

Estado de la publicación: No informado por el autor que envía

# ¿Qué dicen los modelos matemáticos sobre el efecto de las medidas no farmacológicas de cuidado implementadas durante la pandemia por COVID-19 sobre otras enfermedades respiratorias?

Paula Bergero, Nara Cristina Guisoni

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.3963>

Enviado en: 2022-04-20

Postado en: 2022-04-28 (versión 1)

(AAAA-MM-DD)

1 **¿Qué dicen los modelos matemáticos sobre el efecto de las medidas no farmacológicas de**  
2 **cuidado implementadas durante la pandemia por COVID-19 sobre otras enfermedades**  
3 **respiratorias?**

4 **What do mathematical models say about the effect of the non-pharmaceutical interventions**  
5 **due the COVID-19 pandemic on other respiratory diseases?**

6

7

8

**Paula Bergero<sup>1</sup>, Nara Guisoni<sup>2</sup>**

9 Dra. Paula Bergero. Grupo de Física Computacional en Materia Condensada, Física Estadística y  
10 Sistemas Biológicos. Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA),  
11 Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones  
12 Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

13 Título de grado: Licenciada en Física por la Universidad Nacional de La Plata, Argentina

14 Título de Posgrado: Doctora en Ciencias Exactas por la Universidad Nacional de La Plata,  
15 Argentina

16 Correo electrónico: [paula\\_b@inifta.unlp.du.ar](mailto:paula_b@inifta.unlp.du.ar)

17 <https://orcid.org/0000-0002-6470-4133>

18

19 Dra. Nara Guisoni. Centro Regional de Estudios Genómicos (CREG), Universidad Nacional de La  
20 Plata (UNLP), Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas  
21 (CONICET), Argentina.

22 Título de grado: Licenciada en Física por la Universidad de San Pablo, Brasil.

23 Título de posgrado: Máster en Ciencias y Doctora en Ciencias por la Universidad de San Pablo,  
24 Brasil.

25 Correo electrónico: [naraguisoni@conicet.gov.ar](mailto:naraguisoni@conicet.gov.ar)

26 <https://orcid.org/0000-0002-2025-7765>

27 Autora responsable de correspondencia: Paula Bergero. Correo electrónico:  
28 [paula\\_b@inifta.unlp.du.ar](mailto:paula_b@inifta.unlp.du.ar)

29 Fuente de financiamiento: CONICET

30 Fecha de envío: Abril de 2022

31 Registro Nacional de Investigaciones en Salud N°: IS003567.

32 Authors contributions: both authors have contributes equally to the conceptualization, analysis,  
33 visualization and writing.

34 Contribuciones de las autoras: ambas autoras participaron de la conceptualización, análisis,  
35 visualización de resultados y escritura del manuscrito.

36 Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses.

37 All authors declare that they have no conflicts of interest.

38

### 39 **Resumen**

40 Introducción: Uno de los usos de los modelos matemáticos de la transmisión de enfermedades es  
41 el estudio del efecto de diferentes cambios en las condiciones que determinan el comportamiento  
42 de las mismas, como la vacunación, las restricciones en la movilidad de las personas o las medidas  
43 de cuidado personal. Se sabe que frente a cambios abruptos en los parámetros que representan estas  
44 condiciones, los modelos exhiben cambios en la epidemiología, tanto en la magnitud y periodicidad  
45 de los brotes como en el perfil etario de la población afectada. En este trabajo analizamos mediante  
46 herramientas de modelado matemático posibles efectos de la pandemia sobre la transmisión de  
47 otras enfermedades infecciosas debido a la disminución de la transmisibilidad, como resultado de  
48 las medidas de cuidado personal, ventilación y reducción en los contactos sociales adoptados para  
49 reducir la circulación de COVID-19.

50 Método: Empleamos un modelo matemático determinista SIRS (susceptible-infectado-recuperado-  
51 susceptible) con modulación estacional para representar enfermedades con inmunidad conferida de  
52 corta duración y que presentan un ciclo anual. Se utilizaron dos escenarios de parámetros, uno de  
53 ellos más apropiado para una enfermedad tipo influenza, con tasa de contagio relativamente baja y  
54 con vacuna, y otro más apropiado para una enfermedad tipo virus sincitial respiratorio (VSR), con  
55 mayor contagiosidad y sin vacunación. Los cambios en la transmisibilidad de la enfermedad se  
56 modelaron reduciéndola durante dos años, planteando distintos escenarios respecto de la reducción  
57 de la transmisibilidad.

58 Resultados: La reducción en la transmisibilidad de la enfermedad durante dos años genera cambios  
59 en el comportamiento de la enfermedad que se sostienen en los años siguientes: eventos epidémicos  
60 pronunciados (que pueden superar los máximos previos) con alargamiento del intervalo interbrote  
61 e incluso pérdida del comportamiento estacional típico. Aún en casos en que el inicio de la  
62 reducción de la transmisibilidad ocurre en momentos diferentes de un brote (cerca del máximo o  
63 cerca del mínimo), su efecto resulta dominante respecto del comportamiento estacional. El  
64 escenario de una reducción inicial de la transmisibilidad del 40% resulta compatible con el  
65 comportamiento de influenza y VSR reportados actualmente para nuestro país.

66 Discusión: El modelo general propuesto, en determinadas condiciones de baja transitoria en la  
67 transmisibilidad, exhibe una epidemiología compatible con la observada recientemente en nuestra  
68 región para la influenza y el VSR. Este resultado ilustra el valor del modelado como herramienta  
69 útil en la comprensión de la transmisión de enfermedades, alertando sobre posibles efectos no  
70 intuitivos.

## 71 **Palabras clave**

72 **INFLUENZA VSR COVID-19 PANDEMIA MODELADO MATEMATICO**

## 73 **Abstract**

## 74 **Key words**

75 **INFLUENZA VSR COVID-19 PANDEMIC MATHEMATICAL MODELING**

76

## 77 **Introducción**

78 Desde el comienzo de la circulación masiva de la enfermedad respiratoria aguda llamada COVID-  
79 19 causada por la infección con el coronavirus SARS-CoV-2, se observó que la circulación de otras  
80 enfermedades como la influenza estacional o el virus sincitial respiratorio (VSR) descendió  
81 drásticamente.<sup>1, 2</sup> Aunque esta reducción sea posiblemente multicausal, resulta esperable que las  
82 medidas que han sido tomadas a partir de 2020 en todo el mundo con objeto de controlar la  
83 propagación de COVID-19, también impacten sobre la circulación de otras enfermedades, sobre  
84 todo las transmisibles por el aire. Esta asociación entre medidas higiénicas y la reducción en la  
85 incidencia enfermedades respiratorias virales ha sido sugerida a partir de un estudio observacional  
86 realizado en China durante el brote de SARS en 2003.<sup>3</sup> También ha sido estimada a partir de  
87 reportes de influenza en China y de reportes de VSR en Estados Unidos durante la pandemia por  
88 COVID-19.<sup>4</sup>

89 Actualmente, la baja circulación de influenza y otras enfermedades respiratorias virales parece  
90 estar revirtiéndose, como ilustra el brote extraordinario de virus sincitial respiratorio que ocurrió  
91 en las Américas (excepto la región Caribe) en 2021, y la situación actual de circulación de la  
92 influenza estacional.<sup>5</sup>

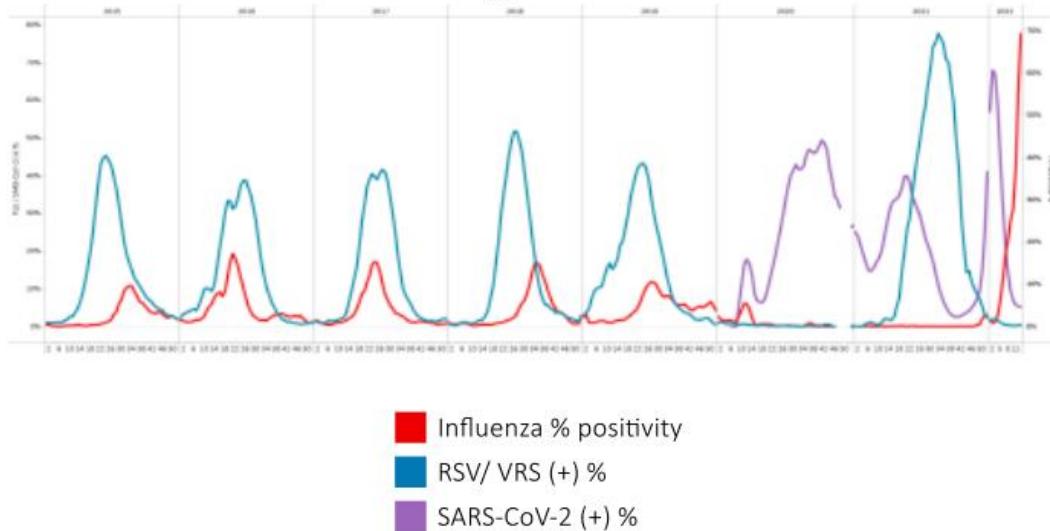
93 Según la Organización Panamericana para la Salud (OPS), desde las últimas cuatro semanas  
94 epidemiológicas de 2021, la actividad de influenza ha aumentado en el hemisferio Norte y en  
95 algunos países de la subregión Andina y del Cono Sur. Esta situación de circulación conjunta con  
96 el SARS-CoV-2 resulta preocupante, al punto que la institución ha exhortado a los países “a  
97 mejorar la vigilancia integrada para monitorizar simultáneamente la transmisibilidad y la gravedad  
98 de ambos virus e intensificar su campaña de vacunación contra la influenza para prevenir  
99 enfermedades graves y hospitalizaciones asociadas con la influenza”.<sup>6</sup> Este incremento en los casos  
100 reportados ha sido relacionado principalmente con el inicio de la temporada de influenza en el  
101 hemisferio Norte, el aumento de la movilidad de la población y la relajación de las medidas de  
102 salud pública que fueron tomadas para mitigar la pandemia de COVID-19.

103 En este contexto, se plantean varios interrogantes. Por ejemplo, los cambios recientemente  
104 reportados en la estacionalidad de la influenza y el virus sincitial respiratorio no están claros.

105 Siendo enfermedades con un marcado impacto de las variables ambientales en la transmisibilidad,  
 106 llama la atención que tanto Argentina como USA y España, que están en hemisferios opuestos, y  
 107 exhiben una estacionalidad cruzada temporalmente, hayan presentado en 2021 un comportamiento  
 108 similar, manteniendo bajos reportes de VSR hasta la segunda mitad de 2021 y de influenza hasta  
 109 inicios de 2022.<sup>7, 8</sup> Tampoco resulta evidente por qué, si el aumento de la transmisibilidad de la  
 110 mano del relajamiento de las medidas es general, no todas las enfermedades presentan brotes en el  
 111 mismo momento, salteándose casi dos temporadas la influenza, pero apenas una el VSR.

112

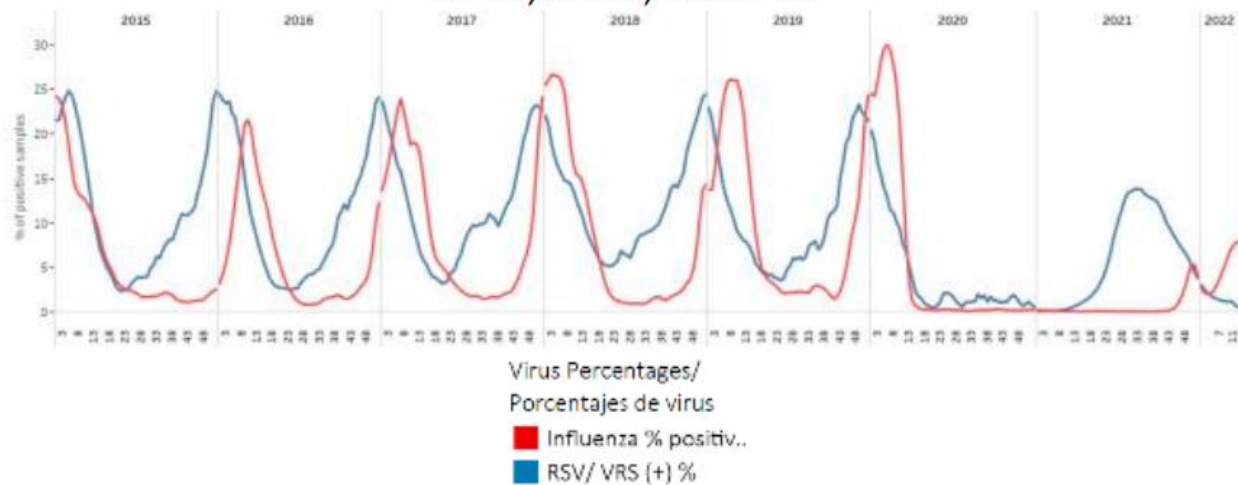
**Graph 2. Argentina: Influenza, RSV, and SARS-CoV2 distribution**  
 EW 13, 2015-22  
 Distribución de virus influenza, VRS y SARS-CoV-2,  
 SE 13,, 2015-22



113

## Graph 2. USA: Influenza and RSV distribution EW 13, 2022, 2015-22

### Distribución de los virus influenza y VRS, SE 13, 2022, 2015-22



114

115 Figura 1. Distribución temporal de la positividad de influenza, COVID-19 y VSR para Argentina (B/arriba) y Estados  
116 Unidos (B/abajo). Fuente: Weekly Influenza Report EW 13. Regional Update: Influenza & Other Respiratory Viruses.  
117 PHE/IHM/Influenza Team/ OPS. 13 de Abril de 2022.

118

119 ¿Qué dicen los modelos matemáticos cuando hay cambios abruptos en la transmisibilidad de una  
120 enfermedad? ¿Puede el modelado ser una herramienta útil para la comprensión de las situaciones  
121 epidemiológicas que se describen para enfermedades respiratorias como la influenza y el virus  
122 respiratorio sincitial?

123 En las últimas décadas, los modelos matemáticos de propagación de enfermedades infecciosas  
124 vienen siendo cada vez más ampliamente empleados, como herramientas útiles para la descripción  
125 y visualización de tendencias y efectos de distintas medidas sanitarias pensadas para mitigar o  
126 controlar la propagación de enfermedades tanto endémicas como epidémicas, como ha ocurrido  
127 recientemente con la COVID-19.<sup>9-11</sup> También han sido empleados para la descripción de posibles  
128 cambios en la epidemiología de una dada enfermedad. Recientemente, Zheng y colaboradores  
129 emplearon una combinación de modelos estadístico y mecanístico para simular la propagación del  
130 VSR, encontrando una posible asociación entre la epidemia de primavera y verano de 2021 en  
131 Estados Unidos y la introducción del virus a partir de fuentes externas en una población.<sup>12</sup> Su  
132 investigación sugiere que tanto la magnitud de la introducción del virus como la duración de las  
133 medidas de mitigación serían las responsables de la intensidad y momento de aparición de los  
134 brotes. También Baker y colaboradores han usado diferentes paradigmas de modelado,  
135 desarrollados sobre datos epidemiológicos de influenza y VSR, para evaluar el efecto a futuro de  
136 medidas no farmacológicas en USA.<sup>13</sup> Sus resultados indican que el aumento en el número de  
137 personas susceptibles puede llevar a la existencia de brotes aumentados a posteriori.

138 En este trabajo nos centraremos en las medidas transitorias que afectan la transmisibilidad de las  
139 enfermedades, dentro de las cuales se cuentan los cuidados personales (lavado de manos, uso de

140 alcohol en gel, uso de barbijos), la higiene respiratoria (ventilación permanente en espacios  
141 cerrados, medición de CO<sub>2</sub>, implementación de aforos), el distanciamiento social y las limitaciones  
142 a la movilidad de las personas.

143 El efecto de la modificación transitoria en la transmisibilidad ha sido descrito por Pesco y  
144 colaboradores en 2014 en un modelo matemático determinístico compartimental con estructura  
145 etaria, desarrollado para modelar la propagación de la enfermedad respiratoria inmunoprevenible  
146 llamada pertussis o tos convulsa.<sup>14</sup> En ese trabajo, Pesco y colaboradores encuentran que cambios  
147 transitorios en la transmisibilidad generan efectos dinámicos que impactan marcadamente en la  
148 evolución de la enfermedad, generando patrones específicos en la epidemiología: cambios en la  
149 magnitud y período de los brotes, y en la estructura etaria de los casos, que son distintivos y  
150 diferentes de otros efectos que ocurren cuando lo que cambia es la efectividad de la vacuna. Estos  
151 cambios que se generan con el modelo reduciendo temporalmente la transmisibilidad son similares  
152 a los perfiles de casos de tos convulsa que han sido reportados en algunas regiones de Estados  
153 Unidos. Se caracterizan por brotes muy pronunciados y estrechos seguidos de períodos extensos  
154 prácticamente sin reporte. Un aporte de ese trabajo es mostrar que estos efectos dinámicos que  
155 alteran el comportamiento de la enfermedad ante un cambio brusco en la transmisibilidad de la  
156 misma no son exclusivos de un modelo complejo y detallado como el que proponen para la tos  
157 convulsa sino que se manifiestan aún al modificar la transmisibilidad en un modelo SIR con  
158 dinámica vital y vacunación.

159 Una situación particular que explora el trabajo de Pesco y colaboradores ocurre cuando la  
160 transmisibilidad se hace descender en el modelo durante un tiempo para luego ser restaurada a su  
161 valor inicial, como simulación de la implementación transitoria de medidas de cuidado que reducen  
162 el contagio. El impacto observado mediante el modelo sobre la dinámica de los casos resulta no  
163 intuitivo: podría esperarse, por ejemplo, que una disminución de los niveles de circulación generase  
164 brotes más suaves. Sin embargo, lo que se observa es que luego de un tiempo mucho mayor que el  
165 intervalo interbrote característico en el que los casos se mantienen en un nivel mínimo, y aún  
166 cuando el valor inicial de la transmisibilidad ha sido restaurada al valor original, surgen brotes de  
167 enorme magnitud seguidos de intervalos casi sin casos. La explicación de Pesco y colaboradores  
168 para este efecto dinámico en un modelo SIR sin modulación estacional de la transmisibilidad reside  
169 en que al cambiar el parámetro que representa la transmisibilidad el estado estacionario del sistema  
170 alrededor del cual oscilan las poblaciones de infectados, susceptibles y recuperados cambia a otros  
171 valores de equilibrio, alrededor del cual comienzan a oscilar.<sup>14</sup> Si no se implementaran otros  
172 cambios, el sistema oscilaría hasta llegar a un (nuevo) estado estacionario, pero cuando se restaura  
173 la transmisibilidad al valor inicial (o a uno próximo), el sistema estará lejos de los valores de  
174 equilibrio originales y describirá oscilaciones más amplias.<sup>14</sup> Los resultados reportados por Pesco  
175 y colaboradores sugieren que los modelos simples e incluso inespecíficos (es decir, sin estar  
176 diseñados para una enfermedad en particular) pueden ofrecer claves para la comprensión de  
177 situaciones como las que se están transitando en la actualidad.

178 En esta comunicación ilustramos mediante un modelo matemático simple el impacto sobre dos  
179 enfermedades respiratorias – la influenza y el VSR- de la reducción transitoria en la  
180 transmisibilidad debido a las medidas de cuidado personal y distanciamiento social, estrategias de  
181 mitigación implementadas debido a la pandemia por COVID-19.

182

183 **Materiales y métodos**

184 En este trabajo empleamos un modelo SIRS (Susceptible-Infectado-Recuperado-Susceptible), con  
 185 dinámica vital y modulación estacional. Se trata de un modelo de tipo compartimental determinista,  
 186 que viene descrito por un conjunto de ecuaciones diferenciales cuya resolución numérica describe  
 187 la evolución de los posibles estados de la población en el tiempo. No se incluye una estructura  
 188 etaria, ni espacial, ni de contactos.

189 Con este modelo planteamos dos escenarios que, aún sin ser representaciones muy realistas o  
 190 detalladas, pueden asimilarse por su epidemiología a dos de las enfermedades respiratorias de alta  
 191 circulación en 2021 y lo que va de 2022. El primer escenario es similar a la situación de la influenza  
 192 estacional, con contagiosidad moderada, muy breve duración de la inmunidad y con vacunación<sup>15</sup>,  
 193 mientras que el segundo es similar al caso del virus sincitial respiratorio (VSR), con mayor  
 194 contagiosidad y sin vacunación<sup>16</sup>.

195 La transición de los individuos entre los distintos estados epidemiológicos del modelo ocurre de  
 196 acuerdo a tasas que se parametrizan para cada situación. El parámetro  $\beta$  representa la  
 197 transmisibilidad de la enfermedad, que describe el contagio entre personas por medio de gotas,  
 198 fómites y aerosoles, y se encuentra modulado mediante una dependencia periódica de la  
 199 transmisibilidad de la enfermedad con el tiempo, que suele emplearse en el modelado matemático  
 200 para dar cuenta desde un enfoque fenomenológico del comportamiento estacional de ambas  
 201 patologías.<sup>17, 18</sup> Se describe a continuación el conjunto de ecuaciones diferenciales del sistema para  
 202 los individuos sanos  $S(t)$ , infectados  $I(t)$  y recuperados  $R(t)$ , así como los parámetros empleados en  
 203 cada caso:

204

$$205 \quad dS(t)/dt = \mu(1-S) - \beta(t)IS + \sigma R$$

$$206 \quad dI(t)/dt = \beta(t)IS - \mu I - \gamma I$$

$$207 \quad dR(t)/dt = \gamma I - \mu R - \sigma R$$

208 Por simplicidad, la población total  $S(t)+I(t)+R(t)$  se mantiene constante durante la simulación. La  
 209 transmisibilidad viene dada por  $\beta(t) = \beta_0 + (1 + \beta_1 \cdot \cos(2\pi t))$ , siendo  $\beta_0$  la transmisibilidad  
 210 promedio y  $\beta_1$  la amplitud de la fluctuación estacional. Los parámetros  $\mu$ ,  $\gamma$  y  $\sigma$  representan la tasa  
 211 de natalidad/mortalidad, la tasa de recuperación y la tasa de pérdida de inmunidad,  
 212 respectivamente. En el caso de la influenza, se incluyó la inmunización (con cobertura  $p$ ) agregando  
 213 los términos  $(-\mu p)$  y  $\mu p$  en las ecuaciones para  $dS(t)/dt$  y  $dR(t)/dt$ , respectivamente.

214

Parámetro	Influenza	VSR
$\mu$	0.013 [1/año]	0.013 [1/año]
$\gamma$	0.071 [1/día]	0.071 [1/día]
$\sigma$	1 [1/año] <sup>15, 19</sup>	1/4 [1/año]
$\beta_0; \beta_1$	0.143; 0.05 [1/día]	0.464; 0.1 [1/día]
$p$	0.5	-

220



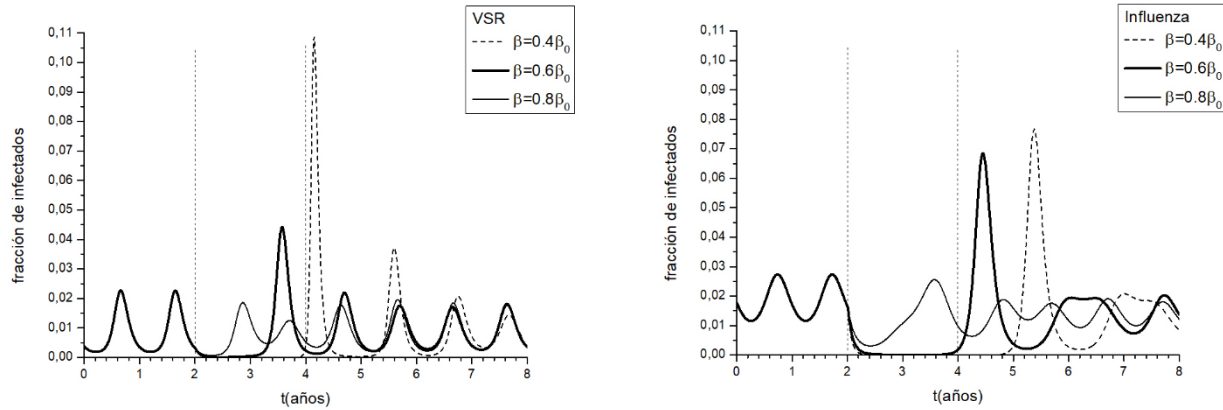
221  
222 Tabla 1: Parámetros del modelo SIRS para influenza y VSR. La modulación estacional depende de variables  
223 ambientales como la temperatura y la humedad, que afectan de modo diferente a las distintas enfermedades; se han  
224 elegido aquí valores arbitrarios, pero en sintonía con valores reportados de transmisibilidad más elevados para VSR<sup>16</sup>  
225 <sup>20</sup> que para influenza<sup>15, 21, 22</sup>. El parámetro  $\mu$  corresponde a una esperanza de vida de 76.9 años, según fue reportado  
226 por la OMS en 2019 para Argentina<sup>23</sup>. La duración de la inmunidad  $1/s$  fue elegida mayor para el VSR ya que existe  
227 evidencia de que las infecciones sucesivas generan inmunidad en adultos<sup>24</sup>. El parámetro  $\gamma$  que representa el tiempo de  
228 recuperación es compatible con un tiempo de latencia de 4 días y un período contagioso de 10 días, valores reportados  
229 para ambas enfermedades.<sup>25, 26</sup>. El valor del parámetro que representa cobertura global de vacunación efectiva contra  
230 influenza es difícil de estimar, ya que si bien puede la cobertura ser alta en los grupos etarios vulnerables, su eficacia  
231 es limitada; por este motivo se ha elegido un valor de  $p$  por debajo del umbral necesario para impedir la propagación.<sup>15</sup>

232 La bajada en la transmisibilidad se ilustra simulando una situación como la ocurrida en la mayoría  
233 de los países con el advenimiento del COVID-19: la implementación abrupta de medidas, su  
234 sostenimiento y su posterior relajación. Consideramos la modificación del parámetro  $\beta$  de cada  
235 enfermedad de acuerdo a 3 escenarios: reducciones de 20%, 40% y 60% de su valor original,  
236 respectivamente, a partir de un tiempo  $t_1$ . Se mantuvo la reducción en ese porcentaje durante 18  
237 meses, para luego incrementarla linealmente a hasta alcanzar, a  $t_2 = t_1 + 24$  meses, el 80% del valor  
238 previo a la reducción en todos los casos. Cuando la disminución es del 20%, permanece en ese  
239 valor el resto de la simulación.

240

## 241 **Resultados**

242 El modelo permite describir la evolución de las poblaciones en el tiempo. En la Figura 2 mostramos  
243 el efecto sobre la fracción de individuos infectados de la reducción en la transmisibilidad de cada  
244 enfermedad, para los tres escenarios diferentes. Se observa que tanto el intervalo entre brotes como  
245 la amplitud de los mismos se ven modificados, especialmente en aquellos escenarios en los que la  
246 reducción es mayor. A medida de que la reducción es mayor, tanto la magnitud del brote siguiente  
247 como el tiempo de ocurrencia son mayores. Para el VSR, cuando la reducción es del 20% (línea de  
248 trazos, izq.), se registran brotes en todos los años siguientes al cambio, cuando es del 40% ocurre  
249 un brote en el segundo año (línea gruesa, izq.), mientras que cuando la reducción es del 60% (línea  
250 fina, izq.) recién surge un brote en el tercer año. Análogamente, en el caso de la influenza, cuando  
251 la reducción es del 20%, se observa brote en el año siguiente al cambio, cuando es del 40% el brote  
252 recién se inicia al final del segundo año, mientras que cuando es del 60% no hay brote hasta  
253 finalizados los 3 años siguientes. La Figura 2 muestra también que la dinámica del VSR es  
254 restaurada antes que la dinámica de la influenza, exhibiendo además esta última un comportamiento  
255 más complejo, en el que se ha perdido el comportamiento anual.



256

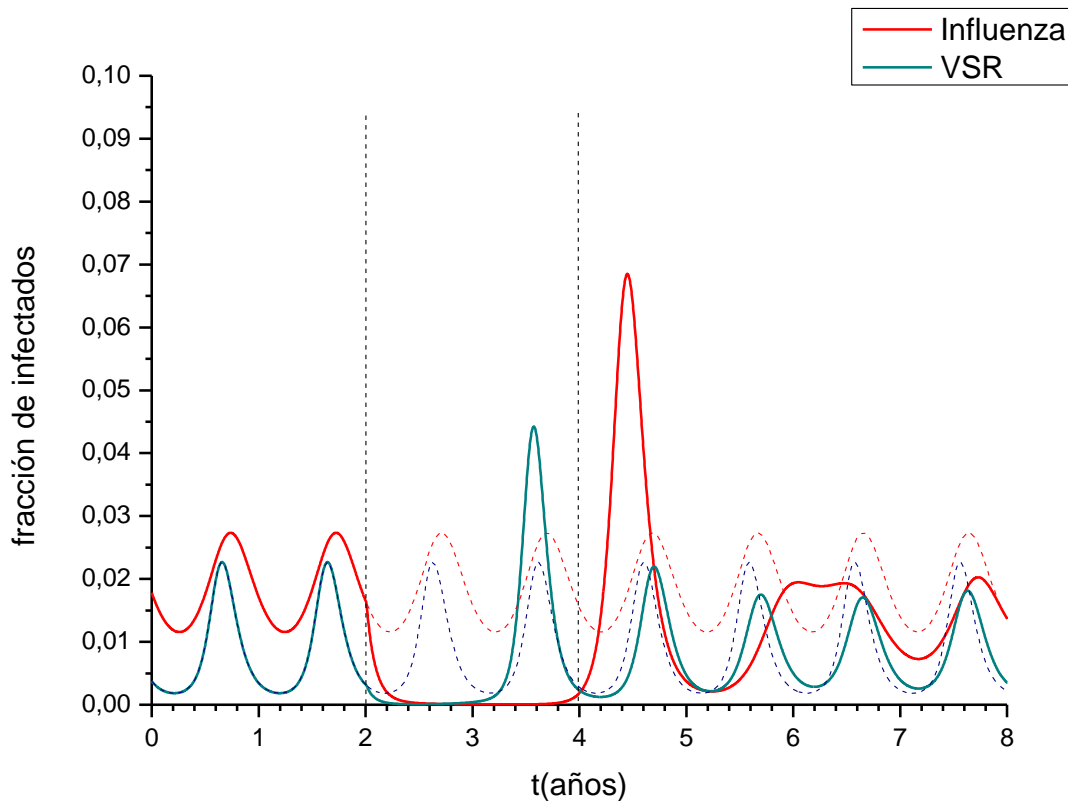
257 Figura 2. Resolución numérica del modelo SIRS. Las curvas representan la evolución temporal de la fracción de  
 258 infectados para tres escenarios de reducción de la transmisibilidad que son implementadas entre  $t_1=2$  años y  $t_2=4$  años  
 259 (ambos indicados con líneas verticales de trazos). En todos los casos la transmisibilidad después de dos años es el 80%  
 260 de la inicial. Izq: VSR, derecha: influenza.

261

262

263 Como se observa en la Figura 2, en los dos escenarios de mayor reducción en  $\beta(t)$  se observan  
 264 intervalos extendidos con valores muy bajos de infectados, que son sucedidos por brotes  
 265 pronunciados. En la Figura 3 representamos este escenario de transmisibilidad para ambas  
 266 enfermedades, para el escenario de 40% de reducción. Como puede observarse, en el caso de  
 267 influenza, el brote aparece pasados los 2 años desde el inicio de la reducción, mientras que para el  
 268 VSR la ocurrencia es en el segundo año, resultados compatibles con los reportados en la Figura 1  
 269 para la positividad de ambas enfermedades.

270

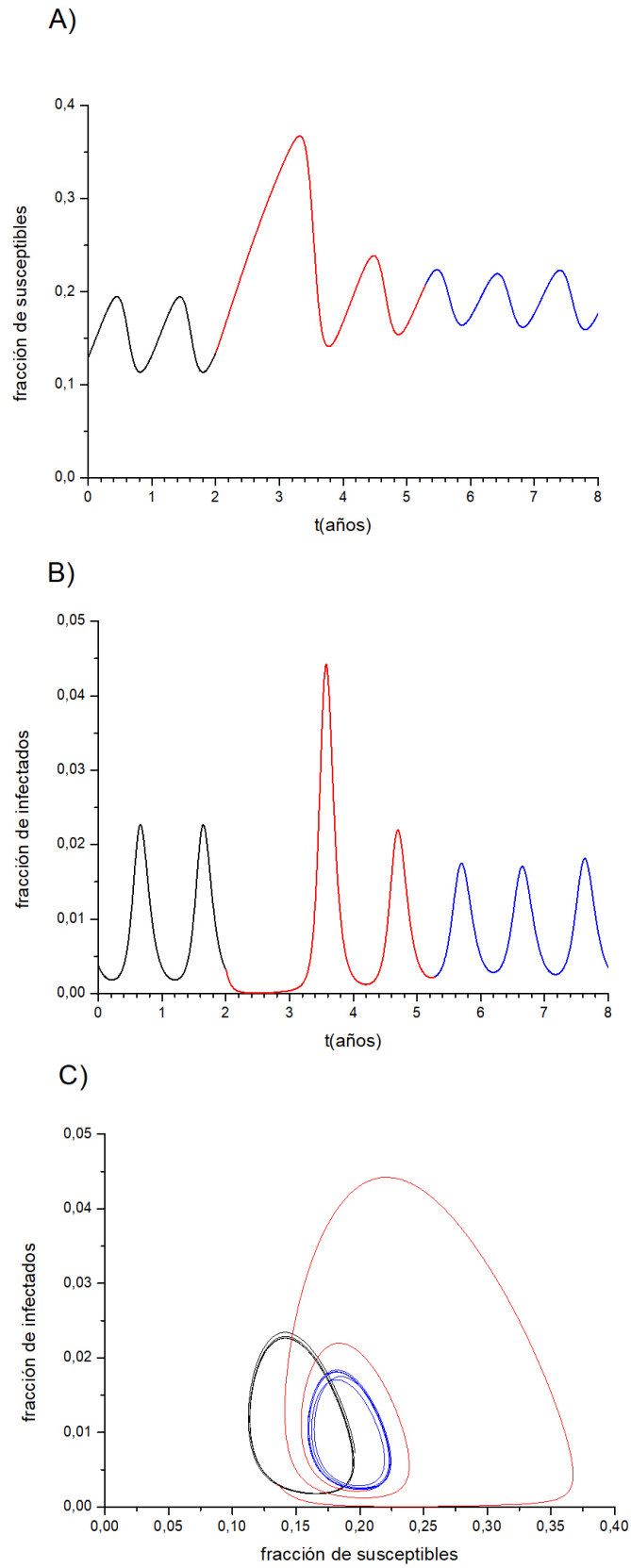


271  
 272 Figura 3: Resolución numérica del modelo SIRS. Las líneas llenas representan la evolución temporal de influenza  
 273 (línea roja) y VSR (línea azul) cuando la reducción de 40% de la transmisibilidad es implementada entre  $t_1=2$  años y  
 274  $t_2=4$  años (ambos indicados con líneas verticales de trazos). Las respectivas líneas punteadas representan la evolución  
 275 de ambas enfermedades sin estas modificaciones.

276 Para ilustrar el efecto dinámico que ocurre al variar la transmisibilidad, mostramos en la Figura 4  
 277 las poblaciones de infectados y susceptibles para el modelo parametrizado para simular el VSR.  
 278 En A) y B) podemos ver las evoluciones temporales de las poblaciones de individuos susceptibles  
 279 e infectados en función del tiempo, mientras que en C) se muestra el plano de fases del sistema,  
 280 construido al graficar la población de individuos infectados en función de la población de  
 281 individuos susceptibles que hay en el sistema, para cada instante de tiempo. Como nuestro modelo  
 282 tiene una modulación estacional en la transmisibilidad, las poblaciones están siempre oscilando en  
 283 el tiempo. Estas oscilaciones temporales de las poblaciones generan órbitas en el espacio de fase  
 284 del sistema, pero al variar la transmisibilidad por las medidas de cuidado, vemos que cambia el  
 285 punto alrededor el cual orbita el sistema. Los colores del gráfico facilitan la visualización del efecto  
 286 dinámico: la línea roja en la Figura 4 C) -que muestra la transición entre la transmisibilidad inicial  
 287 (curva negra) y la transmisibilidad final (curva azul)- se corresponde con un comportamiento  
 288 temporal de las poblaciones que exhibe marcados picos y extensos valles.

289

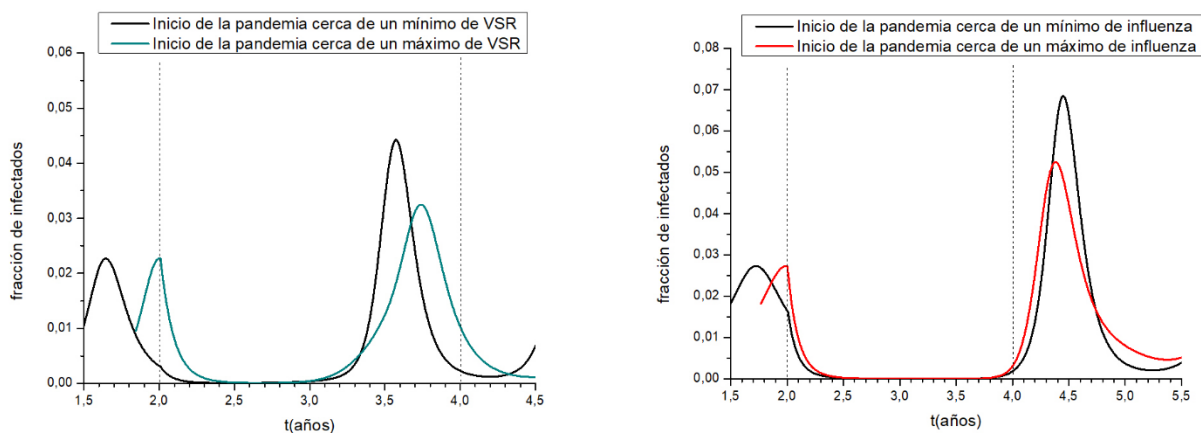
290



292 Figura 4: Poblaciones y plano de fases para el VSR donde se observa el comportamiento de las poblaciones. A))  
 293 Evolución de la fracción de susceptibles, B) Evolución de la fracción de infectados. C) Plano de fases. Los colores  
 294 identifican diferentes valores en la transmisibilidad (negro: transmisibilidad inicial, rojo: transmisibilidad reducida al  
 295 60% de la inicial y luego incrementada linealmente hasta llegar al 80% de la inicial, azul: transmisibilidad igual a 80%  
 296 de la inicial).

297  
 298 El modelo propuesto puede ser de utilidad también para comprender posibles situaciones que  
 299 originan que registros de casos de lugares en hemisferios opuestos (y por ende históricamente con  
 300 máximos en momentos diferentes del calendario, como se aprecia por ejemplo en las positividades  
 301 de VSR de las Figuras 1 A y B) presenten luego de los cambios en la transmisibilidad brotes  
 302 aproximadamente en los mismos meses. En la Figura 5 se muestran las simulaciones para ambas  
 303 enfermedades comparando el caso en que la implementación de los cambios en  $\beta(t)$  coinciden con  
 304 momentos de alta y baja circulación de la enfermedad, como ocurriría en sitios con brotes  
 305 estacionales en momentos opuestos del calendario. Contrariamente a lo que podría suponerse, los  
 306 brotes siguen ocurriendo casi simultáneamente.

307



308  
 309  
 310 Figura 5. Efecto de la reducción temporaria de la transmisibilidad cuando se inicia en distintos momentos del ciclo de  
 311 las enfermedades. Izq: VSR, derecha: influenza.

## 312 **Discusión**

313 La comparación de resultados de los modelos matemáticos con los datos epidemiológicos presenta  
 314 numerosos desafíos. Modelos realistas y detallados, que recuperen complejidades tanto de la  
 315 patología como la heterogeneidad y estructura jerárquica de los contactos sociales, las  
 316 dependencias climáticas específicas, las particularidades de los sistemas de diagnóstico y  
 317 vigilancia, y que puedan ofrecer cierta capacidad predictiva son elaboraciones interdisciplinarias  
 318 costosas en tiempo y recursos humanos y no suelen estar disponibles para diferentes patologías y  
 319 regiones. En general, los modelos simples son utilizados para comparar tendencias y efectos, pero  
 320 no están diseñados para ser comparados con los reportes de modo directo, en términos  
 321 cuantitativos. Sin embargo, podemos observar que hay similitudes en los comportamientos  
 322 reportados por la OPS para la positividad de influenza y VSR para nuestro país (Figura 1 A) y los

323 resultados del modelo mostrados en la Figura 3 en cuanto a los tiempos de ocurrencia de los brotes  
324 y las amplitudes de los mismos respecto de los valores previos. Estos resultados sugieren que el  
325 escenario de nuestro modelo más compatible con nuestro país es el de una reducción del 40% en  
326 la transmisibilidad. Este resultado no se contradice con el estimado por Baker y colaboradores<sup>13</sup>,  
327 quienes reportan al menos 20% de reducción de la transmisibilidad de VSR en pandemia, y está en  
328 buen acuerdo con la estimación de 44% (95% CI 34–53%) de reducción de la transmisibilidad de  
329 la influenza reportada por Cowling y colaboradores en 2020.<sup>4</sup> Sin embargo, la estimación de  
330 alrededor de 40% de reducción en la transmisibilidad de las enfermedades respiratorias virales en  
331 nuestro país debido a las medidas higiénicas tomadas en la pandemia debe ser tomada con  
332 precaución, ya que se trata de una magnitud que puede ser dependiente del modelo.

333 Los resultados del modelo mostrados en las Figuras 2 y 3 indican que, aunque tanto para influenza  
334 como para VSR el modelo y los escenarios de reducción en la transmisibilidad son los mismos, el  
335 efecto dinámico que se genera es diferente en cada caso, pues depende de los otros parámetros  
336 involucrados en el modelo y que caracterizan cada una de las enfermedades. Estos  
337 comportamientos están en acuerdo con estimaciones tempranas realizadas por Baker y  
338 colaboradores sobre modelos diferentes de influenza y VSR, de mayor complejidad y especificidad  
339 que el empleado aquí.<sup>13</sup>

340 Respecto del comportamiento estacional, la Figura 5 muestra que aún para simulaciones que se  
341 encuentran desfasadas en su comportamiento anual -que recrean situaciones como las de la Figura  
342 1 A y B donde la llegada de la pandemia coincidió con la temporada de alta y baja circulación de  
343 ambos-, la reducción transitoria en la transmisibilidad conduce en ambos casos a un brote de VSR  
344 durante el segundo año de implementada y un brote de influenza iniciándose al final del mismo.

345 Los modelos matemáticos han demostrado ser una herramienta útil para explorar diversos  
346 escenarios en la propagación de enfermedades, ofreciendo proyecciones y estimaciones con  
347 importante potencial ilustrativo que aporten a la comprensión de mecanismos que afectan la  
348 dinámica de las enfermedades. Aunque esto no implica que deban descartarse otros factores que  
349 también pudieran estar influyendo, en este trabajo hemos mostrado mediante un modelo simple  
350 como el SIRS que la modificación de la transmisibilidad -junto con elecciones de parámetros  
351 compatibles con cada patología-, puede ser el mecanismo responsable de cambios como los  
352 recientemente observados en las enfermedades respiratorias abordadas. Concretamente, los  
353 resultados de modelado presentados en este trabajo ayudan a comprender por qué podríamos estar  
354 observando comportamientos diferentes en las diversas enfermedades que se han visto afectadas  
355 por las medidas higiénicas tomadas en la pandemia, y también por qué una dada enfermedad podría  
356 estar exhibiendo el mismo comportamiento aún en regiones que usualmente presentan brotes  
357 estacionales en momentos opuestos del calendario.

358 **Agradecimientos**

359 **Conflictos de interés:** ninguno

360

361 **Referencias**

- 362 1. Karlsson EA, Andrew P, Mook N, et al. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020,  
363 and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Record*. 2021  
364 25: 241-64.
- 365 2. Lucion MF, Juárez MdV, Pejito MN, et al. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus  
366 respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2022;  
367 120.
- 368 3. Lo JY, Tsang TH, Leung YH, Yeung EY, Wu T and Lim WW. Respiratory infections during SARS  
369 outbreak, Hong Kong, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2005; 11: 1738-41.
- 370 4. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against  
371 coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *The Lancet Public Health*.  
372 2020; 5: e279-e88.
- 373 5. Weekly Influenza Report EW 10. Regional Update: Influenza & Other Respiratory Viruses (23  
374 March 2022). PAHO, 2022.
- 375 6. Weekly Influenza Report EW 6. Regional Update: Influenza & Other Respiratory Viruses (23  
376 February 2022). PAHO, 2022.
- 377 7. Pitzer VE, Viboud C, Alonso WJ, et al. Environmental drivers of the spatiotemporal dynamics of  
378 respiratory syncytial virus in the United States. *PLoS pathogens*. 2015; 11: e1004591.
- 379 8. Hernandez-Rivas L, Pedraz T, Calvo C, Juan IS, Jose Mellado M and Robustillo A. Respiratory  
380 syncytial virus outbreak during the COVID-19 pandemic. How has it changed? *Enfermedades infecciosas y*  
381 *microbiología clínica*. 2021; In press.
- 382 9. Simoy MI and Aparicio JP. Socially structured model for COVID-19 pandemic: design and  
383 evaluation of control measures. *Computational and Applied Mathematics*. 2021; 41.
- 384 10. Bergero PE and Guisoni NC. Modelo matemático de coinfección del Dengue y COVID-19 una  
385 primera aproximación *Revista Argentina De Salud Pública*. 2021; Vol. 13
- 386 11. Arrar M, Belloli L, Bianco AM, et al. Mathematical and Computational Initiatives from the  
387 University of Buenos Aires to Contribute to Decision-Making in the Context of COVID-19 in Argentina.  
388 *Science Reviews*. 2021; 2.
- 389 12. Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ and Weinberger DM. Estimation of the Timing and  
390 Intensity of Reemergence of Respiratory Syncytial Virus Following the COVID-19 Pandemic in the US.  
391 *JAMA network open*. 2021; 4: e2141779.
- 392 13. Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, Metcalf CJE and Grenfell BT. The impact of COVID-19  
393 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proceedings of the*  
394 *National Academy of Sciences of the United States of America*. 2020; 117: 30547-53.
- 395 14. Pesco P, Bergero P, Fabricius G and Hozbor D. Modelling the effect of changes in vaccine  
396 effectiveness and transmission contact rates on pertussis epidemiology. *Epidemics*. 2014; 7: 13-21.
- 397 15. Chowell G, Miller MA and Viboud C. Seasonal influenza in the United States, France, and  
398 Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiology and infection*. 2008; 136: 852-64.
- 399 16. van Boven M, Teirlinck AC, Meijer A, et al. Estimating Transmission Parameters for Respiratory  
400 Syncytial Virus and Predicting the Impact of Maternal and Pediatric Vaccination. *J Infect Dis*. 2020; 222:  
401 S688-S94.
- 402 17. Altizer S, Dobson A, Hosseini P, Hudson P, Pascual M and Rohani P. Seasonality and the dynamics  
403 of infectious diseases. *Ecology letters*. 2006; 9: 467-84.
- 404 18. Weber A, Weber M and Milligan P. Modeling epidemics caused by respiratory syncytial virus  
405 (RSV). *Mathematical Biosciences*. 2001; 172: 95-113.
- 406 19. Mercer GN, Barry SI and Kelly H. Modelling the effect of seasonal influenza vaccination on the  
407 risk of pandemic influenza infection. *BMC public health*. 2011; 11 Suppl 1: S11.
- 408 20. Reis J and Shaman J. Retrospective Parameter Estimation and Forecast of Respiratory Syncytial  
409 Virus in the United States. *PLoS Comput Biol*. 2016; 12: e1005133.

- 410 21. Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, Gambhir M and Finelli L. Estimates of the reproduction  
411 number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC*  
412 *infectious diseases*. 2014; 14: 480.
- 413 22. Nikbakht R, Baneshi MR, Bahrampour A and Hosseinnataj A. Comparison of methods to Estimate  
414 Basic Reproduction Number (R<sub>0</sub>) of influenza, Using Canada 2009 and 2017-18 A (H1N1) Data. *Journal of*  
415 *research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2019; 24: 67.
- 416 23. WHO. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development  
417 goals. . In: Organization WH, (ed.). 2019.
- 418 24. Hall CB, Walsh EE, Long CE and Schnabel KC. Immunity to and frequency of reinfection with  
419 respiratory syncytial virus. *J Infect Dis*. 1991; 163: 693-8.
- 420 25. Moore HC, Jacoby P, Hogan AB, Blyth CC and Mercer GN. Modelling the seasonal epidemics of  
421 respiratory syncytial virus in young children. *PloS one*. 2014; 9: e100422.
- 422 26. Tuite AR, Greer AL, Whelan M, et al. Estimated epidemiologic parameters and morbidity  
423 associated with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010; 182: 131-6.

424



## Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que los datos, las aplicaciones y otros contenidos subyacentes al manuscrito están referenciados.
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación, cuando corresponda, se describen en el manuscrito.
- Los autores declaran que una vez que un manuscrito es postado en el servidor SciELO Preprints, sólo puede ser retirado mediante solicitud a la Secretaría Editorial deSciELO Preprints, que publicará un aviso de retracción en su lugar.
- Los autores aceptan que el manuscrito aprobado esté disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El autor que presenta el manuscrito declara que las contribuciones de todos los autores y la declaración de conflicto de intereses se incluyen explícitamente y en secciones específicas del manuscrito.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints o publicado en una revista.
- Si el manuscrito está siendo evaluado o siendo preparando para su publicación pero aún no ha sido publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.
- El autor que envía el manuscrito declara que todos los autores del mismo están de acuerdo con el envío a SciELO Preprints.