). Comparison of two spatial models of aedes aegypti population dynamics.
- Maciá, A. (2006). Differences in performance of *Aedes aegypti* larvae raised at different densities in tires and ovitraps under field conditions in Argentina. *J Vector Ecol*, 31(2):371–377.
- Maciá, A. (2009). Effects of larval crowding on development time, survival and weight at metamorphosis in *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Revista Sociedad Entomológica Argentina*, 68 (1-2):107–114.
- Magori, K., Legros, M., Puente, M. E., Focks, D. A., Scott, T. W., Lloyd, A. L., and Gould, F. (2009). Skeeter buster: A stochastic, spatially explicit modeling tool for studying *Aedes aegypti* population replacement and population suppression strategies. *PLoS Negl Trop Dis*, 3(9):e508.
- Manetsch, T. J. (1976). Time-varying distributed delays and their use in aggregative models of large systems. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetic*, SMC-6:547–553.
- Mazine, C., Macoris, M., Andrighetti, M., Yasumaro, S., Silva, M., Nelson, M., and Winch, P. (1996). Disposable containers as larval habitats for *Aedes aegypti* in a city with regular refuse collection: a study in marília, são paulo state, brazil. *Acta Tropica*, 62(1):1–13.

- Merritt, R. W., Dadd, R. H., and Walker, E. D. (1992). Feeding behavior, natural food, and nutritional relationships of larval mosquitoes. *Annu Rev Entomol*, 37:349–376.
- Mieli, M. V. and Campos, R. E. (2003). Oviposition activity and seasonal pattern of a population of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) in subtropical Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 98(5):659–663.
- Moore, C. G. and Whitacre, C. H. (1972). Competition in mosquitoes. 2. production of *Aedes aegypti* larval growth retardant at various densities and nutritional levels. *Annals of the Entomological Society of America*, 65:915–918.
- Naksathit, A. and Scott, T. (1998). Effect of female size on fecundity and survivorship of *Aedes aegypti* fed only human blood versus human blood plus sugar. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 14(2):148–152.
- OPS2013 (2013). Respuesta a los brotes de dengue en las ciudades de pucallpa e iquitos, Perú. Technical report, Organización Panamericana de la Salud, Lima, Perú.
- Ordoñez-Gonzalez, J. G., Mercado-Hernandez, R., Flores-Suarez, A. E., and Fernandez-Salas, I. (2001). The use of sticky ovitraps to estimate dispersal of *Aedes aegypti* in northeastern Mexico. *Journal of the American Mosquito Control Association, Inc.*, 17(2):93–97.
- Otero, M., Barmak, D. H., Dorso, C. O., Solari, H. G., and Natiello, M. A. (2011). Modeling dengue outbreaks. *Math Biosci*, 232(2):87–95.
- Otero, M., Schweigmann, N., and Solari, H. G. (2008). A stochastic spatial dynamical model for *Aedes aegypti*. *Bulletin of Mathematical Biology*, 70:1297–1325.
- Otero, M. and Solari, H. G. (2010). Mathematical model of dengue disease transmission by *Aedes aegypti* mosquito. *Mathematical Biosciences*, 223:32–46.
- Otero, M., Solari, H. G., and Schweigmann, N. (2006). A stochastic population dynamic model for *Aedes Aegypti*: Formulation and application to a city with temperate climate. *Bull. Math. Biol.*, 68:1945–1974.

- Padmanabha, H., Soto, E., Mosquera, M., Lord, C. C., and Lounibos, L. P. (2010). Ecological links between water storage behaviors and aedes aegypti production: implications for dengue vector control in variable climates. *Ecohealth*, 7(1):78–90.
- Ponnusamy, L., Böröczky, K., Wesson, D. M., Schal, C., and Apperson, C. S. (2011). Bacteria stimulate hatching of yellow fever mosquito eggs. *PLoS One*, 6(9):e24409.
- Powell, J. A. and Jenkins, J. L. (2000). Seasonal temperature alone can synchronize life cycles. *Bulletin of Mathematical Biology*, 62:977–998.
- Robertson, F. W. (1960). The ecological genetics of growth in *Drosophila* 1. body size and developmental time on different diets. *Genetic Research*, 1:288–304.
- Robertson, F. W. (1966). The ecological genetics of growth in *Drosophila*. 8. adaptation to a new diet. *Genetic Research*, 8(2):165–179.
- Rueda, L. M., Patel, K. J., Axtell, R. C., and Stinner, R. E. (1990). Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.*, 27:892–898.
- Sang, J. H. (1956). The quantitative nutritional requirements of drosophila melanogaster. *Journal of Experimental Biology*, 33(1):45–72.
- Schweigmann, N., Orellano, P., Kuruc, J., Vera, M. T., Vezzani, D., and Méndez, A. (2002). Distribución y abundancia de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) en la ciudad de Buenos Aires. In Salomón, D. S., editor, *Actualizaciones en Artropodología Sanitaria Argentina*, pages 155 – 160. Revista Sociedad. Entomológica Argentina.
- Seijo, A., Romer, Y., Espinosa, M., Monroig, J., Giamperetti, S., Ameri, D., and Antonelli, L. (2009). Brote de dengue autóctono en el area metropolitana Buenos Aires. experiencia del Hospital de enfermedades infecciosas F. J. Muñoz. *Medicina*, 69:593–600. ISSN 0025-7680.
- Sharpe, P. J. H. and DeMichele, D. W. (1977). Reaction kinetics of poikilotherm development. *J. Theor. Biol.*, 64:649–670.
- Solari, H. and Natiello, M. (2003a). Poisson approximation to density dependent stochastic processes: A numerical implementation and test. In Khrennikov, A., editor, *Mathematical Modelling in Physics, Engineering and Cognitive*

- Sciences*, pages 79–94. Växjö University Press, Växjö. Volume 6, Proceedings of the Workshop Dynamical Systems from Number Theory to Probability–2.
- Solari, H. G. and Natiello, M. A. (2003b). Stochastic population dynamics: the Poisson approximation. *Physical Review E*, 67:031918.
- Southwood, T. R. E., Murdie, G., Yasuno, M., Tonn, R. J., and Reader, P. M. (1972). Studies on the life budget of *Aedes aegypti* in Wat Samphaya Bangkok Thailand. *Bull. W.H.O.*, 46:211–226.
- Stearns, S. C. (1989). The evolutionary significance of phenotypic plasticity. *BioScience*, 39:436–445.
- Stinner, R., Butler, G., Bachelier, J., and Tuttle, C. (1975). Simulation of temperature-dependent development in population dynamics models. *The Canadian Entomologist*, 107(11):1167–1174.
- Subra, R. and Mouchet, J. (1984). The regulation of preimaginal populations of *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) on the Kenya coast. ii. food as a main regulatory factor. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, 78:63–70.
- Tejerina, E. F., Almeida, F. F. L., and Almirón, W. R. (2009). Bionomics of *Aedes aegypti* subpopulations (Diptera: Culicidae) from Misiones province, northeastern Argentina. *Acta Trop*, 109(1):45–49.
- Vezzani, C., Velázquez, S. T., and Schweigmann, N. (2004). Seasonal pattern of abundance of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Buenos Aires city, argentina. *Memories Institute Oswaldo Cruz*, 99:351–356.
- von Mises, R. (1964). *Mathematical Theory of Probability and Statistics*. Academic Press, New York and London.
- WHO (2008). *Yellow Fever*. World Health Organization, Ginebra, Suiza. [http://www.who.int/topics/yellow\\_fever/en/](http://www.who.int/topics/yellow_fever/en/).
- Xu, C., Legros, M., Gould, F., and Lloyd, A. L. (2010). Understanding uncertainties in model-based predictions of *Aedes aegypti* population dynamics. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(9):e830.
- Zwietering, M. H., de Koos, J. T., Hasenack, B. E., de Witt, J. C., and van't Riet, K. (1991). Modeling of bacterial growth as a function of temperature. *Appl Environ Microbiol*, 57(4):1094–1101.



Zwietering, M. H., de Wit, J. C., Cuppers, H. G., and van 't Riet, K. (1994). Modeling of bacterial growth with shifts in temperature. *Appl Environ Microbiol*, 60(1):204–213.

# Agradecimientos

A los argentinos que me subencionaron durante todos estos años.

A Hernán, que claramente sin él no podría haber hecho nada de esto. Porque no me dejó trabajando sola y siempre se puso a trabajar codo a codo conmigo. Por aguantar mi insistencias y burradas.

A todo el Grupo de Mosquitos del Pabellón 2: Sol, Iris, Barbi y en especial a Sylvia que me enseñó un montón, me tuvo paciencia y siempre con una sonrisa.

A mis hermanas Barbis, Clara y la Gorda que no sólo son mis hermanas sino también mis amigas. Barbis, gracias por los mimos y meriendas cuando en estos últimos fines de semana, en la desesperación de no llegar, me refugiaba a tu casa a trabajar.

A los pini-pons por llenarme de dulzura.

A la gente que habitó en Vilo: Copo, Flor, por seguir mandandome mails aunque no los conteste. Lula por venir a casa.

A Rulis, que me llamaba constantemente y preguntaba preocupadísimo. Gracias por cuidarme y ser tan divertido.

A Isa y Anina, siempre ahí a pesar de las grandes distancias.

A Nacho y Tommy, por los consejos.

A mis compañeros de oficina, Tifi y Juan, por charlas y discusiones.

A Marce, por todas las charlas en la FCEN.

A la familia Carnelli, siempre al detalle. Por incluirme en todo como a una más.

A Paco, que de solo pensar en él hace que mis ojos sonrían.