

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: 2023-01-19 (versión 2)

(AAAA-MM-DD)

**MODELADO MATEMÁTICO DEL EFECTO DE LAS MEDIDAS DE CUIDADO  
POR COVID-19 SOBRE OTRAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS**  
**Mathematical modelling of the impact of COVID-19 care measures on other respiratory  
diseases**

\* **Paula Bergero.** Lic. en Física, Dra. en Ciencias Exactas<sup>1</sup>.

**Nara Guisoni.** Lic. en Física, Máster y Dra. en Ciencias<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Universidad Nacional de La Plata (UNLP); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

<sup>2</sup> Centro Regional de Estudios Genómicos (CREG), Universidad Nacional de La Plata (UNLP); Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

\* **AUTORA DE CORRESPONDENCIA:** paula\_b@inifta.unlp.du.ar

**FUENTE DE FINANCIAMIENTO:** CONICET (Proyectos de Investigación Plurianuales PIP 1748).

**REGISTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES EN SALUD N°:** IS003567

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los modelos matemáticos de la transmisión de enfermedades infecciosas permiten estudiar distintos mecanismos que afectan su comportamiento temporal. Este objetivo de este trabajo fue analizar el efecto sobre la dinámica de la influenza y el virus sincitial respiratorio (VSR) de la disminución de la transmisibilidad debida a las medidas de cuidado adoptadas para reducir la circulación de COVID-19.

**MÉTODOS:** Se empleó un modelo determinista tipo SIRS (susceptible-infectado-recuperado-susceptible) con modulación estacional para representar la influenza y el VSR, en ambos casos con inmunidad de corta duración y ciclo anual. Los cambios en la transmisibilidad de la enfermedad se modelaron reduciéndola durante dos años y planteando distintos escenarios.

**RESULTADOS:** En el modelo planteado, la reducción en la transmisibilidad genera cambios que se sostienen en los años siguientes: eventos epidémicos muy pronunciados con alargamiento del intervalo interbrote. Este efecto resulta dominante respecto del comportamiento estacional. El escenario de una reducción inicial de la transmisibilidad del 40% resulta compatible con el comportamiento de influenza y VSR reportados actualmente para Argentina.

**DISCUSIÓN:** El modelo general propuesto, en condiciones de disminución transitoria en la transmisibilidad, exhibe una epidemiología compatible con la observada recientemente en Argentina para ambas enfermedades e ilustra el modelado como herramienta útil en la comprensión de efectos no intuitivos.

**PALABRAS CLAVE:** Influenza; Virus Sincitial Respiratorio; COVID-19; Pandemia; Modelado Matemático

**ABSTRACT. INTRODUCTION:** *Mathematical models of infectious disease transmission allow to study different mechanisms which affect the temporal behavior. This work analyzed the impact of the decrease in transmissibility, as a result of measures of personal care adopted to reduce circulation of COVID-19, on the dynamics of influenza and respiratory syncytial virus (RSV). METHODS:* *A deterministic SIRS (susceptible-infected-recovered-susceptible) model with seasonal modulation was used to represent two diseases with short-term immunity and annual cycle: influenza and RSV. Changes in disease transmissibility were modeled by reducing it for two years and analyzing different scenarios. RESULTS:* *In this model, transmissibility reduction brings changes which sustain in the following years: very pronounced epidemic events with lengthening of the inter-outbreak interval. This effect prevails over the seasonal behavior. The scenario of 40% initial reduction in transmissibility is compatible with the behavior of influenza and RSV currently reported in Argentina. DISCUSSION:* *The general model proposed here, under conditions of temporary reduced transmissibility, shows an epidemiology compatible with recently reported data of influenza and RSV in Argentina. This result illustrates modeling as a useful tool to understand non-intuitive effects.*

**KEY WORDS:** *Influenza; Respiratory Syncytial Viruses; COVID-19; Pandemic; Mathematical Modeling*

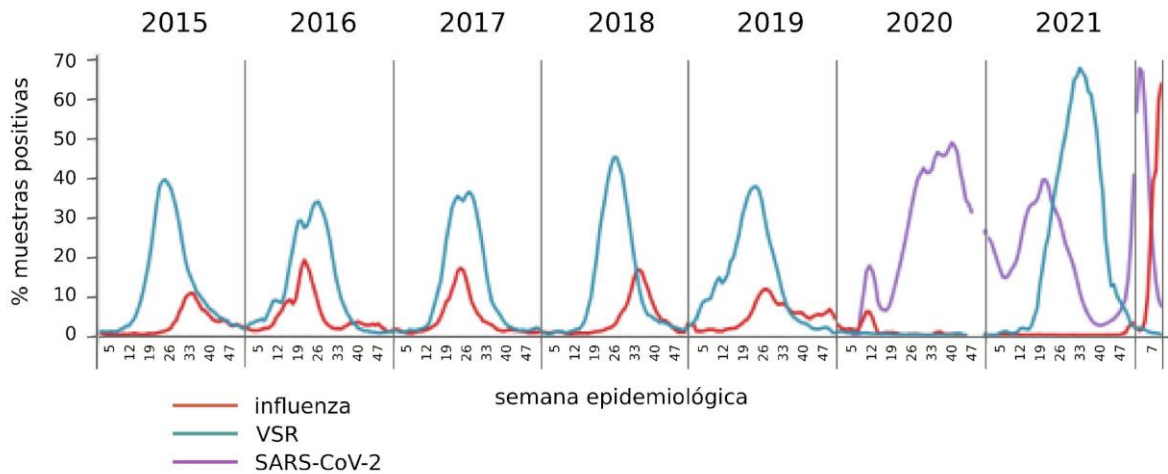
## INTRODUCCIÓN

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

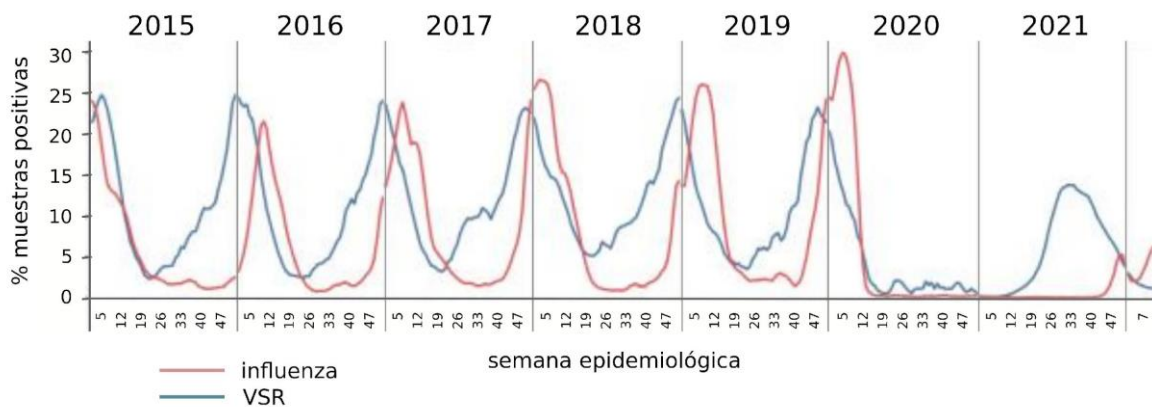
Actualmente, la baja circulación de influenza y otras enfermedades respiratorias virales parece estar revirtiéndose, como ilustran el brote extraordinario de VSR ocurrido en las Américas (excepto la región Caribe) en 2021 y la situación de circulación de la influenza estacional<sup>5</sup>.

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

En este contexto, se plantean varios interrogantes. Por ejemplo, los cambios recientemente reportados en la estacionalidad de la influenza y el VSR no están claros. Dado que son enfermedades con un marcado impacto de las variables ambientales en la transmisibilidad, llama la atención que tanto Argentina como Estados Unidos (ver Figura 1) y España —que están en diferentes hemisferios y exhiben una estacionalidad cruzada temporalmente— hayan presentado en 2021 un comportamiento similar, manteniendo bajos reportes de VSR hasta la segunda mitad de ese año y de influenza hasta inicios de 2022<sup>7,8</sup>. Si el aumento de la transmisibilidad como consecuencia de la flexibilización de las medidas es general, tampoco resulta evidente por qué no todas las enfermedades presentan brotes en el mismo momento: la influenza se saltea casi dos temporadas, pero el VSR apenas una.



**FIGURA 1 A).** Distribución temporal del porcentaje de muestras positivas de influenza (curva roja), COVID-19 (curva violeta) y VSR [virus sincitial respiratorio] (curva azul) para Argentina, 2015-2021.



**FIGURA 1 B).** Distribución temporal de la positividad porcentual de influenza (curva roja) y VSR [virus sincitial respiratorio] (curva azul) para Estados Unidos, 2015-2021.

Fuente: Reporte Semanal de Influenza SE 14. Actualización Regional: Influenza y Otros virus respiratorios, Realizado por PHE/IHM/Equipo de Influenza. Organización Panamericana de la Salud, 19 de abril de 2022.

¿Qué dicen los modelos matemáticos cuando hay cambios abruptos en la transmisibilidad de una enfermedad? ¿Puede el modelado ser una herramienta útil para comprender las situaciones epidemiológicas que se describen en enfermedades respiratorias como la influenza y el VSR?

En las últimas décadas, los modelos matemáticos de propagación de enfermedades infecciosas se emplean cada vez más como herramientas útiles para la descripción y visualización de tendencias y efectos de distintas medidas sanitarias pensadas para mitigar o controlar la propagación de enfermedades tanto endémicas como epidémicas, como ha ocurrido

recientemente con la COVID-19<sup>9-11</sup>. También han sido utilizados para describir posibles cambios en la epidemiología de una enfermedad dada. Recientemente, Zheng recurrió a una combinación de modelos estadístico y mecanístico para simular la propagación del VSR, y encontró una posible asociación entre la epidemia de primavera y verano de 2021 en Estados Unidos y la introducción del virus a partir de fuentes externas en una población<sup>12</sup>. Su investigación sugiere que tanto la magnitud de la introducción del virus como la duración de las medidas de mitigación serían las responsables de la intensidad y momento de aparición de los brotes. También Baker ha usado diferentes paradigmas de modelado, desarrollados sobre datos epidemiológicos de influenza y VSR, para evaluar el efecto a futuro de medidas no farmacológicas en Estados Unidos<sup>13</sup>. Sus resultados indican que el aumento en el número de personas susceptibles puede llevar a la existencia de brotes aumentados *a posteriori*.

Este trabajo se centró en las medidas transitorias que afectan la transmisibilidad de las enfermedades, dentro de las cuales se cuentan los cuidados personales (lavado de manos, uso de alcohol en gel, uso de barbijos), la higiene respiratoria (ventilación permanente en espacios cerrados, medición de CO<sub>2</sub>, implementación de aforos), el distanciamiento social y las limitaciones a la movilidad de las personas.

El efecto de la modificación transitoria en la transmisibilidad ha sido descrito por Pesco en 2014 en un modelo matemático determinístico compartimental con estructura etaria, desarrollado para modelar la propagación de la enfermedad respiratoria inmunoprevenible llamada pertussis o tos convulsa<sup>14</sup>. Según dicho trabajo, los cambios transitorios en la transmisibilidad provocan efectos dinámicos que impactan marcadamente en la evolución de la enfermedad, generando patrones específicos en la epidemiología: modificaciones en la magnitud y período de los brotes, y en la estructura etaria de los casos, que son distintivos y diferentes de otros efectos que ocurren cuando lo que varía es la efectividad de la vacuna. Estos cambios, que se generan con el modelo y reducen temporalmente la transmisibilidad, son similares a los perfiles de casos de tos convulsa reportados en algunas regiones de Estados Unidos. Se caracterizan por brotes muy pronunciados y estrechos, seguidos de períodos extensos prácticamente sin reporte. Un aporte del trabajo en cuestión consiste en mostrar que estos efectos dinámicos, que alteran el comportamiento de la enfermedad ante un cambio brusco en su transmisibilidad, no son exclusivos de un modelo complejo y detallado como el propuesto para la tos convulsa, sino que se manifiestan aun al modificar la transmisibilidad en un modelo de tipo Susceptible-Infectados-Recuperados (SIR) con dinámica vital y vacunación.

Una situación particular explorada en el trabajo de Pesco ocurre cuando la transmisibilidad se hace descender en el modelo durante un tiempo para luego ser restaurada a su valor inicial, como simulación de la implementación transitoria de medidas de cuidado que reducen el contagio. El impacto observado mediante el modelo sobre la dinámica de los casos resulta no intuitivo: podría esperarse, por ejemplo, que una disminución de los niveles de circulación genere brotes más suaves. Sin embargo, luego de un tiempo mucho mayor que el intervalo interbrote característico en el que los casos se mantienen en un nivel mínimo, y aun cuando el valor inicial de la transmisibilidad ha sido restaurado al valor original, surgen brotes de enorme magnitud seguidos de intervalos casi sin casos. La explicación de Pesco para este efecto dinámico en un modelo SIR sin modulación estacional de la transmisibilidad reside en que, al cambiar el parámetro que representa la transmisibilidad, el estado estacionario del sistema alrededor del cual oscilan las poblaciones de infectados, susceptibles y recuperados cambia a otros valores de equilibrio, alrededor del cual comienzan a oscilar<sup>14</sup>. Si no se implementaran otros cambios, el sistema oscilaría hasta llegar a un (nuevo) estado estacionario, pero cuando se restaura la transmisibilidad al valor inicial (o a uno próximo), el sistema estará

lejos de los valores de equilibrio originales y describirá oscilaciones más amplias<sup>14</sup>. Los resultados reportados por Pesco sugieren que los modelos simples e incluso inespecíficos (es decir, sin estar diseñados para una enfermedad en particular) pueden ofrecer claves para comprender situaciones como las que se están transitando en la actualidad.

En este trabajo empleamos un modelo matemático simple para ilustrar cómo incide en dos enfermedades respiratorias (la influenza y el VSR) la reducción transitoria en la transmisibilidad debido a las medidas de cuidado personal y distanciamiento social, estrategias de mitigación implementadas a causa de la pandemia por COVID-19.

## MÉTODOS

Este trabajo empleó un modelo SIRS (susceptible-infectado-recuperado-susceptible), con dinámica vital y modulación estacional. Se trata de un modelo de tipo compartimental determinista, que viene descrito por un conjunto de ecuaciones diferenciales cuya resolución numérica describe la evolución de los posibles estados de la población en el tiempo. No se incluye una estructura etaria, ni espacial, ni de contactos.

Con este modelo se plantearon dos escenarios que, aun sin ser representaciones muy realistas o detalladas, pueden asimilarse por su epidemiología a dos de las enfermedades respiratorias de alta circulación en 2021 y el primer trimestre de 2022. El primer escenario es similar a la situación de la influenza estacional, con contagiosidad moderada, muy breve duración de la inmunidad y con vacunación<sup>15</sup>, mientras que el segundo es similar al caso del VSR, con mayor contagiosidad y sin vacunación<sup>16</sup>.

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

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

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

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

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

Se describen a continuación los parámetros del modelo SIRS para influenza y VSR. La modulación estacional depende de variables ambientales como la temperatura y la humedad, que afectan de modo diferente a las distintas enfermedades; se han elegido aquí valores

arbitrarios, pero en sintonía con reportes de transmisibilidad más elevada para VSR ( $\beta_0=0,464$  [1/día],  $\beta_1=0,1$  [1/día])<sup>16,19</sup> que para influenza ( $\beta_0=0,143$  [1/día],  $\beta_1=0,05$  [1/día])<sup>15,20,21</sup>. El parámetro  $\mu$  corresponde a una esperanza de vida de 76,9 años, conforme a lo reportado por la Organización Mundial de la Salud en 2019 para Argentina<sup>22</sup>. El parámetro  $\sigma$ , relacionado con la duración de la inmunidad, fue elegido mayor para el VSR ( $\sigma=1/4$  [1/año]<sup>15,23</sup>) que para la influenza ( $\sigma=1$  [1/año]), ya que existe evidencia de que las infecciones sucesivas generan inmunidad en adultos<sup>24</sup>. El tiempo de recuperación ( $1/\gamma$ ) es de 14 días, compatible con un tiempo de latencia de 4 días y un período contagioso de 10, valores reportados para ambas enfermedades<sup>25,26</sup>. El valor del parámetro que representa cobertura global de vacunación efectiva contra influenza es difícil de estimar, ya que si bien la cobertura puede ser alta en los grupos etarios vulnerables, su eficacia es limitada. Por este motivo se ha elegido un valor de  $p=0,5$ , por debajo del umbral necesario para impedir la propagación<sup>15</sup>.

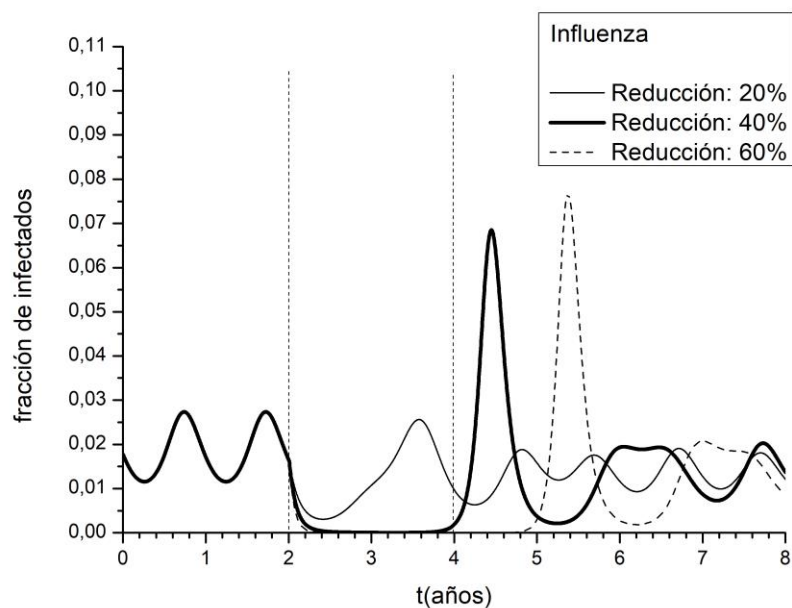
La reducción en la transmisibilidad se ilustra simulando una situación como la ocurrida en la mayoría de los países con el advenimiento del COVID-19: la implementación abrupta de medidas, su sostenimiento y su posterior flexibilización gradual, aunque sin un retorno a los niveles prepandémicos. Se consideró la modificación del parámetro  $\beta$  de cada enfermedad de acuerdo con tres escenarios: reducciones de 20%, 40% y 60% de su valor original, respectivamente, a partir de un tiempo  $t_1$ .

Se mantuvo la reducción en ese porcentaje durante 18 meses, para luego incrementarla linealmente hasta alcanzar, a  $t_2= t_1+24$  meses, el 80% del valor previo a la reducción en todos los casos. Cuando la disminución era del 20%, permanecía en ese valor el resto de la simulación.

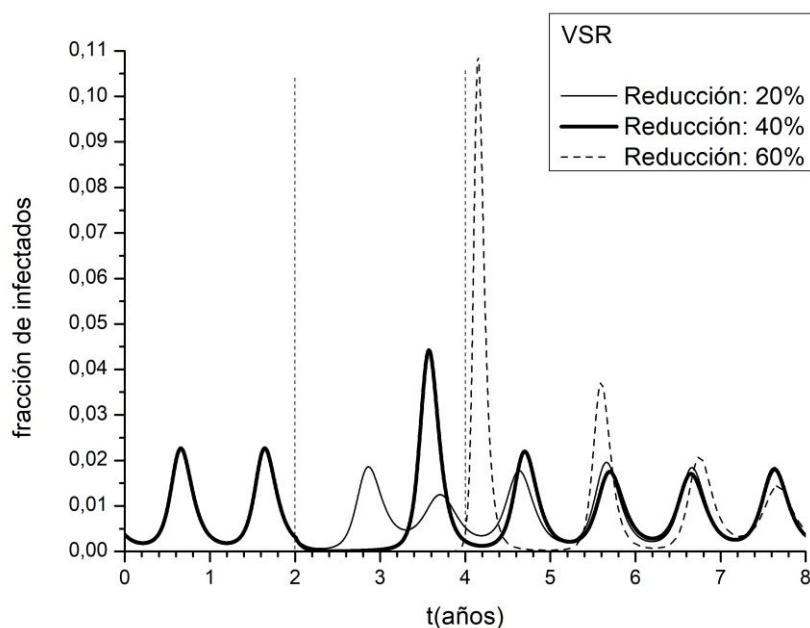
## RESULTADOS

El modelo permite describir la evolución de las poblaciones en el tiempo. La Figura 2 muestra cómo afecta a la fracción de individuos infectados la reducción en la transmisibilidad de cada enfermedad para los tres escenarios diferentes. Tanto el intervalo entre brotes como su amplitud se ven modificados, especialmente en aquellos escenarios donde la reducción es mayor. A medida que la reducción es mayor, tanto la magnitud del brote siguiente como el tiempo de ocurrencia son mayores. En el caso de la influenza, vemos en la figura 2 A) que cuando la reducción es del 20%, se observa un brote en el año siguiente al cambio; cuando es del 40%, el brote recién se inicia al final del segundo año; y cuando es del 60%, el brote comienza recién al final del tercer año. Para el VSR, vemos en la figura 2 B) que cuando la reducción es del 20% se registran brotes en todos los años siguientes al cambio; cuando es del 40%, ocurre un brote en el segundo año; y cuando la reducción es del 60%, recién surge un brote en el tercer año. La Figura 2 muestra también que la dinámica del VSR es restaurada antes que la dinámica de la influenza, exhibiendo además esta última un comportamiento más complejo. En el caso de la influenza, para los dos escenarios de mayor reducción de  $\beta$ , la pérdida del comportamiento estacional se prolonga los siguientes años; esta diferencia se debe a la diferente parametrización empleada para cada enfermedad.

A)



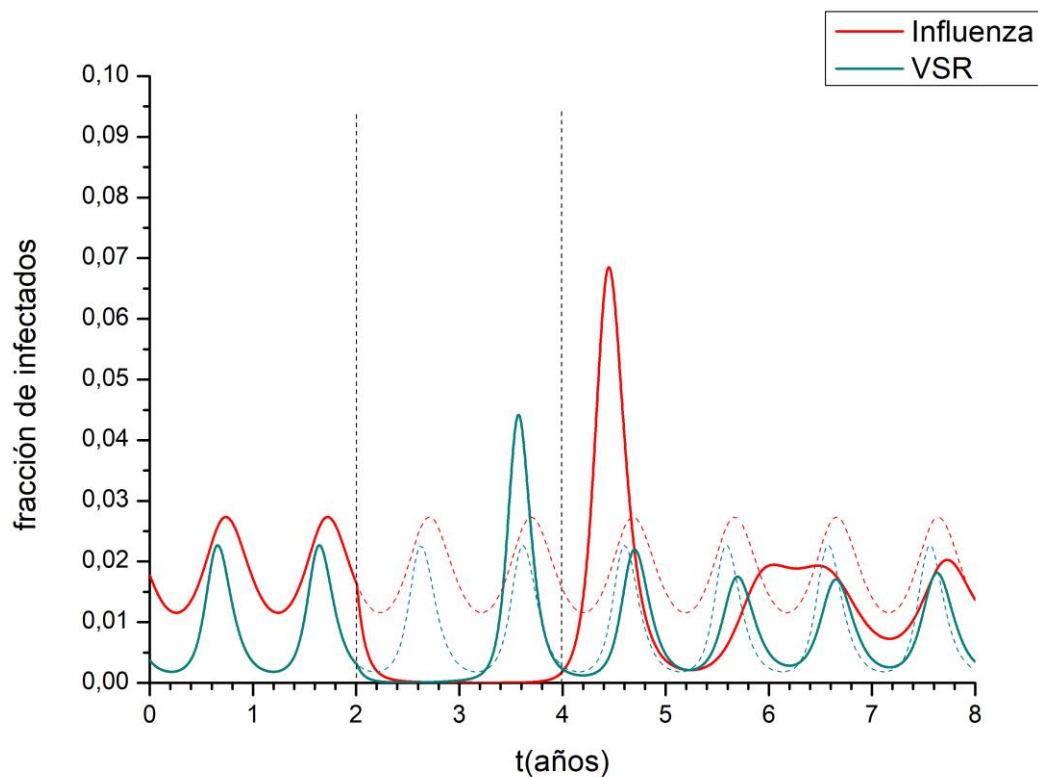
B)



**FIGURA 2.** Evolución temporal de la fracción de infectados obtenida por resolución numérica del modelo SIRS (susceptible-infectado-recuperado-susceptible) para tres escenarios de reducción de la transmisibilidad. Las medidas que modifican la transmisibilidad son implementadas entre  $t_1=2$  años y  $t_2=4$  años (ambos indicados con líneas verticales). A) Influenza B) VSR

Como muestra la Figura 2, en los dos escenarios de mayor reducción en  $\beta(t)$  se observan intervalos extendidos con valores muy bajos de infectados, que son sucedidos por brotes pronunciados. La Figura 3 representa la transmisibilidad para ambas enfermedades en el escenario de 40% de reducción. Respecto de la ocurrencia temporal de los brotes, en el caso de

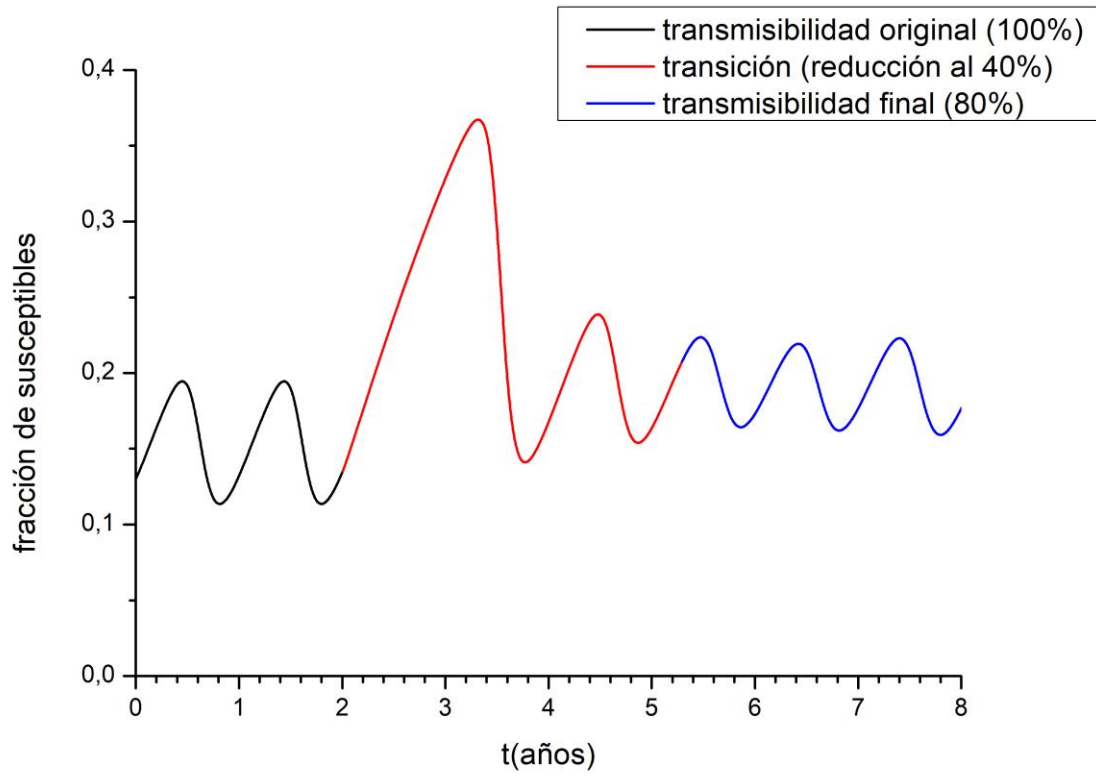
influenza, el brote aparece pasados los 2 años desde el inicio de la reducción, mientras que para el VSR la ocurrencia es en el segundo año, resultados cualitativamente compatibles con los reportados en la Figura 1 para la positividad de ambas enfermedades.



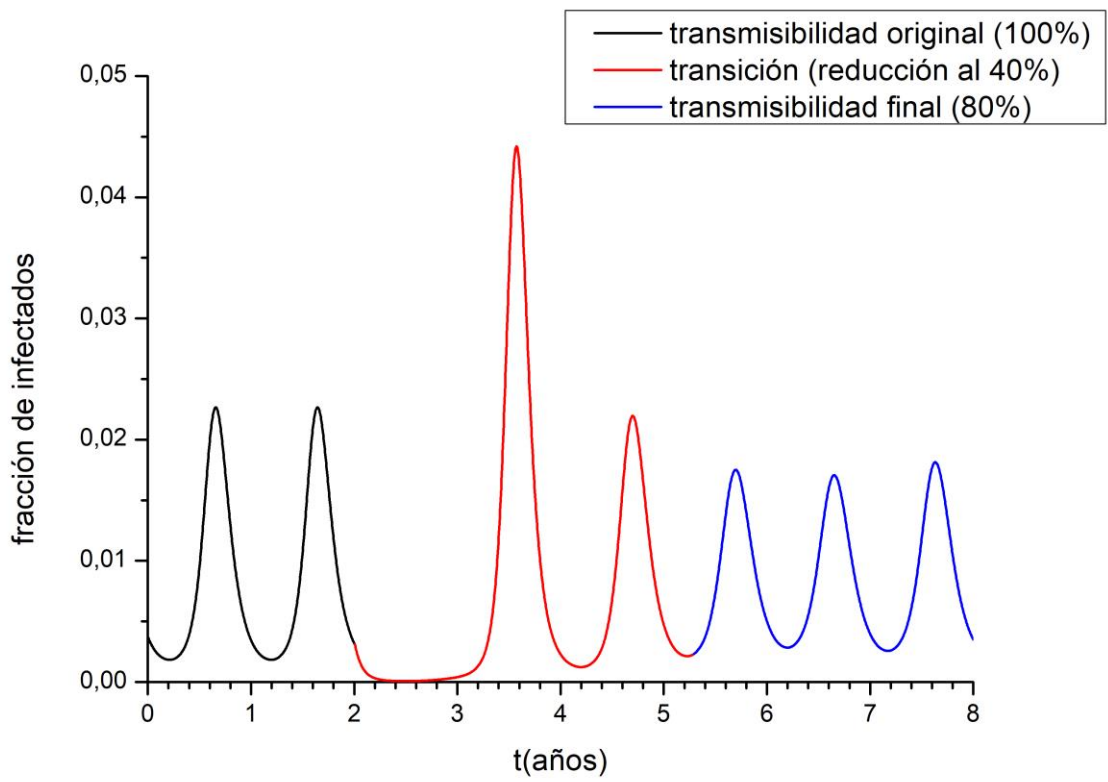
**FIGURA 3.** Evolución temporal de influenza y VSR (virus sincitial respiratorio) en el escenario de 40% de reducción. Las medidas que modifican la transmisibilidad son implementadas entre  $t_1=2$  años y  $t_2=4$  años (ambos indicados con líneas verticales). Las líneas punteadas representan la evolución de ambas enfermedades sin estas modificaciones.

Para ilustrar el efecto dinámico que ocurre al variar la transmisibilidad, la Figura 4 muestra las poblaciones de infectados y susceptibles en el modelo parametrizado para simular el VSR, con una reducción del 40%. En A) y B) se observan las evoluciones de las poblaciones de susceptibles e infectados en función del tiempo, mientras que C) muestra el plano de fase del sistema, construido al graficar la población de individuos infectados en función de la población de individuos susceptibles para cada instante. La modulación estacional en la transmisibilidad causa brotes periódicos, por lo cual las poblaciones están siempre oscilando en el tiempo. Estas oscilaciones se visualizan como órbitas en el plano de fase. Al variar la transmisibilidad por las medidas de cuidado, cambia el punto alrededor del cual orbita el sistema. Los colores del gráfico facilitan la visualización del efecto dinámico: la línea roja en la Figura 4 C) —que muestra la transición entre la transmisibilidad inicial (curva negra) y una transmisibilidad final distinta (curva azul)— se corresponde con un comportamiento temporal de las poblaciones, que evoluciona exhibiendo brotes más marcados y mayores intervalos interbrote.

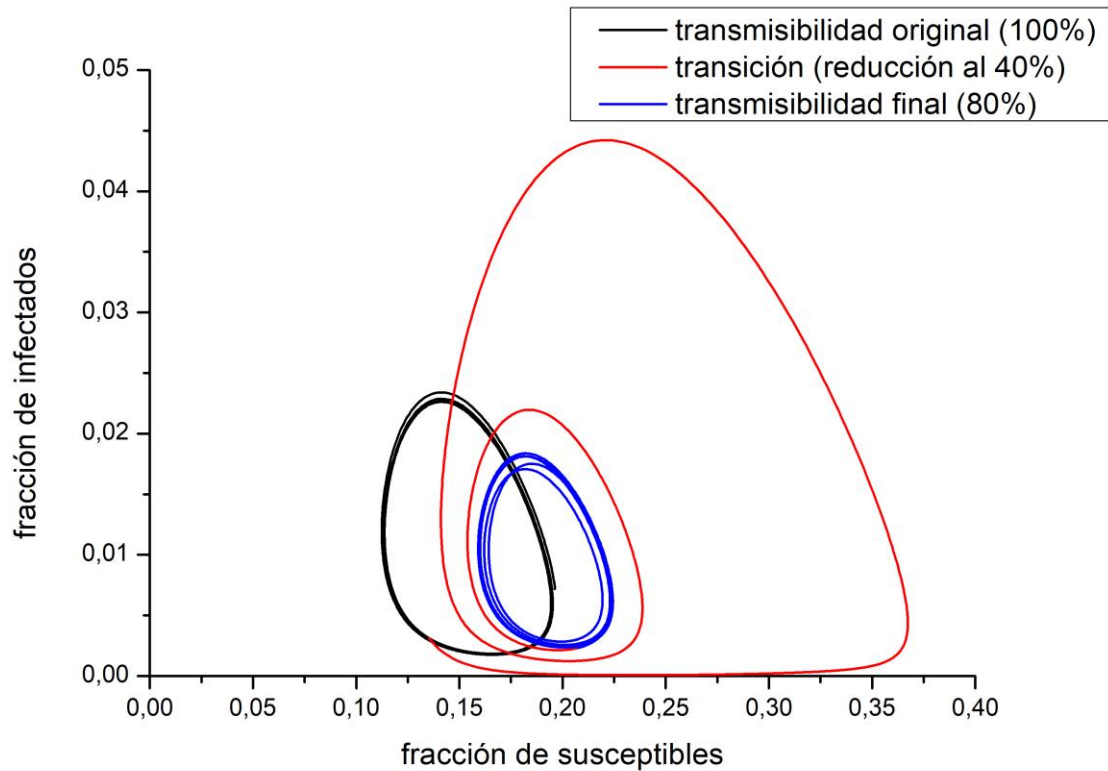
A)



B)



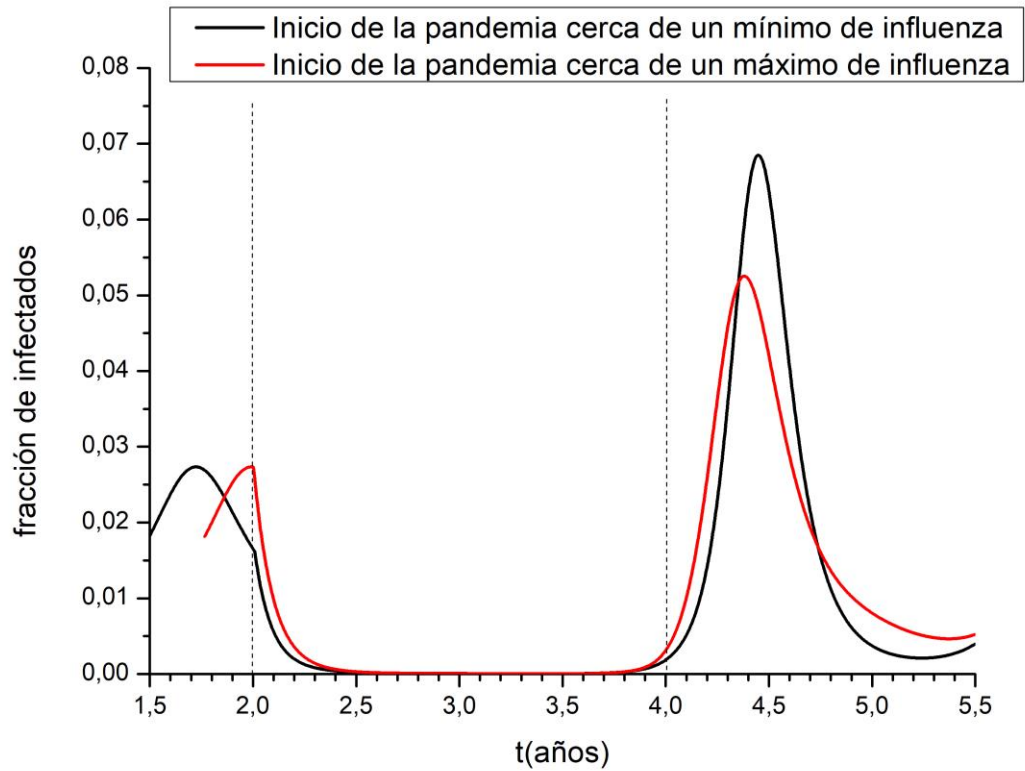
C)



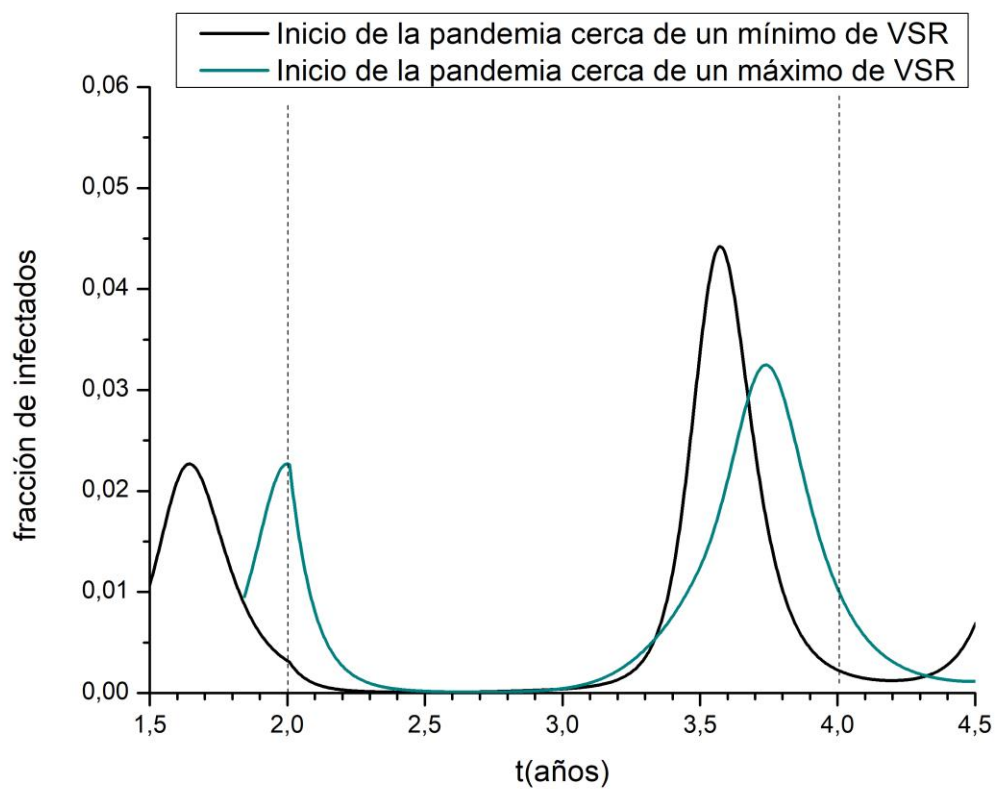
**FIGURA 4.** Poblaciones y plano de fases para el VSR (virus sincitial respiratorio), donde se observa el comportamiento de las poblaciones. A) Evolución de la fracción de susceptibles, B) Evolución de la fracción de infectados. C) Plano de fases.

El modelo propuesto también puede ser de utilidad para comprender por qué hay registros de casos de lugares en hemisferios opuestos (y, por ende, históricamente con máximos en momentos diferentes del calendario, como se aprecia por ejemplo en las positividades de VSR de las Figuras 1 A y B) que luego de los cambios en la transmisibilidad presentan brotes aproximadamente en los mismos meses. La Figura 5 muestra las simulaciones para ambas enfermedades, comparando el caso en que la implementación de los cambios en  $\beta(t)$  coincide con momentos de alta y baja circulación de la enfermedad, como sucedería en sitios con brotes estacionales en momentos opuestos del calendario. A diferencia de lo que cabría suponer, los brotes posteriores ocurren casi simultáneamente.

A)



B)



**FIGURA 5.** Efecto de la reducción temporal de la transmisibilidad cuando se inicia en distintos momentos del ciclo de las enfermedades. A) Influenza B) VSR

## DISCUSIÓN

La comparación de resultados de los modelos matemáticos con los datos epidemiológicos presenta numerosos desafíos. Se requieren modelos realistas y detallados, que recuperen complejidades tanto de la patología como la heterogeneidad y estructura jerárquica de los contactos sociales, las dependencias climáticas específicas, las particularidades de los sistemas de diagnóstico y vigilancia, y que puedan ofrecer cierta capacidad predictiva; aunque se trata de elaboraciones interdisciplinarias costosas en tiempo y recursos humanos, que no suelen estar disponibles para diferentes patologías y regiones. En general, los modelos simples son utilizados para comparar tendencias y efectos, pero no están diseñados para ser cotejados con los reportes de modo directo en términos cuantitativos. Sin embargo, hay similitudes en los comportamientos reportados por la OPS para la positividad de influenza y VSR en Argentina (Figura 1 A) y los resultados del modelo mostrados en la Figura 3 en cuanto a los tiempos de ocurrencia de los brotes. En este país, además, las amplitudes de los últimos brotes son mayores que las de los brotes previos al cambio en la transmisibilidad por la pandemia. Los resultados sugieren que el escenario del modelo más compatible con Argentina es el de una reducción del 40% en la transmisibilidad. Esto no se contradice con lo estimado por Baker<sup>13</sup>, que reporta al menos 20% de reducción de la transmisibilidad de VSR en pandemia, y está en línea con la estimación de 44% (IC95%: 34-53%) de reducción de la transmisibilidad de la influenza consignada por Cowling en 2020<sup>4</sup>. Sin embargo, la correspondencia del escenario de 40% de reducción en la transmisibilidad con la disminución en el contagio de las enfermedades respiratorias virales en Argentina debido a las medidas higiénicas tomadas en la pandemia debe ser tomada con precaución, ya que se trata de un resultado que puede ser dependiente del modelo y de cambios en la vigilancia epidemiológica.

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

En lo que respecta al comportamiento estacional, se observa que los cambios en la transmisibilidad perturban el ciclo anual; este efecto puede perdurar por varios años. La Figura 5 muestra que, aun para simulaciones desfasadas en su comportamiento anual —que recrean situaciones como las de la Figura 1 A y B, en las que la pandemia se inició en la temporada de baja y alta circulación de las enfermedades—, la reducción transitoria en la transmisibilidad conduce en ambos casos a un brote de VSR durante el segundo año de transmisibilidad reducida, con el inicio de un brote de influenza al final del mismo año. Este resultado sugiere que una disminución de transmisibilidad operada de modo aproximadamente simultáneo y del mismo orden de magnitud podría ser la causa del cambio observado en la ocurrencia temporal de los brotes en Argentina, Estados Unidos y España.

## RELEVANCIA PARA LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS EN SALUD

Los modelos matemáticos han demostrado ser una herramienta útil para explorar diversos escenarios en la propagación de enfermedades. Ofrecen proyecciones y estimaciones con importante potencial ilustrativo, que contribuyen a comprender los mecanismos que afectan la dinámica de las enfermedades. Aunque esto no implica que deban descartarse otros factores

con potencial influencia, el presente trabajo muestra mediante un modelo simple como el SIRS que la modificación de la transmisibilidad —junto con elecciones de parámetros compatibles con cada patología— puede ser el mecanismo responsable de cambios como los recientemente observados en las enfermedades respiratorias abordadas. Concretamente, los resultados de modelado presentados en este trabajo ayudan a los recursos humanos en salud a comprender por qué se pueden observar comportamientos diferentes en las diversas enfermedades afectadas por las medidas higiénicas tomadas en la pandemia y por qué una enfermedad dada podría estar exhibiendo el mismo comportamiento temporal aun en regiones que usualmente presentan brotes estacionales en momentos opuestos del calendario.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Lic. Daniela Obando, de la Dirección de Epidemiología de la Provincia de Buenos Aires, por sus aportes sobre el comportamiento temporal de la influenza y el VSR.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES**

No hubo conflicto de intereses durante la realización del estudio.

## **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

Todos los autores han efectuado una contribución sustancial a la concepción o el diseño del estudio o a la recolección, análisis o interpretación de los datos; han participado en la redacción del artículo o en la revisión crítica de su contenido intelectual; han aprobado la versión final del manuscrito; y son capaces de responder respecto de todos los aspectos del manuscrito de cara a asegurar que las cuestiones relacionadas con la veracidad o integridad de todos sus contenidos han sido adecuadamente investigadas y resueltas.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

<sup>1</sup> Karlsson EA, Andrew P, Mook N. Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation. *Weekly Epidemiological Record*, 25 [Internet]. Ginebra: OMS; 2021 [citado 31 Jul 2022]. p. 241-264. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264>

<sup>2</sup> Lucion MF, Juárez MV, Pejito MN. Impacto del COVID-19 en la circulación de virus respiratorios en un hospital pediátrico: una ausencia esperada. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2022 [citado 31 Jul 2022];120(2):99-105. Disponible en: [https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files\\_ao\\_lucion\\_11-1pdf\\_1641838191.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_ao_lucion_11-1pdf_1641838191.pdf)

<sup>3</sup> Lo JY, Tsang TH, Leung YH, Yeung EY, Wu T, Lim WW. Respiratory infections during SARS outbreak, Hong Kong, 2003. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2005 [citado 31 Jul 2022];11(11):1738-1741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16318726/>

<sup>4</sup> Cowling BJ, Ali ST, Ng TW. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health* [Internet]. 2020 [citado 31 Jul 2022];5(5):e279-e288. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32311320/>

<sup>5</sup> Organización Panamericana de la Salud. *Weekly Influenza Report EW 10. Regional Update: Influenza & Other Respiratory Viruses* (23 March 2022). Washington D. C.: OPS; 2022.

<sup>6</sup> Organización Panamericana de la Salud. *Weekly Influenza Report EW 6. Regional Update: Influenza & Other Respiratory Viruses* (23 February 2022). Washington D. C.: OPS; 2022.

<sup>7</sup> Pitzer VE, Viboud C, Alonso WJ. Environmental drivers of the spatiotemporal dynamics of respiratory syncytial virus in the United States. *PLoS Pathog* [Internet]. 2015 [citado 31 Jul 2022];11(1):e1004591. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25569275/>

<sup>8</sup> Hernandez-Rivas L, Pedraz T, Calvo C, Juan IS, Jose Mellado M, Robustillo A. Respiratory syncytial virus outbreak during the COVID-19 pandemic. How has it changed? *Enferm Infecc Microbiol Clin*. De próxima aparición 2021.

<sup>9</sup> Simoy MI, Aparicio JP. Socially structured model for COVID-19 pandemic: design and evaluation of control measures. *Computational and Applied Mathematics* [Internet]. 2021 [citado 31 Jul 2022];41:14. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40314-021-01705-1>

<sup>10</sup> Bergero P, Guisoni N. Modelo matemático de coinfección del dengue y COVID-19: una primera aproximación. *Rev Argent Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado 31 Jul 2022];13 Supl COVID-19:e29. Disponible en: <https://rasp.msal.gov.ar/index.php/rasp/article/view/643>

<sup>11</sup> Arrar M, Belloli L, Bianco AM. Mathematical and Computational Initiatives from the University of Buenos Aires to Contribute to Decision-Making in the Context of COVID-19 in Argentina. *Science Reviews* [Internet]. 2021 [citado 31 Jul 2022];2. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/137193>

<sup>12</sup> Zheng Z, Pitzer VE, Shapiro ED, Bont LJ, Weinberger DM. Estimation of the Timing and Intensity of Reemergence of Respiratory Syncytial Virus Following the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [citado 31 Jul 2022];4(12):e2141779. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34913973/>

<sup>13</sup> Baker RE, Park SW, Yang W, Vecchi GA, Metcalf CJ, Grenfell BT. The impact of COVID-19 nonpharmaceutical interventions on the future dynamics of endemic infections. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2020 [citado 31 Jul 2022];117(48):30547-30553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168723/>

<sup>14</sup> Pesco P, Bergero P, Fabricius G, Hozbor D. Modelling the effect of changes in vaccine effectiveness and transmission contact rates on pertussis epidemiology. *Epidemics* [Internet]. 2014 [citado 31 Jul 2022];7:13-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24928665/>

<sup>15</sup> Chowell G, Miller MA, Viboud C. Seasonal influenza in the United States, France, and Australia: transmission and prospects for control. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2008 [citado 31 Jul 2022];136(6):852-864. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17634159/>

<sup>16</sup> van Boven M, Teirlinck AC, Meijer A. Estimating Transmission Parameters for Respiratory Syncytial Virus and Predicting the Impact of Maternal and Pediatric Vaccination. *J Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado 31 Jul 2022];222(Supl 7):S688-S694. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821916/>

<sup>17</sup> Altizer S, Dobson A, Hosseini P, Hudson P, Pascual M, Rohani P. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecol Lett* [Internet]. 2006 [citado 31 Jul 2022];9(4):467-484. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16623732/>

<sup>18</sup> Weber A, Weber M, Milligan P. Modeling epidemics caused by respiratory syncytial virus (RSV). *Math Biosci* [Internet]. 2001 [citado 31 Jul 2022];172(2):95-113. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11520501/>

<sup>19</sup> Reis J, Shaman J. Retrospective Parameter Estimation and Forecast of Respiratory Syncytial Virus in the United States. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2016 [citado 31 Jul 2022];12(10):e1005133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27716828/>

<sup>20</sup> Biggerstaff M, Cauchemez S, Reed C, Gambhir M, Finelli L. Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2014 [citado 31 Jul 2022];14:480. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25186370/>

<sup>21</sup> Nikbakht R, Baneshi MR, Bahrapour A, Hosseinnataj A. Comparison of methods to Estimate Basic Reproduction Number (R<sub>0</sub>) of influenza, Using Canada 2009 and 2017-18 A (H1N1) Data. *J Res Med Sci* [Internet]. 2019 [citado 31 Jul 2022];24:67. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31523253/>

<sup>22</sup> Organización Mundial de la Salud. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 31 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565707>

<sup>23</sup> Mercer GN, Barry SI, Kelly H. Modelling the effect of seasonal influenza vaccination on the risk of pandemic influenza infection. BMC Public Health [Internet]. 2011 [citado 31 Jul 2022];11 Supl 1:S11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21356130/>

<sup>24</sup> Hall CB, Walsh EE, Long CE, Schnabel KC. Immunity to and frequency of reinfection with respiratory syncytial virus. J Infect Dis [Internet]. 1991 [citado 31 Jul 2022];163(4):693-698. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2010624/>

<sup>25</sup> Moore HC, Jacoby P, Hogan AB, Blyth CC, Mercer GN. Modelling the seasonal epidemics of respiratory syncytial virus in young children. PLoS One [Internet]. 2014 [citado 31 Jul 2022];9(6):e100422. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24968133/>

<sup>26</sup> Tuite AR, Greer AL, Whelan M. Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza. CMAJ [Internet]. 2010 [citado 31 Jul 2022];182(2):131-136. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19959592/>

## 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.