

Entendiendo el Coeficiente de Letalidad Confirmada asociada a COVID-19. Determinantes y Sesgos. (ITAM COVID-19)

Ramiro Tovar Landa

Sinopsis:

I. Antecedentes y Definiciones.

Desde la identificación de la enfermedad causada por el nuevo coronavirus identificado como SARS-CoV-2 (COVID-19) se ha observado que la población comprendida en el rango de edad correspondiente a 60 años o más, concentra el mayor número de fallecimientos atribuidos. En consecuencia, las diferencias en la integración de los diferentes rangos de edad en una población determinada podría explicar las diferencias en los indicadores de mortalidad atribuibles a COVID-19 entre países. Debido a ello, es de crucial importancia considerar la distribución de la estructura de edad de la población entre jurisdicciones nacionales y subnacionales para evaluar el impacto relativo de la pandemia y como instrumento para la toma de decisiones relacionadas con las políticas de mitigación, denominadas intervenciones¹.

El cociente de letalidad confirmada (CFR por sus siglas en inglés) aún entre países –como los europeos, con una estructura de edad semejante, exhibe diferencias o variaciones en el correspondiente CFR, lo cual puede atribuirse a factores omitidos, como pueden ser la prevalencia, dentro de la estructura de edad, de enfermedades crónico degenerativas (v.gr. diabetes, hipertensión, etc.) hasta los niveles relativos de urbanización y fundamentalmente la disponibilidad de pruebas y los recursos hospitalarios para medicina crítica (típicamente las unidades de terapia intensiva ICU por sus siglas en inglés), todos ellos factores que pueden modificar el CFR esperado y observado dada una determinada estructura de edad en la población.

La relevancia económica del coeficiente CFR está explicada por su uso en el análisis costo beneficio social de diversas estrategias de intervención, así

¹ En tales políticas se incluyen el distanciamiento social, suspensión de actividades económicas y confinamiento domiciliario.

como el momento óptimo para su aplicación². El CFR es el parámetro utilizado para estimar el costo social evitado que está asociado a vidas estadísticas salvadas por cada política de intervención aplicada ante una epidemia y para la valoración de las opciones para determinar el momento más oportuno para la aplicación de cada una de ellas.

El objetivo de las intervenciones a lo largo de la curva epidémica no sólo es la de moderar su perfil en el tiempo (aplanar o suavizar la curva), si no también la minimizar y/o estabilizar la trayectoria del CFR a lo largo de la curva epidémica para así minimizar el costo social esperado.

El CFR se define de la siguiente forma³:

$$CFR = \frac{\# \text{Fatalidades } (t)}{\# \text{Confirmaciones}(t - dt)}$$

Donde tanto las fatalidades como las confirmaciones están en función del tiempo y dt es la duración media entre el fallecimiento y el resultado de la prueba de laboratorio que acredita como causa del deceso a la epidemia, en este caso el COVID-19, cuyo rango puede ser entre 0 (diagnosticado previamente) a 3 días en los casos que por insuficiencia de pruebas o por no haber estado hospitalizado no se puede afirmar la causa subyacente de la muerte.

Es crucial la estimación del denominador, es decir, la magnitud de la población infectada. En el caso del COVID, existe un obstáculo significativo para medir la población infectada, dado que parte de la misma es asintomática, o su afectación es leve, o porque nunca acudieron a un diagnóstico clínico o estuvieron fuera del conjunto de personas a las cuales se les aplicó una prueba. Estos casos tienen por consecuencia una sobreestimación del coeficiente CFR.

² Alvarez, F:E. et al “A simple planning problema for COVID-19 lockdown”, NBER Working paper 26981, Abril 2020.

³ Russell Timothy W , Hellewell Joel , Jarvis Christopher I , van Zandvoort Kevin , Abbott Sam , Ratnayake Ruwan , CMMID COVID-19 working group , Flasche Stefan , Eggo Rosalind M , Edmunds W John , Kucharski Adam J . Estimating the infection and case fatality ratio for coronavirus disease (COVID-19) using age adjusted data from the outbreak on the Diamond Princess cruise ship, February 2020. Euro Surveill. 2020;25(12).

Reconociendo el sesgo anterior se ha propuesto el IFR (coeficiente de mortalidad por la infección por sus siglas en inglés) toda vez que la población confirmada es un subconjunto de la población infectada por el virus y por lo tanto un parámetro que subestima al conjunto de aquellos que han sido contagiados.

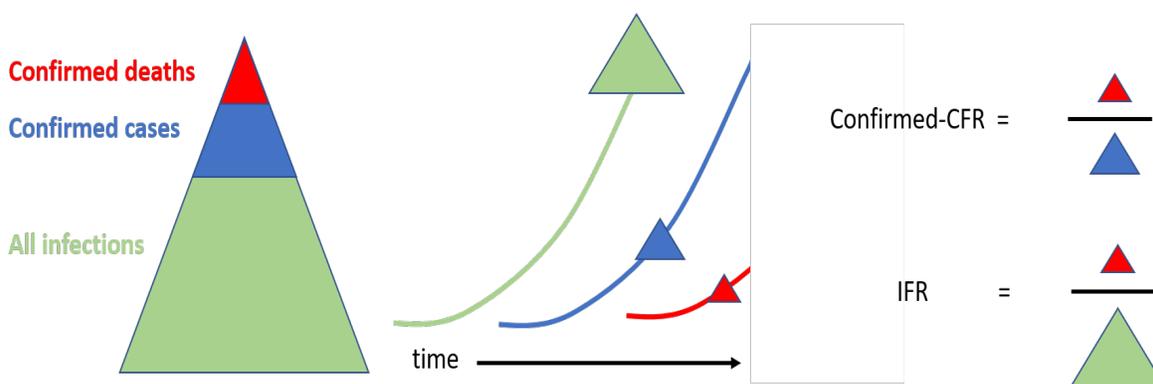
$$IFR = \frac{\text{Mortalidad } (t)}{\text{Población Contagiada}(t)}$$

A su vez:

$$\begin{aligned} & \text{Población Contagiada } f(R_0, \dots) \\ & \text{Mortalidad } f(\text{edad}, \dots) \end{aligned}$$

Donde el parámetro R_0 corresponde a la “tasa de contagio”, es decir, la tasa a la cual un individuo portador infecta a otros individuos con los que tiene contacto o cercanía.

Dado que la población contagiada es mayor que la población confirmada de contagio (por vía de prueba) entonces es de afirmarse que $IFR < CFR$, solo una política de prueba estratificada periódica o universal aleatoria como la propuesta por Paul Romer⁴ puede eliminar el sesgo y hacer que $IFR = CFR$.



Fuente: Famulare M., “2019-nCoV: preliminary estimates of the confirmed-case-fatality-ratio and infection-fatality-ratio, and initial pandemic risk assessment” febrero 2020.

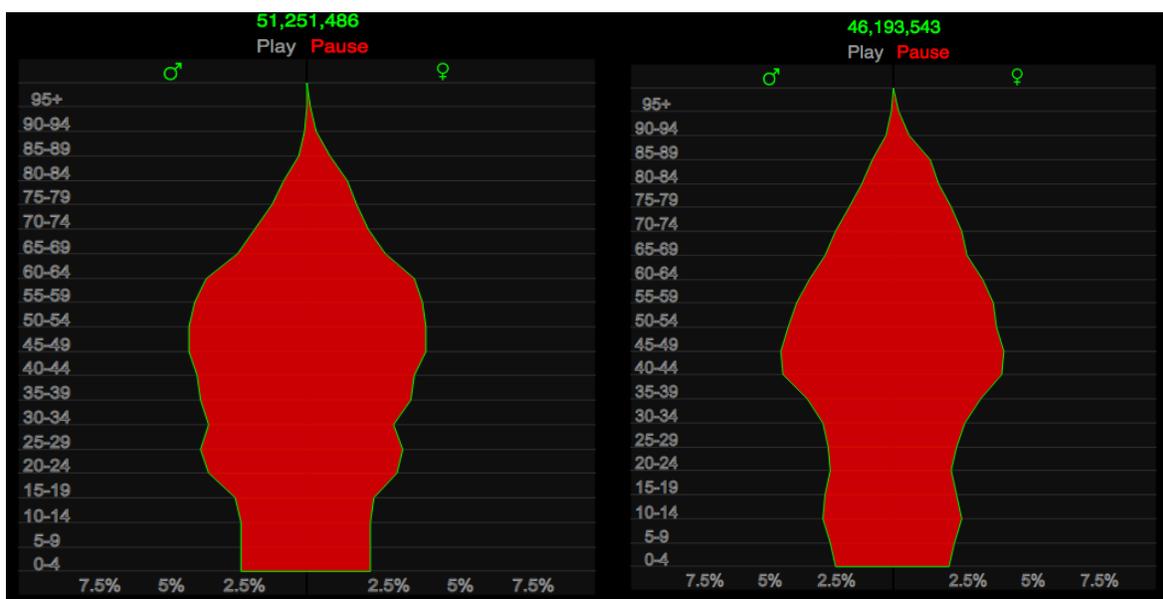
El caso de Corea del Sur es ilustrativo; con una aplicación de pruebas con una cobertura de 10,659 por millón de habitantes, el $IFR \approx CFR$, por lo que la relación de fallecimientos y la estructura de edad es la clínicamente esperada, registrando un coeficiente CFR de 2.16, que es relativamente

⁴ Webinar: Paul Romer on how to re-start the economy after COVID-19, Princeton’s Bendheim Center for Finance, Abril 3 2020.

“bajo” lo que es consistente con una población mayor de 65 años del 14.1%. El CFR resulta menor que lo calculado para países europeos, como España e Italia.

II. Comparativo entre pirámides poblacionales y CFR.

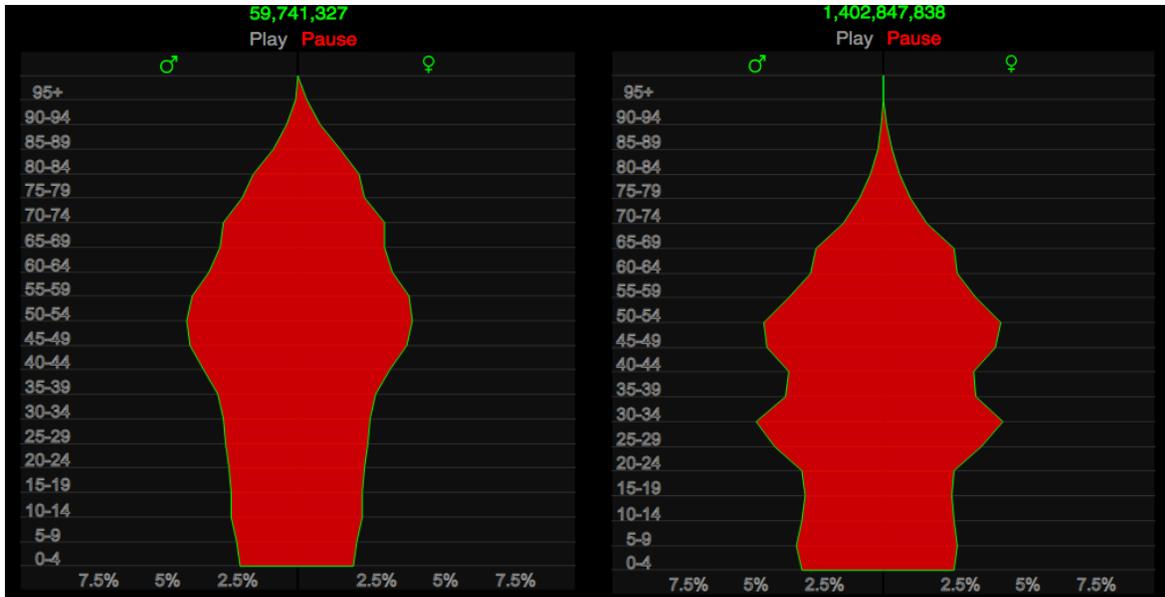
A continuación, se presenta la estructura de edades de algunos países en Europa, Estados Unidos y México señalando su CFR, el número de pruebas supuestamente aplicadas por millón de habitantes y el porcentaje de población mayor de 65 años⁵:



Corea del Sur:
CFR= 2.96; Pruebas: 20,629
Pop >65: 14.1%

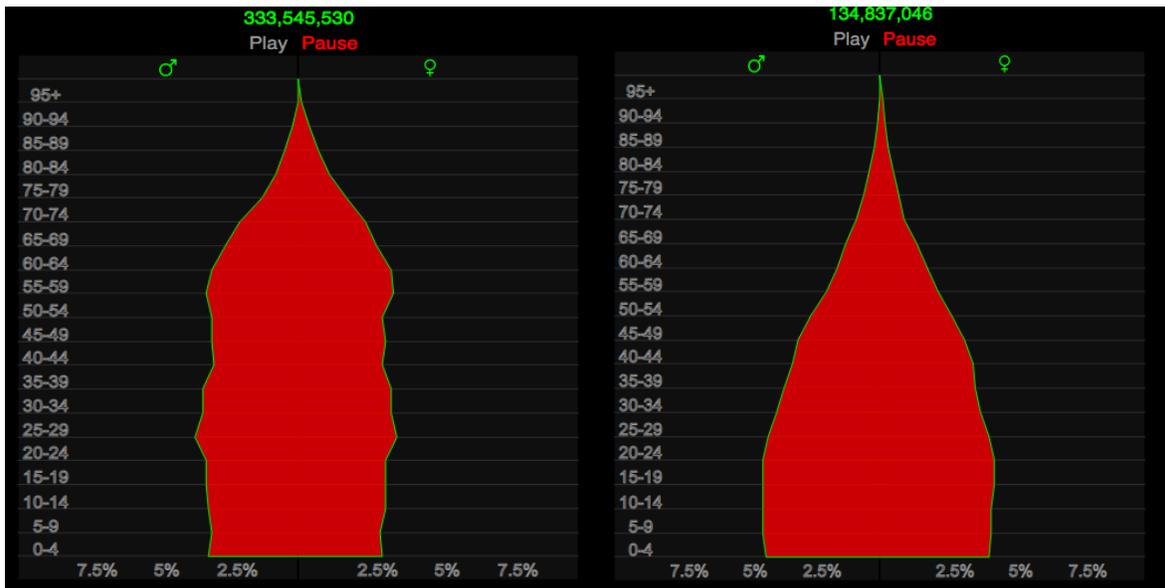
España:
CFR= 10.44; Pruebas: 19,896
Pop >65: 18 %

⁵ Fuente: <https://www.worldlifeexpectancy.com/mexico-population-pyramid>.
Consultado abril 17 , 2020.



Italia:
 CFR= 13.12; Pruebas: 20,577
 Pop >65: 21.5%

China:
 CFR= 5.6; Pruebas: 6,467
 Pop >65: 10.8%



Estados Unidos:
 CFR= 5.11; Pruebas: 10,479
 Pop >65: 15.6%

México:
 CFR= 7.72; Pruebas: 311
 Pop >60: 12.3%

Considerando los datos para los países seleccionados con la información disponible a la fecha respecto al CFR por grupo de edad, el CFR total y el porcentaje de la población de 60 años o más, es posible hacer un comparativo con el CFR calculado para este grupo de edad en México.

Tabla I					
CFR por rango de edad para países seleccionados⁶					
Rango Edad	China	Corea del Sur	España	Estados Unidos	Italia
60>	2.3	0.7	1.1	3.6	1.7
≥60	26.4	2.1	22.3	42.7	36.5
CFR _{≥60} /CFR _{60>}	11.5	3	20.3	11.9	21.5
CFT Total	5.6	2.2	10.4	5.1	13.1
% Pop>65 años	18	22.1	18	15.6	22.5

Elaboración propia.

Se propone que el CFR es equivalente a la suma ponderada de los CFR calculada para cada grupo de edad. Cada ponderador es igual a la proporción de casos en cada uno de los grupos señalados por lo que lo anterior se expresa de la siguiente forma:

$$CFR_i = \frac{F_i}{C_i}$$

$$P_i = \frac{C_i}{C}$$

$$CFR = \sum P_i C_i$$

Donde:

CFR_i = Coeficiente de mortalidad en el i-rango de edad.

F_i = Fallecimientos en el i-rango de edad.

C_i = Casos confirmados por prueba en el i-rango de edad.

C = Casos Totales.

P_i = Proporción de casos en el i-rango de edad.

I_i = Población infectada en el i-rango de edad.

⁶ Fuentes: CDC COVID-19 Response Team, "Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) —United States, February 12–March 16, 2020" MMWR / March 27, 2020 / Vol. 69 / No. 12; <https://www.cebm.net/covid-19/global-covid-19-case-fatality-rates/> y <https://ourworldindata.org/coronavirus>

Para México los CFR actuales y ajustados por P_i equivalentes a la participación de cada grupo de edad en la población total son los siguientes:

Tabla II		
CFR por grupo de edad en México		
Rango Edad	México (calculado)	México (ajustado)
Casos 60>/Total	80%	-----
60 > edad	5.5	5.12
Casos ≥ 60 /Total	20%	-----
edad ≥ 60	19.3	1.37
$CFR_{\geq 60}/CFR_{60>}$	3.5	3.7
CFT Total	8.3	6.49
% Pop>60 años	7.1	-----

Elaboración propia con datos de INEGI y Secretaría de Salud al 19 de abril.

Un CFR calculado de 8.3 y ajustado de 6.5 resulta menor que el observado para España e Italia lo que es consistente con el hecho que estos dos países tienen una mayor participación de la población de 60 años o más, pero resulta mayor a los observados para Corea del Sur y Estados Unidos que tienen una mayor población en dicho rango de edad. Lo esperado es que el CFR ajustado para México fuera menor que todos estos países por tener un mayor porcentaje de personas mayores de 60 años para cada uno de ellos. Cabe señalar que los indicadores de China tienen el perfil esperado, pero es probable que las magnitudes sean subestimaciones

Es de señalarse que el CFR observado para México en menores de 60 es sumamente preocupante dado que es mayor que todos los países señalados en la Tabla I. Aunque el CFR para mayores de 60 es poco más de tres veces el CFR de menores de 60, semejante a Corea del Sur, lo anterior no es por una estructura de edad semejante, en cambio muestra la efectividad de las políticas de intervención en Corea del Sur dado que tiene tres veces mayor participación de población en riesgo por edad.

Por otro lado, existe un problema de selección, aquella población que acude a los centros hospitalarios con síntomas clínicos son aquellos que tienen mayor probabilidad de que sean sometidos a prueba de laboratorio y que el CFR observado esté sesgado hacia una sobrestimación, dado que la población confirmada es sólo una fracción de la población infectada y esta una fracción de la población sintomática y que recibe atención médica, lo que hace que el denominador del CFR sea de una magnitud significativamente menor a la verdadera población infectada.

El coeficiente CFR de México resulta relativamente elevado para la correspondiente estructura de edades del país, por lo que es posible afirmar que se trata de un parámetro con sesgos, pero también puede indicar la prevalencia de enfermedades crónicas en estratos de edad menores de 60. El considerar estos factores es requerido para decisiones de política x lo que resulta indispensable el incrementar la penetración de pruebas en la población.

III. Conclusiones.

Las decisiones de política pública basadas en ciertos parámetros epidemiológicos basados en R_0 o CFR serán deficientes de no reconocerse los sesgos a los que se encuentran sujetos. Esto es relevante para las decisiones futuras de cuando relajar el “quédate en casa” o el reinicio de las actividades económicas.

Sin duda los modelos epidemiológicos deben de ser reestimados continuamente para ser de utilidad en las decisiones de política, de lo contrario se pueden mantener las restricciones de movilidad por más tiempo que el socialmente óptimo o retomar las medidas de mitigación en forma prematura a lo que sería socialmente deseable⁷.

La relación esperada entre los CFR observados y ajustados por rangos de edad de la población en general con aquellas entre países seleccionados todos con mayor proporción de personas mayores de 60, solo se observa parcialmente, lo cual puede ser resultado de otras características demográficas, de las medidas de contención y mitigación adoptadas (Corea del Sur) y la disponibilidad de recursos de atención médica en los cuales, a

⁷ Ferguson et al. (2020) “*Report 13: Estimating the number of infections and the impact of non-pharmaceutical interventions on COVID-19 in 11 European countries*”, Imperial College COVID-19 Response Team

pesar de tener una relativamente elevada participación de población de alto riesgo, registraron un CFR total relativamente menor. Hasta la fecha, COVID -19 es mas letal en México para los menores de 60 que en otros países como los seleccionados.

Las anteriores consideraciones resultan fundamentales para resolver el problema de política pública que representa determinar el beneficio social neto de las intervenciones dada las características del virus (R_0) y de la estructura de edad de la población, conociendo las consecuencias fisiológicas que determinan para cada rango de edad su probabilidad de supervivencia.

La ausencia de un plan robusto de aplicación de pruebas incrementa el costo social del confinamiento domiciliario de la población y del nivel de transmisión del virus. La implementación masiva de pruebas de infección es socialmente benéfica porque de ello depende la decisión óptima de acortar o el extender las medidas de mitigación y de detectar en forma oportuna la transmisión reduciendo así la letalidad en todos los rangos de edad de la población.