

Fecha de presentación del Informe: Día Mes Año **1. Datos generales del Proyecto**

Código del proyecto: CI-71207			
Título del proyecto: Modelamiento matemático de la invasión de <i>Wolbachia</i> en las poblaciones silvestres de mosquitos <i>Aedes aegypti</i>			
Facultad o Instituto Académico: Facultad de Ciencias Naturales y Exactas			
Departamento o Escuela: Departamento de Matemáticas			
Grupo (s) de investigación: ANOPI – Análisis Numérico, Optimización y Problemas Inversos			
Entidades: Universidad del Valle			
Palabras claves: modelamiento matemático, sistemas dinámicos, <i>Aedes aegypti</i> , <i>Wolbachia</i>			
Investigadores ¹	Nombre	Tiempo asignado	Tiempo dedicado
Investigador Principal	Olga Vasilieva	220 horas	660 horas
Coinvestigadores			
Otros participantes	Oscar Eduardo Escobar Lasso (estudiante de doctorado)	N/A	660 horas

2. Resumen ejecutivo:

Se espera que describa el proyecto, planteamiento del problema, objetivos, metodología, principales resultados obtenidos y las conclusiones. La extensión debe ser de máximo de 500 palabras (en español y en inglés).

¹ Todas las personas relacionadas en el informe y que participen en el proyecto deben haber suscrito el acta de propiedad intelectual de acuerdo con los formatos establecidos.

RESUMEN (Versión en español)

El biocontrol basado en *Wolbachia* ha surgido recientemente como un método prometedor para la prevención y el control del dengue y otras enfermedades transmitidas por vectores. Las principales especies de vectores, como las hembras de *Aedes aegypti*, cuando se infectan deliberadamente con *Wolbachia* se vuelven mucho menos capaces de infectarse y transmitir el virus a los seres humanos.

En este proyecto, hemos propuesto y analizado cualitativamente un modelo bidimensional simplificado de invasión de *Wolbachia* que describe la interacción y competencia entre los mosquitos *Aedes aegypti* silvestres e infectados con *Wolbachia*. Este modelo no solo facilita una mejor visualización de la dinámica de invasión de *Wolbachia* gracias a su bidimensionalidad, sino que también posee la propiedad notable de monotonía y exhibe el llamado “comportamiento del punto de silla”.

Esto último nos ayudó a identificar una variedad invariante (separatriz) que contiene los puntos que acoplan los tamaños de población mínimos viables de insectos silvestres y portadores de *Wolbachia* y también regulan la supervivencia y extinción de cada población de mosquitos.

La identificación del tamaño de la población mínima viable de mosquitos silvestres es un elemento esencial para el diseño de programas exitosos de control biológico con *Wolbachia*. Por lo anterior, los resultados esperados de este proyecto podrán ayudar a estimar el número de mosquitos portadores de *Wolbachia* que deben ser liberados dentro de una localidad objetivo con el fin de inducir la eventual eliminación de mosquitos silvestres.

ABSTRACT (Versión en inglés)

Wolbachia-based biocontrol has recently emerged as a promising method for the prevention and control of dengue and other vector-borne diseases. Major vector species, such as *Aedes aegypti* females, when deliberately infected with *Wolbachia* become far less capable of getting infected and transmitting the virus to human individuals.

In this project, we have proposed and qualitatively analyzed a simplified bi-dimensional model of *Wolbachia* invasion that describes an interaction and competition between *Wolbachia*-infected and wild *Aedes aegypti* mosquitoes. This model not only facilitates

better visualization of the *Wolbachia* invasion dynamics thanks to its bidimensionality, but it also possesses the noticeable property of monotonicity and exhibits the so-called “saddle-point behavior”.

The latter helped us to identify an invariant manifold (separatrix) consisting of points that couple the minimum viable population sizes of wild and *Wolbachia*-carrying insects and also regulate the survival and extinction of each population of mosquitoes.

Identification of the minimum viable population size of wild mosquitoes is an essential element in the design of successful *Wolbachia*-based biocontrol. Therefore, the results of this project will allow to estimate the number of *Wolbachia*-carrying mosquitoes that must be released within a target location in order to induce an eventual elimination of wild mosquitoes.

3. Síntesis del proyecto:

En una extensión máxima de 5 páginas, se debe mostrar el cumplimiento de los objetivos del proyecto y debe incluir:

Tema:

En este proyecto, se planteó un modelo de interacción entre dos sub-poblaciones: mosquitos portadores del simbionte bacteriano *Wolbachia* y mosquitos silvestres. Dicho modelo fue analizado desde un enfoque derivado del principio de exclusión competitiva y se demostraron sus propiedades principales, incluyendo la monotonía con respecto a un cono alternativo. También logramos identificar el llamado “tamaño de la población mínima viable” para la población de los mosquitos silvestres por debajo del cual la población silvestre gradualmente desaparecerá dando así el paso al establecimiento de *Wolbachia*. Esto último nos permitió caracterizar las estrategias de liberación inundativa de mosquitos portadores de *Wolbachia* que dependen del tamaño inicial de la población silvestre.

Objetivo general:

El objetivo principal del proyecto consistió en estudiar la dinámica poblacional de mosquitos *Aedes aegypti* modificada por la presencia de mosquitos portadores de *Wolbachia* e identificar el tamaño de la población mínima viable de los mosquitos silvestres. Dicho objetivo se logró plenamente haciendo cumplir los objetivos específicos y aplicando la metodología propuesta tal como se describe a continuación.

Objetivos específicos:

Se planteó un modelo competitivo bidimensional para describir la dinámica poblacional de mosquitos *Aedes aegypti* modificada por la presencia de mosquitos portadores de *Wolbachia*.

Se estudió las propiedades y el comportamiento de sus soluciones usando las herramientas tradicionales de la teoría clásica de sistemas dinámicos

Se re-planteó el modelo competitivo como un modelo cooperativo monótono usando el concepto de orden parcial inducido por los conos alternativos usando la teoría de sistemas dinámicos monótonos.

Se demostraron las propiedades principales del modelo de monótono, incluyendo su bi-estabilidad y el llamado “comportamiento del punto de silla”. Este último nos permitió identificar una variedad invariante (o separatriz) que separa las cuencas de atracción de los dos equilibrios localmente estables del modelo.

Se demostró que los puntos sobre la separatriz identifican los tamaños de las poblaciones mínimas viables para las dos poblaciones de mosquitos (con y sin *Wolbachia*).

Metodología:

La metodología de este proyecto comprendió tres etapas:

Etapas 1: Construcción, justificación y análisis del modelo competitivo

Durante la ejecución de esta etapa, el estudiante de doctorado (Oscar Eduardo Escobar Lasso) y su tutora realizaron una simplificación del modelo cuatrodimensional y propusieron un nuevo modelo bidimensional que cumplía las propiedades básicas de los modelos que describen la invasión de *Wolbachia* (tales como: la invariancia positiva, acotamiento de las trayectorias, biestabilidad, competitividad).

Etapas 2: Determinación y análisis del modelo cooperativo.

En esta etapa, tuvimos unos inconvenientes con el modelo antes elaborado ya que éste no cumplía la propiedad de monotonía. Por tal razón, el desarrollo de esta etapa ha tomado más tiempo de lo que estaba planeado inicialmente para

su ejecución. No obstante, hemos encontrado un ajuste al modelo que nos permitió demostrar su propiedad de monotonía y luego replantearlo como un modelo cooperativo.

Etapas 3: Deducción del tamaño de la población mínima viable para el modelo original competitivo e interpretación de los resultados obtenidos.

En esta etapa se utilizó la teoría de sistemas dinámicos monótonos y se demostró que el modelo planteado exhibe el llamado “comportamiento del punto de silla”. Esto último nos ayudó a identificar una variedad invariante (separatriz) que contiene los puntos que acoplan los tamaños mínimos viables de las poblaciones de insectos silvestres y portadores de *Wolbachia* y también regulan la supervivencia y extinción de cada población de mosquitos.

Conviene notar que dentro del desarrollo de esta etapa no se ha aplicado la metodología basada en los umbrales sostenibles porque, debido a la pandemia COVID19, el estudiante de doctorado no pudo realizar su estancia de investigación en Chile y no pudo trabajar con el Prof. Pedro Gajardo (UTFSM, Chile) usando dicha metodología.

Resultados obtenidos

El principal resultado del proyecto está relacionado con los avances significativos en el desarrollo de tesis doctoral (estudiante Oscar Eduardo Escobar Lasso) y la generación de nuevos conocimientos en el área de biomatemáticas (artículo de investigación aceptado para la publicación), así como su respectiva socialización en el ámbito académico (1 ponencias presentada en evento de nivel internacional).

Sin embargo, no se ha logrado fortalecer la cooperación académica con el asesor externo del proyecto y (Prof. Pedro Gajardo, UTFSM – Chile) debido a la imposibilidad de realizar una estancia investigativa en la UTFSM a causa de la pandemia COVID19.

Otro resultado importante del proyecto radica en la aprobación del Programa de Investigación de Minciencias (compuesto por 3 nuevos proyectos de investigación que se encuentran en marcha: CI-71241, CI-71242, CI-71243) y en la clasificación como “elegible definitivo” de un nuevo proyecto de cooperación con Brasil en el marco de la Convocatoria 883 de 2020 (Minciencias).

Los productos resultantes de la ejecución del proyecto se relacionan a continuación (véase Tabla No. 2).

Además, los resultados obtenidos dentro del presente proyecto permitieron proporcionar algunas recomendaciones prácticas para el diseño de estrategias inundativas (de una sola liberación) basadas en biocontrol con *Wolbachia* donde el número de portadores de *Wolbachia* a liberar depende del tamaño actual de la población silvestre. Dicho número está estrechamente relacionado con el tamaño de la población mínima viable correspondiente a los mosquitos silvestres.

Principales conclusiones y/o recomendaciones:

La ejecución académico-investigativa del proyecto fue exitosa ya que se cumplieron los compromisos pactados.

No obstante, la ejecución financiera del proyecto ha presentado inconvenientes y todavía tiene sin ejecutar COP 10.000.000 de los COP 20.000.000 asignados (50% del presupuesto). Esto es debido a la imposibilidad de realizar los viajes previstos en el proyecto (COP 6.000.000) y por no utilizar los fondos asignados a la publicación del artículo comprometido (COP 4.000.000) cuya publicación se realizará sin costo.

4. Impactos actual o potencial:

Haga una descripción y/o relacione los impactos que tenga el proyecto en los diferentes ámbitos:

Académico (aportes a la docencia, aportes a la formación de recursos humanos)

- Fortalecimiento de la nueva línea de investigación en matemáticas aplicadas en el Departamento y Posgrado de Matemáticas.
- Aportes a la formación de recursos humanos a través de la vinculación de un estudiante de doctorado con los avances visibles en su tesis

Investigativo (divulgación de resultados)

- Contribución a la mejor comprensión del modelamiento de invasión de *Wolbachia*

en poblaciones de insectos silvestres.

- Contribución al desarrollo de estrategia de control biológico basado en *Wolbachia* para la prevención y control de enfermedades transmitidas por las hembras de *Aedes aegypti*.

Desarrollos futuros

Si posee información acerca de los impactos actuales o potenciales de la investigación, preséntela en máximo una página. Se refiere a los aportes que ofrece en el campo de investigación al que corresponde. Incluye las tecnologías y resultados de IDi que puedan transferirse a los sectores productivos y de servicios, tanto nacionales como internacionales.

Los resultados obtenidos dentro del presente proyecto (identificación del tamaño de la población mínima viable de los mosquitos silvestres) se puede usar en los programas de liberación de mosquitos portadores de *Wolbachia* que se utiliza por las entidades de salud pública como un nuevo método para la prevención y control de las enfermedades transmitidas por los mosquitos *Aedes aegypti* (dengue, chikunguña, zika). La Secretaría de Salud Pública Municipal de Cali está evaluando este método para una posible implementación en unos barrios de la ciudad de Cali y los resultados del presente proyecto podrán aportar al diseño de los programas de biocontrol con *Wolbachia*.

5. Productos:

Tabla No. 1. **Cantidad y tipo de productos pactados en el Acta de Trabajo y Compromiso y productos finalmente presentados**

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
Productos de nuevos conocimientos								
Artículo en revista ISI-SCOPUS:	Q1	Q2	Q3	Q4	Q1	Q2	Q3	Q4
	0	0	1	0	1	0	0	0
Artículo completo publicado	A1	A2	B	C	A1	A2	B	C

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS				No. de PRODUCTOS PRESENTADOS			
en revistas indexadas	0	0	0	0	0	0	0	0
Libros de autor que publiquen resultados de investigación	0				0			
Capítulos en libros que publican resultados de investigación	0				0			
Productos o procesos tecnológicos patentados o registrados	0				0			
• Prototipos y patentes	0				0			
• Software	0				0			
Productos o procesos tecnológicos usualmente no patentables o protegidos por secreto industrial	0				0			
Normas basadas en resultados de investigación								
Formación de recursos humanos	No. de estudiantes vinculados		No. de tesis		No. De estudiantes Vinculados		No. De tesis	
Estudiantes de pregrado	0		0		0		0	
Semillero de Investigación	0		0		0		0	
Estudiantes de maestría	0		0		0		0	
Estudiantes de doctorado	1		0		1		0	
Joven investigador	0		0		0		0	
Productos de divulgación								
Publicaciones en revistas no indexadas	0				0		0	
Ponencias presentadas en eventos (congresos, seminarios, coloquios, foros)	No. de ponencias nacionales		No. de ponencias internacionales		No. de ponencias nacionales		No. de ponencias internacionales	

TIPO DE PRODUCTOS	No. de PRODUCTOS PACTADOS		No. de PRODUCTOS PRESENTADOS	
Propuesta de investigación	0	1	0	1
Propuestas presentadas en convocatorias externas para búsqueda de financiación.	0		2	1

Tabla No. 2. Detalle de productos

Para cada uno de los productos obtenidos y relacionados en la tabla anterior, indique la información solicitada para cada uno, anexando copia de las respectivas constancias. Como anexo a este formato encontrará el instructivo para instructivo para la revisión de informes finales y productos

A. PRODUCTOS DE NUEVOS CONOCIMIENTOS:

Tipo de producto:	Artículo publicado en revista Q1 (SCOPUS)
Nombre General:	Revista: Studies In Applied Mathematics ISSN: 0022-2526 (print) 1467-9590 (web)
Nombre Particular:	Título: <i>A simplified monotone model of Wolbachia invasion encompassing Aedes aegypti mosquitoes</i>
Ciudad y fechas:	Reino Unido (Wiley-Blackwell Publishing Ltd); publicado online: Diciembre 15 de 2020
Participantes:	Oscar Eduardo Escobar Lasso, Olga Vasilieva
Sitio de información:	DOI: 10.1111/sapm.12356 https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/sapm.12356
Formas organizativas:	Grupo ANOPI (Análisis Numérico, Optimización y Problemas Inversos), Universidad del Valle

B. PRODUCTOS DE FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS

Tipo de producto:	Tesis de doctorado en preparación
Nombre General:	Programa de Doctorado en Ciencias Matemáticas, Universidad del Valle
Nombre Particular:	Título: "Modelamiento matemático de la invasión de <i>Wolbachia</i> en las poblaciones silvestres de mosquitos <i>Aedes aegypti</i> "
Ciudad y fechas:	Cali, Colombia; Fecha de inicio: Febrero 2020; Fecha prevista de entrega: Enero 2022
Participantes:	Oscar Eduardo Escobar Lasso (estudiante de doctorado), Olga Vasilieva (directora)
Sitio de información:	https://ciencias.univalle.edu.co/posgrados/doctorado-en-ciencias-matematicas
Formas organizativas:	Programa de Doctorado en Ciencias Matemáticas, Universidad del Valle

C. PRODUCTOS DE DIVULGACIÓN

Tipo de producto:	Ponencia en evento internacional
Nombre General:	World Conference on Natural Resource Modeling – WCNRM 2020
Nombre Particular:	Título: " <i>Identification of minimal viable population size for Wolbachia-based biocontrol</i> "
Ciudad y fechas:	Valparaíso, Chile; Enero 5-8, 2020
Participantes:	Oscar Eduardo Escobar Lasso
Sitio de información:	http://am2v.cl/wcnrm2020/
Formas organizativas:	Resource Modeling Association, UTFSM y CMM – Universidad de Chile

D. PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN

Tipo de producto:	Propuesta de investigación
Nombre General:	Convocatoria No. 883 - Proyectos de Investigación conjunta con grupos de Investigación del estado de São Paulo (FAPESP) – Minciencias
Nombre Particular:	Título: <i>“Wolbachia-based biocontrol of Aedes mosquitoes as an alternative technique to the use of chemical substances”</i> - Propuesta No. 80268
Ciudad y fechas:	Sao Paulo, Brasil y Bogotá, Colombia; Noviembre 30, 2020 (fecha de aprobación como elegible definitivo con máximo puntaje – 96/100)
Participantes:	Olga Vasilieva (IP y coordinadora Univalle, Colombia), Lilian Sofía Sepúlveda (coordinadora UAO, Colombia), Claudia Pio Ferreira (coordinadora UNESP, Brasil)
Sitio de información:	https://minciencias.gov.co/convocatorias/movilidad-internacional/convocatoria-proyectos-investigacion-conjunta-con-grupos
Formas organizativas:	Grupo ANOPI (Análisis Numérico, Optimización y Problemas Inversos), Universidad del Valle, Colombia GIMS – Grupo de Investigación en Modelación y Simulación, UAO, Colombia Grupo MACBAM (MATEMÁTICA APLICADA AS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, AGRÁRIAS E MÉDICAS), UNESP, Brasil Red Europa – América Latina en Matemáticas Aplicadas (REALMA)

La presente versión del informe contiene las observaciones de los evaluadores:



Firma del investigador principal



VoBo. Vicedecano de Investigaciones

Por favor presente su informe impreso y en formato digital en hoja tamaño carta, letra arial 11, con espacios de 1 1/2