

PROYECTO DE GRADO MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA CON MENCIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

ASOCIACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y LA MORTALIDAD Y LETALIDAD POR COVID-19 EN LA REGIÓN DE TARAPACÁ, DURANTE EL AÑO 2020
PROYECTO DE GRADO MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA CON MENCIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA

Autores:
Pablo Álvarez
José Ignacio Köck Flores
Ricardo Pasten Aracena
Luis Romero

Profesor tutor: Carlos Sandaña S.

Chile, 2022

Agradecimientos

Todo mi agradecimiento a mi esposa Silvia y a mis hijos Maximiliano, Matilda e Isidora por su amor incondicional, paciencia eterna, confianza a toda prueba y apoyo irrestricto desde el inicio mismo de esta aventura, y que sin los cuales este desafío habría sido, sin duda, mucho más difícil y por recordarme que los obstáculos existen para vencerlos, que el espíritu debe mantenerse positivo y en alto, y que los límites solo son barreras imaginarias que con persistencia y disciplina pueden ser superadas. Desde mi corazón, muchas gracias, estoy en deuda y gratitud eterna con ustedes, los amo (Ricardo).

Toda mi admiración para mi familia, sobre todo para mi esposa, Jacqueline, por el apoyo y amor absoluto. Donde este camino, fue recorrido de la mejor manera posible gracias a ella. A mis hijos por la paciencia, y por entregarme tiempo y espacio para el desarrollo de este magíster. Nada de esto hubiera sido posible sin ustedes. Este trabajo es el resultado de un sinfín de acontecimientos que poco tuvieron que ver con lo académico, sino más bien, con el amor. (José Ignacio).

A mi querida familia en especial a mi hija Victoria a pesar la distancia ha sido el motor de mi búsqueda del conocimiento, en estos tiempos difíciles, gracias profesores y equipo por el apoyo. (Pablo).

Resumen Ejecutivo

Introducción

De acuerdo a las investigaciones y literatura recientes nacional e internacional, se estima que la obesidad es uno de los principales factores de riesgo que aumenta las probabilidades de muerte en pacientes positivos al SARS-CoV-2. Lo anterior es de relevancia para la realidad de la Región de Tarapacá, ya que presenta una prevalencia de obesidad de 28,5% para el período 2016-2017, cifra que ha ido en incremento en los últimos años. Dentro de este contexto, el presente estudio busca analizar la asociación entre obesidad y mortalidad a causa de COVID-19 en la casuística del Hospital Regional de Iquique, Región de Tarapacá, durante el año 2020.

Material y Método

Estudio transversal analítico, basado en información obtenida a partir de información obtenida del Hospital Regional de Iquique “Dr. Ernesto Torres”, que comprendió la totalidad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 para el período comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre de 2020. Se compararon las tasas de mortalidad y letalidad de la patología, según diagnóstico de obesidad. Para la estimación de la variación de probabilidad de morir se utilizaron análisis de regresión logística bivariada y multivariada, cuya bondad de ajuste fue medida a través de test de razón de verosimilitud.

Resultados

De los pacientes ingresados en 2022, el 61,2% fueron hombres, de los cuales el 29% tenían condición de obesidad, mientras que del total de mujeres un 38% presentaban obesidad. Respecto al total de pacientes, hubo un 19,2% de egresos fallecidos, de los cuales 70,1% eran hombres y el 30,2% presentaba obesidad. Se evidenció una tasa de mortalidad de 90,9 hombres obesos por cada 10.000 habitantes respecto a 38,3 mujeres obesas fallecidas por cada 100.000 habitantes, en complemento para los mayores de 60 años la tasa de mortalidad fue 370 fallecidos por cada 100.000 habitantes en comparación a 13,1 fallecidos por cada 100.000 habitantes para individuos menores a los 60 años. Se evidenció una tasa de letalidad de 22,1% para hombres versus un 14,5% para mujeres, mientras que por edad, existió una diferencia de 27,8 puntos porcentuales en las personas menores a 60 años en comparación a los mayores a 60 años. La probabilidad de morir fue 8,5 veces mayor para mayores de 60 años en comparación con menores de 60 años (OR=8,5; IC 95%=5,5-13,1) y 1,6 veces mayor en hombres en relación a las mujeres (OR=1,6; IC 95%=1,1-2,4). No se evidenciaron cambios significativos según obesidad (OR=1,05; IC95%=0,7-1,5).

Discusión y Conclusiones

La condición de obesidad no aumenta el riesgo de mortalidad por COVID-19 para los casos diagnosticados en el Hospital Regional de Iquique. Contrariamente a lo esperado, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de obesidad entre los fallecidos y quienes sobrevivieron a la COVID-19. Respecto a la mayor tasa de mortalidad expuesta para los hombres, podría deberse a la diferencia a la prevalencia de obesidad, de acuerdo al sexo o a un mayor acceso a la salud para un género respecto a otro. Por otra parte, es probable que las limitaciones de los datos expliquen, al menos en parte, estos resultados, ya que los registros no abarcan a toda la región y no se consideran a los hospitales privados de la red de salud. Por otra parte, el personal de salud podría no haber consignado la condición de obesos de los ingresados por COVID-19, el parámetro de estimación no era el adecuado o, quizás, no se tomaron las medidas ponderales de los pacientes.

Recomendaciones de mejora

A partir de los antecedentes y resultados derivados del estudio, se sugiere mejorar la calidad de los registros y planes locales como previsión ante futuras pandemias, en base a un proceso de gestión más definido y preciso y a la creación de un modelo de reporte o ficha común para ciertas comorbilidades más prevalentes, de manera de hacer un seguimiento más estrecho y permanente, de modo tal de superar las debilidades de gestión documental que pudiesen existir.

EXECUTIVE SUMMARY

Introduction

According to recent national and international research and literature, obesity is estimated to be the main risk factor that increases the chances of death in SARS-CoV-2 positive patients. This is relevant to the regional reality, since it presents a prevalence of obesity of 28.5%, compared to the total national prevalence of 31.4%, both for the period 2016-2017, figures that have been increasing in recent years. Within this context, this study seeks to analyze the association between obesity and mortality and lethality due to COVID-19 in the casuistry of the Regional Hospital of Iquique, Tarapacá Region, during the year 2020.

Material and Method

Based on the information and database obtained from the Regional Hospital of Iquique "Dr. Ernesto Torres", which included all patients diagnosed with COVID-19 for the period from January 1 to December 31, 2022, mortality and lethality rates for viral pathology were compared, according to obesity diagnosis. The study design is analytical, through the use of association measures (*Odds Ratio, OR*) (Álvarez and Delgado, 2015), using sex, age and obesity as variables. Bivariate and multivariate logistic regression analyses were used to estimate the variation in the probability of dying, and the regression models were evaluated and validated using the likelihood ratio test.

Results

Of the patients admitted in 2020, 61.2% were men, of whom 29% were obese, while 38% of the total women were obese. Regarding the total number of patients, there were 19.2% of deceased discharges, of which 70.1% were men and 30.2% were obese. A mortality rate of 90.9 obese men per 10,000 inhabitants was evidenced compared to 38.3 obese women deaths per 100,000 inhabitants, in addition to those over 60 years of age the mortality rate was 370 deaths per 100,000 inhabitants in comparison to 13.1 deaths per 100,000 inhabitants for individuals under 60 years of age. A fatality rate of 22.1% was evidenced for men versus 14.5% for women, while by age, there was a difference of 27.8 percentage points in people under 60 years of age compared to those over 60. years. The probability of dying was 8.5 times higher for those over 60 years of age compared to those under 60 years of age (OR=8.5; 95% CI=5.5-13.1) and 1.6 times higher in men in relation to women (OR=1.6; 95% CI=1.1-2.4). No significant changes were found according to obesity (OR=1.05; 95%CI=0.7-1.5).

Discussion and Conclusions

The study concludes by indicating that the condition of obesity does not increase the risk of mortality from COVID-19, for cases diagnosed at the Regional Hospital of Iquique. In relation to what was expected, in the present study no significant differences were found in the prevalence of obesity between the deceased and those who survived COVID-19, which can be explained by the presentation of various comorbidities within the deaths. Regarding the

higher mortality rate exposed to men, it could be due to the difference in the prevalence of obesity, according to sex or greater access to health for one gender compared to another. On the other hand, and as a possible cause of the results, the limitations of the study and especially the data could be relevant, since the registers do not cover the entire region and private hospitals of the health network are not considered. On the other hand, the health personnel could not have recorded the obese condition of those admitted for COVID-19, the estimation parameter was not adequate or, perhaps, the weight measurements of the patients were not taken.

Recommendations for improvement

Based on the background and results derived from the study, it is suggested to improve the quality of local registries and plans as a forecast for future pandemics, based on a more defined and precise management process and the creation of a common reporting model or file for certain comorbidities more prevalent, in order to make a closer and permanent follow-up, way to overcome the weaknesses of document management that may exist.

Índice

Capítulo I: Introducción	9
Capítulo II: Marco Teórico	11
Capítulo III: Objetivos	17
Capítulo IV: Metodología	18
Capítulo V: Resultados	21
Capítulo VI: Discusión y Conclusiones	24
Capítulo VII: Recomendaciones de Mejora	27
Glosario	28
Bibliografía	29
Anexos	33

Índice de tablas

Tabla 1. Condición de egreso hospitalario de pacientes con diagnóstico de covid-19, del hospital de la Región de Tarapacá. año 2020 20

Tabla 2. Tasa de mortalidad por Covid-19 (por 100.000 habitantes), año 2020. 20

Tabla 3. Tasa de letalidad por covid-19, año 2020. 21

Tabla 4. Posibilidad de morir por COVID-19 según obesidad, sexo y edad, año 2020. 22

Capítulo I: Introducción

Es de conocimiento público cómo el COVID-19 ha afectado al mundo, en todo ámbito, desde el punto de vista sanitario, social, económico y político. La afección es de transmisión respiratoria siendo, además, altamente contagiosa generando que en marzo del 2020 fuese considerada y declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (Zevallos, Cieza, & Lezcano, 2020). Su agente causal es el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo (SARS-CoV-2), descubierto y aislado por primera vez en Wuhan, República Popular China.

Referente a lo anterior, en la epidemiología de la infección se han identificado patologías de base asociadas al diagnóstico de COVID-19, tal como indican Anaya Covarrubias y colaboradores (2022), destacando la obesidad, la hipertensión y la diabetes, comorbilidades que por sí solas se asocian a una disminución en la expectativa de vida a largo plazo (Vio & Kain, 2019). Dentro de ese contexto y en consideración a las observaciones obtenidas de diversos meta-análisis (Zixin, Yang, & Zhang, 2021; Zhang, et al, 2021; Helvaci, et al, 2021; Keller, et al, 2022), se destaca a la obesidad como un factor de riesgo que podría, concomitantemente, relacionarse a una mayor probabilidad sufrir complicaciones severas, incluyendo la muerte por COVID-19, respecto a aquella población sin obesidad.

Respecto de la prevalencia a nivel nacional de los factores de riesgo antes mencionados, y en base a los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (MINSAL, 2018) se indicaba que al año 2017, ya existían aproximadamente 74,4% de personas con sobrepeso y/o obesidad, 27,6% hipertensos y un 12,3% son diabéticos. Además, un 6,8% de las personas encuestadas mayores a 15 años padecían diabetes mellitus e hipertensión arterial, representando a 970.350 personas y un 3,8% se encontraban afectadas de diabetes mellitus, hipertensión arterial y obesidad, representando un total de 551.518 personas.

Siguiendo ese orden de ideas, Petrova y colaboradores (2020), señalaron que existe una alta prevalencia específica de pacientes con obesidad entre los ingresados por COVID-19, por lo que además hace necesario considerar las complicaciones que frecuentemente surgen en el manejo de estos pacientes. Además, advirtieron que los sistemas de salud no estarían plenamente preparados para asistir al número de pacientes con obesidad, comorbilidad con fuerte presencia en la población nacional.

Así, el presente estudio es de interés para la salud pública, ya que busca analizar la asociación entre la obesidad y la mortalidad y letalidad por COVID-19 en el hospital de Iquique de la región de Tarapacá durante el año 2020; información relevante al tener en cuenta que, según las cifras difundidas por la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (MINSAL, 2018) la prevalencia total de obesidad nacional observada fue de 31,4%, con un 28,9% para hombres y un 33,9% para mujeres. En hombres, mujeres y a nivel país, se observó un aumento estadísticamente significativo de la prevalencia de obesidad, en

relación a las mediciones 2009-10 y 2003. En la región de Tarapacá en el periodo 2016-2017, la prevalencia de obesidad fue de un 28,5%. De esa manera, disponer de elementos de juicio que permitan apoyar la toma de decisiones con información relevante, sobre todo en los grupos con mayor riesgo donde ambas patologías, obesidad y COVID-19, interactúan de modo adverso en la salud de los pacientes locales.

Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Historia Natural del Coronavirus-19 (Covid-19)

La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2. Aquellas personas infectadas por el virus, sin inmunización previa, después de un período de incubación promedio de 5 días, son capaces de desarrollar una enfermedad respiratoria leve a moderada recuperándose sin requerir un tratamiento especial de salud (Zevallos, Cieza, & Lezcano, 2020). Sin embargo, existen casos que enferman gravemente requiriendo atención médica.

Desde el punto de vista prepatogénico, los factores de riesgo de incidencia más relevantes son la edad y las enfermedades de base de los contagiados; así, los pacientes de tercera edad como aquellos con obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas o cáncer, tendrán más probabilidades de desarrollar una enfermedad grave (OMS, 2022).

En la fase patogénica, el COVID-19 puede progresar a una forma de neumonía grave en un 10 a 15% de los pacientes, pudiendo progresar el paciente a un estado crítico, que se caracteriza por la presencia de síndrome de dificultad respiratoria agudo y falla orgánica multisistémica (Lippi, Plebani & Henry, 2020). Estos mismos autores, describen que estos pacientes críticos forman parte del 5% que requieren tratamiento en UCI y también uso de ventilación mecánica.

En relación a lo anterior, la demanda hospitalaria repentina y rápida, producto de casos con enfermedad grave o crítica, fue la principal responsable de los colapsos de los sistemas de salud, comparados a la oferta existente en ese momento respecto a insumos, a personal sanitario y a camas de hospitalización y UCI. Durante el primer año de la pandemia, se estimó que el 50% de los casos graves o críticos que requirieron y fueron sometidos a manejo en UCI, fallecieron (Wang, Wang, Chen & Qin, 2020).

En la actualidad y según la OMS (2022), la situación ha cambiado de forma favorable, bajo el contexto de inmunización, donde un 62,5% de la población mundial ha sido vacunada con esquema completo. Esto se ve reflejado en el número de casos diarios pasando de aproximado a los tres millones de casos diarios en enero del 2021 a casi ochocientos mil casos diarios en agosto del presente año, las muertes también han disminuido desde un promedio de quince mil muertes a dos mil doscientas muertes comparando los mismos plazos anteriores. Respecto de las hospitalizaciones UCI las cifras también han ido en disminución cambiando aproximadamente 35 reportes de ingresos diarios a nivel mundial a solo 1 ingreso (OMS, 2022).

A nivel nacional, el Ministerio de Salud indica que en la actualidad existe un 94,19% de población vacunada con esquema completo de vacunas, equivalente a 14.317.619 personas, reflejándose en la disminución de incidencia de pacientes UCI. Según el

Departamento de Epidemiología, en agosto del año 2020 la incidencia fue de 3013,3 por cada 100.000 habitantes (Minsal, 2022).

2.2 Relación Fisiopatológica entre COVID-19 y Obesidad

Los sujetos con obesidad tienen un estado sistémico proinflamatorio crónico de baja intensidad al cual el organismo se adapta hasta cierto grado, pudiendo contribuir a la aparición de enfermedades metabólicas como dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2, pudiendo modificar las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas, haciendo que el sistema inmunitario sea más vulnerable a las infecciones y menos sensible a las vacunas, los antivirales y los medicamentos antimicrobianos (Muscogiuri y colaboradores, 2020; Petrakis y colaboradores, 2020; Dhurandhar, Bailey y Thomas, 2015).

En ese contexto, Vulturar y colaboradores (2022) postulan que, el COVID-19 es capaz de exacerbar aún más la inflamación sistémica, exponiendo a los afectados a niveles más altos de moléculas inflamatorias circulantes en comparación con sujetos normopesos, explicando el mayor riesgo de complicaciones graves de COVID-19 para sujetos con obesidad. Según el estudio de De Frei y otros (2020) y por otra parte, el estudio de De Araujo y colaboradores (2021), en pacientes obesos, esto se ve mediado por la liberación desde los adipocitos hipertróficos presentes el tejido adiposo blanco (TAB) como fuente primaria, de adipoquinas y citoquinas, siendo las más importantes el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-α), la interleuquina 6 (IL-6), interleuquina 1 beta (IL-1β), proteína 1 de quimioatracción de monocitos (PQM-1) y la proteína reactiva C.

Esta situación, predispone al organismo a una respuesta inadecuada de los anticuerpos, a hiperpermeabilidad vascular y falla multiorgánica, mediada por un fenómeno de hiperactivación de la respuesta inmune con la liberación de sustancias pro inflamatorias llamado “tormenta de citoquinas”, destacando especialmente la IL-6 (Mohammad et al., 2021; Alarcón y colaboradores, 2021). Así, también advierten que el tejido adiposo puede actuar como reservorio para la producción y secreción de esta citoquina específica que puede amplificar la respuesta inmune del organismo frente al ingreso del SARS-CoV-2 (Hu y colaboradores, 2022).

En otro aspecto relacionado, Liu, Zhang, Wang, y Xia (2021) plantean que la hipertrofia e hiperplasia de los adipocitos en los individuos obesos alteran el equilibrio en la producción normal de las adipoquinas, proteínas de mediación inflamatoria sintetizadas y segregadas por el tejido adiposo. Especial efecto dentro de la desregulación de la respuesta inmune tiene el descenso de la adiponectina (junto a la interleuquina 4 (IL-4), interleuquina 10 (IL-10) y factor de necrosis tumoral beta (FNT-β)), al ser la única adipocitoquina relacionada negativamente a la grasa corporal, que inhibe la acción fagocitaria y la producción de FNT-α y que no es capaz de regular la respuesta de la leptina, que actúa sobre los fibroblastos pulmonares y contribuye a la inflamación pulmonar por inducción de citoquinas y quimioquinas inflamatorias induciendo, además, a un estado protrombótico, todo potenciado por la presencia de ácidos grasos libres circulantes (Korakas, et al, 2020).

En complemento, en las observaciones de Yoshiji (2022) se ha visto una merma de la inmunidad adaptativa por la obesidad, con una disminución de células CD4+T helper, contribuyendo al estado pro-inflamatorio de base, todos hechos que explican el rol de la obesidad en la predisposición a evoluciones más graves y a una mayor frecuencia en la mortalidad en pacientes con COVID-19 (Banerjee, et al., 2020).

En segundo término, el ingreso del SARS-CoV-2 al organismo se efectúa por vía de receptores de enzima convertidora de angiotensina-2 (ECA-2) a las células hospederas, por las que tiene alta afinidad (Khwatenge, Pate, Miller, & Sang, 2021) y que, además, se encuentran presentes en los adipocitos, regulando en el tejido adiposo la expresión viral (Vulturar, et al, 2022).

De esa manera, Zulu y colaboradores (2021) indican que en los pacientes obesos, quienes poseen una mayor proporción de tejido adiposo, este último puede jugar un rol significativo al expresar mayores niveles de receptores de enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA-2) de acuerdo a lo planteado por De Leew y otros (2021); por lo tanto, la expresión de ECA-2 está estrechamente correlacionado no solo con la susceptibilidad a la infección por COVID-19, sino también a evoluciones clínicas más severas al favorecer la replicación viral, hecho corroborado por las observaciones de Liu, Zhang, Wang, & Xia (2021), donde niveles séricos elevados de ECA-2 en pacientes obesos contagiados por SARS-CoV-2 estaban correlacionados a una diseminación viral más extensa.

Más aún, los estudios recientes de Hu y colaboradores (2022), y Tudoran y colaboradores (2022) sugieren que el tejido adiposo es un órgano potencial para infección directa con SARS-CoV-2 en individuos obesos, convirtiendo a ese tejido en un blanco potencial y reservorio viral. Lo anterior debido, de acuerdo a lo señalado por Basolo *et al.* (2022), a que el virus afecta directamente las células parenquimales del tejido adiposo subcutáneo haciéndolo disfuncional, al activar de forma exacerbada la vía del interferón alfa (INF-α), atrayendo leucocitos infiltrativos y acumulándolos en los adipocitos, concordante con lo observado por Olivo *et al.* (2022) en experimentos con macacos (*Cynomolgus macacus*) para determinar la disrupción de la homeostasis linfocítica en la grasa subcutánea. A juicio de Scherer *et al.* (2022), lo anterior es un hecho relevante al considerar la vida media larga de ese tejido (superior a 10 años).

Así, la obesidad aumenta la resistencia al paso del aire, merma el intercambio adecuado de gases, produce atrapamiento posicional de los mismos, y genera disfunción del surfactante. Todos estos cambios predisponen a neumonía asociada a hipoventilación, hipertensión pulmonar y paro cardíaco (Mohammad, et al, 2021). Más aún, Liu, Zhang, Wang, y Xia (2021) apuntan a que la ventilación insuficiente en la base los pulmones de los pacientes obesos, genera una disminución de la capacidad residual funcional y pueda conducir, según Prendergast y colaboradores (2022) a una saturación sanguínea menor, comprometiendo la oxigenación de órganos críticos.

2.3 Relación Epidemiológica entre COVID-19, Obesidad y Sobrepeso.

2.3.1. Riesgo de morir de COVID-19, según obesidad:

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis de casos de Sawadogo y colaboradores, (2022), señalan que, los pacientes obesos (con IMC igual o superior a 30 kg/m2) hospitalizados por COVID-19 presentaban mayor riesgo de morir (OR=1,25; IC95%=1,19-1,32) respecto a los normopesos, hecho más marcado aún en los pacientes obesos mórbidos (con IMC iguales o superiores a 40 kg/m2) (OR=2,06; IC95%=1,76-3,0), orientando a una relación dosis-respuesta entre obesidad y mortalidad, consistente con las observaciones de Zixin, Yang, & Zhang (2021) con OR=1,61 (IC95%=1,29-2,01) en pacientes con diagnóstico de obesidad (IMC entre 25 a 29,9 kg/m2), (Keller, et al, 2022) con OR=1,20 (IC95%=1,31-1,27) y de Helvaci, Damla, Karabulut, & Okan (2021) con OR=1,28 (IC95%=0,76-2,16), respecto a la población normopeso hospitalizada por COVID-19.

Según el estudio de Berenguer, Ryan, y Rodríguez-Baño (2020) aquellos pacientes ingresados en 56 hospitales de la red de atención sanitaria española, tuvieron una frecuencia del 21,2% de obesidad con una edad media de 69,4 años. La frecuencia de obesidad total fue del 13,8%, entre los 4.035 sujetos analizados, con una edad media de 70 años y provenientes de 127 centros. En dicho estudio, la obesidad se comportó como un factor independiente de mortalidad (HR: 1,21; IC95%: 1,01-1,44; p=0,036).

Respecto a lo expuesto anteriormente, se ha constatado que las personas con sobrepeso tienen más riesgo de enfermar gravemente; existe evidencia creciente que, la obesidad es un factor de riesgo independiente para enfermar gravemente y morir por COVID-19. En un estudio de cohorte realizado en el Reino Unido por Williamson, et al (2020), en el cual hubo 428.225 participantes, 340 pacientes ingresaron en el hospital con COVID-19 confirmado, 44% fueron categorizados con sobrepeso y 34% con obesidad. Después de ajustar los posibles factores de confusión, como la edad, el sexo, el origen étnico y la privación social, el riesgo para enfermar gravemente de COVID-19 aumentó en un 44% para las personas con sobrepeso (RR=1,44; IC95%) y un 97% para obesidad (RR=1,97; IC95%).

En el estudio de Tan, He, y MacGregor, (2010), utilizaron registros de salud electrónicos vinculados con 17.425.445 participantes, observaron 5.683 personas fallecidas por covid-19, de las cuales un 29% tenía sobrepeso y un 33% obesidad. Las probabilidades de morir por COVID-19 aumentaron con la gravedad de la obesidad, a partir de un 27% desde la primera categoría de obesidad (IMC= 30-34,9; RR=1,27, IC95%=1,18-1,36) a más del doble del riesgo en la categoría más obesa (IMC >40; RR=2,27, IC95%=1,99-2,58).

Los datos anteriores obtenidos por Anaya-Covarrubias y colaboradores (2022) indicaron que que la obesidad, como comorbilidad relacionada para COVID-19, estuvo presente en el 4,5% del total de casos durante los primeros seis meses de la pandemia para Brasil, México, Colombia, Perú, Argentina, Venezuela, Ecuador y Bolivia y, más aún,

en el contexto nacional en que, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (MINSAL, 2018), existe un 40,2% de población con sobrepeso (IC95%=37,6-42,9), un 31,4% de obesidad no mórbida (IC95%=29,1-33,8) y un 3,4% de obesidad mórbida (IC95%=2,7-4,2) (Tapan, et al, 2022).

2.3.2. Riesgo de necesidad de ventilación mecánica por COVID-19, según obesidad:

Según el metaanálisis realizado por Tocalini (2018), donde analizaron 6 estudios prospectivos y 8 retrospectivos, como resultado no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes obesos y no obesos respecto a la variable mortalidad en UCI (Odds ratio: 0,94; intervalo de confianza del 95%: 0,81-1,10; p = 0,45), Concluyendo que no existía relación entre el subgrupo de pacientes adultos obesos conectados a VMI y la variable mortalidad en UCI. Los criterios de inclusión fueron: comparar pacientes obesos (IMC ≥ 30 kg/m2) versus no obesos (IMC < 30 kg/m2); Informar como variable de resultado mortalidad en la UCI y Presentar una población que requiera VMI durante la estancia en la UCI. Dato importante agregar que la variable mortalidad en la UCI fue analizada con el modelo de efecto fijo variando a el modelo de efectos aleatorios, cuando se encontró heterogeneidad clínica.

2.3.3. Riesgo de mortalidad por COVID-19, según obesidad y patologías metabólicas asociadas:

En base a la recopilación de Gil (2020), con la información de 61 servicios de urgencias hospitalarias ubicados en distintas ciudades de España, como complejo Asistencial de Soria y Hospital Costa del Sol entre otros, donde se identificó una frecuencia de obesidad en el 14,3% de los ingresados, donde en el análisis multivariado solo la edad y la obesidad se asociaron a mortalidad intrahospitalaria (OR ajustado para obesidad: 2,53; IC95%: 1,47-4,35) para los eventos combinados, como ingreso en UCI, necesidad de VMI y mortalidad intrahospitalaria (OR ajustado: 2,38; IC95%: 1,51-3,74).

Por otra parte, y según varios autores, existen condiciones clínicas que, con frecuencia, se relacionan a sujetos con obesidad, como la enfermedad del hígado graso asociado metabólicamente (MAFLD) (Muscogiuri, et al, 2020) (Murrugara-Suarez, et al, 2021) (Romero-Nájera, et al 2020).

Según Zheng y colaboradores (2020), luego de analizar a 66 pacientes con MAFLD evaluados por tomografía computarizada y confirmados por laboratorio, observaron que los pacientes con MALFD y obesidad tenían una presentación por COVID-19 más grave que los no obesos (37,5% vs. 9,5%, p = 0,021), y que los sujetos con COVID-19 grave eran más obesos en comparación con aquellos con enfermedad no grave (89,5 % frente a 59,6 %, p = 0,021); la presencia de obesidad en pacientes con MAFLD se asoció con un riesgo aproximado de 6 veces mayor de enfermedad grave por COVID-19.

2.3.5. Riesgo de mortalidad por COVID-19, según obesidad y sexo:

En este factor de riesgo, es posible identificar con especial relevancia al sexo masculino. Del total de pacientes COVID-19 atendidos entre marzo a julio del 2020 e identificados en un hospital de referencia en Perú los fallecidos de sexo masculino corresponden al 29.8 % y del sexo femenino un 16,30 % (Murrugara-Suarez et al, 2021).

No obstante, Naaraayan y colaboradores (2021) infieren que las mujeres obesas podrían tener un riesgo elevado de mortalidad debido a el COVID-19, ya que, según los resultados de su estudio de cohorte retrospectivo en pacientes hospitalizados, han identificado que la obesidad aumentó la mortalidad en las mujeres obesas (OR: 4,4, IC 1,4-13,5 p=0,01) comparado con los hombres obesos (OR 1,4, IC (0,5-3,6) p=0,5). Además, identificaron que, entre las mujeres, el efecto del sobrepeso sobre la mortalidad genera una forma de "dosis-efecto" en menor magnitud que los hombres, con probabilidades cada vez mayores de mortalidad por el deterioro progresivo cardiovascular, respiratorio e inmunológico que genera la obesidad (con un OR que varía entre 2,7 y 6,9).

2.3.6. Riesgo de mortalidad por COVID-19, según obesidad y edad:

En este factor de riesgo, es posible identificar con especial relevancia las edades mayores a 65 años con mayor importancia respecto a la mortalidad. Del total de pacientes COVID-19 atendidos entre marzo y julio del 2020 en un hospital al norte de Perú, fallecieron 46,2 %. De este grupo, el 30.8 % eran mayores de 65 años, el 13,9 % con edades comprendidas entre 45 a 65 años y un porcentaje muy bajo (1,40%) en el rango de edades de 19 a 45 años (Murrugara-Suarezet al, 2021).

En 2021, el estudio de Yu y colaboradores (2021) sobre el impacto de la obesidad en pacientes con COVID-19, contempla que la edad es uno de los factores más importantes en cuanto a la tasa de hospitalización de COVID-19, con un total del 70% de los casos hospitalizados mayores de 45 años. La obesidad, es la comorbilidad más común para los pacientes con COVID-19 menores de 64 años, pudiendo desplazar el riesgo de COVID-19 a edades más jóvenes.

Capítulo III: Objetivos

3.1 Objetivo general:

Analizar la asociación entre la obesidad y la mortalidad por COVID-19 en el hospital de Iquique de la región de Tarapacá, durante el año 2020.

3.2 Objetivos específicos:

1. Comparar la tasa de mortalidad por COVID-19 según diagnóstico de obesidad, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.

2. Comparar la tasa de letalidad por COVID-19 según diagnóstico de obesidad, en los pacientes que ingresaron en el hospital regional de Iquique, durante el año 2020.

3. Determinar la probabilidad de morir por COVID-19 de los pacientes con obesidad respecto a los pacientes sin obesidad, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.

Capítulo IV: Metodología

El presente estudio es de tipo transversal analítico, diseño en el que se analizó la relación entre la obesidad y la mortalidad por COVID-19 en la región de Tarapacá. La población a estudiar comprendió a la totalidad de los pacientes con diagnóstico de COVID-19 ingresados en el Hospital Regional de Iquique Ernesto Torres durante el período comprendido entre el 01 de enero al 31 de diciembre de 2020.

En relación a la obtención de la información requerida, esta se gestionó de acuerdo al siguiente detalle:

- Fuente de información: Base de datos y registros del Hospital Regional de Iquique "Dr. Ernesto Torres".
- Vía de obtención: Solicitud a través de Ley de Transparencia al Portal y a la Oficina de Información, Informaciones, Sugerencias y Reclamos (OIRS) del Servicio de Salud Tarapacá.

En complemento, se intentó obtener la información a nivel regional, a través de la SEREMI correspondiente; no obstante, la institución respondió que no contaba con los datos e información requerida.

Las variables estudiadas para la población, obtenidas desde la base de datos del hospital regional, consideraron sexo (hombre o mujer), obesidad (obeso o no obeso) y edad. Esta última variable, inicialmente cuantitativa, fue dicotomizada en "menor o igual a 60 años" y "mayor a 60 años"en base a lo observado en los metaanálisis y revisiones sistemáticas de Zhang y colaboradores (2021) y Singh y colaboradores (2022), los cuales evidencian una mayor probabilidad de riesgo en mayores a 60 años.

Para obtener las prevalencias de obesidad de la región, por edad y sexo, se aplicó el factor de expansión para determinar esas estimaciones regionales.

El plan de análisis consideró la descripción inicial de la población de acuerdo a las variables de estudio, a través de frecuencias absolutas y relativas, evaluando la existencia de diferencias por subgrupos a través del test de chi2.

Las tasas de mortalidad específica y las tasas de letalidad se estimaron según las siguientes fórmulas generales:

$$\textit{Tasa de mortalidad por COVID-19} = \frac{\textit{Pacientes obesos fallecidos por COVID-19 en HETG en 2020}}{\textit{Población obesa inscrita en FONASA en Región de Tarapacá en 2020}} \textit{ X 100.000}$$

$$\textit{Tasa de letalidad por COVID-19} = \frac{\textit{Pacientes obesos fallecidos por COVID-19 en HETG en 2020}}{\textit{Población obesa inscrita en FONASA en Región de Tarapacá en 2020}} \textit{ X 100}$$

Se utilizaron las fórmulas para la totalidad de los pacientes con COVID-19, para los pacientes con COVID-19 sin obesidad y para los pacientes COVID-19 con obesidad, según sexo y edad. En el caso del denominador de las tasas de mortalidad, se utilizó la estimación de la población afiliada a FONASA en la región. Las fuentes de información sobre la población regional se obtuvieron de las proyecciones de población del Instituto Nacional de Estadísticas (INE), ajustadas según el censo 2017 con proyección al año 2020. Finalmente, se ajustó esa cifra de acuerdo al porcentaje de afiliados regionales a FONASA, correspondiente al 92,5%.

Para estimar la variación de probabilidad de morir se efectuaron análisis de regresión logística bivariada y multivariada (ajustada por sexo, edad y obesidad). Para la evaluación de la bondad de ajuste de los modelos se utilizó el test de razón de verosimilitud.

El análisis de datos se efectuó mediante software estadístico Stata, versión 17.

4.1. Limitaciones

El estudio presenta limitaciones inherentes al uso de bases de datos secundarias, tales como la completitud de los registros por parte del servicio de origen, la calidad y precisión de los mismos, conocimientos sobre cómo se efectuó el proceso y que tan bien se ejecutó, entre otros.

Adicionalmente, se presentó la limitación de no contar con la totalidad de los datos para la región, sino solo aquellas pertenecientes al hospital regional, para la obtención de la tasa de mortalidad. Esto debido a que la SEREMI de Salud regional de Tarapacá no entregó la totalidad de casos positivos de la región, durante el año 2020. Este último organismo, sólo consideró las atenciones centralizadas en el Hospital Regional de Iquique “Dr. Ernesto Torres Galdames” durante el año 2020, teniendo como limitación ese universo de pacientes obesos y no obesos positivos a COVID-19 sin definir, además, la ciudad de procedencia en la base de datos.

4.2. Resguardos éticos:

En atención a cumplir los lineamientos éticos y de probidad de todo trabajo de investigación, la base de datos utilizada fue provista por el Servicio de Salud de Tarapacá mediante solicitud al Portal de Transparencia y OIRS del mismo Servicio, indicando no añadir nombre, dirección u otro indicador que pudiese servir para identificar a los pacientes.

Del mismo modo, se informa que no existen conflictos de intereses ni financiamiento comprometido de los investigadores del presente estudio con cualquier posible afectado dentro de la población indagada ni con el Servicio de Salud Tarapacá, sometiendo los resultados, conclusiones, observaciones y/o sugerencias a conocimiento y fines del Instituto de Salud Pública de la Universidad Andrés Bello.

Capítulo V: Resultados

Tabla 1. Condición de egreso hospitalario de pacientes con diagnóstico de covid-19, Hospital de la región de Tarapacá, año 2020

	Fallecidos (N=192)		Vivos (N=807)		Total (N=999)	p-valor
	n	(%)	n	(%)		
Sexo						0,005
Hombres	125	(70,6%)	440	(59,1%)	565	
Mujeres	52	(29,3%)	305	(40,9%)	357	
Obesidad	58	(30,2%)	263	(32,7%)	321	0,505

En la comuna de Iquique en el año 2020, un total de 999 personas estuvieron hospitalizadas en el Hospital de Iquique con diagnóstico de Covid-19. De los pacientes un 61,2% fueron hombres de los cuales 29% eran obesos, del total de hombres un 22,1% egresó como fallecido, del total de pacientes hubo un 19,2% egresos fallecidos, donde el 70,6% eran hombres y 30,2% presentaban obesidad.

Tabla 2. Tasas de mortalidad por Covid-19 (por 100.000 habitantes), según base de datos del hospital regional de Tarapacá y población de la región de Tarapacá, año 2020.

Variable	Obesos	No Obesos	Total
Sexo			
Masculino	75,5	97,2	90,9
Femenino	51	31,6	38,3
Edad			
< 60 años	20,5	9,6	13,1
≥ 60 años	146,6	832,3	370

***La tasa de mortalidad fue ajustada cada 100.000 habitantes**

Según la tabla 2, las mayores tasas de mortalidad total por Covid-19 en el año 2020 en la región de Tarapacá se registran en las personas mayores de 60 años. Sin embargo, al analizar por sexo y por obesidad, la mayor tasa entre ellos es de los hombres obesos con una tasa de más de 90 muertes por cada 100.000 habitantes. En contraparte, la menor tasa observada es la de las mujeres con normopeso, arrojando una tasa de mortalidad de 31 muertes por cada 100.000 habitantes.

Al comparar según edad y obesidad, la mayor tasa de mortalidad por cada 100.000 habitantes, es de 20 muertes, dato que corresponde a los obesos con una edad menor de 60 años. Con respecto a la menor tasa de mortalidad, por edad y obesidad, esta se ubica en las personas mayores de 60 años que no son obesas, siendo de 1,5 muertes por cada 100.000 habitantes.

Tabla 3. Tasa de letalidad específica por covid-19, según base de datos del hospital regional de Tarapacá, año 2020.

Variable	Obesos	No Obesos	Total
Sexo			
Masculino	18,2%	23,6%	22,1%
Femenino	17,6%	12,6%	14,5%
Edad			
< 60 años	8,4%	4,4%	5,8%
≥ 60 años	29,8%	35,2%	33,6%

Los hombres tienen una mayor letalidad que las mujeres, con un 22,1% versus un 14,5% respectivamente. En las personas con obesidad, la diferencia entre sexos es mínima, siendo de un 18,2% en los hombres versus un 17,6% en las mujeres.

Al observar la letalidad por edad, se aprecia una diferencia de letalidad de 27,8 puntos porcentuales en las personas menores a 60 años versus a los mayores de 60 años. siendo de 5,8% versus un 33,6%, respectivamente. Esta diferencia se comporta de manera similar entre la edad y la obesidad.

Tabla 4. Posibilidad de morir por COVID-19 por obesidad, sexo y edad, año 2020.

Variable	OR Regresión Logística Simple	IC95%	OR Regresión Logística Múltiple	IC95%
Edad >60 años	8,2	5,4-12,4	8,5	5,5-13,1
Sexo Masculino	1,6	1,1-2,4	1,6	1,1-2,4
Obesidad	0,89	0,6-1,2	1,05	0,7-1,5

Teniendo en cuenta los OR obtenidos del cálculo de la regresión logística del tipo univariado y multivariado, se evidencia la variación para las variables “edad”, siendo significativa en el mismo sentido (OR=8,2, IC 95%=5,14-12,4 en simple respecto OR=8,5, IC95%=5,5-13,1 en múltiple), sin ser significativa para “obesidad” (OR=0,89, IC95%=0,6-1,2 en simple respecto OR=1,05, IC 95%=0,7-1,5 en múltiple). En lo respectivo a la variable “sexo”, esta se mantiene sin diferencias (OR=1,6, IC95%=1,1-2,4) en ambos tipos de regresión logística.

Al efectuar la regresión múltiple con el resto de las variables descritas en la base de datos del Hospital de Iquique al agregar las restantes variables (ventilación mecánica forzada, hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), no mejoraba la variabilidad explicada por el modelo.

Capítulo VI: Discusión y Conclusiones

6.1 Discusión

A diferencia de lo esperado, en este estudio no se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de obesidad entre los fallecidos y quienes sobrevivieron al covid-19, lo cual puede explicarse a que los fallecimientos tenían en común diversas comorbilidades, entonces, se infiere que las poblaciones no difieren en forma significativa, tal vez sea necesario aplicar otro test como estimación del tamaño del efecto o medidas de riesgo.

Se aprecia mayor tasa de mortalidad en hombres que en mujeres, en una relación de 2:1, durante el año 2020 aproximadamente por cada 100 mujeres fallecidas por covid-19 en el hospital regional de Iquique, fallecieron 200 hombres. En virtud de que la prevalencia de obesidad en las mujeres es más alta, podría explicar la menor tasa de mortalidad en ese grupo.

Con respecto a la variable edad, ocurre algo similar que con la variable sexo. Donde se refleja una diferencia, donde por cada 13 personas menores de 60 años que mueren en la población de estudio, mueren 370 personas mayores a 60 años.

Al analizar la variable edad por obesidad, no se muestra una gran diferencia, en contraparte a que si se evalúa la variable edad por sí sola. Infiriendo que el factor obesidad no es crítico para determinar las tasas de mortalidad por covid-19 en la población en estudio.

Respecto a las tasas de letalidad, en general, se visualiza que la tasa de letalidad por sexo tiene una diferencia de al menos 7 puntos porcentuales, siendo la de los hombres mayor (22,1%) versus a las mujeres (14,5%). Esta tendencia es similar si se evalúa el sexo y las personas no obesas, siendo los hombres que tienen una mayor letalidad que las mujeres.

Al comparar los OR obtenidos de las regresión logística múltiple, se encontró para la población de obesos en estudio, una consistencia de los resultados para la asociación entre “edad” y “sexo” con las probabilidades de morir por COVID-19 (ambas variables con coeficientes estadísticamente significativos ($p<0,05$), mostrando un aumento leve en el caso de la edad, lo que lo implica como factor de importancia en el riesgo de mortalidad, coincidente con lo señalado por Zhang y colaboradores (2021) donde existe un aumento en el riesgo estratificado sobre los 60 años.

Dentro de lo anterior, es pertinente señalar que ese grupo (mayor a 60 años), se encuentra especialmente expuesto, debido a la presión fisiológica e inmunológica propia de la edad y, en gran parte de los casos, a la acción conjunta de comorbilidades, generalmente endocrinas y metabólicas, que generan un mayor desgaste orgánico al exponerse al agente causal de la COVID-19, como apuntan tanto Kristensen y

colaboradores (2022) como Sawadogo y colaboradores (2021).

Además, en ese grupo etario es posible señalar que existe una relación en el aumento de la edad con el riesgo de hospitalización, ingreso a unidad de terapias intensivas y necesidad de ventilación mecánica forzada, como antesala a evoluciones más severas de los hospitalizados, como indicaron Keller y colaboradores (2022) en su meta estudio de 2020 en Alemania.

Respecto al sexo, el OR=0,6 (IC95%=0,4-0,8) los hombres presentan 0,6 veces más probabilidad de fallecer respecto a las mujeres, probablemente debido a que, a juicio de Basolo y colaboradores (2022) la respuesta adaptativa en hombres es más ineficiente que respecto a las mujeres, siendo más preponderante la innata y, por ende, más susceptible a la tormenta de citoquinas que desencadena el SARS-CoV-2.

Este dato podría ser explicado ante el hecho que la obesidad como factor de riesgo, en esta población estuviese intensamente asociada en su relación e interacción con otras comorbilidades de base presentes, tales como la hipertensión y la diabetes, como es el caso del modelo completo de regresión múltiple, demostrando que la obesidad es un factor que es capaz de progresar hacia la mortalidad de los pacientes positivos por COVID-19 por la inmunidad deteriorada de los afectados y las complicaciones asociadas, como sostienen Helvaci y colaboradores (2021) y enfatizan Korakas y colaboradores (2020). Sin embargo, no se reflejó en los resultados a diferencias de otras como hipertensión por lo cual, es posible inferir que, si la prevalencia de obesidad de la Región de Tarapacá fuese mayor, la tasa de mortalidad experimentaría un alza correlativa, lo cual no fue así. En este sentido y como materia que podría requerir investigaciones posteriores al respecto podría ser útil efectuar comparaciones regionales de las prevalencias, tasa de mortalidad y letalidad pertenecientes a poblaciones obesas afectadas por COVID-19.

En otro sentido es factible agregar que la obesidad, como factor de riesgo, se encuentre sometida a un mejor registro por parte de los estamentos de salud. Lo anterior implicaría al tener un mejor registro de las variables que se presentan en los obesos positivos a covid-19, el modelo presentaría una mayor precisión y calidad.

El presente estudio es el primero en efectuarse en la Región de Tarapacá en lo que respecta a la asociación entre obesidad, mortalidad y letalidad por COVID-19, sin encontrar otros anteriores al respecto. En ese contexto, se consideran las atenciones centralizadas en el Hospital Regional de Iquique “Dr. Ernesto Torres Galdames” durante el año 2020, teniendo como limitación ese universo de pacientes obesos positivos a COVID 19 sin definir, desde la base de datos disponible, la ciudad de procedencia o si eran los únicos afectados de su grupo familiar.

Respecto al plano internacional se pudo haber esperado un aumento de la mortalidad entre obesidad y covid-19 tal como lo muestra el centro para el control y prevención de enfermedades en su informe semanal en términos de morbilidad y mortalidad (2 de abril del 2020). Donde se compara la mortalidad entre Nueva Orleans, Nueva York y Seattle donde

Nueva Orleans muestra una mortalidad tres veces más alta en comparación con las otras dos localidades. Esto es atribuido a que los residentes del estado de Nueva Orleans tienen las tasas más altas de prevalencia de obesidad, hipertensión y diabetes.

6.2. Conclusiones

A pesar de la amplia literatura que se pudo revisar sobre los efectos nocivos de la obesidad en las personas y como esta se puede asociar con la enfermedad de Covid-19. Para este estudio se puede decir que las conclusiones del estudio apuntan a que la obesidad no aumenta el riesgo de mortalidad y letalidad para los casos diagnosticados con la enfermedad en el hospital regional de la región de Tarapacá. respecto a la variable obesidad, como condición previa a la infección. Sin embargo, sugiere mejorar la calidad de registros y planes locales en futuras pandemias e investigación en obesidad.

Finalmente, es necesario proyectar el alcance de la salud en las localidades más aisladas por medio equipos de acción y de programas sinérgicos que potencien la intervención en aquellos grupos etarios identificados (mayor de 60 años) y por sexo de acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio.

Capítulo VII: Recomendaciones de Mejora

A partir de los resultados y análisis del presente estudio, es posible identificar algunas áreas de acción factibles de mejorar, como es mejorar localmente la gestión de recolección de datos con el fin de abastecer las necesidades de estudios para futuras ocasiones. Un ejemplo sería el crear un reporte o ficha común para ciertas comorbilidades con el fin de crear un seguimiento permanente al menos para enfermedades comunes como obesidad, hipertensión y/o diabetes mellitus.

Por otra parte, el mejorar la recolección de datos pudiendo incorporar el máximo de población objetivo incorporando los establecimientos de salud extra hospitalarios los cuales podrían entregar información significativa para futuros estudios.

Reforzar la atención y adherencia a programas de salud especialmente de poblaciones residentes en zonas más aisladas de la región y lejanas a los centros de salud, la vigilancia estrecha del consumo de fármacos para el manejo de las posibles comorbilidades en esa población y la calendarización de inmunizaciones previstas (anuales o semestrales), conforme comportamiento de los indicadores de la situación sanitaria regional o a la aparición de nuevas cepas virales.

Se recomienda potenciar en los equipos de salud la calidad de los registros e identificación de comorbilidades a través de instrumentos o cuestionarios tanto cualitativos como cuantitativos para su posterior evaluación y codificación para posteriores estudios. Se puede lograr aquello promoviendo competencias de recursos humanos para estas unidades para gestionar sistemas de información y bases de datos las cuales puedan extenderse a otras unidades de salud, es decir generar un registro clínico electrónico amigable y asequible para la red de salud.

Glosario

***Comorbilidad*:** Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.

Letalidad: Medida de la gravedad de una enfermedad desde una mirada poblacional. La tasa de letalidad corresponde a la "proporción de casos de una determinada afección, cuya evolución es mortal dentro de un plazo específico de tiempo". Mientras el numerador está formado por el número de muertes de una determinada enfermedad, el denominador está formado solamente por el número de individuos que tienen el diagnóstico de la enfermedad correspondiente (PAHO, 2017).

Mortalidad: frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área geográfica y período determinado. La tasa de mortalidad general se define como el "número total de fallecidos por 1.000 habitantes, en la población residente en determinado espacio geográfico, en el año considerado". Es decir que, la tasa cruda de mortalidad (también denominada "bruta") se calcula dividiendo el número total de defunciones por la población total en la que estas ocurren, en un determinado espacio geográfico en un año. En este caso se utiliza como factor de expansión 1.000 (PAHO, 2017).

Obesidad: enfermedad en la que un acúmulo anormal o excesivo de grasa perjudica a la salud y al bienestar.

Bibliografía

Álvarez-Hernández, G., & Delgado-DelaMora, J. (2015). Diseño de Estudios Epidemiológicos. I. El Estudio Transversal: Tomando una Fotografía de la Salud y la enfermedad. 32(1), 26-34.

Anaya-Covarrubias, J. Y., Pizouorno, A., Mirazo, S., Torres-Flores, J., Du Pont, G., Lamoyi, E., & Fierro, N. (2022). COVID-19 in Latin America and the caribbean region: Symptoms and morbidities in the epidemiology of infection. *Current Opinion in Pharmacology*. doi: https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102203

Anaya-Covarrubias, J., Pizuorno, A., Mirazo, S., Torres-Flores, J., Du Pont, G., Lamoyi, E., & Fierro, N. (2022). Covid-19 in Latim America and the caribbean region: symptoms and morbidities in the epidemiology of the infection. *Current Opinion in Pharmacology, 63*, 1-7. doi: https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102203

Ávila, D. (2007). ¿Qué es la comorbilidad? Unidad de Neurología, Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. *Trabajos de Revisión*, 50-51. Recuperado el 1 de agosto de 2022, de http://www.revistachilenadeepilepsia.cl/revistas/revista_2007/a8_1_tr_comorbilidad.pdf

Balboa, T., Lopez, J., Muñoz, S., Concha, C., Oñate, M., & Briones, J. (2021). Comorbidities associated with the risk of dying from COVID-19 in a cohort of patients admitted to a high complexity hospital. *Medwawe*, https://doi.org/10.5867/Medwave.2021.S2.SP25

Basolo, A, Poma, A, Bonucelli, D, Prioetti, A, Macerola, E, Ugolini, C, Torregrossa, L, Giannini, R, Vignali, P, Basolo, F, Toniolo, A. (2022). Adipose tissue in COVID-19: detection of SARS-CoV-2 in adipocytes and activation of the interferon-alpha response. *Journal of Endocrinology Investigation*, 45:1021-1029. doi: https://doi.org/10.1007/s40618-022-01742-5

Berenguer, J., Ryan, P., & Rodríguez-Baño, J. (2020). Characteristics and predictors of death among 4035 consecutively hospitalized patients with COVID-19 in Spain. *Clinical Microbiology and infection, 26*(11), 1525-1536. doi: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.024

Chávez-Velásquez, M, Pedraza, E, Montiel, M. (2019). Prevalencia de obesidad: estudio sistemático de evolución de 7 países de América Latina. Rev Chil Salud Pública 2019, 23(1):72-78. https://revistasaludpublica.uchile.cl/index.php/RSCP/article/download/55063/58096

Dhurandhar, N., Bailey, D., & Thomas, D. (2015). Interacción de la obesidad y las infecciones. *Revisiones de Obesidad, 16*(12), 1017-1029.

Gaitatzi, A., Carroll, K., Majeed, A., & Sander, J. (2004). The Epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia, 45*(12), 1613-1622. doi: https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.17504

Gil, R. A., Miró, O., Piñera, P., Burillo-Putze, G., Jiménez, S., & Martín, A. (2020). al. Evaluación de las características clínicas y evolución de pacientes con COVID-19 a partir de una serie de 1000 pacientes atendidos en servicios de urgencias españoles. *Emergencias*, 233-241.

Helvaci, N., Damla, N., Karabulut, E., & Okan, B. (2021). Prevalence of obesity and its

impact on outcome in patients with COVID-19; a systematic review and meta analysis. *Front in Endocrinol, 12*, 1-13. doi: https://doi:10.3389/fendo.2021.598249

INE. (2019). *Instituto Nacional de Estadística de Chile. Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 2002-2035 Regiones y Áreas urbano rural, subdepartamento de demografía.* Santiago.

Keller, K., Sagoschen, I., Schmitt, V., Sivanathan, V., Espinola-Klein, C., Lavie, C., Hobohm, L. (2022). Obesity and its impact on adverse in-hospital outcomes in hospitalized patients with COVID-19. *Obesity and Frontiers in Endocrinology, 13*,1-15. doi: https://doi:10.3389/fendo.2022.876028

Lifshitz, A. (2016). Sobre la "comorbilidad". *14*(2). Recuperado el 10 de agosto de 2022, de https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2016/am162a.pdf

Lippi, G., Plebani, M., & Henry, B. (2020). Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 506*, 145-148. doi: https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022

MINSAL. (2018). *Informe Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.* Ministerio de Salud de Chile, Santiago. Recuperado el 16 de junio de 2022, de Informe encuesta Nacional: http://epi.minsal.cl/wpcontent/uploads/2021/06/Informe_estado_nutricional_ENS2016_2017.pdf

MINSAL. (2022). Ministerio de salud de Chile. Informe epidemiológico N°53. Incidencia y gravedad de casos covid-19 según antecedentes de vacunación. Chile 10-08-2022. https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2022/08/informe_vacuna_10_08_2022.pdf

MINSAL. (2022). *Ministerio de Salud de Chile*. Obtenido de ENS-Encuesta nacional de salud: http://epi.minsal.cl/encuesta-ens/

MINSAL. (2022). *Ministerio de Salud de Chile*. Obtenido de Temas de Salud: http://www.redcronicas.cl/

Moreno-Altamirano, A., López-Moreno, S., & Corcho-Berdugo, A. (2000). Salud Pública de México. *42*(4).

Murrugara-Suarez, S., Lora-Loza, M., Cabrejo-Paredes, J., Mucha-Hospinal, L., & Fernández-Cosavalente, H. (2021). Factores asociados a mortalidad en pacientes Covid-19 en un Hospital del norte de Perú. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 13*(4), 378-385. doi: https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.773

Muscogiuri, G., Pugliese, G., Barrea, L., Savastano, S., & Colao, A. (2020). Commentary: Obesity: ¿The “Achilles heel” for COVID-19? Metabolism: clinical and experimental. doi: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154251

Naaraayan, A., Nimkar, A., Pant, S., Hasan, A., Durdevic, M., Elenius, H., Jesmajian, S. (2021). Sex Disparity in the Effect of Obesity in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study From the New York City Metropolitan Area. *Cureus, 13*(5). doi: https://doi.org/10.7759/cureus.15235

Olivo, A, Marlin, R, Lazure, T, Maisonnasse, P, Bossevot, L, Mouanga, C, Lemaitre. J, Pourcher, G, Benoist, S, Le Grand, R, Lambotte, O, Dereuddre-Bosquet, V, Bourgeois, C. (2022). Detection of SARS-CoV-2 in subcutaneous fat but not visceral

fat, and the disruption of fat lymphocyte homeostasis in both fat tissues in the macaque. *Communications Biology,* 5:542. doi: https://doi.org/10.1038/s42003-022-03503-9

OMS. (2021). *Organización Mundial de Salud*. Obtenido de Notas Descriptivas. Obesidad y Sobrepeso: https://www.who.int/es/health-topics/obesity#tab=tab_1

OMS. (2022). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de WHO Coronavirus (COVID 19): https://www.who.int/es/health-topics/coronavirus#tab=tab_1

OMS. (2022). Organización Mundial de la Salud. Tablero detallado de datos de vigilancia. https://covid19.who.int/more-resource

OPS. (2022). *Organización Panamericana de la Salud*. Obtenido de Enfermedades no transmisibles: https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles

Petrakis, D., Marginä, D., Tsarouhas, K., Tekos, F., Nikitovic, M., Kouretas, D., Tsatsakis, A. (2020). Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Molecular medicine reports, 22*(1), 9-19. doi: https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11127

Petrova, D., Salamanca-Fernández, E., Rodriguez Barranco, M., Navarro Pérez, P., Jiménez Moleón, J. J., & Sánchez, M. (2020). Obesity as a risk factor in COVID-19: Possible mechanisms and implications. *ScienceDirect, 52*(7), 496-500. doi: https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.05.003

Pettit, N. N., MacKensie, E. L., Ridgway, J. P., Pursell, W. S., Ash, D., Patel, B., & Pho, M. T. (2020). Obesity is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19. *Obesity (Silver Spring, Md.), 28*(10), 1806-1810. doi: https://doi.org/10.1002/oby.22941

Poly, T. N., Islam, M. M., Yang, H. C., Lin, M. C., Jian, W. S., Hsu, M. H., & Jack Li, Y. C. (2021). Obesity and Mortality Among Patients Diagnosed With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*. doi: https://doi.org/10.3389/fmed.2021.620044

Romero-Nájera, D., Puertas-Santana, N., Rivera-Martínez, M., Badillo-Alviter, G., & Rivera-Vásquez, P. (2020). Covid-19 y enfermedades crónicas, un análisis en México. *REVMEDUAS*, 61-71. doi: http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v11.n1.008

Salas-Salvadó, J., Rubio, M., Barbany, M., & Moreno, B. (2007). Grupo Colaborativo de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. *Med Clin, 128*, 96-184.

Sawadogo, W., Tsegaye, M., Gizaw, A., & Adera T. (2022). Overweight and obesity as risk factors for COVID-19-associated hospitalizations and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ Nutrition, Prevention & Health, 3*(75), 1-9. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000375

Scherer, P, Kirwan, Rosen, C. (2022). Post-acute sequelae of COVID-19: a metabolic perspective (review article). *eLife* 2022, 11: e78200. doi: https://doi.org/10.7554/eLife.78200

Tan, M., He, F., & MacGregor, G. (10 de junio de 2010). Obesity and covid-19: the role of the food industry. *BMJ*, 1. doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m2237

Tapan, B., Kumar, S., Singh, S., Bhatia, S., Alkbarrati, A., Albratty, M., Bungua, S. (2022). Reviving the mutual impact of SARS-COV-2 and obesity on patients: from morbidity to mortality. *Biomedicine & Pharmacotherapy, 151*.

doi: https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113178

Tocalini, P., Vicente, A., Amoza, R. L., García Reid, C., Cura, A. J., Tozzi, W. A., Villarruel, M., Esperón, F., Alí, M. A., Novo, M. N., & Virgilio, S. A. (2020). Association between obesity and mortality in adult patients receiving invasive mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. Asociación entre obesidad y mortalidad en pacientes adultos que reciben ventilación mecánica invasiva: una revisión sistemática y metaanálisis. *Medicina intensiva*, *44*(1), 18–26. https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.07.006

Vásquez, A. (2011). Diagnóstico y clasificación de la obesidad, Manual teórico-práctico. *1°ed. Ediciones Díaz de Santos*, 1-12.

Vio, F., & Kain, J. (2019). Increasing frequency of obesity in Chile. *Revista médica de Chile, 147*(9), 1114-1121. doi: https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872019000901114

Wang, Y., Wang, Y., Chen, Y., & Qin, Q. (2020). Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of medical virology, 92*(6), 568-576. doi: https://doi.org/10.1002/jmv.25748

Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., Goldacre, B. (2020). Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature, 584*, 430-436. doi: https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4

Yu, W., Rohli, K., Yang, S., & Jia, P. (2021). Impact of obesity on COVID-19 patients. *Journal of Diabetes and its Complications, 35*. doi:
https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107817

Zevallos, J., Cieza, U., & Lezcano, C. (2020). Letalidad y la mortalidad de Covid-19 en 60 países afectados y su impacto en los aspectos demográficos, económicos y de salud. *Revista Médica Herediana, 31*(4), 214-221. doi:
https://dx.doi.org/10.20453/rmh.v31i4.3852

Zhang, C., Lewis, A., Moley, J., & Brestoff, J. (2021). A systematic review and meta analysis of obesity and COVID-19 outcomes. *Nature: Scientific Reports, 11*(7193), 1-11. doi: https://doi.org/10.1038/s41598-021-86694-1

Zheng, K. I., Gao, F., Wang, X. B., Sun, Q. F., Pan, K. H., Wang, T. Y., Zheng, M. H. (2020). Letter to the Editor: Obesity as a risk factor for greater severity of COVID 19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism: clinical and experimental, 108*, 15244. doi: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154244

Zixin, J., Yang, Y., & Zhang, J. (2021). Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *BMC Public Health, 21*(1505), 1-14. doi: https://doi.org/10.1186/s12889-021-11546-6

PAHO. Organización Panamericana de la Salud (2017). Lineamientos básicos para el análisis de la mortalidad. Washington, D.C.: OPS; 2017.
https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34492/9789275319819-spa.pdf?sequence=7

Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los CDC. Informe semanal de morbilidad y mortalidad (MMWR), 2 de abril de 2020. https://www.cdc.gov/mmwr/Novel_Coronavirus_Reports.html

Anexos

En esta sección, se señalan los significados y explicación de algunos términos técnicos de contexto utilizados en el presente estudio.

Anexo N°1. Obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021) define la obesidad como una enfermedad en la que un acúmulo anormal o excesivo de grasa perjudica a la salud y al bienestar. Un exceso de grasa corporal, por encima de la cantidad normal para una persona de la misma talla, edad y sexo determina la presencia de comorbilidades asociadas, según han demostrado diversos estudios epidemiológicos. Se ha señalado que la obesidad puede ser causa de sufrimiento, depresión y de comportamientos de rechazo social, perjudicando la calidad de vida de las personas que la padecen (Vásquez, 2011).

Salas-Salvadó y compañía establecieron que, un sujeto es obeso cuando su porcentaje de grasa corporal está por encima del 25% en los varones y del 33% en las mujeres. También desarrollaron una clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal (IMC), una persona es considerada obesa cuando su IMC es superior o igual a 30 Kg/m2, tanto en hombres como en mujeres (Salas-Salvadó, Rubio, Barbany, & Moreno, 2007).

La obesidad ha adquirido proporciones de epidemia, con más de cuatro millones de personas muriendo cada año por causas relacionadas con el sobrepeso o la obesidad, según estimaciones de 2017 sobre la carga mundial de morbilidad. Las tasas de sobrepeso y obesidad en niños y adultos siguen aumentando. Sólo entre 1975 y 2016, la prevalencia de sobrepeso u obesidad en niños y adolescentes de 5 a 19 años se cuadriplicó en todo el mundo, aumentando del 4% al 18% (OMS, 2021).

Anexo N°2. Comorbilidad

El término comorbilidad fue acuñado por el epidemiólogo de la Universidad de Yale, Alvan Feinstein, en una publicación del Journal of Chronic Diseases en 1970. Así, la comorbilidad se definió como la ocurrencia de más de una patología en la misma persona, así lo describe (Ávila, 2007). El objetivo de este término era usarlo en estudios clínicos para indicar patologías coexistentes (Gaitatzi, Carroll, Majeed, & Sander, 2004).

Lifshitz (Lifshitz, 2016) describe que, según la Organización Mundial de la Salud, la comorbilidad es la ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona. Por otra parte, (Balboa, et al, 2021) afirman que, la preexistencia de comorbilidades incrementa el riesgo de desarrollar una enfermedad grave por COVID-19 y se asocian a un mayor riesgo de morir.

Anexo N°3. Mortalidad y letalidad.

La mortalidad es el segundo componente demográfico del crecimiento natural de la población. La mortalidad estudia la frecuencia del número de defunciones ocurridas en una población, área geográfica y período determinado. La tasa bruta de mortalidad expresa la frecuencia con que ocurren las defunciones en un período de tiempo determinado, por cada mil habitantes (INE, 2019).

La tasa bruta de mortalidad nos brinda una idea de cambio de la frecuencia de las defunciones en el tiempo, este indicador está determinado por la estructura de edad de la población. Para determinar el nivel de mortalidad de una población, el mejor indicador disponible es la Esperanza de Vida al Nacer (INE, 2019).

La letalidad es una medida de la gravedad de una enfermedad desde una mirada poblacional, se define como la proporción de casos de una enfermedad que resultan mortales con respecto al total de casos en un periodo y área específica (Moreno Altamirano, López-Moreno, & Corcho-Berdugo, 2000).

Anexo N°4. Carta Gantt.

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVO S ESPECÍFICOS	ACTIVIDADES	PRINCIPAL ESTUDIANTE RESPONSABLE	MES 1				MES 2				MES 3				MES 4			
				1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Analizar la asociación entre la obesidad y la mortalidad y la letalidad por COVID-19, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.	Comparar la tasa de mortalidad por COVID-19, según diagnóstico de obesidad, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.	1.Solicitud a Portal Transparencia de SEREMI Salud Tarapacá de base de datos de personas fallecidas por COVID-19, que presentaron como factor en común la obesidad y personas que no presentaron el factor obesidad.	Ricardo Pasten Aracena	X	X														
		2.Segregación de datos obtenidos, de acuerdo a factor "obesidad", edad, sexo y evolución final para el período.	Jose Ignacio Köck Flores			X													
		3.Cálculo de tasas de datos obtenidos, de acuerdo a factor "obesidad" y elaboración de estadígrafos de posición y dispersión.	Pablo Esteban Alvarez Romero			X	X												
		4. Análisis de los datos obtenidos y resultados relacionados, con el fin de conocer la relación entre obesidad y mortalidad, asociada a COVID-19.	Ricardo Pasten Aracena					X	X										
			Luis Humberto Romero Romero					X	X										
		5.Consolidación tabular y gráfica de datos obtenidos anteriormente mencionados.	Ricardo Pasten Aracena							X	X								
			Luis Humberto Romero Romero							X	X								
	Comparar la tasa de letalidad por COVID-19 según diagnóstico de obesidad, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.	6. Segregación de datos obtenidos, de acuerdo a factor "no obesidad", edad, sexo y evolución final para el período.	Jose Ignacio Köck Flores									X	X						
		7. Cálculo de tasas de datos obtenidos, de acuerdo a factor "no obesidad" y elaboración de estadígrafos de posición y dispersión.	Pablo Esteban Alvarez Romero											X	X				
		8. Análisis de los datos obtenidos y resultados relacionados, con el fin de conocer la relación entre no obesidad y letalidad, asociada a COVID-19.	Ricardo Pasten Aracena											X	X				
		9.Consolidación tabular y gráfica de datos obtenidos anteriormente mencionados.	Luis Humberto Romero Romero												X	X			
	Determinar la probabilidad de morir por COVID-19 de los pacientes con obesidad respecto a los pacientes sin obesidad, en la región de Tarapacá, durante el año 2020.	10. Comparación cuantitativa entre tasas de mortalidad, estimación de probabilidad de morir mediante análisis de regresión logística bivariada y multivariada.	Jose Ignacio Köck Flores												X	X			
			Luis Humberto Romero Romero													X	X		
		11. Análisis y confrontación, respecto revisión bibliográfica, de la información contenida.	Ricardo Pasten Aracena														X		
			Luis Humberto Romero Romero														X		
		12. Consolidación de información para finalmente dar respuesta a los objetivos planteados.	Pablo Esteban Alvarez Romero															X	
		13. Generación y revisión de las conclusiones del estudio.	Ricardo Pasten Aracena															X	
		14. Generación de recomendaciones y líneas futuras de investigación asociadas al estudio.	Jose Ignacio Köck Flores															X	
		15. Levantamiento de información anexa, relacionadas a fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas (FODA) generadas por el estudio.	Ricardo Pasten Aracena															X	
		16. Registro y consolidación de la información.	Luis Humberto Romero Romero																X