

Reporte 10: Casos graves, críticos y muertes entre infectados por SARS-CoV-2 por franja etaria

Daniel Herrera

Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias, Universidad de la República
GUIAD-COVID-19
dherrera@fcien.edu.uy

Resumen:

Es bien sabido que los efectos del virus SARS-CoV-2 (que provoca la enfermedad COVID-19) dependen en gran medida de la edad de la persona infectada. Este hecho es importante a la hora de definir políticas públicas y de administrar los riesgos personales. Sin embargo, esta discusión se ha centrado principalmente en la mortalidad del COVID-19, desatendiendo otros desenlaces importantes, como la hospitalización o el ingreso a cuidados intensivos. Sin embargo, las diferencias que vemos entre edades cuando miramos la mortalidad son mucho menores cuando miramos las hospitalizaciones o el ingreso a cuidados intensivos. Por ello, al centrar la discusión de los efectos del COVID-19 sobre las muertes, puede darse una excesiva sensación de seguridad en poblaciones más jóvenes, que no se ajusta a la gravedad real de la infección.

En este trabajo usamos datos internacionales para estimar el porcentaje de personas infectadas con el virus SARS-CoV-2 que requieren hospitalización o cuidados intensivos para cada rango etario. De acuerdo con otros trabajos y con los datos reportados en Uruguay, encontramos que aunque las muertes se concentran principalmente entre las personas de avanzada edad, los ingresos a CTI y las hospitalizaciones se dan de forma más pareja entre las diferentes edades (ver Figura). Por ejemplo, mientras que una persona de 22 años tiene una probabilidad 190 veces menor de morir por una infección de COVID-19 que la de una persona de 72 años, su probabilidad de adquirir un cuadro grave que requiera hospitalización es sólo 12 veces menor. Aunque de 1000 personas de 32 años infectadas con SARS-CoV-2 sólo mueren 0.3 personas, serán ingresadas a CTI 1.4 personas, y serán hospitalizadas 15 personas. Por cada 1000 personas de 52 años infectadas, estimamos que 3 morirán, 8 serán ingresadas a CTI, y 40 serán hospitalizadas.

En conclusión, aunque los efectos del COVID-19 se relacionan fuertemente con la edad, y la mortalidad es poco frecuente en adultos no mayores, los cuadros graves y críticos sí tienen una frecuencia considerable en adultos de todas las edades. Por lo tanto, un enfoque excesivo de la discusión pública en la muerte por COVID-19, descuidando otros efectos de la infección, puede llevar a una falsa sensación de seguridad en las poblaciones más jóvenes.

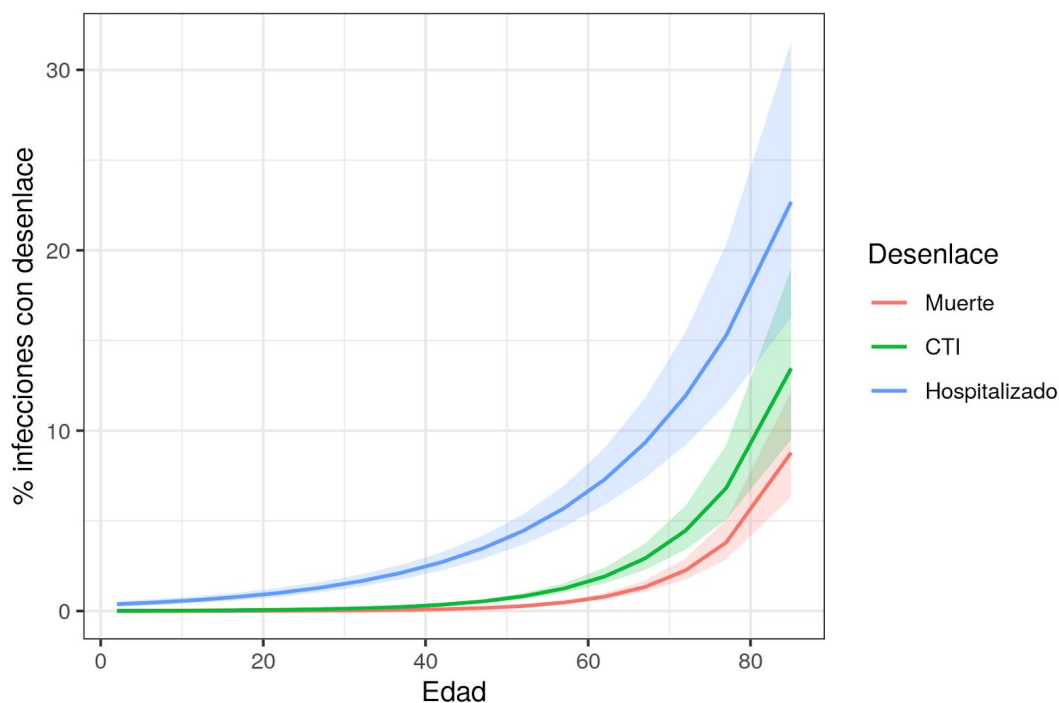


Figura resumen. Porcentaje aproximado de personas infectadas por SARS-CoV-2 que resulta en los desenlaces de Muerte, ingreso a CTI y Hospitalización para cada edad según estimados de la literatura.

Introducción:

Una de las características más importantes del virus SARS-CoV-2, causante del COVID-19, es que sus efectos se relacionan fuertemente con la edad de la persona infectada, lo que se conoce desde el comienzo de la pandemia (Shi et al., 2020; Verity et al., 2020; Wu et al., 2020). Sin embargo, debido a que la cantidad de infecciones reales es difícil de medir, las proporción de los diferentes desenlaces (muerte, ingreso a CTI, hospitalización) entre las personas infectadas fue un tema de gran incertidumbre y debate en las etapas iniciales de la pandemia.

Recientemente los estudios serológicos han permitido avanzar en la estimación de la letalidad real por la infección de SARS-CoV-2. Estos estudios permiten estimar la prevalencia de inmunidad contra el virus en una población, y de esa forma, la cantidad real de personas que fueron infectadas. En particular, tres metanálisis recientes han integrado la información de múltiples estudios serológicos alrededor del mundo en modelos estadísticos para estimar la mortalidad entre los infectados por SARS-CoV-2 por franja etaria (Brazeau et al., 2020; Levin et al., 2020; O'Driscoll et al., 2020). Aunque estos estudios presentan algunas diferencias metodológicas (por ejemplo, si consideran las muertes en casas de salud o no), las estimaciones de mortalidad para diferentes edades son considerablemente similares, y en todos los casos muestran una relación exponencial entre el incremento de la letalidad por la infección (también llamada IFR por *infection fatality rate*) y el incremento en edad (**Figura 1**). Es importante notar que esta es la letalidad entre los infectados totales, incluyendo asintomáticos y casos leves, y no sólo entre los enfermos por covid (cifra que en la literatura se llama CFR for *case fatality rate*).

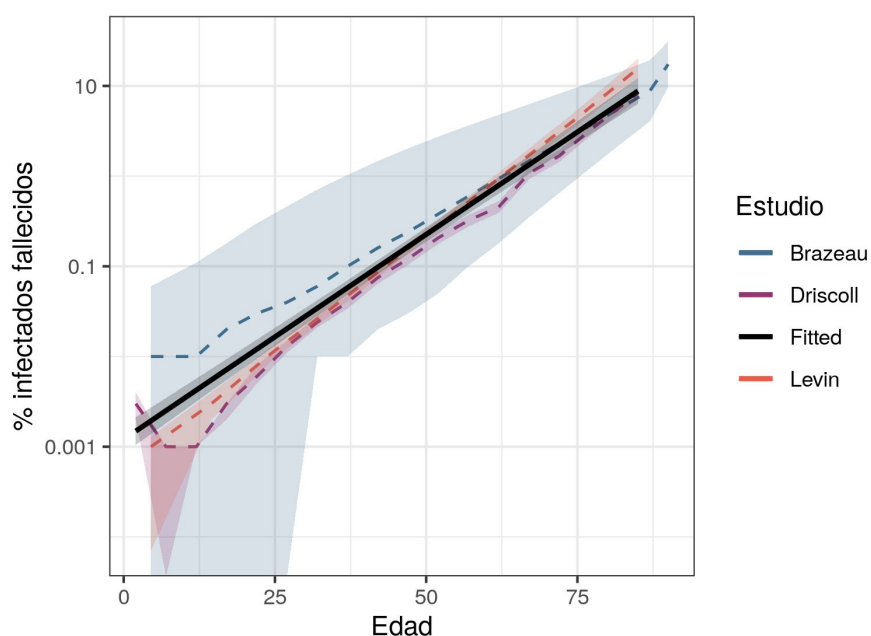


Figura 1. Estimación de mortalidad por la infección por SARS-CoV-2 en tres metanálisis que integran estudios de serología de varios países del mundo. Los intervalos sombreados muestran el intervalo de confianza 95% (IC) reportado en cada estudio, excepto en Brazeau et al. donde representan el intervalo predictivo. La línea negra sólida muestra un ajuste log-lineal a los datos.

Sin embargo, aunque estos trabajos utilizan estudios serológicos para calcular con precisión la letalidad del COVID-19, aún no hay trabajos que utilicen los estudios serológicos para estimar otros desenlaces de interés como la hospitalización y el ingreso a CTI (casos graves y críticos, respectivamente). Esto en parte se debe a que estos datos son de más difícil acceso que las cifras de mortalidad. Por ello, en este trabajo nos planteamos estimar estas cifras de relevancia sanitaria de forma indirecta, utilizando los estimados existentes del IFR y datos reportados de mortalidad hospitalaria.

Método:

El IFR para un rango etario E cualquiera se define como:

$$IFR_E = \frac{Muertes_E}{Infectados_E} \times 100 \quad \text{Ecuación. 1}$$

donde IFR_E , $Muertes_E$ y $Infectados_E$ son, respectivamente, la letalidad de la infección por SARS-CoV-2, la cantidad de muertes por COVID-19, y la cantidad de infectados totales para el rango etario E .

A su vez, diversos estudios reportan la letalidad hospitalaria por COVID-19 para diferentes franjas etarias, definida de la siguiente forma:

$$Letalidad_E^{Hosp} = \frac{Muertes_E}{Hospitalizados_E} \quad \text{Ecuación. 2}$$

donde $Hospitalizados_E$ es la población de pacientes hospitalizados por COVID-19 para el rango etario E , y $Muertes_E$ el número de pacientes hospitalizados que mueren por COVID-19. Puede entonces estimarse de forma simple el porcentaje de personas infectadas que entran en estado grave (o hospitalizado) para la franja etaria E :

$$\%severo_E = \frac{IFR_E}{Letalidad_E^{Hosp}} \quad \text{Ecuación. 3}$$

Análogamente, utilizando la letalidad entre pacientes en CTI con COVID-19, y asumiendo que todos los pacientes en CTI con COVID-19 son ingresados debido a la infección:

$$\%critico_E = \frac{IFR_E}{Letalidad_E^{CTI}} \quad \text{Ecuación. 4}$$

De esta forma, utilizamos los estimados de IFR de los estudios mostrados en la **Figura 1** junto con estimados de letalidad hospitalaria y letalidad en CTI para estimar porcentaje de pacientes graves y críticos por franja etaria.

Notamos que al usar los datos de la literatura sobre letalidad hospitalaria en pacientes con COVID-19 asumimos en nuestros cálculos que la hospitalización y la muerte de la persona fueron a causa del COVID-19.

Resultados:

Estimación del porcentaje de infecciones graves:

En la búsqueda bibliográfica de estimados de letalidad hospitalaria entre pacientes con COVID-19 desagregados por edad, encontramos tres estudios relevantes, uno reportando pacientes hospitalizados en Alemania (Karagiannidis et al., 2020), otro en Nueva York, EEUU (Richardson et al., 2020) y uno en Francia (Salje et al., 2020). Graficando los estimados de letalidad en la **Figura 2** observamos que la letalidad hospitalaria también parece seguir una relación exponencial con la edad, y que hay un alto nivel de acuerdo entre los diferentes estudios. Para obtener un estimado agregado de la letalidad hospitalaria por edad, realizamos una regresión lineal entre el logaritmo de la letalidad y la edad de los pacientes (regresión log-lineal). Realizamos el ajuste por mínimos cuadrados ponderados (usando pesos iguales al inverso del desvío estándar de cada punto), eliminando los puntos en que se estimaba letalidad de 0% (2 de los 22 puntos iniciales). El ajuste resultante se muestra en la **Figura 2**.

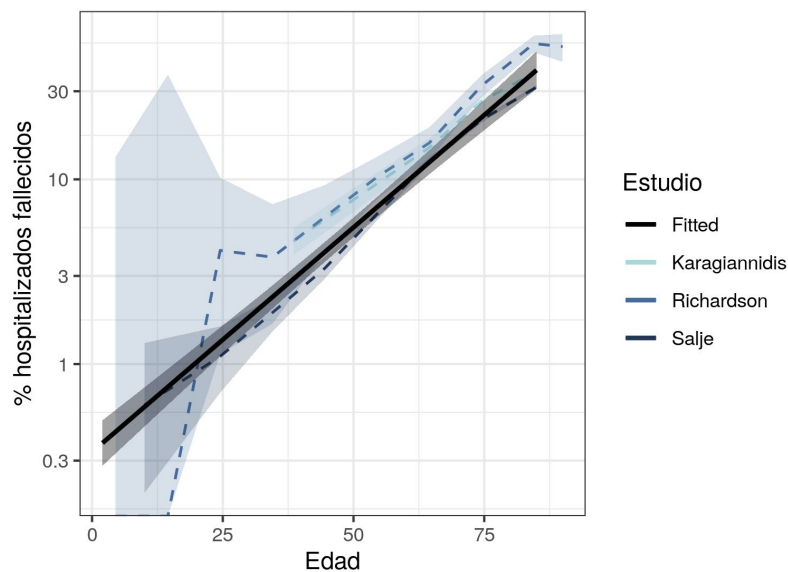


Figura 2. Mortalidad entre pacientes hospitalizados con COVID-19 para diferentes edades. Cada línea punteada muestra lo reportado en un estudio distinto (ver texto). La línea negra sólida muestra el ajuste lineal a los datos de los estudios. Las regiones sombreadas muestran el IC95 de los datos y del ajuste.

Utilizando el ajuste de la letalidad hospitalaria en función de la edad y la Ecuación 3, estimamos el porcentaje de personas infectadas que llegan a estado grave para cada uno de los metanálisis relevantes (Brazeau et al., 2020; Levin et al., 2020; O’Driscoll et al., 2020), que se muestran en la **Figura 3**. También mostramos dos estimados previos de la literatura (Salje et al., 2020; Verity et al., 2020).

En la **Figura 3** se observa que el porcentaje de infecciones graves sigue una relación aproximadamente exponencial con la edad, y se observa un acuerdo considerable entre los estudios previos y nuestros estimados. Por lo tanto, ajustamos una regresión lineal a nuestros estimados a partir de los estudios de Brazeau, O’Driscoll y Levin, para obtener estimados agregados de la severidad por edad que se muestran en la **Tabla 1** (el ajuste log-lineal se muestra en la **Figura 3**).

Es importante señalar que en la **Figura 3** se observa que para las poblaciones menores de 20 años hay una variabilidad considerable entre los estudios, y que nuestro ajuste log-lineal parece sobreestimar el porcentaje de infecciones graves para esas poblaciones, si lo comparamos con la mayoría de los estudios. Esto se relaciona probablemente con las dificultades en estimar el IFR y la letalidad hospitalaria de estas poblaciones, debido a la baja incidencia de infecciones graves. También es probable que exista para esas edades un alejamiento de la relación log-lineal entre edad y el porcentaje de infecciones graves. Por ello, aunque nuestros estimados de porcentaje de infecciones graves para menores de 20 años pueden servir como aproximaciones groseras, no deben considerarse como estimados confiables de las características reales de la enfermedad.

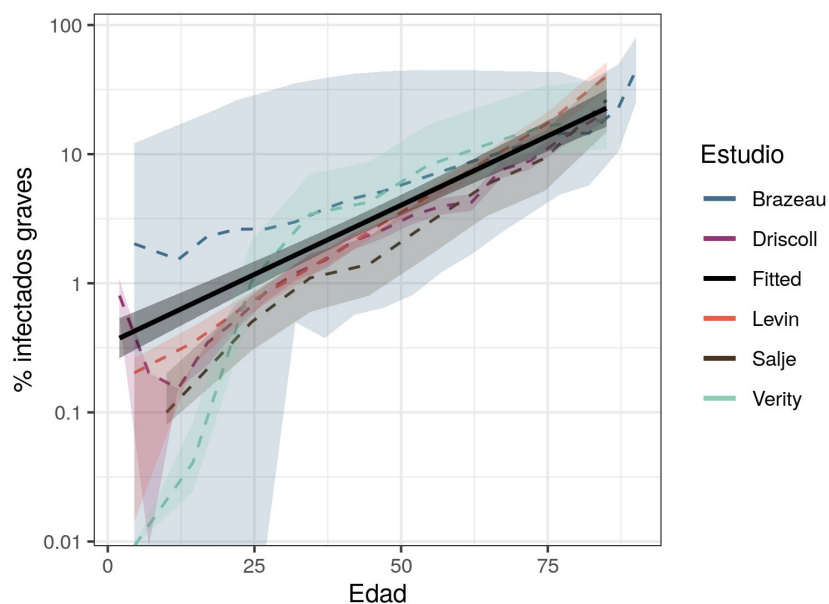


Figura 3. Estimado del porcentaje de infecciones que entran en estado grave para cada edad (es decir, que requieren hospitalización). Cada línea punteada muestra el estimado a partir de un estudio distinto. Los estimados a partir de Brazeau et al., O’Driscoll et al. y Levin et al. fueron realizados con nuestro método a partir de las letalidades hospitalarias. Los estimados de Salje et al. y Verity et al. son estimados previos de la literatura. La línea negra sólida muestra nuestro ajuste lineal a los datos. Todos los intervalos sombreados son IC95 excepto Brazeau et al (ver **Figura 2**).

Rango de edad	% grave (95CI)
0-4	0.3 (0.2-0.4)**
5-9	0.4 (0.3-0.5)**
10-14	0.5 (0.4-0.7)**
15-19	0.7 (0.5-0.9)**
20-24	0.9 (0.7-1.1)
25-29	1.1 (0.9-1.4)
30-34	1.5 (1.2-1.8)
35-39	1.9 (1.6-2.3)
40-44	2.4 (2.0-2.9)
45-49	3.2 (2.7-3.8)
50-54	4.1 (3.4-4.9)
55-59	5.3 (4.4-6.4)
60-64	6.8 (5.6-8.4)

65-69	8.9 (7.1-11.1)
70-74	11.5 (8.9-14.6)
75-79	14.8 (11.3-19.5)
80+	22.4 (16.3-30.7)

Tabla 1. Estimado del porcentaje de infecciones por SARS-CoV-2 que entra en estado grave para cada rango etario. Los estimados fueron obtenidos mediante el ajuste log-lineal mostrado en la **Figura 3**. (**) Notar que de acuerdo a las **Figuras 3 y 4** estos números pueden sobreestimar la severidad verdadera en el rango etario.

Finalmente, notamos que los cambios relativos en porcentaje de casos graves entre edades en el estimado de este trabajo es comparable a los cambios publicados recientemente por la CDC (CDC, 2020; CDC COVID-19 Response Team et al., 2020), como se observa en la **Figura 4**. En esta comparación se observa también que nuestro ajuste parece sobreestimar el porcentaje de casos graves entre los menores de 20 años. Parte de la diferencia entre nuestro estimado y el de la CDC, así como el aumento en porcentaje de casos graves en el rango de edad más bajo (0-4 años) con respecto al siguiente rango de edad (5-17) puede deberse a que el estimado de la CDC usa casos reportados y no infecciones reales, estimadas por serología, llevando a posibles sesgos en los datos.

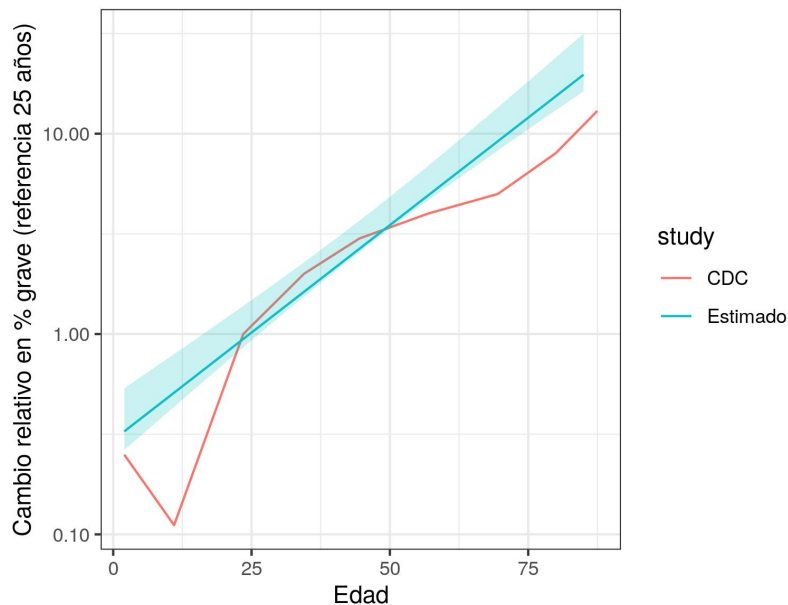


Figura 4. Cambio relativo en el porcentaje de infecciones graves según la edad. En rojo se muestran datos reportados recientemente por el CDC de EEUU, y en azul se muestra el cambio relativo en nuestro estimado (CDC, 2020).

Estimación de porcentaje de infecciones críticas:

En la revisión bibliográfica de estudios de la letalidad por COVID-19 entre pacientes en CTI desagregada por edad, encontramos únicamente los datos del Intensive Care National Audit

and Research Center del Reino Unido (House et al., 2020), reportando el desenlace de 7447 pacientes en cuidados intensivos (**Tabla 2**).

Rango etario	Letalidad en pacientes de CTI (%)
16-39	18 (15-21)
40-49	24 (22-27)
50-59	38 (36-40)
60-69	52 (50-54)
70-79	64 (62-67)
80+	61 (54-67)

Tabla 2. Letalidad entre pacientes en cuidados intensivos con COVID-19, reportada en House et al. 2020.

Utilizando estos valores de letalidad (y extrapolando el valor de 16-39 años al rango 0-15) utilizamos la Ecuación 4, para estimar el porcentaje de infecciones críticas para cada metaanálisis de IFR (**Figura 5**). Nuevamente, la relación entre porcentaje de críticos y la edad sigue una relación aproximadamente exponencial, por lo que ajustamos una recta, mostrada en la **Figura 5**, que utilizamos como nuestro estimado del porcentaje de infecciones críticas por edad (reportados en la **Tabla 3**).

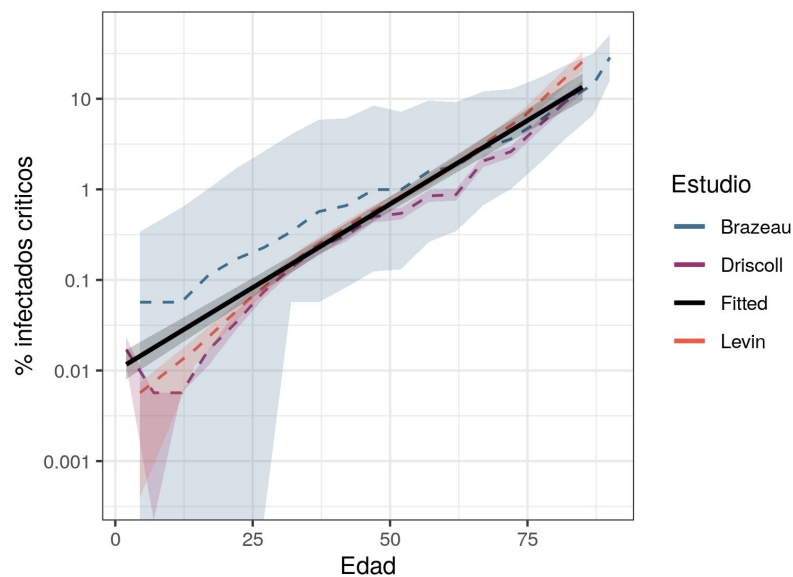


Figura 5. Estimado del porcentaje de infecciones que entran en estado crítico para cada edad. Cada línea punteada muestra el estimado a partir de un estudio distinto. La línea negra sólida muestra nuestro ajuste lineal a los datos. Todos los intervalos sombreados son IC95 excepto Brazeau et al (ver **Figura 2**).

Rango etario	% crítico (95CI)
0-4	0.012 (0.008-0.016)
5-9	0.018 (0.013-0.024)
10-14	0.027 (0.020-0.036)
15-19	0.041 (0.032-0.053)
20-24	0.063 (0.050-0.078)
25-29	0.095 (0.077-0.116)
30-34	0.14 (0.12-0.17)
35-39	0.22 (0.18-0.26)
40-44	0.33 (0.28-0.39)
45-49	0.50 (0.43-0.60)
50-54	0.77 (0.65-0.91)
55-59	1.2 (1.0-1.4)
60-64	1.8 (1.5-2.2)
65-69	2.7 (2.2-3.3)
70-74	4.1 (3.3-5.2)
75-79	6.3 (4.8-8.1)
80+	12.2 (9.0-16.5)

Tabla 3. Estimado del porcentaje de infecciones por SARS-CoV-2 que entra en estado crítico para cada rango etario. Los estimados fueron obtenidos mediante el ajuste log-lineal mostrado en la **Figura 5**.

Estimaciones globales para la población Uruguay y comparación entre modelo y datos:

El Ministerio de Salud Pública de Uruguay publica reportes epidemiológicos con los que es posible comparar los estimados de nuestro método. La **Figura 6** muestra nuestros estimados del porcentaje de muertes, ingresos a CTI y hospitalizados para cada edad, junto con los datos reportados por el MSP. Se observa un considerable acuerdo entre nuestros estimados y los datos reales. Es importante notar que debido al retraso que existe entre el diagnóstico de COVID-19 y la ocurrencia de los diferentes desenlaces, los datos reportados por el MSP subestiman los porcentajes de casos actuales que realmente resultarán hospitalizados, ingresados a CTI, o muertos, aunque estos estimados podrían corregirse utilizando los datos de hospitalizaciones e ingresos a CTI en el tiempo (Russell et al., 2020).

Vemos en la **Figura 6** que en general los datos reales se aproximan a los estimados realizados en este trabajo. Como se mencionó anteriormente, nuestro método parece

sobreestimar el porcentaje de casos graves para las edades más jóvenes. Por otro lado, también se observa que, para muchas edades, los valores reportados en Uruguay son superiores que los estimados teóricamente. Esto probablemente se deba a un subreporte de la cantidad de infecciones reales en el país, debido a infecciones que no son detectadas. Esta diferencia entre desenlaces esperados y observados puede permitir estimar la cantidad de infecciones no detectadas en el país (la epidemia invisible) (Daniel Herrera et al., 2020; Russell et al., 2020).

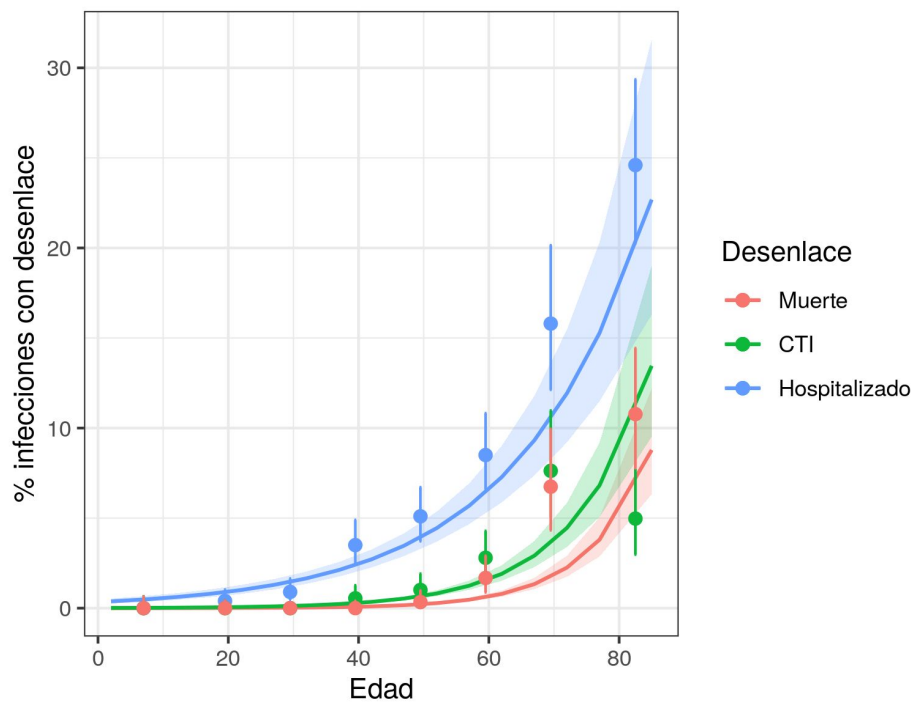


Figura 6. Porcentaje de casos que presentan los diferentes desenlaces para cada edad. Las líneas sólidas muestran los estimados de nuestro método, indicando el porcentaje de desenlaces sobre las infecciones reales. Los puntos muestran los datos de Uruguay reportados por el MSP, mostrando el porcentaje de cada desenlace entre los casos detectados (*Informe epidemiológico COVID-19 del 30 de noviembre de 2020*, n.d.).

Luego, combinando los estimados de este trabajo con la distribución demográfica de Uruguay (INE, 2014) podemos anticipar el porcentaje global de infecciones que requieren ingreso a CTI y el porcentaje que requiere hospitalización. Asumiendo que la probabilidad de infección de una persona no depende de la edad, estimamos que en el país cada 100 infecciones se esperan 4.0 (3.1-5.1) hospitalizaciones, 1.3 (1.0-1.7) pacientes en CTI (contenidos dentro de los hospitalizados), y 0.7 (0.5-0.9) muertos (contenidos dentro de los dos anteriores).

También a partir de estos datos puede estimarse qué distribución de edades se espera entre los hospitalizados, ingresados a CTI y muertos por COVID-19. En la **Figura 7** se muestra el porcentaje de la cantidad de hospitalizados, ingresados a CTI y muertos que se espera que tengan una edad menor a la indicada en el eje horizontal. Por ejemplo, aunque según nuestros estimados esperamos que sólo el 3.8% de las muertes sean entre menores de 50 años, el 7.7% de los ingresados al CTI y el 25% de las hospitalizaciones serán en menores de 50 años (ver **Tabla 4**).

También se muestra en la **Figura 7** la distribución de edades para cada desenlace reportada por el MSP en Uruguay (*Informe epidemiológico COVID-19 del 30 de noviembre de 2020*, n.d.). Se observa que la distribución de edades reportada en Uruguay tienen una similitud con los valores estimados, en nuestro trabajo, aunque muestran también algunas diferencias. Estas diferencias pueden deberse en parte a la variación aleatoria por los relativamente bajos números de hospitalizaciones entre jóvenes hasta la fecha en Uruguay, o a particularidades de los datos reales, como por ejemplo la existencia de casos que mueren sin pasar por CTI (ej. ver en la **Figura 6** que hay más muertos que ingresados a CTI para la mayor edad), la falta de corrección por el retraso entre el diagnóstico de COVID-19 y los desenlaces de interés, o diferentes niveles de infección entre las edades (nuestro estimado asume una distribución homogénea de las infecciones). Sin embargo, se observa que, de forma similar a lo predicho en los estimados, la distribución de edades entre los hospitalizados se corre hacia edades considerablemente más jóvenes que la distribución entre pacientes críticos y muertes.

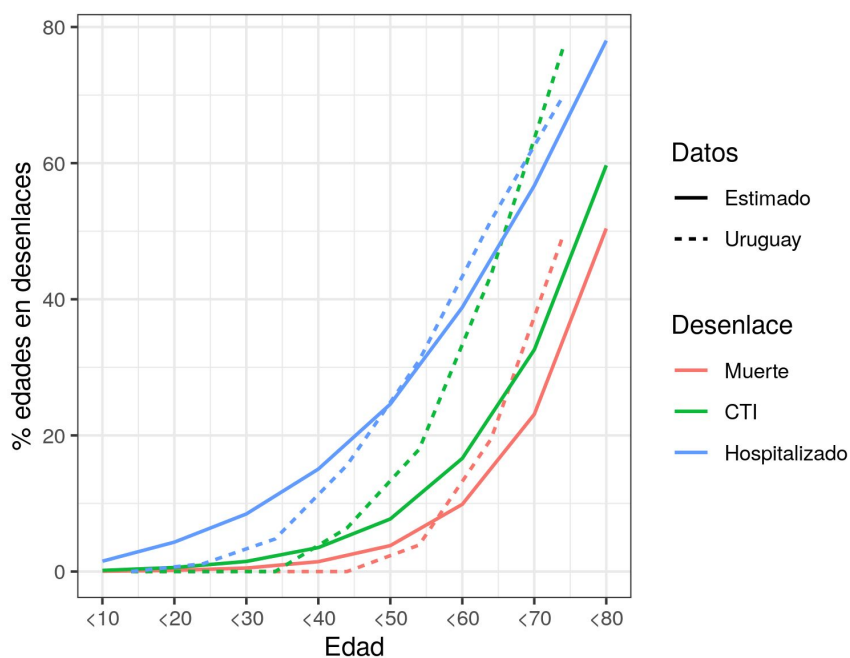


Figura 7. Distribución de edades entre los pacientes con los diferentes desenlaces por COVID. Las líneas indican el porcentaje de personas con un desenlace (ej hospitalización) que se espera que tengan una edad menor que la indicada en el eje horizontal. Las líneas sólidas muestran los estimados a partir de nuestro método, tomando en cuenta la demografía de Uruguay. Las líneas punteadas muestran los datos reales de Uruguay hasta el 30 de Noviembre reportados por en (*Informe epidemiológico COVID-19 del 30 de noviembre de 2020*, n.d.).

Edad	% de las muertes	% de los críticos	% de los graves
<10	0.04	0.16	1.5
<20	0.17	0.59	4.3
<30	0.51	1.5	8.5

<40	1.4	3.5	15.1
<50	3.8	7.7	24.6
<60	9.9	16.6	38.8
<70	23.1	32.6	56.7
<80	50.4	59.7	78.0

Tabla 4. Estimado de la distribución de edades entre las personas con los diferentes desenlaces por infección con SARS-CoV-2

Es importante notar que si miramos los estimados de estudios individuales en lugar de nuestro estimado global, la variación es mayor que la que reportamos con nuestro método. Por ejemplo, utilizando los estimados a partir del trabajo de Levin et al. obtenemos valores esperados de 4.5 hospitalizaciones y 1.8 pacientes en CTI cada 100 infecciones, mientras que utilizando los valores de O'Driscoll et al. obtenemos valores esperados de 3.1 hospitalizaciones y 1.0 pacientes en CTI cada 100 infecciones. Esta variación puede deberse a varias diferencias metodológicas entre los estudios, y no es fácil determinar cual de estos estimados puede ajustarse mejor a la situación de Uruguay. Esto significa que aunque nuestros estimados parecen una buena guía sobre qué esperar como resultado de la epidemia en Uruguay, hay una incertidumbre importante alrededor de los mismos.

Estimación de la demanda del sistema hospitalario en Uruguay:

Estimar precisamente las posibles exigencias sobre el sistema hospitalario de Uruguay requiere tomar en cuenta la dinámica de la evolución de la enfermedad en las personas y la dinámica del crecimiento de la epidemia en el país, lo que excede el objetivo de este trabajo. Sin embargo, puede ser útil un cálculo rudimentario de qué nivel constante de infecciones puede llegar a saturar la capacidad del CTI en el país.

Para ello, consideramos que la mediana del tiempo de ocupación de CTI reportada por el MSP es de 11 días (*Informe epidemiológico COVID-19 del 30 de noviembre de 2020*, n.d.). Para nuestra aproximación utilizamos la cifra aproximada de 200 camas de CTI disponibles en Uruguay, y consideramos que ante un flujo sostenido de infecciones se llegará a un requerimiento de camas de CTI equivalente a la suma de los pacientes críticos que se generan en una ventana de 11 días. Mediante este método estimamos que una cantidad sostenida de 1419 nuevas infecciones diarias (es decir, infecciones reales, no necesariamente casos reportados) llegaría a saturar la capacidad del CTI. Considerando que la mediana del tiempo de estadía en el hospital en pacientes graves se ha reportado en el entorno de los 9 días (Karagiannidis et al., 2020), estimamos que en este escenario se llegaría a una ocupación constante de 533 camas hospitalarias con pacientes con COVID-19.

Nótese que este valor es tan incierto como nuestro estimado. Si utilizamos el valor superior del intervalo de confianza del porcentaje de infecciones críticas (1.7% de infecciones críticas), estimamos que las camas de CTI se saturarían con una cantidad de 1062

nuevas infecciones diarias sostenidas en el tiempo, mientras que si usamos el valor inferior del intervalo estimamos que se requerirían 1893 infecciones diarias.

Conclusión:

El análisis de la proporción de hospitalizaciones y pacientes críticos entre las infecciones por SARS-CoV-2 según la edad revela que los adultos jóvenes también son considerablemente afectados por el COVID-19. Aunque es poco frecuente que un adulto joven muera por COVID-19, no es poco frecuente que los mismos deban ser hospitalizados por la infección. Esto hace que un énfasis excesivo sobre la distribución de edad entre las muertes por COVID-19 pueda llevar a una subestimación de los efectos de la enfermedad sobre la salud entre las poblaciones jóvenes.

Además de ayudar a hacer más precisa la percepción del riesgo por COVID-19, conocer la proporción de pacientes graves y críticos entre las personas infectadas puede permitir anticipar los requerimientos del sistema hospitalario durante la pandemia, así como estimar la cantidad de infecciones reales que no son detectadas por el sistema de salud. Esto puede ayudar a ajustar políticas de preparación hospitalaria, de medidas de contención, y de capacidad de testeo.

Finalmente, observamos que los estimados de este trabajo a partir de valores de la literatura se asemejan considerablemente a los datos reportados por Uruguay, reforzando la validez del método.

Disponibilidad de los datos: Todos los datos y el código utilizados en este análisis están disponibles en https://github.com/dherrera1911/age_stratified_covid_severity

Agradecimientos. Este trabajo fue financiado en parte por el proyecto CSIC del llamado Conocimiento especializado para enfrentar la emergencia planteada por el COVID 19 y sus impactos, titulado “*Estimación del porcentaje de reporte de casos de Covid-19 en Uruguay*”, responsables Daniel Herrera y Paola Bermolen, integrantes María Inés Fariello, Ignacio Álvarez, Hugo Naya, Daniela Paciel, Mariana Guirado. También fueron importantes en la conceptualización de este trabajo aportes de Jacqueline Ponzo, Ignacio Sanguinetti, Matías Arim y Álvaro Cabana.

Referencias:

<https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

Herrera-Espósito, D, Bermolen P., Fariello, M I. (2020)

Brazeau, N., Verity, R., Jenks, S., Fu, H., Whittaker, C., Winskill, P., Dorigatti, I., Walker, P.,

Riley, S., Schnekenberg, R., Heltgebaum, H., Mellan, T., Mishra, S., Unwin, H.,

Watson, O., Cucunuba Perez, Z., Baguelin, M., Whittles, L., Bhatt, S., ... Okell, L.

(2020). *Report 34: COVID-19 infection fatality ratio: estimates from seroprevalence.*

Imperial College London. <https://doi.org/10.25561/83545>

CDC. (2020, February 11). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Hospitalization and*

Death by Age. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/investigations-discovery/hospitalization-death-by-age.html>

CDC COVID-19 Response Team, CDC COVID-19 Response Team, Bialek, S., Boundy, E.,

Bowen, V., Chow, N., Cohn, A., Dowling, N., Ellington, S., Gierke, R., Hall, A.,

MacNeil, J., Patel, P., Peacock, G., Pilishvili, T., Razzaghi, H., Reed, N., Ritchey, M.,

& Sauber-Schatz, E. (2020). Severe Outcomes Among Patients with Coronavirus

Disease 2019 (COVID-19)—United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR.*

Morbidity and Mortality Weekly Report, 69(12), 343–346.

<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2>

Daniel Herrera, Paola Bermolen, & María Inés Fariello. (2020). *Reporte 3: Estimación del*

porcentaje de reporte de casos de COVID-19 en Uruguay. GUIAD-COVID-19.

<https://GUIAD-COVID.github.io/publication/nota3/>

House, N., Holborn, H., & Wc, L. (2020). *ICNARC report on COVID-19 in critical care 22*

May 2020. 35.

INE. (2014). *Uruguay en Cifras 2014.*

https://ine.gub.uy/documents/10181/39317/Uruguay_en_cifras_2014.pdf/aac28208-4670-4e96-b8c1-b2abb93b5b13

Informe epidemiológico COVID-19 del 30 de noviembre de 2020. (n.d.). Ministerio de Salud Pública. Retrieved December 10, 2020, from

<https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/informe-epidemiologico-covid-19-del-30-noviembre-2020>

Karagiannidis, C., Mostert, C., Hentschker, C., Voshaar, T., Malzahn, J., Schillinger, G., Klauber, J., Janssens, U., Marx, G., Weber-Carstens, S., Kluge, S., Pfeifer, M., Grabenhenrich, L., Welte, T., & Busse, R. (2020). Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: An observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(9), 853–862.

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7)

Levin, A., Hanage, W., Owusu-Boaitey, N., Cochran, K., Walsh, S., & Meyerowitz-Katz, G. (2020). *Assessing the Age Specificity of Infection Fatality Rates for COVID-19:*

Meta-Analysis & Public Policy Implications (No. w27597; p. w27597). National Bureau of Economic Research. <https://doi.org/10.3386/w27597>

O’Driscoll, M., Dos Santos, G. R., Wang, L., Cummings, D. A. T., Azman, A. S., Paireau, J., Fontanet, A., Cauchemez, S., & Salje, H. (2020). Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature*, 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2918-0>

Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., and the Northwell COVID-19 Research Consortium, Barnaby, D. P., Becker, L. B., Chelico, J. D., Cohen, S. L., Cookingham, J., Coppa, K., Diefenbach, M. A., Dominello, A. J., Duer-Hefe, J., Falzon, L., Gitlin, J., Hajizadeh, N., ... Zanos, T. P. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*, 323(20), 2052. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

Russell, T. W., Golding, N., Hellewell, J., Abbott, S., Wright, L., Pearson, C. A. B., van Zandvoort, K., Jarvis, C. I., Gibbs, H., Liu, Y., Eggo, R. M., Edmunds, W. J., Kucharski, A. J., Deol, A. K., Villabona-Arenas, C. J., Jombart, T., O’Reilly, K., Munday, J. D., Meakin, S. R., ... on behalf of the CMMID COVID-19 working group.

(2020). Reconstructing the early global dynamics of under-ascertained COVID-19 cases and infections. *BMC Medicine*, 18(1), 332.

<https://doi.org/10.1186/s12916-020-01790-9>

Salje, H., Kiem, C. T., Lefrancq, N., Courtejoie, N., Bosetti, P., Paireau, J., Andronico, A., Hozé, N., Richet, J., Dubost, C.-L., Strat, Y. L., Lessler, J., Levy-Bruhl, D., Fontanet, A., Opatowski, L., Boelle, P.-Y., & Cauchemez, S. (2020). Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. <https://doi.org/10.1126/science.abc3517>

Shi, Y., Yu, X., Zhao, H., Wang, H., Zhao, R., Cai, Q., Sun, S., Fang, H., Wang, Y., Hu, Z., Duan, J., Lin, X., Tu, H., Tu, S., & sheng, jifang. (2020). *Host susceptibility to severe COVID-19: A retrospective analysis of 487 case outside Wuhan* [Preprint]. In Review. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-16021/v1>

Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P., Fu, H., Dighe, A., Griffin, J., Cori, A., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cucunuba, Z. M., Fitzjohn, R., Gaythorpe, K. A. M., ... Ferguson, N. (2020). *Estimates of the severity of COVID-19 disease* [Preprint]. *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.09.20033357>

Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Xia, J., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., Zhang, L., Zhou, X., Du, C., Zhang, Y., Song, J., Wang, S., Chao, Y., Yang, Z., Xu, J., Zhou, X., Chen, D., Xiong, W., ... Song, Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.0994>

Material suplementario:

Ajuste	Punto de corte	Pendiente	R²
Letalidad	-6.7 (-7.1,-6.4)	0.104 (0.098,0.1120)	0.956
Críticos	-4.6 (-5.0,-4.2)	0.085 (0.076,0.092)	0.928
Graves	-1.1 (-1.4,-0.7)	0.049 (0.042,0.056)	0.827

Tabla S1. Datos de los ajustes log-lineales para el porcentaje de muertos, pacientes críticos y pacientes graves entre infectados con SARS-CoV-2.