R_o<1 : Pruebas Masivas o Ventiladores. (ITAM COVID-19)

Ramiro Tovar Landa

Sinopsis:

Se aproxima el realizar un análisis costo beneficio entre la inversión en respiradores para pacientes de COVID 19 y aquella en pruebas masivas con el objeto de disminuir la tasa de transmisión del virus SARS-CoV-2. Aunque cada una tiene objetivos específicos diferentes para objetivos de financiamiento público o privado pueden ser excluyentes.

I. Antecedentes y Definiciones.

En epidemiología se conoce como Ro a la tasa básica de reproducción o contagio, es decir el número de infecciones que un agente portador causa a una población determinada o el <u>número promedio</u> (por lo que puede tener una varianza muy elevada) de infecciones secundarias causadas cuando un individuo infectado convive con una población no inmune o susceptible. Si el coeficiente Ro es menor a uno el contagio se diluye y eventualmente desaparece; si es mayor que uno el número de casos crece exponencialmente y el brote se convierte en epidemia, y eventualmente se transforma en una pandemia global, como es el caso del virus SARS-CoV-2.

Formalmente, Ro está determinado por la siguiente ecuación1:

$$R_o = \frac{\beta N}{(\alpha + b + v)}$$

Donde:

 β = Eficiencia en transmisión.

N= Tamaño de la población.

 α = Tasa de letalidad o mortalidad.

b= Tasa de supervivencia suponiendo que se genera inmunidad posterior.

v= Tasa de mortalidad por otras causas.

¹ Quammen, D., "Spillover: Animal Infections and the Next Human Pandemic", W. W. Norton & Company; Edición: Reprint (2013).

El SARS-CoV-2 es un virus relativamente exitoso respecto a otros virus dado que los parámetros que determinan su coeficiente Ro favorecen su permanencia en ausencia de una vacuna. El denominador es relativamente elevado toda vez que su transmisión es eficiente y ha alcanzado a la población global; en particular un individuo puede ser asintomático, pero simultáneamente ser vehículo de contagio sin saberlo; en el numerador su tasa de letalidad es de un nivel promedio mayor a los virus de la influenza, pero mucho menor que otros letales como el Ébola, cuyos brotes son aislados y esporádicos.

Por lo anterior, es un virus que no elimina a su población huésped, pero es lo suficientemente transmisible para infectar a una mayor población; incluso, tiene un nivel de mortalidad mayor en la población cuya esperanza de vida es relativamente menor (mayores de 60 años) que el resto de la población (menores de 60 años) -con mayor esperanza de vida y mayor capacidad de transmisión- todo lo anterior asegura su supervivencia.

Las intervenciones de política pública deben tener como objetivo reducir el coeficiente Ro a un nivel menor que uno, tal que la epidemia desaparezca. En consecuencia, el problema económico es disminuir Ro a un nivel menor que uno al menor costo social, por lo que la variable Ro no sólo es un parámetro epidemiológico, es una variable de carácter económico toda vez que implica decisiones de asignación de recursos o de alteraciones en las actividades económicas. Por lo tanto, se puede afirmar que Ro no es una constante para un determinado virus, depende tanto de sus propiedades biológicas como del comportamiento de la sociedad y por lo tanto es posible considerarla como una variable en un modelo económico.

Sin políticas de mitigación, se ha estimado por diversos autores que el Ro para el SARS-CoV-2 se encuentra dentro de un rango entre 3.2 y 2.2, los cuales coinciden con las estimaciones del European Center for Disease Control en el rango de 3 y 2^2 . El distanciamiento social tiene como objetivo disminuir el nivel de Ro, por medio de la disminución de la eficiencia de la transmisión (β), pero no es la única vía para disminuir dicha variable dado que puede

_

² Atkeson, A., "What will be the economic impact of COVID-19 in the US?. Rough estimates of disease scenarios" NBER WP 26867, Marzo 2020.

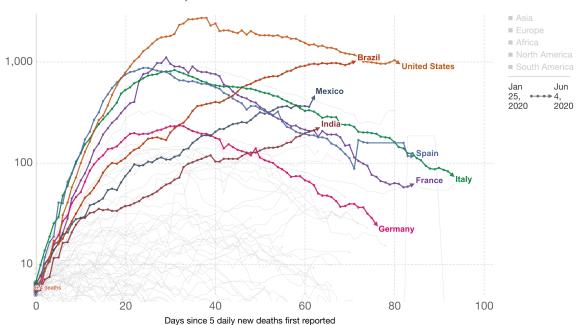
complementarse con otras intervenciones tales como la identificación de portadores y su asilamiento hasta su recuperación, de tal manera que se minimice el costo social que implican el distanciamiento social generalizado per se. La forma de verificar el efecto del distanciamiento social es la de medir, a lo largo del tiempo, el número diario de casos desde el inicio de la epidemia en escala logarítmica.

En el gráfico siguiente se puede observar que los países europeos más afectados por el distanciamiento social han tenido su efecto esperado, pero en casos como India y México no se observa, en Brasil no hubo una política de distanciamiento social implementada por la autoridad.

Daily new confirmed COVID-19 deaths



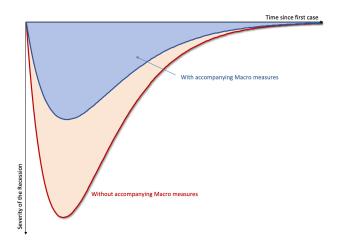
Shown is the rolling 7-day average. Limited testing and challenges in the attribution of the cause of death means that the number of confirmed deaths may not be an accurate count of the true number of deaths from COVID-19.



Source: European CDC - Situation Update Worldwide - Data last updated 4th Jun, 04:37 (GMT-05:00), European CDC - Situation Update CC BY Worldwide

El distanciamiento social reduce gradualmente el nivel de Ro y por lo tanto tiene el efecto de lo que se denomina como "aplanamiento de la curva", toda vez que la tasa de nuevas infecciones es proporcional al número de interacciones entre la población susceptible y los individuos infectados. Sin embargo, el distanciamiento social, al "aplanar la curva" epidémica inevitablemente aumenta la pendiente de la curva recesiva para la economía

tal y como Gourinchas (2020) la describe en una nota reciente³. Cabe señalar al distanciamiento social se le deben de acompañar con otras acciones de política, no sólo las medidas de carácter macroeconómico, sino aquellas que permitan abreviar el tiempo del distanciamiento y la necesidad de evitar que la cuarentena generalizada no sea recurrente en el tiempo.



La diferencia epidemiológica entre un Ro igual a uno o igual a 1.5 es terrible, dado el curso exponencial, e implica una diferencia en el número de infectados y fallecimientos de 50 veces. Solo el advenimiento de una vacuna hace que Ro sea igual a cero dado que, incluso con la introducción de un agente portador, no hay infección a otros, se anula su crecimiento exponencial dado que toda la población es inmune tal y como ha ocurrido con el virus de la polio o de la viruela.

II. Disponibilidad de Ventiladores.

El COVID-19 es la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 cuyo cuadro clínico típicamente presenta insuficiencia respiratoria, por lo que es necesario, para la sobrevivencia de los pacientes, el mantenerlos en respiración artificial en tanto un tratamiento complementario trata de reducir la carga viral en el organismo.

En el corto plazo, la capacidad de los hospitales para atender pacientes en unidades de terapia intensiva es finita, por lo que una curva epidémica, sin

³ Gourinchas, P. "Flattening the Pandemic and Recession Curves" UC Berkeley, visiting Princeton University, Marzo 2020.

intervención por medio de medidas de mitigación, puede agotar la capacidad instalada, y dado un crecimiento exponencial, eventualmente existirá una población infectada y con capacidad pulmonar deteriorada sin atención hospitalaria teniendo como consecuencia inevitable el aumento de la tasa de mortalidad.

La disponibilidad de ventiladores no es un determinante de Ro por lo que no contribuye a detener una epidemia. En cambio, es una variable que puede tener efecto de reducción sobre la mortalidad causada por COVID-19. ¿Qué tanto disminuye la mortalidad?, las estimaciones a la fecha muestran que los pacientes de COVID que llegan a una unidad de terapia intensiva (intubados a un ventilador) tienen un nivel de mortalidad que fluctúa entre el 50 y el 97%⁴. En conclusión, los ventiladores no contribuyen a disminuir Ro o a "aplanar la curva", mientras que su contribución para abatir el número de fatalidades no resulta significativa y está sujeta a una serie de condiciones clínicas, entre ellas el rango de edad y condiciones crónicas preexistentes en los pacientes, que afectan su efectividad.

Mulligan, Murphy y Topel (2020) sugieren utilizar el valor de una vida estadística (VSL) para determinar que tanto beneficio social se deriva de la compra de ventiladores⁵ para aquellos pacientes con COVID-19 que se encuentran en estado crítico. El valor de una vida estadística es el "trade off" entre el riesgo de una fatalidad y un determinado monto de recursos en términos monetarios, tal cifra se utiliza para evaluar proyectos de inversión o regulatorios que tienen como objeto el disminuir el riesgo de mortalidad en una población determinada. Es necesario señalar que el VSL disminuye con la edad y que típicamente el rango de edad con una mayor probabilidad de tener que recurrir a un ventilador en la unidad de terapia intensiva es de mayores de 60 años, aunque en México hasta ahora es de mayores de 50 años.

Los autores de referencia citan que es necesaria una probabilidad de 2% o mayor para que sea redituable la inversión en ventiladores. Sin embargo lo

⁴ Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. "Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series". New England Journal of Medicine 2020 y Zhou F, Yu T, Du R, et al. "Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study" The Lancet 2020; 395:1054-62.

⁵ Disponible en https://review.chicagobooth.edu/economics/2020/article/some-basic-economics-covid-19-policy

anterior está en función de el VSL que se utiliza y el costo de los ventiladores el cual se al menos ha duplicado en los último días llegando al rango de los \$40,000 a \$ 50,000 USD por unidad a lo anterior habría que agregar los costos de los demás insumos en una unidad de terapia intensiva, toda vez que el ventilador sólo prolonga la vida mientras en organismo con apoyo farmacológico puede disminuir la carga viral y eventualmente contrarrestar por medio de anticuerpos la reproducción del virus.

Siguiendo su propuesta se elabora el siguiente comparativo entre el caso de los EE. UU. y México suponiendo una elasticidad ingreso unitaria de VSF con datos actualizados:

Probabilidad Mínima de Supervivencia por Ventilador tener un Beneficio				
Social Positivo.				
	Ingreso per	VSL ajustado a	Probabilidad de	
	cápita 2019 en	rango de edad >	supervivencia	
	USD	60 años ⁶	mínima	
		(millones de	necesaria	
		USD)		
Estados Unidos	65,000	1 a 1.5	4% a 5%	
			2.7% a 3.3%	
México	10,000	0.15 a 0.23	27% a 33%	
			17% a 22%	

Estimaciones propias.

Se ha estimado por muestras en diversos hospitales en los EE. UU. que la mortalidad en las Unidades de Terapia Intensiva con ventiladores tiene un rango un amplio dada la presencia de otros padecimientos crónicos, entre 26% Lombardía Italia, 66% a 84% en Reino Unido y 88% en Nueva York⁷ y >50% en

_

⁶ Aldy J.E. y Viscusi, W.K., "Age differences in Value of Statistical Life: Revealed Preference Evidence", Downloaded from http://reep.oxfordjournals.org/ at Harvard Library, mayo de 2020

⁷ Graselli, G., et al., "Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy", JAMA. 2020;323(16):1574-1581. doi:10.1001/jama.2020.5394 Published online April 6, 2020 y Richardson S., et al "Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area", JAMA. Published online April 22, 2020. doi:10.1001/jama.2020.677; "EARLY DATA ON INTUBATED COVID-19 PATIENTS REVEALS SEVERE MORTALITY" Abril 9 2020, disponible en https://www.rtmagazine.com/disorders-diseases/critical-care/icu-ventilation/early-

Seattle por lo que la inversión en ventiladores podría tener un beneficio positivo, pero en México no sería así. Una inversión en prevención que disminuya el Ro en el tiempo es mejor en países como México mientras en los Estados Unidos pudiera ser una inversión con beneficio social positivo, pero no máximo teniendo que comparar las intervenciones para disminuir el Ro si son proyectos mutuamente excluyentes. Por lo anterior es necesario contrastarlo con el beneficio social de una política de pruebas masivas dado que con ellas se impide el contagio y se salvan mas de una VSL.

Lo anterior no significa que excluir el incrementar la disponibilidad de ventiladores como un beneficio social, pero implica que ante una decisión de inversión, la rentabilidad social de invertir en una expansión significativa en ventiladores tiene un retorno social relativamente bajo y por tanto no es una decisión que deba de ser prioritaria ante recursos que siempre son escasos y ante opciones de política que tienen un costo de oportunidad.

III. Pruebas masivas.

La aplicación de pruebas de detección del virus SARS-CoV-2 a personas asintomáticas, acompañadas de aislamiento obligatorio condicional a un resultado positivo, puede reducir el período de distanciamiento social y por tanto reducir el efecto recesivo sobre la economía en su conjunto, mientras se reduce el nivel de Ro progresivamente. Personas asintomáticas que resultan positivas al virus son agentes activos de contagio; actualmente, sólo se aplican pruebas a las personas que se presentan atención médica con síntomas de COVID-19, lo que implica que estuvieron siendo portadores durante un período de 5 a 14 días previos a ser sintomáticos.

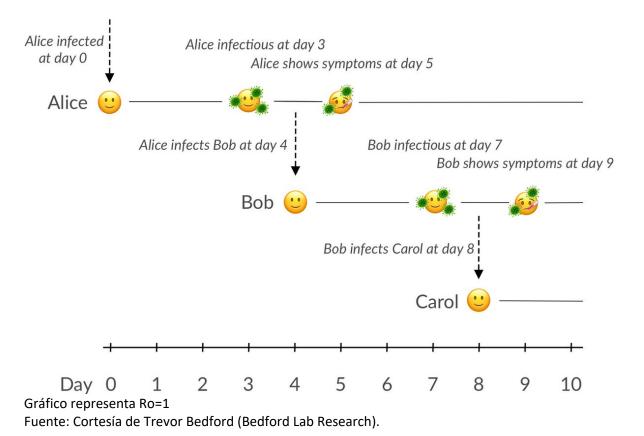
Una política de pruebas masivas disminuye el "trade-off" que existe entre expansión de la epidemia y mantenimiento de la actividad económica, sea a la economía como una todo⁸ o a niveles sectoriales. Lo anterior implica que el bienestar social ante una pandemia será inversamente proporcional a la magnitud de las personas asiladas, una intervención de pruebas masivas que

<u>data-on-ventilated-covid-19-patients-reveals-severe-mortality/</u>, y Higher Mortality Rate in Ventilated COVID-19 Patients in Large Sample disponible en https://www.medscape.com/viewarticle/928605.

⁸ Berger D., Herkenhoff K. y Mongey, S., "An SEIR Infectious Disease Model with Testing and Conditional Quarentine" Marzo 29 2020.

sólo aísle a las personas positivas al virus disminuye el costo social y reduce el nivel de Ro.

Por otro lado, la ausencia de pruebas a personas asintomáticas tiene como consecuencia que la magnitud de los casos reportados sea sustancialmente menor que los existentes y que su trayectoria sea una subestimación de la Ro, por lo que una estimación de tal parámetro que tenga como resultado un valor menor que uno será erróneo dado que verdadero valor de Ro será todavía mayor que uno, recordemos que es sólo un promedio, y se proceda a relajar el distanciamiento social puede tener como consecuencia que exista nuevamente un repunte de casos posteriormente en un muy corto plazo. El fenómeno crítico que hace que la epidemia crezca es que un asintomático tendrá un plazo como agente de contagio muy amplio (entre 2 a 14 días) solo limitado a que presente síntomas, se aplique una prueba de resultado positivo y se aísle, de lo contario es portador y tendrá capacidad de infección hasta que su carga viral desaparezca espontáneamente (super-spreaders son aquellos con carga viral de 100 veces el valor medio) en tanto infectan a muchas más personas que el caso típico sintomático.



Mulligan, Murphy y Topel (2020) comparan el distanciamiento social de gran escala (LSSD) contra una política de pruebas, monitoreo o seguimiento y cuarentena en su caso (STTQ). Argumentan que un esquema de pruebas masivas aleatorias o dirigidas a sub segmentos de la población es una opción de mayor costo-eficiencia que la cuarentena generalizada de toda la sociedad, a menos que el nivel de la epidemia sea cercano al total de la población. Señalan que, al aplicarse una prueba, que hipotéticamente tuviera un costo de \$100 USD c/u (incluyendo el costo de su implementación), y que logre una cobertura de 10% de la población de los Estados Unidos cada mes tendría un costo de 40 mil millones de USD por año, que es aproximadamente el costo de cerrar toda la economía por sólo 2 días.

Por cada caso asintomático que sea detectado por pruebas masivas los casos de contagio que se evitan estarán en función de la Ro que se observe. Por ejemplo, en el caso de que Ro sea igual a 4 un portador puede contagiar a 4 personas y estas a 16 y estas a su vez a 64 y a su vez a 256 personas, después de 4 subsecuentes ciclos de contagio. Por lo que se puede estimar el número de vidas salvadas para una estrategia de prueba y cuarentena obligatoria para casos positivos.

Estimación de Beneficios Sociales por Pruebas Masivas de SARS-CoV-2			
Costo de prueba incluida logística e	\$100 USD		
insumos			
Pruebas equivalentes a un ventilador	500 pruebas		
sin costos de UTI			
Probabilidad de detectar casos	15% lo que equivale al detectar 75		
positivos ¹⁰	casos positivos.		
Ro = 3	81 contagios evitados por cada caso		
	positivo en 4 ciclos diarios.		
Contagios evitados	6,075 contagios evitados.		
% de personas > de 60 años	12%		
Contagios evitados de > 60 años	729		
% Mortalidad de >60 (≈60 a 70%)	437 – 510 muertes evitadas		
CFR (Promedio mundial) = 7.2%	437		

Mediana del cociente casos positivos a pruebas aplicadas en España, Italia, Reino Unido, Alemania y Estados Unidos

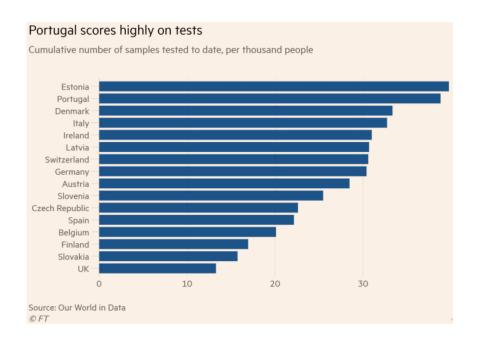
Valuación aplicando VSL mínima (150 mil USD	65.5 millones a 76.5 millones de USD	
Ro = 4	256 contagios evitados en 4 ciclos	
	diarios	
Contagios evitados	19,200	
CFR (Promedio mundial) = 7.2%	1,382	
Contagios evitados de >60 años	2,304	
Muertes evitadas	1,382 - 1613	
Valuación aplicando VSL mínima (150	207.3 millones USD a 249.9 millones	
mil USD	de USD	

Elaboración propia.

Es de resaltar que al aplicar el CFR mundial de 7.2%¹¹ para ambos escenarios se obtiene la misma cifra que de aplicar una mortalidad del 60% al rango de edad de contagiados mayores de 60 años lo que confirma las cifras por dos vías diferentes.

Cabe señalar que entre mas pronto se inicien las pruebas masivas menor será en número de casos positivos en el tiempo y por tanto menor el número de muertes, como lo muestran los casos de Corea del Sur y Portugal. Por ejemplo, Portugal inició su estrategia de pruebas sistemáticas mas pronto que España, 16 días después del primer caso mientras España inició la cuarentena obligatoria 42 días después. Así Portugal tuvo 1,043 muertes con 25% aproximadamente de la población de España que tuvo mas de 25,264. En México el primer caso se tuvo el 28 de febrero y la "Jornada Quédate en Casa" generalizado el 25 de marzo, 27 días después.

¹¹ Disponible en https://ourworldindata.org/coronavirus#the-case-fatality-rate



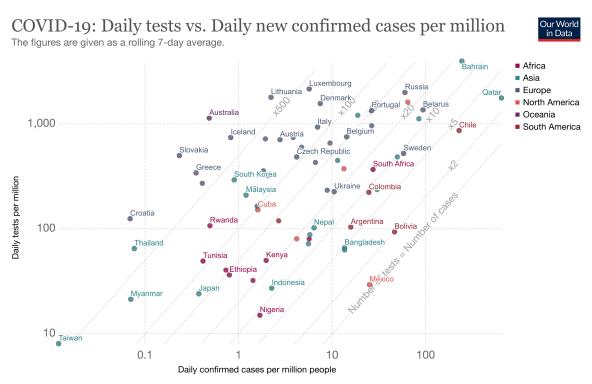
Considerando los parámetros exhibidos la opción que maximiza el beneficio social al minimizar el número de fallecimientos y disminuir el Ro al mismo tiempo es la aplicación masiva de pruebas o al menos por medio de una estrategia de detección de casos asintomáticos estadísticamente robusta, al disminuir la Ro gradualmente por medio de pruebas y ser complementario a medidas de distanciamiento social, dado que se evitan contagios de generaciones subsecuentes de infectados por cada portador asintomático.

Tanto en los Estados Unidos como en México y varios otros países se ha optado solo por el distanciamiento social generalizado lo que profundiza la curva recesiva en todas las economías. Dada la negativa o imposibilidad de implementar una estrategia generalizada de pruebas masivas por parte de las autoridades de salud, sólo se están aplicando pruebas a personas sintomáticas y en un principio solo aquellas con antecedentes de viaje, ambos tipos sin sujetarse a monitoreo o seguimiento de contactos posteriores, por lo que necesariamente la magnitud de las personas actualmente contagiadas es sustancialmente mayor, lo que significa que existe una población portadora con capacidad de contagio significativa.

En forma semejante la tasa de fatalidad o mortalidad (CFR) por causa del virus puede ser menor que la reportada. La verdadera CFR es la proporción de aquellos contagiados que fallecieron que no es equivalente al conjunto de aquellos que se reportaron como contagiados. En consecuencia, de lo anterior

la duración del aislamiento social puede ser mayor o menor que el necesario y el riesgo de episodios subsecuentes de aumento de casos reportados es mayor por lo que posteriores llamados al cese de actividades no se puede excluir.

En el gráfico siguiente se puede observar la cobertura relativa de pruebas al número de casos, México es el único país donde el número de pruebas es ligeramente cercano al número de casos, es decir que su cobertura sólo se limita a los que presentan algún síntoma consistente con COVID-19y sue presentan para recibir atención médica. Nótese que países como Corea del Sur, Taiwán y Vietnam que han abatido el número de casos a niveles cercanos a cero han aplicado entre 50 y más de 400 veces el numero pruebas respecto al de casos confirmados.



Source: Testing data from official sources collated by Our World in Data, confirmed cases from ECDC OurWorldInData.org/coronavirus • CC BY Note: Comparisons of testing data across countries are affected by differences in the way the data are reported. Daily data is interpolated for countries not reporting testing data on a daily basis. Details can be found at our Testing Dataset page.

IV. Conclusión

Considerando que ya se ha incurrido en México con un costo social como consecuencia del distanciamiento social generalizado y su consecuente efecto recesivo en la economía en su conjunto, no se debe excluir la aplicación de

pruebas generalizadas o estadísticamente robustas sobre la población como una alternativa eficaz para retomar las actividades económicas con menores riesgos, y por tanto con menores costos.

La discrecionalidad caracterizó la determinación de los sectores considerados como esenciales, el proceso de decisión de lo anterior no fue transparente y por tanto no es posible saber si fue basada en forma objetiva respecto a la interacción de personas o índices de proximidad entre empleados por industria¹² o la imposibilidad de invertir en equipos y protocolos como alternativas para disminuir el riesgo de contagios.

Romer (2020) sugiere aplicar pruebas al 7% cada día para disminuir Ro a 0.75 y terminar con la epidemia, por otro lado (Cleevely et al. 2020) proponen aplicar pruebas de al menos 25% a ciertos grupos poblaciones (por prevalencia identificados geográficamente o por ocupación) en forma periódica¹³ para disminuir en forma permanente Ro por debajo de uno.

Ya sea una estrategia de pruebas aleatorias universales (Romer 2020) o una de pruebas estratificadas periódicas (Cleevely et al. 2020), las pruebas masivas son una condición necesaria para reducir el coeficiente Ro a niveles menores a uno y con una menor varianza tal que pueda persistir a tal nivel aún después de concluido el distanciamiento social generalizado actual.

Se ha estimado que la inversión en aplicación de pruebas a personas asintomáticas tienen la mayor rentabilidad social en términos de vidas salvadas teniendo como rango inferior (Ro=3) entre 400 y 500 muertes evitadas y como rango superior (Ro=4) entre 1,400 a 1,600 vidas salvadas, en ambos con supuestos conservadores en términos de mortalidad en UTI respecto a lo observado a la fecha y limitando el rango de edad de riesgo a mayores de 60 años con la misma proporción de tal grupo de edad a una población aleatoria.

Por otro lado, es recomendable que las empresas puedan aplicar pruebas universales a su planta laboral además de protocolos de monitoreo y

 $^{^{12}}$ Federal Reserve Bank of St Louis, "Social Distancing and Contact-Intensive Occupations", Marzo 2020

¹³ Cleevely M., Susskind D., Vines D., Vines L., y Willis S., "A workable strategy for COVID.19 Testing: Stratified Periodic Testing rather than Universal Random Testing", Abril 2020.

prevención de contagio a niveles de planta. Tales procesos pueden ser certificados por la autoridad o entidades internacionales, con lo cual pueden reiniciar operaciones sin estar sujetas a ser denominadas como "esenciales" o "no esenciales" en un reinicio de actividades escalonado o en posteriores llamados a un asilamiento generalizado.

Lo anterior genera una externalidad positiva sobre el resto de la sociedad al ser una forma descentralizada de invertir en mantener la Ro menor que uno y aminorando el efecto económico de cierres obligatorios posteriores, en tanto se desarrolla una vacuna y se aplica en forma universal a la población a nivel planetario.