

Observaciones sobre la dinámica de la epidemia de Coronavirus y los casos no reportados: el caso de Chile

Andrés Navas¹ & Gastón Vergara-Hermosilla²

Versión del 23 de mayo de 2020

Introducción

Uno de los principales problemas que se ha debido enfrentar en la modelización matemática de la epidemia de coronavirus ha sido la ausencia de datos de calidad [5]. En particular, se estima que una alta cantidad de casos han sido subreportados, especialmente aquellos de pacientes asintomáticos. En gran parte, esto se debe a la fuerte demanda de tests que exige una repertorización relativamente completa de los infectados. Si bien los países/regiones que han conseguido controlar la epidemia han sido precisamente los que han podido desarrollar una gran capacidad de testeo, esto no se ha logrado en la mayoría de las situaciones.

En general, la estimación de la cantidad de pacientes no reportados se ha extrapolado a partir de los reportados asumiendo que ambas cantidades varían de manera proporcional. Sin embargo, esta visión es cuestionable debido a dos puntos cruciales:

- no considera el rol dinámico de los casos no reportados en la evolución de la epidemia y, por extensión, en el propio número de pacientes reportados;
- no contempla que pueda existir una variación dinámica de la proporción entre las cantidades de casos reportados y no reportados cuando las condiciones de distanciamiento social se mantienen sin modificaciones.

En este trabajo abordamos estos puntos incorporándolos dentro de la propia modelización. En una primera sección introductoria, discutimos desde una perspectiva matemática lo que sucede cuando la capacidad de testeo es muy deficiente. Usando un argumento muy sencillo mostramos que, en este contexto, la dinámica de la enfermedad está justamente gobernada por el crecimiento del número de casos no reportados, y que el de pacientes reportados se vuelve sensiblemente (y progresivamente) menor al de los casos totales. Si bien la discusión es presentada en un contexto de condiciones extremas (e “ideales”), ciertamente ilustra lo imprescindible que es considerar el papel de los casos no reportados para analizar la evolución global de la epidemia.

¹Financiado por MICITEC Chile.

²Financiado por European Union’s Horizon 2020 research bajo el proyecto de innovación Marie Skłodowska-Curie N° 765579.

Diversos modelos matemáticos han sido propuestos para lidiar con los casos no reportados y su rol en la progresión de la epidemia. En la segunda sección de este trabajo abordamos uno de ellos, de sigla SIRU, recientemente propuesto por Zhihua Liu, Pierre Magal, Ousmane Seydi y Glen Webb [11, 12, 13]. Tras una breve presentación del modelo y una explicación de por qué es más ajustado a la realidad actual, procedemos a establecer una serie de resultados estructurales. Si bien esto no cierra completamente el estudio de las propiedades cualitativas de las ecuaciones diferenciales subyacentes, podemos desde ya vislumbrar una analogía con las del modelo SIR clásico. Sin embargo, consignamos una diferencia importante: en el modelo SIRU, las curvas de casos no necesariamente tienen un único peak. De manera concreta, exhibimos un método sencillo para detectar parámetros que originan curvas con al menos dos peaks.

El modelo de Liu, Magal, Seydi y Webb ya ha sido utilizado para describir la evolución de la epidemia en varios países (China, Corea del Sur, Reino Unido, Italia, Francia y España). En la última sección de este trabajo implementamos esta modelización en el escenario global chileno usando las cifras oficiales de COVID-19 entregadas por el gobierno de Chile [14]. Sin embargo, a diferencia de [11, 12, 13], nuestra implementación es novedosa por usar una tasa variable para la transmisión de la enfermedad, lo cual es más pertinente de acuerdo a la realidad epidemiológica local.

El trabajo concluye con una sección dedicada a conclusiones globales y en la que se describen algunas líneas futuras de investigación.

1. Sobre la dinámica con baja capacidad de testeo

1.1. El contexto

Llamaremos U la cantidad de casos positivos que uno esperaría detectar en una cierta unidad de tiempo empleando al máximo la capacidad de testeo con la que se cuenta³. Supongamos que la epidemia ha evolucionado a un punto en que el número de casos detectados en la unidad de tiempo considerada sea sistemáticamente muy cercano a este *umbral* U . La curva de contagios reportada está tomando, entonces, una aparente forma de meseta. Una pregunta surge inmediatamente: ¿ha entrado el proceso de contagio en una fase estacionaria

³Señalemos que esta cantidad no es igual al número total de tests, sino a una fracción de este. En efecto, es esperable (y la estadística internacional así lo confirma) que, por cada test positivo, una cierta cantidad fija de tests resulten negativos. Este porcentaje depende de numerosas condicionantes, en particular, del nivel de sesgo para testear preferentemente a pacientes sintomáticos.

–con una tasa de reproducción R igual a 1 o tan solo ligeramente superior– o simplemente no estamos detectando un número importante de casos positivos?

Resulta imposible responder *a priori* a esta pregunta. Sin embargo, es muy improbable que el proceso entre en un régimen estacionario exactamente cuando se alcanza el umbral. Lo que se desea argumentar más abajo es que, si no se ha producido esta supuesta entrada en régimen estacionario, entonces no solo una “proporción” fija del número de casos está quedando sin ser detectada, sino que nos quedamos ciegos frente a una cantidad muchísimo mayor. Más precisamente, esta última sigue un crecimiento de tasa exponencial mayor que la detectada por el testeo.

1.2. Una argumentación matemática sencilla

Para simplificar la discusión (y solo con este fin), nuestra unidad temporal será igual al tiempo total de la enfermedad. Para un instante i , denotaremos con c_i la cantidad de casos positivos detectados por testeo (y reportados), y C_i la de casos reales. Asumiremos que, si bien c_i se mantiene por debajo del umbral, asume valores cercanos a él en la evolución futura. Escribimos esto de la siguiente manera:

$$U - v \leq c_i \leq U,$$

donde v es un valor relativamente pequeño comparado con U .

Asumiremos también que no estamos en un régimen estacionario (es decir, la aparente estacionariedad es, en realidad, consecuencia de una incapacidad de detección mayor mediante testeo). Por lo tanto, el valor de C_i es sustantivamente mayor que el umbral y, en consecuencia, que c_i . En el instante considerado, una cantidad de casos positivos igual a $C_i - c_i$ no son detectados. Estas personas tendrán una actividad social mayor que la de una detectada como infectada (pues esta última entrará en cuarentena). Por lo tanto, la cantidad promedio de nuevos infectados que generarán estos agentes no detectados será un valor $\hat{\mathcal{R}}$ estrictamente superior a \mathcal{R} .

Así, en promedio, los infectados detectados en el tiempo i generarán cada uno \mathcal{R} nuevos infectados al tiempo $i+1$, mientras que los infectados no detectados del tiempo i (cuyo número es $C_i - c_i$) generarán cada uno $\hat{\mathcal{R}}$ nuevos infectados. Se cumple, entonces, la desigualdad

$$C_{i+1} \geq \mathcal{R}c_i + \hat{\mathcal{R}}[C_i - c_i].$$

Puesto que $\mathcal{R} \geq 1$, esto nos da

$$C_{i+1} \geq c_i + \hat{\mathcal{R}}[C_i - c_i],$$

y por tanto

$$C_{i+1} - c_{i+1} \geq c_i - c_{i+1} + \hat{\mathcal{R}} [C_i - c_i].$$

Como $c_i \geq U - v$ y $c_{i+1} \leq U$, lo anterior implica

$$C_{i+1} - c_{i+1} \geq \hat{\mathcal{R}} [C_i - c_i] - v.$$

Por simple recurrencia, para el instance inicial i_0 y todo $n \geq 1$, esto nos da

$$\begin{aligned} C_{i_0+n} - c_{i_0+n} &\geq \hat{\mathcal{R}} [C_{i_0+n-1} - c_{i_0+n-1}] - v \\ &\geq \hat{\mathcal{R}} [\hat{\mathcal{R}} [C_{i_0+n-2} - c_{i_0+n-2}] - v] - v \\ &= \hat{\mathcal{R}}^2 [C_{i_0+n-2} - c_{i_0+n-2}] - v [1 + \hat{\mathcal{R}}] \\ &\vdots \\ &\geq \hat{\mathcal{R}}^n [C_{i_0} - c_{i_0}] - v [1 + \hat{\mathcal{R}} + \hat{\mathcal{R}}^2 + \dots + \hat{\mathcal{R}}^{n-1}] \\ &= \hat{\mathcal{R}}^n [C_{i_0} - c_{i_0}] - v \left[\frac{\hat{\mathcal{R}}^n - 1}{\hat{\mathcal{R}} - 1} \right] \\ &\geq \hat{\mathcal{R}}^n \left[C_{i_0} - c_{i_0} - \frac{v}{\hat{\mathcal{R}} - 1} \right]. \end{aligned}$$

Escrito de otra forma, esto es

$$C_{i_0+n} \geq c_{i_0+n} + \hat{\mathcal{R}}^n \left[C_{i_0} - c_{i_0} - \frac{v}{\hat{\mathcal{R}} - 1} \right].$$

Es natural esperar que el término $v/(\hat{\mathcal{R}}-1)$ sea (muy) pequeño respecto a $C_{i_0} - c_{i_0}$. En efecto, por una parte, $\hat{\mathcal{R}}$ no se aproxima indefinidamente a 1 (pues los infectados no detectados no reducen significativamente su actividad social); por otra parte, estamos haciendo un análisis a lo largo de momentos en los que C_i es muy (aunque, *a priori*, no exponencialmente) superior a c_i (un argumento más robusto consiste en escoger no solo un tiempo inicial i_0 para implementar la desigualdad anterior sino seleccionar una secuencia correlativa de estos, implementarla para cada uno de ellos, y finalmente promediar estas desigualdades).

Asumiendo todo lo anterior, la conclusión es clarísima: el número de contagiados reales C_{i_0+n} es sensiblemente superior al número c_{i_0+n} de contagiados reportados. En efecto, la diferencia entre ambos queda acotada inferiormente por una tasa exponencial de razón $\hat{\mathcal{R}}$, mientras que la evolución de los casos detectados está gobernada por la tasa \mathcal{R} , que es estrictamente inferior a $\hat{\mathcal{R}}$. Así, la curva que vemos (la de los valores c_{i+n}) no solo dista mucho de la real (la de C_{i+n}), sino que la diferencia entre ellas tiene un carácter al menos exponencial que no estamos percibiendo.

1.3. Un poco de lenguaje matemático más elaborado

Lo anterior no es sino un “argumento de juguete” para constatar algo que parece evidente: si un sistema no es capaz de seguir la evolución de una epidemia mediante un testeo masivo apropiado, entonces necesariamente perderá el rastro de la curva real de contagiados.

En términos teóricos más sofisticados, lo que sucede es que, mientras no tengamos constancia de que la tasa de reproducción detectada \mathcal{R} sea *estrictamente inferior* a 1, el sistema dinámico de la epidemia se moverá aún en un régimen ya sea de ligero crecimiento exponencial o, al menos, de *inestabilidad*. En un régimen de este último tipo, pequeñas variaciones de las condiciones iniciales pueden hacer que el proceso explote exponencialmente. Ahora bien, en buena parte, son estas condiciones iniciales aquellas que nos entregan las mediciones oficiales. Sin embargo, si estas se han estacionado en torno al máximo de lo que pueden detectar, entonces difícilmente podremos saber cuán precisas son y, por lo tanto, de si estamos en una situación realmente estacionaria o si hemos avanzado a una explosión exponencial que no estamos percibiendo. Por esta razón, frente a cada instancia en que el número de casos positivos detectados se estacione (es decir, en que la curva de casos reportados empiece a adquirir una forma de meseta), resulta razonable aplicar una política de incremento sustantivo del número de tests (tanto en cantidad como en espectro). Si lo anterior involucra un aumento significativo del número de casos positivos, entonces muy probablemente esto significará que, en realidad, el régimen no era estacionario, sino que simplemente se estaba rebasando un umbral de ceguera en que no se reportaba una cantidad significativa de contagiados. Volveremos sobre este punto en las conclusiones generales del trabajo.

2. Sobre el modelo de Liu, Magal, Seydi y Webb

2.1. Presentación

El punto crucial de la argumentación de la sección anterior radica en que los pacientes no reportados tienen un rol dinámico mayor al de los reportados (pues los primeros no entran en cuarentena), y por tanto contribuyen de manera más importante al contagio. Sin embargo, en el modelo SIR tradicional, ambos tipos de pacientes forman parte de un mismo compartimento. En [11], Liu, Magal, Seydi y Webb resuelven este dilema separándolos en dos compartimentos diferentes. Denotando respectivamente S, I, R, U a los individuos susceptibles, infectados que no presentan aún síntomas (por estar en etapa de incubación), infectados reportados e infectados no reportados (“unreported”, ya sea asintomáticos o de baja sintomaticidad), ellos consideran el siguiente diagrama de flujo:

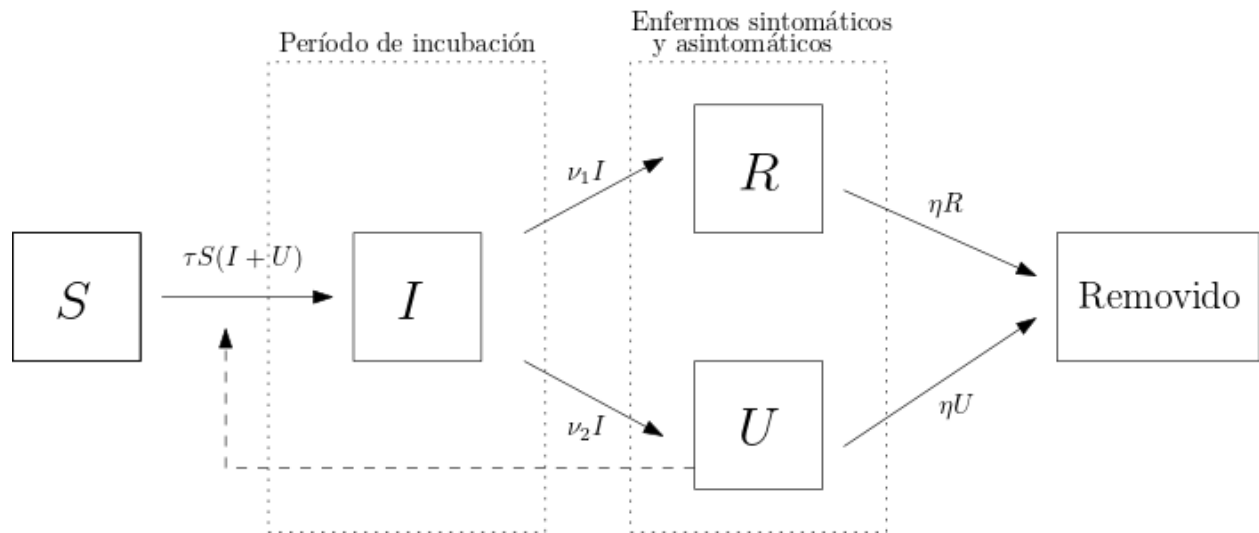


Figura 1: Diagrama de flujo.

Las ecuaciones diferenciales adosadas al diagrama y que rigen la dinámica de la epidemia son las siguientes:

$$\begin{cases} S'(t) = -\tau S(t)[I(t) + U(t)] \\ I'(t) = \tau S(t)[I(t) + U(t)] - \nu I(t) \\ R'(t) = \nu_1 I(t) - \eta R(t) \\ U'(t) = \nu_2 I(t) - \eta U(t), \end{cases} \quad (1)$$

donde $t \geq t_0$ corresponde al tiempo, siendo t_0 la fecha de inicio para el estudio (al igual que en [11, 12, 13], en la implementación se considerará el tiempo t_0 correspondiente al inicio de la epidemia). Si bien este sistema de ecuaciones diferenciales tiene pleno sentido prescribiendo cualquier condición inicial, naturalmente en la modelización epidemiológica se emplearán datos del tipo:

$$S(t_0) = S_0 > 0, \quad I(t_0) = I_0 > 0, \quad R(t_0) \geq 0 \quad \text{y} \quad U(t_0) = U_0 \geq 0.$$

Los parámetros utilizados en el modelo son descritos en la Tabla a continuación. En particular, observe que $\nu = \nu_1 + \nu_2$. Además, todos los parámetros considerados $\tau, \nu, \nu_1, \nu_2, \eta$ son positivos.

Símbolo	Interpretación
t_0	Tiempo de inicio del estudio en una zona determinada.
S_0	Número de individuos susceptibles a la enfermedad en el tiempo t_0 .
I_0	Número de individuos infectados (en periodo de incubación) sin síntomas infecciosos en el tiempo t_0 .
R_0	Número de individuos infectados reportados en el tiempo t_0 .
U_0	Número de individuos infectados no reportados en el tiempo t_0 .
τ	Tasa de transmisión.
$1/\nu$	Tiempo promedio durante el cual los infecciosos asintomáticos permanecen en incubación.
f	Fracción de infectados asintomáticos que se convierten en infectados reportados.
$\nu_1 = f\nu$	Tasa a la cual los casos de infectados asintomáticos se convierten en infectados reportados.
$\nu_2 = (1-f)\nu$	Tasa a la cual los infectados asintomáticos se convierten en infectados no reportados (asintomáticos o levemente sintomáticos).
$1/\eta$	Tiempo promedio durante el cual un individuo sintomático infectado presenta síntomas.

Tabla 1: Parámetros y condiciones iniciales del modelo.

Observe que en la primeras de las ecuaciones de (1), a saber,

$$S'(t) = -\tau S(t) [I(t) + U(t)],$$

el papel de I y U en la propagación de la infección es el mismo. Este es justamente el punto esencial del modelo: se confiere el mismo rol dinámico a los infectados que no presentan síntomas que a los infectados no reportados, pues estos últimos no entran en cuarentena absoluta y, de hecho, tienen una actividad social similar. Por cierto, el modelo puede ser refinado en muchas direcciones; por ejemplo, podría conferirse un rol distinto a I y U (con parámetros positivos $\tau_1 \neq \tau_2$ asociados) si se considera, por ejemplo, que U incluye individuos de poca sintomaticidad que pueden practicar el autocuidado. Sin embargo, desde ya es importante visualizar algunas de sus propiedades generales e implementarlo en situaciones concretas siguiendo este formato grueso.

2.2. Algunas propiedades cualitativas básicas

Consideraremos ahora en mayor detalle el sistema de ecuaciones (1) de Liu, Magal, Seydi y Webb. Supondremos una situación de epidemia, lo cual se resume en la condición

$$\tau S_0 - \nu > 0, \quad (2)$$

y consideraremos las condiciones iniciales de Liu, Magal, Seydi y Webb:

$$S_0 > 0, \quad I_0 > 0, \quad R_0 = 0 \quad \text{y} \quad U_0 = \frac{\nu_2 I_0}{\eta + \chi_2} \quad (3)$$

para cierto parámetro $\chi_2 > 0$ (el valor preciso de χ_2 será introducido en la sección siguiente; acá solo retenemos el hecho de que es positivo). Por simplicidad, nuestro tiempo de inicio será $t_0 := 0$.

Teorema. *En situación de epidemia (2) y partiendo con las condiciones iniciales (3), se cumplen las tres propiedades siguientes:*

- (i) *para todo tiempo $t > 0$, tanto $S(t)$ como $U(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ existen, son positivos y estrictamente inferiores a $P := S_0 + I_0 + U_0$ (la población total);*
- (ii) *$S(t)$ converge a cierto valor límite positivo S_∞ cuando $t \rightarrow \infty$, mientras que I, R, U convergen a 0;*
- (iii) *$R(t)/U(t)$ converge a ν_1/ν_2 por abajo.*

Demostración: Comencemos observando que, debido a (2) y (3), se cumple

$$S'(0) = -\tau S_0 I_0 < 0,$$

$$I'(0) = (\tau S_0 - \nu) I_0 + \tau S_0 U_0 > 0,$$

$$R'(0) = \nu_1 I_0 > 0,$$

$$U'(0) = \nu_2 I_0 - \eta U_0 = \nu_2 I_0 \left(1 - \frac{\eta}{\eta + \chi_2} \right) > 0.$$

Por lo tanto, existe $\varepsilon > 0$ tal que $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ y $U(t)$ (están definidos en $[0, \varepsilon)$ y) son estrictamente positivos. Los argumentos que siguen están inspirados de una observación sencilla tomada del libro clásico de Vladimir Arnold [1].

(i) Supongamos que S se anula, y sea T el primer momento en que esto ocurre. Sea $C > 0$ tal que $I(t) + U(t) \leq C$ para todo $t \in [0, T]$. Se tiene entonces $S'(t) \geq -\tau CS(t)$, y por tanto, para $t \in [0, T]$,

$$\frac{S'(t)}{S(t)} \geq -\tau C.$$

Integrando entre 0 y $s < T$, esto nos da

$$\log(S(s)) - \log(S_0) \geq -\tau Cs,$$

por lo que

$$S(s) \geq S_0 e^{-\tau Cs}.$$

Haciendo tender s a T , esto contradice la suposición $S(T) = 0$.

Supongamos ahora que U se anula, y sea T el primer momento en que esto ocurre. Si I no se ha anulado hasta ese instante, entonces $U'(t) = \nu_2 I(t) - \eta U(t) \geq -\eta U(t)$ para todo $t \in [0, T]$. Por integración, esto da

$$U(T) \geq U_0 e^{-\eta T},$$

lo cual contradice nuestra suposición. Luego, I debió anularse en $[0, T]$.

El mismo argumento de arriba muestra que si R se anula en un momento T , entonces I debió anularse en un momento en $[0, T]$.

Supongamos finalmente que I se anula, y sea T el primer momento en que ocurre. Entonces para todo $t \in [0, T]$,

$$I'(t) = \tau S(t) [I(t) + U(t)] - \nu I(t) \geq -\nu I(t),$$

lo cual nuevamente por integración nos da una contradicción: $I(T) \geq I_0 e^{-\nu T}$.

Veamos ahora que I y U no explotan (es decir, ninguno tiende a infinito a lo largo de una sucesión creciente de tiempos tendiendo a un tiempo finito T). En efecto, si alguno lo hace en tiempo T entonces, por lo de arriba, $P \geq S(t) \geq 0$ en $[0, T]$, y U, I son positivos en dicho intervalo. Por lo tanto, en $[0, T]$,

$$(I + U)' = \tau P [I + U] - \nu_1 I - \eta U \leq \tau P [I + U],$$

lo cual implica por integración que $(I + U)(t) \leq (I_0 + U_0) e^{\tau P t}$ para $t \in [0, T]$. Haciendo tender t a T , esto contradice la explosión.

Para ver que R no explota se procede nuevamente por contradicción: si esto ocurre en tiempo T , entonces de $R = \nu_1 I - \eta R \leq \nu_1 I$ se deduce $R(t) \leq R_0 e^{\nu_1 C}$ para todo $t \in [0, T]$ y $C := \max_{t \in [0, T]} I(t)$.

Finalmente, S no explota porque es decreciente y positivo.

En conclusión, S, I, R, U son positivos y no explotan. Para probar que están acotados por P , introducimos la ecuación de los *apartados* (retirados) del sistema:

$$A'(t) = \eta [R(t) + U(t)], \quad A(0) = 0.$$

Tenemos una población constante $P = S(t) + I(t) + R(t) + U(t) + A(t)$, y como $A' > 0$, tenemos que $A(t) > 0$ para todo $t > 0$. Ahora bien, como S, I, R, U son positivos para $t > 0$, concluimos que cada uno debe ser menor a P .

(ii) Veamos primeramente por qué S tiende a un límite positivo. Sea S_∞ el límite de S (el cual existe pues S es decreciente). Si denotamos $c := \min\{\eta, \nu\}$, entonces

$$(I + U)' = \tau S [I + U] - \nu_1 I - \eta U \leq (\tau S - c) (I + U).$$

Como $S' = -\tau S [I + U]$, esto implica

$$(I + U)' \leq \frac{(\tau S - c) S'}{-\tau S} = -S' + \frac{c S'}{\tau S}.$$

Integrando entre 0 y $t > 0$, esto da

$$(I + U + S)(t) - (I_0 + U_0 + S_0) \leq \frac{c}{\tau} \log \left(\frac{S(t)}{S_0} \right).$$

Como $I_0 + U_0 + S_0 = P$, esto implica

$$-P \leq \frac{c}{\tau} \log \left(\frac{S(t)}{S_0} \right).$$

Por lo tanto, para todo $t > 0$,

$$S(t) \geq S_0 e^{-\frac{\tau}{c} P},$$

y en consecuencia $S_\infty \geq S_0 e^{-\frac{\tau}{c} P} > 0$.

Probaremos ahora simultáneamente que I y U convergen a 0 (la prueba para R se desprenderá entonces de la convergencia de R/U a ν_1/ν_2 probada en (iii) más adelante). Para esto notemos primeramente que, de

$$S' = -\tau S [I + U],$$

se deduce que existe una sucesión de tiempos $t_n \rightarrow \infty$ tales que $(I + U)(t_n) \rightarrow 0$. En efecto, en caso contrario, existiría $c > 0$ tal que $(I + U)(t) \geq c$ para todo t , lo cual implicaría $S'/S \leq -\tau c$, y por tanto $S(t) \leq S_0 e^{-\tau c t}$. Sin embargo, para t suficientemente grande, esto contradice la desigualdad $S(t) \geq S_\infty > 0$.

Ahora, dado $\varepsilon > 0$, fijemos T tal que $(I + U)(T) \leq \varepsilon/2$ y $S(t) \leq S_\infty + \varepsilon/2$ para todo $t \geq T$. Afirmamos que $(I + U)(t) \leq \varepsilon$ para todo $t \geq T$ (como $\varepsilon > 0$ fue escogido arbitrariamente, esto concluye la prueba de la convergencia de $I + U$ hacia 0). Para probarlo, notemos que, de $(S + I + U)'(t) = -\nu_1 I - \eta U < 0$, concluimos que $(S + I + U)(t) \leq (S + I + U)(T)$ para todo $t \geq T$, y por tanto

$$(I + U)(t) \leq (I + U)(T) + [S(T) - S(t)] \leq \frac{\varepsilon}{2} + \frac{\varepsilon}{2} = \varepsilon,$$

como queríamos demostrar.

(iii) Para probar que R/U converge a ν_1/ν_2 comencemos observando que

$$\left(\frac{R}{U}\right)' = \frac{R'U - RU'}{U^2} = \frac{(\nu_1 I - \eta R)U - R(\nu_2 I - \eta U)}{U^2} = \nu_2 \frac{I}{U} \left(\frac{\nu_1}{\nu_2} - \frac{R}{U}\right). \quad (4)$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned} \frac{R}{U} > \frac{\nu_1}{\nu_2} &\implies \left(\frac{R}{U}\right)'(t) < 0, \\ \frac{R}{U} < \frac{\nu_1}{\nu_2} &\implies \left(\frac{R}{U}\right)'(t) > 0. \end{aligned}$$

En otras palabras, si R/U es menor (resp. mayor) que ν_1/ν_2 en un punto t , entonces es creciente (resp. decreciente) en torno a este punto. Probemos primero que R/U no puede ser igual a ν_1/ν_2 en ningún punto. Para esto, observemos primero que $R_0/U_0 = 0 \neq \nu_1/\nu_2$. Definamos ahora $\varphi := \frac{\nu_1}{\nu_2} - \frac{R}{U}$. La igualdad (4) se transforma entonces en

$$\varphi' = -\nu_2 \frac{I}{U} \varphi.$$

Si T fuese el primer instante para el cual $R/U = \nu_1/\nu_2$, entonces T sería el primer cero de φ . Por lo probado en (i), existe $C > 0$ tal que $\nu_2 I/U \leq C$ en $[0, T]$. Como $(R/U)'(0) > 0$ (pues $R_0 = 0$), para todo $t > 0$ suficientemente pequeño se cumple que $\varphi(t) > 0$. Escogiendo un tal t menor a T obtenemos, sobre $[t, T]$,

$$\frac{\varphi'}{\varphi} \geq -C.$$

Por integración, esto da $\varphi(T) \geq \varphi(t) e^{t-T}$, lo que contradice $\varphi(T) = 0$.

Para probar ahora la convergencia de R/U hacia ν_1/ν_2 , lo cual es equivalente a la de φ hacia 0, usaremos el hecho (probado abajo) de que I/U está minorado por una constante $c > 0$. Asumiendo esto, tenemos

$$\frac{\varphi'}{\varphi} \leq -\nu_2 c,$$

y por tanto

$$\varphi(T) \leq \varphi(t) e^{(t-T)\nu_2 c},$$

lo cual converge a 0 cuando $T \rightarrow \infty$.

Para concluir, debemos mostrar que I/U no se aproxima a cero. Para esto, comenzamos observando que

$$\begin{aligned} \left(\frac{I}{U}\right)' &= \frac{I'U - IU'}{U^2} \\ &= \frac{(\tau S [I + U] - \nu I)U - I(\nu_2 I - \eta U)}{U^2} \\ &= \tau S - \nu_2 \left(\frac{I}{U}\right)^2 + \frac{I}{U}(\tau S + \eta - \nu). \end{aligned}$$

Como $S \geq S_\infty$, si I/U es muy pequeño entonces la derivada $(I/U)'$ se hace positiva, y por tanto I/U crece. Como consecuencia, I/U no puede aproximar indefinidamente a 0. \square

Hay varias observaciones que surgen inmediatamente de la prueba de arriba:

(a) Primeramente, notemos que esta opera con condiciones iniciales más generales que (3): lo único que se requiere es que los valores $S_0 > 0$, $I_0 > 0$, $R_0 \geq 0$ y $U_0 \geq 0$ sean tales que permitan asegurar que $I'(t_0)$, $R'(t_0)$ y $U'(t_0)$ son todos positivos. Notemos sin embargo que, en este nivel de generalidad, en el enunciado (iii) de arriba la convergencia de R/U hacia ν_1/ν_2 puede darse desde arriba, e incluso el cociente R/U puede permanecer constante e igual a ν_1/ν_2 a lo largo de toda la evolución.

(b) En segundo lugar, señalemos que en el modelo SIR clásico, el hecho de que la población de susceptibles converge hacia un límite positivo es a menudo presentado como una consecuencia de la llamada *relación final de tamaños* [6]. En nuestro contexto, S' no solo se relaciona con I , sino que también con U . Por esta razón, es difícil esperar que haya una relación final tan sencilla, lo cual justifica en parte el uso de estimaciones gruesas en la prueba precedente.

(c) En tercer lugar observemos que, si bien R y U convergen a 0, deben hacerlo a una rapidez menor a la de la exponencial $e^{-\eta t}$. En efecto, de las dos últimas ecuaciones del sistema se deduce

$$\frac{R' + \eta R}{\nu_1} = I = \frac{U' + \eta U}{\nu_2},$$

lo cual puede ser reescrito en la forma $\nu_2(Re^{\eta t})' = \nu_1(Ue^{\eta t})'$. Por integración, esto da

$$\nu_2 R e^{\eta t} = \nu_1 U e^{\eta t} + C, \quad \text{con } C := -\nu_1 U_0.$$

Por lo tanto,

$$\frac{R}{U} = \frac{\nu_1}{\nu_2} + \frac{C}{\nu_2 U e^{\eta t}}.$$

Como R/U converge a ν_1/ν_2 , el producto $Ue^{\eta t}$ debe tender a infinito, cumpliéndose así lo afirmado para U . La afirmación para R se deduce inmediatamente de esto.

(d) Una cuarta observación tiene relación con la proporción R/U . Puesto que esta cantidad crece a lo largo de la epidemia, se produce la variabilidad dinámica a la que hacíamos mención al inicio de este trabajo. Más aun, la convergencia de R/U hacia ν_1/ν_2 nos indica cuáles debieran ser los valores de los parámetros en la implementación. Volveremos sobre este punto para un caso concreto en la próxima sección.

(e) Finalmente, debemos mencionar que uno de los resultados básicos sobre el modelo SIR no ha sido incorporado en el teorema anterior, a saber, el de la unicidad del peak de la curva de infectados. De hecho, dicha unicidad deja de ser válida para el modelo SIRU. Abajo se exhibe un ejemplo de un doble peak para las curvas de casos reportados y no reportados. Observe que, si bien este ocurre en condiciones iniciales diferentes a (3), se da en un contexto en el que el teorema anterior aún sigue siendo válido, de acuerdo al punto (a).

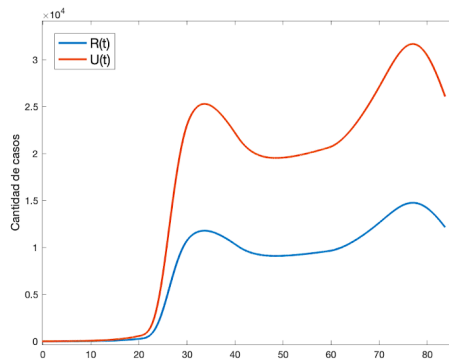


Figura 2: Un doble peak para las curvas.

La obtención de ejemplos de este tipo es muy sencilla. Para la curva R , se comienza por imponer las condiciones $R'(t_p) = 0$ y $R''(t_p) > 0$ para un tiempo $t_p > 0$ distinto al tiempo de inicio, las cuales pueden traducirse en condiciones solo sobre los valores de S, I, R y U en dicho momento. Luego, se implementan las ecuaciones de SIRU en las dos direcciones del tiempo en torno a t_p . Este momento corresponderá entonces a un mínimo local (un “pozo”) de la curva R , necesariamente ubicado entre dos peaks.

El mismo argumento permite construir ejemplos en que la curva de infectados tiene dos peaks. Naturalmente, esto se debe a la presencia de U en la derivada de I , lo cual es un elemento ausente del modelo SIR. De hecho, en este, la condición $I' = 0$ necesariamente implica $I'' < 0$, como se constata mediante un cálculo directo. Esto se da únicamente en el peak de la curva, correspondiente al momento en que se alcanza la inmunidad de rebaño.

3. Algunas observaciones a partir de las cifras oficiales

3.1. Implementación general del modelo SIRU

Nuestro objetivo ahora es comparar los datos disponibles sobre COVID-19 en Chile hasta el día 14 de mayo de este año [14] con lo pronosticado por el modelo SIRU, de modo de poder estimar la evolución de la cantidad de infectados no reportados a lo largo del periodo. Señalemos que una primera estimación de casos no reportados en (algunas regiones de) Chile utilizando los datos del mes de marzo y el modelo SIRU fue llevado a cabo por Mónica Candia y Gastón Vergara-Hermosilla en [7].

Para comenzar, notemos que en los brotes de una enfermedad de influenza, los parámetros $\tau, \nu, \nu_1, \nu_2, \eta$, así como las valores iniciales S_0, I_0 y U_0 , son generalmente desconocidos. Sin embargo es posible identificarlos a partir de datos de tiempo específicos de casos infecciosos sintomáticos reportados. El *número acumulado* de casos infecciosos reportados en un momento t , denotado por $CR(t)$, viene dado (aproximadamente) por

$$CR(t) := \nu_1 \int_{t_0}^t I(s) ds.$$

Se trata de un dato del cual se dispone abiertamente. Asimismo, el número acumulado (aproximado) de casos infecciosos no reportados en un tiempo t es

$$CU(t) := \nu_2 \int_{t_0}^t I(s) ds.$$

Notemos que, salvo constantes, dichos valores coinciden respectivamente con

$$R(t) + \eta \int_0^t R(s) ds \quad \text{y} \quad U(t) + \eta \int_0^t R(s) ds.$$

Siguiendo el esquema usado por Liu, Magal, Seydi y Webb asumiremos que, en una etapa temprana de la enfermedad, $CR(t)$ tiene una forma (casi) exponencial:

$$CR(t) = \chi_1 \exp(\chi_2 t) - \chi_3.$$

Para simplificar aún más, asumiremos que $\chi_3 = 1$. Los valores de χ_1 y χ_2 serán ajustados entonces a los datos acumulados de casos reportados en la fase temprana de la epidemia⁴ usando un método clásico de mínimos cuadrados (tras pasar a coordenadas logarítmicas). De acuerdo a lo de arriba (vea [11] para los detalles), para las simulaciones numéricas, el tiempo inicial para el comienzo de la fase de crecimiento exponencial se fija en

$$t_0 := -\frac{1}{\chi_2} \cdot \log(\chi_1).$$

Nuevamente, por simplicidad, homologaremos el valor inicial S_0 al de la población total de Chile (pues no existe inmunidad alguna frente el virus). Una vez fijados los valores de ν , η y f , las condiciones al inicio de la enfermedad se homologan naturalmente a

$$I_0 := \frac{\chi_2}{f(\nu_1 + \nu_2)} = \frac{\chi_2}{\nu_1}, \quad U_0 := \left(\frac{(1-f)(\nu_1 + \nu_2)}{\eta + \chi_2} \right) I_0 = \frac{\nu_2 I_0}{\eta + \chi_2}, \quad R_0 := 0.$$

Recordemos que $1/\nu$ corresponde al tiempo promedio durante el cual los pacientes son infecciosos asintomáticos. Al igual que en [11, 12, 13], fijaremos este parámetro en 7 días, y el mismo valor será usado para el tiempo promedio en que los pacientes son infecciosos reportados o no reportados:

$$\tau = \eta = 1/7.$$

Notemos que, si bien el periodo de incubación ha sido reportado como siendo un poco menor, el desfase en la entrega de los resultados del test PCR justifica esta elección.

⁴En específico consideramos los primeros 28 días desde la detección del primer caso reportado en Chile.

3.2. Sobre la fracción de casos no reportados

Para implementar el sistema SIRU nos falta establecer aún un buen valor para el parámetro f (la fracción de casos sintomáticos que son reportados). Una vez fijado este, tendremos los valores de

$$\nu_1 = f\nu \quad \text{y} \quad \nu_2 = (1 - f)\nu,$$

y solo fatará establecer el valor de τ .

Antes de proseguir, resulta pertinente señalar que en [11, 12, 13] no se menciona en detalle el criterio empleado para fijar el valor de f en los distintos escenarios, sino que se asume como válido un valor entregado por la contraparte médica. Así por ejemplo, para el caso de China, se considera $f = 0,8$. Nosotros nos valdremos de los trabajos de Baeza-Yates [4] y Castillo & Pastén [8], quienes utilizan la tasa de letalidad de la enfermedad (con la debida corrección de acuerdo a la duración de esta; vea [2, 10]) para entregar rangos estimativos de la cifra real de contagiados.⁵ Debido a que el argumento de Baeza-Yates es más sencillo y no forma parte de una publicación académica, lo esbozamos rápidamente a continuación en un lenguaje más cercano al del modelo desarrollado. Como veremos, este genera un método para ajustar el valor de f que es implementable en cualquier contexto.

Como sabemos que R/U converge hacia ν_1/ν_2 , supondremos para este cálculo que R/U es simplemente igual a ν_1/ν_2 . Además, razonaremos en unidades de tiempo discretas (en días). Tenemos entonces

$$R(n) = f [R(n) + U(n)]$$

Si d es el tiempo promedio de duración de la enfermedad hasta el deceso y $M(n)$ la cantidad de muertes del día n , entonces la tasa de letalidad L de la enfermedad corresponde a

$$L = \frac{M(n)}{[R(n-d) + U(n-d)]}$$

Por lo tanto, la tasa de letalidad reportada es

$$L_R = \frac{M(n)}{R(n-d)} = \frac{M(n)}{[R(n-d) + U(n-d)]} \cdot \frac{[R(n-d) + U(n-d)]}{R(n-d)} = \frac{L}{f},$$

lo cual nos da

$$f = \frac{L}{L_R}.$$

⁵Ellos estiman este número entre un 60% y 70% superior al reportado para el periodo estudiado.

En el contexto chileno, las muertes en el periodo estudiado se produjeron en 9,4 días tras el reporte de la enfermedad. Ajustando $d = 9$, el cálculo de L_R se hace factible a partir de los datos disponibles en [14].

Finalmente, respecto a la letalidad natural L de la enfermedad, de los estudios internacionales se deduce que, tras ajustarla a la distribución etárea chilena, esta debe situarse entre 0,2% y 1%, con una muy alta tendencia a ubicarse en torno a 0,6%. Resumiendo, esto nos da un parámetro f variando entre 0,1 y 0,5, con una alta tendencia a ubicarse cerca de $\frac{1}{3,4} \sim 0,3$.

3.3. Variaciones en la tasa de transmisión

Dada la heterogeneidad de las medidas de resguardo tomadas por el gobierno de Chile, en lugar de aplicar directamente el modelo SIRU nos ha parecido más pertinente considerar una tasa de transmisión τ variable (en función del tiempo). Para analizar la variación de los valores de $\tau(t)$, observamos cómo se ha ido modificando el porcentaje de la población chilena sometida a confinamiento, lo cual se ilustra a continuación:

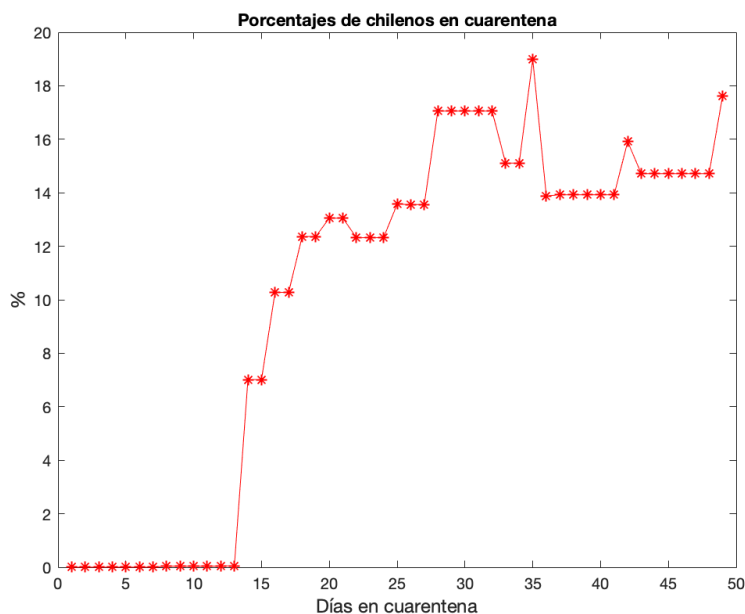


Figura 3: Variación de los porcentajes de la población en cuarentena en Chile correspondientes a los primeros 49 días a partir del 13 de Marzo de 2020.

Proponemos entonces una función $\tau(t)$ de la forma

$$\tau(t) = \begin{cases} \tau_0 & \text{si } t \in \mathcal{I}_1 = [N_0, N_1], \\ \tau_1(t) = \tau_0 \exp(-\mu_1(t - N_1)) & \text{si } t \in \mathcal{I}_2 = (N_1, N_2], \\ \vdots & \vdots \\ \tau_r(t) = \tau_{r-1}(t) \exp(-\mu_{r-1}(t - N_{r-1})) & \text{si } t \in \mathcal{I}_r = (N_{r-1}, N_r], \end{cases}$$

donde los \mathcal{I}_i 's corresponden a intervalos de tiempo sucesivos. Para el contexto chileno, de acuerdo al gráfico de cuarentenas ilustrado arriba (Figura 3), los intervalos de tiempo escogidos son los descritos en la Tabla 2 a continuación:

Intervalo	Periodo de tiempo	N_i
\mathcal{I}_1	desde el 3 al 22 de marzo	22 de marzo
\mathcal{I}_2	desde el 23 de marzo al 1 de abril	1 de abril
\mathcal{I}_3	desde el 2 al 11 de abril	11 de abril
\mathcal{I}_4	desde el 12 al 21 de abril	21 de abril
\mathcal{I}_5	desde el 22 al 31 de abril	31 de abril
\mathcal{I}_6	desde el 1 al 10 de mayo	10 de mayo
\mathcal{I}_7	desde el 11 al 14 de mayo	14 de mayo

Tabla 2: Intervalos de tiempo usados en nuestras implementaciones numéricas.

Siguiendo [11, 12, 13], el valor de la tasa de transmisión en \mathcal{I}_1 debe ser ajustado a la constante

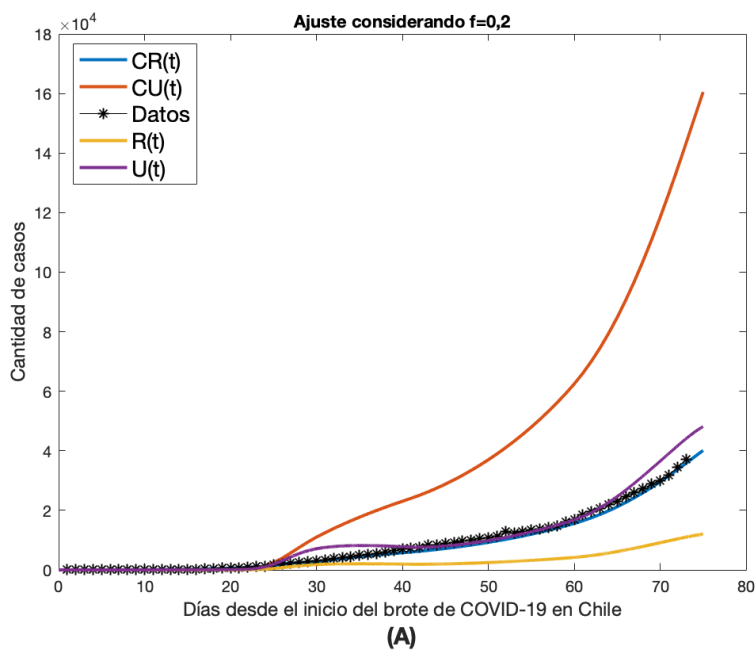
$$\tau_0 := \left(\frac{\chi_2 + \nu}{S_0} \right) \left(\frac{\eta + \chi_2}{\nu_2 + \eta + \chi_2} \right).$$

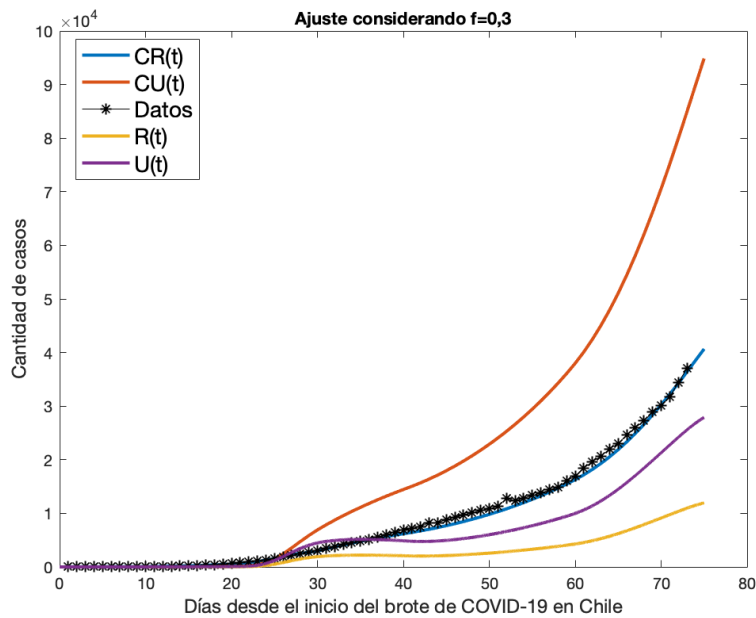
Luego, los parámetros μ_i son escogidos de tal modo que los casos reportados acumulados en la simulación numérica se alineen con los datos de los casos reportados acumulados en el tiempo t de acuerdo a [14]. Esto es implementado con diversos valores de f , siguiendo los lineamientos de la subsección precedente (en concreto, trabajamos con $f = 0, 2$, $f = 0, 3$ y $f = 0, 4$). Un resumen aparece explícitamente descrito en la siguiente Tabla:

Parámetro	$f = 0,2$	$f = 0,3$	$f = 0,4$
μ_1	$8.3 \cdot 10^{-4}$	$8.3 \cdot 10^{-4}$	$8.3 \cdot 10^{-4}$
μ_2	$2.1 \cdot 10^{-6}$	$2.1 \cdot 10^{-6}$	$2.1 \cdot 10^{-6}$
μ_3	$5 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-6}$	$5 \cdot 10^{-6}$
μ_4	$1.41 \cdot 10^{-6}$	$1.41 \cdot 10^{-6}$	$1.41 \cdot 10^{-6}$
μ_5	$5.08 \cdot 10^{-5}$	$5.08 \cdot 10^{-5}$	$5.08 \cdot 10^{-5}$
μ_6	$2.96 \cdot 10^{-4}$	$2.96 \cdot 10^{-4}$	$2.96 \cdot 10^{-4}$

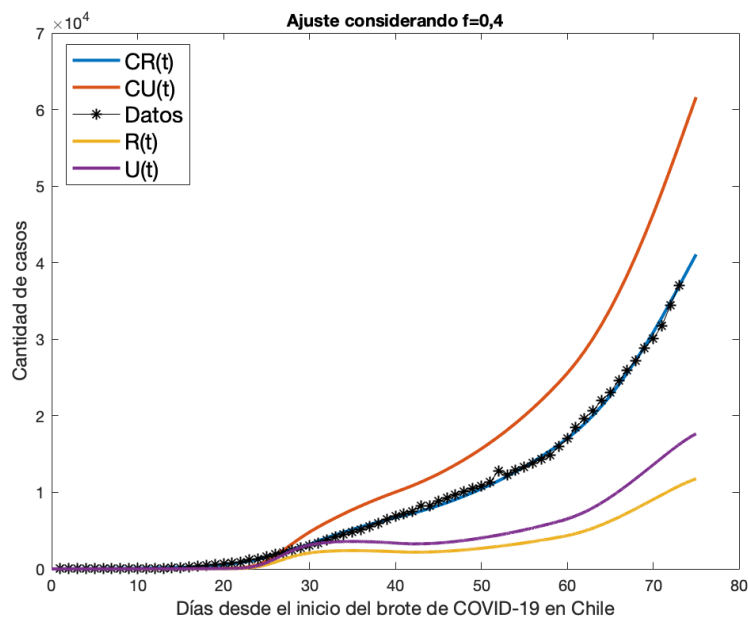
Tabla 3: Parámetros μ_i correspondientes a los distintos valores de f considerados en nuestras implementaciones numéricas.

Utilizando los datos de los casos reportados acumulados disponibles en [14], podemos finalmente proceder a las simulaciones, las cuales se exhiben a continuación. En ellas se aprecian estimaciones numéricas de las curvas de $CR(t)$, $CU(t)$, $R(t)$ y $U(t)$.





(B)



(C)

Figura 4: Gráficos de las aproximaciones numéricas de las funciones $CR(t)$, $CU(t)$, $R(t)$ y $U(t)$ obtenidas a partir de las soluciones (numéricas) del modelo (1) aplicado a la realidad chilena en base a los datos de casos reportados acumulados hasta el 14 de mayo de 2020 en [14]. Las gráficas (A), (B) y (C) fueron obtenidas considerando $f = 0,2$, $f = 0,3$ y $f = 0,4$ respectivamente, usando los parámetros fijos $\eta = 1/7$ y $\nu = 1/7$.

Discusión y trabajo a futuro

El brote epidémico del nuevo coronavirus humano COVID-19 fue detectado por primera vez en Wuhan, China, a fines de 2019. En Chile, el primer caso fue reportado el 3 de marzo de 2020 en la región del Maule. Desde entonces, la modelización de la epidemia en el país se ha visto enfrentada al problema de la poca disponibilidad de datos desagregados [3].

La primera parte de este trabajo se inspiró en la situación vivida en Chile durante el mes de abril, cuando la cantidad de enfermos reportados se estabilizó en torno a los 450 diarios. Según la mayoría de los especialistas, esto no estaba representando fidedignamente la evolución epidemiológica. Si bien es difícil arguir que nuestro razonamiento de la primera sección se aplique en toda su dimensión a lo vivido durante ese mes (en particular, porque el número de tests durante el periodo fue variable), lo cierto es que el aumento explosivo de casos que sobrevino posteriormente debe llamarnos a reflexión sobre el punto. Aun así, es claro que dicho aumento se debió también en parte a la relajación de las medidas de protección, lo que se ve reflejado no solo en el aumento absoluto (y exponencial) del número de casos, sino también en la proporción de casos positivos respecto a los tests [9]

La primera parte del trabajo nos llevó naturalmente a la modelización de la dinámica de la epidemia incorporando un compartimento para los casos no reportados y su rol en la dinámica de la epidemia. Para esto, utilizamos el modelo SIRU introducido recientemente por Liu, Magal, Seydi y Webb en [11, 12, 13]. Puesto que la teoría cualitativa de las ecuaciones diferenciales aún no ha sido completada, desarrollamos algunos hitos esenciales en la segunda sección, estableciendo en todo rigor teoremas estructurales fundamentales. Sin embargo, visualizamos una diferencia importante con el modelo SIR, a saber, la posible no unicidad de los peaks de las curvas de pacientes infectados, reportados y no reportados. Para el futuro se haría deseable ahondar en la descripción completa de las soluciones de las ecuaciones respecto a los parámetros, con un énfasis en el fenómeno de multiplicidad de peaks. Por ejemplo, hasta ahora desconocemos si puede haber más de dos peaks, o si existe alguna restricción para la posición relativa entre ellos. Sin duda alguna, esta discusión es de relevancia en la implementación de políticas de contención de la enfermedad, pues se relaciona directamente con el reconocimiento del momento en que las curvas comienzan a descender definitivamente.

En la última sección del trabajo implementamos una extensión del modelo al caso de Chile. En esta, consideramos una tasa de transmisión variable, lo cual es bastante más apropiado a la realidad local. Nuestra tasa es acoplada a la estadística oficial proporcionada por el gobierno de Chile en [14], información que nos permite también hacer el ajuste paramétrico. El último ingrediente para lanzar las simulaciones fue fijar el valor de la fracción f de infectados que son reportados. Para esto utilizamos los trabajos de Baeza-Yates [4] y Castillo & Pastén

[8] y, naturalmente, nuestra modelización se condice con sus estimaciones. En particular, en la Sección 2.3 de [14], los autores estiman el número de casos reales para el día 28 de abril⁶ en 43 095, lo cual se acerca notablemente al número de casos totales que se puede inferir de la gráfica (B) en la Figura 4 de la Sección 3 obtenida al considerar $f = 0,3$. Señalemos que la predicción de Castillo & Pastén mediante el método empleado en este trabajo se recupera con total exactitud para el valor $f = 0,31791$. Según nuestra modelización, el día 28 de abril, el 31,791 % de los casos reales de infectados fue informado a los organismos de salud, y en consecuencia el 68,209 % de los casos de infectados no fue reportado.

Si bien las estimativas de arriba son obtenidas *a posteriori*, su complementariedad no deja de ponernos en una posición optimista para utilizarlas en la modelización de la evolución futura de la epidemia. Sin embargo, trabajar en esta dirección requiere mucha prudencia. En particular, sería necesario comenzar a considerar un parámetro f variable, pues tanto la cantidad como el criterio de los tests han sido modificados en más de una ocasión a lo largo del mes de mayo. Aun así, creemos firmemente que las bases para seguir implementando el modelo SIRU están sentadas, y sería muy útil avanzar en una implementación más compartimentarizada, georeferenciada y/o localizada en regiones específicas.

Agradecimientos. Agradecemos a María Paz Bertoglia, Mónica Candia, Alicia Dickenstein, Yamileth Granizo, Rafael Labarca, Pierre Magal, Mario Ponce y Marius Tucsnak por su lectura, sus críticas amables y sus sugerencias de bibliografía.

Referencias

- [1] VLADIMIR ARNOLD. *Ordinary Differential Equations*. Nauka, Moscow (1971).
- [2] AVNER BAN-HEN. Tasa de mortalidad del virus Ébola. *Images des Mathématiques*. <https://images.math.cnrs.fr/Tasa-de-mortalidad-del-virus-Ebola.html?lang=es>
- [3] RICARDO BAEZA-YATES. Datos de calidad y el coronavirus. https://medium.com/@rbaeza_yates/datos-de-calidad-y-el-corona-virus-98893b7600e3
- [4] RICARDO BAEZA-YATES. <https://twitter.com/PolarBearby/status/1256673286022295553> y <https://www.youtube.com/watch?v=T26vGwcbxH4&feature=share&fbclid=IwAR1ysgltIoDx8yXAkflay1jwojS2Yzaf2s89yH2mWtgeSFVQUw3l7IwW5y8>
- [5] RICARDO BAEZA-YATEZ & KARMA PEIRÓ. Siete lecciones para lidiar con los datos de una pandemia. <https://www.elperiodista.cl/siete-lecciones-para-lidiar-con-los-datos-de-una-pandemia/>

⁶Este corresponde al día 57 desde el primer caso detectado en Talca.

- [6] FRED BRAUER & CARLOS CASTILLO-CHAVEZ. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics, Springer Verlag (2001).
- [7] MÓNICA CANDIA & GASTÓN VERGARA-HERMOSILLA. Estimación de casos no reportados de infectados de COVID-19 en Chile, el Maule y la Araucanía durante marzo de 2020. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02560526/>
- [8] JORGE CASTILLO SEPÚLVEDA & HÉCTOR PASTÉN. Información escondida en los datos inciertos sobre el COVID-19 en Chile. <http://www.mat.uc.cl/~hector.pasten/preprints/InfoEscondida.pdf>
- [9] FELIPE ELORRIETA, CLAUDIO VARGAS, FERNANDO A. CRESPO, VALENTINA NAVARRO, FRANCISCO OVIEDO Y CAMILA GUERRERO. Dudas sobre el incremento de contagios por coronavirus: ¿hay un rebrote o sólo se debe a que estamos haciendo más test? <https://ciperchile.cl/2020/05/06/dudas-sobre-el-incremento-de-contagios-por-coronavirus-hay-un-rebote-o-solo-se-debe-a-que-estamos-haciendo-mas-test/>
- [10] A. C. GHANI, C. A. DONNELLY, D. R. COX, J. T. GRIFFIN, C. FRASER, T. H. LAM, L. M. HO, W. S. CHAN, R. M. ANDERSON, A. J. HEDLEY & G. M. LEUNG. Methods for estimating the case fatality ratio for a novel, emerging infectious disease. *American journal of epidemiology* **162** (5) (2005), 479-486.
- [11] ZHIHUA LIU, PIERRE MAGAL, OUSMANE SEYDI & GLENN WEBB. Understanding unreported cases in the COVID-19 epidemic outbreak in Wuhan, China, and the importance of major public health interventions. *Biology*, vol. **9** (2020).
- [12] ZHIHUA LIU, PIERRE MAGAL & GLENN WEBB. Predicting the number of reported and unreported cases for the COVID-19 epidemics in China, South Korea, Italy, France, Germany and United Kingdom. Prepublicación (abril 2020).
- [13] ZHIHUA LIU, PIERRE MAGAL, OUSMANE SEYDI & GLENN WEBB. A model to predict COVID-19 epidemics with applications to South Korea, Italy, and Spain, SIAM News (por aparecer).
- [14] Cifras oficiales de COVID-19 del gobierno de Chile. <https://www.gob.cl/coronavirus/cifrasoficiales>

Andrés Navas

Dpto. de Matemáticas y Ciencias de la Computación, Universidad de Santiago de Chile
e-mail: andres.navas@usach.cl

Gastón Vergara-Hermosilla

Institut de Mathématiques de Bordeaux, Université de Bordeaux, Francia
e-mail: gaston.vergara@u-bordeaux.fr