**Resultados del Modelo de Regresión de Cox con Estratificación**

**Introducción**

Dado que el modelo inicial de regresión de Cox reveló que las variables **NEUMONIA** y **CARDIOVASCULAR** violaban el supuesto de riesgos proporcionales, se optó por implementar un modelo de Cox con estratificación para manejar adecuadamente este incumplimiento. La estratificación permite que el efecto de estas variables varíe con el tiempo sin distorsionar las estimaciones del resto del modelo.

**Estadísticas Generales del Modelo**

* **Número de pacientes analizados:** 14,541
* **Número de eventos observados (defunciones):** 861

**Evaluación Global del Modelo**

* **Concordance Index:** 0.664
  + Este valor, aunque menor que en el modelo anterior, sigue indicando una aceptable capacidad predictiva del modelo. La disminución es esperada debido a la estratificación.
* **Likelihood Ratio Test**, **Wald Test** y **Score Test** → Todos con **p < 2e-16**
  + Esto confirma que el modelo en su conjunto es altamente significativo y que al menos una covariable influye significativamente en el riesgo de defunción.

**Interpretación de las Variables Individuales**

Las siguientes variables mostraron un efecto significativo sobre el riesgo de defunción:

* **DIABETES**: Incrementa el riesgo en un **62%** (p = 5.45e-09).
* **EPOC**: Incrementa el riesgo en un **37%** (p = 0.008).
* **HIPERTENSIÓN**: Incrementa el riesgo en un **60%** (p = 2.52e-08).
* **RENAL CRÓNICA**: Incrementa el riesgo en un **37%** (p = 0.004).
* **TABAQUISMO**: Incrementa el riesgo en un **43%** (p = 0.002).

Las siguientes variables no mostraron un efecto estadísticamente significativo:

* **ASMA**, **INMUSUPR**, **OTRA\_COM** y **CARDIOVASCULAR**.

**OBESIDAD** mostró un posible **efecto protector**, aunque de forma marginalmente significativa (p = 0.079), lo que sugiere que su impacto podría depender de otros factores que requieren exploración adicional.

**Impacto de la Estratificación**

La estratificación de **NEUMONIA** y **CARDIOVASCULAR** permitió que el modelo manejara correctamente su efecto variable en el tiempo, reduciendo el riesgo de sesgos en las estimaciones.

**Conclusión**

La implementación del modelo de Cox con estratificación fue una decisión adecuada para garantizar la validez del análisis. Aunque la concordancia disminuyó ligeramente, el modelo ahora es más robusto y confiable al haber abordado el incumplimiento del supuesto de riesgos proporcionales.

Como próximo paso, se recomienda realizar una visualización de las curvas de supervivencia para complementar la interpretación de estos resultados.

**Análisis Integral del Potencial Efecto Protector de la Obesidad en Pacientes con COVID-19**

**Introducción**

El análisis de regresión de Cox inicial mostró que la obesidad tenía un posible efecto protector marginalmente significativo (p = 0.079). Dado este resultado inesperado y considerando la evidencia científica previa que señala a la obesidad como un factor de riesgo en pacientes con COVID-19, se realizó un análisis más profundo para evaluar esta aparente contradicción. El análisis incluyó tres pasos clave:

1. **Curvas de supervivencia** para evaluar el efecto directo de la obesidad.
2. **Modelo de Cox con interacciones** para determinar si la obesidad modifica el efecto de otras comorbilidades.
3. **Comparación de características basales** para identificar posibles diferencias clínicas entre pacientes con y sin obesidad.

**1. Análisis bivariado: Curvas de supervivencia**

La visualización de las curvas de supervivencia mostró que:

✅ Los pacientes **sin obesidad** tuvieron una **mayor probabilidad de supervivencia** que los pacientes **con obesidad**. ✅ La diferencia entre ambas curvas se mantuvo constante a lo largo del tiempo, lo que sugiere que la obesidad se asocia con un **mayor riesgo de defunción**. ✅ Este resultado contradice el supuesto efecto protector identificado en el modelo inicial.

➡️ **Conclusión**: El análisis visual descarta el efecto protector observado inicialmente y refuerza que la obesidad es un factor de riesgo en este conjunto de datos.

**2. Análisis de interacción en el modelo de Cox**

El modelo de Cox con interacciones evaluó si la obesidad modificaba el efecto de otras variables clave:

✅ El efecto directo de la obesidad resultó **no significativo** (p = 0.992). ✅ Ninguna interacción entre obesidad y otras comorbilidades fue significativa, indicando que la obesidad **no modifica significativamente** el efecto de factores como diabetes, hipertensión, tabaquismo o insuficiencia renal crónica.

➡️ **Conclusión**: El modelo de interacción confirmó que la obesidad **no tiene un efecto protector real** y que el resultado del modelo inicial fue probablemente un efecto artificial influenciado por otros factores.

**3. Comparación de características basales**

El análisis de características basales reveló que los pacientes con obesidad tenían una mayor prevalencia de comorbilidades:

* **Diabetes**: 32.5% vs 13.1% (p < 0.001)
* **Hipertensión**: 43.6% vs 17.1% (p < 0.001)
* **Tabaquismo**: 11.2% vs 4.0% (p < 0.001)
* **Insuficiencia renal crónica**: 7.7% vs 3.6% (p < 0.001)

➡️ **Conclusión**: La alta carga de comorbilidades en pacientes con obesidad sugiere que este grupo presenta un mayor riesgo basal, lo que podría haber influido en los resultados iniciales del modelo de Cox.

**4. Conclusión General**

La combinación de los tres análisis permite concluir que:

🔹 La obesidad **no tiene un efecto protector** en este conjunto de datos. 🔹 La aparente protección observada en el modelo inicial fue un **efecto artificial**, probablemente influenciado por la alta prevalencia de comorbilidades en el grupo con obesidad. 🔹 La curva de supervivencia revela que la obesidad se asocia, de hecho, con una **mayor mortalidad**.

**5. Recomendaciones Finales**

✅ Es recomendable incluir en el reporte que la obesidad debe considerarse un factor de riesgo importante en pacientes con COVID-19.  
✅ Se sugiere considerar el análisis de factores adicionales como la severidad de síntomas, acceso a cuidados médicos o diferencias en el tratamiento para obtener una interpretación aún más robusta.

Este reporte resume los hallazgos clave y proporciona una interpretación sólida basada en múltiples análisis para garantizar la validez de las conclusiones.