



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

EXPOSICIÓN A CONTAMINACIÓN DEL AIRE Y COVID-19 EN TALCA

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO
DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA**

**AUTOR: JORGE ANÍBAL GARCÍA BRAVO
PROFESORA GUÍA: MARÍA ELISA QUINTEROS CÁCERES**

**TALCA-CHILE
AÑO 2021**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2022

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a todas las personas que me acompañaron en mi proceso académico desde la más tierna infancia, tanto directa como indirectamente, resaltando la participación de:

Profesora Cecilia Rubilar Olivares, usted catapultó mi destino aquel día del año 2008 en Lenguaje de 7mo básico diciéndome que tenía que entrar al Liceo de Hombres; en ningún instante dudé de su palabra, pero más que eso; usted me estimuló como nadie en la capacidad de inferencia, ... sus clases eran tan valiosas que regresaría en el tiempo solo para estar en ellas y espero algún día mis hijos se eduquen con usted.

Profesora Patricia Martínez Samamé, mi cabeza desde los 7 años necesitaba respuestas y siempre me las dio, fue la base de mi bilingüismo. ¿Recuerda como la buscaba porque tenía nuevas frases?

Profesora María Alicia Schmidt Venegas, usted me cuidó como su propio hijo y yo la aprecio como una madre más. No olvido esa caída en el baño donde me desangré y usted me tomó como nadie nunca lo ha hecho (2004).

Profesora Nelly, no olvido como trabajaba con las jaleas del mimeógrafo para educarme, las bandejas violetas en el estante ni todas las estampas que tuvo que poner en las hojas. No lo olvido y espero nunca hacerlo. Usted me enseñó a leer.

Profesora Olga Hernández de la Fuente, mi primera mentora científica y quien apeló a mi objetividad. La teoría de los universos burbujeantes que escuchó y en la que aún creo. Su capacidad de controlar mi cabeza inquieta es inigualable.

AGRADECIMIENTOS

Mis más sinceros agradecimientos a todos quienes me ayudaron a concretar este proceso académico, sobre todo a:

Las hermanas Bombardiere Sepúlveda, familia Zúñiga Cáceres, familia Soto Escobedo, Roberto Mateluna Cuadra, Oscar Pino Silva, Gerardo Tolosa Rojas, Bárbara Cornejo Parraguez, Javiera Retamal Zúñiga, María Elisa Quinteros Cáceres, mi familia y amigos.

INDICE

1. RESUMEN.....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	9
3. MARCO TEÓRICO.....	12
3.1 SARS-CoV-2 y COVID-19	12
3.1.1 Fisiopatología del COVID-19.....	13
3.1.2 Epidemiología del SARS-CoV-2	15
3.2 CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA	19
3.2.1 Efecto de la contaminación atmosférica en la fisiología humana.....	20
3.2.2 Material particulado	22
3.3 POTENCIAL ROL DE LA CONTAMINACIÓN EN EL COVID-19	27
3.3.1 Factor de riesgo del SARS-CoV-2.....	27
3.3.2 Potenciador de la susceptibilidad al SARS-CoV-2	28
3.3.3 Vector del SARS-CoV-2.....	29
4. HIPÓTESIS.....	32
5. OBJETIVOS.....	32
5.1 Objetivo General.....	32
5.2 Objetivos Específicos.....	32
6. MATERIALES Y MÉTODOS	33
6.1 Diseño de estudio.....	33
6.2 Contexto.....	33
6.3 Variables	36
6.4 Fuentes de datos/medidas	37
6.5 Sesgos	39
6.6 Aspectos bioéticos	40
6.7 Métodos estadísticos	40
7. RESULTADOS	41
7.1 Análisis Univariado	41
7.2 Análisis Bivariado.....	48
8. DISCUSIÓN.....	57
7. CONCLUSIÓN	60
9. ANEXOS	61

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de casos a nivel nacional por sexo y rango etario para marzo de 2021.	17
Tabla 2. Resumen de indicadores a nivel comunal en la Región del Maule	18
Tabla 3. Tabla comparativa entre la Región del Maule y Chile	36
Tabla 4. Operacionalización y clasificación de las variables y covariables	38
Tabla 5. Completitud de las variables a analizar	45
Tabla 6. Resumen estadístico del análisis univariado	49
Tabla 7. Resumen estadístico del análisis bivariado	58
Tabla 8. PIB per cápita regional	65

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Traslocación del MP _{2,5} al torrente sanguíneo	25
Figura 2. Representación de la proporción directa entre el SARS-CoV-2 y el material particulado	31
Figura 3 Mapa de distribución de las estaciones de monitoreo de la Red de Calidad del Aire en Talca.	40
Figura 4. Histograma de la incidencia por COVID-19	43
Figura 5. Histograma del material particulado 2.5	44
Figura 6. Histograma de humedad relativa	45
Figura 7. Histograma de temperatura	46
Figura 8. Histograma de velocidad del viento	47
Figura 9. Serie de tiempo de incidencia	50
Figura 10. Serie de tiempo del material particulado 2.5	51
Figura 11. Serie de tiempo de humedad relativa	52
Figura 12. Serie de tiempo de temperatura	53
Figura 13. Serie de tiempo de velocidad del viento	54
Figura 14. Correlación entre el material particulado 2.5 e incidencia	55
Figura 15. Correlación entre el material particulado 2.5 y humedad relativa	56
Figura 16. Correlación entre el material particulado 2.5 y temperatura	57
Figura 17. Correlación entre el material particulado 2.5 y velocidad del viento	58
Figura 18. Determinantes sociales en salud	64
Figura 19. Gráfico representativo de la proporción de la pobreza multidimensional en Hogares en Chile.	66
Figura 20. Determinación de correlaciones en bruto	67

1. RESUMEN

El virus SARS-CoV-2 es un miembro de la familia de los coronavirus y es el responsable de la pandemia declarada el año 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se ha postulado una correlación positiva entre la transmisión del virus y la contaminación atmosférica, un factor de riesgo silente y con el que se convive actualmente en el mundo moderno. Se ha postulado que el SARS-CoV-2 podría transmitirse de forma (aérea) y por material particulado, además, induciría inflamación en las células pulmonares junto con modificación de la actividad propia de las células de las vías respiratorias, aumentando la susceptibilidad y gravedad de los síntomas del COVID-19 en los pacientes. Para ello se hizo un análisis estadístico univariado, el que permitió tener la frecuencia de los datos y ver la magnitud preponderante en el periodo observado de las variables y series de tiempo para evaluar el comportamiento de cada una de estas en el tiempo y un análisis bivariado, el que permitió encontrar la correlación entre variables con el fin de determinar la relación entre la presencia del material particulado 2.5 en la incidencia diaria de COVID-19 en la comuna de Talca. Finalmente, no se encontró una correlación positiva entre el material particulado 2.5 y las incidencias diarias de COVID-19 en dicha comuna.

Palabras clave: COVID-19, contaminación ambiental, material particulado 2.5, incidencia, correlación.

2. INTRODUCCIÓN

Actualmente estamos frente a una etapa en la humanidad en la que se ha alcanzado grandes avances en el desarrollo y mejoramiento de la vida en varios aspectos, a la par con la constitución de las ciencias y la globalización de la especie humana en la Tierra. El conocimiento humano nos ha ayudado a poseer una mayor capacidad económica y con libertades tecnológicas e industriales, forjándose la creación de nuevos sistemas de apoyo en el diario vivir, como lo es el sistema de transporte y con ello, una libertad nunca vista en la historia de la humanidad. El intercambio humano entre territorios y a su vez de recursos varios es la idea basal de lo que denominamos actualmente globalización, que tiene por definición la constelación de centros con fuerte poder económico y fines lucrativos, unidos por intereses paralelos, cuyas decisiones dominan los mercados mundiales, especialmente los financieros, usando la más avanzada tecnología aprovechando la ausencia o debilidad de medidas reguladoras y de controles públicos (1). No obstante, pese a nuestros avances como civilización, aún carecemos de una actitud contemplativa respecto a la naturaleza y los riesgos que esta supone para nosotros.

Entendiendo entonces el desarrollo mundial de nuestra especie, se ha generado un fenómeno colosal gracias a la globalización, significando una reestructuración en la forma de relacionarse tanto las personas como los países mismos, y esa gran conexión nunca antes vista ha sido muy benefactora para nuestra especie, pero en otros aspectos ha causado estragos con cierto grado de excepción, pues esa dependencia tan consolidada entre territorios en algunas ocasiones puede causar efectos dominó en otros territorios que no son el epicentro de problemas, como lo son las crisis económicas, sociales o de salud, como por ejemplo, en el surgimiento de enfermedades epidémicas con potencial de ser pandémicas, entendiéndose el primer concepto como un aumento inusual del número de casos de una enfermedad

determinada en una población específica, mientras el segundo se trata de una extensión de una enfermedad por varios países, continentes o todo el mundo, afectando a un gran número de personas. Un ejemplo de pandemia es lo que sucede actualmente con el SARS-CoV-2, del que a finales de diciembre del año 2019 surgieron los primeros reportes, estableciéndose que era un síndrome respiratorio agudo grave de origen desconocido en la ciudad de Wuhan, China, donde se contabilizaron los primeros 4 casos reportados, relacionados con el Mercado Mayorista de Mariscos del sur de China, ubicado en Wuhan (2). A principios enero de 2020, las autoridades chinas pudieron identificar el agente y secuenciar su genoma; se trataba de un virus de la familia de los coronavirus, del género betacoronavirus. El 29 de enero de 2020, se habían descrito casos de contagio en Tailandia, Japón, Corea del Sur, Estados Unidos, Reino Unido, Vietnam, Singapur, Francia, Alemania y otras ciudades chinas como Pekín, Shanghái, Guandong, Hong Kong y Macao, registrándose 129 muertes hasta ese momento por el denominado SARS-CoV-2. El 30 de enero de 2020, el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), declaró la situación como emergencia de salud internacional, pues ya a esa fecha se registraban casos en 18 países. Finalmente, el 11 de marzo del mismo año la OMS caracterizó como pandemia la infección por SARS-CoV-2 y la enfermedad denominada COVID-19 (acrónimo del inglés *Coronavirus Disease 2019*), con un total de 118.000 contagiados en 114 países y más de 4.000 fallecidos.

En Chile, el primer caso diagnosticado de SARS-CoV-2 se registró en la ciudad de San Javier, Región del Maule, el día 3 de marzo de 2020, 8 días antes que la OMS decretara este virus como pandemia (3). Desde allí el número de casos fue aumentando en distintas ciudades, de modo que ya a los 6 meses del primer caso registrado formalmente (30 de junio de 2020), habiéndose ya identificado 313.023 casos acumulados y la Región del Maule 6.146 (ambas cifras entre confirmados y probables) (4), demostrando la capacidad del virus de transmitirse y llegar a tales cifras. No obstante, la transmisividad del virus no ha sido igual para todas las ciudades del país, dependiendo de variables tales como la densidad poblacional, permeabilidad de la información en la población, presencia de centros de salud,

así como también la presencia de contaminación en los distintos territorios. De este último factor, estudios llevados a cabo en Italia, Países Bajos y Estados Unidos, sugieren que la contaminación ambiental sería un factor importante en la transmisión del virus con el potencial de generar mayor incidencia en la población (5–12). Actualmente en Chile no se han realizado investigaciones respecto a este tópico.

En este estudio se presenta la investigación y los resultados de la relación entre la incidencia del COVID-19 y la contaminación atmosférica por Material Particulado (2,5) en la comuna de Talca, Chile. En primer lugar, se abordó el estado del arte de esta asociación. Luego, el diseño metodológico en el cual se obtuvieron datos del material particulado, covariables que influyen en su concentración y la incidencia de COVID-19 en la comuna de Talca. Finalmente, se encontraron los resultados del estudio para terminar con la discusión y conclusión.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 SARS-CoV-2 y COVID-19

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) es una enfermedad generada por el virus SARS-CoV-2 presentando similitudes en cuanto a sintomatología con la gripe, incluyendo fiebre, tos seca, falta de apetito, sensación de falta de aire, disnea y fatiga. Se ha observado con menor frecuencia congestión nasal, dolor de garganta, pérdida o disminución del olfato y del gusto, tos con esputos, dolor muscular o articular, cefalea, diarrea con náuseas y/o vómitos, prurito y/o erupción de la piel. En condiciones graves, se pueden encontrar alteraciones de la consciencia, convulsiones, fiebre alta, hemoptisis, disnea, coloración azulada de los labios y la piel, dolor torácico persistente, pulso irregular y poca o nula micción (13).

El SARS-CoV-2 es un nuevo Betacoronavirus infectante en humanos, cuyo origen permanece sin ser esclarecido. Los murciélagos son considerados como la fuente original del SARS-CoV-2 pues una molécula muy cercana al coronavirus, RaTG13, ha sido aislada desde estos animales (14). El reconocimiento del receptor de un virus se rige por múltiples interacciones moleculares, incluida la interacción del receptor que es un determinante importante de la infección viral, la patogénesis y el rango de hospedadores (15,16), es decir, el espectro de organismos que pueden dar albergue y entregar las condiciones adecuadas al virus y su actividad. Una reciente investigación muestra que los pangolines, específicamente el *Manis javanica*, ampliamente traficados para propósitos de alimentación o de medicina tradicional china, podrían ser los animales intermediarios (17).

3.1.1 Fisiopatología del COVID-19

El coronavirus ingresa a las células del huésped empleando la proteína de superficie Spike (S). El dominio de unión al receptor de proteínas del SARS-CoV-2 es estructuralmente similar al del SARS-CoV, a pesar de la variación de aminoácidos en algunos residuos clave (18). Se ha encontrado que el SARS-CoV-2 puede usar como receptor en el huésped la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) para ingresar a las células (19), mismo receptor que facilita la infección del epitelio de las vías respiratorias y neumocitos alveolares tipo 2 (AT2), células pulmonares que sintetizan surfactante tensoactivo (20), mediante la región RBD que reconoce específicamente el receptor ACE2 (20,21).

Sin embargo, el reconocimiento del receptor no es el único determinante de especificidad de especie. Inmediatamente después de unirse a su respectivo receptor, el SARS-CoV-2 ingresa a la célula huésped encontrándose con la respuesta inmune innata para infectar productivamente al nuevo hospedero. El SARS-CoV-2 debe ser capaz de inhibir o evadir la actividad innata del sistema inmune del hospedero, fenómeno no comprendido del todo hasta la fecha. Dado que COVID-19 y SARS tienen características clínicas similares (22), el SARS-CoV-2 podría tener un mecanismo de patogénesis equivalente al del SARS-CoV. Para SARS-CoV se ha observado en pacientes con mayor gravedad la existencia de una “tormenta de citoquinas”, una respuesta excesiva y desregulada del sistema inmune (23). Los coronavirus pueden generar respuestas patológicas leves o muy graves. Cuando estos virus atacan la parte inferior del tracto respiratorio provocan graves daños respiratorios que pueden ser fatales (23).

La respuesta del sistema inmune del huésped a la infección viral por medio de la inflamación y la actividad antiviral celular son críticas para inhibir la replicación viral y

diseminación. Sin embargo, la respuesta inmune excesiva junto con los efectos líticos del virus en las células huésped originan la patogénesis. Recientes investigaciones han demostrado que los pacientes sufren de neumonía severa, con fiebre y tos seca como síntoma común al inicio del COVID-19 (22,24). Algunos pacientes progresaron rápidamente con síndrome de estrés respiratorio agudo (SDRA) y shock séptico, que finalmente fue seguido por falla orgánica múltiple, falleciendo alrededor del 10% (24). La progresión del SDRA y daño pulmonar extenso según la edad en COVID-19 son otros indicios de que ACE2 podría ser una ruta de entrada para el SARS-CoV-2 ya que se ha encontrado en forma abundante en células ciliadas del epitelio de las vías respiratorias y alveolar tipo en humanos (25).

Los pacientes con SARS y COVID-19 tienen patrones similares de daño inflamatorio. En suero de pacientes diagnosticados con SARS se han encontrado niveles elevados de citocinas proinflamatorias, por ejemplo, interleucina (IL), IL-1, IL6, IL12, interferón gamma (IFN- γ), IFN-inducida por proteína 10 (IP10), proteínas inflamatorias de macrófagos 1A (MIP1A) y proteína quimioattractante de monocitos 1 (MCP1), que están asociados con inflamación y daño pulmonar severo (26). Asimismo, se ha reportado que pacientes infectados con SARS-CoV-2 tienen niveles plasmáticos más altos de citoquinas proinflamatorias, incluyendo IL-1, IL-2, IL7, TNF-, GSCF, MCP1 que adultos sanos (22). Es importante destacar que los pacientes en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tienen un nivel significativamente más alto de GSCF (factor estimulante de colonias de granulocitos), IP10, MCP1 y TNF- α que aquellos pacientes que no se encuentran en UCI (27,28).

3.1.2 Epidemiología del SARS-CoV-2

La transmisión persona a persona puede ocurrir por contacto cercano por medio de gotitas que se producen cuando una persona infectada tose o estornuda. Los fómites pueden ser una forma más longeva de transmisión, así como en SARS-CoV se ha encontrado persistencia por sobre las 96 horas (29), mientras que en otros coronavirus se han encontrado por sobre los 9 días (17). Un estudio indicó que el periodo medio de incubación del virus es de 5,2 días (22,30), variando de 19 a 24 días (31) aunque las definiciones de casos generalmente consideran una ventana de 14 días.

El número básico de reproducción (R_0) ha sido estimado con resultados e interpretaciones variables. R_0 es el número promedio de infecciones que podrían resultar de un individuo infectado en una población totalmente susceptible (32). Estudios de brotes anteriores encontraron un R_0 de 2,7 para SARS (33,34) y 2,4 para la pandemia de gripe de influenza H1N1 de 2009. Los resultados de algunos estudios para SARS-CoV-2 sugieren que los valores de R_0 asociados con un brote italiano, pueden oscilar entre 2,4 y 3,1, lo que confirma el potencial pandémico. Esto es consistente con valores R_0 en el rango de 2,0 a 3,1, 1,4 a 3,9 y 2,5 a 2,9 obtenidos en Wuhan, China (35). Otro estudio realizado en la misma ciudad reportó valores similares entre 2,2 y 3,6, mientras que el R_0 estimado según otros autores para el SARS-CoV-2 es ligeramente superior (36). En un entorno hospitalario, un estudio con 138 pacientes con COVID-19 sugirió que la transmisión asociada al hospital de SARS-CoV-2 ocurrió en 41% de los pacientes (33). Otra investigación en 425 pacientes encontró que la proporción de casos en trabajadores de la salud gradualmente incrementó en el tiempo (37). Es probable que estos casos reflejen exposición a una mayor concentración de virus por contacto sostenido en espacios pequeños y en los que hay elementos físicos en común.

En Chile, según el informe emitido por el Ministerio de Salud al 29 de mayo de 2021 (38), un año y un día después del primer caso confirmado en el país, reporta que han ocurrido 973.784 casos de COVID-19 (siendo 845.450 con confirmación de laboratorio y 128.334 probables, sin confirmación de laboratorio), teniendo una tasa de 5004,5 por 100.000 habitantes. Las mayores tasas de incidencia acumulada por 100.000 habitantes, según casos confirmados por laboratorio se encuentran en la Región de Magallanes (13.570,7), Región de Tarapacá (7.985,7) y Región de los Lagos (6.761,8). De los casos confirmados y probables, la mediana de edad es de 38 años, siendo alrededor de 7% menores de 15 años, 25% personas de 15 a 29 años, 29% personas de 30 a 44 años, 28% personas de 45 a 64 años, mientras que el 11% restante adultos de 65 y más años.

La tabla 1 muestra la incidencia acumulada distribuida por tramo etario y sexo al año de la primera detección del SARS-CoV-2 en Chile. Se puede observar una mayor concentración de casos en la población adulto joven (25 a 34 años), una escasa variación de la incidencia de COVID-19 también por sexo, predominando muy levemente en hombres.

Tabla 1. Distribución de casos a nivel nacional por sexo y rango etario para marzo de 2021.

Grupo edad	Hombre			Mujer			Total		
	N°	%	Tasa	N°	%	Tasa	N°	%	Tasa
00 - 04 años	10.546	2,2	1.738,7	9.713	2	1.663,6	20.259	2,1	1.701,9
05 - 09 años	10.290	2,1	1.576,1	9.864	2,1	1.566,9	20.154	2,1	1.571,6
10 - 14 años	12.475	2,6	1.937,6	13.207	2,7	2.125,3	25.682	2,7	2.029,8
15 - 19 años	20.401	4,3	3.184,5	22.907	4,8	3.698,1	43.308	4,5	3.437,0
20 - 24 años	39.988	8,3	5.455,3	42.417	8,8	5.972,8	82.405	8,6	5.710,0
25 - 29 años	56.690	11,8	6.770,1	57.828	12	7.123,5	114.518	11,9	6.944,1
30 - 34 años	57.048	11,9	7.041,0	54.501	11,3	6.934,1	111.549	11,6	6.988,4
35 - 39 años	46.678	9,7	6.435,2	43.434	9	6.118,4	90.112	9,4	6.278,5
40 - 44 años	39.283	8,2	5.817,2	37.293	7,8	5.551,9	76.576	8	5.684,9
45 - 49 años	38.613	8,1	6.117,9	38.191	7,9	5.964,0	76.804	8	6.040,4
50 - 54 años	36.902	7,7	6.139,7	36.834	7,7	5.908,7	73.736	7,7	6.022,1
55 - 59 años	34.739	7,3	6.260,8	34.104	7,1	5.774,3	68.843	7,2	6.010,0
60 - 64 años	26.395	5,5	5.603,7	25.136	5,2	4.849,1	51.531	5,4	5.208,3
65 - 69 años	17.496	3,7	4.617,3	17.069	3,6	3.917,7	34.565	3,6	4.243,1
70 - 74 años	12.480	2,6	4.725,9	12.778	2,7	4.001,7	25.258	2,6	4.329,5
75 - 79 años	8.672	1,8	4.916,2	9.692	2	4.082,8	18.364	1,9	4.438,1
80 y más años	10.275	2,1	5.228,5	15.711	3,3	4.484,8	25.986	2,7	4.752,1
Total	478.971	100	4.989,7	480.679	100	4.875,4	959.650	100	4.931,8

Datos provisionales al 04-03-2021

231 casos se excluyen del análisis por falta de información de sexo, edad y fecha de nacimiento.

Fuente: Sistema de notificación EPIVIGILA, Dpto. de Epidemiología, DIPLAS-MINSAL.

En la Tabla 2 se pueden ver las cifras relativas a parámetros de seguimiento del COVID-19 a nivel comunal en la Región del Maule al 04 de marzo de 2021, fecha en la que se cumple un año con un día de la primera detección del virus en Chile. Talca concentraba en ese momento un 22% de incidencia acumulada a nivel regional, a su vez, superaba por 254.5 la tasa de incidencia acumulada respecto a nivel regional. Del mismo modo lo hace en la tasa de incidencia de ese momento y la tasa de incidencia de activos, con un excedente de 3.6 y 3.4 respectivamente.

Tabla 2. Resumen de indicadores a nivel comunal en la Región del Maule

Comuna	Población	Número de Casos Confirmados	Tasa de incidencia acumulada	Número de Casos Actuales	Tasa de incidencia Actual	Número de Casos Activos	Tasa de incidencia Activos
Cauquenes	44.143	935	2118,1	50	113,3	50	113,3
Chanco	9.331	218	2336,3	15	160,8	15	160,8
Colbún	22.565	830	3678,3	66	292,5	66	292,5
Constitución	50.348	1721	3418,2	79	156,9	79	156,9
Curepto	9.426	305	3235,7	5	53,0	5	53,0
Curicó	163.626	8917	5449,6	344	210,2	344	210,2
Empedrado	4.206	197	4683,8	1	23,8	1	23,8
Hualañé	10.222	311	3042,5	9	88,0	9	88,0
Licantén	6.989	347	4964,9	16	228,9	16	228,9
Linares	101.073	3452	3415,4	274	271,1	274	271,1
Longaví	32.810	1043	3178,9	49	149,3	49	149,3
Maule	60.000	2470	4116,7	89	148,3	89	148,3
Molina	49.800	2099	4214,9	80	160,6	80	160,6
Parral	44.544	1530	3434,8	71	159,4	71	159,4
Pelarco	9.083	309	3402,0	30	330,3	30	330,3
Pelluhue	8.092	251	3101,8	16	197,7	16	197,7
Pencahue	8.601	362	4208,8	30	348,8	30	348,8
Rauco	11.248	441	3920,7	9	80,0	9	80,0
Retiro	21.071	611	2899,7	51	242,0	51	242,0
Río Claro	14.753	510	3456,9	18	122,0	18	122,0
Romeral	16.170	919	5683,4	56	346,3	56	346,3
Sagrada Familia	19.469	587	3015,0	19	97,6	19	97,6
San Clemente	46.292	2199	4750,3	104	224,7	104	224,7
San Javier	49.451	2242	4533,8	86	173,9	84	169,9
San Rafael	9.959	475	4769,6	22	220,9	22	220,9
Talca	236.724	10302	4351,9	467	197,3	466	196,9
Teno	30.850	1292	4188,0	53	171,8	53	171,8
Vichuquén	4.381	223	5090,2	3	68,5	3	68,5
Villa Alegre	17.512	550	3140,7	34	194,2	34	194,2
Yerbas Buenas	19.200	689	3588,5	40	208,3	40	208,3
Desconocido	-	43	-	7	-	7	-
Total	1.131.939	46380	4097,4	2193	193,7	2190	193,5

Datos provisorios al 04-03-2021

*Se contabilizan todos los casos con información completa de comuna de residencia y semana epidemiológica de inicio de síntomas (o de notificación en casos asintomáticos). Datos faltantes se excluyen del análisis. Dado que en la mayoría de los casos los síntomas anteceden la confirmación diagnóstica, los casos presentados en semanas epidemiológicas anteriores pueden aumentar en base a fecha de inicio de síntomas. Los casos desconocidos son reportados en base a la región de notificación o de toma de muestra, y no necesariamente residen en ella.

Tasa de incidencia por 100.000 habitantes.

Fuente: Sistema de notificación EPIVIGILA, Dpto. de Epidemiología, DIPLAS-MINSAL.

La incidencia observada son resultados positivos en personas que se expusieron de forma directa, ya sea por gotitas frente a otra persona, presencia de entornos cerrados común con otros contagiados, de forma indirecta, por medio de fómites (39) y por el aire incluso. Respecto a este último factor, se ha evidenciado a la contaminación atmosférica como medio de transporte siendo en específico el material particulado.

3.2 CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

La OMS estima que 4,2 millones de muertes prematuras al año son causadas por la contaminación del aire en todo el mundo, convirtiéndolo en uno de los riesgos más importantes para la salud ambiental, ya que a escala mundial 9 de cada 10 personas respiran aire que está contaminado por diferentes compuestos, como gases (monóxido de carbono, dióxido de azufre, óxidos de nitrógeno, ozono) y componentes particulados (40). Este último, denominado material particulado (MP), es una mezcla heterogénea de partículas sólidas y líquidas suspendidas en el aire que se origina en fuentes naturales y antropogénicas y varía en concentración, tamaño, composición química y área de superficie (41,42). Las partículas gruesas de MP₁₀ (con un diámetro aerodinámico inferior a 10 µm y superior a 2.5 µm) se originan principalmente de fuentes naturales, como el polvo y las prácticas agrícolas, mientras que las partículas finas, que predominan en MP_{2,5} (diámetro de 2,5 µm o menos) surgen en gran medida de fuentes antropogénicas, como el tubo de escape de vehículos de transporte tanto particular como comercial, la combustión de combustibles fósiles durante la generación de energía y procesos industriales (42).

3.2.1 Efecto de la contaminación atmosférica en la fisiología humana

El daño de los contaminantes en el cuerpo humano se refleja principalmente en la respiración, en la mucosa y enfermedad pulmonar obstructiva porque el tracto respiratorio es lo primero que se ve afectado por exposición ambiental (43). Consisten principalmente en gases irritantes y partículas nocivas, como el dióxido de azufre (SO_2), el ácido sulfúrico (H_2SO_4), el dióxido de nitrógeno (NO_2), el ozono (O_3), contaminantes del aire interior y partículas de tabaco (44). La evidencia creciente ha revelado que los cilios de las vías respiratorias que son afectados por contaminantes ambientales exhiben anomalías estructurales o funcionales adquiridas acompañadas de anomalías en el aclaramiento mucociliar (AMC). Los cilios de las vías respiratorias son esenciales para el AMC y protegen los pulmones de enfermedades causadas por contaminantes ambientales. Dada la importancia de AMC en la depuración de la inhalación de partículas y patógenos, el AMC inadecuado y el resultado en condiciones fisiológicas, las partículas y los patógenos inhalados pueden quedar atrapados y luego removidos a través del AMC. Sin embargo, la exposición excesiva a contaminantes ambientales puede contribuir a la estructura y función anormales de los cilios, lo que resulta en AMC inadecuado y consecuentemente conduce a varias enfermedades pulmonares. Varios estudios han demostrado que, en ambientes con contaminación del aire, los cilios en el ser humano las vías respiratorias se acortan o faltan, lo que afecta su capacidad para limpiar el tracto respiratorio estando implicada en la patogenia de una variedad de enfermedades pulmonares, como la fibrosis quística, síndrome de cilios inmóviles, asma bronquial, y bronquitis crónica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (45–52).

El dióxido de nitrógeno (NO_2) es uno de los contaminantes del aire más comunes junto con el dióxido de azufre (SO_2). Se producen principalmente mediante varios procesos de combustión, especialmente en áreas industriales y urbanas (53). La principal fuente exterior del dióxido de azufre es la combustión de minerales que contienen azufre, principalmente carbón y petróleo, en la industria comercial. El SO_2 es soluble en agua y se inhala fácilmente

en el tracto respiratorio donde forma ácido sulfuroso y sulfúrico. Estos ácidos son irritantes fuertes y tienen efectos ardientes en el tracto respiratorio humano. Esto conduce al pulmón a enfermedades como la bronquitis y el asma, acompañadas de dolor de pulmón, tos, flema y otras reacciones adversas (54). Abraham y et al. señalaron que en no fumadores saludables, el AMC se aceleró significativamente después de 2,5 horas de exposición al SO₂, que fue causado por un aumento de la frecuencia del latido ciliar. Sin embargo, el exceso de SO₂ y dióxido de carbono (CO₂) provocó una disminución de AMC (55). Algunas investigaciones reportaron que la ultraestructura de la vía aérea la epidermis de los conejillos de indias cambió después de 30 minutos de tratamiento con CO₂ (55,56) como fitohormonas, el efecto del SO₂ en los cilios depende de la concentración; la baja concentración provoca estimulación y alta concentración causa inhibición.

El NO₂ es dañino para el cuerpo humano, siendo el pulmón dañado incluso con una pequeña exposición de esta. Si se está expuesto durante mucho tiempo al NO₂, la posibilidad de contraer infecciones respiratorias aumenta, así como el riesgo lesiones orgánicas permanentes en los pulmones (57). Turner et al. estudiaron una disminución significativa de la frecuencia de los latidos ciliares en personas sanas expuestas a NO₂ y descubrieron que puede ser importante para la función de AMC (58). Asimismo, se ha propuesto que el NO₂ actuaría como un enlace funcional entre la inflamación pulmonar y el sistema redox (59).

Blomberg et al. encontraron que el NO₂ no tuvo un efecto significativo sobre el AMC del tracto respiratorio superior, desde la punta de la nariz hasta el punto medio de la tráquea, pero que redujo el AMC del tracto respiratorio inferior, incluida la mitad inferior de la tráquea y pulmones (60).

En términos generales, hay un efecto negativo en la fisiología pulmonar derivado de los gases presentes en el entorno próximo, disminuyendo las capacidades de las estructuras del

tracto respiratorio causando eventualmente cuadros clínicos relacionados a infecciones principalmente.

3.2.2 Material particulado

En ratones se ha conseguido detectar MP en sangre y tejidos periféricos, como en riñón e hígado en hámster (61) y humanos(62), mediante el uso de marcado radiactivo con partículas y microscopía de dos fotones (63). En otro estudio se llevaron partículas suspendidas finas y ultrafinas en una instalación intratraqueal (125 y 500 μg por ratón respectivamente), mostrando una inviabilidad bajo citotoxicidad por LDH (Lactato deshidrogenasa), habiendo un gran daño cuando se alcanzó los 500 μg en cada ratón (64). En un estudio se hizo un cultivo de macrófagos alveolares que fueron cultivados bajo una infusión con MP_{2.5} suspendidos (300, 750, 2000 y 5000 μg por ratón) en la tráquea de estos. Los resultados indicaron que el rango e índice de fagocitosis se vio disminuido de forma marcada (65).

En perspectiva, la exposición a agentes contaminantes altera la respuesta inmunitaria de las células pulmonares e induce un aumento del estrés oxidativo e inflamatorio. Esta condición celular facilita el ataque de virus y aumenta la gravedad de las infecciones virales en sujetos expuestos. Por ejemplo, la neumonía, a menudo de origen viral, aumenta como resultado de episodios de alta contaminación por MP₁₀. Un estudio de 1999 ya investigó cómo MP₁₀ altera las respuestas inflamatorias del tracto respiratorio al virus sincicial (VS), una causa frecuente de neumonía viral en recién nacidos y ancianos. Se ha observado que, en niveles altos de MP₁₀, la respuesta al virus se reduce porque la respuesta inmune tanto al virus como MP₁₀, detectado simultáneamente, es menos efectivo que la respuesta inmune única centrada en la defensa contra el VS(66)

El MP₁₀ ingresa a las vías respiratorias superiores donde ejerce predominantemente efectos locales, es decir, a nivel pulmonar principalmente. El MP_{2,5} tiene la capacidad de penetrar profundamente en el espacio alveolar y por lo tanto una mayor actividad biológica. Al alcanzar los bronquiolos y los alvéolos, pueden acumularse o romper la barrera alveolocapilar, dañando la función pulmonar y así llegar al torrente sanguíneo (67). Así también, los estudios epidemiológicos han demostrado que el MP_{2,5} se asocia con muerte por enfermedades cardiopulmonares (68,69). El MP_{2,5}, por lo tanto, se considera como un factor de riesgo importante para la enfermedad cardíaca, como el infarto de miocardio (70), insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular(71,72).

Los efectos in vivo observados después de las inyecciones intravenosas de MP argumentan a favor de una acción sistémica de MP circulante (73,74), pero no está claro qué, cuándo y bajo qué circunstancias se trasladan el MP a la sangre (75). El anión superóxido producido por esta enzima durante la respuesta inflamatoria puede representar un evento clave de lesión pulmonar por MP, aumentando la actividad extracelular de superóxido dismutasa (ecSOD), la que protege de la inflamación pulmonar en ratones expuestos (76). Además, la sobreexpresión de ecSOD en el pulmón previene los efectos de MP sistémicos, como los de inflamación vascular y resistencia a la insulina (73,74).

La Figura 1 muestra la fisiología respiratoria al interior del alveolo en presencia de aire contaminado con MP. En el interior se reciben las partículas, quedando alojadas en el espacio alveolar y en el líquido surfactante. Se puede evidenciar el flujo sanguíneo desde la rama de la arteria pulmonar hacia la rama de la vena pulmonar; en la primera se puede apreciar el intercambio de MP_{2,5}, el que traspasa la membrana alveolo – capilar (67), específicamente el neumocito tipo I, lamina basal y células endoteliales.

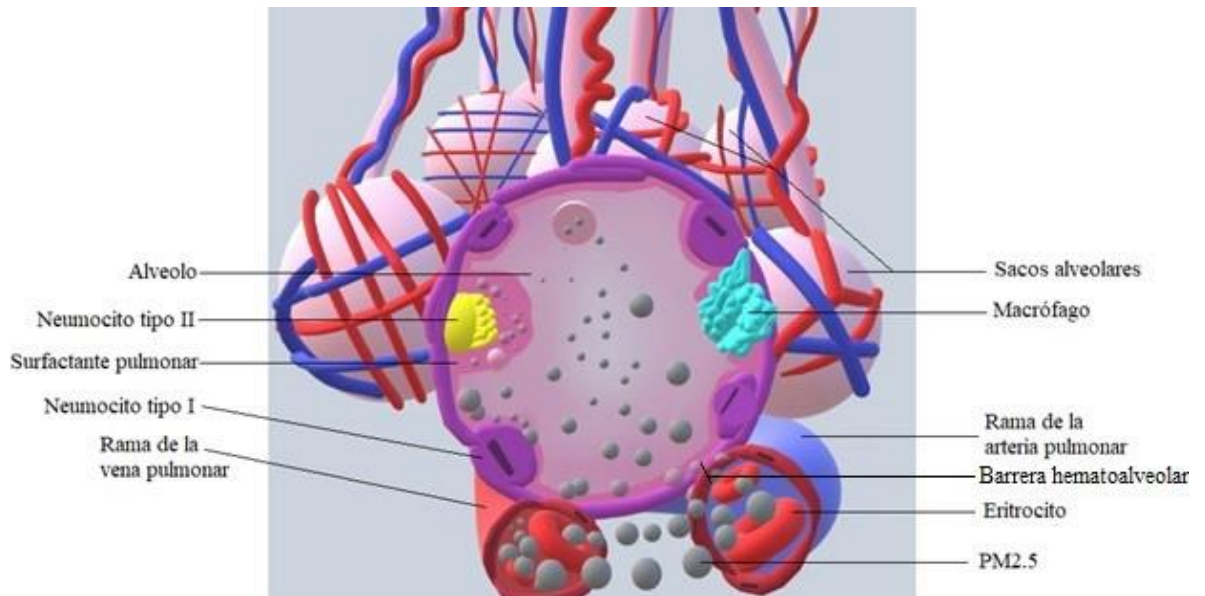


Fig. 1. Translocación del MP_{2.5} al torrente sanguíneo. Se evidencia la introducción del material particulado a través de la barrera alveolocapilar.

Fuente: Elaboración propia. J. García (2021)

El MP induce vías de estrés oxidativo en el pulmón por generación directa de las especies reactivas del oxígeno (ROS) a partir de compuestos activos redox del MP (77). Estos procesos oxidativos generan patrones moleculares asociados al daño, como el fosfolípido oxidado palmitoil-2-araquidonil-sn-glicero-3-fosforilcolina (PAPC) que son absorbidos preferentemente por TLR4 (proteína transmembrana perteneciente a la familia de receptores de reconocimiento de patrones), que bajo su activación se liberan citoquinas y en general, permite la activación del sistema inmune innato (73). Además, el receptor del captador CD36 detecta otros subproductos de oxidación de MP_{2.5}, como 7- cetocolesterol (78–82). Colectivamente, estas vías desencadenan cascadas de señalización proinflamatorias posteriores y a su vez colectivamente. Ahora se acepta que la acumulación de MP y su absorción por los macrófagos residentes en los tejidos inician un proceso proinflamatorio que da respuesta en el pulmón. Las citoquinas secretadas perpetúan las vías inflamatorias locales, pero son también secretada en la circulación sanguínea para actuar de forma remota en los tejidos periféricos o la médula del hueso (83,84). Varios estudios han demostrado un aumento de las citoquinas proinflamatorias en la sangre, como de IL-1, TNF- α , IL-6 y MCP-1 (85,86),

así como de proteína reactiva C (PCR) (87), PCR de alta sensibilidad (hs-CRP)(88), marcadores de adhesión celular endotelial, molécula de adhesión intercelular soluble (sICAM-1), molécula de adhesión celular vascular soluble (sVCAM-1) (89) y marcadores de trombogenicidad (90). Además, el aumento los marcadores plasmáticos de macromoléculas modificadas oxidativamente, como los isoprostanos F2 (F2-IsoP) (91) u 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina (8-OHdG) (92), así como de un sistema de defensa antioxidante deteriorado (93), se han reportado en humanos expuesto a MP. Asimismo, se ha demostrado que la producción microvascular de ROS aumenta después de la exposición a MP por NO₂ (94) y por la activación de la mieloperoxidasa (MPO) (95–99).

Lo expuesto anteriormente tiene concordancia con otros hallazgos de científicos canadienses y estadounidenses que encontraron que una exposición mayor a este MP no solo aumenta las posibilidades de problemas cardiopulmonares, sino también de contraer de cáncer pulmonar (100,101) Varios estudios de observación clínica han sugerido la contaminación del aire como desencadenante del infarto de miocardio (102). En complemento con lo anterior, la contaminación del aire como se ha visto puede causar daño pulmonar y a nivel metabólico general. Es un problema importante principalmente en las grandes ciudades y se manifiesta como "tos de Beijing", una tos seca altamente prevalente en ciudades grandes y contaminadas (95–99).

Además, un estudio hecho durante 7 años (desde 2000 a 2007) en los Estados Unidos indicó que la esperanza de vida se extendió 0,35 años por cada disminución de 10 µg/m³ de MP_{2,5} (103), teniendo una posible relación con otro hallazgo en el que se encontró que estas partículas no solo generan daño al DNA, sino que también suprimen el DNA de reparación, ya que pueden también promover la replicación de fragmentos de DNA dañado y promover la carcinogénesis (104).

Varios estudios se han enfocado en el impacto del MP_{2,5} en macrófagos alveolares. Jalava et al. recolectaron partículas aéreas de 6 ciudades en Europa, cultivándolas con macrófagos in vitro por 24 horas. La viabilidad de macrófagos alveolares disminuyó de forma significativa en el rango de MP_{0,2-2,5} de 300 pg/mL a 150 pg/mL. También aumentó la expresión de TNF- α a medida que aumentaba la concentración de partículas (105). Se ha reportado la disminución de la fagocitosis en macrófagos alveolares tanto in vitro como in vivo.

MP₁₀ ejerce una acción tóxica sobre el parénquima pulmonar; el análisis del contenido de BALF (Fluido de lavado broncopulmonar), el que ha mostrado un aumento en los marcadores de citotoxicidad. El MP también contiene metales con un efecto citotóxico muy alto en las células. Exposición prolongada o persistente a MP se supone que ejerce fuertes efectos adversos sobre la homeostasis celular mediada por una interacción de partículas directas dentro del área al que llega el MP (pulmón, miocardio o incluso tejidos neuronales), o por la inducción de una inflamación crónica, que resulta en una inflamación sistémica general y sostenido estado de estrés oxidativo (66).

Un aspecto por considerar aparte de la directa relación que hay entre la contaminación atmosférica como un agente nocivo sensibilizador del organismo, es lo sugerido en algunos estudios del rol de la contaminación como factor que propicia una mejor capacidad de transmisión de virus patógenos, como el SARS-CoV-2. Una exposición prolongada a la contaminación atmosférica está asociada con la infectividad y mortalidad en el norte de Italia, zona catalogada por muchos reportes como una de las más afectadas del mundo por este virus (6).

En resumen, queda en manifiesto el rol dual que posee la contaminación atmosférica en la proliferación de patologías, sensibilizando y exponiendo al organismo debilitando sus facultades protectoras y a su vez, dando condiciones a microorganismos a transportarse en el entorno.

3.3 POTENCIAL ROL DE LA CONTAMINACIÓN EN EL COVID-19

3.3.1 Factor de riesgo del SARS-CoV-2

La mayor relación de superficie a masa fina de $MP_{2.5}$ permite llevar más compuestos tóxicos en la superficie que MP_{10} . El suministro de compuestos adsorbidos en la superficie a las vías respiratorias inferiores proporciona una posible explicación del aumento de la toxicidad de $MP_{2.5}$ en el entorno clínico (106). Entre los diferentes compuestos en el aire contaminado que son dañinos, numerosos estudios epidemiológicos señalan un papel central del MP en la mediación de la enfermedad cardiovascular (107). En consecuencia, la Asociación Americana del Corazón (AHA, acrónimo de American Heart Association) y la Sociedad Europea de Cardiología clasifican la exposición a $MP_{2.5}$ ambiental como un factor de riesgo cardiovascular importante (40,108,109). De hecho, la exposición a $MP_{2.5}$ muestra una fuerte asociación con la diabetes mellitus tipo II con un riesgo relativo aumenta hasta el 63% con cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $MP_{2.5}$ de incremento en el aire (59,109). La exposición a MP en modelos de roedores de obesidad inducida por la dieta (DIO) u obesidad inducida genéticamente en ratones KK diabéticos aumenta la obesidad visceral y agrava la resistencia a la insulina (109,110). El deterioro de la fosforilación de PkB (Proteína kinasa B) y ONSe (Óxido nitroso sintasa endotelial) son hallazgos comunes en secciones aórticas de ratones expuestos a PAC (Proteína activadora de catabolitos) y podrían explicar parcialmente esta

observación (80,111,112). En contraste, algunos estudios demostraron que el MP solo puede provocar un fenotipo obeso en roedores bajo una dieta estándar baja en grasas (113).

Además de la contaminación del aire, condiciones preexistentes como el sobrepeso puede contribuir a la gravedad de la enfermedad (COVID-19), que puede ser especialmente relevante para países con epidemias de obesidad, donde cerca del 40% son clínicamente obesos (114). A su vez, la regulación al alza del ACE2 o de la expresión del gen ACE2 aumenta la susceptibilidad a la infección por SARS-CoV-2 y la gravedad de la enfermedad de COVID-19 (115). Además, un supuesto papel de NO₂ en el daño pulmonar puede ser hipotetizado en estos pacientes. Muchos de los síntomas y signos de infección por COVID-19 se asemejan a la de un envenenamiento moderado por NO₂, incluida la anosmia.

3.3.2 Potenciador de la susceptibilidad al SARS-CoV-2

Hay evidencia que las personas expuestas a la contaminación del aire de forma severa son más susceptibles a la infección con la actual pandemia del virus SARS-CoV-2 y experimentan síntomas más fuertes, no sólo en grandes ciudades de China sino también en otras partes del mundo (116).

Se han encontrado diferencias significativas tanto en aumento de MP₁₀ como de propagación de COVID-19 entre las regiones del norte y sur de Italia, centrándose en Milán y Roma. Zhu et al. analizaron la relación entre las concentraciones de seis contaminantes (MP₁₀, MP_{2.5}, SO₂, CO (Monóxido de carbono), NO₂ y O₃ (Ozono)) y casos confirmados de COVID-19 en 120 ciudades de China entre el 23 de enero y el 9 de febrero de 2020 (exposición a corto plazo). Los autores examinaron los efectos de los seis contaminantes del

aire utilizando modelos separados para reducir la colinealidad, ya que algunos de estos contaminantes estaban altamente correlacionados. Encontraron asociaciones positivas de MP_{2.5}, MP₁₀, CO, NO₂ y O₃ con casos confirmados de COVID-19, mientras que el dióxido de azufre se asoció negativamente. Los autores concluyen que existe una relación estadísticamente significativa entre la exposición a corto plazo a una mayor contaminación del aire y un mayor riesgo de infección por COVID-19 (114).

3.3.3 Vector del SARS-CoV-2

El aire es un vehículo a través del cual los agentes microbianos pueden moverse por el medio ambiente. Plantas y fragmentos celulares, bacterias, hongos, virus, parásitos y esporas pueden ser componentes del bioaerosol (117), entonces la contaminación atmosférica también ha sido un factor estudiado que podría estar asociado con la incidencia de contagios por SARS-CoV-2. Así también, un estudio realizado en Países Bajos evidenció que sólo el aumento de una unidad de MP_{2.5} en el aire está asociado con 9,4 veces más casos de COVID-19 (IC 1,1 – 17,7), 3 veces más admisiones en hospitales (IC 0,43 – 5,6) y 3,1 veces más muertes (IC 1,2 – 4,9) (12,118) en comparación con otras áreas del país. Lo anterior resulta ser un ejemplo del importante rol que tendría la contaminación atmosférica en la propagación y mortalidad dentro de las poblaciones y que podría explicar en parte las tendencias epidemiológicas divergentes entre distintas áreas de un país e incluso en distintas áreas de una misma ciudad.

Por lo tanto, el MP puede aumentar la efectividad de la propagación del virus en el aerosol, ya que crea un microambiente adecuado para su persistencia (5) y concentración,

como se representa en la figura 2. MP_{10} y $MP_{2.5}$ pueden inhalarse junto a microorganismos asociados. Estudios recientes indican que la composición de los microorganismos y concentración de las colonias se ven significativamente afectadas por la concentración y dimensión de partículas (119). Estudios señalan que las partículas también podrían actuar como portadores, ya que tienen las bacterias que se adsorben sobre ellas teniendo efectos aún más tóxicos (120), y a su vez, dependiendo de las condiciones climáticas (121)

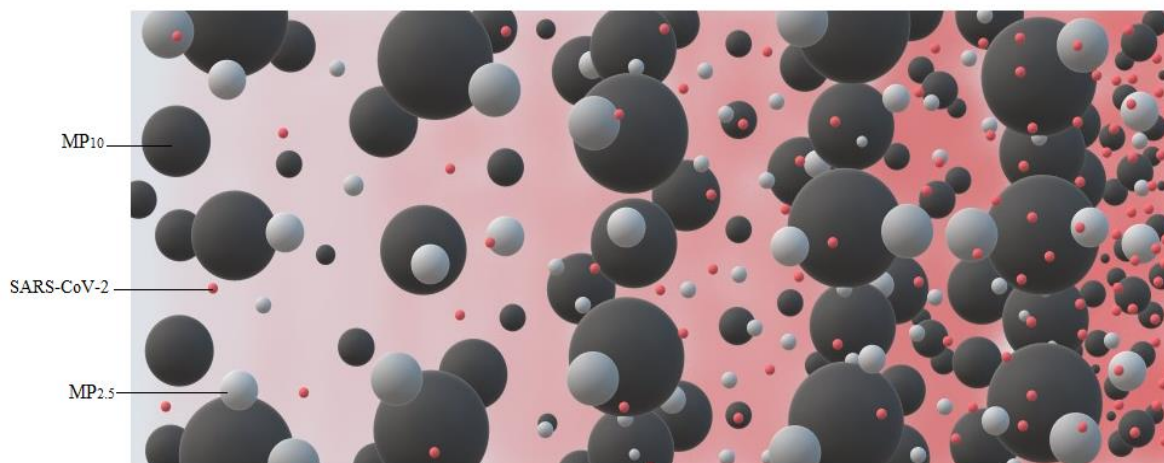


Fig 2. Representación de proporción entre el SARS-CoV-2 y el material particulado. La variación de la densidad del material particulado de distintos tamaños en un microambiente actuarían como contenedores del virus SARS-CoV-2.

Fuente: Elaboración propia, J. García (2021)

Ciertos componentes de partículas también están disponibles como nutrición para bacterias y el efecto tóxico predomina en la contaminación intensa. Asociaciones positivas de niveles de $MP_{2.5}$, de MP_{10} , NO_2 y O_3 con casos confirmados con el nuevo COVID-19 subraya cómo está ayudando la contaminación del aire en la propagación de la infección por SARS-CoV-2 (122).

Un análisis de muestras de aire en invierno y verano en Milán (Italia) mostraron grandes variaciones estacionales en las comunidades microbianas, con bacterias asociadas a plantas que dominan en verano y forman esporas bacterianas en invierno. Los resultados obtenidos también indican no sólo que la fuente de MP puede influir presencia de grupos bacterianos específicos, sino también que los factores ambientales pueden influenciar en la comunidad bacteriana, así como también con los virus como el SARS-CoV-2 (123).

Frontera et al. analizando la calidad del aire en Italia y China en el período de máxima virulencia de COVID-19, encontraron que los niveles de MP_{2.5}, CO₂ y NO₂ eran particularmente altos (124). Otros investigadores llegaron a las mismas conclusiones (11) (114) al respecto de la contaminación, incluyendo MP y NO₂, estas contribuyen a la propagación del SARS-CoV-2 y a la gravedad de la enfermedad en el norte de Italia. Según un análisis reciente de la Sociedad Italiana de Medicina Ambiental muestra que la atmósfera rica en contaminantes, junto con ciertas condiciones climáticas, pueden promover una mayor permanencia de las partículas virales en el aire como portador, favoreciendo así una difusión “indirecta” (98).

Asimismo, Setti et al. mostraron que una alta frecuencia de picos de concentración de MP₁₀ (superior a 50 µg/m³) resulta en una aceleración de la propagación de COVID-19, lo que sugiere un "efecto de impulso" para la infectividad viral (98). Recientemente se ha logrado determinar que el MP_{2.5} pueden transportar el SARS-CoV-2 en el aire cuando los trabajadores de la salud se retiran sus elementos de protección personal (EPP) (125,126). Si bien en Chile hay ciudades con alta contaminación y se han llevado estudios e informes periodísticos respecto a la influencia entre altos índices de material particulado con pobreza (127), actualmente no hay estudios formales que establezcan una correlación entre el MP_{2.5} y la incidencia de COVID-19 en nuestro país, no obstante, investigadores y prensa local han señalado su potencial influencia en la propagación del virus (128).

4. HIPÓTESIS

Dado que en invierno hay mayor transmisión de agentes patógenos, época en la que normalmente el material particulado se densifica aún más por la presencia de múltiples focos de emisión, como chimeneas y vehículos automotrices, lo que fundamentaría la siguiente hipótesis de investigación:

Existe asociación entre la incidencia del COVID-19 y la contaminación ambiental, siendo dicha relación proporcional. Dependiendo de las condiciones ambientales y de la concentración de MP, puede haber mayor número de casos de COVID-19.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- Analizar la relación entre COVID-19 y contaminación atmosférica por Material Particulado 2,5 en Talca.

5.2 Objetivos Específicos

- Describir la tendencia temporal del COVID-19 en Talca.
- Describir las condiciones de contaminación atmosférica por MP_{2.5} en Talca.
- Determinar la asociación entre la contaminación atmosférica por MP_{2.5} y COVID-19.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Diseño de estudio

Se utilizó un estudio de serie de tiempo, que corresponde a una secuencia de observaciones sobre intervalos de tiempos regulares, los que son extrapolables hacia el futuro, proyectando tendencias basadas en las variables a analizar (129). En este caso la tendencia de la incidencia de COVID-19 por la presencia de MP_{2,5}(130)

6.2 Contexto

El estudio se desarrolló en Talca, ubicada en la Región del Maule. La ciudad se ubica en el Valle Central de Chile, emplazada en medio de un entramado de cerros y terrenos de mayor altitud como la cordillera de los Andes y la Cordillera de la Costa, sin puerto ni aeropuerto (130).

Para comprender mejor las bases del estudio, primero debemos tener presentes aspectos actuales y retrospectivos de la población a estudiar. Chile ha sido una de las economías de más rápido crecimiento de América Latina en las últimas décadas, lo que ha permitido al país reducir significativamente la pobreza (131), de modo que no se puede negar que Chile ha experimentado un desarrollo sin precedentes desde el retorno a la democracia (1990) (132). Se ha logrado un escenario muy favorecedor en lo político y social pese a los problemas internacionales, como las crisis económicas. No obstante, pese a todos los planes económicos y sociales que han surtido efectos positivos en el país en los últimos años, el país ha cosechado un problema que cada vez se hace más patente, la desigualdad. Más del 30% de la población es económicamente vulnerable y la desigualdad de ingresos sigue siendo elevada (133). Según la OCDE (Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico), Chile presenta una desigualdad notable en varios aspectos (134), siendo incluso el tercer país más

desigual que está en esta organización, según los datos reportados por el Banco Mundial (135), sólo tras Colombia y Costa Rica.

La asociación entre la desigualdad existente a nivel nacional, también se puede asociar entre las distintas regiones del país, el que se caracteriza por ser geográficamente largo y angosto, teniendo una serie de climas y relieves que han sido más explotados que otros, conllevando a una desigualdad de carácter interregional, pues aparte de ser un país muy diverso es centralizado (131). Se observa que las regiones más desiguales a nivel social y económico son igualmente aquellas con menor PIB y desarrollo económico, resultando perdedoras las regiones del sur en materia de desarrollo y desigualdad.

La **tabla 3** muestra la comparativa en distintos parámetros entre la Región del Maule y el país. Estos parámetros entregan un panorama de diferencia entre la realidad regional y nacional, de forma positiva según si hay una variación ascendente o descendente.

Tabla 3. Tabla comparativa entre la Región del Maule y Chile.

Aspectos	Parámetros medibles y comparables		Nacional	Regional	Variación	
Demografía y Educación	Población Urbana		87,3%	67,6%	▼ 19,7%	
	Población Rural		12,7%	32,4%	▲ 19,7%	
	Pueblos indígenas		9,5%	1,7%	▼ 7,8%	
	Escolarización	Años promedio >15 años	11,2	9,9	▼ 1,3	
		Tasa asistencia neta*	73,4	71,4	▼ 2	
		Tasa asistencia bruta**	99,6	98,9	▼ 0,7	
Migración internacional		4,24%	1,03%	▼ 3,21		
Economía	PIB regional promedio		15921 millones de dólares	8916 millones de dólares	▼ 7005	
	PIB per capita ***		15800 dólares	8630 dólares	▼ 7170	
	Ingreso Promedio mensual		516.892 CLP	390.418 CLP	▼ 126.474	
	Pobreza	Pobreza urbana		6,5%	7,3%	▲ 0,8
		Pobreza extrema urbana		2,0%	2,4%	▲ 0,4
		Pobreza rural		16,5%	16,8%	▲ 0,3
		Pobreza extrema rural		4,4%	4,3%	▼ 0,1
		Incidencia Pobreza en Población		8,6%	12,7%	▲ 4,1
		Incidencia Pobreza Extrema en Población		2,3%	3,0%	▲ 0,7
		Incidencia Pobreza en Hogares		7,6%	11,3%	▲ 3,7
		Incidencia Pobreza Extrema en Hogares		2,2%	2,9%	▲ 0,7
		Severidad Pobreza en Población		0,9	1,2	▲ 0,3
		Severidad Pobreza Extrema en Población		0,3	0,4	▲ 0,1
Severidad Pobreza en Hogares		0,9	1,2	▲ 0,3		
Severidad Pobreza Extrema en Hogares		0,4	0,5	▲ 0,1		
Trabajo	Afiliación sistema de pensiones***		86,1%	85,7%	▼ 0,4%	
	Afiliación sistema de pensiones población <15 años		69,4%	68,2%	▼ 1,2%	
	Tasa de participación laboral		59,4%	54,7%	▼ 5%	
	Desocupación		7,9%	6,2%	▼ 1,7%	
Salud	Distribución de la población por afiliación a sistema previsional	FONASA	78%	86,7%	▲ 8,7%	
		ISAPRE	14,4%	5,5%	▼ 8,9%	
		FF.AA.	2,8%	2,1%	▼ 0,7%	
		Ninguno	2,8%	2,3%	▼ 0,5%	
	No sabe		2,0%	3,4%	▲ 1,4%	
Tasa de atención médica**		93,7	88,7	▼ 5		

* Años de escolaridad cursados en la edad correspondiente; ** Años de escolaridad cursados en distintas edades

***; De la población económicamente activa

Fuente: Elaboración propia, J. García (2021) basado en la encuesta CASEN 2017 (136).

Estos aspectos expuestos anteriormente son los más importantes para evaluar la capacidad de preparación y amortiguación del país, específicamente la región del Maule y su capital Talca para enfrentar la pandemia del COVID-19 en torno al cuidado de las familias y el uso de calefacción contaminante, siendo el resultado tanto de bajo nivel educacional, así como también de poco acceso monetario al uso de energías más limpias.

6.2 Variables

Las variables por utilizar son la incidencia de COVID-19, considerada como dependiente, y la concentración de material particulado 2.5 ($MP_{2.5}$) como independiente, con un conjunto de covariables relacionadas, como humedad relativa, temperatura y velocidad del viento. Por incidencia entendemos la cantidad de casos diarios reportados diariamente en la comuna de Talca de COVID-19; por $MP_{2.5}$ entendemos como partículas inhalables que tienen un diámetro de 2.5 micrómetros o menos (137) por humedad relativa se entiende la cantidad de vapor de agua en el aire respecto al máximo que el aire puede contener; la temperatura se entiende como una cuantificación física que expresa el calor y frío de un cuerpo o sistema y velocidad del viento se entiende como un parámetro que mide la intensidad con la que fluye el viento entre espacios de mayor a menor presión atmosférica.

Para ello se calculó el promedio diario de los parámetros medidos ambientalmente (MP, temperatura, humedad relativa y velocidad del viento), siendo excluidos aquellos días en los que existan menos del 75% de los registros horarios (menos de 18 horas diarias), siendo una instrucción de medida de promedios establecida por la norma DS (Decreto supremo) N°12/2011 del Ministerio del Medio Ambiente de Chile (138)

La tabla 4 muestra las variables a relacionar, siendo primordialmente la asociación entre la incidencia del COVID-19 y el material particulado 2.5; las covariables tendrán un análisis univariado para entender su comportamiento, así mismo tendrán un análisis bivariado entre ellas y el material particulado 2.5.

Tabla 4. Operacionalización y clasificación de las variables y covariables.

VARIABLE/COVARIABLE	TIPO	OPERACIONALIZACION
COVID-19	Cuantitativa	Casos diarios
Material Particulado 2.5 (MP _{2.5})	Cuantitativa	Media diaria ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Humedad relativa	Cuantitativa	Media diaria (%)
Temperatura	Cuantitativa	Media diaria ($^{\circ}\text{C}$)
Velocidad del Viento	Cuantitativa	Media diaria (m/s)

6.4 Fuentes de datos/medidas

En este análisis de serie de tiempo se utilizaron datos proporcionados por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) mediante informes epidemiológicos realizados por la entidad, tamizados y clasificados en bases de datos del Ministerio de Ciencia, Tecnología, Conocimiento e Innovación (128). Los datos usados en este estudio son los casos con diagnósticos positivos de COVID-19. Están incluidos casos de todas las edades. En total, los datos de la incidencia en Chile por en general y por región desde que se detectó el primer caso (3 de marzo de 2020) hasta el día jueves 29 de abril de 2021.

Los datos diarios de la contaminación del aire (concentración de $MP_{2,5}$), humedad relativa, temperatura y velocidad del viento fueron obtenidos desde el SINCA (Sistema de Información Nacional de Calidad del Aire) (139) el que posee tres estaciones de monitoreo en la ciudad de Talca. En la figura 3 se observa la distribución espacial de las estaciones: CESFAM La Florida (Coordenadas -35.4350757, -71.6783338), Universidad de Talca (Coordenadas -35.4065229, -71.6334403) y Universidad Católica del Maule (Coordenadas -35.4358868, -71.6196327).

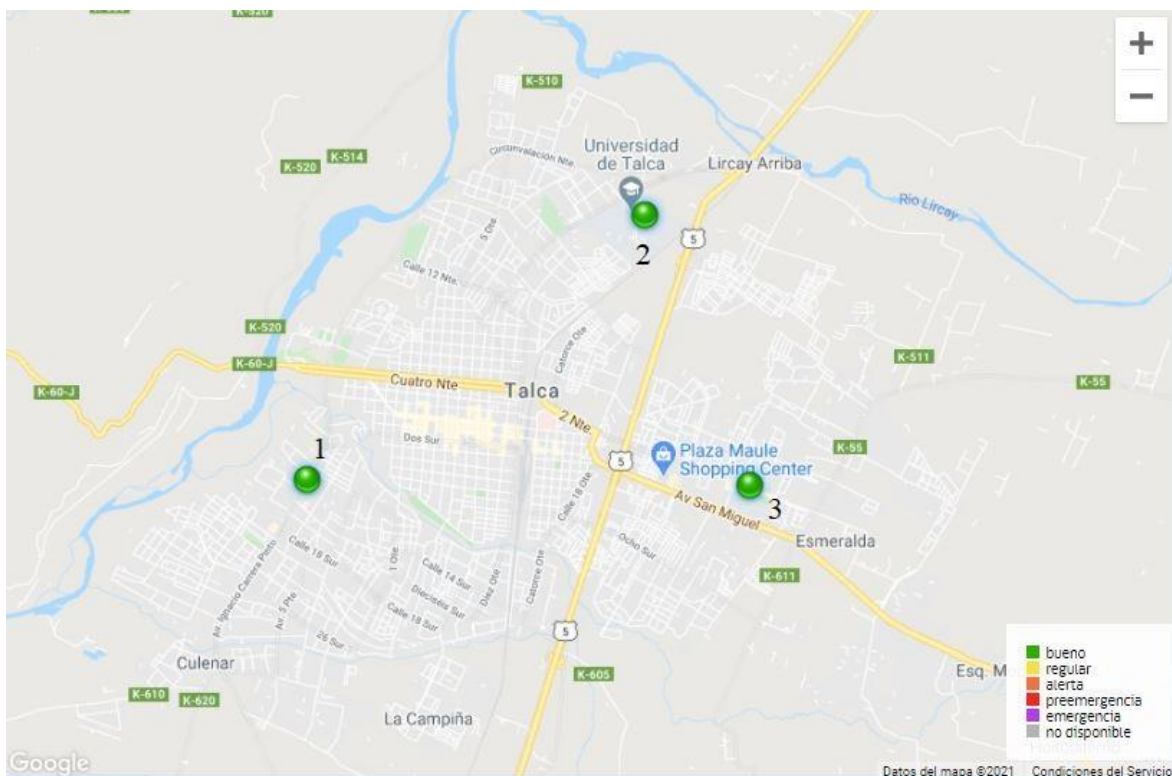


Figura 3. Mapa de distribución de las estaciones de monitoreo de la Red de Calidad del Aire en Talca. Siendo 1. Cesfam La Florida; 2. Universidad de Talca; 3. Universidad Católica del Maule. *Fuente: Sistema de Información Nacional de Calidad del Aire (139).*

6.5 Sesgos

Podría observarse un potencial sesgo de medición ya que la fuente de datos corresponde a lo reportado por el Ministerio de Salud de Chile pudiendo adolecer de subreporte. Asimismo, las diferentes modificaciones en la definición de caso a lo largo del curso de la pandemia pueden introducir este tipo de sesgo.

La falacia ecológica es un tipo de sesgo en donde falla el razonamiento que surge cuando se hace una inferencia sobre un individuo basada en datos agregados para un grupo, llegándose a una generalización por el origen (140). En este caso una falacia ecológica podría corresponder a la posible discordancia dentro de lo predecible que la incidencia por COVID-19 tendría, pudiendo haber un comportamiento basado en lo económico primordialmente, creyéndose que al ser sectores que tienen mejores accesos y autocuidado, no habrá una mayor incidencia, así como lo contrario en sectores de menores recursos. A su vez, también podría resultar engañosa la creencia de atribuir completamente la incidencia de la enfermedad en lugares con alta densidad de MP y de personas cuando podrían ser otros factores como, por ejemplo, la presencia de muchos profesionales de la salud posiblemente contagiados, presencia de población con conductas de riesgo, entre otros. En síntesis, correlación no implica causalidad.

6.6 Aspectos bioéticos

En este estudio los datos son secundarios, dado que son obtenidos por medio de bases de datos de disposición pública, siendo generalizados y anonimizados, resguardando la autonomía, pues al no haber una interacción con quien se contagió y levantando datos, no hay una intervención alguna con los pacientes y todos son contabilizados siendo el único factor determinante que su contagio se haya dado en la comuna de Talca. Al ser una investigación sin intervención directa con los diagnosticados, los principios de beneficencia y no maleficencia no se verían corrompidos.

6.7 Métodos estadísticos

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el Software estadístico R Studio. Primero, se realizó un análisis exploratorio de las bases. Luego uno descriptivo para poder tener una idea sobre la incidencia de COVID-19 y la calidad del aire en el periodo de estudio. Finalmente, se utilizó un modelo de regresión lineal para ajustar la variable dependiente (COVID-19) por la variable independiente (MP), ajustado por covariables.

7. RESULTADOS

La Tabla 5 muestra la completitud de cada variable. Todas presentan condiciones para su análisis en este estudio a excepción de la temperatura y humedad relativa del equipo de monitoreo ubicado en la Universidad de Talca, dado que no cumple con el número suficiente de observaciones (135).

Tabla 5. Completitud de las variables a analizar

	La Florida				UCM				UTALCA				COVID-19	
	MP2.5 %	HR %	T %	VV %	MP2.5 %	HR %	T %	VV %	MP2.5 %	HR %	T %	VV %	Incidencia %	I.
														Acumulada %
VALIDADOS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	53.6	64.9
PRELIMINAR	98.1	95.2	95.2	99.6	97.2	99.8	99.8	99.8	98	71.3	55.2	99.1	0	0
NO.VALIDADOS	1.2	0	0	0	2.1	0	0	0	1.2	0	0	0	0	0

UCM: Universidad Católica del Maule; UTALCA: Universidad de Talca; %: Porcentaje; MP2.5: Material particulado 2.5; HR: Humedad relativa; T: Temperatura; VV: Velocidad del Viento

No se consideraron muchos días en las muestras por la presencia de datos horarios diarios inferior al 75%, teniendo en consideración el DS 12/2011 (135). Dicho esto, se hizo un análisis basado en la estación de la Florida, pues si bien la completitud en la tabla 5 se ve mayor en la Universidad Católica del Maule, ésta se emplaza en un sector más rural y no necesariamente representativo con lo que se quiso demostrar. En cambio, la estación de La Florida se emplaza en un sector altamente habitado y céntrico, por tanto, más representativo.

7.1 Análisis Univariado

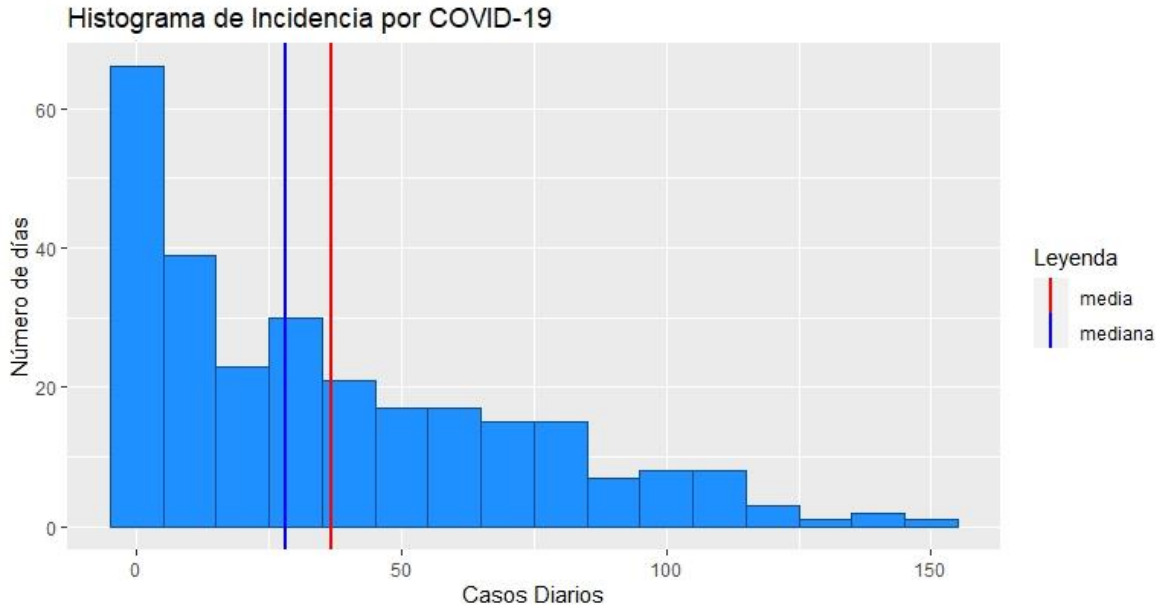


Figura 4. Histograma de Incidencia por COVID-19. Aquí se muestra la distribución de la variable de Incidencia presente en el análisis, en el que la media y mediana es de 37 y 28 casos diarios, respectivamente. Se ve una frecuencia mayor que va desde los 0 a 10 casos diarios.

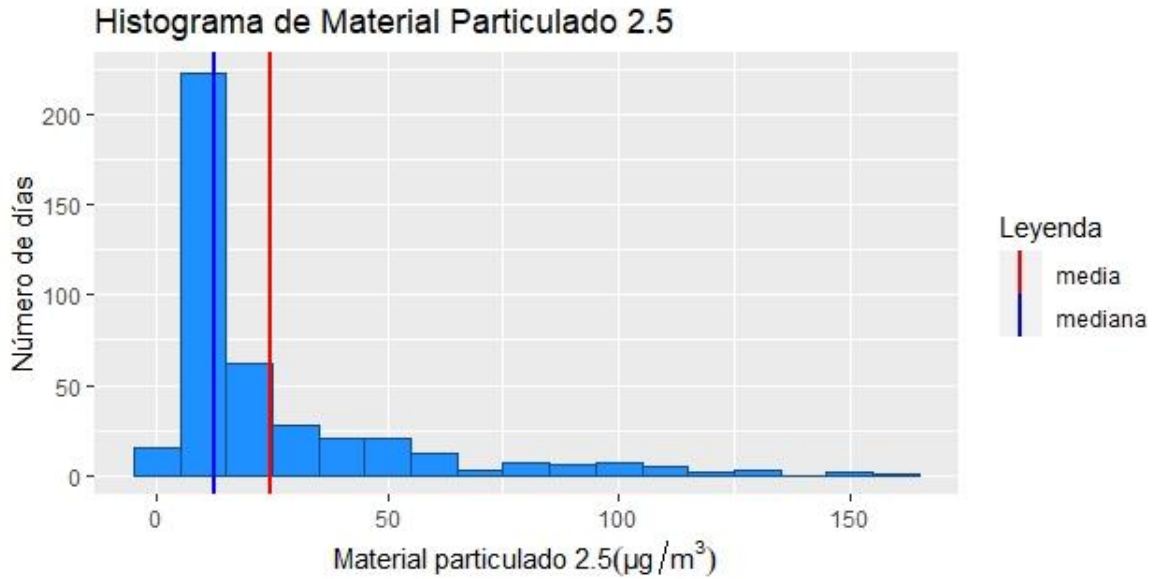


Fig. 5 Histograma de Material Particulado 2.5. Distribución de la variable de material particulado 2.5 presente en el análisis, en el que la media de los datos es de aproximadamente 24.7 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), a su vez la mediana es de 12.2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), sugiriendo que la mayoría de los días analizaron tuvieron un valor inferior al promedio total, siendo entre 5 a 10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$).

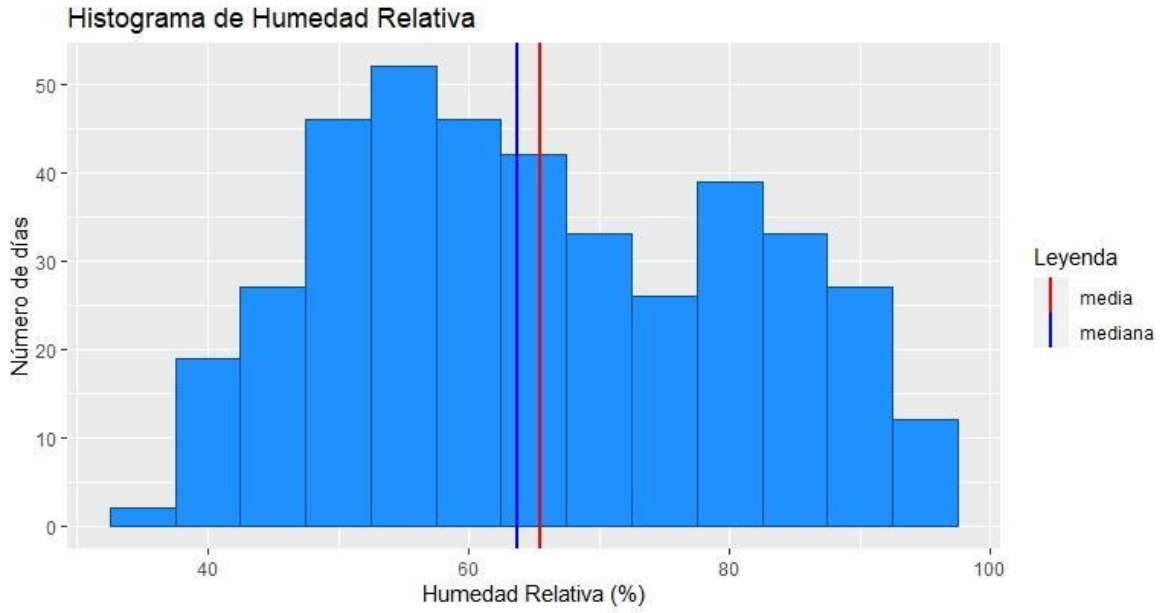


Fig. 6. Histograma de Humedad Relativa. Muestra la distribución de la humedad relativa presente en el análisis, en el que la media de los datos es de aproximadamente 66%, y a su vez la mediana es de aproximadamente 64%, observándose la mayoría de los días analizados con una humedad relativa entre 50 y 55%.

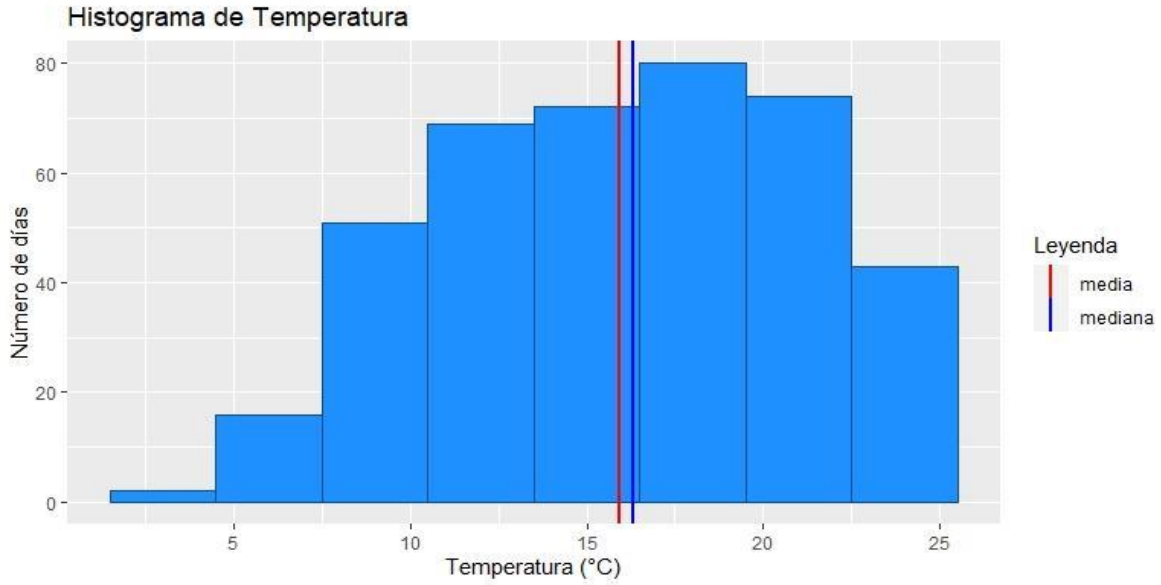


Fig. 7. Histograma de Temperatura. Aquí se muestra la distribución de la temperatura media diaria presente en el análisis, en el que la media y mediana de los datos es de aproximadamente 16 °C. La mayoría de los días del periodo estudiado oscilaron entre 17,5 °C y 20 °C.

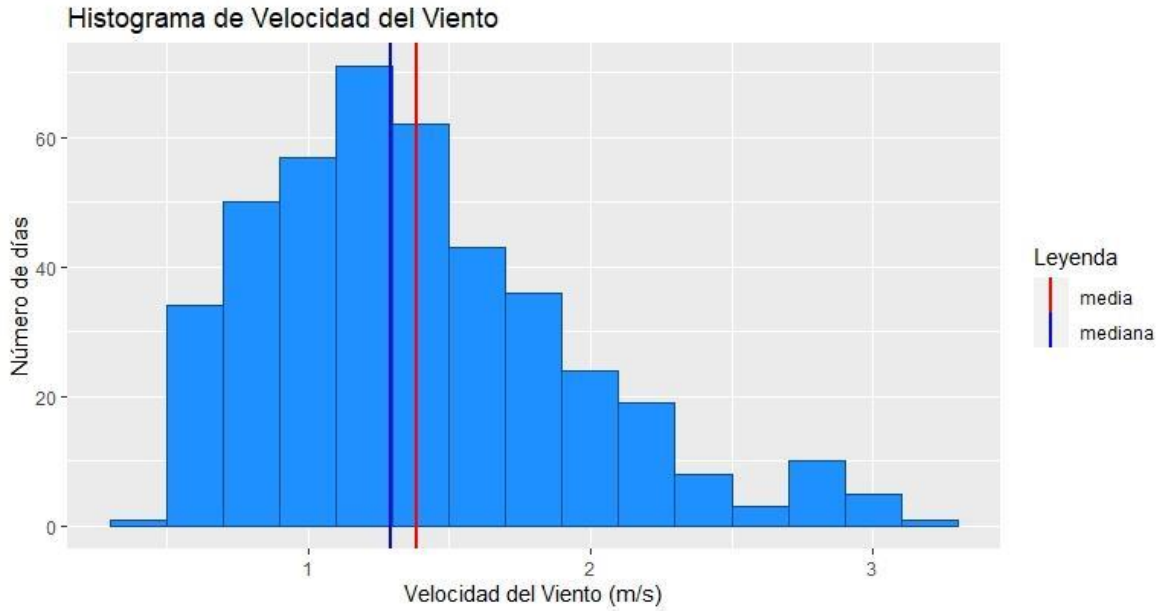


Fig. 8. Histograma de Velocidad del Viento. Acá se representa la distribución de las frecuencias de la velocidad del viento presente en el análisis, en el que la media de los datos es de aproximadamente 1.38 (m/s), y a su vez la mediana es de aproximadamente y 1.3 (m/s). La mayoría de los días analizados poseen una velocidad media entre 1.3 y 1.45 (m/s).

Tabla 6. Resumen estadístico del análisis univariado.

	Mínimo	1er Cuartil	Mediana	Media	DE	3er Cuartil	Máxima	Datos ausentes
Casos diarios	0	6	28	36.91	35.03	61	150	152
Casos acumulados	0	292.8	2487.5	4414.9	4513.73	8190.5	13978	105
Material particulado ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	2.75	8.248	12.229	24.722	27.83	28.344	163.208	9
Humedad relativa (%)	36.02	53.6	63.76	65.51	65.51	78.36	96.17	21
Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	2.932	11.878	16.295	15.918	4.98	19.922	25.034	18
Velocidad relativa (m/s)	0.4551	0.9774	1.2953	1.3856	0.55	1.6992	3.2351	1

DE: Desviación estándar

En la tabla 6 se pueden ver las cifras generales de las variables y covariables a analizar, respecto a las medias diarias de cada una de todo el periodo analizado. Entre ellas aparecen los datos ausentes en unidades, demostrando la cantidad de datos perdidos dentro de la cantidad total de días contemplados, cuya diferencia está en los datos obtenidos, que se representan en la tabla 5 en porcentaje.

7.2 Análisis Bivariado

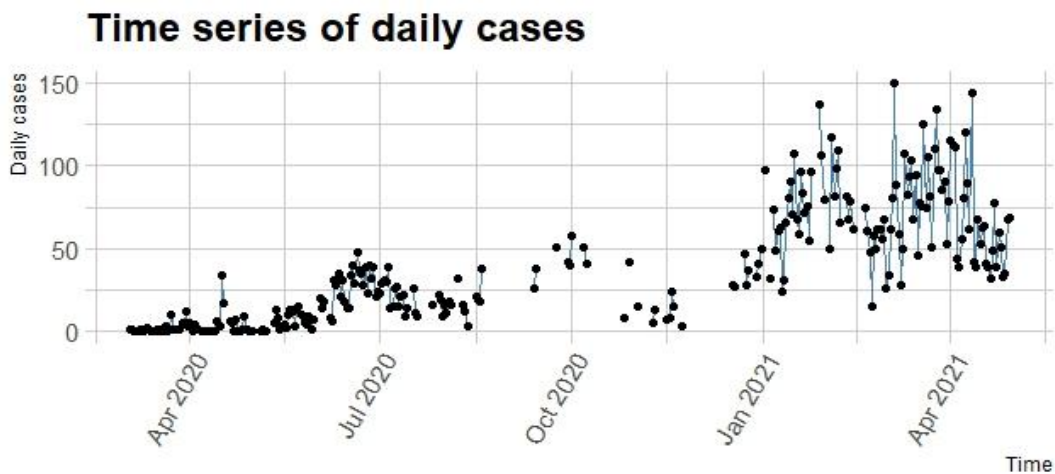


Fig. 9. Serie de tiempo de incidencia La Figura 9 muestra las tendencias de las cifras diarias de la incidencia de casos por COVID-19 en la comuna de Talca para el periodo marzo 2020 a abril 2021. Se observa un aumento de los casos a principios de junio 2020 para luego mantenerse y oscilar en valores con mayor magnitud.

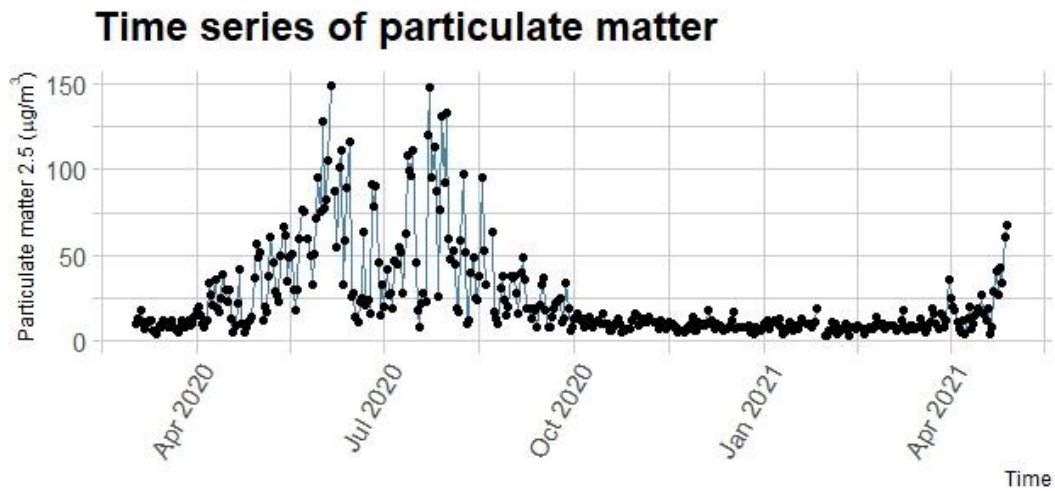


Fig 10. Serie de tiempo del material particulado. En la Figura 10 se evidencia la distribución de material particulado 2,5 a nivel ambiental, con dos picos presentes (abril 2020 y julio 2020). Resalta el componente estacional de contaminantes, donde las concentraciones son mayores en los meses de invierno (junio 2020 a septiembre 2020) que los de verano (diciembre 2020 a marzo 2021).

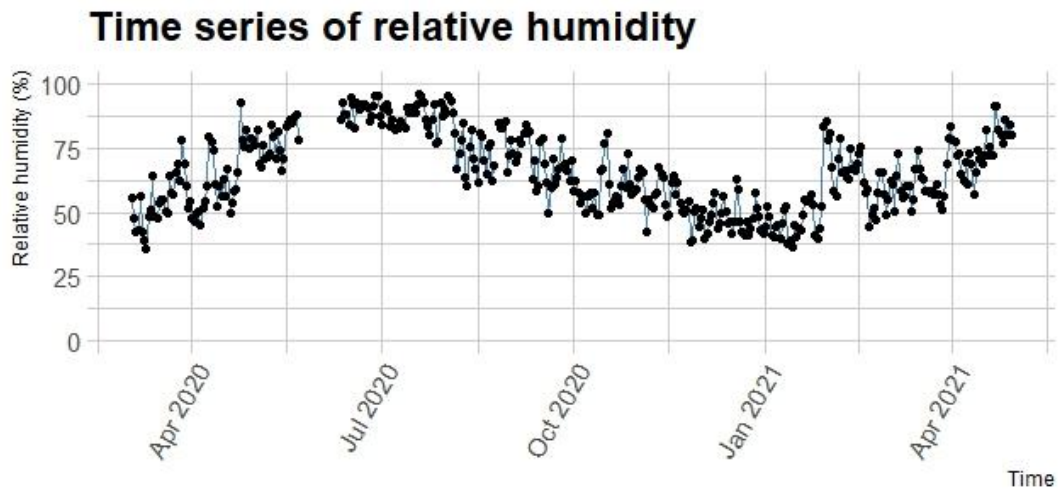


Fig. 11. Serie de tiempo de la humedad relativa. Respecto a la media diaria de la humedad relativa, en la fig. 11 se pueden ver fluctuaciones durante el periodo de estudio, en donde en los meses de otoño/invierno hay una constante superior, con un máximo de 96,17%. Posterior a esto, hay una constante inferior en los meses de primavera/verano (octubre de 2020 a febrero de 2021), alcanzando una mínima de 36%.

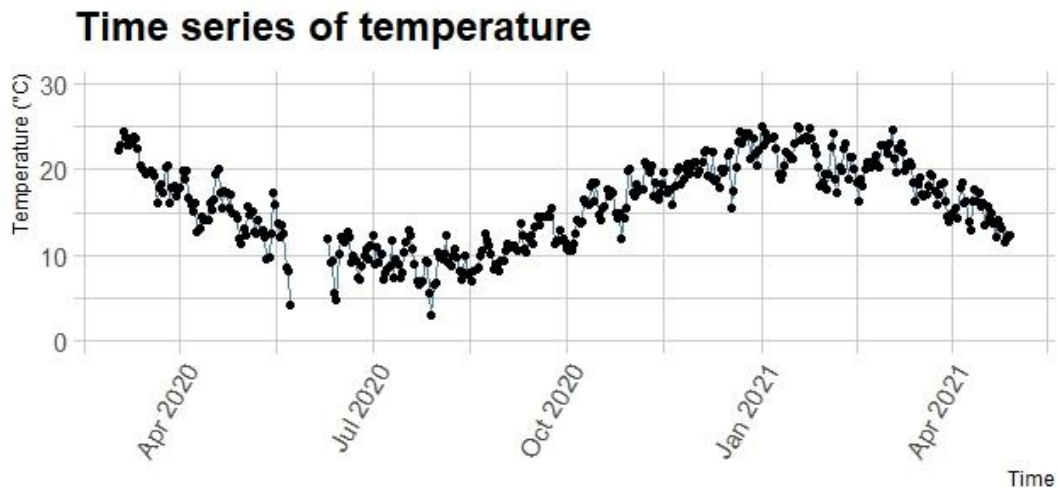


Fig. 12. Serie de tiempo de la temperatura. En la figura 12, como se puede ver, hay fluctuaciones de temperatura estacionales, pues en invierno (entre junio y agosto de 2020) hay cifras significativamente bajas llegando a tener una mínima media diaria aproximada de 2.9 °C, en comparación con el periodo de septiembre de 2020 a marzo de 2021, fracción del periodo estudiado que tiene una máxima media diaria de 25 °C.

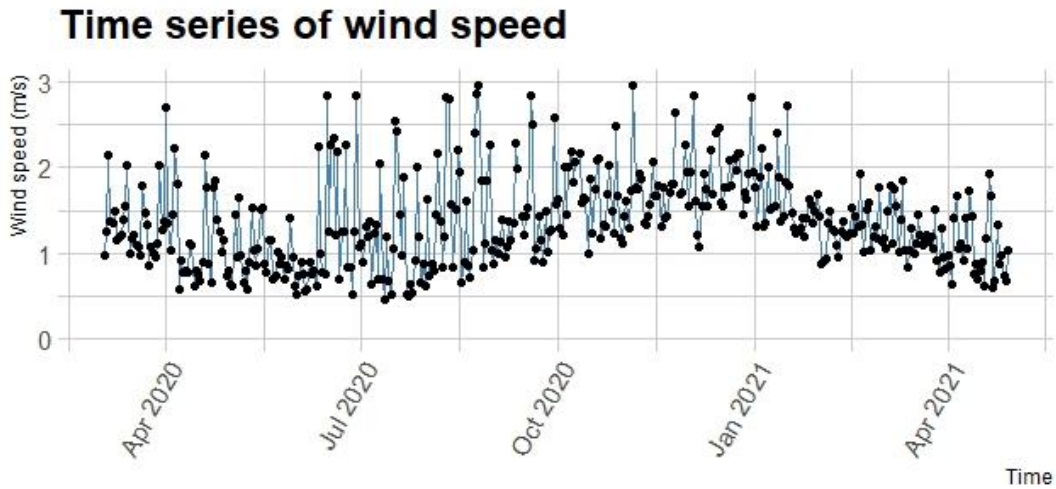


Fig. 13. Serie de tiempo de la velocidad del viento. Respecto a la media diaria de la velocidad del viento, en la fig. 13 se reflejan fluctuaciones durante el periodo de estudio, en donde en los meses de otoño/invierno (de abril a septiembre) tienden a ser inferiores, con un mínimo de 0,46 (m/s). Posterior a esto, hay un aumento progresivo en los meses de primavera/verano (finales de septiembre de 2020 a febrero de 2021), alcanzando una velocidad máxima de 3,2 (m/s).

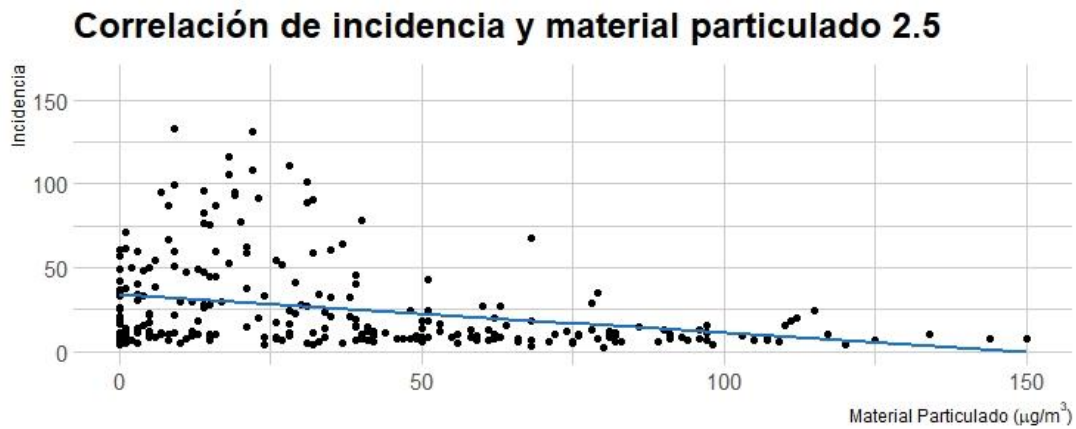


Fig. 14. Correlación entre la incidencia y material particulado 2.5. refleja una correlación negativa (-0.29) entre la incidencia y material particulado 2.5. Como los casos diarios tienen un aumento significativo a momento en que el Material particulado está disminuido, representa una asociación de 29% entre las variables de carácter inversamente proporcional, vale decir, a medida que disminuye el $MP_{2.5}$ hay un aumento de los casos diarios de COVID-19.

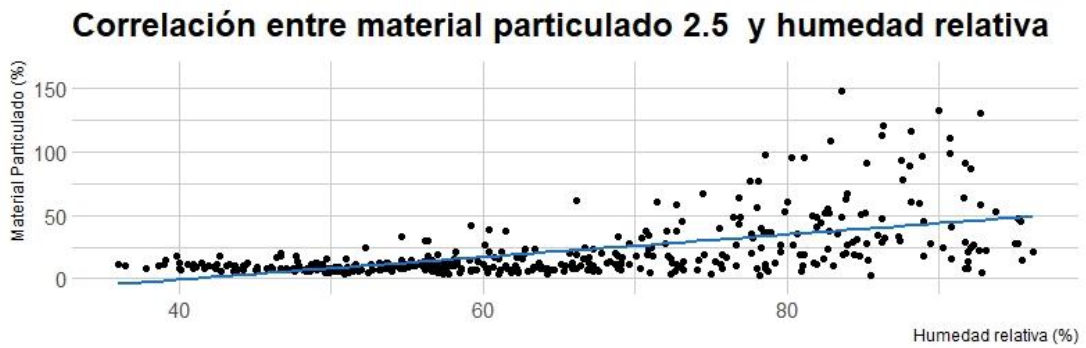


Fig. 15. Correlación entre la humedad relativa y material particulado 2.5. La figura 15, muestra como el material particulado aumenta a medida que aumenta la humedad relativa, existiendo una correlación positiva de 0.56, por tanto, existiendo una relación de 56% entre las variables.

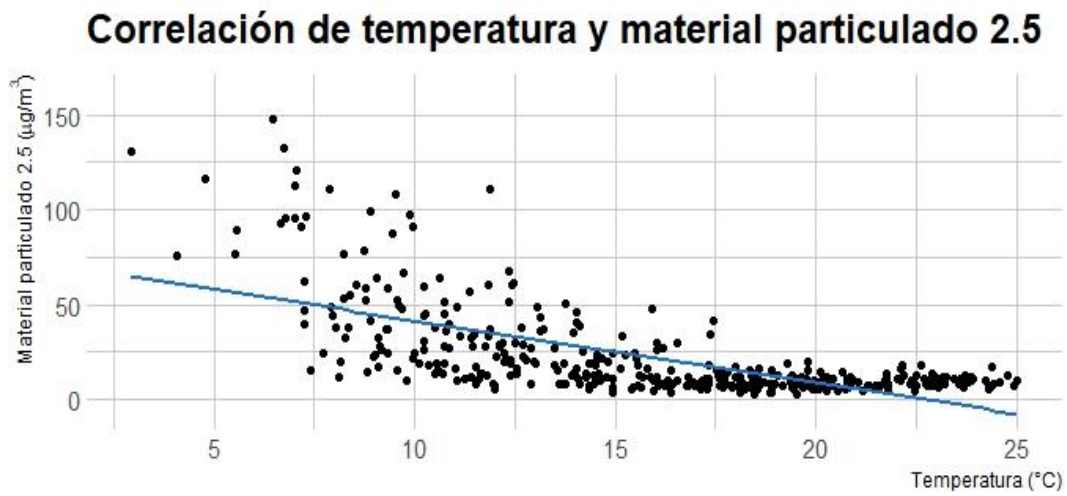


Fig. 16. Correlación entre la temperatura y material particulado 2.5. En la figura 16 se puede ver gráficamente la correlación negativa de -0.67 , ya que a medida del aumento de la temperatura hay una disminución del material particulado 2.5, correspondiendo una relación de un 67% entre las variables.

Correlación de material particulado 2.5 y velocidad del viento

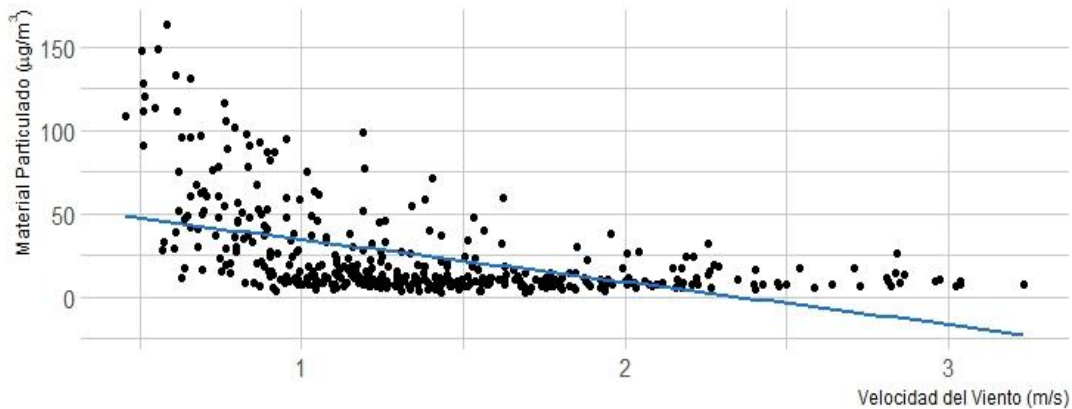


Fig. 17. Correlación entre el material particulado 2.5 y velocidad del viento. Se ve la interacción entre el MP_{2.5} y velocidad del viento, cuya correlación es -0.51, significando entonces que a medida que aumenta la velocidad del viento ocurre una disminución de la concentración del material particulado en un 51%.

Tabla 7. Resumen estadístico del análisis bivariado.

Variables	Coef correlacion	Valor t	Valor p
Casos diarios – Material particulado	-0.29	-4.99	<0.01
Material Particulado – Humedad Relativa	0.56	13.6	<0.01
Material Particulado – Temperatura	-0.67	-17.84	<0.01
Material Particulado– Velocidad del Viento	-0.51	-11.97	<0.01

La tabla 7 muestra la correlación entre variables y su valor p, determinado mediante el test de Student. Respecto a la asociación entre casos de COVID-19 y MP, se observa una correlación negativa de un -29%, por tanto, a medida que aumenta las concertaciones de MP, disminuyen los casos. Situación similar ocurre en la correlación del material particulado con temperatura y velocidad del viento, con un coeficiente de -0.67 y -0.51 respectivamente.

8. DISCUSIÓN

La contaminación ambiental es un problema en la salud pública, dado que es un residuo de la combustión en vehículos y de calefacción domiciliaria, que pueden desembocar en un aumento de riesgos a nivel respiratorio (141), nervioso (142), cardiovascular (143–145) y endocrino (146). Y su relación con enfermedades respiratoria ha sido ampliamente difundida a lo largo de los años (98,117) sin contar el hecho de existir una correlación entre pobreza y uso de calefacción en base a combustión que deriva en la emisión de material particulado (127), siendo este uno de los principales factores de la transmisión de enfermedades infecciosas, y por extensión se puede asociar con el SARS-CoV-2, el virus que genera el cuadro de COVID-19 (98).

En general, el objetivo fue cumplido dado a que se pudo establecer una correlación entre el material particulado 2,5 y la incidencia por COVID-19 en la comuna de Talca la cual corresponde a una correlación de -0.29, es decir, una dependencia entre variables de un 29%. Esto indica que a medida que el material particulado aumenta hay una disminución de la incidencia de casos diarios en la población, por tanto, hay una relación inversamente proporcional, representando un aumento del material particulado y a su vez, una disminución en la incidencia de COVID-19. Sin embargo, en otros estudios realizados en Estados Unidos (147), India (148), Inglaterra (149), Países Bajos (12) e Italia (5,9,98,150) se han encontrado correlaciones positivas, por tanto, una asociación entre mayor concentración de material particulado y mayor incidencia de COVID-19.

Entendiendo la influencia potencial de la velocidad del viento, ésta demostró ser una covariable asociada al material particulado de gran envergadura, siendo considerada por algunos autores como el factor meteorológico más importante en cuanto al $MP_{2,5}$ (151), o cuando menos muy importante en su comportamiento junto con la humedad relativa (152). Particularmente en este estudio se pudo evaluar una concentración mayor de material

particulado 2,5, obteniéndose una correlación de -0.51, es decir, una relación dependiente entre variables de un 51%, por tanto, cuando la velocidad del viento es lenta (153), disminuyendo el movimiento, causando una acumulación y por tanto, aumento de la densidad del material particulado 2,5, encontrándose el efecto contrario a medida que aumenta la velocidad del viento, pues genera una disminución de las partículas por la mayor difusión y dilución de éstas (152)

La temperatura es una covariable del material particulado muy importante, pero a su vez puede ser tanto directa como indirecta. Si bien de forma general, la presencia del material particulado se sustenta en la combustión que se genera en los vehículos de transporte de forma basal, la gran diferencia se marca en la estación del año, como por ejemplo, la primavera y verano, que al ser estaciones de temperatura moderada y alta, respectivamente, la población no usa calefacción para aumentar la temperatura, no siendo así en otoño e invierno (entre mediados de marzo a septiembre), caracterizadas por ser estaciones con temperaturas bajas, conllevando a que las personas tengan calefacción principalmente de combustión, ya sea de madera o de combustible fósil, que dentro de las múltiples formas de calefacción son las más sencillas, accesibles y baratas existentes, siendo las razones del porqué teniendo temperaturas bajas hay un aumento considerable de la concentración de material particulado, específicamente $MP_{2.5}$, sobre todo en la población algún grado de pobreza multidimensional (127). En este estudio se pudo establecer como entre menor temperatura ambiental hay una mayor concentración de material particulado, existiendo una correlación negativa entre ambos de -0,67, es decir, que la presencia del material particulado en el ambiente depende en un 67% de la temperatura pero de forma indirectamente proporcional, es decir, a medida que aumenta la temperatura, disminuye la concentración de $MP_{2.5}$, en cambio disminuye la temperatura y la concentración de $MP_{2.5}$ aumenta, cosa a tener muy presente sabiendo que el estudio fue realizado desde la estación de monitoreo con mayor densidad poblacional en su radio más cercano respecto a las otras dos. Hallazgos similares fueron encontrados en China y Estados Unidos (154–156)

La humedad relativa constituye una covariable de relevancia a la hora de analizar entender la dinámica espacial del MP_{2.5} tanto por si sola como también en conjunto con la velocidad del viento, como fue planteado con anterioridad. La correlación entre ambas es tal como se ha logrado consignar en otros estudios al respecto (157–159), sustentándose aún más en el hecho de que existe una reducción de MP_{2.5} de un 30% solo por estar en un entorno seco, como lo es en periodos de verano (160). En esta investigación se corroboró una correlación positiva de 0.56, es decir, 56%, demostrándose un aumento del material particulado 2.5 a medida que aumenta la humedad relativa. Desafortunadamente, aún no se ha formulado una teoría cuantitativa para explicar estos efectos.

El estudio se hizo gracias a información recolectada desde distintas bases, por tanto, la cuantificación de la información fue barajada por instituciones ajenas, sin tener los investigadores una injerencia en la recolección de la data, la que es de uso público. Respecto a lo mismo, los datos obtenidos desde el SINCA podrían tener un relativo grado de sesgo, considerando el hecho que las bases recolectadas sobre el material particulado 2.5 tenían clasificados los números en la columna de “PRELIMINARES”, mientras que no había datos en “VALIDADOS”, por tanto, se podría inferir que había un proceso de por medio para ordenar los datos desde una categoría a otra, del que no hay registro. A su vez, la obtención de números de todas las fechas no fue del todo posible dado el hecho de tener las incidencias en la comuna de Talca, desde la base de datos clasificadas tanto por Informe Epidemiológico como por Semana Epidemiológica, contemplándose fechas específicas sin abordar la serie completa de días del periodo estudiado, lo que explica una completitud disminuida en la incidencia e incidencia acumulada, pudiendo representar un sesgo del que se desconoce la magnitud, ya que existe una dependencia a instituciones ajenas que proporcionan la información pero de forma incompleta, como es el caso del MINSAL. A parte, una presencia de datos disminuida pudo distorsionar la magnitud de los datos más frecuentes, lo que explicaría la frecuencia elevada en casos bajos en la figura 4 del histograma de incidencia de casos diarios por COVID-19 (en un rango entre 0 a 10 casos por día mayoritariamente), lo que no se ajustaría necesariamente con la realidad vivida en la comuna en el periodo

estudiado de pandemia, siendo previsiblemente una frecuencia más alta en un rango más elevado.

7. CONCLUSIÓN

El COVID-19 es una enfermedad que muy probablemente continuará con nosotros durante un tiempo indefinido, lo que hace muy importante conocer en detalle su comportamiento para extremar los cuidados y a su vez, poder tener una vida bajo precauciones y con el mayor bienestar posible. Si bien en este estudio no se pudo encontrar relación sobre como el material particulado 2.5 y su influencia en la propagación del virus, hay estudios que proveen de evidencia convincente para sospechar el riesgo que supone este material en el entorno, haciendo que, pese a los resultados presentados, presumiblemente exista la posibilidad de la influencia de dicho elemento en la dinámica del COVID-19.

Tenemos la confianza que, en el futuro, con nuevas fuentes se puedan llegar a resultados que soporten la idea que se trató de demostrar aquí, dado que nuestras limitantes tanto físicas como de fuentes impidieron esa labor y los resultados obtenidos podrían no haber representado necesariamente la realidad.

9. ANEXOS

Entendiendo que las personas somos seres que requieren de múltiples recursos para conseguir bienestar y satisfacción, se infiere entonces que el dinero no lo es todo, pero si contribuye en la posibilidad de adquirir bienes y servicios, otorgando flexibilidad en el consumo y en la entrega de servicios ya que funciona como un pago común(161) , actuando como catalizador en la adquisición de estos recursos, para así suplir necesidades como la alimentación, vivienda, cuidado personal, salud, entre otros. No obstante, cuando hay una disminución de renta hay un detrimento en el suplemento de estas necesidades, desequilibrándose y desencadenando en debilidades que pueden hacer sucumbir a una persona y su entorno, tal como la pandemia del COVID-19. Esta pandemia ha resultado ser señalada como una amenazada a nivel internacional, transformándose en un motivo de preocupación debido al mal pronóstico y a su vez, por las limitantes (163) que ha causado una disminución en consultas médicas (162) y tratamientos de enfermedades crónicas, promoviendo a un empeoramiento de la salud en general de las personas y sus condiciones de vida en todos los aspectos. No obstante, la forma en la que la pandemia ha sido abordada en las sociedades no es la misma, porque dependiendo de ciertos factores propios de cada país o ciudad, se puede aludir problemas en la población por distintas razones y/o las mismas razones pero difiriendo la magnitud de estas, lo que podría ser explicado por aspectos multidimensionales, tal como son las determinantes sociales de la salud, determinantes que son definidas según la Organización Mundial de la Salud como “las circunstancias en que las personas nacen, crecen, trabajan, viven y envejecen, incluido el conjunto más amplio de fuerzas y sistemas que influyen sobre las condiciones de la vida cotidiana” (163).

De lo anterior se puede desprender lo que establecido por Sabina Alkire, directora de la Iniciativa de Oxford para la pobreza y desarrollo humano (OPHI), un centro de Investigación económica dentro de la Universidad de Oxford, la pobreza por ingresos no es indicador de carencias no monetarias(163). De ello se puede desglosar que la pobreza no solo se restringe a lo económico, lo que hace necesario entender los aspectos en los que también se puede hallar pobreza tal como, según la Encuesta Casen 2017(163) , con respaldo del OPHI, contempló 5 dimensiones (Educación, Redes y Cohesión Social, Salud, Vivienda y Entorno, Seguridad Social y Trabajo).

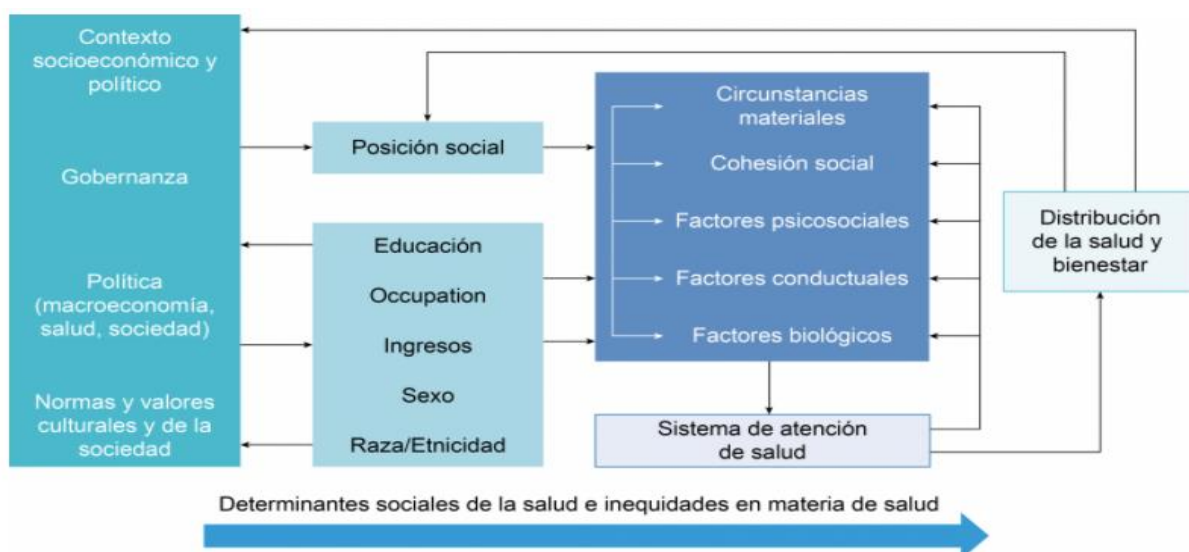


Fig. 18. Determinantes sociales en salud. Acá se puede ver como distintos aspectos pueden repercutir en la salud, y la sincronía de sus partes. Fuente: Organización Panamericana de la Salud (162).

Tabla 8. PIB per cápita regional.

Región	PIB (miles millones de pesos chilenos)	Población	Renta per cápita (pesos chilenos)
Arica y Parinacota	1.126	226.068	4.980.802
Tarapacá	3.337	330.558	10.095.051
Antofagasta	13.642	607.534	22.454.710
Atacama	3.539	286.168	13.196.951
Coquimbo	4.135	757.586	5.458.126
Valparaíso	12.390	1.815.902	6.823.055
Metropolitana	62.372	7.112.808	8.768.970
Libertador B. O'Higgins	6.464	914.555	7.067.918
Maule	4.598	1.044.950	4.400.210
BíoBío	10.634	2.037.414	5.219.361
La Araucanía	3.787	957.224	3.956.231
Los Ríos	1.901	384.837	4.939.753
Los Lagos	4.427	828.708	5.342.050
Aysén del Gral. Carlos I.	850	103.158	8.239.787
Magallanes y Antártica	1.597	166.533	9.589.691
Total	134.983	17.574.003	-
Promedio	8.999	1.171.600	7.680.949

Acá se representa la renta por cada persona en cada región de Chile. La heterogeneidad de cifras demuestra la diferencia económica en el país, acentuándose en las regiones del sur, a excepción de la Región de Aysén y Magallanes. Fuente: *Elaboración propia, J. García, basada en el Censo de 2017 (164) e informe del PIB 2017 del Banco Central de Chile (165).*

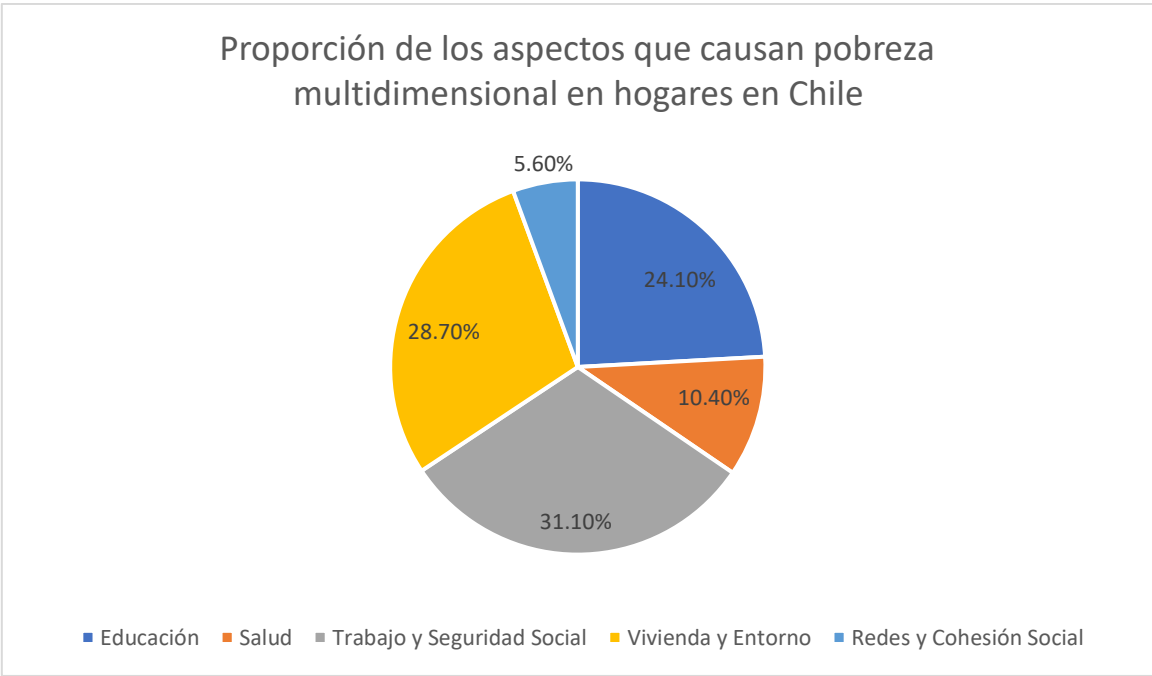


Fig 19. Gráfico representativo de la proporción de la pobreza multidimensional en Hogares en Chile. Para la consideración de tales cifras se contempló, en educación la asistencia, rezago y escolaridad; en Salud la malnutrición, adscripción al sistema de salud y atención; Trabajo y Seguridad Social, está contemplado Ocupación, Seguridad Social y Jubilación; Vivienda y Entorno está Habitabilidad, Servicios básicos y entorno y finalmente, Redes y Cohesión Social. *Fuente: Elaboración propia J. García, basado en la encuesta CASEN 2017 (136)*

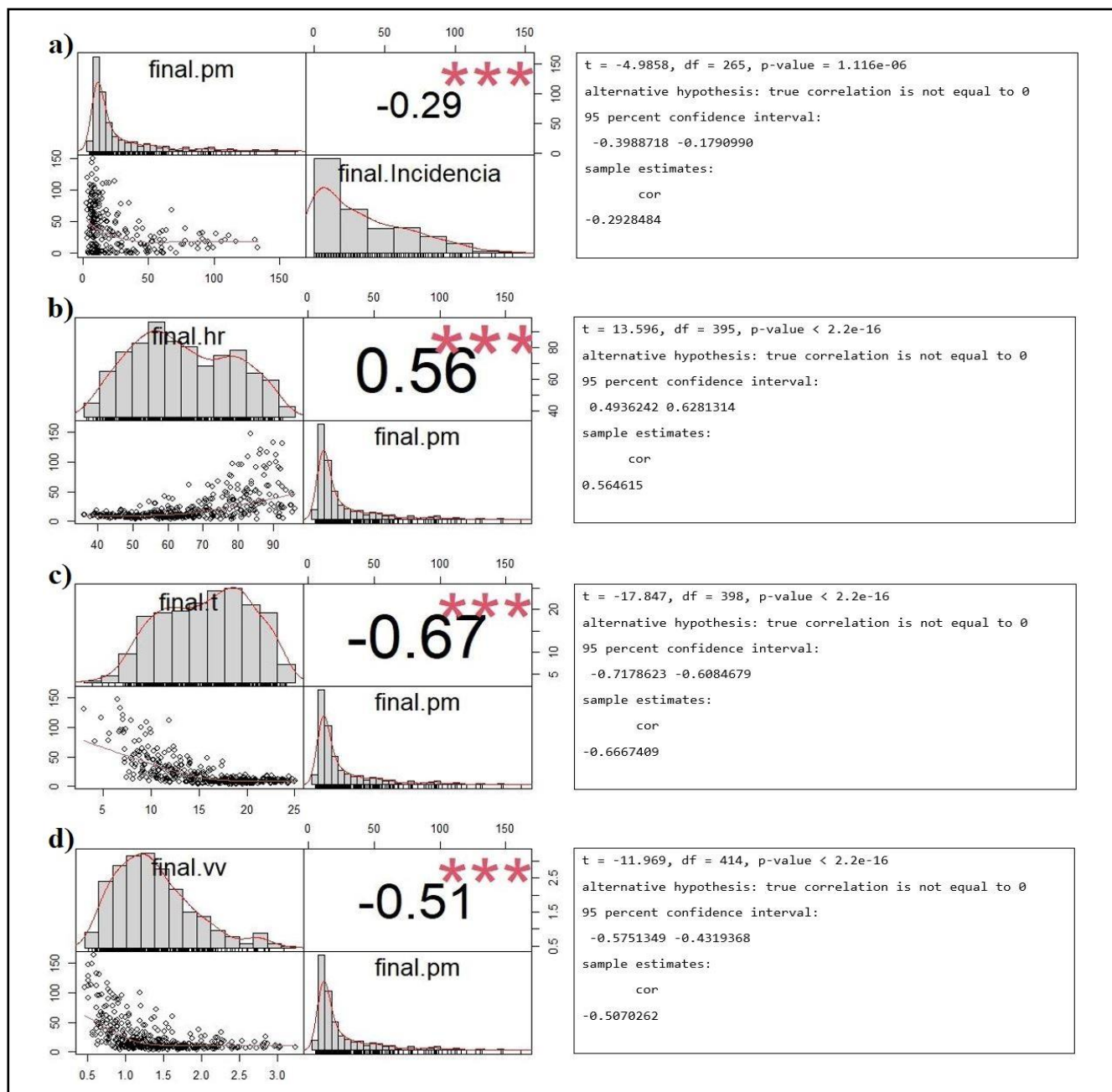


Fig 20. Determinación de las correlaciones en bruto. En la izquierda se pueden observar las gráficas representativas en resumen de las frecuencias de los datos con histogramas, junto con el gráfico de dispersión representando gráficamente las correlaciones. A la derecha se pueden observar los datos recogidos de los análisis directamente desde la consola del programa estadístico R Studio de cada correlación. **Fig. 20a)** Se observa la relación estadística entre $MP_{2.5}$ e incidencia; **Fig. 20b)** Se observa la relación estadística entre $MP_{2.5}$ y humedad relativa; **Fig. 20c)** Se observa la relación estadística entre $MP_{2.5}$ y temperatura; **Fig. 20d)** Se observa la relación estadística entre $MP_{2.5}$ y velocidad del viento.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Sampedro JL, Sequeiros S (1971-). El mercado y la globalización. Divulgación. 2002;
2. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020;
3. Herrera ÓA. COVID-19. *Revista Medica de Chile*. 2020.
4. MINSAL. Informe epidemiológico n° 30, Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Gobierno de Chile. 2020;
5. Report MW, Yao Y, Ph D, Asadi S, Bouvier N, Wexler AS, et al. Evaluation of the potential relationship between Particulate Matter (PM) pollution and COVID-19 infection spread in Italy. *Atmospheric Measurement Techniques*. 2020;
6. Cazzolla Gatti R, Velichevskaya A, Tateo A, Amoroso N, Monaco A. Machine learning reveals that prolonged exposure to air pollution is associated with SARS-CoV-2 mortality and infectivity in Italy. *Environmental Pollution*. 2020;
7. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. *medRxiv*. 2020;
8. Pansini R, Fornacca D. COVID-19 higher morbidity and mortality in Chinese regions with lower air quality. *medRxiv*. 2020;
9. Fattorini D, Regoli F. Role of the chronic air pollution levels in the Covid-19 outbreak risk in Italy. *Environmental Pollution*. 2020.
10. Chen K, Wang M, Huang C, Kinney PL, Paul AT. Air Pollution Reduction and Mortality Benefit during the COVID-19 Outbreak in China. *medRxiv*. 2020;
11. Martelletti L, Martelletti P. Air Pollution and the Novel Covid-19 Disease: a Putative Disease Risk Factor. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020;
12. Cole MA, Ozgen C, Strobl E. Air Pollution Exposure and Covid-19 in Dutch Municipalities. *Environmental and Resource Economics*. 2020;
13. Organización mundial de la salud. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Oms. 2020;
14. Zhou P, Yang X lou, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;

15. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: Update on replication and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*. 2009.
16. Li F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. *Annual Review of Virology*. 2016;
17. Lam TTY, Jia N, Zhang YW, Shum MHH, Jiang JF, Zhu HC, et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature*. 2020;
18. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;
19. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*. 2020;
20. Li W, Moore MJ, Vasllieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;
21. Li W, Zhang C, Sui J, Kuhn JH, Moore MJ, Luo S, et al. Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2. *EMBO Journal*. 2005;
22. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;
23. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Seminars in Immunopathology*. 2017.
24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;
25. Hamming I, Timens W, Bulthuis MLC, Lely AT, Navis GJ, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*. 2004;
26. Wong CK, Lam CWK, Wu AKL, Ip WK, Lee NLS, Chan IHS, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clinical and Experimental Immunology*. 2004;
27. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;

28. Noroozi R, Branicki W, Pyrc K, Łabaj PP, Pospiech E, Taheri M, et al. Altered cytokine levels and immune responses in patients with SARS-CoV-2 infection and related conditions. *Cytokine*. 2020.
29. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *Journal of Hospital Infection*. 2020.
30. Chu DKW, Pan Y, Cheng SMS, Hui KPY, Krishnan P, Liu Y, et al. Molecular Diagnosis of a Novel Coronavirus (2019-nCoV) Causing an Outbreak of Pneumonia. *Clinical chemistry*. 2020;
31. Bauch CT, Oraby T. Assessing the pandemic potential of MERS-CoV. *The Lancet*. 2013.
32. Riley S, Fraser C, Donnelly CA, Ghani AC, Abu-Raddad LJ, Hedley AJ, et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of public health interventions. *Science*. 2003;
33. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 2020.
34. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020;
35. Zhao S, Lin Q, Ran J, Musa SS, Yang G, Wang W, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: A data-driven analysis in the early phase of the outbreak. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;
36. Chen TM, Rui J, Wang QP, Zhao ZY, Cui JA, Yin L. A mathematical model for simulating the phase-based transmissibility of a novel coronavirus. *Infectious Diseases of Poverty*. 2020;
37. OMS; Organización Mundial de la Salud. WHO Global Urban Ambient Air Pollution Database (update 2018). *Air*. 2018;
38. Ministerio de Salud de Chile. Informe Epidemiológico N°100 Enfermedad por SARS-CoV-2 (COVID-19). Departamento de Epidemiología [Internet]. 2021; Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2021/03/Informe-epidemiológico-100.pdf>
39. Azuma K, Yanagi U, Kagi N, Kim H, Ogata M, Hayashi M. Environmental factors involved in SARS-CoV-2 transmission: effect and role of indoor environmental quality in the strategy for COVID-19 infection control. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2020.

40. Liu C, Xu X, Bai Y, Wang TY, Rao X, Wang A, et al. Air pollution-mediated susceptibility to inflammation and insulin resistance: Influence of CCR2 pathways in mice. *Environmental Health Perspectives*. 2014;
41. Bennett WD. Rapid translocation of nanoparticles from the lung to the bloodstream? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;
42. Nemmar A, Hoet PHM, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, et al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation*. 2002;
43. Górska K, Paplińska-Goryca M, Nejman-Gryz P, Goryca K, Krenke R. Eosinophilic and Neutrophilic Airway Inflammation in the Phenotyping of Mild-to-Moderate Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;14(2):181–9.
44. Kleinman MT, Bailey RM, Chang YTC, Clark KW, Jones MP, Linn WS, et al. Exposures of human volunteers to a controlled atmospheric mixture of ozone, sulfur dioxide and sulfuric acid. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 1981;
45. Rubin BK. Immotile cilia syndrome (primary ciliary dyskinesia) and inflammatory lung disease. *Clinics in Chest Medicine*. 1988.
46. Xie W, Yang Y, Gao S, Song T, Wu Y, Li D, et al. The tumor suppressor CYLD controls epithelial morphogenesis and homeostasis by regulating mitotic spindle behavior and adherens junction assembly. *Journal of Genetics and Genomics*. 2017;
47. Luo Y, Li D, Ran J, Yan B, Chen J, Dong X, et al. End-binding protein 1 stimulates paclitaxel sensitivity in breast cancer by promoting its actions toward microtubule assembly and stability. *Protein and Cell*. 2014;
48. Chen M, Xie S. Therapeutic targeting of cellular stress responses in cancer. *Thoracic Cancer*. 2018.
49. Ran J, Zhou J. Targeted inhibition of histone deacetylase 6 in inflammatory diseases. *Thoracic Cancer*. 2019.
50. Lundbäck B, Gulsvik A, Albers M, Bakke P, Rönmark E, van den Boom G, et al. Epidemiological aspects and early detection of chronic obstructive airway diseases in the elderly. In: *European Respiratory Journal, Supplement*. 2003.
51. Whitsett JA. Airway epithelial differentiation and mucociliary clearance. In: *Annals of the American Thoracic Society*. 2018.
52. Lv C, Wang X, Pang N, Wang L, Wang Y, Xu T, et al. The impact of airborne particulate matter on pediatric hospital admissions for

- pneumonia among children in Jinan, China: A case-crossover study. *Journal of the Air and Waste Management Association*. 2017;
53. Yu J, Wu J, Zhang Y, Guo L, Cong X, Du Y, et al. Concurrent highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection accelerates *Haemophilus parasuis* infection in conventional pigs. *Veterinary Microbiology*. 2012;
 54. Tseng CY, Huang YC, Su SY, Huang JY, Lai CH, Lung CC, et al. Cell type specificity of female lung cancer associated with sulfur dioxide from air pollutants in Taiwan: An ecological study. *BMC Public Health*. 2012;
 55. Abraham WM, Oliver W, Welker MJ, King MM, Wanner A, Sackner MA. Differences in airway reactivity in normal and allergic sheep after exposure to sulfur dioxide. *Journal of Applied Physiology Respiratory Environmental and Exercise Physiology*. 1981;
 56. van Keymeulen A, Mascre G, Youseff KK, Harel I, Michaux C, de Geest N, et al. Epidermal progenitors give rise to Merkel cells during embryonic development and adult homeostasis. *Journal of Cell Biology*. 2009;
 57. Rose RM, Pinkston P, Skornik WA. Altered susceptibility to viral respiratory infection during short-term exposure to nitrogen dioxide. Research report (Health Effects Institute). 1989;
 58. Helleday R, Huberman D, Blomberg A, Stjernberg N, Sandstrom T. Nitrogen dioxide exposure impairs the frequency of the mucociliary activity in healthy subjects. *European Respiratory Journal*. 1995;
 59. Haberzettl P, O'Toole TE, Bhatnagar A, Conklin DJ. Exposure to fine particulate air pollution causes vascular insulin resistance by inducing pulmonary oxidative stress. *Environmental Health Perspectives*. 2016;
 60. Blomberg A, Krishna MT, Helleday R, Söderberg M, Ledin MC, Kelly FJ, et al. Persistent airway inflammation but accommodated antioxidant and lung function responses after repeated daily exposure to nitrogen dioxide. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1999;
 61. Li D, Li Y, Li G, Zhang Y, Li J, Chen H. Fluorescent reconstitution on deposition of PM 2.5 in lung and extrapulmonary organs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2019;
 62. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities. *New England Journal of Medicine*. 1993;
 63. Stafoggia M, Cesaroni G, Peters A, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of

- cerebrovascular events: Results from 11 European cohorts within the ESCAPE project. *Environmental Health Perspectives*. 2014;
64. Renwick LC, Brown D, Clouter A, Donaldson K. Increased inflammation and altered macrophage chemotactic responses caused by two ultrafine particle types. *Occupational and Environmental Medicine*. 2004;
 65. Huang NH, Wang Q, Xu DQ. Immunological effect of PM_{2.5} on cytokine production in female wistar rats. *Biomedical and Environmental Sciences*. 2008;
 66. Becker S, Soukup JM. Exposure to urban air particulates alters the macrophage-mediated inflammatory response to respiratory viral infection. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A*. 1999;
 67. Xing YF, Xu YH, Shi MH, Lian YX. The impact of PM_{2.5} on the human respiratory system. *Journal of Thoracic Disease*. 2016.
 68. Hart JE, Puett RC, Rexrode KM, Albert CM, Laden F. Effect modification of long-term air pollution exposures and the risk of incident cardiovascular disease in US women. *Journal of the American Heart Association*. 2015;
 69. Beelen R, Stafoggia M, Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Xun WW, Katsouyanni K, et al. Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: An analysis of 22 European cohorts. *Epidemiology*. 2014;
 70. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environmental Health Perspectives*. 2005.
 71. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux A v., et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2010.
 72. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, Donaldson K, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *European Heart Journal*. 2015.
 73. Kampfrath T, Maiseyeu A, Ying Z, Shah Z, Deiuliis JA, Xu X, et al. Chronic fine particulate matter exposure induces systemic vascular dysfunction via NADPH oxidase and TLR4 pathways. *Circulation Research*. 2011;
 74. Magnani ND, Marchini T, Vanasco V, Tasat DR, Alvarez S, Evelson P. Reactive oxygen species produced by NADPH oxidase and mitochondrial dysfunction in lung after an acute exposure to Residual Oil Fly Ashes. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2013;

75. Ghio AJ, Suliman HB, Carter JD, Abushamaa AM, Folz RJ. Overexpression of extracellular superoxide dismutase decreases lung injury after exposure to oil fly ash. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2002;
76. Goldsmith CA, Frevert C, Imrich A, Sioutas C, Kobzik L. Alveolar macrophage interaction with air pollution particulates. *Environmental health perspectives*. 1997;
77. Rao X, Zhong J, Maiseyeu A, Gopalakrishnan B, Villamena FA, Chen LC, et al. CD36-dependent 7-ketocholesterol accumulation in macrophages mediates progression of atherosclerosis in response to chronic air pollution exposure. *Circulation Research*. 2014;
78. Calderón-Garcidueñas L, Villarreal-Calderon R, Valencia-Salazar G, Henríquez-Roldán C, Gutiérrez-Castrellón P, Coria-Jiménez R, et al. Systemic inflammation, endothelial dysfunction, and activation in clinically healthy children exposed to air pollutants. *Inhalation Toxicology*. 2008;
79. Hajat A, Allison M, Diez-Roux A v., Jenny NS, Jorgensen NW, Szpiro AA, et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation a repeat-measures analysis in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Epidemiology*. 2015;
80. Pope CA, Muhlestein JB, May HT, Renlund DG, Anderson JL, Horne BD. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution. *Circulation*. 2006;
81. Ruckerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniadou C, Bellander T, et al. Air pollution and inflammation (Interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen) in myocardial infarction survivors. *Environmental Health Perspectives*. 2007;
82. Thompson AMS, Zanobetti A, Silverman F, Schwartz J, Coull B, Urch B, et al. Baseline repeated measures from controlled human exposure studies: Associations between ambient air pollution exposure and the systemic inflammatory biomarkers IL-6 and fibrinogen. *Environmental Health Perspectives*. 2010;
83. Dabass A, Talbott EO, Rager JR, Marsh GM, Venkat A, Holguin F, et al. Systemic inflammatory markers associated with cardiovascular disease and acute and chronic exposure to fine particulate matter air pollution (PM_{2.5}) among US NHANES adults with metabolic syndrome. *Environmental Research*. 2018;
84. Li W, Wilker EH, Dorans KS, Rice MB, Ljungman PL, Schwartz J, et al. Short-term exposure to ambient air pollution and circulating biomarkers of systemic inflammation: The framingham heart study. *Circulation*. 2017;

85. Hennig F, Fuks K, Moebus S, Weinmayr G, Memmesheimer M, Jakobs H, et al. Association between source-specific particulate matter air pollution and hs-CRP: Local traffic and industrial emissions. *Environmental Health Perspectives*. 2014;
86. Hoffmann B, Moebus S, Dragano N, Stang A, Möhlenkamp S, Schmermund A, et al. Chronic residential exposure to particulate matter air pollution and systemic inflammatory markers. *Environmental Health Perspectives*. 2009;
87. Pope CA, Bhatnagar A, McCracken JP, Abplanalp W, Conklin DJ, O'Toole T. Exposure to Fine Particulate Air Pollution Is Associated with Endothelial Injury and Systemic Inflammation. *Circulation Research*. 2016;
88. Xu H, Wang T, Liu S, Brook RD, Feng B, Zhao Q, et al. Extreme Levels of Air Pollution Associated with Changes in Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Vulnerability and Thrombogenicity in Healthy Adults: The Beijing AIRCHD Study. *Circulation Research*. 2019;
89. Rossner P, Svecova V, Milcova A, Lnenickova Z, Solansky I, Santella RM, et al. Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2007;
90. Chuang KJ, Chan CC, Su TC, Lee C te, Tang CS. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007;
91. Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Gillen DL, Polidori A, Arhami M, et al. Air pollution exposures and circulating biomarkers of effect in a susceptible population: Clues to potential causal component mixtures and mechanisms. *Environmental Health Perspectives*. 2009;
92. Z. Y, T. K, G. T, B. F, M. L, A. W, et al. Ambient particulates alter vascular function through induction of reactive oxygen and nitrogen species. *Toxicological Sciences*. 2009.
93. Nurkiewicz TR, Porter DW, Barger M, Castranova V, Boegehold MA. Particulate matter exposure impairs systemic microvascular endothelium-dependent dilation. *Environmental Health Perspectives*. 2004;
94. Möller W, Häußinger K, Winkler-Heil R, Stahlhofen W, Meyer T, Hofmann W, et al. Mucociliary and long-term particle clearance in the airways of healthy nonsmoker subjects. *Journal of Applied Physiology*. 2004;

95. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Science of the Total Environment*. 2020;
96. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States. *medRxiv*. 2020;
97. Coccia M. Two mechanisms for accelerated diffusion of COVID-19 outbreaks in regions with high intensity of population and polluting industrialization: the air pollution-to-human and human-to-human transmission dynamics. *medRxiv*. 2020.
98. Setti L, Passarini F, Gennaro G de, Barbieri P, Perrone MG, Piazzalunga A, et al. The Potential role of Particulate Matter in the Spreading of COVID-19 in Northern Italy: First Evidence-based Research Hypotheses. *medRxiv*. 2020;
99. Sicard A, Zeddani J-L, Yvon M, Michalakakis Y, Gutiérrez S, Blanc S. Circulative Nonpropagative Aphid Transmission of Nanoviruses: an Oversimplified View. *Journal of Virology*. 2015;
100. Schwartz J. Harvesting and long term exposure effects in the relation between air pollution and mortality. *American Journal of Epidemiology*. 2000;
101. Franklin M, Koutrakis P, Schwartz J. The role of particle composition on the association between PM_{2.5} and mortality. *Epidemiology*. 2008;
102. Kreyling WG, Hirn S, Möller W, Schleh C, Wenk A, Celik G, et al. Air-blood barrier translocation of tracheally instilled gold nanoparticles inversely depends on particle size. *ACS Nano*. 2014;
103. Correia AW, Arden Pope C, Dockery DW, Wang Y, Ezzati M, Dominici F. Effect of air pollution control on life expectancy in the United States: An analysis of 545 U.S. Counties for the period from 2000 to 2007. *Epidemiology*. 2013;
104. Mehta M, Chen LC, Gordon T, Rom W, Tang M shong. Particulate matter inhibits DNA repair and enhances mutagenesis. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2008;
105. Jalava PI, Salonen RO, Pennanen AS, Sillanpää M, Hälinen AI, Happonen MS, et al. Heterogeneities in inflammatory and cytotoxic responses of RAW 264.7 macrophage cell line to urban air coarse, fine, and ultrafine particles from six European sampling campaigns. *Inhalation Toxicology*. 2007;
106. Rao X, Patel P, Puett R, Rajagopalan S. Air pollution as a risk factor for type 2 diabetes. *Toxicological Sciences*. 2015;
107. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate Matter Air Pollution: Effects on the Cardiovascular System. *Frontiers in Endocrinology*. 2018;

108. Liu C, Fonken LK, Wang A, Maiseyeu A, Bai Y, Wang TY, et al. Central IKK β inhibition prevents air pollution mediated peripheral inflammation and exaggeration of type II diabetes. *Particle and Fibre Toxicology*. 2014;
109. Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. *Circulation*. 2009;
110. Y. W, J. Z, Z. L, A. G, K.F. C, M. H, et al. Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: Findings from a natural experiment in Beijing. *FASEB Journal*. 2016.
111. Peters A. When a myocardial infarction comes out of the not-so-blue air. *Circulation*. 2006.
112. Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hörmann A, Wichmann HE, et al. Exposure to traffic and the onset of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2004;
113. Bové H, Bongaerts E, Slenders E, Bijmens EM, Saenen ND, Gyselaers W, et al. Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta. *Nature Communications*. 2019;
114. Zhu Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. *Science of the Total Environment*. 2020;
115. Garg S, Kim L, Whitaker M, O'Halloran A, Cummings C, Holstein R, et al. Hospitalization Rates and Characteristics of Patients Hospitalized with Laboratory-Confirmed Coronavirus Disease 2019 — COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;
116. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, Schenck EJ, Chen R, Jabri A, et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. *New England Journal of Medicine*. 2020.
117. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;
118. Wang B, Chen H, Chan YL, Oliver BG. Is there an association between the level of ambient air pollution and COVID-19? *American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology*. 2020.
119. Liu H, Zhang X, Zhang H, Yao X, Zhou M, Wang J, et al. Effect of air pollution on the total bacteria and pathogenic bacteria in different sizes of particulate matter. *Environmental Pollution*. 2018;
120. Wei M, Liu H, Chen J, Xu C, Li J, Xu P, et al. Effects of aerosol pollution on PM_{2.5}-associated bacteria in typical inland and coastal

- cities of northern China during the winter heating season. *Environmental Pollution*. 2020;
121. Chen G, Zhang W, Li S, Williams G, Liu C, Morgan GG, et al. Is short-term exposure to ambient fine particles associated with measles incidence in China? A multi-city study. *Environmental Research*. 2017;
 122. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *Journal of Clinical Medicine*. 2020;
 123. Franzetti A, Gandolfi I, Gaspari E, Ambrosini R, Bestetti G. Seasonal variability of bacteria in fine and coarse urban air particulate matter. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2011;
 124. Frontera A, Martin C, Vlachos K, Sgubin G. Regional air pollution persistence links to COVID-19 infection zoning. *Journal of Infection*. 2020.
 125. Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020;
 126. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a Symptomatic Patient. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
 127. Reyes R, Schueftan A, Ruiz C, González AD. Controlling air pollution in a context of high energy poverty levels in southern Chile: Clean air but colder houses? *Energy Policy*. 2019;
 128. Encinas F, Trufello R, Urquiza A, Valdés M. COVID-19, pobreza energética y contaminación: redefiniendo la vulnerabilidad en el centro-sur de Chile. *CIPER [Internet]*. 2020; Available from: https://www.ciperchile.cl/2020/05/15/covid-19-pobreza-energetica-y-contaminacion-redefiniendo-la-vulnerabilidad-en-el-centro-sur-de-chile/#_ftn4
 129. López J. Análisis de Series deTiempo Pronóstico de demanda de uso de aeropuertos en Argentina al 2022. Trabajo Final Integrador. 2018.
 130. García-Huidobro A, Maragaño A. La vertebración territorial en regiones de alta especialización: Valle central de Chile. Alcances para el desarrollo de zonas rezagadas en torno a los recursos naturales. *Eure*. 2010;
 131. Mieres Brevis M. La dinamica de la desigualdad en Chile: Una mirada regional. *Revista de análisis económico*. 2020;

132. Banco Mundial [Internet]. El banco mundial en Chile. 2021 [cited 2021 Mar 17]. Available from:
<https://www.bancomundial.org/es/country/chile/overview#3>
133. OCDE. ¿Cómo va la vida en Chile? [Internet]. París, Francia; 2020. Available from: <https://www.oecd.org/statistics/Better-Life-Initiative-country-note-Chile-in-Spanish.pdf>
134. Bevir M, Hurt SR. World Development Indicators [Internet]. Encyclopedia of Governance. Washington D.C.; 2012. Available from: <https://databank.worldbank.org/reports.aspx?source=world-development-indicators#>
135. Valenzuela E, Ortiz E. La herencia centralista de la izquierda chilena y la irrupción de un progresismo regionalista autonomista. Izquierdas. 2017;
136. Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Síntesis de resultados de ingresos CASEN 2017 [Internet]. Santiago de Chile; 2018. Available from:
http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/storage/docs/casen/2017/Resultados_pobreza_Casen_2017.pdf
137. Agencia ambiental de Estados Unidos (EPA). Conceptos básicos sobre el material particulado (PM, por sus siglas en inglés) [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 24]. Available from:
<https://espanol.epa.gov/espanol/conceptos-basicos-sobre-el-material-particulado-pm-por-sus-siglas-en-ingles>
138. Ministerio de Medio Ambiente de Chile. DECRETO 12. ESTABLECE NORMA PRIMARIA DE CALIDAD AMBIENTAL PARA MATERIAL PARTICULADO FINO RESPIRABLE MP 2,5. [Internet]. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. 2011 [cited 2021 Apr 24]. Available from: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1025202>
139. Ministerio de Medio Ambiente del Chile. SINCA [Internet]. Sistema de Información Nacional de Calidad del Aire. 2021 [cited 2021 Jan 17]. Available from: <https://sinca.mma.gob.cl/>
140. Hsieh J. Ecological fallacy. In: Britannica [Internet]. 2017. p. Encyclopedia Britannica. Available from:
<https://www.britannica.com/science/ecological-fallacy>
141. Meo SA, Abukhalaf AA, Alomar AA, Al-Beeshi IZ, Alhowikan A, Shafi KM, et al. Climate and COVID-19 pandemic: Effect of heat and humidity on the incidence and mortality in world's top ten hottest and top ten coldest countries. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2020;
142. Meo SA, Aldeghaither M, Alnaeem KA, Alabdullatif FS, Alzamil AF, Alshunaifi AI, et al. Effect of motor vehicle pollution on lung function,

- fractional exhaled nitric oxide and cognitive function among school adolescents. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2019;
143. Meo SA, Suraya F. Effect of environmental air pollution on cardiovascular diseases. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2015.
 144. Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environmental Pollution*. 2017.
 145. Downward GS, van Nunen EJHM, Kerckhoffs J, Vineis P, Brunekreef B, Boer JMA, et al. Long-term exposure to ultrafine particles and incidence of cardiovascular and cerebrovascular disease in a prospective study of a Dutch cohort. *Environmental Health Perspectives*. 2018;
 146. Meo SA, Al-Khlaiwi T, Abukhalaf AA, Alomar AA, Alessa OM, Almutairi FJ, et al. The nexus between workplace exposure for wood, welding, motor mechanic, and oil refinery workers and the prevalence of prediabetes and type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;
 147. Meo SA, Abukhalaf AA, Alomar AA, Alessa OM, Sami W, Klonoff DC. Effect of environmental pollutants PM-2.5, carbon monoxide, and ozone on the incidence and mortality of SARS-COV-2 infection in ten wildfire affected counties in California. *Science of the Total Environment*. 2021;
 148. Patel K, Stevens J, Gupta P, Jethva H, Levy R, Kahn R. Airborne Particle Levels Plummet in Northern India. *ESA, NASA*. 2020.
 149. Travaglio M, Popovic R, Yu Y, Leal N, Martins LM. Links between air pollution and COVID-19 in England. *medRxiv*. 2020;
 150. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environmental Pollution*. 2020.
 151. Yang H, Peng Q, Zhou J, Song G, Gong X. The unidirectional causality influence of factors on PM2.5 in Shenyang city of China. *Scientific Reports*. 2020;
 152. Zhou H, Yu Y, Gu X, Wu Y, Wang M, Yue H, et al. Characteristics of air pollution and their relationship with meteorological parameters: Northern versus southern cities of China. *Atmosphere*. 2020;
 153. Di YH, Li RR. Correlation analysis of AQI characteristics and meteorological conditions in heating season. In: *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2019.

154. Cooper OR, Parrish DD, Ziemke J, Balashov N v., Cupeiro M, Galbally IE, et al. Global distribution and trends of tropospheric ozone: An observation-based review. *Elementa*. 2014.
155. Hand JL, Schichtel BA, Malm WC, Copeland S, Molenaar J v., Frank N, et al. Widespread reductions in haze across the United States from the early 1990s through 2011. *Atmospheric Environment*. 2014;
156. Kim JJ, Hann T, Lee SJ. Effect of flow and humidity on indoor deposition of particulate matter. *Environmental Pollution*. 2019;
157. Hernández G, Berry T-A, Wallis SL, Poyner D. Temperature and Humidity Effects on Particulate Matter Concentrations in a Sub-Tropical Climate During Winter. 2017.
158. Duo B, Cui L, Wang Z, Li R, Zhang L, Fu H, et al. Observations of atmospheric pollutants at Lhasa during 2014-2015: Pollution status and the influence of meteorological factors. *Journal of environmental sciences (China)*. 2018;
159. Lou C, Liu H, Li Y, Peng Y, Wang J, Dai L. Relationships of relative humidity with PM_{2.5} and PM₁₀ in the Yangtze River Delta, China. *Environmental Monitoring and Assessment*. 2017;
160. Wang X, Zhang R, Yu W. The Effects of PM_{2.5} Concentrations and Relative Humidity on Atmospheric Visibility in Beijing. *Journal of Geophysical Research: Atmospheres*. 2019;
161. Ministerio de Salud de Chile. PLAN DE ACCIÓN CORONAVIRUS COVID-19 [Internet]. Santiago de Chile; 2020. Available from: <https://www.minsal.cl/nuevo-coronavirus-2019-ncov/informe-epidemiologico-covid-19/>
162. OPS/OMS. Determinantes sociales de la Salud [Internet]. [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/determinantes-sociales-salud#:~:text=La Organización Mundial de la,condiciones de la vida cotidiana%22.>
163. Ministerio de Desarrollo Social y Familia. Encuesta de caracterización socioeconómica nacional (CASEN) [Internet]. 2018 [cited 2021 Jan 18]. Available from: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/encuesta-casen-2017>
164. Síntesis de Resultados Censo 2017 [Internet]. Santiago de Chile; 2018. Available from: <https://www.censo2017.cl/descargas/home/sintesis-de-resultados-censo2017.pdf>
165. Producto Interno Bruto Regional [Internet]. Banco Central de Chile. Santiago de Chile; 2020 [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://si3.bcentral.cl/estadisticas/Principal1/Excel/CCNN/regional/excel.html>

