



Universidad del Desarrollo
Facultad de Ingeniería

RELACIÓN ESTADÍSTICA DEL SINDROME METABOLICO EN LA MORTILIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO CARDIO
VASCULAR.

POR: INGRID SOLÍS GONZÁLEZ

Proyecto de grado presentado a la Facultad de Ingeniería de la Universidad del
Desarrollo para optar al grado académico de Magíster en Data Science

PROFESORES GUÍAS:

Dra. IRIS DELGADO BECERRA

Dr. GERMÁN GÓMEZ VARGAS

Diciembre 2025

SANTIAGO

A mi familia, por el apoyo constante y la
paciencia durante este proceso.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis profesores guía, por su orientación, disposición y valiosos comentarios a lo largo del desarrollo de este trabajo, los cuales permitieron fortalecer tanto el enfoque metodológico como la interpretación de los resultados.

Asimismo, agradezco a las instituciones que pusieron a disposición los datos utilizados en este estudio, en particular al sistema GRD-FONASA, cuyo acceso hizo posible el análisis realizado.

Agradezco también al equipo del Magíster, a mis profesores y a mis compañeros (RV, GL y GA), por el aprendizaje compartido y el espacio de reflexión y apoyo durante este proceso.

Finalmente, agradezco a mi familia y a las personas cercanas que me acompañaron durante este proceso, brindando apoyo, comprensión y motivación constante.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. TRABAJO RELACIONADO	6
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	12
4. DATOS Y METODOLOGÍA.....	16
1.1. DATOS	16
1.2. METODOLOGÍA.....	42
5. RESULTADOS	45
6. CONCLUSIONES	60
7. REFERENCIAS.....	67
8. ANEXOS.....	70

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de muerte y una de las mayores cargas asistenciales, tanto a nivel mundial como en Chile. En este contexto, el síndrome metabólico (SM) es ampliamente reconocido como un factor de riesgo relevante, asociado a la progresión y al peor pronóstico de las ECV en el largo plazo. Sin embargo, su impacto específico sobre la mortalidad intrahospitalaria, particularmente en pacientes con enfermedad cardiovascular ya establecida, no ha sido completamente aclarado.

Con este objetivo, el presente estudio buscó evaluar la asociación entre el síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria en una cohorte nacional de pacientes cardiovasculares en Chile. Para ello, se realizó un análisis retrospectivo de 1.418.306 pacientes únicos con diagnóstico cardiovascular, utilizando la base de datos de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) del sistema FONASA, correspondiente al período 2019–2024.

Dado el alto riesgo de sesgo de selección y la presencia de comorbilidades relevantes, en particular la hipertensión arterial, se aplicó un método de Propensity Score Matching (PSM) con emparejamiento 1:1, ajustando por once covariables demográficas y clínicas. Este procedimiento permitió construir una cohorte balanceada de 209.664 pares de pacientes, logrando un adecuado equilibrio entre los grupos con valores de Standardized Mean Difference inferiores a 0,02 en todas las covariables.

En esta cohorte balanceada, el análisis de regresión logística mostró un resultado contrario a lo esperado: la odds de mortalidad intrahospitalaria fue menor en el grupo de pacientes con síndrome metabólico en comparación con el grupo sin SM (OR = 0,882; IC 95%: 0,863–0,901; $p < 0,001$).

Este resultado, contrario a la hipótesis inicial, no sugiere que el síndrome metabólico actúe como un factor protector per se, sino que refleja una diferencia relativa de riesgo entre ambos grupos en el contexto intrahospitalario agudo, posiblemente influenciada por un mayor contacto previo con el sistema de salud, diagnósticos establecidos y un manejo clínico más estructurado en pacientes con SM.

En conjunto, los resultados subrayan la importancia de distinguir entre el riesgo asociado al síndrome metabólico en el corto plazo (hospitalario) y su impacto bien documentado en el riesgo cardiovascular a largo plazo (post-alta).

1. Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) siguen siendo la principal causa de muerte a nivel mundial. Según el estudio *Global Burden of Disease* (GBD 2019), durante ese año provocaron aproximadamente 18,6 millones de fallecimientos, situando a la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares (ACV) como las dos causas más letales a nivel global [GBD, 2019]. Esta carga no solo es elevada en términos absolutos, sino también en distribución poblacional: en 2022, las tasas estandarizadas de mortalidad por ECV variaron entre 73,6 y 432,3 muertes por 100.000 habitantes, dependiendo de la región del mundo, reflejando marcadas desigualdades epidemiológicas [OMS, 2022].

En Chile, el escenario sigue una tendencia similar. De acuerdo con datos del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS)¹, las ECV fueron responsables de 29.733 fallecimientos en 2023 en personas mayores, lo que equivale al 29,7% de todas las muertes en ese grupo etario. Considerando a la población general, se posicionaron como la segunda causa de muerte del país, con un 12,4% del total de defunciones registradas ese año [MINSAL/DEIS, 2023]. Estas cifras confirman que las patologías cardiovasculares continúan representando un problema prioritario de salud pública a nivel nacional.

¹ El Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) es la unidad técnica del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) encargada de recopilar, procesar y difundir estadísticas vitales y de salud pública.

El impacto de las ECV no se limita a la mortalidad, sino que también se expresa de manera significativa en la carga asistencial. Registros nacionales indican que, ya en 2014, las enfermedades cardiovasculares representaban cerca del 10% de las altas hospitalarias, correspondiente a 12.825 egresos, con una incidencia similar entre hombres (0,71 por 1.000 egresos) y mujeres (0,70 por 1.000 egresos) [MINSAL, 2014]. Este patrón se ha mantenido de forma relativamente estable durante la última década, reforzando el foco del Ministerio de Salud y organismos internacionales como PAHO² en estrategias orientadas a la prevención y al manejo integral de las enfermedades crónicas.

Dentro de este panorama, el Síndrome Metabólico (SM) adquiere especial relevancia. Su alta prevalencia y su estrecha asociación con factores de riesgo (hipertensión, dislipidemia, obesidad y alteraciones de la glucosa) lo han posicionado como un predictor importante del desarrollo de ECV. Sin embargo, su efecto específico sobre resultados clínicos críticos, como la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico cardiovascular, aún no se encuentra completamente esclarecido.

En este marco, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre la presencia de Síndrome Metabólico y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico cardiovascular, utilizando datos provenientes del sistema de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) de FONASA. La intención es buscar aportar

² La Organización Panamericana de la Salud (PAHO, por sus siglas en inglés) es el organismo internacional de salud pública para las Américas, fundado en 1902 como Oficina Sanitaria Internacional y actuando como oficina regional de la OMS desde 1949.

evidencia actualizada y clínicamente relevante que permita comprender mejor el rol del SM en el pronóstico hospitalario de esta población.

2. Trabajo Relacionado

Los Grupos Relacionados por Diagnóstico (GRD) constituyen un sistema estandarizado de clasificación de hospitalizaciones que agrupa pacientes con características clínicas similares y un uso estimado comparable de recursos. Su origen se remonta a fines de la década de 1960 en la Universidad de Yale, con el propósito de estandarizar la medición de la actividad hospitalaria y facilitar la comparación de la complejidad clínica y los costos asociados. Posteriormente, su uso se expandió desde un enfoque descriptivo hacia ámbitos de gestión y financiamiento sanitario, convirtiéndose en una herramienta clave para promover eficiencia, transparencia y asignación equitativa de recursos en sistemas de salud (Bastías, 2024).

Desarrollo e implementación histórica en Chile

La introducción de los GRD en Chile surgió en un contexto académico. En 2001, un proyecto FONDEF dirigido por Bastías desarrolló un sistema para evaluar y monitorear el desempeño clínico en grandes hospitales públicos, constituyendo el primer antecedente formal de la adopción del modelo en el país (Bastías, 2001). Al siguiente año, 2002, este enfoque fue ampliado a través de la implementación del sistema en cuatro establecimientos de salud³, lo que permitió validar operativamente la metodología y sentar las bases técnicas para su expansión futura a nivel nacional (Bastías, 2024).

³ Públicos: Hospital San Juan de Dios (Santiago) y Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar). Y privados: Clínica Las Condes y Clínica Santa María (ambas en Santiago).

A partir de 2015, el Fondo Nacional de Salud (FONASA) impulsó su implementación como mecanismo de pago hospitalario, inicialmente a través de pilotos en establecimientos públicos y su aplicación en el sector privado.

La Ley N ° 21.192, Ley de Presupuestos del Sector Público para el año 2020, institucionalizó el programa GRD como mecanismo oficial de pago en la red pública hospitalaria, reemplazando al Programa de Prestaciones Valoradas (PPV). Este cambio representó un hito importante, al integrar explícitamente la complejidad clínica en la asignación de recursos y establecer un marco nacional para la consolidación del modelo (Bastías, 2024). Aunque la pandemia de COVID-19 ralentizó su implementación durante 2020–2021, el despliegue operativo fue retomado en 2022.

La implementación formal del modelo GRD tuvo como propósito mejorar la eficiencia en el uso de los recursos públicos y fortalecer la gestión hospitalaria, incorporando explícitamente la complejidad clínica en el financiamiento. En sus primeras etapas, el sistema organizó los establecimientos en clústeres con tasas base diferenciadas, aunque evaluaciones posteriores evidenciaron limitaciones para capturar adecuadamente las particularidades de cada hospital, lo que motivó reformas posteriores al esquema de financiamiento (Bastías, 2024).

Como resultado, en 2023 se realizó una reforma significativa que simplificó el modelo: se estableció una tasa base única, se incrementaron los recursos asignados, se amplió el reconocimiento de complejidad hospitalaria y se extendió la cobertura del programa a 68

hospitales públicos. Estos cambios permitieron alinear mejor los incentivos y reforzar un financiamiento centrado en la complejidad real de la atención clínica.

Ajuste por tecnología (2021–presente)

El ajuste por tecnología se implementó a partir de 2021 con un objetivo clave: compensar a los hospitales por el uso de dispositivos médicos costosos (como prótesis o tecnologías cardiovasculares). Antes de esto, el costo de estos insumos no estaba incluido adecuadamente en la tarifa base del GRD. Esta medida busca incentivar el uso de innovación y asegurar que los procedimientos de alta especialización reciban el financiamiento justo (Bastías, 2024).

La expansión del programa GRD a más de 68 hospitales en 2023 marca la etapa de consolidación nacional del modelo como la principal herramienta de financiamiento público hospitalario. La proyección futura del sistema está orientada a la adaptación continua de las tarifas para reflejar los costos reales del sector, así como a la integración de datos de gestión clínica para transformar el GRD de una herramienta de pago a un instrumento integral de benchmarking de gestión. En última instancia, el éxito a largo plazo del sistema dependerá de la capacidad de la red de salud para usar los datos GRD no solo para liquidar pagos, sino como un motor de mejora continua de la productividad y la calidad asistencial en el país (Bastías, 2024).

Más allá de su rol como mecanismo de financiamiento, el sistema GRD constituye una fuente relevante de información clínico-administrativa que permite caracterizar

poblaciones hospitalizadas, comorbilidades y desenlaces clínicos. Bajo este enfoque, los datos GRD han sido utilizados para el análisis de resultados en salud, particularmente en enfermedades cardiovasculares de alta carga asistencial, donde resulta clave incorporar factores de riesgo clínicos reconocidos, como el síndrome metabólico.

A pesar de la amplia utilización de los GRD en Chile, no existen estudios nacionales que hayan evaluado de forma poblacional la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria considerando explícitamente la carga cardiovascular de los pacientes.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico se define como la coexistencia de factores de riesgo cardiovascular metabólicos que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. En estudios epidemiológicos, una de las definiciones más utilizadas corresponde a la propuesta por el NCEP–ATP III, que identifica el síndrome metabólico a partir de la presencia concurrente de al menos tres componentes clínicos, incluyendo hipertensión arterial, alteraciones del metabolismo de la glucosa, dislipidemia y obesidad abdominal (*Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001*).

Distintos organismos internacionales han reconocido que el síndrome metabólico constituye un constructo clínico-epidemiológico cuya definición operacional puede variar según el contexto y la información disponible. No obstante, la evidencia muestra de forma consistente que su presencia se asocia a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y

mortalidad a largo plazo en poblaciones generales (Alberti et al., 2009; Mottillo et al., 2010).

En este estudio, el síndrome metabólico fue definido mediante una adaptación operativa de los criterios NCEP-ATP III, utilizando diagnósticos CIE-10 registrados en la base GRD-FONASA, lo que permite una aproximación estandarizada y reproducible en ausencia de mediciones clínicas directas, reconociendo las limitaciones propias de los registros administrativos.

Sin embargo, la relación entre síndrome metabólico y mortalidad en contextos hospitalarios es menos consistente. Estudios previos han reportado resultados heterogéneos, incluyendo asociaciones neutras o incluso inversas en determinados subgrupos de pacientes hospitalizados, particularmente en poblaciones con alta carga de comorbilidad cardiovascular y metabólica (Mottillo et al., 2010; Kramer et al., 2011; Niedziela et al., 2014). Este fenómeno ha sido discutido en la literatura en relación con la denominada “*paradoja de la obesidad*”, así como con la complejidad de los perfiles metabólicos en escenarios clínicos agudos. En este contexto, la presencia de factores metabólicos puede correlacionarse con un mayor contacto previo con el sistema de salud, diagnósticos más tempranos o tratamientos farmacológicos concomitantes, lo que dificulta una interpretación directa del riesgo sin un ajuste riguroso por confusión.

En este contexto, el uso de bases administrativas hospitalarias permite abordar la relación entre síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y mortalidad intrahospitalaria desde una perspectiva poblacional, aunque presenta desafíos metodológicos relevantes, como la definición indirecta de exposiciones y comorbilidades a partir de códigos diagnósticos y el riesgo de confusión residual (Alberti et al., 2009; Mottillo et al., 2010). En particular, las enfermedades cardiovasculares constituyen un eje clínico central tanto en la fisiopatología asociada al síndrome metabólico como en el desenlace analizado, pudiendo actuar como variables de confusión y, en algunos casos, como parte del mecanismo causal subyacente (Mottillo et al., 2010). Por ello, resulta necesario aplicar estrategias de ajuste robustas en estudios observacionales —como los métodos de propensity score— para construir comparaciones más equilibradas entre grupos y reducir sesgo por confusión medido (Rosenbaum & Rubin, 1983; Austin, 2011). El presente estudio se sitúa en esta línea, evaluando la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria mediante Propensity Score Matching y análisis ajustados, con el objetivo de aportar evidencia empírica en un contexto donde la literatura disponible muestra resultados heterogéneos.

En conjunto, esta evidencia sugiere la necesidad de evaluar la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria en contextos clínicos reales, incorporando la carga cardiovascular de los pacientes y utilizando fuentes de datos poblacionales como los GRD, lo que constituye el foco del presente estudio.

3. Hipótesis y Objetivos

Hipótesis general (conceptual):

Pregunta de Investigación: "En pacientes con diagnóstico cardiovascular, ¿Existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria?"

Hipótesis estadística

Con base en la pregunta de investigación planteada, el estudio se formula bajo un marco de contrastación estadística, definiendo explícitamente las siguientes hipótesis:

Hipótesis nula (H_0): No existe asociación entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con diagnóstico cardiovascular, una vez ajustado por covariables demográficas y clínicas.

Hipótesis alternativa (H_1): Existe una asociación entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados con diagnóstico cardiovascular, una vez ajustado por covariables demográficas y clínicas.

Objetivo General

Evaluar la asociación entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico cardiovascular, mediante métodos estadísticos ajustados y técnicas de Propensity Score Matching.

Objetivos Específicos:

- 1. Construir la cohorte de estudio**, identificando y caracterizando a los pacientes con diagnóstico cardiovascular (CIE-10 I00–I99) a partir de la base de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) de FONASA, sobre la cual se desarrollará el análisis.
- 2. Definir y construir las variables clínicas relevantes del estudio**, estableciendo una operacionalización del síndrome metabólico basada en sus componentes clínicos — hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia y obesidad— y considerando la mortalidad intrahospitalaria como desenlace principal.
- 3. Ajustar por confusión mediante Propensity Score Matching**, calculando el puntaje de propensión a partir de variables demográficas y clínicas (edad, sexo, tipo de patología cardiovascular, previsión y año de ingreso), y realizando un emparejamiento 1:1 con el fin de balancear los grupos de estudio.
- 4. Verificar el balance de covariables**, evaluando el equilibrio entre los grupos emparejados mediante el Standardized Mean Difference (SMD) y otros indicadores complementarios de balance.
- 5. Evaluar la asociación entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria**, mediante la comparación de pacientes con y sin esta condición en la cohorte emparejada, estimando el *odds ratio* y sus intervalos de confianza al 95% a través de un modelo de regresión logística condicional.

Plan Operativo y Estrategia Analítica

El desarrollo del presente estudio se estructura en etapas secuenciales, para asegurar trazabilidad metodológica y reproducibilidad del análisis.

Plan operativo:

1. **Preparación:** Se realiza la selección de la base de datos GRD de FONASA, identificando la cohorte de pacientes con diagnóstico cardiovascular y construyendo las variables clínicas y demográficas necesarias para el estudio.
2. **Emparejamiento (Matching):** Se define el síndrome metabólico a partir de la presencia de sus componentes clínicos, definiendo la exposición principal, y se estableció la mortalidad intrahospitalaria como desenlace binario de interés. Posteriormente, se estimó el puntaje de propensión utilizando variables demográficas y clínicas relevantes, y se aplicó un procedimiento de Propensity Score Matching 1:1 para balancear los grupos comparados.
3. **Validación:** Consiste en la evaluación del balance de covariables posterior al emparejamiento, utilizando el Standardized Mean Difference (SMD) y métricas complementarias.
4. **Análisis Final:** Se estima la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria mediante un modelo de regresión logística condicional aplicado a la cohorte emparejada, reportando odds ratios e intervalos de confianza al 95%.

Riesgos identificados

Como principales riesgos metodológicos, se consideraron la presencia de confusión residual y la limitada disponibilidad de información clínica detallada por evento hospitalario, los cuales se abordan mediante estrategias de ajuste estadístico y se reconocen explícitamente como limitaciones del estudio

4. Datos y Metodología

1.1. Datos

Fuente de Datos y Período

El presente estudio se basa en un dataset retrospectivo de alta representatividad, obtenido a partir de la base de datos de Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) del Fondo Nacional de Salud (FONASA) de Chile. Esta fuente recopila la totalidad de los episodios de hospitalización registrados en una muestra de establecimientos de la red pública y/o privada, con el detalle de los diagnósticos, procedimientos y consumo de recursos.

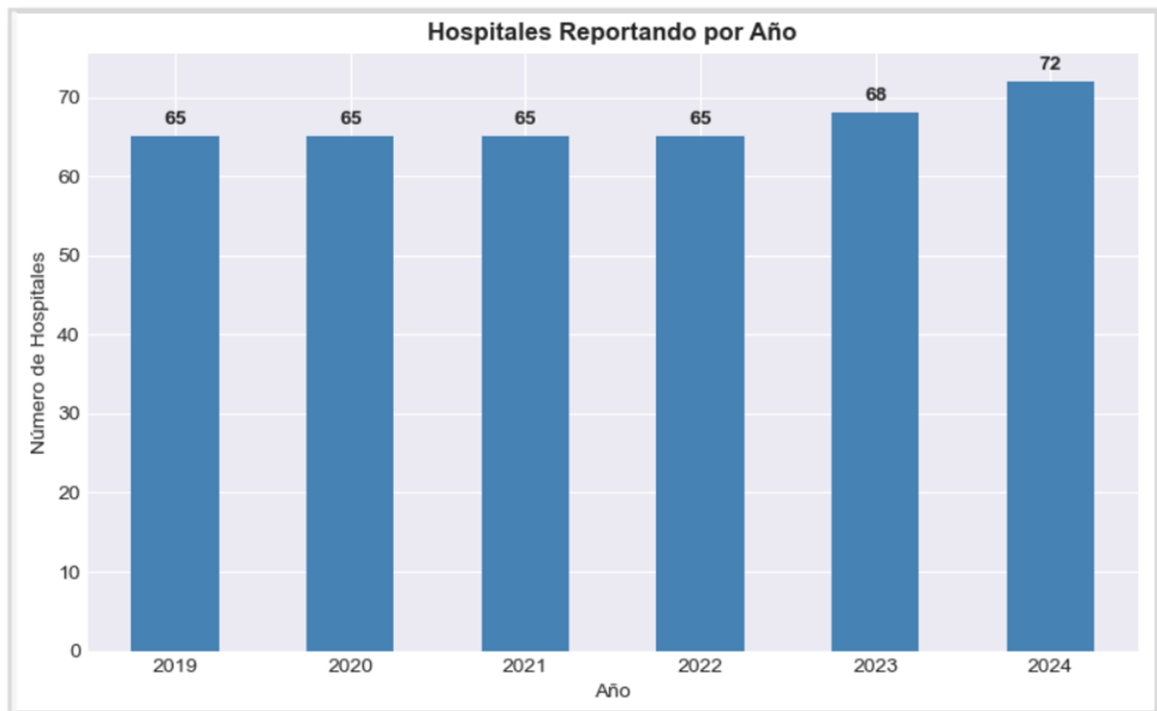


Figura 1 Número de hospitales que reportan al sistema GRD entre 2019 y 2024.

El período de análisis definido abarca seis años, específicamente entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2024. Es importante destacar que, durante los años iniciales del estudio (2019 a 2022), la base de datos comprendía 65 hospitales de la red. No obstante, en el año 2023 se produjo una expansión a 68 hospitales y, finalmente, a 72

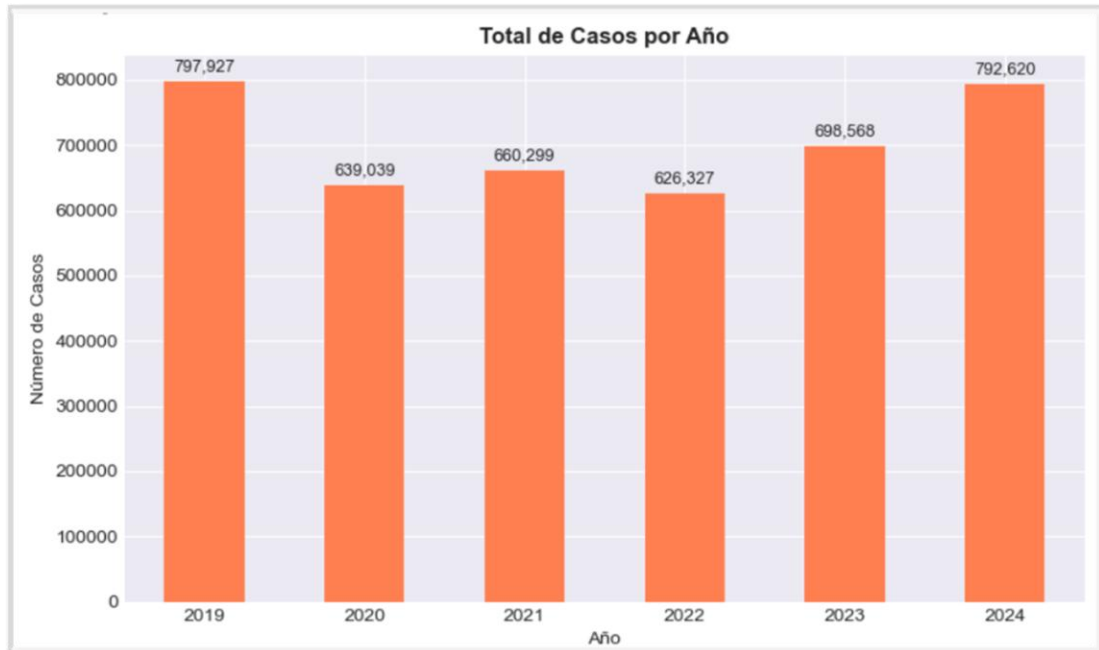


Figura 2: Número de eventos informados por hospital desde 2019 al 2024.

hospitales en 2024, lo que incrementa progresivamente la cobertura y el volumen de casos registrados en la cohorte a partir de ese año.

Proceso de Consolidación del Dataset por Paciente

Dado que cada hospitalización es registrada como una observación independiente en la base GRD de FONASA, fue necesario realizar un proceso de consolidación a nivel de paciente. Este procedimiento permitió identificar múltiples ingresos hospitalarios por patologías cardiovasculares en un mismo individuo durante el período 2019–2024 y evitar la sobreestimación de la cohorte al considerar eventos repetidos como pacientes independientes.

Consolidación de los datos GRD

A partir de las bases originales de Grupos Relacionados por Diagnóstico (GRD) provistas por FONASA, correspondientes al período 2019–2024

se construyó un archivo consolidado que integra de forma homogénea la información de hospitalizaciones de seis años consecutivos. Para este fin se realizaron los siguientes pasos:

1. Estandarización: Se homogeneizaron las columnas de los archivos anuales y se añadió una variable temporal por año.
2. Identificación Única: Se creó un identificador de paciente consistente para realizar el seguimiento a través del tiempo.
3. Alcance: El resultado es un dataset de 5,8 millones de registros y 130 variables.

Con esta base consolidada, fue utilizada como el insumo principal para el análisis exploratorio y la creación del dataset final a nivel de paciente.

Tabla 1 Cantidad de registros por años en dataset GRD

Año	Número de registros
2019	1.151.475
2020	781.912
2021	816.909
2022	932.840
2023	1.039.587
2024	1.085.813
Total	5.808.536

De la base consolidada del GRD, se realiza un análisis exploratorio, encontrando los siguientes hallazgos:

- La variable IR_29301_PESO presenta una completitud prácticamente total, aunque almacenada con formatos heterogéneos derivados del uso de coma decimal y representaciones mixtas. No se identificaron valores textuales inválidos ni patrones de ausencia sistemática, por lo que se considera una variable plenamente utilizable tras su normalización a formato numérico. Este comportamiento respalda el uso de métricas agregadas como promedio y suma a nivel paciente, complementadas por el registro del número de eventos válidos considerados en el cálculo.
- En relación con la mortalidad, la variable IR_29301_MORTALIDAD mostró una codificación no estandarizada, combinando valores numéricos y categóricos. Si bien esta heterogeneidad impide su uso directo, la variable conserva información suficiente

para ser recodificada explícitamente en un indicador binario de fallecimiento, mediante reglas documentadas.

- La variable TIPOALTA presentó una distribución coherente con la práctica clínica, predominando las altas a domicilio y registrándose de forma explícita los casos de fallecimiento y derivación, con una proporción marginal de valores desconocidos. Esto permite su incorporación directa en el análisis, eventualmente agrupando categorías minoritarias.
- Finalmente, las variables temporales FECHA_INGRESO y FECHA_NACIMIENTO mostraron rangos plausibles y consistentes con el fenómeno estudiado. Las principales limitaciones detectadas se relacionan con su representación como texto, lo que justifica su transformación explícita a tipo fecha antes de cualquier análisis temporal o agregación longitudinal.

En conjunto, los resultados del análisis exploratorio del consolidado global de GRD confirman que el dataset consolidado posee una calidad global adecuada para su reducción y transformación a nivel paciente, siempre que se apliquen reglas explícitas de limpieza, estandarización y agregación, tal como se implementa en las etapas posteriores del procesamiento.

Vector paciente único

El proceso de consolidación se realizó mediante la siguiente estrategia:

Agrupación y Generación de Variables (Variables del *Dataset* Final)

Para obtener la unidad de análisis final (el paciente), se utilizó el identificador único de paciente (*ID_PACIENTE*) como llave de agrupación.

Esto permitió generar un *dataset* final (*dataframe*) que contiene las siguientes categorías



Figura 3: Diagrama del dataset por pacientes

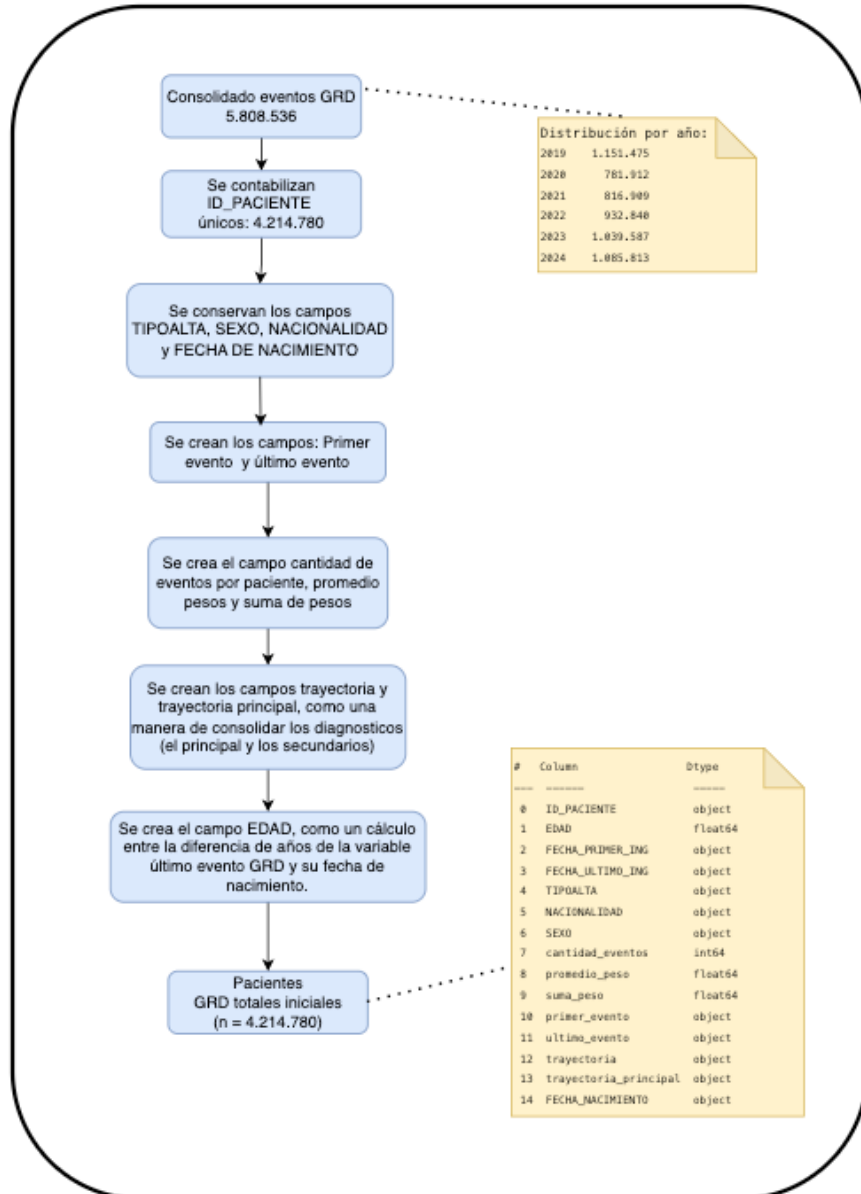
de variables agregadas:

1. Datos demográficos del paciente: Se mantienen fijos los datos no variantes como edad al primer ingreso, sexo, nacionalidad y previsión.
2. Carga Hospitalaria: Se generaron indicadores como la cantidad de eventos de hospitalización, la suma del peso (complejidad) de los GRD y el promedio del peso del GRD.
3. Episodio Final: Representado por el tipo de alta (TIPOALTA). Que permitió definir la mortalidad intrahospitalaria a partir del desenlace del último evento hospitalario registrado para cada paciente.

4. Trayectoria Clínica: Construida a partir de la secuencia de diagnósticos cardiovasculares registrados en los distintos episodios. A partir de esta información se identificaron variables como el primer evento, el último evento y la trayectoria principal, lo que permitió caracterizar la evolución clínica del paciente y apoyar la definición de variables compuestas, como el síndrome metabólico.

Esta consolidación garantiza que cada fila del *dataset* final represente a un paciente único y que todas las variables estén ajustadas al nivel de individuo para el posterior análisis de *Propensity Score Matching*.

Creación Pipeline: Transformación y agregación de datos GRD a nivel paciente.



El flujo resume los pasos secuenciales aplicados sobre la base consolidada de egresos hospitalarios, mostrando la transición desde la unidad de análisis evento a un vector único por paciente, bajo reglas explícitas de agregación y construcción de variables clínicas y temporales.

EDA orientado a sesgos y robustez del análisis Con el fin de evaluar posibles sesgos asociados a la ausencia de información, se analizó la missingness global de las variables clave del dataset a nivel paciente, posterior al proceso de consolidación y agregación. Los resultados muestran una completitud prácticamente total, con ausencia de valores faltantes en sexo, previsión, cantidad de eventos y métricas agregadas de peso. Solo se identificaron 26 pacientes sin edad registrada y 60 sin valor en promedio_peso, lo que corresponde a menos del 0,002 % del total de observaciones. Dada la magnitud marginal de estos casos, se concluye que el riesgo de sesgo por missingness en las variables clave es bajo y no se requieren estrategias de imputación adicionales para el análisis.

Estabilidad temporal por año y efecto pandemia

Año de ingreso	Número de pacientes	Edad promedio (años)	% Mujeres	Eventos promedio	Peso GRD promedio
2019	871.752	48,81	60,08 %	1,43	0,83
2020	564.265	49,00	59,30 %	1,20	1,00
2021	660.652	48,22	58,62 %	1,26	1,10
2022	742.883	46,76	60,00 %	1,63	0,95
2023	706.780	45,30	59,89 %	1,43	0,92
2024	655.252	44,67	59,19 %	1,22	0,90

Tabla 2 Estabilidad temporal por año y efecto pandemia

Se observa una disminución marcada del número de pacientes hospitalizados durante el año 2020, consistente con el impacto de la pandemia por COVID-19 sobre la demanda y el registro de hospitalizaciones. En contraste, las distribuciones de edad y sexo, así como los indicadores promedio de eventos y peso GRD, se mantienen relativamente estables a lo largo del período analizado. Estos resultados sugieren la ausencia de un quiebre estructural relevante en el perfil clínico de los pacientes hospitalizados.

Distribución de variables clave y detección de valores extremos (nivel paciente)

Estadístico	Edad (años)	Cantidad de eventos	Suma peso GRD	Peso GRD promedio
N	4.214.754	4.214.780	4.214.780	4.214.720
Promedio	47,17	1,38	1,33	0,95
Desv. estándar	25,37	5,85	4,33	1,06
Mínimo	1	1	0,00	0,00
Percentil 1	2	1	0,11	0,11
Percentil 5	5	1	0,30	0,30
Mediana (P50)	45	1	0,81	0,69
Percentil 95	87	3	4,28	2,24
Percentil 99	95	5	9,69	5,82
Máximo	125	10.200	6.250,56	20,65

Tabla 3 Distribución de variables clave y detección de valores extremos (nivel paciente)

Las variables analizadas presentan distribuciones asimétricas, especialmente la cantidad de eventos por paciente y las métricas de peso GRD, con colas largas y presencia de valores extremos. Estos casos corresponden a una fracción muy reducida de la cohorte y son consistentes con patrones de alta utilización en datos administrativos de salud, por lo que se conservan y se consideran explícitamente en la interpretación de los resultados.

En consecuencia, la presencia de colas largas y valores extremos es considerada parte estructural del fenómeno analizado y no compromete la validez del análisis, siendo incorporada explícitamente en la interpretación de los resultados.

Criterios de Inclusión y Exclusión

El análisis se centró en la cohorte de pacientes con patologías cardiovasculares primarias (por ejemplo: códigos CIE-10 que incluyen cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o enfermedad cerebrovascular).

Se verificó la presencia de diagnósticos COVID-19 mediante códigos CIE-10 específicos, sin identificarse casos en la cohorte.

Grupos de Patologías Cardiovasculares

- Cardiopatía isquémica (infarto, angina) I20-I25
- Insuficiencia cardíaca I50
- Enfermedad cerebrovascular (ACV) I60-I69
- Enfermedades hipertensivas I10-I15
- Arritmias cardíacas I44-I49
- Enfermedades de arterias/venas I70-I89
- Otros códigos cardiovasculares

Caracterización descriptiva de la dataset pacientes enfermedades cardiovasculares (ECV).

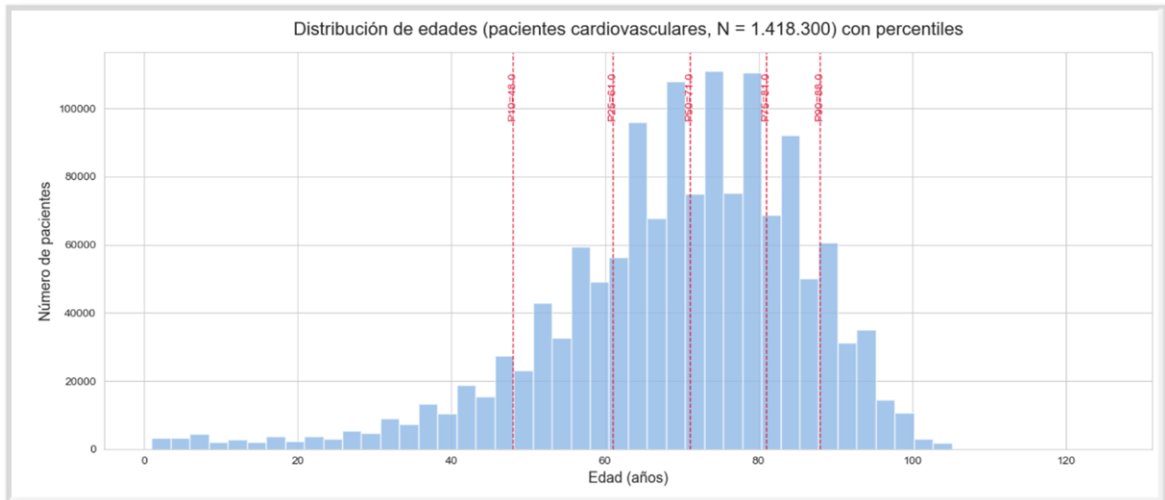


Figura 4: Distribución de edades (pacientes cardiovasculares)

La población de estudio compuesta por pacientes enfermedades cardiovasculares corresponde, en su mayoría, a adultos mayores, algo esperable en el contexto de las enfermedades cardiovasculares. La edad promedio alcanza los 71,7 años y la distribución etaria se concentra principalmente entre los 60 y 85 años. De hecho, un cuarto de los pacientes tiene menos de 63 años, mientras que tres cuartas partes se encuentran por debajo de los 83 años, reflejando una marcada carga de enfermedad en edades avanzadas. En cuanto al sexo, la cohorte presenta una distribución prácticamente equilibrada, con una leve predominancia de mujeres. Del total de pacientes, el 51,6% (N=732.393) corresponde a mujeres y el 48,3% (N=685.570) son hombres.

Mediana de edad por sexo: Si bien la cantidad es similar, la mediana de edad en Hombres es de 68.8 años, mientras que la mediana de edad en mujeres es de 69.7 años, reflejando

que los hombres tienden a ingresar por ECV a una edad ligeramente más temprana que las mujeres dentro de esta cohorte.

En el gráfico Distribución de edad por sexo se omitió mostrar sexo=Desconocido.

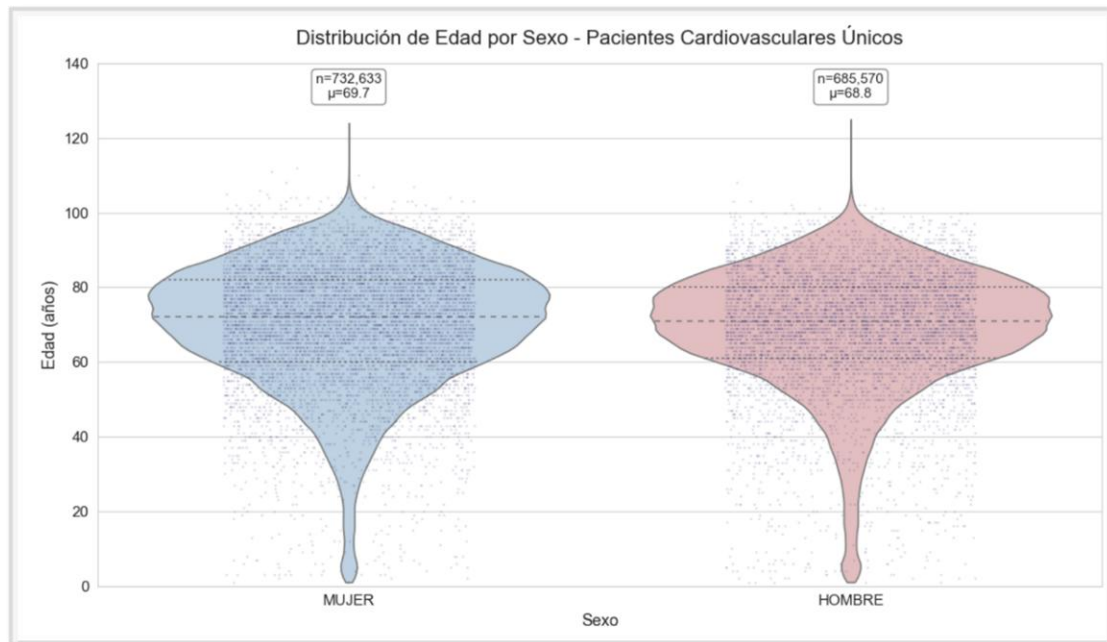


Figura 5: Distribución de edad por sexo (pacientes cardiovasculares)

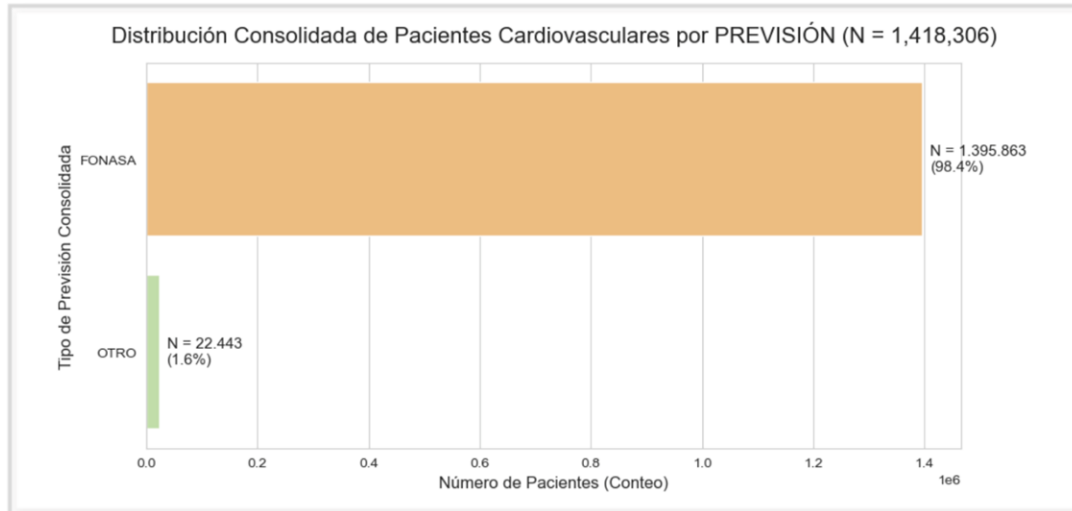


Figura 6: Distribución por previsión de pacientes cardiovasculares.

Respecto al sistema de previsión de salud, la cohorte de pacientes cardiovasculares se compone abrumadoramente de beneficiarios del sistema público.

La inmensa mayoría de los pacientes se encuentran afiliados al Fondo Nacional de Salud (FONASA), representando 98.4% de la cohorte total (N = 1.395.863).

La categoría "OTRO" (que incluye pacientes afiliados a ISAPRE, Fuerzas Armadas y otros regímenes) constituye una proporción minoritaria, con solo el 1.6% (N = 22.443) del total.

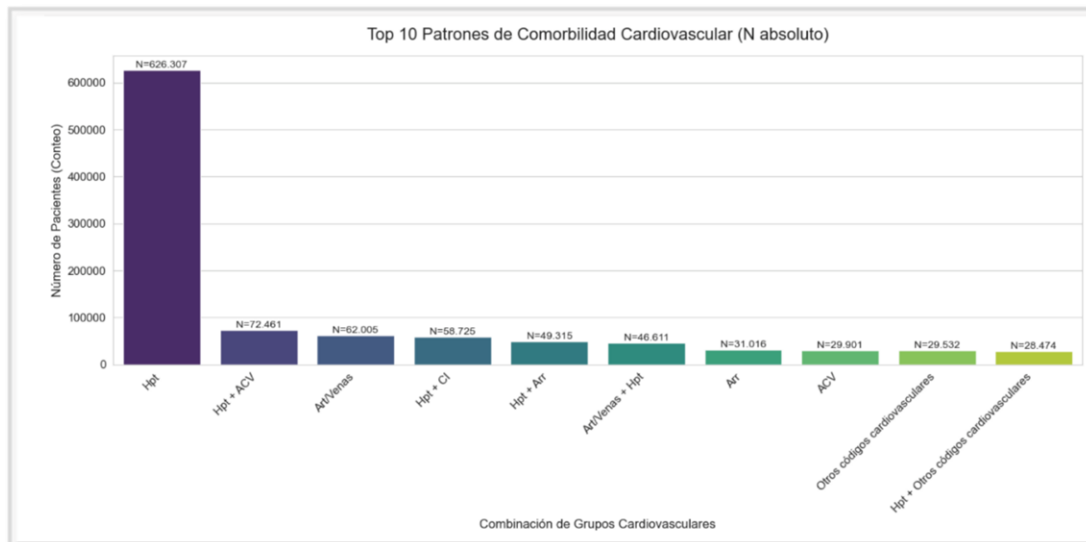


Figura 7: Top 10 patrones de comorbilidad cardiovascular

Grupo Cardiovascular	Abreviatura
Enfermedades hipertensivas	Hpt
Cardiopatía isquémica (infarto, angina)	CI
Insuficiencia cardíaca	IC
Enfermedad cerebrovascular (ACV)	ACV
Arritmias cardíacas	Arr
Enfermedades de arterias/venas	Art/Venas
Enfermedades del sistema circulatorio (otras)	Circ. Otros

Tabla 4 Abreviaturas del grupo de enfermedades cardiovasculares

El gráfico de barras muestra las combinaciones de diagnósticos cardiovasculares (utilizando las abreviaturas definidas: Hpt, ACV, CI, Arr, Art/Venas) que son más frecuentes entre los 1.4 millones de pacientes únicos de su cohorte.

1. Predominio de la Hipertensión (Hpt)

El patrón dominante es la Hipertensión (Hpt) simple, que por sí sola concentra 626.367 pacientes. Esto indica que la hipertensión, como diagnóstico cardiovascular principal o secundario, es el problema más prevalente en la base de datos de egresos.

2. Alta Carga de Comorbilidad y Diagnósticos Concurrentes

A pesar del predominio de Hpt simple, el gráfico subraya que una gran parte de la cohorte presenta comorbilidad cardiovascular, es decir, múltiples diagnósticos al mismo tiempo. Esto se evidencia en que las combinaciones de diagnósticos (patrones compuestos como Hpt + ACV, Hpt + CI, Art/Venas + Hpt) representan los siguientes patrones más frecuentes después de Hpt simple.

Hpt + ACV: La segunda combinación más frecuente es la asociación de Hipertensión con Enfermedad Cerebrovascular (ACV), con 72.461 casos.

Hpt + CI: La combinación de Hipertensión con Cardiopatía Isquémica (CI) es la cuarta más común, con 58.725 casos.

Gráfico de Violín (Violin Plot) por Grupo Cardiovascular

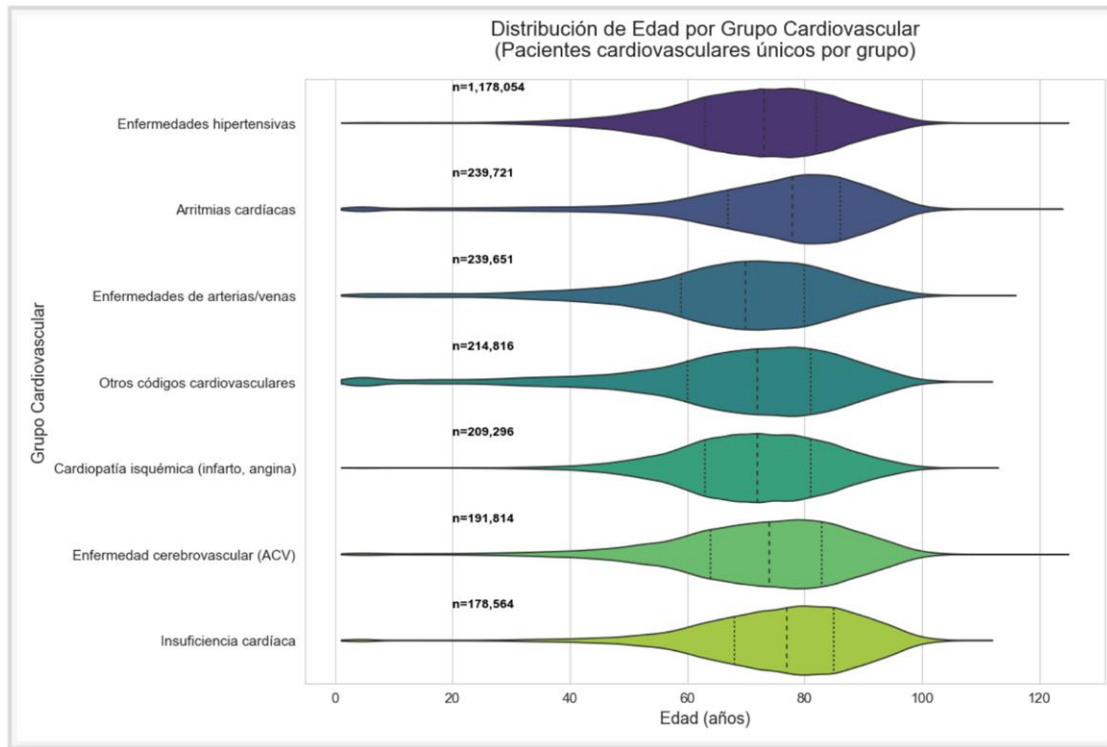


Figura 8: Distribución de edad por grupo cardiovascular

- **Insuficiencia Cardíaca y ACV:** Estos diagnósticos presentan las medianas de edad más elevadas (sobre los 80 años), confirmando que son patologías con una alta carga en la población geriátrica.
- **Enfermedades Hipertensivas:** Aunque es el grupo más prevalente, su distribución es la más amplia, con casos que se extienden desde la edad adulta temprana hasta la vejez extrema.
- **Cardiopatía Isquémica:** Se concentra en la edad avanzada (a partir de los 60 años), un patrón típico de enfermedades degenerativas.

La amplia variabilidad en la edad a la que se presentan los diagnósticos hace necesario considerar la edad como una variable clave de ajuste en el *Propensity Score Matching*, con el fin de evitar sesgos en la comparación entre los grupos.

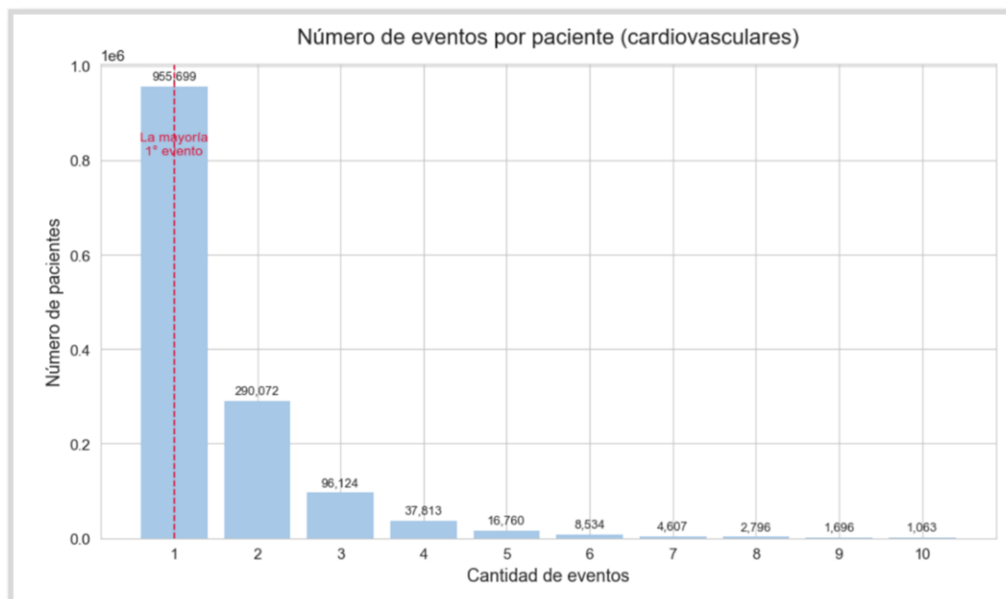


Figura 9: Número de eventos hospitalarios por pacientes cardiovasculares

El histograma representa la distribución de pacientes cardiovasculares según la cantidad de episodios de hospitalización registrados en la base GRD-FONASA durante el período 2019–2024.

Se observa un claro predominio de pacientes que presentaron un único evento de hospitalización cardiovascular: aproximadamente 955.699 personas tuvieron solo un ingreso durante el período de estudio, lo que constituye la mayoría de la cohorte.

No obstante, junto a este grupo mayoritario, se identifica una subpoblación relevante de pacientes con hospitalizaciones recurrentes. En particular, cerca de 290.872 pacientes registraron dos episodios, 96.124 presentaron tres episodios, y alrededor de 54.000 pacientes tuvieron cuatro o más ingresos hospitalarios. Este último grupo concentra una mayor carga asistencial y una mayor complejidad clínica, siendo representativo de pacientes con enfermedades cardiovasculares de curso más crónico y recurrente.

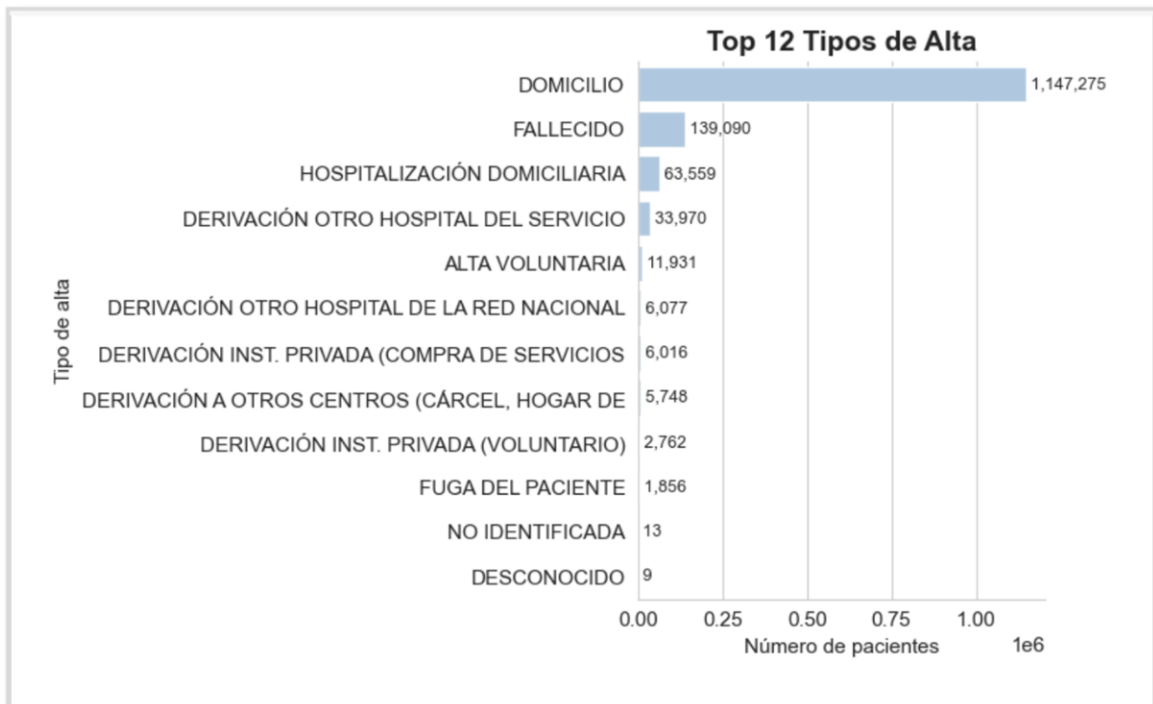


Figura 10: Top 12 de tipos de altas en pacientes cardiovasculares.

El gráfico de barras muestra la distribución de los distintos tipos de alta registrados en los episodios de hospitalización de la cohorte cardiovascular, consolidada a nivel de paciente único. Se observa que la gran mayoría de los pacientes fue dada de alta a domicilio, con un total de 1.147.275 casos, lo que resulta consistente con la sobrevida posterior a eventos cardiovasculares, tanto agudos como crónicos.

El segundo tipo de alta más frecuente corresponde a la categoría “FALLECIDO”, que representa la mortalidad intrahospitalaria y alcanza un total de 139.090 casos. Esta cifra define el tamaño del grupo de eventos utilizado para el análisis del desenlace principal.

En este contexto, el gráfico confirma que la operacionalización de la variable de mortalidad intrahospitalaria es directa y se basa en una única categoría de tipo de alta. Los

casos clasificados como “FALLECIDO” fueron utilizados de manera explícita para definir la variable binaria de desenlace (1 = muerte intrahospitalaria) en los análisis posteriores.

Síndrome metabólico (SM)

El Síndrome Metabólico se define como un conjunto de factores de riesgo cardiovascular y diabetes de origen metabólico, asociados a la resistencia a la insulina.

Para este estudio, el SM se operacionaliza basándose en la adaptación del criterio diagnóstico del *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). Se considera que un paciente padece SM si cumple con la concurrencia de al menos tres de los siguientes componentes: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia (Triglicéridos o HDL anormales) y Obesidad (Circunferencia Abdominal o IMC elevado).

Dado que el *dataset* GRD es una fuente de datos administrativos, el diagnóstico de los componentes se extrae de los códigos registrados en la ficha de egreso (diagnósticos secundarios), y no de mediciones de laboratorio o físicas.

Operacionalización y Códigos CIE-10

La presencia de los componentes del SM se identifica en el *dataset* GRD mediante los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10):

Componente Clínico del Síndrome Metabólico	Códigos CIE-10 Utilizados
Diabetes Mellitus	E10 a E14 (E11: Diabetes Mellitus no insulino dependiente)
Hipertensión Arterial	I10 a I15 (I10: Hipertensión esencial/primaria)
Dislipidemia	E78 (Trastornos del metabolismo de las lipoproteínas y otras lipidemias)
Obesidad	E66 (Obesidad y otros tipos de hiperalimentación)

Tabla 5 Detalle de los códigos utilizados del CIE - 10

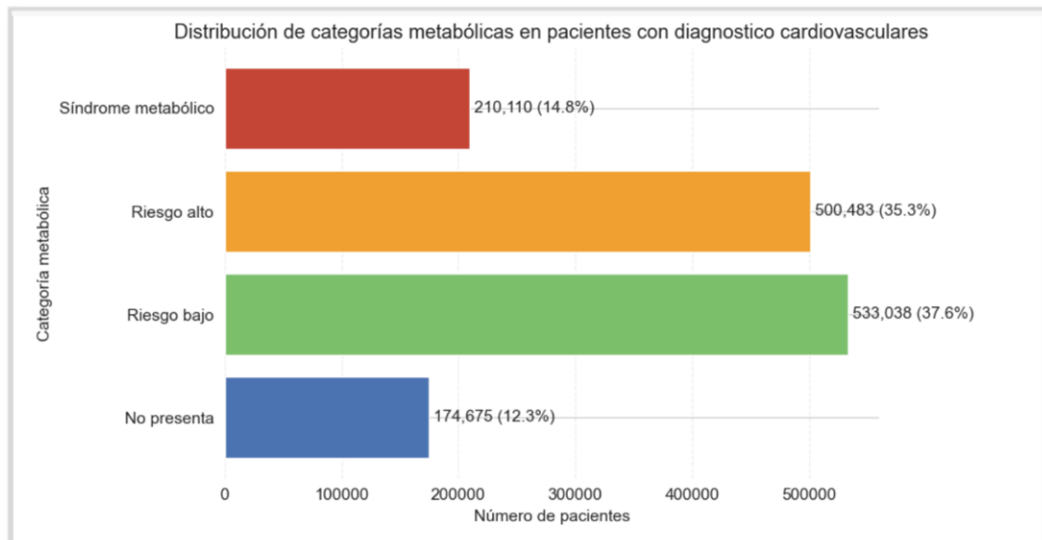


Figura 11: Distribución de categorías metabólicas en pacientes cardiovasculares.

El gráfico de barras presenta como se distribuye la cohorte cardiovascular total (N = 1.418.306) en cuatro categorías de riesgo metabólico, según la cantidad de componentes del Síndrome Metabólico (SM) que presenta cada paciente en su historial clínico.

Síndrome Metabólico (SM): Los pacientes que cumplen con el criterio de SM (al menos 3 de los 4 componentes) representan 14.8% de la cohorte total, con 210.110 casos. Este es el grupo de exposición (Tratamiento) para el análisis de *Propensity Score Matching*.

Riesgo Alto: Sumando los grupos de riesgo, la población con un nivel de riesgo metabólico significativo (SM + Riesgo Alto) alcanza casi la mitad de la cohorte. Los pacientes en Riesgo Alto (con 2 de los 4 componentes) son el segundo grupo más numeroso, con 35.3% (500.483 pacientes).

Riesgo Bajo: La categoría de Riesgo Bajo (con 1 de los 4 componentes) es la más prevalente, con 37.6% (533.038 pacientes).

No Presenta: Los pacientes que no presentan ninguno de los cuatro componentes del SM (12.3%, N=174.675) son el grupo con menor prevalencia.

Ajuste en la Definición de la Cohorte de Análisis

La población total de estudio consistió inicialmente en 1.418.306 pacientes únicos con diagnóstico cardiovascular.

El proceso de limpieza final incluyó dos pasos de filtrado:

1. Filtrado por Edades Razonables: Se eliminaron los registros fuera del rango de 18 a 100 años.
2. Manejo de Valores Faltantes (NA): Se eliminaron 13 registros que presentaban valores nulos (NA) en la variable ANIO_INGRESO (Año de Ingreso).

Después de estos ajustes, la cohorte final utilizada para el análisis de *Propensity Score Matching* y la estimación de la asociación quedó conformada por 1.392.509 pacientes, de los cuales 1.392.477 fueron utilizados en el modelo logístico tras la separación de variables.

En conjunto, el análisis exploratorio permitió comprender la estructura demográfica y clínica de la cohorte, identificar patrones temporales relevantes—incluyendo el efecto de la pandemia— y evaluar la presencia de valores extremos como un fenómeno estructural asociado a la intensidad asistencial. Estos hallazgos fueron fundamentales para definir las variables de ajuste incluidas en el Propensity Score y para justificar la elección de estrategias de balance y modelamiento posteriores.

1.2. Metodología

Propensity Score Matching (PSM)

El presente estudio utiliza un diseño observacional retrospectivo, lo que conlleva un alto riesgo de sesgo de selección y confusión. La probabilidad de que un paciente desarrolle el Síndrome Metabólico (exposición) no es aleatoria, sino que está fuertemente determinada por variables demográficas (edad, sexo) y clínicas (comorbilidad subyacente).

El Propensity Score Matching (PSM) es un método de ajuste estadístico que se emplea para mitigar estos sesgos al emular, en la medida de lo posible, la asignación aleatoria de un ensayo clínico.

El PSM permite comparar pacientes expuestos (con SM) y no expuestos (sin SM) que tienen la misma o similar probabilidad de haber desarrollado el SM, asegurando que las diferencias en el desenlace (mortalidad) se deban a la exposición y no a las covariables.

Implementación del Matching

El proceso de PSM se implementará en tres etapas principales:

- 1. Cálculo del Propensity Score:**

Se utilizará un modelo de regresión logística multivariada para predecir la probabilidad de tener Síndrome Metabólico ($Z=1$) utilizando las variables de confusión definidas (Edad, Sexo, Año de Ingreso, Comorbilidades Cardiovasculares y Previsión).

- 2. Estrategia de Emparejamiento:**

Se realizará un emparejamiento uno a uno (1:1) Nearest Neighbor Matching entre los pacientes del grupo de exposición (con SM) y los pacientes del grupo de control (sin SM). Para garantizar la calidad del emparejamiento, se aplicará un criterio de caliper = 0.2 para descartar emparejamientos pobres.

3. Verificación del Balance:

La calidad del ajuste se evaluará rigurosamente mediante el cálculo de la Diferencia de Medias Estandarizada (Standardized Mean Difference - SMD). Se considerará un balance adecuado si los valores de SMD para todas las covariables caen por debajo del umbral de 10%.

Análisis del desenlace

Una vez obtenida la cohorte balanceada, se utilizará una regresión logística condicional para comparar la mortalidad intrahospitalaria entre el grupo con SM y el grupo sin SM. Se estimará el Odds Ratio (OR), junto con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), para evaluar la magnitud y la significancia estadística de la asociación entre la presencia de Síndrome Metabólico y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria.

Variables Principales del Análisis

El dataset contiene información detallada que fue recodificada en las siguientes variables clave para el análisis de Propensity Score Matching (PSM):

Categoría	Variable	Descripción
Resultado (Y)	fallecido	Variable binaria (1: Muerte Intrahospitalaria; 0: No Muerte).
Exposición (T)	sindrome_metabolico	Variable binaria (1: Presenta ≥ 3 de 4 componentes: HTA, DM, Dislipidemia, Obesidad; 0: No presenta SM).
Confusoras (X) / Matching	EDAD, sexo_mujer, ANIO_INGRESO	Variabes demográficas y administrativas utilizadas para el ajuste.
Confusoras (X) / Comorbilidades	grupo_cardio	Variabes binarias que representan diagnósticos cardiovasculares específicos (ej., Insuficiencia Cardíaca, ACV, Arritmias, etc.) necesarias para balancear la gravedad de la enfermedad.
Confusoras (X) / Previsión	prev_fonasa	Variabes binarias que indica si el paciente tiene Fonasa.

Tabla 6 Variables principales de análisis

5. Resultados

Resultados Descriptivos de la Cohorte no Pareada (Pre-Matching)

La población total del estudio estuvo compuesta por 1.392.509 pacientes. De ellos, 209.667 (15,0%) fueron clasificados en el grupo de exposición, correspondiente a pacientes con síndrome metabólico, mientras que 1.182.842 (84,9%) integraron el grupo de control, sin registro de esta condición.

La comparación de las covariables entre ambos grupos antes de aplicar el *Propensity Score Matching* (PSM) evidenció desbalances relevantes en varias variables clínicas y demográficas, lo que confirma la presencia de un sesgo de selección inicial entre los grupos de estudio.

	variable	SMD
0	EDAD	-0.048445
1	sexo_mujer	0.159825
2	Arritmias cardíacas	-0.008579
3	Cardiopatía isquémica (infarto, angina)	0.158644
4	Enfermedad cerebrovascular (ACV)	-0.037675
5	Enfermedades de arterias/venas	0.018180
6	Enfermedades hipertensivas	0.647732
7	Insuficiencia cardíaca	0.193604
8	Otros códigos cardiovasculares	0.057541
9	ANIO_INGRESO	0.132500
10	prev_fonasa	0.051952

Figura 12: Tabla pre matching

Como se observa en la figura 12, la comparación de covariables antes de aplicar el Propensity Score Matching (PSM) muestra desbalances relevantes en múltiples variables, confirmando que los grupos no eran comparables en su estado basal y justificando la necesidad del ajuste.

El principal desbalance previo al ajuste se observó en enfermedades hipertensivas, seguido por cardiopatía isquémica y sexo, mientras que la edad presentó diferencias iniciales de menor magnitud.

Posterior al emparejamiento, todas las covariables alcanzaron un adecuado nivel de balance, con valores de SMD cercanos a cero, lo que confirma la efectividad del Propensity Score Matching para reducir el sesgo de selección inicial.

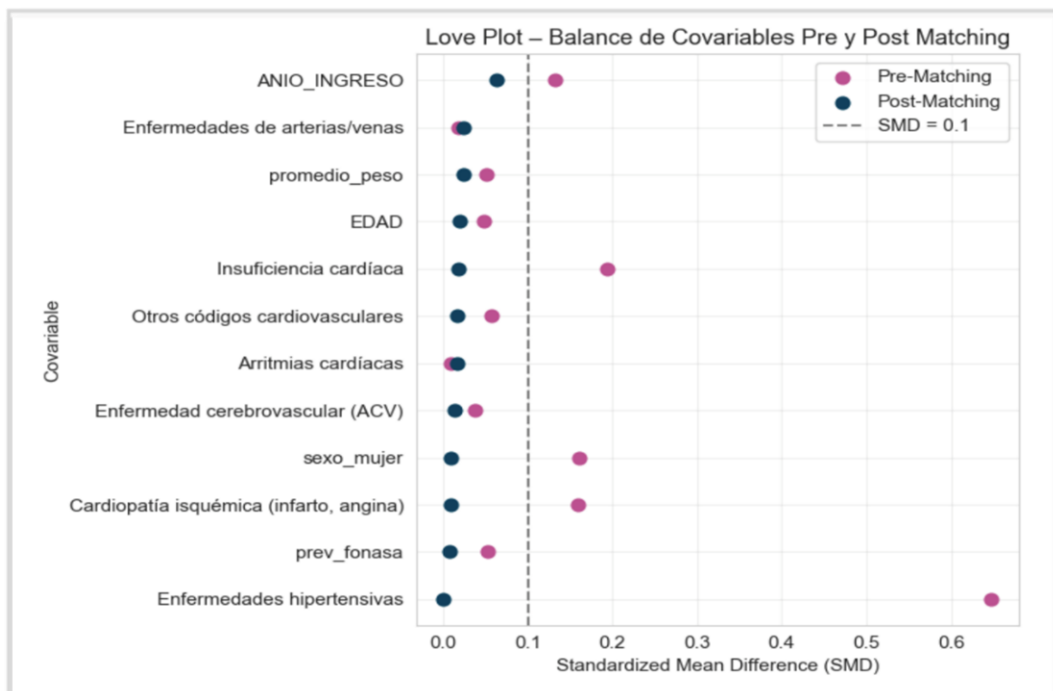


Figura 13: Gráfico Love Plot - Balance de covariables pre y post matching

El Love Plot proporciona la evidencia visual de que el proceso de matching fue exitoso: Todos los puntos azules (Post-Matching) se ubicarán a la izquierda de la línea, mientras que muchos de los puntos rosados (Pre-Matching) se ubicarán a la derecha. Esto confirma que el desbalance inicial fue eliminado de forma efectiva.

Resultados del Propensity Score Matching (PSM)

Cálculo del *Propensity Score* y Emparejamiento

El *Propensity Score* se estimó mediante un modelo de regresión logística que incorporó once covariables demográficas y clínicas como predictores de la probabilidad de presentar síndrome metabólico. La media del puntaje de propensión fue mayor en el grupo con síndrome metabólico (0,197) en comparación con el grupo sin esta condición (0,142), observándose un solapamiento adecuado entre ambos grupos, con valores que oscilaron aproximadamente entre 0,001 y 0,68, lo que permitió la aplicación del emparejamiento.

El emparejamiento se realizó mediante el método de vecino más cercano (*nearest neighbor*) en una proporción 1:1, utilizando un *caliper* de 0,2. Como resultado, se obtuvo una cohorte emparejada final de 419.328 registros, correspondiente a 209.664 pares de pacientes con y sin síndrome metabólico, respectivamente.

Análisis descriptivo posterior al emparejamiento

Una vez obtenida la cohorte balanceada, se comparó la proporción de síndrome metabólico según el desenlace de mortalidad intrahospitalaria. Se observó que la proporción de pacientes con síndrome metabólico fue mayor entre los no fallecidos que entre los fallecidos durante la hospitalización. Esta diferencia resultó estadísticamente significativa en el análisis bivariado descriptivo ($p < 0,001$), lo que indica la existencia de una asociación significativa entre la presencia de síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria en la muestra emparejada.

Este análisis preliminar sugirió una asociación inversa entre el síndrome metabólico y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria, lo que justificó la estimación posterior de la magnitud del efecto mediante modelos de regresión logística condicional.

Asociación del Síndrome Metabólico con Mortalidad Intrahospitalaria

La asociación entre el síndrome metabólico y la mortalidad intrahospitalaria fue evaluada en la cohorte emparejada obtenida tras la aplicación del Propensity Score Matching (N = 419.328), utilizando un modelo de regresión logística condicional.

Riesgo de Fallecimiento y Test chi-cuadrado

Como análisis preliminar, se compararon las proporciones de síndrome metabólico según el desenlace de mortalidad intrahospitalaria. Se observó que la proporción de pacientes con síndrome metabólico fue ligeramente mayor entre aquellos que no fallecieron durante la hospitalización (14,28%) en comparación con los pacientes fallecidos (12,61%). Esta diferencia resultó estadísticamente significativa, de acuerdo con el test de chi-cuadrado ($\chi^2 = 298,01$; $p < 0,001$), confirmando la existencia de una asociación entre ambas variables en la muestra balanceada.

Odds⁴

Posteriormente, la regresión logística condicional permitió estimar la magnitud de esta asociación, ajustando rigurosamente por las covariables incluidas en el emparejamiento. El modelo mostró que la presencia de síndrome metabólico se asoció con una menor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria

- Odds Ratio (OR): 0.882
- Intervalo de Confianza (IC 95%): [0.863 – 0.901]
- El valor p: < 0.001

Este resultado no debe interpretarse como que el síndrome metabólico actúe como un factor protector (FP). Cuando un odds ratio es inferior a 1, el efecto observado depende del grupo de referencia utilizado en el modelo.

En este caso, el $OR < 1$ indica una menor *odds* de mortalidad intrahospitalaria en el grupo con síndrome metabólico en comparación con el grupo sin SM. El mismo efecto puede expresarse, de manera equivalente, como un factor de riesgo relativo (FR) para el grupo sin SM, calculado como el inverso del odds ratio ($FR = 1/OR \approx 1,14$).

Por tanto, el hallazgo debe interpretarse en términos comparativos entre grupos y no como la existencia de un efecto protector intrínseco del síndrome metabólico.

⁴ Odds representan la razón entre la probabilidad de que ocurra un evento y la probabilidad de que ese mismo evento no ocurra. A diferencia de la probabilidad, que mide qué tan frecuente es un evento respecto del total de casos posibles, las odds comparan directamente la ocurrencia del evento frente a su no ocurrencia.

Análisis de sensibilidad

Caliper	Pares emparejados
0.10	209.667
0.05	209.667
0.005	209.665
0.001	209.660

Tabla 7: Sensibilidad del número de pares al caliper

El análisis de sensibilidad al variar el valor del caliper del propensity score mostró que los valores de 0,10 y 0,05 produjeron exactamente el mismo número de pares emparejados (209.667 tratados y 209.667 controles), lo que indica que el caliper no fue restrictivo en ese rango. Esto se explica por el amplio solapamiento entre tratados y controles, reflejado en la distribución empírica de las distancias absolutas del propensity score bajo emparejamiento 1-NN, altamente concentrada en valores cercanos a cero.

Recién al utilizar calipers más estrictos (0,005 y 0,001) se observó una pérdida marginal de observaciones tratadas, consistente con el extremo superior de dicha distribución, cuyo valor máximo fue cercano a 0,01. En conjunto, estos resultados confirman la alta robustez del emparejamiento frente a variaciones razonables del caliper.

Métricas complementarias: riesgo absoluto y diferencia de riesgos

Con el fin de complementar la estimación relativa obtenida mediante la regresión logística (Odds Ratio), se calcularon métricas de efecto absoluto en la cohorte emparejada. El riesgo absoluto de mortalidad intrahospitalaria fue de 8,20 % en el grupo con síndrome metabólico y de 9,19 % en el grupo control, con una diferencia de riesgos de -0,99 puntos porcentuales.

Estas métricas aportan una interpretación clínica directa del efecto observado y son consistentes con la estimación relativa, reforzando la evidencia de una menor mortalidad intrahospitalaria en pacientes con síndrome metabólico dentro de la cohorte emparejada mediante Propensity Score Matching.

Grupo	Riesgo de mortalidad
Tratados (síndrome metabólico)	0,0820
Controles	0,0919
Diferencia de riesgos (T - C)	-0,0099

Tabla 8 Riesgo absoluto de mortalidad y diferencia de riesgos en la cohorte emparejada

Análisis de subgrupos por tipo de evento cardiovascular

Con el fin de evaluar la posible heterogeneidad del efecto observado en el análisis global, se realizó un análisis de subgrupos según el tipo de evento cardiovascular principal. Dado que las patologías cardiovasculares difieren en severidad clínica, fisiopatología y manejo hospitalario, este análisis permite explorar si la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria es consistente a través de distintos perfiles clínicos.

En un primer paso, se realizó un análisis de subgrupos no excluyentes, considerando a los pacientes que presentan cada diagnóstico cardiovascular de interés, independientemente de la presencia de otros diagnósticos cardiovasculares.

Tabla 9 Asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria por subgrupo cardiovascular (análisis no excluyente)

Subgrupo cardiovascular	Diagnóstico (CIE-10)	N ° de pares	OR	IC 95% inferior	IC 95% superior	p-valor
Hipertensión	Enfermedades hipertensivas	208.474	0,877	0,858	0,897	< 0,001
Cardiopatía isquémica	Cardiopatía isquémica (infarto, angina)	42.643	0,786	0,751	0,823	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	Insuficiencia cardíaca	39.565	0,894	0,860	0,930	< 0,001
Arritmias	Arritmias cardíacas	35.204	0,954	0,918	0,992	0,017
ACV	Enfermedad cerebrovascular (ACV)	26.755	0,726	0,691	0,762	< 0,001

Odds ratios estimados mediante regresión logística condicional en la cohorte emparejada mediante Propensity Score Matching.

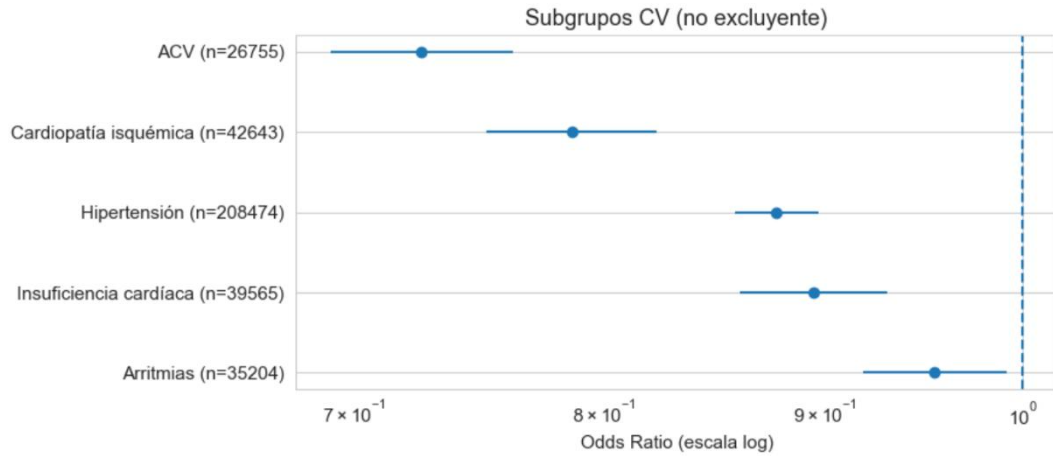


Figura 14: Forest plot del odds ratio de mortalidad intrahospitalaria asociado a síndrome metabólico por subgrupo cardiovascular (análisis no excluyente)

Como se observa en la Tabla 9 y la Figura 15, el análisis de subgrupos no excluyente mostró que la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria mantiene una dirección consistente a través de los distintos diagnósticos cardiovasculares analizados, con odds ratios inferiores a la unidad en todos los subgrupos evaluados. No obstante, la magnitud del efecto varía entre diagnósticos, lo que sugiere la posible existencia de heterogeneidad clínica, aspecto que es abordado en el análisis excluyente por evento cardiovascular principal que se presenta a continuación.

Tabla 10 Asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria por subgrupo cardiovascular principal (análisis excluyente)

Subgrupo cardiovascular	N° de pares	OR	IC 95% inferior	IC 95% superior	p-valor
Hipertensión	117.203	0,929	0,893	0,965	< 0,001
Insuficiencia cardíaca	33.706	0,894	0,856	0,935	< 0,001
ACV	26.755	0,726	0,691	0,762	< 0,001
Cardiopatía isquémica	23.317	0,708	0,657	0,763	< 0,001
Arritmias	10.640	1,177	1,094	1,267	< 0,001

Los resultados del análisis excluyente revelan patrones diferenciados de asociación según el diagnóstico cardiovascular principal. En pacientes con cardiopatía isquémica (OR=0.708) y enfermedad cerebrovascular (OR=0.726), la presencia de síndrome metabólico se asoció a una reducción significativa de la odds de mortalidad intrahospitalaria, con magnitudes de efecto superiores al 25%. Este hallazgo podría reflejar que, en eventos cardiovasculares agudos isquémicos, los pacientes con síndrome metabólico previamente diagnosticado reciben un manejo farmacológico crónico más estructurado (estatinas, antiagregantes, control glucémico), lo que podría conferir cierta estabilización metabólica ante el estrés agudo.

Por el contrario, en el subgrupo de arritmias cardíacas, el síndrome metabólico se asoció con un incremento del 18% en la odds de mortalidad (OR=1.177, IC 95%: 1.094–1.267, $p < 0.001$). Este resultado contrasta marcadamente con los demás subgrupos y sugiere que, en contextos de arritmias agudas, las alteraciones metabólicas asociadas al SM

(hiperglicemia, trastornos electrolíticos, obesidad) podrían exacerbar la inestabilidad eléctrica cardíaca y comprometer la respuesta al tratamiento antiarrítmico.

En los subgrupos de insuficiencia cardíaca (OR=0.894) e hipertensión (OR=0.929), el efecto observado fue menor en magnitud, pero consistente con una asociación inversa, lo que sugiere que el patrón de menor mortalidad asociado al SM en el análisis global está principalmente impulsado por los subgrupos de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular.

Odds ratios estimados mediante regresión logística condicional en la cohorte emparejada mediante Propensity Score Matching. El análisis es excluyente, asignando a cada paciente un único subgrupo cardiovascular principal.

A continuación, se presentan los resultados del análisis excluyente, considerando únicamente el evento cardiovascular principal de cada paciente.

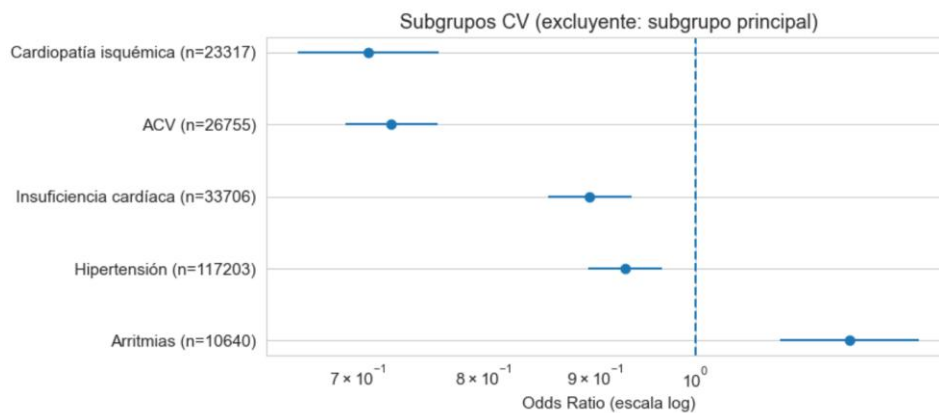


Figura 15 Forest plot del odds ratio de mortalidad intrahospitalaria asociado a síndrome metabólico por subgrupo cardiovascular principal (análisis excluyente)

Nota: Se observa un patrón consistente de $OR < 1$ en la mayoría de los subgrupos, con excepción de arritmias cardíacas ($OR = 1.177$), donde el síndrome metabólico se asocia a mayor mortalidad. Esta heterogeneidad sugiere que el efecto del SM en el pronóstico intrahospitalario es modulado por el tipo de evento cardiovascular agudo.

Como se observa en la Tabla 10 y la Figura 16, el análisis excluyente por evento cardiovascular principal evidenció una heterogeneidad clínicamente relevante en la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria. En pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, la presencia de síndrome metabólico se asoció a una menor odds de mortalidad intrahospitalaria. En contraste, este efecto se atenuó en los subgrupos de insuficiencia cardíaca e hipertensión, y se revirtió en el subgrupo de arritmias cardíacas, donde el síndrome metabólico se asoció a una mayor odds de mortalidad.

El presente estudio identificó una asociación inversa entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con eventos cardiovasculares, resultado que contrasta con la hipótesis inicial y con la literatura que lo describe como un factor de riesgo a largo plazo; sin embargo, el análisis por subgrupos permitió contextualizar este hallazgo, mostrando que, si bien la dirección del efecto es consistente entre diagnósticos en el análisis no excluyente, al considerar exclusivamente el evento cardiovascular principal se evidencia una heterogeneidad relevante, con menor odds de mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, un efecto atenuado en

insuficiencia cardíaca e hipertensión, y una asociación inversa en el subgrupo de arritmias cardíacas, lo que refuerza la necesidad de interpretar la estimación global de manera contextual según el tipo de evento cardiovascular principal.

6. Conclusiones

El presente estudio evaluó la asociación entre el Síndrome Metabólico (SM) y la mortalidad intrahospitalaria en una cohorte nacional de pacientes con diagnóstico cardiovascular provenientes del sistema GRD–FONASA (2019–2024). Mediante la aplicación del *Propensity Score Matching* (PSM), fue posible generar una cohorte balanceada, reduciendo significativamente el sesgo por confusión inherente a los estudios observacionales.

Hallazgo Principal

En la cohorte emparejada, la presencia de Síndrome Metabólico se asoció de forma estadísticamente significativa con una menor odds de mortalidad intrahospitalaria, según el modelo de regresión logística condicional (OR = 0,88; IC 95%: 0,86–0,90; $p < 0,001$). Este resultado contrasta con la hipótesis inicial y con la literatura clásica, que describe al SM como un factor de riesgo para eventos cardiovasculares y mortalidad a largo plazo.

Interpretación del Hallazgo Inverso

El odds ratio estimado indica una menor odds de mortalidad intrahospitalaria en el grupo con Síndrome Metabólico en comparación con el grupo sin Síndrome Metabólico, considerando la codificación utilizada para la variable SM. En términos equivalentes, al expresar el resultado desde la perspectiva del grupo sin SM, se observa un aumento relativo del riesgo de mortalidad intrahospitalaria ($FR \approx 1.14$)⁵ respecto del grupo con SM.

⁵ El factor de riesgo (FR) se expresa como el inverso del odds ratio ($FR = 1 / OR$) cuando el OR es menor que 1, con el fin de interpretar el efecto desde la perspectiva del grupo de mayor riesgo relativo.

Este hallazgo no debe interpretarse como un efecto protector intrínseco del Síndrome Metabólico. Más bien, sugiere una diferencia relativa de riesgo en el contexto intrahospitalario agudo, posiblemente influenciada por patrones de atención, seguimiento clínico previo y mayor contacto con el sistema de salud, factores que no pueden ser completamente capturados por los registros administrativos disponibles. En este sentido, el efecto observado debe entenderse como dependiente del contexto clínico y temporal.

Análisis por subgrupos

El análisis por subgrupos permitió contextualizar este hallazgo, evidenciando que la asociación entre síndrome metabólico y mortalidad intrahospitalaria no es homogénea entre los distintos tipos de evento cardiovascular. En particular, el efecto observado fue más marcado en subgrupos como cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular, mientras que se atenuó en insuficiencia cardíaca e hipertensión, e incluso se revirtió en el subgrupo de arritmias cardíacas. Estos resultados sugieren que la estimación global está influenciada por la composición clínica de la cohorte y refuerzan la necesidad de interpretar los hallazgos de forma contextual, considerando el tipo de evento cardiovascular principal.

Conclusión general

En conjunto, los resultados indican que la relación entre Síndrome Metabólico y mortalidad es compleja y altamente dependiente del escenario clínico, diferenciando el riesgo intrahospitalario agudo del riesgo cardiovascular crónico a largo plazo. Este estudio subraya la importancia de incorporar enfoques analíticos que permitan distinguir explícitamente entre estos contextos y avanzar hacia una caracterización más integral del riesgo en poblaciones cardiovasculares de alta complejidad.

Limitaciones

A pesar del tamaño de la cohorte y del rigor metodológico aplicado, este estudio presenta limitaciones propias del diseño y de la fuente de datos utilizada, que deben ser consideradas al interpretar sus resultados.

- **Diseño observacional y causalidad:** El diseño retrospectivo solo permite establecer asociación, no causalidad. Aunque el PSM reduce el sesgo por confusión, no elimina la posibilidad de confusión residual por variables no medidas.
- **Calidad de registros administrativos:** La validez depende de la calidad de los datos GRD-FONASA, donde errores de codificación, subregistro o heterogeneidad entre establecimientos pueden afectar la precisión de los diagnósticos.
- **Construcción indirecta del SM:** El Síndrome Metabólico fue definido indirectamente a partir de códigos CIE-10, y no mediante mediciones clínicas directas (ej. perímetro abdominal, glicemia en ayunas), lo que puede generar una clasificación imperfecta del estado metabólico.
- **Ausencia de variables de severidad clínica:** La base GRD carece de información crítica como:
 - Nivel de gravedad del evento cardiovascular al ingreso.
 - Parámetros fisiológicos de urgencia.
 - Tiempos de tratamiento e intervenciones recibidas.
- **Mortalidad limitada:** La variable de desenlace solo considera la mortalidad intrahospitalaria, excluyendo los eventos de mortalidad post-alta, lo que puede subestimar o modificar la interpretación del riesgo a largo plazo.

- Impacto de la pandemia: El periodo 2020–2021 presentó alteraciones en los flujos hospitalarios debido a la pandemia de COVID-19, lo que podría afectar indirectamente las tasas de mortalidad, a pesar de la exclusión de diagnósticos de COVID-19 en la cohorte cardiovascular.
- Falta de Información Socioeconómica: La ausencia de variables socioeconómicas (educación, ingresos, nivel socioeconómico) impide ajustar el modelo por posibles factores de confusión relacionados con el acceso a la salud y el estilo de vida.

Trabajo Futuro

A partir de los hallazgos obtenidos en este estudio, se identifican diversas líneas de investigación futura, diferenciadas según su prioridad y factibilidad, orientadas a profundizar la comprensión de la relación entre síndrome metabólico y mortalidad en pacientes cardiovasculares.

Líneas prioritarias de alto valor clínico inmediato

- Análisis longitudinal con seguimiento post-alta, incorporando mortalidad temprana y de mediano plazo, con el objetivo de evaluar si el patrón observado en el contexto intrahospitalario se mantiene, se revierte o se intensifica en el tiempo.
- Incorporación de variables clínicas de severidad y manejo agudo, tales como gravedad del evento cardiovascular, parámetros fisiológicos iniciales y tipo de intervenciones recibidas, que permitan un ajuste de riesgo más robusto y una interpretación clínica más precisa.
- Finalmente, futuros estudios podrían profundizar el análisis por subgrupos clínicamente relevantes, incluyendo tipo de patología cardiovascular, edad y sexo, con el fin de caracterizar de mejor forma la heterogeneidad observada y refinar la identificación de perfiles de mayor riesgo intrahospitalario.

Líneas complementarias de desarrollo metodológico

De forma complementaria, futuros estudios podrían explorar el uso de modelos predictivos basados en técnicas de Machine Learning para capturar interacciones no lineales, así como la replicación del análisis en bases de datos externas, incluyendo registros clínicos no administrativos, con el objetivo de evaluar la generalización de los resultados.

7. Referencias

- Alberti, K. G. M. M., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., Fruchart, J. C., James, W. P. T., Loria, C. M., & Smith, S. C. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, 120(16), 1640–1645. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
- Austin, P. C. (2011). *An introduction to propensity score methods for reducing the effects of confounding in observational studies*. *Multivariate Behavioral Research*, 46(3), 399–424. <https://doi.org/10.1080/00273171.2011.568786>
- Bastías, G. (2001). *Desarrollo e implementación de un sistema de evaluación y monitoreo de desempeño clínico en hospitales públicos de Chile* [Proyecto FONDEF]. Universidad de Chile.
- Bastías, G. (2024). *Transformación del financiamiento hospitalario en Chile: evolución, desafíos y consolidación del modelo GRD*. Ministerio de Salud de Chile / Fondo Nacional de Salud (FONASA).
- Castro, R., Sánchez, H., & Muñoz, A. (2006). *Evaluación del financiamiento hospitalario bajo esquemas de pago por caso: análisis comparativo entre aranceles tradicionales y sistemas GRD*. *Revista Médica de Chile*, 134(7), 865–872.

- Centers for Medicare & Medicaid Services. (2024). *Design and development of the diagnosis related groups (DRGs)*. U.S. Department of Health & Human Services. [https://www.cms.gov/icd10m/fy2025-version42.0-fullcode-cms/fullcode_cms/Design_and_Development_of_the_Diagnosis_Related_Group_\(DRGs\).pdf](https://www.cms.gov/icd10m/fy2025-version42.0-fullcode-cms/fullcode_cms/Design_and_Development_of_the_Diagnosis_Related_Group_(DRGs).pdf)
- Chile. (2019). *Ley N ° 21.192. Ley de Presupuestos del Sector Público para el año 2020*. Diario Oficial de la República de Chile, 17 de diciembre de 2019. (<https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1140200>)
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. (2001). Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486–2497. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
- Fundamento propensity score (paper clásico)
Rosenbaum, P. R., & Rubin, D. B. (1983). *The central role of the propensity score in observational studies for causal effects*. *Biometrika*, 70(1), 41–55.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). *Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Kramer, C. K., Zinman, B., & Retnakaran, R. (2011). *Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis*.

Annals of Internal Medicine, 154(11), 758–769. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-11-201106070-00007>

- Ministerio de Salud de Chile. (2014). *Indicadores básicos de salud: Altas hospitalarias y egresos según causa*. Gobierno de Chile.
- Ministerio de Salud de Chile, Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). (2023). *Defunciones y mortalidad por causas en Chile, año 2023*. Gobierno de Chile. <https://deis.minsal.cl>
- Mottillo, S., Filion, K. B., Genest, J., Joseph, L., Pilote, L., Poirier, P., Rinfret, S., Schiffrin, E. L., & Eisenberg, M. J. (2010). The Metabolic syndrome and cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(14), 1113–1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>
- Niedziela, J., et al. (2014). *The obesity paradox in acute coronary syndrome: A meta-analysis*. *European Heart Journal*, 35(32), 2127–2135. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu275>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cardiovascular diseases (CVDs): Key facts*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

8. Anexos

Regresión Logística y Odds Ratio Causal

Logit Regression Results						
Dep. Variable:	Y	No. Observations:	419334			
Model:	Logit	Df Residuals:	419332			
Method:	MLE	Df Model:	1			
Date:	Fri, 12 Dec 2025	Pseudo R-squ.:	0.0005246			
Time:	13:16:53	Log-Likelihood:	-1.2384e+05			
converged:	True	LL-Null:	-1.2390e+05			
Covariance Type:	nonrobust	LLR p-value:	4.111e-30			
	coef	std err	z	P> z	[0.025	0.975]
Intercept	-2.2903	0.008	-303.001	0.000	-2.305	-2.275
T	-0.1251	0.011	-11.393	0.000	-0.147	-0.104
--- Odds Ratio (SM → Mortalidad) ---						
Odds Ratio (SM → mortalidad): 0.8824476081254605						
IC 95%: 0.8636656767851894 - 0.9016379856438684						
p-value: 4.531889534952437e-30						

Figura 16: Resultado de Regresión logística y Odds Ratio Causal

Diagrama de flujo tipo CONSORT

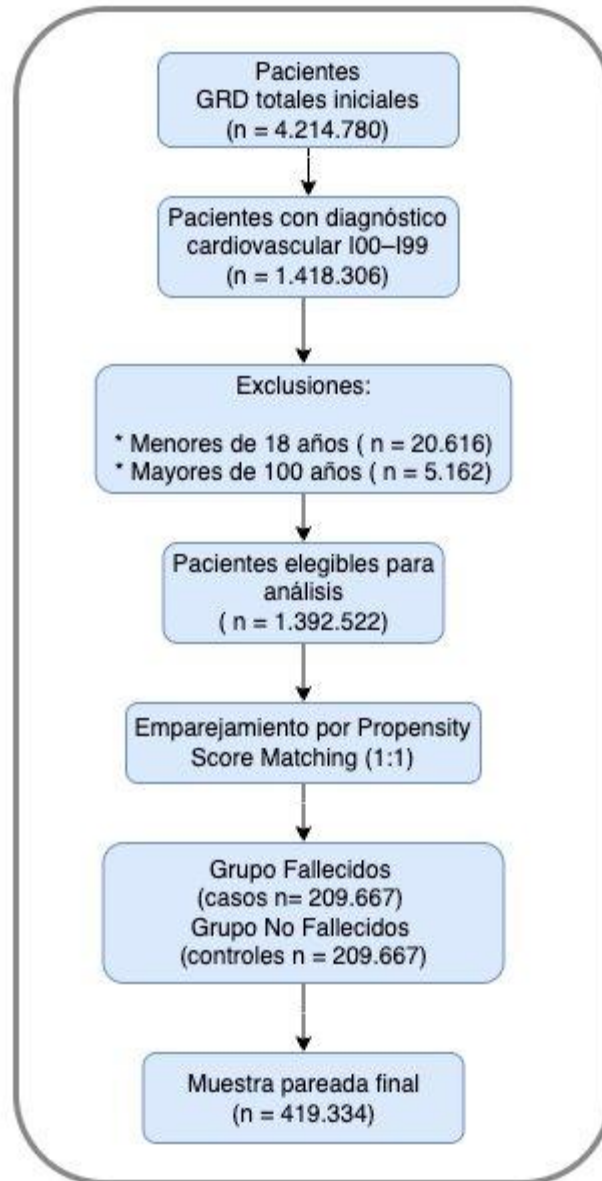


Figura 17 Diagrama Flujo CONSORT

Repositorio GitHub

<https://github.com/Joselota/CapStone>

(Notebook principal: Hito3_20251212.ipynb)

Uso de herramientas de inteligencia artificial

El uso de herramientas de inteligencia artificial en este trabajo se limitó a funciones de apoyo editorial y conceptual, sin afectar la autoría, originalidad ni la integridad del análisis realizado.