

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**CAMBIOS SOCIOECONÓMICOS
Y CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS SANGUÍNEOS:
UN ESTUDIO DE COHORTE EN ADULTOS**

MACARENA LARA MOLINA

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA EN SALUD PÚBLICA

Director de Tesis: Dr. Hugo Amigo Cartagena

Santiago, agosto 2015

DEDICATORIA

A mi familia, por darme raíces y alas...

AGRADECIMIENTOS

Al Director de tesis, Prof. Dr. Hugo Amigo, por la supervisión de este trabajo en cada una de sus etapas, desde la recolección de información durante el trabajo en terreno en las comunas de Limache y Olmué, hasta el análisis e interpretación de los resultados de esta tesis.

Al Prof. Dr. Jay Kaufman, de la Universidad de McGill, Canadá, por su asesoría y orientación en la búsqueda, selección y aplicación de la estrategia de análisis utilizada en esta tesis.

Al Prof. Dr. Alúisio Barros, de la Universidad Federal de Pelotas, Brasil, por su contribución en la interpretación y discusión de los resultados obtenidos en el presente trabajo.

A los proyectos de investigación en los que se basó esta tesis:

- Proyectos Wellcome Trust “Predisposing factors for asthma and poor lung function in Chile” (N° 059448Z7).
- Proyectos FONDECYT “Origen precoz de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos jóvenes: un estudio epidemiológico” (N°1010572).
- Proyectos FONDECYT “The amplification of the effect of fetal impairment on cardiovascular risks in a follow up of young adults: The Limache Cohort” (N° 1100414).

A los integrantes del equipo de investigación y participantes del estudio.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	8
ABSTRACT.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 Enfermedades cardiovasculares y lípidos sanguíneos.....	11
2.2 Cambios socioeconómicos.....	15
2.3 Posición socioeconómica y lípidos sanguíneos.....	20
2.4 Contextualización de las comunas de estudio y proyecto base.....	27
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	29
4. HIPÓTESIS.....	29
5. OBJETIVOS.....	30
5.1 Objetivo general.....	30
5.2 Objetivos específicos.....	30
6. MATERIALES Y MÉTODO.....	31
6.1 Diseño del estudio.....	31
6.2 Universo y muestra.....	32
Selección de la muestra.....	32
Cálculo del tamaño de la muestra.....	34

6.3 Recolección de información	35
Información socioeconómica 2000 y 2010	35
Lípidos sanguíneos 2000 y 2010.....	35
Mediciones antropométricas 2000 y 2010	36
Información de salud 2000 y 2010	37
Información de actividad física 2010	38
Información alimentaria 2010	38
6.4 Definición de variables de estudio.....	39
Variable de exposición	40
Variable mediadora	41
Variable respuesta	43
Variables de confusión.....	44
Otras variables intermediarias:.....	44
6.5 Estrategia de análisis de la información	45
Marco Metodológico.....	50
6.6 Consideraciones éticas	56
7. RESULTADOS	57
8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	69
8.1 Escolaridad, cambio de ingreso, lípidos sanguíneos y variables intermediarias	69
8.2 Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos frente a una mejoría de ingreso....	73
8.3 Fortalezas, debilidades, desafíos y proyecciones.....	77
9. CONCLUSIÓN.....	80

PARTICIPACIÓN DE LA TESIS	81
REFERENCIAS	82
ANEXOS	103
Anexo 1. Diseño de los proyectos de investigación en los que se basó esta tesis	104
Anexo 2. Ubicación geográfica de las comunas de Limache y Olmué.....	105
Anexo 3. Instrumento utilizado para medir actividad física	106
Anexo 4. Características de los participantes y de las pérdidas seguimiento	107
Anexo 5. Nivel socioeconómico en participantes el año 2010, según sexo	108

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diseño del Estudio	31
Figura 2. Flujograma de la cohorte de Limache nacida entre 1974 y 1978	33
Figura 3. Esquematización de las variables de estudio	39
Figura 4. Grafos	48
Figura 5. Modelo de mediación	52
Figura 6. Descomposición del efecto total.....	53

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Escolaridad de los participantes en el año 2000	57
Gráfico 2. Diferencia absoluta de ingreso familiar per-cápita 2000-2010	57
Gráfico 3. Distribución de las personas según cambio de ingreso 2000-2010	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Cálculo del tamaño de muestra.....	34
Tabla 2. Clasificación de variables de estudio	39
Tabla 3. Operacionalización de la variable de exposición	40
Tabla 4. Construcción de la variable mediadora	42
Tabla 5. Características demográficas, socioeconómicas y antropométricas de la muestra en el año 2000 y 2010, según sexo	59
Tabla 6. Niveles de lípidos sanguíneos de los participantes en dos momentos de observación, según sexo	61
Tabla 7. Mediana y recorrido intercuartílico de las variables de interés en el año 2010 en mujeres, según escolaridad en el año 2000.....	63
Tabla 8. Mediana y recorrido intercuartílico de las variables de interés en el año 2010 en hombres, según escolaridad el año 2000.....	64
Tabla 9. Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos frente a mejoras de ingreso entre los años 2000 y 2010	67
Tabla 10. Efecto de escolaridad en variables intermediarias frente a mejoras de ingreso entre los años 2000 y 2010.....	68

RESUMEN

Antecedentes:

Los factores de riesgo cardiovascular han aumentado paralelo al desarrollo económico, pero se desconoce si esta tendencia difiere según escolaridad. Se propuso analizar el efecto de la escolaridad en las concentraciones de lípidos sanguíneos (LS), considerando cambios de ingreso entre los años 2000 y 2010 en adultos nacidos en Limache, Chile.

Método:

Estudio de cohorte realizado a partir de 3096 nacidos entre 1974 y 1978 en el Hospital de Limache, de los que se seleccionaron aleatoriamente 998 personas el año 2000 y se siguieron 650 de ellos una década después. Se midieron variables socioeconómicas, IMC, pliegues cutáneos (PC), actividad física (AF) y LS: triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol LDL (LDL) y colesterol HDL (HDL). Mediante análisis de mediación, se estimó el efecto directo controlado (EDC) de “escolaridad 2000” en “lípidos sanguíneos 2010”, frente a un “cambio de ingreso 2000-2010” positivo.

Resultados:

De los 650 adultos (34% hombres), 27% tuvo escolaridad baja el año 2000 y 75% mejoró su ingreso durante la década de estudio. El análisis de mediación mostró que frente a una mejoría de ingreso 2000-2010, las mujeres con escolaridad baja tuvieron mayores LS: $EDC_{TG}=15$ (IC=-8;39), $EDC_{CT}=7$ (IC=-5;19), $EDC_{LDL}=2$ (IC=-7;12), $EDC_{HDL}=1$ (IC=-3;5), 3 kg/m² más de IMC (IC=1;5) y 11 mm más de PC (IC=3;19) que las con escolaridad no baja. Mientras que los hombres con escolaridad baja tuvieron menores LS: $EDC_{TG}=-3$ (IC=-41;34), $EDC_{CT}=-9$ (IC=-24;6), $EDC_{LDL}=-14$ (IC=-26;2), $EDC_{HDL}=0$ (IC:-5;5), 10 mm menos de PC (IC=-19;-1) y 4224 METs más de AF (IC=1817;6630) que los con escolaridad no baja.

Conclusión:

Se rechaza la hipótesis de que frente a una mejoría de ingreso 2000-2010 existen concentraciones de lípidos sanguíneos diferentes según escolaridad. Además, se aporta información para entender los mecanismos involucrados en la asociación estudiada, confirmando diferencias por sexo en la producción de este tipo de inequidades en salud.

Palabras clave: cambios socioeconómicos, escolaridad, ingreso, lípidos sanguíneos, adultos.

ABSTRACT

Background:

Cardiovascular risk factors have increased along with economic development, but it is not clear if this tendency is different by education. It is proposed to analyze the effect of education on blood lipid level concentrations (BL) while considering the change in income between 2000 and 2010 in adults born in Limache, Chile.

Methods:

Cohort study from 3096 births in Limache Hospital between 1974 and 1978, of which 998 people were randomly selected in 2000 and 650 followed up in 2010. Socioeconomic variables, BMI, skinfold sum (SS), physical activity (PA) and BL: triglycerides (TG), total cholesterol (TC), LDL cholesterol (LDL) and HDL cholesterol (HDL), were measured. Using mediation analysis, the controlled direct effect (CDE) of “education level 2000” on “blood lipid levels 2010” while setting the mediator to increased income 2000-2010 was estimated.

Results:

Of the 650 adults (34% male), 27% had low education in 2000 and 75% increased their income. The mediation analysis showed that, when setting the mediator to increased income 2000-2010, women with low education had higher BL: $CDE_{TG}:15$ (CI: -8; 39), $CDE_{TC}:7$ (CI: -5; 19), $CDE_{LDL}:2$ (CI: -7; 12), $CDE_{HDL}:1$ (CI: -3; 5), 3 kg/m² higher BMI (CI: 1; 5) and 11 mm more SS (CI: 3; 19) relative with women in the high education group. In contrast, men with low education had lower BL: $CDE_{TG}:-3$ (CI: -41; 34), $CDE_{TC}:-9$ (CI: -24; 6), $CDE_{LDL}:-14$ (CI: -26; 2), $CDE_{HDL}:0$ (CI: -5; 5), 10 mm less SS (CI: -19; -1) and 4224 METs more in PA (CI: 1817; 6630) than men in the high education group.

Conclusion:

The hypothesis that blood lipid levels are different by education when income increases was rejected. Also, this thesis helps to better understand the mechanisms involved in the association studied and confirms differences by sex in these types of health inequalities.

Key words: socioeconomic change, education, income, blood lipids, adults.

1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de muerte tanto a nivel mundial como nacional. Se ha observado que la prevalencia de sus factores de riesgo ha aumentado concomitantemente a la mejoría económica experimentada por los países, especialmente aquellos en vías de desarrollo.

Se debe mencionar que entre los factores de riesgo cardiovascular mayores y modificables se encuentran los niveles de lípidos sanguíneos alterados que implican un riesgo para la salud. Específicamente, concentraciones anormales de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL han sido asociadas con mayor riesgo cardiovascular.

Frente al escenario de mejorías económicas experimentado a nivel nacional durante las últimas décadas, aún no está claro si existen diferencias en las concentraciones de lípidos sanguíneos en adultos según escolaridad, información necesaria para la comprensión de los mecanismos involucrados en la producción de este tipo de inequidades en salud.

A través de esta tesis se propone analizar el efecto de la escolaridad en las concentraciones de lípidos sanguíneos, considerando los cambios de ingreso experimentados por cada persona entre los años 2000 y 2010, en adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el hospital de Limache, Región de Valparaíso, Chile.

A partir de un estudio de cohorte realizado en las comunas de Limache y Olmué los años 2000-2002 y 2010-2012, junto con un análisis de mediación que considera la interacción entre exposición y mediador, se busca responder la pregunta de investigación y con ello aportar información relevante para orientar intervenciones de salud pública que tengan por objetivo controlar las concentraciones de lípidos sanguíneos a nivel poblacional.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedades cardiovasculares y lípidos sanguíneos

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muerte tanto a nivel mundial como nacional (1-3). El año 2011, la Organización Mundial de la Salud reportó que 16,6 millones de personas murieron por esta causa (equivalente al 30% de las muertes totales) y si bien se creía que éste era un problema de salud pública atribuible sólo a países de ingresos altos, actualmente se sabe que más del 80% de estas muertes se concentran en países de ingresos medios y bajos, los que a su vez representan el 84% de la población mundial (1). Proyecciones señalan que el número de personas que anualmente morirá por esta razón aumentará a 23,3 millones para el año el año 2030 (4).

En Chile, las ECV fueron responsables del 27% de las muertes del año 2011, siendo los eventos cerebrovasculares e isquémicos del corazón los principales componentes de la mortalidad cardiovascular (5). Además, ese mismo año se registraron 125538 egresos hospitalarios por enfermedades del sistema circulatorio (correspondiente al 8% del total de egresos) y se reportó que por esta causa se perdieron 196025 años de vida al fallecer prematuramente antes de los 80 años de edad, dando cuenta del 16% del total de años de vida potencialmente perdidos en el país (6, 7).

Dentro de los factores de riesgo mayores y modificables de ECV se encuentra el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes mellitus y las dislipidemias (3). Se ha observado que cada uno de estos factores ha aumentado de manera acelerada durante las últimas décadas en la población mundial, alcanzando cifras elevadas en la actualidad (8). Escenario global que además está presente a nivel local, ya que según la última Encuesta Nacional de Salud

realizada en Chile, el 41% de los adultos chilenos fuma, 27% tiene hipertensión, 9% diabetes y 39% colesterol elevado, siendo este último un tipo de dislipidemia (9).

Las dislipidemias son un conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de lípidos sanguíneos a un nivel que significa un riesgo para la salud. Este término genérico se utiliza para denominar cualquier situación clínica en la que existan concentraciones anormales de triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL o colesterol LDL (10). El tercer reporte del Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento de Colesterol Sanguíneo Alto en Adultos actualizó las recomendaciones existentes para el diagnóstico y manejo clínico de las dislipidemias, estableciendo los siguientes puntos de corte para diagnosticar valores elevados de lípidos sanguíneos: triglicéridos ≥ 150 mg/dl, colesterol total ≥ 200 mg/dl, colesterol LDL ≥ 160 mg/dl en personas con riesgo cardiovascular bajo o ≥ 130 con riesgo cardiovascular alto o ≥ 100 mg/dl con riesgo cardiovascular máximo y colesterol HDL < 40 en hombres o < 50 en mujeres (11). En base a este criterio, la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 encontró un 31% de los adultos chilenos con triglicéridos elevados, 39% con colesterol total elevado, 23% con colesterol LDL elevado y finalmente 53% de las mujeres y 38% de los hombres con colesterol HDL bajo (9).

El mecanismo de acción por el cual los lípidos sanguíneos se asocian a enfermedades cardiovasculares es a través de la aterogénesis, proceso inflamatorio del endotelio del vaso sanguíneo que ocurre cuando éste se expone a elevadas concentraciones de colesterol LDL, el cual es oxidado y fagocitado por monocitos que son atraídos al lugar, transformándose en células espumosas, las que posteriormente son cubiertas por una capa fibrosa de colágeno y células musculares lisas, formando la placa de ateroma. Cuando esta lesión aumenta su tamaño puede obstruir el lumen del vaso sanguíneo o bien, fisurarse y liberar fragmentos que faciliten la formación de un trombo, el que podría tapar un vaso sanguíneo coronario o

cerebral, produciendo un infarto cardíaco o cerebral. De manera contraria, las partículas de colesterol HDL tienen un efecto protector sobre la aterogénesis, ya que se encargan del transporte reverso de colesterol LDL desde la pared arterial hacia el hígado, disminuyendo el riesgo cardiovascular. Respecto a la asociación entre triglicéridos sanguíneos y aterosclerosis, se ha visto que cuando éstos están en altas concentraciones aumenta el catabolismo del colesterol HDL y el colesterol LDL se transforma en partículas más pequeñas y densas, con mayor susceptibilidad a ser oxidadas y, por consiguiente, formar la placa de ateroma (10, 12).

Existen tres vías principales de transporte de lípidos en el organismo: la vía exógena, por la cual los lípidos de la dieta son absorbidos a nivel intestinal y transportados al tejido adiposo y muscular a través de quilomicrones; la vía endógena, por la cual el colesterol y triglicéridos hepáticos son exportados a los tejidos periféricos a través de las lipoproteínas VLDL; y el transporte reverso, por el cual el colesterol proveniente del tejido periférico es devuelto al hígado a través del colesterol HDL (10). Las concentraciones de lípidos sanguíneos reflejan entonces la interacción entre el componente genético y ambiental del individuo, sumado a la dinámica constante dada por estos tres tipos de transportes.

Se debe mencionar que la medición de todos los lípidos sanguíneos mencionados anteriormente se realiza directamente a partir de las muestras de sangre, con excepción del colesterol LDL, que es estimado a través de la fórmula de Friedewald en quienes tienen menos de 400 mg/dl de triglicéridos, la cual asume que la cantidad de colesterol LDL es una función de la concentración de los demás lípidos sanguíneos (10, 13).

La última Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 reportó las concentraciones de lípidos sanguíneos de manera continua en adultos chilenos, observando que el promedio de triglicéridos es 131 mg/dl, colesterol total 189 mg/dl, colesterol LDL 114 mg/dl y colesterol HDL 47 mg/dl, con diferencias por sexo sólo en los niveles de triglicéridos y de colesterol HDL. Si bien las mujeres presentan concentraciones de triglicéridos menores a la de los hombres, sus niveles de colesterol HDL son significativamente mayores. Los resultados de esta encuesta muestran que el promedio de lípidos sanguíneos aumenta con la edad hasta los 64 años y luego decrece en los adultos mayores, observando que el grupo de mayor riesgo lo constituyen las personas de 45 a 64 años, ya que son quienes presentan los mayores niveles de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y los menores niveles de colesterol HDL (9). Por lo que estudiar e intervenir antes de llegar a esta etapa parece clave para evitar o retardar la instalación de los factores de riesgo cardiovascular.

Se ha señalado que es factible corregir los niveles de lípidos sanguíneos alterados a través de intervenciones que favorezcan la adopción de estilos de vida saludables tanto a nivel individual como poblacional (3). Esto cobra relevancia si se considera que entre el 2003 y 2009 la prevalencia nacional de niveles elevados de triglicéridos, colesterol total y niveles bajos de colesterol HDL ha incrementado en 4%, 3% y 6% respectivamente; y que las mayores prevalencias de dislipidemias se concentran en los grupos educacionales más bajos, las cuales tienden a disminuir a medida que aumenta la escolaridad (9, 14). Por lo que resulta relevante analizar la relación entre escolaridad y concentraciones de lípidos sanguíneos, considerando los cambios socioeconómicos experimentados el último tiempo.

2.2 Cambios socioeconómicos

La globalización, urbanización e industrialización son elementos que han acompañado la transición económica de los países, trayendo consigo cambios en los estilos de vida de las poblaciones que han propiciado el desarrollo de ECV (15, 16)

En América Latina han ocurrido grandes cambios socioeconómicos en el último tiempo. Tal como lo reporta el Banco Mundial, entre los años 2000 y 2010 la pobreza moderada disminuyó de 40% a 30% aproximadamente y se observó un aumento de la “clase media”. Este informe señala que si bien hace 10 años el porcentaje de pobreza representaba 2,5 veces el de “clase media”, actualmente ambas proporciones son similares (17).

En Chile el crecimiento económico ha sido relevante desde el año 1990. Sin embargo, por tener una economía pequeña y abierta, que depende de las exportaciones de materias primas, no quedó inmune a la crisis financiera mundial que se inició el año 2008 y el Producto Interno Bruto (PIB) nacional disminuyó 0,9% el año siguiente. Para enfrentar esta caída, se introdujeron medidas anticíclicas y la economía chilena salió de la recesión, retomando el crecimiento económico de manera sostenible (18-20). Recientemente, el Banco Mundial reportó que Chile tuvo un importante incremento del PIB per-cápita entre los años 2009 y 2012, su acelerada velocidad de expansión ha provocado que la actividad local supere a los otros 34 miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), perfilándolo como uno de los países más estables económicamente en el cono sur de América. A pesar de estos avances, la desigualdad del ingreso no ha logrado disminuir y sigue siendo alta en comparación a los demás países de la OCDE (19, 21). A su vez, factores como el aumento del empleo, incremento en los sueldos y políticas sociales

han influido en la disminución del porcentaje de personas que actualmente viven en la pobreza, observando una disminución del 20% al 15% entre los años 2000 y 2009 (22, 23).

Las mejorías socioeconómicas experimentadas a nivel nacional también han ocurrido en Limache y Olmué, lugares donde se realizaron los proyectos en los que se inserta esta tesis (Anexo 1). Estas dos comunas colindantes, ubicadas en la Región de Valparaíso, han mejorado su situación socioeconómica entre los años 2000 y 2009, observando una disminución del nivel de pobreza de 22% a 9% en Limache y de 26% a 8% en Olmué (24-26). Según cálculos realizados con las bases de datos publicadas de la Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional (CASEN), en este período ambas comunas en conjunto aumentaron su porcentaje de ocupación de 48 a 49% y cambiaron su principal actividad económica, ya que mientras en el año 2000 la agricultura, caza y silvicultura fue la actividad más importante (25% de la población en esta categoría), en el año 2009 ésta ocupó el segundo lugar, siendo precedida por el 31% de la población que trabajó en servicios comunales sociales, tales como turismo, educación, salud, saneamiento, entre otros. Paralelamente, hubo un aumento de la escolaridad promedio de 9 a 10 años aprobados y la proporción de personas con 8 o menos años de escolaridad disminuyó de 41 a 34% (27, 28).

En este sentido, los resultados longitudinales de la Encuesta CASEN Panel 1996, 2001, 2006 ha permitido evidenciar la naturaleza dinámica de los cambios socioeconómicos, a partir del seguimiento de 5210 hogares pertenecientes a cuatro regiones del país, que representaban cerca del 60% de la población. Sus resultados mostraron que entre 1996 y 2006 el 18% de la población salió de la pobreza, mientras que el 5% entró en ella, siendo este último fenómeno más acentuado durante el primer quinquenio. Además, estableció que los jefes de hogar de baja escolaridad, desempleados, solteros y de sexo femenino, tenían mayor probabilidad de caer en la categoría “pobres” en un período futuro (29, 30). Situación

confirmada posteriormente a nivel nacional a través de la Encuesta CASEN 2009, que señaló que los jefes de hogar con 8 o menos años de escolaridad presentaban un 17% de probabilidad de encontrarse bajo la línea de la pobreza, mientras que en sus pares de mayor escolaridad este riesgo no superaba el 9% (31).

Por otro lado, es importante considerar que los cambios en el tamaño y la composición de los grupos socioeconómicos ponen de manifiesto la existencia de una movilidad, ya que una proporción de personas que eran pobres actualmente ya no lo son. Frente a este dinamismo surge el término de movilidad social, que describe el cambio temporal de las posiciones de las personas en la estructura social jerárquica y explora los determinantes de este cambio. La movilidad social puede ser intergeneracional (entre el estado actual de la persona y el de sus padres cuando tenían su misma edad) o intrageneracional (entre el estado actual de la persona y el de un momento anterior en su vida) (32).

Según el Banco Mundial, en la mayoría de los países de América Latina la movilidad intergeneracional sigue siendo limitada, ya que la educación e ingreso de los padres continúan influyendo en los logros de sus hijos. En cambio, la movilidad intrageneracional ha aumentado considerablemente, ya que al menos el 40% de los hogares de la Región ha ascendido de “clase socioeconómica” entre 1995 y 2010. En este escenario, el informe de movilidad económica publicado el año 2013, señaló que la mayoría de los “pobres” que ascendieron no se integraron directamente a la “clase media”, sino que pasaron a formar parte de un grupo situado entre estos, denominado “clase vulnerable”, el cual actualmente constituye el grupo social más numeroso en toda la Región (17). Es así como la aparición de una “clase media emergente” fue un hito sociocultural que marcó el panorama de Chile a partir de los años 90’, observando que grupos sociales salidos desde el mundo popular y no aceptados plenamente por los grupos medios mejoraron su nivel de ingreso, aproximándose

a los patrones de consumo de las “clases medias tradicionales” (33). Cabe destacar, que quienes en el pasado estuvieron expuestos a ambientes desfavorables y posteriormente mejoraron su condición socioeconómica, constituyen el foco de interés de esta tesis.

La revisión de la literatura muestra una variedad de términos como clase social, estrato social, nivel socioeconómico, entre otros, los cuales frecuentemente son utilizados de manera intercambiable, a pesar de tener bases teóricas e interpretaciones distintas. En epidemiología prevalece la utilización del concepto “posición socioeconómica” para referirse a factores sociales y económicos que influyen las posiciones individuales o grupales que se ocupan dentro de la estructura de una sociedad, las cuales a su vez se relacionan a numerosas exposiciones, recursos y susceptibilidades que podrían afectar la salud (34-36).

Desde el punto de vista metodológico, un gran número de mediciones compuestas han sido utilizadas para evaluar “posición socioeconómica” a nivel individual. Sin embargo, el creciente interés por determinar los mecanismos involucrados en la generación de inequidades socioeconómicas en salud, ha dado lugar al estudio de indicadores socioeconómicos específicos más que mediciones compuestas (34, 37). Es así como “educación”, “ingreso”, “ocupación” y “bienes” han sido los indicadores de posición socioeconómica más utilizados para evaluar este constructo (34, 38-41). Cada uno de ellos mide diferentes aspectos de la estratificación socioeconómica y podría ser más o menos relevante según diferentes resultados de salud y etapas del curso de la vida. Por lo tanto, la elección de la medida de posición socioeconómica depende de la pregunta de investigación específica y del mecanismo causal propuesto para la relación entre posición socioeconómica y el resultado de salud (34). En este sentido “educación” e “ingreso” corresponden a los dos indicadores socioeconómicos de interés según la pregunta de investigación propuesta en la presente tesis.

La “educación” ha sido un indicador socioeconómico frecuentemente utilizado en epidemiología. Puede ser medido como variable continua (años aprobados de educación) o categórica (evaluación del cumplimiento de un hito educacional, como completar educación primaria). La medición continua asume que cada año de educación adicional contribuye similarmente a la posición socioeconómica de la persona, en cambio la variable categorizada apunta a que son los logros específicos en educación los que tienen mayor impacto en la posición socioeconómica alcanzada y con ello en los resultados de salud estudiados (34).

Dentro de las fortalezas de este indicador se encuentra que está altamente relacionado con ocupación e ingreso (39, 42). A su vez, refleja recursos intelectuales, materiales y de otro tipo propios de la familia de origen, que comienzan en etapas tempranas de la vida y que posteriormente son influenciados por el acceso y rendimiento escolar. Si bien es un indicador fácil de medir, tiene la limitación que el número de años de educación o el logro de algún hito educacional pueden no contener información sobre la calidad de la experiencia educacional, lo que probablemente importe en la conceptualización del rol de la educación en los resultados de salud que se estén evaluando (42, 43).

Respecto al “ingreso”, es el indicador de posición socioeconómica más directamente relacionado con recursos materiales y, al igual que educación, tiene una asociación “dosis-respuesta” con los bienes (44). El ingreso influye en la salud principalmente a través del acceso a recursos materiales y servicios, los que podrían estar relacionados con factores mediadores más proximales en la cadena causal, como por ejemplo, comportamientos. Entre sus limitaciones se debe mencionar que al utilizar el ingreso del hogar, frecuentemente se asume una distribución homogénea entre sus integrantes, lo cual no necesariamente es así. Además, este indicador se caracteriza por ser difícil de medir, ya que los participantes pueden subestimar o sobreestimar sus ingresos, generando un sesgo de información (34).

2.3 Posición socioeconómica y lípidos sanguíneos

Es esperable pensar que con la mejoría de las condiciones socioeconómicas los indicadores de salud también mejorarán, ya que desde hace años se ha demostrado consistentemente la relación directa y gradual entre indicadores de posición socioeconómica y salud (39, 45-47).

Se ha descrito que en países como Estados Unidos, Inglaterra, España, Italia, Nueva Zelanda y otros países desarrollados, ha ocurrido una disminución de la mortalidad por ECV y sus factores de riesgo a medida que el nivel socioeconómico ha mejorado (48-53). Sin embargo, se debe considerar que la tendencia de la mortalidad por ECV en el mundo durante los últimos 20 años difiere según el nivel socioeconómico del país, ya que mientras en países de ingresos altos se ha observado una disminución de la mortalidad por ECV, en países de ingresos medios y bajos ésta ha aumentado aceleradamente. Además, la Organización Mundial de la Salud reportó el año 2008 que sobre el 80% de las muertes mundiales por ECV provenía de países de ingresos medianos y bajos y que el porcentaje de muertes por ECV se extendía de 4% en países de ingresos altos a 42% en países de ingresos bajos (2). Lo que pone de manifiesto la existencia de una gradiente socioeconómica en la ocurrencia de este evento y que la magnitud del problema es relevante en países de ingresos medios y bajos.

Una revisión sistemática de las prevalencias de sobrepeso y obesidad reportadas por 106 países del mundo ha proyectado, a partir de un análisis combinado, que para el año 2030 las regiones en vías de desarrollo tendrán un mayor incremento de sobrepeso y obesidad que las regiones desarrolladas (54). Entonces, pudiera ser que en países en vías de desarrollo, en que aún existen grandes brechas socioeconómicas y que han experimentado un acelerado proceso de transición epidemiológica y nutricional, mejorías del nivel

socioeconómico no necesariamente impliquen mejorías en el estado de salud de la población (19, 55, 56). Como es el caso de Chile, en donde paralelo al crecimiento económico, poblacional, urbanización y envejecimiento demográfico, ha ocurrido un aumento de la mortalidad por ECV y de la prevalencia de sus factores de riesgo, observando que los estilos de vida cada vez están siendo menos saludables y que la población actual se encuentra inserta en un ambiente obesogénico que propicia el sedentarismo y el consumo de dietas hipercalóricas, altas en azúcar, grasas y sal, todos ellos factores predisponentes al desarrollo de ECV (55, 57-60)

Se ha intentado identificar quiénes podrían ser los grupos con mayor riesgo. Monteiro y cols. han señalado que pertenecer al nivel socioeconómico bajo es un factor protector de obesidad en economías de bajos ingresos, mientras que es un factor de riesgo sistemático en economías en desarrollo de ingresos medio-altos (61). En este sentido, en países como Estados Unidos, si bien ha disminuido la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, esta disminución ha sido superior en los grupos con más altos ingresos, por lo que a pesar de las mejoras, la población de nivel socioeconómico bajo continúa estando en desventaja (62). Es así como las mayores tasas de obesidad se concentran en personas de escolaridad baja, menores ingresos y particularmente de sexo femenino (63).

Otra idea propuesta, de carácter longitudinal y dinámico, es el modelo conceptual de movilidad social, el cual intenta explicar la asociación entre el cambio de nivel socioeconómico en el curso de la vida y las ECV o sus factores de riesgo en la adultez. Este modelo plantea que quienes en un pasado estuvieron expuestos a un ambiente adverso y posteriormente mejoraron sus condiciones de vida son quienes tienen mayores factores de riesgo cardiovascular, es decir, los “emergentes sociales” podrían constituir un grupo de riesgo para las ECV y sus factores de riesgo (38).

La mayor parte de la literatura en esta área se ha preocupado de estudiar la asociación entre posición socioeconómica y ECV (medida principalmente como incidencia o mortalidad), con su enfoque centrado en un evento o desenlace más que en una etapa previa y potencialmente modificable (38, 39, 64-67). De las investigaciones que han trabajado con posición socioeconómica y factores de riesgo cardiovascular, gran parte han medido la exposición y el efecto al mismo tiempo, dificultando la interpretación causal de los resultados. Para ello, es necesario contar con estudios longitudinales que expresen la temporalidad de estas variables y busquen indagar en los mecanismos causales que relacionan indicadores de posición socioeconómica específicos con distintos resultados de salud, es decir, ir más allá de asociaciones descriptivas para entregar un marco etiológico completo que permita el entendimiento más profundo de los mecanismos que generan las inequidades socioeconómicas en salud (37, 68, 69). Por otro lado, el hecho de estudiar esta asociación a una edad en que aún no se han instalado del todo los factores de riesgo cardiovascular, permite aportar información relevante en una etapa clave, que servirá para orientar intervenciones que tengan como finalidad prevenir o retardar el desarrollo de ECV y sus factores de riesgo, entre los que se encuentran las dislipidemias.

Algunos estudios han encontrado mayores prevalencias de dislipidemias en el nivel socioeconómico bajo (39, 70-72), aunque recientemente se ha señalado que la dirección de la relación difiere según sexo y que las mujeres podrían tener un perfil lipídico más saludable que los hombres durante la adultez, debido a la protección hormonal (73-75). Respecto a la asociación entre nivel socioeconómico y lípidos sanguíneos analizados de manera continua, mientras algunas investigaciones han reportado menores niveles de colesterol total y LDL en los estratos socioeconómicos más bajos (76, 77) otras han observado que éste es el grupo con mayores concentraciones sanguíneas de triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y menores de colesterol HDL (9, 41, 78-81), siendo aún controversial la información sobre si

esta asociación es significativa en ambos sexos y si su magnitud difiere según el tipo de lípido sanguíneo que se esté estudiando.

Se ha planteado que el mecanismo de acción por el cual variables socioeconómicas pudieran influenciar las concentraciones de lípidos sanguíneos es principalmente a través de la alimentación no saludable, sedentarismo y obesidad. Cada uno de estos factores ha sido identificado como parte de la cadena causal en la génesis de las dislipidemias, y se postula que su frecuencia pudiera ser diferente según nivel socioeconómico (82-85).

Existe una gradiente socioeconómica en la calidad de la dieta que contribuye a generar inequidades en salud, ya que la principal diferencia entre grupos socioeconómicos radica en la fuente de nutrientes (86). Se ha observado que la dieta de los grupos más pobres se caracteriza por ser de bajo costo energético, es decir, aporta gran cantidad de kilocalorías a expensas de nutrientes de bajo costo, tales como azúcares simples y grasas saturadas, cuyo consumo excesivo aumenta el riesgo de desarrollar dislipidemia (69, 87-91). Encuestas alimentarias con representatividad nacional realizadas en distintos países han reportado que los grupos de menores ingresos tienen la proporción más baja de consumo de frutas, verduras, pescados y lácteos descremados, mientras que el consumo de azúcar y alimentos altos en grasa es elevado (59, 92, 93). En otras palabras, los grupos de bajo nivel socioeconómico tienen baja ingesta de fibra dietética, antioxidantes y ácidos grasos esenciales que protegen contra las dislipidemias y alta ingesta de grasas saturadas y azúcares simples, que al ser ingeridos en cantidades elevadas, podrían aumentar los niveles de lípidos sanguíneos (94).

Junto con la alimentación, estudios internacionales han encontrado asociación entre posición socioeconómica baja y sedentarismo, exceso de peso, mayor grasa corporal e ingesta de alcohol (38, 70-72, 95-97). En este sentido, el artículo de Stringhini y cols. demostró que tanto en la cohorte de 9771 adultos ingleses del estudio Whitehall II como en la cohorte de 17760 adultos franceses del estudio GAZEL, el porcentaje de inactividad física era mayor y aumentaba más en personas de posición socioeconómica baja versus alta. Cabe destacar, que el estudio GAZEL preguntó específicamente por tiempo dedicado a realizar deportes durante la semana, por lo que no consideró el gasto energético durante las horas de trabajo, esto último podría generar resultados diferentes según posición socioeconómica y sexo (90).

Además de las variables mencionadas, se ha visto que características de los padres tales como antecedentes de dislipidemia y escolaridad de la madre se han asociado a las concentraciones de lípidos sanguíneos de los sujetos no sólo en su infancia y adolescencia sino también en la adultez, observando que hijos de padres con dislipidemia y madres con escolaridad baja tienen mayor probabilidad de presentar concentraciones de lípidos sanguíneos menos saludables en el curso de la vida (98-100). A su vez, se ha descrito cómo la escolaridad de los adultos no sólo afecta su propia salud, sino también la de sus hijos, planteando que padres con menor escolaridad tienen mayor dificultad para crear ambientes saludables y fomentar hábitos saludables en sus niños, contribuyendo de esta manera a perpetuar el círculo vicioso inter-generacional entre escolaridad baja y mala salud (101, 102).

A nivel nacional, se ha observado que los factores de riesgo de dislipidemias anteriormente mencionados son más frecuentes a menor escolaridad (9). Se plantea que quienes tienen escolaridad baja son personas más susceptibles a adquirir patrones alimentarios y estilos de vida menos saludables, promovidos por la publicidad y disponibles a bajo costo (103), convirtiéndose en un grupo vulnerable que pudiera estar sufriendo consecuencias negativas al mejorar sus ingresos y no tener las herramientas necesarias para tomar decisiones informadas y saludables.

Existe evidencia que respalda las relaciones de distintos caminos causales por los cuales la escolaridad podría influir en la salud (102). El primero plantea que la escolaridad puede aumentar el conocimiento de las personas, sus habilidades para imitar comportamientos y capacidad para resolver problemas, favoreciendo la toma de decisiones relacionadas con salud, de manera informada, tanto para ellos como sus familias (104-107). Se ha visto una asociación entre mayor escolaridad y hábitos alimentarios saludables (por ejemplo, mayor consumo de frutas y verduras), así como también con mayor actividad física (98, 108, 109).

El segundo mecanismo plantea que una mayor escolaridad aumenta la probabilidad de tener mejores oportunidades de trabajo, que a su vez generen mayores ingresos y permitan vivir en ambientes más saludables, específicamente, lugares con menor estrés, mayor disponibilidad de alimentos saludables y espacios de recreación (110-114).

El tercer mecanismo plantea que una mayor escolaridad se asocia a factores psicosociales, tales como el sentido de control, la posición social y el respaldo social. Se ha visto que personas de baja escolaridad tienen la creencia de que sus propios esfuerzos son menos importantes que la influencia, oportunidad o poder de otros cuando se trata de su salud y que, por el contrario, creencias positivas acerca del control personal se han asociado a altos niveles de autopercepción de salud, mayor actividad física y alimentación saludable, entre otros (115-117). También la percepción de cuán importante socialmente es llevar un estilo de vida saludable o tener resultados de salud favorables depende de la posición en la jerarquía social que el individuo se atribuye, observando que una mayor escolaridad se asocia a la percepción de posición social más alta y mejor estado de salud (118-120). Además, se ha señalado que existe una relación entre tener mayor escolaridad y contar con redes sociales más estables que aporten soporte práctico y emocional, ayudando a disminuir las barreras para realizar un cambio de comportamiento relacionado con salud (121, 122).

En esta tesis se propone estudiar el efecto de la escolaridad en los lípidos sanguíneos, bajo un escenario de mejorías socioeconómicas coherentes con lo acontecido a nivel nacional. Cabe destacar, que los lípidos sanguíneos se relacionan fuertemente con la primera causa de muerte actual tanto a nivel nacional como mundial, en personas que se encuentran en una etapa previa a la aparición de cualquier evento cardiovascular. Por lo que realizar este trabajo constituye una oportunidad para aportar información que contribuya a orientar intervenciones destinadas a prevenir las ECVs y controlar sus factores de riesgo en la población.

2.4 Contextualización de las comunas de estudio y proyecto base

Limache y Olmué son comunas ubicadas en la provincia de Marga Marga, en la Región de Valparaíso, a aproximadamente 108 km de Santiago de Chile (Anexo 2). Su población, caracterizada por tener una baja tasa de migración, asciende a aproximadamente 45000 habitantes en Limache y 16000 en Olmué (123, 124). Actualmente, sus principales actividades económicas son los servicios comunales sociales, el comercio, la agricultura, silvicultura y pesca (28).

En ambos municipios la atención de salud es mayoritariamente otorgada por servicios públicos, por lo que las actividades de prevención y tratamiento de las patologías más prevalentes recaen en el sistema estatal de salud local (25, 26). Actualmente, Limache cuenta con dos hospitales de baja complejidad (Hospital Santo Tomás y Hospital Geriátrico Paz de la Tarde) y un centro de salud mental ambulatorio; mientras que Olmué cuenta con un centro de salud familiar y tres postas rurales (125). En la década de los setenta, el Hospital Santo Tomás de Limache atendió prácticamente todos los partos ocurridos tanto en la comuna de Limache como Olmué, ya que éste era el único establecimiento de la zona que contaba con servicio de maternidad (126-130). Para efectos de esta tesis, es importante consignar que este hospital cuenta con los registros de nacimientos desde 1970 y sus respectivas fichas clínicas hasta el primer año de vida.

Bajo este escenario, entre los años 2000 y 2002 se inició y desarrolló un estudio financiado por el fondo de apoyo a la investigación del Reino Unido, The Wellcome Trust, que tuvo por objetivo estudiar el impacto de medidas antropométricas al nacer y primeros años de vida en síntomas de asma y función pulmonar, en adultos jóvenes que habían nacido entre 1974 y 1978 en el Hospital Santo Tomás de Limache. A su vez, en este período el Fondo Nacional del Desarrollo Científico y Tecnológico de Chile (FONDECYT) financió un proyecto de investigación cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre peso y longitud al nacer y su incremento durante los primeros años de vida, con factores de riesgo cardiovascular en la adultez en los nacidos vivos entre 1974 y 1978 en el Hospital Santo Tomás de Limache.

Posteriormente, entre los años 2010 y 2012, se aprobó y ejecutó un nuevo proyecto FONDECYT de investigación, el cual tuvo por objetivo evaluar la amplificación del efecto de la injuria fetal en los factores de riesgo cardiovascular en los participantes del estudio anterior que lograron ser seguidos.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto de la escolaridad en las concentraciones de lípidos sanguíneos, considerando los cambios de ingreso experimentados por cada persona entre los años 2000 y 2010, en adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el hospital de Limache, Chile?

4. HIPÓTESIS

Si las personas hubiesen mejorado su ingreso entre los años 2000 y 2010, los lípidos sanguíneos actuales de quienes tenían escolaridad baja serán menos saludables que los de quienes no tenían escolaridad baja el año 2000, en los adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el Hospital Santo Tomás de Limache.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Analizar el efecto de la escolaridad en las concentraciones actuales de lípidos sanguíneos, considerando el cambio en el nivel de ingreso ocurrido entre los años 2000 y 2010, en los adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el Hospital Santo Tomás de Limache.

5.2 Objetivos específicos

- Caracterizar la escolaridad de los participantes en los años 2000 y 2010.
- Describir la evolución del ingreso líquido familiar per-cápita entre los años 2000 y 2010.
- Determinar las concentraciones de lípidos sanguíneos (triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL) según sexo, el año 2000 y 2010.
- Comparar la concentración actual de lípidos sanguíneos y variables intermedias, según escolaridad y sexo.
- Evaluar el efecto de escolaridad en variables intermedias relacionadas con los lípidos sanguíneos 2010 (actividad física, ingesta alimentaria, IMC y suma de pliegues cutáneos), considerando el cambio de ingreso entre los años 2000 y 2010.

6. MATERIALES Y MÉTODO

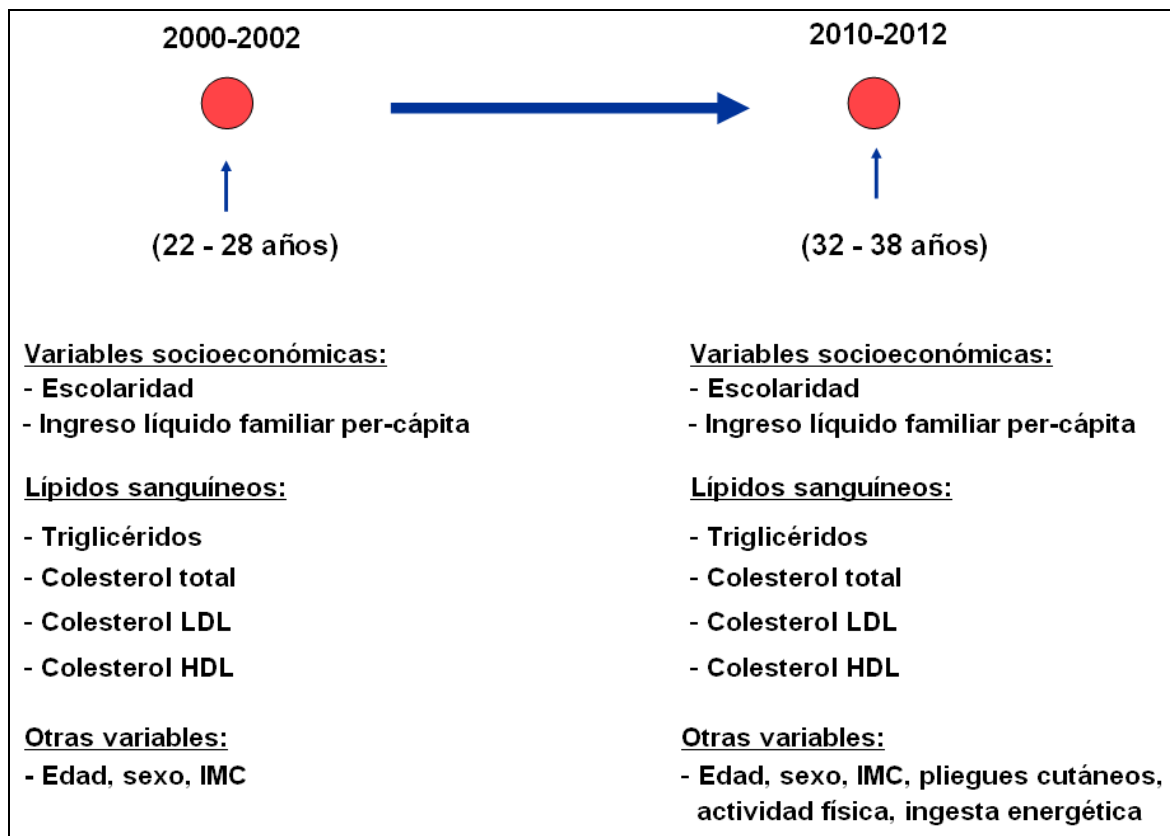
6.1 Diseño del estudio

Esta tesis se basó en un “estudio de cohorte concurrente cerrada”, en que los participantes tuvieron dos momentos de observación, con intervalos aproximados de 10 años (Figura 1).

Con la finalidad de ordenar cronológicamente las fases del estudio, éste se puede dividir en:

- Primera etapa (desde el año 2000 al 2002)
- Segunda etapa (desde el año 2010 al 2012)

Figura 1. Diseño del Estudio



6.2 Universo y muestra

Selección de la muestra

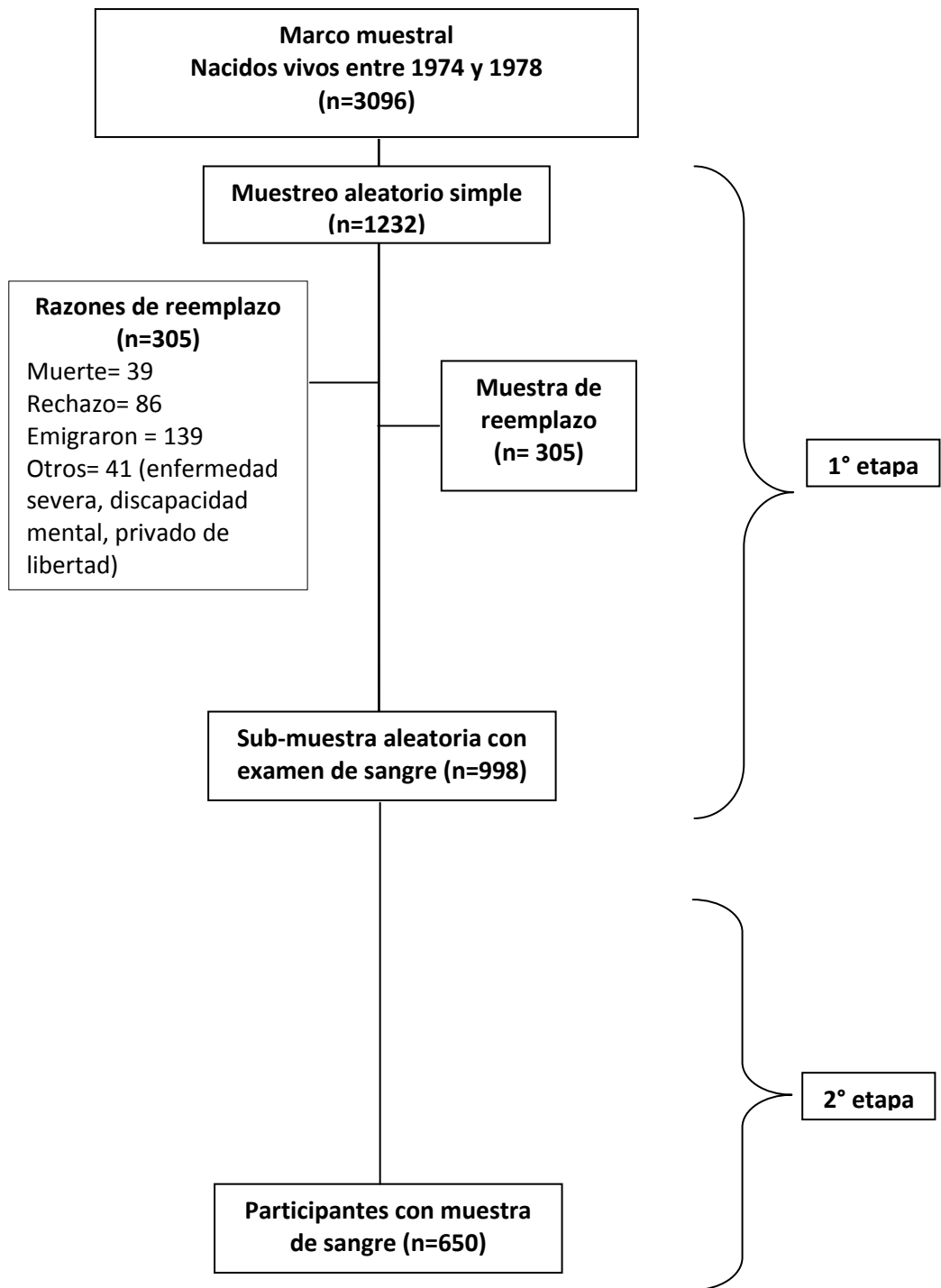
El marco muestral del estudio consistió en 3096 nacidos vivos en el Hospital Santo Tomás de Limache entre enero de 1974 y diciembre de 1978. Esta cifra representa el 99% de los partos ocurridos en Limache y Olmué durante ese periodo y el 72% del total de partos de madres residentes en aquellas comunas (126-130) .

A través de un muestreo aleatorio simple se sortearon 1232 personas, un 25% de ellas fueron excluidas y reemplazadas por las siguientes razones: fallecimiento, negarse a participar en el estudio, no ser ubicados, tener alguna enfermedad severa, problemas neurológicos o estar con libertad restringida. Cabe destacar, que las mujeres que estaban embarazadas al momento del sorteo fueron visitadas con posterioridad al parto.

La recolección de información en la primera etapa del estudio se realizó entre los años 2000 y 2002, en la que se entrevistó y tomó un examen de sangre a una sub-muestra aleatoria de 998 personas. Más tarde, entre los años 2010 y 2012, se logró localizar, entrevistar y obtener muestra de sangre por segunda vez en 650 de ellos.

La Figura 2 muestra el universo, número de personas muestreadas y razones de reemplazo reportadas en la primera etapa del estudio y posteriormente las causas de pérdida y proporción final de sujetos seguidos en su segunda etapa.

Figura 2. Flujograma de la cohorte de Limache nacida entre 1974 y 1978



* Figura extraída y adaptada del artículo "Cohort profile: The Limache, Chile, birth cohort study" de Amigo H y cols. 2013 (131)

Cálculo del tamaño de la muestra

Para calcular el tamaño muestral mínimo que se necesita para responder la pregunta de investigación de esta tesis, se utilizó un t-test para dos grupos con números (n) desiguales, el cual docimó con un 95% de confianza y un 80% de poder, que quienes en una década mejoraban su nivel de ingreso y habían estado expuestos a una escolaridad baja en el año 2000 tendrían un promedio de colesterol total de 193,5 mg/dl, mientras que quienes tenían escolaridad alta tendría un promedio de 180,2 mg/dl, con una desviación estándar común de 36 mg/dl y considerando una razón de n entre los grupos de 2,7/1*.

Tal como se presenta en el Tabla 1, el tamaño muestral mínimo calculado fue 234 personas (63 expuestos y 17 no expuestos). Se debe mencionar que el tamaño de la muestra de esta tesis fue de 650 personas, superando al valor mínimo calculado.

Tabla 1. Cálculo del tamaño de muestra

Especificaciones	Valores
Nivel de significación, α	0,05
Número de lados del test	1
Promedio grupo 1, μ_1	193,5
Promedio grupo 2, μ_2	180,2
Diferencia de promedios ($\mu_1 - \mu_2$)	13,31
Desviación estándar común, σ	36,00
Tamaño del efecto, $\delta = \mu_A - \mu_0 / \sigma$	0,370
Poder (%)	80
Razón n_2 / n_1	2,7 / 1
n_1	63
n_2	171
N total	234

* La razón entre grupos, promedios de colesterol total y su desviación estándar común se obtuvieron del análisis exploratorio piloto en los primeros 200 casos registrados.

6.3 Recolección de información

Información socioeconómica 2000 y 2010

La información socioeconómica fue levantada a través de un cuestionario, el cual fue aplicado mediante una entrevista realizada por profesionales del área social en el domicilio de cada participante, en donde se solicitó información sobre los años de escolaridad aprobados por el participante, el ingreso mensual líquido familiar (que consideró: ingresos percibidos por trabajo de todas las personas del hogar, jubilaciones, pensiones, dividendos, arriendos, subsidios y aportes de familiares) y el número de integrantes del hogar. Además, se registró el último año de escolaridad aprobado por la madre y padre de cada participante.

Lípidos sanguíneos 2000 y 2010

Las muestras de sangre de los participantes tuvieron 12 horas de ayuno y fueron tomadas por enfermeras universitarias. Posteriormente, fueron centrifugadas, separadas en alícuotas y almacenadas en frío en el Hospital de Limache y luego fueron analizadas en el Laboratorio de Nutrición de la Pontificia Universidad Católica de Chile. A partir del suero de las muestras se determinó la concentración de triglicéridos mediante método enzimático colorimétrico GPO-PAP con factor clarificante (LCF) HUMAN Ref 10724 (Gesellschaft für biochemica und diagnostica mbh Alemania), de colesterol total a través del método enzimático colorimétrico HUMAN Ref 10028, de colesterol HDL a través del método de Sieglar y Wu el año 2000 y el método enzimático colorimétrico HUMAN Ref 10084 el año 2010. Cabe destacar, que para corregir las posibles variaciones entre las dos técnicas de medición, se realizó un ajuste de los valores de colesterol HDL 2000 en base a un factor de corrección obtenido a partir de una sub-muestra a la que se le midió colesterol HDL con ambas técnicas el año 2010.

El colesterol LDL fue calculado por la fórmula de Friedewald en quienes tenían valores de triglicéridos inferiores a 400 mg/dl y en quienes superaban este punto de corte, la medición se realizó directamente a través del método enzimático colorimétrico HUMAN LDL Cholesterol liquicolor Ref 10094 (10, 13).

Mediciones antropométricas 2000 y 2010

El índice de masa corporal (IMC) de cada participante en los años 2000 y 2010 fue calculado a partir del peso y la estatura medida en cada momento de observación.

El peso se midió utilizando una balanza electrónica “Seca” (graduada cada 100 gramos). Los sujetos fueron pesados descalzos, con el mínimo de ropa aceptable (polera y pantalón o falda), sobre la balanza con los pies juntos en el centro y los talones dirigidos hacia la parte posterior de ésta, los brazos colgando a ambos lados del cuerpo y la cabeza derecha, mirando hacia adelante.

La estatura se midió con un antropómetro (graduado cada 1 milímetro). Los sujetos debieron estar descalzos, parados sobre una superficie plana, de espalda al instrumento, con los pies paralelos, apoyando talones, pantorrillas, espalda y cabeza en el plano vertical, los brazos colgando a ambos lados del cuerpo y la cabeza erguida, con el borde orbitario inferior en el mismo plano horizontal que el conducto auditivo externo.

En el año 2010 también se midieron cuatro pliegues cutáneos: bicipital, tricipital, subescapular y suprailíaco, y posteriormente se realizó la sumatoria de ellos para estimar la masa grasa de cada participante. Para ello se utilizó un Caliper Harpenden con una unidad mínima de medición de 1 milímetro. El pliegue bicipital se midió por la cara anterior y el pliegue bicipital por la cara posterior del brazo no dominante, de manera vertical a su eje longitudinal, a la altura del punto medio entre el acromion y el olécranon. El pliegue subescapular se midió con la persona de espaldas, debajo del ángulo que se genera bajo la escápula del lado no dominante; y el pliegue suprailíaco se midió con la persona de pie a la altura del punto medio entre la cresta iliaca y la última costilla (132).

Cabe destacar, que todas las mediciones antropométricas fueron realizadas por nutricionistas capacitadas, estandarizadas y periódicamente supervisadas, utilizando como referencia el protocolo de mediciones antropométricas propuesto por la Organización Mundial de la Salud en ese tiempo (132).

Información de salud 2000 y 2010

A través de una encuesta de salud aplicada a cada participante en el Hospital de Limache, se le solicitó información sobre diagnóstico anterior de dislipidemia y, si fuese el caso, indicación de tratamiento farmacológico, nombre y dosis del medicamento, y se le consultó si efectivamente había seguido el tratamiento indicado durante los tres meses previos al examen de sangre. En caso de ser así, los valores de lípidos sanguíneos de aquellos participantes tratados fueron corregidos a partir del efecto reportado en la literatura para cada fármaco utilizado (133, 134). Además, se consultó por antecedentes de dislipidemia de la madre y padre del entrevistado.

Información de actividad física 2010

Con el objetivo de valorar el nivel de actividad física realizado durante la semana previa a la entrevista, se aplicó un instrumento basado en el Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ), el cual ha sido traducido y validado en distintos países del mundo, tales como Brasil, Guatemala, Estados Unidos, Canadá, Sudáfrica, Reino Unido, Japón, entre otros (135). Este cuestionario agrupa diferentes actividades en función del gasto energético que cada una requiere (medido en equivalentes metabólicos o MET) y cuantifica la duración semanal que el participante les dedica, obteniendo una sumatoria (expresada en minutos-MET por semana) que refleja, de manera continua, la actividad física de cada encuestado (136). El instrumento utilizado en esta tesis se presenta en el Anexo 3.

Información alimentaria 2010

La información alimentaria se recolectó a través de una encuesta de tendencia de consumo, abierta y cuantificada, que tuvo por objetivo estimar la frecuencia y cantidad de alimentos y líquidos consumidos durante los últimos 30 días. Nutricionistas entrevistaron a los participantes en su domicilio y registraron la información en un cuestionario estandarizado, utilizando como material de apoyo un atlas fotográfico con el tamaño de las porciones de alimentos y una guía con nombres de alimentos, para disminuir el sesgo de memoria.

6.4 Definición de variables de estudio

La Figura 3 esquematiza las variables de interés interactuando, las cuales son clasificadas en el Tabla 2 y definidas a continuación.

Figura 3. Esquematización de las variables de estudio

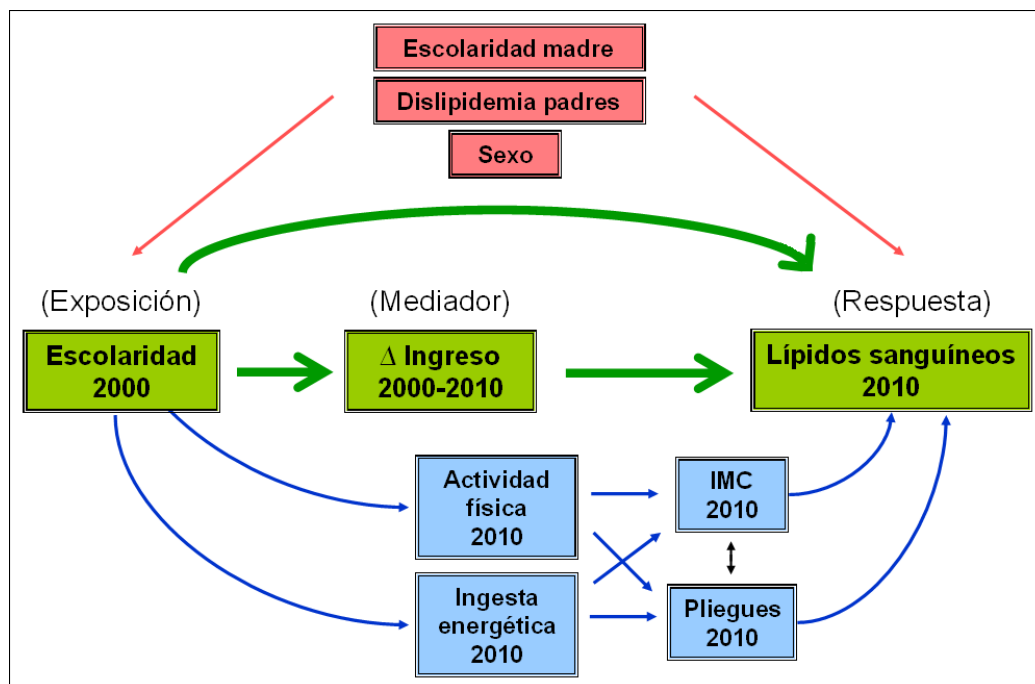


Tabla 2. Clasificación de variables de estudio

Tipo	Variable
Exposición	Escolaridad 2000
Mediador	Cambio de ingreso entre 2000 y 2010
Respuesta	Lípidos sanguíneos
Confusión	Sexo, antecedentes familiares de dislipidemia, escolaridad materna
Intermediarias	Actividad física 2010, ingesta energética 2010, IMC 2010, pliegues 2010

Variable de exposición

Escolaridad 2000: variable dicotómica obtenida a partir de los años de escolaridad aprobados por el caso índice en el año 2000 (cuando el sujeto tenía entre 22 y 28 años). La variable tomó el valor 1 para “escolaridad baja” que incluía sujetos con 8 o menos años aprobados y 0 para “escolaridad no baja” que incluía sujetos con más de 8 años aprobados, tal como se muestra en el Tabla 3.

Es importante mencionar que el punto de corte seleccionado fue el que tuvo mayor sensibilidad para detectar diferencias en la variable respuesta en los sujetos de estudio, el cual a su vez coincidió con el hito de finalizar la educación escolar básica en Chile (137).

Tabla 3. Operacionalización de la variable de exposición

Variable de exposición	
Escolaridad baja = 1	≤ 8 años de escolaridad aprobados en el año 2000
Escolaridad baja = 0	> 8 años de escolaridad aprobados en el año 2000

Variable mediadora

Cambio de ingreso entre 2000 y 2010: variable dicotómica obtenida a partir del cambio de ingreso líquido familiar per-cápita observado entre los años 2000 y 2010, con dos alternativas: 1: mejora o 0: empeora.

Para obtener esta variable se realizaron los siguientes procedimientos:

Inicialmente se cuantificó el ingreso líquido familiar mensual y el número de integrantes del hogar en dos momentos: 2000 y 2010. Se corrigió el valor de ingreso 2010 por la inflación acumulada durante esa década. Para ello, se utilizó la información oficial en Chile reportada por el Instituto Nacional de Estadísticas (INE) y publicada en conjunto con otros países por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), que mostró que el ingreso promedio per-cápita en el país tuvo 26% más de inflación en el año 2010 que en el 2000 (138). Además, se consideró el fenómeno de economía de escala que ocurre cuando más de una persona vive en el mismo hogar, ya que comparten algunos gastos básicos. Por lo que cada persona adicional al caso índice dentro del hogar representaba 0,7 y no 1 persona adicional (139, 140). Con esta ponderación, se estandarizó el cálculo del ingreso líquido familiar per-cápita de los años 2000 y 2010 para hacerlos comparables.

Luego, se dicotomizó el ingreso líquido familiar per-cápita de los años 2000 y 2010, utilizando como punto de corte el valor del ingreso correspondiente al tercil más bajo en el año 2000 (equivalente a \$39474).

A partir de esto, se analizó el cambio o trayectoria de ingreso experimentado por cada participante entre los años 2000 y 2010, construyendo la variable mediadora dicotómica de interés, la cual tomó dos valores 1: mejora o 0: empeora. Se le llamó **“mejora”** a quienes estuvieron en el tercil más bajo en el año 2000 y salieron de esta categoría en el año 2010; y también a quienes permanecieron sobre el tercil más bajo en ambos momentos de observación. Se le llamó **“empeora”** a quienes estaban sobre el tercil más bajo en el año 2000 y entraron en éste en el año 2010; y también a quienes permanecieron dentro del tercil más bajo en ambos momentos de observación.

En la Tabla 4 se esquematiza la construcción de la variable mediadora “cambio de ingreso” anteriormente descrita.

Tabla 4. Construcción de la variable mediadora

Ingreso líquido mensual per-cápita	2000	2010
≤ \$39474	A	C
> \$39474	B	D

Variable mediadora	
Cambio de ingreso = 1 (“mejora”)	A → C B → D
Cambio de ingreso = 0 (“empeora”)	B → C A → D

Es necesario señalar que durante el desarrollo de esta tesis se testearon distintas formas de medir la exposición y el mediador. Las distribuciones de la variable escolaridad en años aprobados fueron complejas de modelar de manera continua, por lo que se decidió determinar el punto de corte que tuvo mayor sensibilidad para detectar diferencias en las variables respuesta según escolaridad. En cuanto al mediador, se observaron valores de lípidos sanguíneos similares entre quienes mejoraron su ingreso y se mantuvieron sobre el percentil más bajo en ambos momentos de observación, así como entre quienes empeoraron su ingreso y se mantuvieron dentro del percentil más bajo en ambos momentos de observación. Esta información fue considerada para definir el mediador y su categorización. Cabe destacar, que los criterios utilizados fueron discutidos previamente con investigadores del área de la economía y epidemiología social, quienes aportaron ideas que orientaron su selección.

Variable respuesta

Niveles de lípidos sanguíneos el año 2010:

- Nivel de triglicéridos sanguíneo: concentración sérica de moléculas de glicerol esterificadas con tres ácidos grasos, expresada en mg/dl.
- Nivel de colesterol total sanguíneo: concentración sérica de colesterol unido a HDL, LDL y otras lipoproteínas, expresado en mg/dl.
- Nivel de colesterol HDL sanguíneo: concentración sérica de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, expresada en mg/dl.
- Nivel de colesterol LDL sanguíneo: concentración sérica de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad, expresada en mg/dl.

Variables de confusión

- Sexo: variable dicotómica con dos valores 1: femenino y 0: masculino.
- Antecedentes familiares de dislipidemia: variable dicotómica con valor 1 cuando alguno de los padres del sujeto en estudio presentó dislipidemia y valor 0 cuando ninguno de los padres presentó esta patología.
- Escolaridad materna: variable dicotómica con valor 1 (“escolaridad baja”) cuando la madre del sujeto entrevistado tuvo 8 o menos años aprobados y valor 0 (“escolaridad no baja”) cuando tuvo más de 8 años aprobados.

Otras variables intermedias:

- Actividad física 2010: variable continua medida en minutos-MET por semana, asociados a la actividad física realizada por el participante.
- Ingesta energética 2010: variable continua medida en kilocalorías consumidas por día, asociado con la alimentación de cada participante.
- IMC 2010: variable continua obtenida a partir de la división del peso por el cuadrado de la estatura, expresada en kg/m^2
- Pliegues cutáneos 2010: variable continua obtenida a partir de la sumatoria de cuatro pliegues cutáneos: bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaco, expresada en mm, asociada con la grasa corporal de cada participante.

6.5 Estrategia de análisis de la información

A través de distribuciones de frecuencia y diagramas de caja se identificaron valores perdidos, extremos y errados. Luego de la limpieza de datos, a través de gráficos de sectores, se caracterizó la escolaridad de los participantes para el año 2000 y el cambio absoluto del ingreso entre la 3ª y 4ª década de vida. Esta última información fue desarrollada a través gráficos de barra que mostraron las trayectorias o cambios específicos de categorías de ingreso líquido familiar per-cápita entre los años 2000 y 2010. Además, se describieron las características de la muestra estudiada utilizando la mediana como medida de tendencia central y el recorrido intercuartílico como medida de dispersión, para la muestra total y según sexo. A su vez, se describieron las variables de interés según nivel de escolaridad separadamente en mujeres y hombres. Para las variables cuantitativas se docimó la existencia de diferencias significativas según sexo o nivel de escolaridad (según correspondiera) utilizando el test de la mediana, considerando significativo un p-value < 0,05.

Para responder la pregunta de investigación se utilizó un análisis de mediación (ver Marco Metodológico a continuación de esta sección), el cual consideró “escolaridad 2000” como variable de exposición (dicotomizada en 1: baja y 0: no baja), “cambio de ingreso entre 2000 y 2010” como variable mediadora (dicotomizado en 1: mejora o 0: empeora) y “lípidos sanguíneos 2010” como variable respuesta, esta última se refiere a cuatro tipos de lípidos sanguíneos diferentes: triglicéridos, colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL. Específicamente, se utilizó la metodología propuesta por Valeri y Vanderweele en el año 2013, que considera un análisis de medición con la posibilidad de que pueda existir interacción entre la variable de exposición (escolaridad 2000) y el mediador (cambio de ingreso entre 2000 y 2010) (141, 142).

El análisis propuesto por Valeri y Vanderweele se basa en una estructura causal de mediación, considerando un escenario contrafactual, y a partir de este análisis se puede medir el efecto directo controlado (EDC). En esta tesis, el EDC corresponde al efecto de la exposición (escolaridad 2000) en la variable respuesta (lípidos sanguíneos 2010) cuando el mediador (cambio de ingreso entre 2000 y 2010) está fijado en 1: mejorar el ingreso, es decir, es el efecto que viene de todos los caminos causales menos el que pasa por el mediador. En este sentido, variables como alimentación, actividad física, índice de masa corporal y otras no medidas son parte de EDC (141).

Es relevante aclarar que se realizaron modelos independientes para cada variable respuesta, presentados para la muestra total y según sexo, que los resultados se expresaron a través del estimador EDC y sus intervalos de confianza de 95% (IC 95%) y que previo al análisis se testeó si existía interacción entre la exposición y un mediador, considerando significativo un $p\text{-value} < 0,10$.

Como confusores se consideraron las variables sexo, antecedentes familiares de dislipidemia y escolaridad materna, ya que se relacionaron causalmente con la exposición y variable respuesta, sin formar parte del camino causal (143). Cabe destacar, que como el rango de edad de la muestra estudiada fue estrecho, esta variable no fue considerada como confusor ya que no introduciría gran variabilidad en el valor de lípidos sanguíneos 2010.

Las pérdidas de seguimiento fueron cuantificadas y las características del grupo que permaneció en el estudio fueron contrastadas con el grupo que se perdió, con el objetivo de verificar si las pérdidas estaban relacionadas con la exposición y variable respuesta, pudiendo introducir un sesgo de selección (144). Para resolver este problema, se utilizó la técnica de ponderación por probabilidad inversa (144-146), la cual es detallada en el Marco Metodológico.

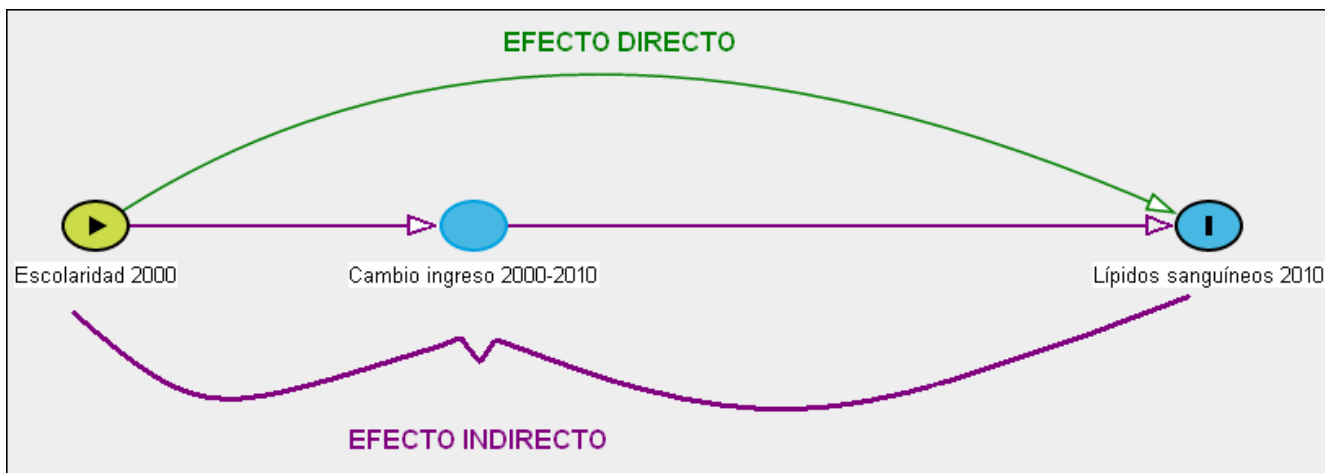
Finalmente, el análisis de mediación se presentó a través de los siguientes modelos: crudos, ajustado por confusores y ajustado por confusores considerando la ponderación por pérdidas de seguimiento.

Los datos fueron ingresados a través de doble digitación y posteriormente se procesaron y analizaron utilizando el software SPSS versión 20 y STATA versión 11.

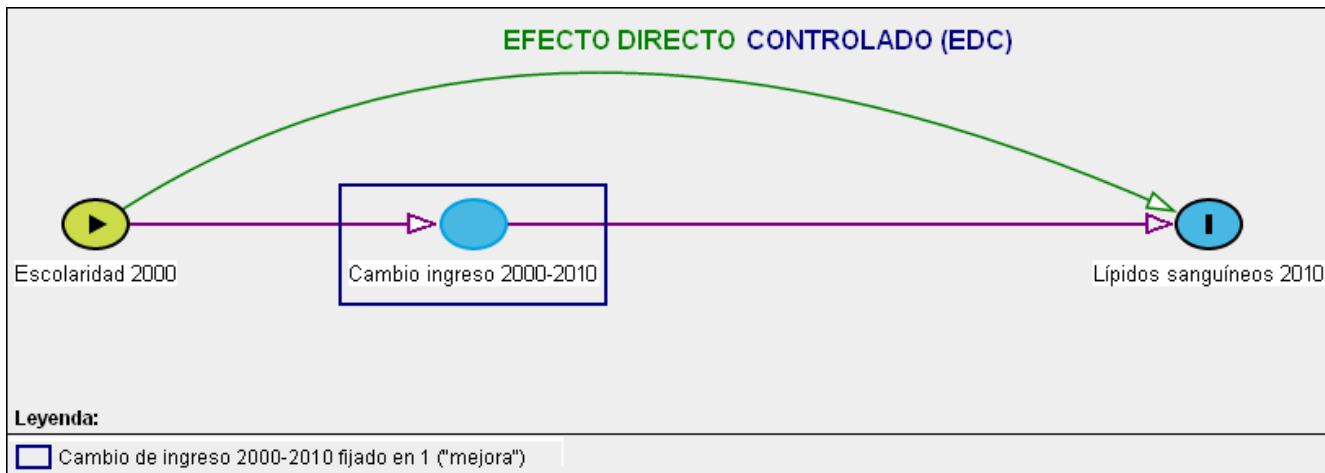
En la Figura 4 se presentan cuatro grafos que explican las relaciones entre las variables de interés y que orientaron el análisis estadístico de esta tesis.

Figura 4. Grafos

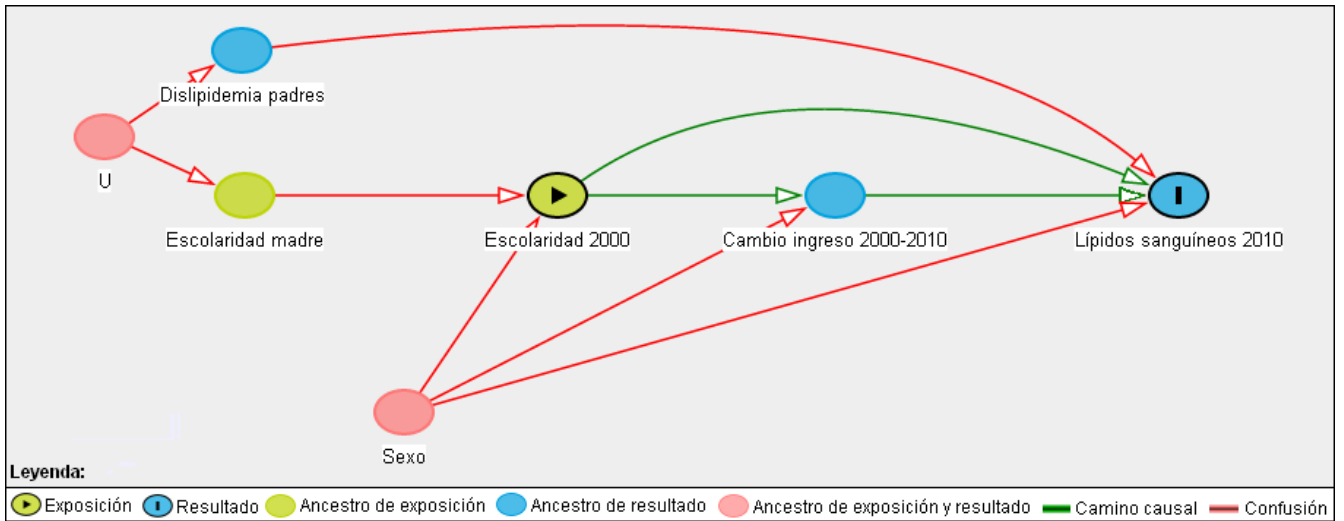
a) Grafo 1: Efecto directo e indirecto de escolaridad en lípidos sanguíneos



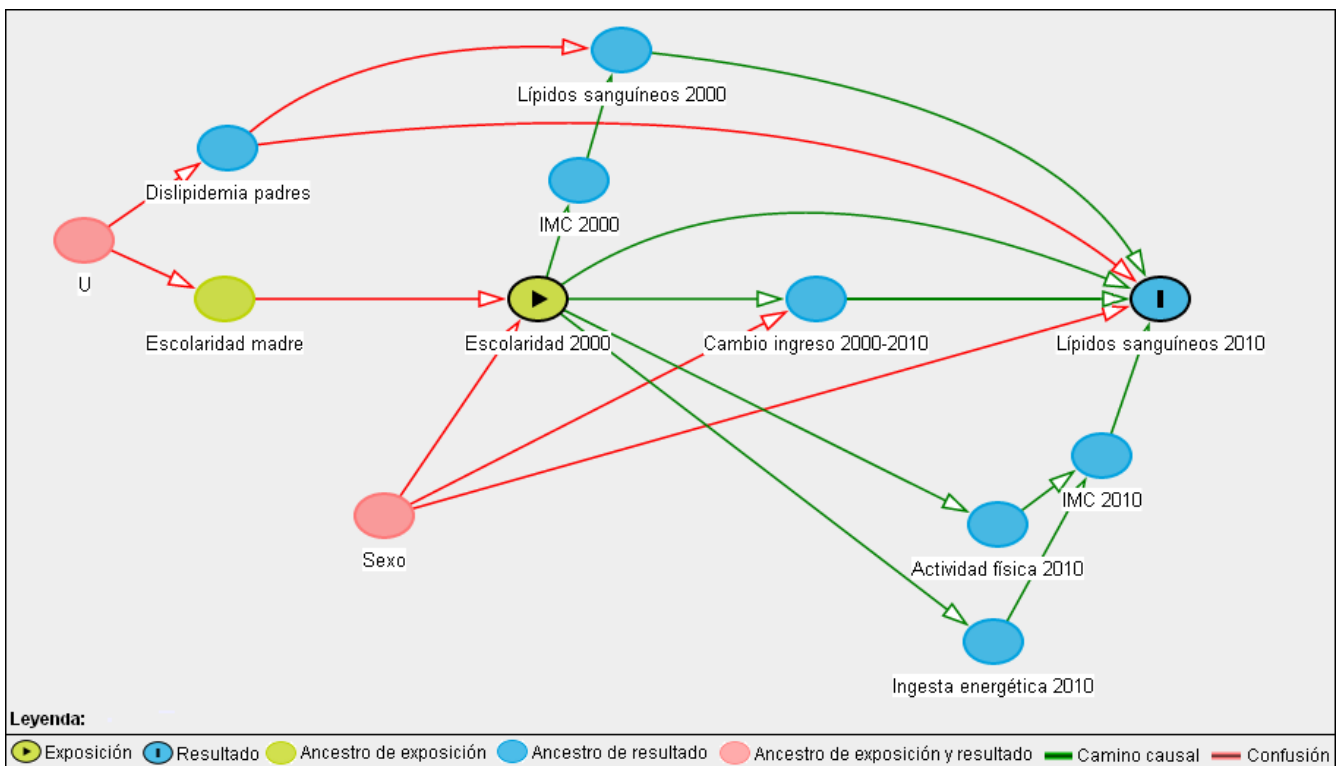
b) Grafo 2: Efecto directo controlado de escolaridad en lípidos sanguíneos



c) Grafo 3: Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos, con mediador y confusores



d) Grafo 4: Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos, con todas las variables interactuando (modelo causal propuesto)



* Observación: variable IMC 2010 puede ser complementada con Pliegues 2010

Marco Metodológico

Inferencia causal en Epidemiología y Salud Pública

La mayoría de los estudios en epidemiología se caracteriza por usar modelos predictivos, descriptivos o de asociación. Sin embargo, los coeficientes obtenidos a partir de ellos no pueden ser interpretados causalmente. Es decir, una asociación entre una exposición y un resultado, no significa que si cambiamos la exposición en la población veríamos un cambio igual al coeficiente en el resultado. Una asociación sólo puede decir cuánto es la diferencia en el resultado observada en el grupo expuesto y no expuesto. Un estimador causal, en cambio, sí puede decirnos eso (147). Por ejemplo, tener los dedos amarillos (una consecuencia de fumar) está asociado con cáncer del pulmón. Sin embargo, sabemos que esta asociación no es causal. Es decir, si pintamos los dedos de una persona amarillos, no vamos a aumentar el riesgo de cáncer de pulmón en esta persona.

Ajustar por ciertas variables puede llevar a que una asociación esté más cerca de una causa. Sin embargo, dependiendo de la estructura causal, a veces ajustar por ciertas variables puede dañar nuestro análisis, sesgándolo o llevándolo más lejos de un estimador causal. Es por ello que en epidemiología y salud pública está siendo cada vez más frecuente y necesaria la utilización de Grafos Acíclicos Dirigidos (DAGs), que son diagramas causales que consideran la estructura causal del problema de investigación a partir de la esquematización de las variables de interés y sus interrelaciones (148).

Los DAGs pueden ser el punto de partida para visualizar variables que deben ser medidas y controladas con el fin de obtener una estimación del efecto no sesgada. A partir de ellos se pueden visualizar conceptos como confusor, mediador, entre otros, e identificar las variables por las que se tiene que ajustar, las que son innecesarias de ajustar y las que no se debe ajustar cuando se busca interpretar una relación causal.

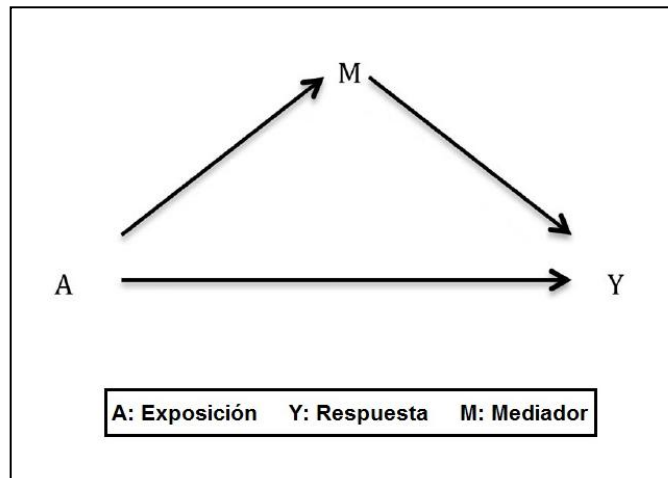
Confusor es una variable que está relacionada causalmente con el resultado y con la exposición (o que tiene una causa común con la exposición) y que no está en el camino causal, es decir, no es un mediador (147).

En un análisis causal se tiene que ajustar por todos los confusores identificados con el objetivo de controlar el sesgo de confusión. Si bien se puede ajustar por más variables que no son confusoras, es importante tener la precaución que éstas no sean mediadoras. Ajustar por variables que no son confusoras ni mediadoras se conoce como ajuste innecesario y si bien podría disminuir el poder del análisis, no es tan dañino ya que no implica sesgo. En cambio, ajustar por variables que no son confusores pero son mediadores introduce el llamado sesgo de estratificación por collider, que podría alterar la magnitud e incluso dirección del estimador estudiado (149).

Análisis de mediación

El análisis de mediación investiga los mecanismos causales detrás de una relación observada entre una variable de exposición y de respuesta y examina cómo ellos se relacionan con una tercera variable intermediaria, el mediador (141). Esta idea se esquematiza en la Figura 5 a través de un modelo de mediación sencillo.

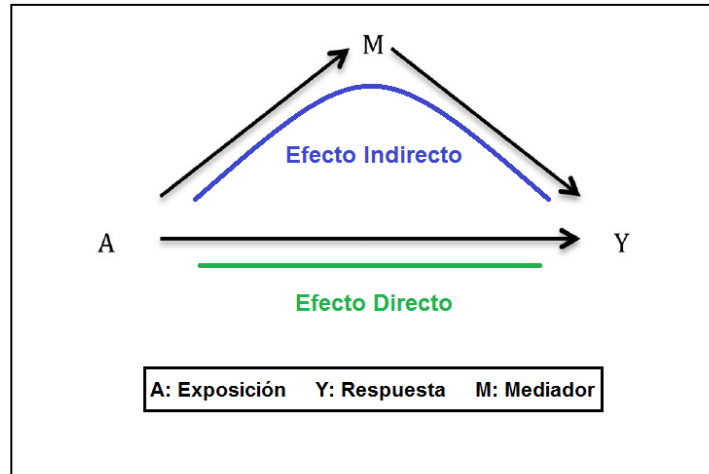
Figura 5. Modelo de mediación



El análisis de mediación fue ampliamente utilizado en psicología y ciencias sociales y en 1986 estuvo fuertemente influenciado por el artículo de Baron y Kenny, el cual aunque fue útil, tuvo algunas limitaciones (150). Posteriormente, se realizaron mejoras como la introducción de un escenario contrafactual que permitió descomponer el efecto total observado (151, 152).

La mayoría de los análisis causales en epidemiología estiman el efecto total de una exposición en una variable respuesta que pasa por todos los mecanismos. En cambio, el análisis de mediación se enfoca en descomponer el efecto total en dos partes: efecto directo e indirecto (Figura 6). El efecto directo es la parte del efecto que no pasa por un mediador específico y el efecto indirecto es la parte del efecto total que pasa por este mismo mediador.

Figura 6. Descomposición del efecto total



A partir de este análisis se pueden calcular tres tipos de efectos específicos: el Efecto Directo Controlado (EDC), el Efecto Directo Natural (EDN) y el Efecto Indirecto Natural (EIN). El EDC es el efecto de la exposición en el resultado, si el mediador estuviera “controlado” uniformemente en la población (ejemplo: fijado en nivel 1), el EDN es el efecto de la exposición en el resultado, si el mediador estuviera fijado en el valor que hubiera sido observado si la exposición hubiese estado fijada en 0 y el EIN es el efecto de la exposición en el resultado, si el mediador hubiese cambiado del nivel que tomaría si la exposición cambiara de 0 a 1 (141).

Cabe destacar, que el análisis de mediación utilizado se caracteriza por ser fuertemente robusto aun cuando los residuos de éste puedan no distribuir normal (153), y que para responder la pregunta de investigación de esta tesis se utilizará exclusivamente el EDC.

Ponderación por probabilidad inversa

En un estudio de cohorte es esperable tener pérdidas durante el seguimiento, especialmente si el tiempo de observación es prolongado. Uno de los desafíos más importantes de este diseño epidemiológico es intentar disminuir las pérdidas y/o considerarlas durante el análisis (154).

Una práctica comúnmente utilizada es excluir los datos perdidos. Sin embargo, las estimaciones obtenidas sólo a partir de los casos que completaron el seguimiento podrían estar sesgadas si las personas excluidas son sistemáticamente diferentes de las incluidas en el análisis (146). En otras palabras, cuando las pérdidas de seguimiento están asociadas a la exposición y variable respuesta, éstas podrían generar sesgo de selección (144).

Una de las técnicas estadísticas para reducir este sesgo de selección es la “ponderación por probabilidad inversa”, la cual consiste en ponderar la regresión por el inverso de la probabilidad de haber sido seguido (no censura) (144-146).

Esta técnica plantea que el valor de la ponderación es el siguiente:

$$w_i = 1/P(C=0 | V, E)$$

w_i : ponderación en persona i , C : censura ($C=1$ censurado, $C=0$ no censurado), E : exposición, V : covariables.

En palabras, $P(C=0 | V, E)$ es la probabilidad de que una persona no esté censurada según sus características al inicio del estudio. Se estima usando datos de la muestra entera en un modelo logístico con censura como variable respuesta ($C=0$ en las personas observadas en el seguimiento y $C=1$ en las personas perdidas) y la exposición y otras covariables como variables independientes.

Por ejemplo, se podría imaginar dos personas iguales que son seguidas en una cohorte: si una de ellas se pierde, la probabilidad que una persona con esas características se quede en la cohorte, $P(C=0 | V, E)$, es 0.5. Entonces, la ponderación de la persona que queda, w_i , es $1/0.5 = 2$. Por lo tanto, en la regresión, quien se queda bajo seguimiento en la cohorte contará por dos personas porque en el ejemplo se perdió alguien exactamente igual a ella.

La ventaja principal de esta metodología es que utiliza de manera eficiente la similitud entre las personas que quedan en la cohorte y las que se pierden, para crear una pseudo-población que se parece más a la cohorte original y así evita ciertos tipos de sesgos de selección que pudieran producirse cuando las pérdidas están relacionadas con la exposición y variable respuesta. Cabe destacar que esta metodología no es capaz de resolver el problema cuando las pérdidas se producen por razones que tienen que ver con variables no medidas. Sin embargo, hasta el momento no existe método alguno que sea capaz de corregir el sesgo de selección que se podría producir en esta situación.

6.6 Consideraciones éticas

Los proyectos de investigación en los que se basó esta tesis cumplieron las normas éticas exigidas internacionalmente para estudios en humanos y contaron con la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

En cada etapa se utilizó un consentimiento informado que fue firmado por las personas que aceptaron participar. Este consentimiento explicitó el objetivo del estudio, los riesgos y beneficios de las mediciones, deberes y derechos del participante, garantizando la participación voluntaria y la confidencialidad de la información.

Cabe destacar, que para la revisión de fichas clínicas y otros antecedentes de los participantes se contó con el permiso de las autoridades sanitarias de las respectivas unidades de salud pertenecientes a las comunas involucradas, quienes facilitaron los registros necesarios para el desarrollo de los proyectos de investigación en los que se basa esta tesis.

7. RESULTADOS

El tamaño muestral fue de 650 sujetos (34% hombres) entre 22 y 28 años en el año 2000, sin diferencia significativa de edad según sexo, quienes tenían mediciones de lípidos sanguíneos en ambos momentos de observación (2000 y 2010).

Al analizar las variables socioeconómicas de manera dicotómica, se observó que casi un tercio de los adultos de la muestra tenían escolaridad menor o igual a 8 años aprobados en el año 2000 (Gráfico 1) y que sobre el 40% de las personas tuvieron un valor negativo de ingreso líquido familiar per-cápita entre el año 2000 y 2010, cuando éste fue calculado por diferencia absoluta (Gráfico 2). Sin embargo, el análisis más específico de las trayectorias o cambios de categorías de ingreso líquido familiar per-cápita en estos dos momentos de observación reveló que el 75% de las personas mejoró su ingreso en el período de estudio o nunca tuvo ingreso bajo, mientras que el 25% restante empeoró su ingreso o siempre lo mantuvo bajo (Gráfico 3).

Gráfico 1. Escolaridad de los participantes en el año 2000

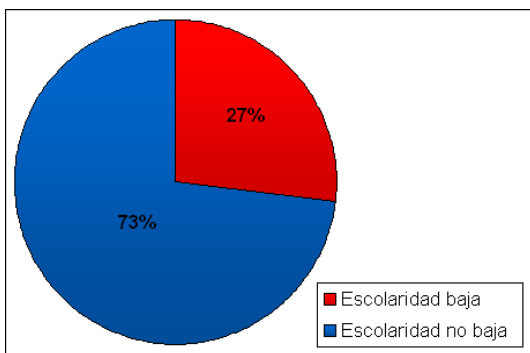


Gráfico 2. Diferencia absoluta de ingreso familiar per-cápita 2000-2010

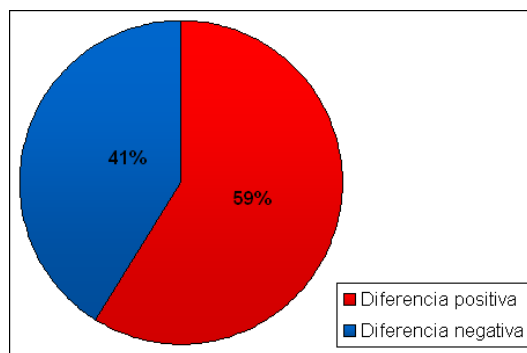
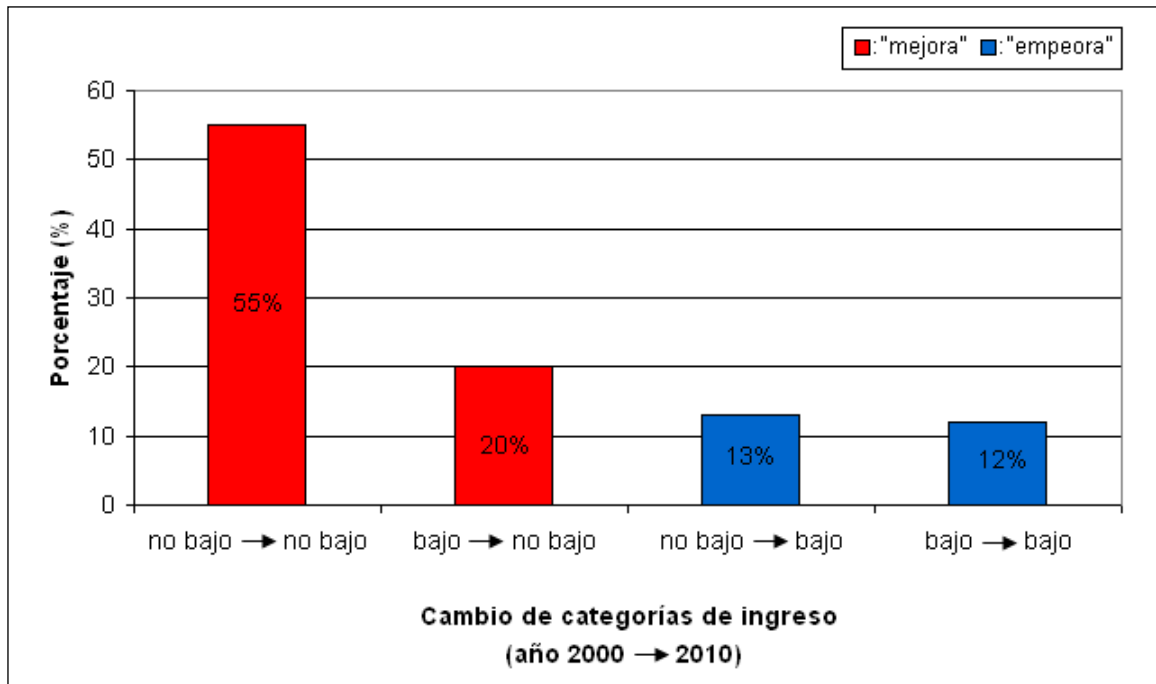


Gráfico 3. Distribución de las personas según cambio de ingreso 2000-2010



Al analizar las variables socioeconómicas de manera continua (Tabla 5), se observó que la mediana de escolaridad bordeó los 12 años en ambos momentos de observación y que la mediana de ingreso líquido familiar per-cápita en toda la muestra mejoró un 23% durante la década de estudio ($p < 0,001$). Es importante mencionar que los hombres presentaron medianas de ingreso líquido familiar per-cápita superiores a las mujeres tanto en el año 2000 como en el 2010 ($p < 0,05$ en ambos momentos) y que experimentaron una mejoría de ingreso significativamente mayor a las mujeres durante el período de seguimiento (47% versus 7% respectivamente, $p = 0,027$).

Al evaluar antropométricamente a los participantes, se observó que las mujeres presentaron medianas de IMC 1 kg/m^2 mayor a los hombres en el año 2000 y si bien la magnitud de esta diferencia por sexo se mantuvo 10 años más tarde, el aumento de IMC en la muestra total durante la década de estudio fue de 3 kg/m^2 ($p < 0,001$). Cabe destacar, que en el año 2010 las medianas de IMC de ambos sexos se ubicaron dentro de la categoría de sobrepeso y que el 25% de los hombres presentó IMC mayor o igual a 30, mientras que en las mujeres fue mayor o igual a 32 (Tabla 5).

Tabla 5. Características demográficas, socioeconómicas y antropométricas de la muestra en el año 2000 y 2010, según sexo

Variable	2000				2010			
	Total (n=650)	Mujer (n=428)	Hombre (n=222)	p-value *	Total (n=650)	Mujer (n=428)	Hombre (n=222)	p-value *
Edad (años)	25** (24 - 26)	25 (24 - 26)	25 (24 - 26)	0,174	35 (34 - 36)	35 (34 - 36)	35 (34 - 37)	0,002
Escolaridad (años aprobados)	12 (9 - 12)	12 (9 -12)	11 (8 -12)	0,051	12 (9 -12)	12 (9 -12)	12 (9 - 12)	0,158
Ingreso (pesos chilenos)	48387 ** (28846 - 77778)	48387*** (25424 - 67308)	48987 (39474 - 88235)	0,032	58855 (39938 - 93971)	51532 (30919 - 84079)	72145 (43010 - 117711)	<0,001
IMC (kg/m ²)	25** (23 - 28)	25 (23 - 29)	24 (23 - 27)	0,016	28 (25 - 31)	28 (25 - 32)	27 (24 - 30)	0,004

Valores expresados como Mediana (percentil 25 - percentil 75).

* p-value obtenido a partir del test de la mediana según sexo.

** p-value < 0,001 para diferencias de medianas entre el año 2000 y 2010.

*** p-value <0,05 para diferencias según sexo en el aumento de medianas en el tiempo.

Respecto a los lípidos sanguíneos, la Tabla 6 muestra que en el año 2000 los hombres presentaron niveles de triglicéridos sanguíneos 8 mg/dl mayores que las mujeres ($p=0,026$). Una década después, esta diferencia se acentuó a 21 mg/dl más en hombres que mujeres ($p<0,001$). Cabe destacar, que el año 2010, el 25% de los participantes tuvieron concentraciones de triglicéridos mayor o igual a 171 mg/dl, ubicándose sobre el punto de corte utilizado para diagnosticar hipertrigliceridemia (11).

Si bien alrededor de los 25 años las mujeres tenían medianas de colesterol total 10 mg/dl superior a los hombres ($p= 0,106$), 10 años más tarde, las medianas se igualaron en ambos sexos ($p=0,937$). A su vez, se debe mencionar que el 25% de los adultos evaluados en el año 2010 tuvieron concentraciones de colesterol total mayores o iguales a 203 mg/dl, superando el valor utilizado para diagnosticar colesterol total elevado (11).

En cuanto a las fracciones de colesterol, se observó que al inicio del estudio los hombres presentaron medianas de colesterol LDL 8 mg/dl inferiores a las mujeres ($p=0,010$), pero estas diferencias perdieron su significación estadística cuando los participantes tuvieron 35 años ($p=0,259$). A su vez, los resultados mostraron que las concentraciones de colesterol HDL no fueron significativamente distintas entre hombres y mujeres en ninguno de los dos momentos de observación (Tabla 6).

El análisis longitudinal de los datos mostró que entre los 25 y 35 años, los participantes aumentaron las medianas de todos los lípidos sanguíneos, siendo más acentuado en hombres que en mujeres. El único incremento no significativo fue para colesterol HDL ($p=0,058$), mientras que para triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL los valores fueron $p<0,001$, $<0,001$ y $p=0,004$, respectivamente (datos no mostrados). Los lípidos sanguíneos que aumentaron con mayor magnitud en este período fueron los triglicéridos, con un 23% de incremento, específicamente 29% en hombres y 16% en mujeres ($p=0,012$ para diferencia por sexo). Respecto al colesterol total, colesterol LDL y colesterol HDL, las medianas de la muestra total aumentaron 5%, 5% y 4% respectivamente, entre los años 2000 y 2010.

Tabla 6. Niveles de lípidos sanguíneos de los participantes en dos momentos de observación, según sexo

Variable	2000				2010			
	Total (n=650)	Mujer (n=428)	Hombre (n=222)	p-value *	Total (n=650)	Mujer (n=428)	Hombre (n=222)	p-value *
Triglicéridos (mg/dl)	93** (70 - 127)	90*** (68 - 121)	98 (75 - 136)	0,026	114 (80 - 171)	106 (77 - 156)	127 (95 - 196)	<0,001
Colesterol total (mg/dl)	173** (150 - 196)	175*** (152 - 198)	165 (146 - 194)	0,106	181 (157 - 203)	181 (156 - 203)	181 (157 - 207)	0,937
Colesterol LDL (mg/dl)	104** (84 - 128)	107 (86 - 130)	99 (82 - 120)	0,002	109 (91 - 125)	111 (93 - 127)	105 (88 - 124)	0,259
Colesterol HDL (mg/dl)	45 (37 - 54)	46*** (38 - 55)	43 (36 - 52)	0,076	47 (39 - 55)	46 (38 - 54)	48 (39 - 56)	0,247

Valores expresados como Mediana (percentil 25 - percentil 75).

* p-value obtenido a partir del test de la mediana según sexo.

** p-value < 0,05 para diferencias de medianas entre el año 2000 y 2010.

*** p-value < 0,05 para diferencias según sexo en el aumento de medianas en el tiempo.

Si bien no se encontró interacción estadísticamente significativa de sexo con escolaridad 2000 y cambio del ingreso 2000-2010 en forma conjunta ($p=0,292$), el análisis descriptivo mostró diferencias clínicamente relevantes entre hombres y mujeres para determinadas variables, por lo que los resultados son presentados en la muestra total y diferenciados por sexo.

En síntesis, las mujeres de 35 años que tuvieron escolaridad baja en el año 2000 presentaron IMC 1 kg/m^2 mayor que sus pares que no tuvieron escolaridad baja ($p=0,004$), 3 kg más de peso ($p=0,025$) y 4 mm más en la sumatoria de pliegues cutáneos relacionados con grasa corporal ($p=0,023$). Esto podría explicar, que las medianas de todos los lípidos sanguíneos fueron menos saludables para este grupo, aunque no alcanzaron significación estadística (menor p-value para TG, $p=0,051$). No se observaron diferencias en cuanto a la alimentación, consumo de alcohol, ni actividad física en mujeres según escolaridad (Tabla 7).

En cuanto a los hombres, la Tabla 8 muestra que la actividad física fue considerablemente mayor en quienes tuvieron escolaridad baja en el año 2000, con un gasto energético de 3474 METs por semana superior a sus pares de escolaridad no baja. Esto explica que la suma de pliegues cutáneos sea 10 mm menor en este grupo, indicando un porcentaje de grasa corporal inferior, aunque el IMC no fue suficientemente sensible para detectar diferencias por grupos de escolaridad ($p=0,222$). A diferencia de las mujeres, los hombres de 35 años con escolaridad baja en el año 2000 tuvieron todas sus medianas de lípidos sanguíneos más saludables, aunque sin significación estadística (menor p-value para TG, $p= 0,067$). No se observaron diferencias en cuanto a alimentación ni consumo de alcohol en hombres según escolaridad (Tabla 8).

Tabla 7. Mediana y recorrido intercuartílico de las variables de interés en el año 2010 en mujeres, según escolaridad en el año 2000

Variable	Mujeres de 35 años		
	Escolaridad ≤ 8 años (n=97)	Escolaridad > 8 años (n=331)	p-value
Triglicéridos (mg/dl)	116 (90-162)	101 (75-155)	0,051
Colesterol total (mg/dl)	187 (159 - 202)	179 (155 - 202)	0,169
Colesterol LDL (mg/dl)	109 (94 - 124)	107 (90 - 124)	0,419
Colesterol HDL (mg/dl)	46 (37 - 54)	47 (39 - 54)	0,289
IMC (kg/m ²)	29 (27 - 34)	28 (25 - 31)	0,004
Peso (kg)	72 (63 - 80)	69 (61 - 78)	0,025
Estatura (cm)	155 (152 - 159)	157 (154 - 161)	0,012
Sumatoria de pliegues (mm)	88 (74 - 106)	84 (67 - 98)	0,023
Ingesta energética (kcal/día)	1634 (1350 - 2145)	1758 (1390 - 2337)	0,209
Ingesta de carbohidratos (g/día)	252 (205 - 327)	275 (215 - 361)	0,209
Ingesta de grasas (g/día)	44 (34 - 65)	48 (37 - 65)	0,306
Ingesta de colesterol (g/día)	137 (102 - 204)	161 (112 - 227)	0,120
Calorías del alcohol (kcal/día)	0 (0 - 8)	1 (0 - 14)	0,494
Actividad física (METs/semana)	1398 (594 - 2826)	1434 (527 - 3564)	0,817

* p-value obtenido a partir del test de la mediana.

Tabla 8. Mediana y recorrido intercuartílico de las variables de interés en el año 2010 en hombres, según escolaridad el año 2000

Variable	Hombres de 35 años		
	Escolaridad ≤ 8 años (n=58)	Escolaridad > 8 años (n=164)	p-value
Triglicéridos (mg/dl)	117 (74 - 174)	137 (98 - 205)	0,067
Colesterol total (mg/dl)	180 (157 - 200)	182 (157 - 209)	0,652
Colesterol LDL (mg/dl)	104 (86 - 116)	105 (83 - 124)	0,760
Colesterol HDL (mg/dl)	48 (38 - 58)	47 (39 - 56)	0,727
IMC (kg/m ²)	25 (24 - 30)	27 (25 - 30)	0,222
Peso (kg)	71 (61 - 86)	78 (71 - 87)	0,021
Estatura (cm)	164 (161 - 169)	169 (166 - 173)	<0,001
Sumatoria de pliegues (mm)	48 (35 - 66)	58 (47 - 74)	0,025
Ingesta energética (kcal/día)	3084 (2456 - 3762)	2663 (2171 - 3452)	0,057
Ingesta de carbohidratos (g/día)	472 (382 - 579)	420 (325 - 526)	0,094
Ingesta de grasas (g/día)	75 (56 - 105)	71 (51 - 87)	0,725
Ingesta de colesterol (g/día)	232 (171 - 360)	254 (170 - 363)	0,617
Calorías del alcohol (kcal/día)	39 (2 - 95)	43 (6 - 100)	0,787
Actividad física (METs/semana)	6372 (2628 - 11916)	2899 (1040 - 7305)	0,006

* p-value obtenido a partir del test de la mediana.

Previo al análisis de mediación, se confirmó la existencia de interacción entre la exposición (escolaridad 2000) y el mediador (cambio en el ingreso 2000-2010) cuando se analizó el efecto en los triglicéridos sanguíneos ($p= 0,06$). Lo anterior justifica y requiere la utilización de la metodología de análisis propuesta en esta tesis, ya que ésta tiene la ventaja de considerar la interacción entre la exposición y el mediador dentro de su modelo.

Durante los 10 años de seguimiento hubo un 39% pérdidas. Las características del grupo que se perdió versus los que continuaron en el estudio se muestran en el Anexo 4, en el cual se observa que la proporción de hombres que se perdieron casi dobló a los que permanecieron en seguimiento, la escolaridad baja fue menos frecuente en las pérdidas que en los que continuaron en el estudio y las medianas de triglicéridos sanguíneos de quienes se perdieron fueron más altas que las de quienes fueron seguidos 10 años más tarde. En otras palabras, se fueron más hombres, personas con mayor escolaridad y quienes tenían concentraciones de triglicéridos más altas. Como las pérdidas de seguimiento se asociaron con la exposición y la variable respuesta, éstas podrían estar generando sesgo de selección. Por lo que fue necesario utilizar la técnica de ponderación por probabilidad inversa para evitar una interpretación sesgada de los resultados.

La Tabla 9 muestra los resultados del análisis de mediación que evaluó el efecto de la escolaridad 2000 en los lípidos sanguíneos 2010 frente a una mejoría del ingreso durante la década estudiada. Mientras que la Tabla 10 muestra este mismo efecto directo controlado pero en las variables intermediarias relacionadas con los lípidos sanguíneos 2010 (IMC, pliegues cutáneos, actividad física e ingesta energética), con la finalidad de complementar los resultados que responden la pregunta de investigación inicialmente planteada.

En las Tablas 9 y 10 se presenta el análisis de mediación a través de modelos: crudos, ajustados por confusores y ajustados por confusores considerando la ponderación por pérdidas de seguimiento. Este último tipo de modelo se caracteriza por ser más completo y acercarse más a la interpretación causal de los resultados, ya que controla el sesgo de confusión y el sesgo de selección por pérdidas de seguimiento. Tal como se mencionó previamente, los resultados para cada tipo de análisis fueron expresados mediante el estimador Efecto Directo Controlado (EDC) y su intervalo de confianza de 95% (IC 95%), para la muestra total y diferenciada por sexo.

Los modelos ajustados por confusores y ponderados por pérdidas mostraron que frente a una mejoría de ingreso entre los años 2000 y 2010, las mujeres con escolaridad baja el año 2000 tuvieron mayores concentraciones de lípidos sanguíneos: $EDC_{TG} = 15$ (IC= -8; 39), $EDC_{CT} = 7$ (IC= -5; 19), $EDC_{LDL} = 2$ (IC= -7; 12), $EDC_{HDL} = 1$ (IC= -3; 5), 3 kg/m² más de IMC (IC= 1; 5) y 11 mm más de pliegues cutáneos (IC= 3; 19) respecto a sus pares de escolaridad no baja (Tablas 9 y 10). Si bien el EDC de escolaridad en los lípidos sanguíneos no fue estadísticamente significativo, se observó la tendencia de escolaridad baja asociada a niveles de lípidos sanguíneos superiores en mujeres. Es decir, la probabilidad de tener EDC con valor positivo fue mayor para TG, CT y LDL y cercana a cero para HDL, en mujeres de escolaridad baja respecto a sus pares de escolaridad no baja.

De manera opuesta, los hombres de escolaridad baja tuvieron menores concentraciones de lípidos sanguíneos: $EDC_{TG} = -3$ (IC= -41; 34), $EDC_{CT} = -9$ (IC= -24; 6), $EDC_{LDL} = -14$ (IC= -26; 2), $EDC_{HDL} = 0$ (IC= -5; 5), 10 mm menos de pliegues cutáneos (IC= -19; -1) y 4224 METs más de actividad física semanal (IC= 1817; 6630) que sus pares con más de ocho años de escolaridad (Tablas 9 y 10). Si bien el EDC escolaridad en los lípidos sanguíneos tampoco fue estadísticamente significativo, se apreció la tendencia de escolaridad baja asociada a niveles de lípidos sanguíneos inferiores en hombres. Es decir, la probabilidad de tener valor negativo fue mayor para TG, CT y LDL y cercana a cero para HDL, en hombres de escolaridad baja respecto a sus pares de escolaridad no baja.

Tabla 9. Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos frente a mejoras de ingreso entre los años 2000 y 2010

Variables año 2010	Modelo crudo			Modelo ajustado *			Modelo ajustado y ponderado **		
	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)
	Total	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres
Triglicéridos (mg/dl)	11 (-7; 30)	17 (-1; 39)	-1 (-33; 31)	9 (-9; 27)	17 (-2; 39)	-4 (-37; 29)	7 (-14; 27)	15 (-8; 39)	-3 (-41; 34)
Colesterol total (mg/dl)	1 (-8; 10)	6 (-5; 18)	-6 (-21; 9)	1 (-9; 10)	7 (-5; 19)	-9 (-24; 6)	-1 (-10; 9)	7 (-5; 19)	-9 (-24; 6)
Colesterol LDL (mg/dl)	-3 (-10; 4)	2 (-7; 11)	-10 (-22; 0)	-4 (-11; 4)	2 (-8; 11)	-13 (-26; 3)	-5 (-13; 2)	2 (-7; 12)	-14 (-26; 2)
Colesterol HDL (mg/dl)	0 (-3; 3)	0 (-3; 3)	0 (-4; 5)	0 (-2; 3)	1 (-2; 4)	0 (-5; 4)	0 (-3; 4)	1 (-3; 5)	0 (-5; 5)

EDC: efecto directo controlado de escolaridad en lípidos sanguíneos, cuando el cambio de ingreso es fijado en 1 ("mejora").

* Modelos ajustados por sexo, escolaridad materna y antecedentes de dislipidemia.

** Modelos ponderador por pérdidas de seguimiento y ajustados por sexo, escolaridad materna y antecedentes de dislipidemia.

Tabla 10. Efecto de escolaridad en variables intermedias frente a mejoras de ingreso entre los años 2000 y 2010

Variables año 2010	Modelo crudo			Modelo ajustado *			Modelo ajustado y ponderado **		
	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)	EDC (IC 95%)
	Total	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres	Total	Mujeres	Hombres
IMC (kg/m ²)	2 (1; 3)	3 (1; 5)	0 (-2; 2)	2 (1; 3)	3 (1; 5)	0 (-2; 2)	2 (0; 3)	3 (1; 5)	0 (-2; 2)
Suma de pliegues (mm)	4 (-3; 11)	12 (4; 21)	-10 (-18; -2)	5 (-1; 11)	11 (3; 20)	-10 (-18; -1)	2 (-6; 10)	11 (3; 19)	-10 (-19; -1)
Actividad física (METs/semana)	1842 (577; 3161)	21 (-916; 1057)	4282 (1869; 6793)	1637 (532; 2828)	-63 (-998; 958)	4251 (1900; 6696)	1995 (812; 3178)	-69 (-1186; 1048)	4224 (1817; 6630)
Ingesta energética (kcal/día)	92 (-142; 149)	-92 (-290; 178)	229 (-81; 576)	4 (-181; 228)	-98 (-293; 180)	140 (-192; 524)	28 (-192; 247)	-105 (-340; 130)	156 (-272; 583)

EDC: efecto directo controlado de escolaridad en variables antropométricas y conductuales, cuando el cambio de ingreso es fijado en 1 ("mejora").

* Modelos ajustados por sexo, escolaridad materna y antecedentes de dislipidemia.

** Modelos ponderados por pérdidas de seguimiento y ajustados por sexo, escolaridad materna y antecedentes de dislipidemia.

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En base a los resultados de esta tesis, se rechaza la hipótesis de investigación planteada de que frente a una mejoría de ingresos entre los años 2000 y 2010, existen concentraciones de lípidos sanguíneos diferentes según escolaridad, en los adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el Hospital de Limache. Además, se aporta información relevante para el entendimiento de los caminos causales involucrados en la generación de este tipo de inequidades socioeconómicas en salud, siendo el hallazgo principal de este trabajo, la confirmación de que estos mecanismos difieren según sexo.

En primer lugar, se discute, contrasta y reflexiona acerca de diferentes puntos específicos que contribuyen a contextualizar, enriquecer y facilitar la comprensión del hallazgo principal de esta tesis, el cual se desarrolla posteriormente en esta discusión.

8.1 Escolaridad, cambio de ingreso, lípidos sanguíneos y variables intermedias

Respecto a las variables socioeconómicas, se observó que la escolaridad de los adultos entre 22 y 28 años que formaron parte del estudio tuvo una mediana de 12 años aprobados, igual a la reportada para la población chilena de esta edad en la Encuesta Nacional de Caracterización Socioeconómica realizada en el año 2000. Sin embargo, hubo mayor proporción de escolaridad baja en los participantes de esta tesis que a nivel nacional, ya que mientras más de un cuarto de las personas estudiadas tuvo escolaridad menor o igual a 8 años aprobados, el 18% de los adultos chilenos contemporáneos se encontraron en esta situación (27).

A su vez, la mejoría del ingreso per-cápita fue coherente con el crecimiento económico experimentado en este periodo a nivel nacional (22). En el presente trabajo, un 75% de los participantes mejoró su ingreso líquido familiar per-cápita, lo que podría atribuirse al cambio en la principal actividad económica de las comunas estudiadas, ya que mientras la agricultura, silvicultura y pesca lideró el ranking el año 2000, ésta ocupaba el tercer lugar una década más tarde, siendo desplazada por los servicios comunales sociales, tales como turismo, educación, salud, entre otros, que ocuparon el primer lugar (27, 28).

En cuanto a los lípidos sanguíneos, las concentraciones de triglicéridos fueron mayores en hombres que en mujeres, lo cual es coherente con lo publicado en estudios internacionales y nacionales (155-159). Sin embargo, llamó la atención que el colesterol LDL a los 25 años fue mayor en mujeres que en hombres, de manera opuesta a lo reportado en estudios que señalan que durante la adultez joven, las mujeres estarían protegidas hormonalmente y tendrían cifras de colesterol total y LDL más saludables que los hombres (74, 75, 156, 160, 161). Esto podría deberse a que las mujeres registraron mayor sedentarismo e IMC que los hombres y esto pudo repercutir en concentraciones de lípidos sanguíneos menos saludables, o bien, que la técnica de medición de colesterol HDL utilizada el año 2000 pudo no tener tanta precisión como el método enzimático colorimétrico actualizado que se usó el año 2010, y como las concentraciones de colesterol LDL calculadas por fórmula de Friedewald dependen de la concentración de colesterol HDL, éstas pudieran haberse visto alteradas (13). Cabe señalar, que alrededor de los 35 años, no hubo diferencia según sexo para ningún tipo de colesterol (total, LDL ni HDL) y que las medianas de lípidos sanguíneos fueron similares a las observadas a nivel nacional para el mismo grupo de edad (162).

Es relevante mencionar que las concentraciones de todos los lípidos sanguíneos estudiados aumentaron significativamente con la edad, con excepción del colesterol HDL. El aumento de los lípidos con la edad ya había sido reportado en otros estudios, en los cuales se ha observado un incremento concomitante del riesgo cardiovascular (9, 163-167).

Para entender el efecto de la escolaridad en los lípidos sanguíneos, se indagó el efecto previo en sus variables intermediarias: IMC, alimentación, actividad física y grasa corporal.

El IMC aumentó con la edad, tal como ha sido reportado en diferentes estudios (158, 168-171) y fue mayor en mujeres que en hombres en los dos momentos de observación, alcanzando a los 35 años medianas idénticas a las calculadas a partir de la base de datos de la última Encuesta Nacional de Salud para ese grupo específico de edad y sexo (162). Cabe destacar, que durante la tercera década de vida, la mediana de IMC tanto en hombres como mujeres superó el punto de corte utilizado para diagnosticar sobrepeso (172) y más de un cuarto de las personas fueron obesas, aumentando con ello el riesgo de enfermedades cardiovasculares (2, 8, 173-176).

En relación a la alimentación, tanto hombres como mujeres no presentaron diferencia según escolaridad en el consumo de energía, carbohidratos, grasas, colesterol, ni alcohol, todos ellos componentes de la dieta que podrían estar relacionados con las concentraciones de lípidos sanguíneos. Esto difiere de la idea de que personas con menor escolaridad tendrían una alimentación menos saludable que favorecería la aparición de dislipidemias y otros factores de riesgo cardiovascular (69, 87-91). Sin embargo, es importante mencionar que podría existir un sub-reporte del consumo alimentario en las mujeres encuestadas, ya que tuvieron una mediana de ingesta energética diaria inferior a la esperada, que no presentó coherencia con el IMC elevado de este grupo, por lo que se debe tener en cuenta que los resultados podrían tener sesgo de información producto de la deseabilidad social, el cual ya ha sido descrito

previamente, especialmente cuando se trabaja recolectando información de alimentación en mujeres (59, 177-180). Además, se debe considerar que si bien las encuestas alimentarias de tendencia de consumo se caracterizan por tener mayor amplitud en la detección de alimentos consumidos con alta y baja frecuencia, éstas llevan inherentemente el sesgo de memoria, el cual se intentó disminuir durante el trabajo de campo utilizando materiales gráficos de apoyo al instrumento, con la precaución de no inducir respuesta, para mejorar la precisión de la información recolectada (177-179, 181-183).

La actividad física tuvo diferencias según escolaridad sólo en hombres, observando que quienes tenían menor escolaridad realizaron mayor actividad física. Lo anterior puede explicarse porque el indicador utilizado en esta tesis consideró no sólo aquella actividad física con fines recreativos, sino también la realizada durante el trabajo. De esta manera, los hombres con menor escolaridad, principalmente tuvieron ocupaciones que exigieron mayor gasto energético en comparación con los que aprobaron más de 8 años.

Es interesante mencionar que en los hombres, la mayor actividad física repercutió en un menor peso y grasa corporal medida a través de pliegues cutáneos, pero no en un menor IMC. El IMC es un indicador ampliamente utilizado y recomendado para clasificar estado nutricional, ya que además de ser de fácil aplicación, se caracteriza por tener buena correlación con grasa corporal en personas sedentarias. Sin embargo, su correlación disminuye cuando se trata de personas que tienen mayor masa muscular, ya que no es capaz de distinguir masa grasa de muscular cuando se trata de población físicamente activa (168, 174, 184). Lo anterior señala la necesidad de contar con indicadores antropométricos sensibles y eficientes para complementar e interpretar de manera apropiada la información recolectada.

8.2 Efecto de escolaridad en lípidos sanguíneos frente a una mejoría de ingreso

Diversos estudios han señalado que personas con escolaridad baja tienen mayor frecuencia de ciertos factores de riesgo cardiovascular. Sin embargo, aún es controversial si estas asociaciones difieren según sexo, edad y, en el caso de las dislipidemias, según el tipo de lípido sanguíneo que se esté estudiando (9, 70, 71, 73). Lo anterior, sumado a la predominancia de análisis transversales en este tema, ha generado la necesidad de contar con estudios longitudinales que contribuyan a fortalecer la evidencia en esta área.

En la literatura no se encontraron estudios que evaluaran el efecto de la escolaridad en las concentraciones de lípidos sanguíneos considerando una mejoría de ingresos en el tiempo, especialmente utilizando un análisis de mediación que considere la interacción confirmada entre la exposición y el mediador (141) e indagando de manera complementaria el efecto en las variables que forman parte del camino causal, con el fin de comprender con mayor profundidad el fenómeno estudiado (3).

El hallazgo principal de esta tesis fue la existencia de diferencias según sexo en los mecanismos causales que explican el efecto de escolaridad en los lípidos sanguíneos y sus variables intermediarias, frente a una mejoría de ingreso entre los años 2000 y 2010. Es así como se observó que la escolaridad baja se asoció a niveles de lípidos sanguíneos más saludables en hombres, mientras que de manera opuesta, a niveles de lípidos sanguíneos menos saludables en mujeres (ambos sin significación estadística, pero con una tendencia hacia estos resultados).

En los hombres, el mecanismo causal pasó por la actividad física, la cual fue medida utilizando un indicador que consideró la totalidad de la actividad física realizada diariamente. De esta manera, se observó que los hombres de escolaridad baja tuvieron mayor actividad física porque sus ocupaciones se caracterizaron por exigir mayor gasto energético (las principales ocupaciones en este grupo fueron: trabajo agrícola, temporeros, jardineros, maestros carpintero, obreros de la construcción y cargadores de camiones). Lo anterior podría explicar el menor porcentaje de grasa corporal y repercutir en menores concentraciones de lípidos sanguíneos.

En cambio en las mujeres, el mecanismo causal no pasó por la actividad física, ya que las mujeres de escolaridad baja no tuvieron diferencia de actividad física, ni ingesta energética, pero sí alcanzaron mayor IMC y grasa corporal que sus pares de escolaridad no baja. Esto último podría explicar las mayores concentraciones de lípidos sanguíneos en este grupo.

Llama la atención que mujeres de escolaridad baja tuvieron mayor IMC y grasa corporal, pero similar ingesta y gasto energético que mujeres de escolaridad no baja. Una explicación es que tal como se mencionó anteriormente, exista un sub-reporte del consumo alimentario, y que éste sea más acentuado en el grupo de escolaridad baja (que es el que tiene medianas de IMC más altas), ya que como menciona el estudio de Scagliusi y cols., las cuatro características principales de las mujeres que tienden a sub-reportar el consumo alimentario fueron: mayor IMC, menor ingreso per-cápita, mayor puntaje de deseabilidad social y mayor puntaje de insatisfacción con su imagen corporal (178).

Otra explicación es que en el IMC y grasa corporal 2010 podrían estar influyendo otras variables previas al inicio del estudio, tales como peso y longitud al nacer o durante la primera infancia, semanas de gestación e incluso incremento ponderal durante el embarazo. Podría ser que mujeres con menor escolaridad tuvieran menor peso y longitud al nacer y que sean estas las características que posteriormente impactarían en el IMC y grasa corporal en la adultez (185, 186). Actualmente existe controversia sobre la asociación entre variables al nacer y lípidos sanguíneos en la adultez, por lo que se ha señalado que estudios longitudinales de alta calidad metodológica son necesarios para fortalecer la evidencia en esta área (187-191).

La falta de significación estadística en el análisis principal de esta tesis podría interpretarse de dos maneras: posiblemente exista un efecto significativo, pero sería necesario aumentar el tamaño de muestra o trabajar con una muestra más heterogénea para visualizarlos a través de este tipo de análisis, o bien, quizás realmente el efecto de escolaridad en los lípidos sanguíneos sea pequeño o nulo, cuando el ingreso mejora en el tiempo.

Si bien la estrategia de análisis escogida para responder la pregunta de investigación está a la vanguardia dentro de las técnicas metodológicas actuales en epidemiología (34), pudiera ser posible la necesidad de aumentar el tamaño de muestra para visualizar diferencias significativas, especialmente considerando que los resultados muestran tendencias diferenciales según sexo.

También pudiera ser que la homogeneidad socioeconómica de la muestra podría estar enmascarando efectos relevantes de la educación sobre los lípidos sanguíneos y que en un escenario más heterogéneo éstos pudieran ser visibles. En este sentido, en el Anexo 5 se puede apreciar que el nivel socioeconómico de las personas estudiadas se concentró en las categorías “medio” y “medio bajo”, tanto en hombres como en mujeres, siendo inexistentes los

extremos “alto” y “muy alto”, y reducida la proporción de personas que se ubicó en las categorías “bajo” y “medio alto”. Esta homogeneidad socioeconómica podría llevar a que los hábitos de las personas de escolaridad baja y no baja tendieran a ser similares en la muestra estudiada.

La otra interpretación es que realmente la educación no esté influyendo directamente en los lípidos sanguíneos actuales y podrían ser otras variables las que tuvieran mayor relación con ellos. O bien, que el efecto de la escolaridad en los lípidos sanguíneos sea pequeño porque el coeficiente de variabilidad biológica que tienen estos parámetros sanguíneos no es suficientemente elevado como para visualizar una gran magnitud del efecto, especialmente para colesterol total, LDL y HDL, cuyos porcentajes de variabilidad biológica intra-individual no superan el 8% (192). En cuanto a los triglicéridos sanguíneos, se ha señalado que sus concentraciones podrían ser menos estables y más fácilmente afectadas por comidas recientes, siendo ésta la razón por la que se requieren 12 horas de ayuno para su cuantificación (10, 192).

8.3 Fortalezas, debilidades, desafíos y proyecciones

Es importante mencionar que esta tesis es una de las primeras investigaciones en que se evalúa, a partir de un estudio de cohorte, el efecto de la escolaridad en las concentraciones de lípidos sanguíneos en adultos de 35 años, considerando una mejoría de ingresos durante la última década, utilizando un análisis de mediación que incluyó la interacción exposición-mediador existente y considerando la técnica de “ponderación por probabilidad inversa” para corregir el sesgo de selección que pudo haberse producido por las pérdidas de seguimiento en 10 años.

Lo anterior constituye la mayor fortaleza de este trabajo, ya que aporta evidencia actualizada y de calidad que ayuda a comprender los mecanismos causales involucrados en la generación de este tipo de inequidades socioeconómicas en salud, siendo útil para orientar intervenciones destinadas a controlar las concentraciones de lípidos sanguíneos a nivel poblacional en adultos a edades en las que aún no se han instalado del todo los factores de riesgo cardiovascular, y así prevenir o reducir las ECVs, principal causa de muerte en Chile y el mundo (1- 3).

Otro punto a destacar es que según los registros del Anuario de Demografía del Instituto Nacional de Estadísticas de Chile, los nacimientos en el Hospital Santo Tomás de Limache que conformaron el universo de este estudio representaron el 99% de los nacidos vivos en las comunas de Limache y Olmué entre 1974 y 1978 (126-130). A su vez, las medianas de escolaridad y lípidos sanguíneos fueron similares a las reportadas en la última Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 para personas de la misma edad (9). Esto facilitaría la elaboración de intervenciones destinadas a adultos chilenos de este grupo de edad, si se considerara que la población estudiada no difiere mayormente de la nacional.

Además, se debe consignar que la cuantificación de lípidos sanguíneos fue realizada en un laboratorio certificado a nivel internacional, el Laboratorio del Departamento de Nutrición de la Pontificia Universidad Católica de Chile, con la finalidad de reducir la variabilidad analítica y asegurar la entrega de mediciones precisas y exactas de los parámetros sanguíneos evaluados. Junto con ello, que la recolección de información fue realizada por profesionales capacitados, estandarizados y periódicamente supervisados, utilizando material visual de apoyo e instrumentos validados durante las entrevistas, con el objetivo de obtener mediciones válidas y confiables.

Dentro de las debilidades, se encuentra la dificultad de medir la variable de mediación: “ingreso líquido familiar per-cápita”, ya que generalmente las personas entrevistadas tienden a sobreestimar o subestimar los ingresos de la familia dependiendo del contexto en que se realice la entrevista (34). Para minimizar este sesgo de información, se trabajó con profesionales del área social capacitadas y supervisadas que aplicaron la encuesta socioeconómica en el domicilio de cada participante y dedicaron todo el tiempo necesario para recolectar la información socioeconómica de la manera más completa y precisa posible. Por otro lado, pudo existir sub-reporte en la encuesta alimentaria, especialmente en el grupo de mujeres y personas con IMC elevado. Si bien se ejecutaron estrategias para minimizarlo durante la recolección de información, el uso de este tipo de instrumento lo plantea como un desafío a considerar.

Para futuras investigaciones, sería interesante continuar con el seguimiento de los participantes en el tiempo, para evaluar si los efectos analizados cambian con la edad. También se podría estudiar la pregunta de investigación en distintas cohortes de nacimiento, considerando la tendencia secular que los factores de riesgo cardiovascular han experimentado en las últimas décadas. Un desafío mayor sería abrir la cohorte de estudio a otras comunas y con ello aumentar la heterogeneidad y el tamaño de la muestra. A su vez, estudiar el efecto de características al nacer en los lípidos sanguíneos de la adultez en las cohortes anteriormente propuestas, complementaría los resultados obtenidos y aportaría información relevante, ya que la literatura ha planteado la necesidad de contar con estudios de cohorte con suficiente poder estadístico y datos para generar evidencia robusta y concluyente en esta área (187, 193).

Finalmente, es importante resaltar que esta tesis aporta información clave para el entendimiento de los mecanismos involucrados en la producción de inequidades socioeconómicas en las concentraciones de lípidos sanguíneos, los cuales se relacionan directamente con la principal causa de muerte actual tanto a nivel mundial como nacional (1-3). Lo anterior contribuirá a orientar intervenciones de salud pública destinadas a disminuir y/o controlar las concentraciones de lípidos sanguíneos en adultos y de esta manera evitar y/o retrasar la aparición enfermedades cardiovasculares y sus consecuencias en la población.

9. CONCLUSIÓN

A partir de los resultados obtenidos en la presente tesis, se rechaza la hipótesis de investigación inicialmente propuesta de que frente a una mejoría de ingresos entre los años 2000 y 2010, los lípidos sanguíneos actuales de quienes tenían escolaridad baja son menos saludables que los de quienes no tenían escolaridad baja en el año 2000, en los adultos nacidos entre 1974 y 1978 en el Hospital Santo Tomás de Limache, ubicado en la Región de Valparaíso, Chile.

Asimismo, se detectan efectos importantes de la escolaridad en algunos de los mediadores relacionados con las concentraciones de lípidos sanguíneos, tales como IMC, sumatoria de pliegues cutáneos y actividad física, constituyendo el hallazgo principal, la confirmación de la existencia de diferencias por sexo en la producción de este tipo de inequidades en salud.

PARTICIPACIÓN DE LA TESISISTA

Desde un comienzo la tesisista ha participado activamente en todas las fases de operacionalización del proyecto FONDECYT N° 1100414, específicamente en el diseño de instrumentos, su aplicación en terreno, capacitación y estandarización de otros profesionales que recolectan información, supervisión del trabajo de campo, recepción y limpieza de datos, entre otras actividades que forman parte del proceso de investigación.

Durante el primer semestre de 2014 realizó una pasantía en la Universidad de McGill, Canadá, bajo la tutoría del Prof. Dr. Jay Kaufman, con el objetivo de discutir, escoger y dominar las técnicas de análisis estadístico más apropiadas para responder la pregunta de investigación. Además de asistir al Workshop realizado por Prof. Dr. Tyler VanderWeele, de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard, uno de los autores del artículo que orientó la estrategia de análisis de esta tesis.

Además, en el mes de marzo de 2015 realizó una estadía en la Universidad Federal de Pelotas, Brasil, bajo la supervisión del Prof. Dr. Aluísio Barros, con el objetivo de complementar y discutir en profundidad los resultados encontrados. Cabe destacar, que durante esta instancia la tesisista también tuvo la oportunidad de presentar y discutir puntos relevantes de su trabajo con el investigador visitante Prof. Dr. John Lynch, de la Escuela de Salud Poblacional de la Universidad de Adelaide.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global Burden of Disease: Health statistics and health information systems: cause specific mortality by World Bank income groups [Internet]. [Updated 2011; cited 07-11-2013]. Available from:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates_regional/en/index.html
2. Mendis S, Puska P, Norrving B, editors. Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 12-06-2012]. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564373_eng.pdf
3. Escobar M, Obreque A, editores. Implementación del enfoque de riesgo en el programa de salud cardiovascular. Santiago: Ministerio de Salud de Chile; 2009 [citado 04-11-2012]; Disponible en:
<http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/787e4765248bc9e0e04001011f0172b5.pdf>
4. Mathers C, Loncar D, editors. Updated projections of global mortality and burden of disease, 2002-2030: data sources, methods and results. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 07-11-2013]; Available from:
http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_projections2030_paper.pdf
5. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Anuario de Estadísticas Vitales. Santiago: Ministerio de Salud de Chile; 2011 [citado 08-11-2013]; Disponible en:
<http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/11/Anuario-de-Estad%C3%ADsticas-Vitales-2011.pdf>
6. Ministerio de Salud de Chile. Egresos Hospitalarios de ambos sexos, según edad y causas [Internet]. 2011. [Actualizado 2013; citado 11-11-2013] Disponible en:
http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu_publica_nueva/menu_publica_nueva.htm

7. Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Años de Vida Potencial Perdidos (AVPP): por región, comuna, sexo y algunas causas. Chile 1997 a 2011 [Internet]. 2013. [Actualizado 2013, citado 11-11-2013]; Disponible en: <http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/11/AVPP-serie-1997-a-2011-causas-regi%C3%B3n-y-comuna.xlsx>
8. Alwan A. Global Status Report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 20-05-2013]; Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
9. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Santiago; 2010. [citado 04-11-2012]; Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
10. Ministerio de Salud de Chile. Normas Técnicas: Dislipidemias. Santiago; 2000 [citado 09-11-2012]; Disponible en: <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/75fefc3f8128c9dde04001011f0178d6.pdf>
11. Expert Panel on Detection and Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285 (19): 2486-97.
12. Davis NE. Atherosclerosis--an inflammatory process. J Insur Med 2005; 37(1): 72-5.
13. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem. 1972; 18(6): 499-502.
14. Ministerio de Salud de Chile. Resultados I Encuesta de Salud, Chile 2003. Santiago; 2003 [citado 05-11-2012]; Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/invest/ens/informefinalens.pdf>

15. World Health Organization. Cardiovascular Disease - Strategic Priorities [Internet]. [Updated 2013; cited 07-05-2013]; Available from:
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/priorities/en/
16. Pradeepa R, Prabhakaran D, Mohan V. Emerging economies and diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Technol Ther.* 2012; 14 Suppl 1: S59-67.
17. Ferreira F, Messina J, Rigolini J, López L, Lugo M, Vakis R. La movilidad económica y el crecimiento de la clase media en América Latina-Panorámica General. Washington: Banco Mundial; 2013 [citado 17-05-2013]; Disponible en:
http://siteresources.worldbank.org/LACINSPANISHEXT/Resources/Informe_ClaseMedia.pdf
18. Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD Economic Surveys Chile. Santiago; 2012 [cited 08-05-2013]; Available from:
<http://www.oecd.org/eco/49398281.pdf>
19. Organisation for Economic Co-operation and Development. Estudio Económico de Chile. Santiago; 2010. [cited 08-05-2013]; Available from:
<http://www.oecd.org/chile/44489454.pdf>
20. Banco Mundial. Chile Panorama General [Internet]. 2013 [Actualizado 2013, citado 08-05-2013]; Disponible en: <http://www.bancomundial.org/es/country/chile/overview>
21. Banco Mundial. PIB per cápita por país - Indicadores de Desarrollo Mundial [Internet]. 2013. [Actualizado 2013; citado 08-05-2013]; Disponible en:
<http://datos.bancomundial.org/indicador/NY.GDP.PCAP.CD/countries/1W-CL?display=default>
22. Ministerio de Planificación. CASEN 2009 - Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional. Santiago; 2009 [citado 12-05-2014]; Disponible en:
http://www.superacionpobreza.cl/wp-content/uploads/2014/01/resultados_casen_2009.pdf

23. Ministerio de Desarrollo Social. CASEN 2011 - Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional. Santiago; 2012 [citado 12-05-2014]; Disponible en: http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/layout/doc/casen/publicaciones/2011/CASEN_2011.pdf
24. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Reportes Estadísticos Comunales: Limache y Olmué - Abril de 2008 [Internet]. 2008. [Actualizado 2008; citado 14-10-2013]; Disponible en: [http://siit2.bcn.cl/informes/search?busqueda=\(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Limache%22\)+OR+\(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Olmue%22\)+OR+\(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Villa+Alemana%22\)+&submit=Buscar&mindate=+&maxdate=+&pagina=1&ordenar=Relevance&cantidad=10&K=1](http://siit2.bcn.cl/informes/search?busqueda=(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Limache%22)+OR+(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Olmue%22)+OR+(%22Reporte+estad%C3%ADstico+comunal%22+NEAR+%22Villa+Alemana%22)+&submit=Buscar&mindate=+&maxdate=+&pagina=1&ordenar=Relevance&cantidad=10&K=1)
25. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Reporte Estadístico Comunal 2012 - Comuna de Limache [Internet]. 2012. [Actualizado 2012; citado 08-05-2013]; Disponible en: <http://reportescomunales.bcn.cl/index.php/Limache>
26. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. Reporte Estadístico Comunal 2012 - Comuna de Olmué [Internet]. 2012. [Actualizado 2012; citado 08-05-2013]; Disponible en: <http://reportescomunales.bcn.cl/index.php/Olmu%C3%A9>
27. Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta CASEN 2000 - Base de datos en SPSS. [Internet]. 2000. [Actualizado 2010; citado 16-01-2015]; Disponible en: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/layout/doc/bases/Casen2000.rar>
28. Ministerio de Desarrollo Social. Encuesta CASEN 2009 - Base de datos en SPSS [Internet]. 2009. [Actualizado 2010; citado 16-01-2015]; Disponible en: <http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/layout/doc/bases/Casen2009spss.rar>

29. Ministerio de Planificación y Cooperación Internacional. Encuesta Panel CASEN 1996, 2001, 2006 - primera fase de análisis. Santiago; 2007. [citado 06-08-2013]; Disponible en: http://www.osuah.cl/documentacion_encuestapanelcasen/Primeros_Resultados_Panel%20CASEN_1996_2001_2006_17oct07.pdf
30. Henoch P. Vulnerabilidad social. Más allá de la pobreza. Santiago: Serie Informe Social; 2010 [citado 09-08-2013]; Disponible en: http://www.lyd.com/wp-content/files_mf/SISO-128-Vulnerabilidad-social-mas-alla-de-la-pobreza-PHenoch-Agosto2010.pdf
31. Ministerio de Planificación y Cooperación Internacional. CASEN 2009 - Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional. Santiago; 2009 [citado 11-03-2012]; Disponible en: http://www.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/casen2009/RESULTADOS_CASEN_2009.pdf
32. Torche F, Wormald G. Estratificación y movilidad social en Chile: entre la adscripción y el logro. CEPAL - SERIE Políticas sociales. 2004 (98).
33. Joignant A, Güell P, Rasse A, Salcedo R, Pardo J, Catalán C, et al. El arte de clasificar a los chilenos - Enfoques sobre los modelos de estratificación en Chile. Serie Políticas Públicas. 2009, Santiago. 15 p.
34. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch J, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 1). J Epidemiol Community Health. 2006; 60(1): 7-12.
35. Galobardes B, Lynch J, Smith GD. Measuring socioeconomic position in health research. Br Med Bull. 2007; 81-82: 21-37.
36. Krieger N, Williams DR, Moss NE. Measuring social class in US public health research: concepts, methodologies, and guidelines. Annu Rev Public Health. 1997; 18: 341-78.
37. Galobardes B, Shaw M, Lawlor DA, Lynch J, Davey Smith G. Indicators of socioeconomic position (part 2). J Epidemiol Community Health. 2006; 60(2): 95-101.

38. Pollitt RA, Rose KM, Kaufman JS. Evaluating the evidence for models of life course socioeconomic factors and cardiovascular outcomes: a systematic review. *BMC Public Health*. 2005; 5: 7.
39. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993; 88(4 Pt 1): 1973-98.
40. Silva AA, Vasconcelos AG, Bettiol H, Barbieri MA. Socioeconomic status, birth weight, maternal smoking during pregnancy and adiposity in early adult life: an analysis using structural equation modeling. *Cad Saude Publica*. 2010; 26(1): 15-29.
41. Winkleby MA, Jatulis DE, Frank E, Fortmann SP. Socioeconomic status and health: how education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease. *Am J Public Health*. 1992; 82(6): 816-20.
42. Davey Smith G, Hart C, Hole D, MacKinnon P, Gillis C, Watt G, Blane D, Hawthorne V. Education and occupational social class: which is the more important indicator of mortality risk? *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(3): 153-60.
43. White IR, Blane D, Morris JN, Mourouga P. Educational attainment, deprivation-affluence and self reported health in Britain: a cross sectional study. *J Epidemiol Community Health*. 1999; 53(9): 535-41.
44. Ecob R, Smith GD. Income and health: what is the nature of the relationship? *Soc Sci Med*. 1999; 48(5): 693-705.
45. Braveman P, Egerter S. *Overcoming Obstacles to Health in 2013 and Beyond*. San Francisco: Robert Wood Johnson Foundation; 2013 [cited 04-05-2015]; Available from: <http://www.rwjf.org/content/dam/farm/reports/reports/2013/rwjf406474>
46. Shaw M, Dorling D, and Davey Smith G. Poverty, social exclusion, and minorities. In: Marmot M, Wilkinson R Editors. *Social Determinants of Health*. 2nd ed. 1999, Oxford University Press: New York. p. 211-239.

47. Adler NE, Ostrove JM. Socioeconomic status and health: what we know and what we don't. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 896: 3-15.
48. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *N Engl J Med.* 2007; 356(23): 2388-98.
49. Unal B, Critchley JA, Capewell S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000. *Circulation.* 2004; 109(9):1101-7.
50. Flores-Mateo G, Grau M, O'Flaherty M, Ramos R, Elosua R, Violan-Fors C, et al. Analyzing the coronary heart disease mortality decline in a Mediterranean population: Spain 1988-2005. *Rev Esp Cardiol.* 2011; 64(11): 988-96.
51. Palmieri L, Bennett K, Giampaoli S, Capewell S. Explaining the decrease in coronary heart disease mortality in Italy between 1980 and 2000. *Am J Public Health.* 2010; 100(4): 684-92.
52. Capewell S, Beaglehole R, Seddon M, McMurray J. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. *Circulation.* 2000; 102(13): 1511-6.
53. Bandosz P, O'Flaherty M, Drygas W, Rutkowski M, Koziarek J, Wyrzykowski, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *BMJ.* 2013; 344: d8136.
54. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32(9): 1431-7.
55. Ministerio de Planificación y Cooperación Internacional. CASEN 2011 - Encuesta de Caracterización Socioeconómica Nacional. Santiago; 2011 [citado 11-03-2013]; Disponible en:
http://observatorio.ministeriodesarrollosocial.gob.cl/layout/doc/casen/publicaciones/2011/CASEN_2011.pdf

56. Vio F, Albala C. Nutrition policy in the Chilean transition. *Public Health Nutr.* 2000; 3(1): 49-55.
57. Ministerio de Salud de Chile. Reporte de Vigilancia de Enfermedades Crónicas no Transmisibles (ENT). Santiago; 2011 [citado 12-06-2012]; Disponible en: <http://epi.minsal.cl/epi/html/public/InformeNacionalVENTChile2011.pdf>
58. Instituto Nacional de Deportes de Chile. Encuesta Nacional de Hábitos en Actividad Física y Deportiva en la población mayor de 18 años. Santiago; 2010. [citado 11-03-2014]; Disponible en: http://www.lanacion.cl/noticias/site/artic/20100623/asocfile/20100623194124/habitos_en_actividad_fisica.pdf
59. Ministerio de Salud de Chile, Universidad de Chile. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario 2010-2011 Informe Final. Santiago; 2015 [citado 20-05-2015]; Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
60. Crovetto M, Uauy R. Changes in food availability in metropolitan Santiago Chile according to income (quintiles) 1988-1997. *Arch Latinoam Nutr.* 2008; 58(1): 40-8.
61. Monteiro CA, Conde WL, Lu B, Popkin BM. Obesity and inequities in health in the developing world. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28(9):1181-6.
62. Kanjilal S, Gregg EW, Cheng YJ, Zhang P, Nelson DE, Mensah G, et al. Socioeconomic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults, 1971-2002. *Arch Intern Med.* 2006;166(21):2348-55.
63. Wardle J, Waller J, Jarvis MJ. Sex differences in the association of socioeconomic status with obesity. *Am J Public Health.* 2002;92(8):1299-304.
64. Galobardes B, Smith GD, Lynch JW. Systematic review of the influence of childhood socioeconomic circumstances on risk for cardiovascular disease in adulthood. *Ann Epidemiol.* 2006;16(2):91-104.

65. Hart CL, Hole DJ, Smith GD. Influence of socioeconomic circumstances in early and later life on stroke risk among men in a Scottish cohort study. *Stroke*. 2000;31(9):2093-7.
66. Singh-Manoux A, Ferrie JE, Chandola T, Marmot M. Socioeconomic trajectories across the life course and health outcomes in midlife: evidence for the accumulation hypothesis? *Int J Epidemiol*. 2004;33(5):1072-9.
67. Pensola TH, Martikainen P. Cumulative social class and mortality from various causes of adult men. *J Epidemiol Community Health*. 2003;57(9):745-51.
68. Braveman P, Gottlieb L. The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public Health Rep*. 2014;129 Suppl 2:19-31.
69. Lynch JW, Kaplan GA, Salonen JT. Why do poor people behave poorly? Variation in adult health behaviours and psychosocial characteristics by stages of the socioeconomic lifecourse. *Soc Sci Med*. 1997;44(6):809-19.
70. World Health Organization. The Atlas of Heart Disease and Stroke - Risk factors: socioeconomic status. Geneva; 2004 [cited 20-05-2013]. Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_11_socioeconomics.pdf
71. Gupta R, Deedwania PC, Sharma K, Gupta A, Guptha S, Achari V, et al. Association of educational, occupational and socioeconomic status with cardiovascular risk factors in Asian Indians: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2012;7(8):e44098.
72. Choiniere R, Lafontaine P, Edwards AC. Distribution of cardiovascular disease risk factors by socioeconomic status among Canadian adults. *CMAJ*. 2000;162(9 Suppl):S13-24.
73. Nam GE, Cho KH, Park YG, Han KD, Choi YS, Kim SM, et al. Socioeconomic status and dyslipidemia in Korean adults: The 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med*. 2013;57(4):304-9.
74. Roy A, Kundu D, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ghosh E, Ray D. A comparative study of heart rate variability tests and lipid profile in healthy young adult males and females. *Niger J Clin Pract*. 2013;16(4):424-8.

75. Dosi R, Bhatt N, Shah P, Patell R. Cardiovascular disease and menopause. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(2):62-4.
76. Figueiredo FP, Silva AA, Bettiol H, Barbieri MA, Batista RF, Lamy Filho F, et al. Early life, current socioeconomic position and serum lipids in young adulthood of participants in a cohort study initiated in 1978/1979. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(9):1267-76.
77. Hart CL, Smith GD, Blane D. Social mobility and 21 year mortality in a cohort of Scottish men. *Soc Sci Med.* 1998;47(8):1121-30.
78. Kivimaki M, Smith GD, Juonala M, Ferrie JE, Keltikangas-Jarvinen L, Elovainio M, et al. Socioeconomic position in childhood and adult cardiovascular risk factors, vascular structure, and function: cardiovascular risk in young Finns study. *Heart.* 2006;92(4):474-80.
79. Brunner E, Shipley MJ, Blane D, Smith GD, Marmot MG. When does cardiovascular risk start? Past and present socioeconomic circumstances and risk factors in adulthood. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53(12):757-64.
80. Iribarren C, Luepker RV, McGovern PG, Arnett DK, Blackburn H. Twelve-year trends in cardiovascular disease risk factors in the Minnesota Heart Survey. Are socioeconomic differences widening? *Arch Intern Med.* 1997;157(8):873-81.
81. Velasquez E, Adela Baron M, Solano L, Paez M, Llovera D, Portillo Z. [Lipid profile in Venezuelan preschoolers by socioeconomic status]. *Arch Latinoam Nutr.* 2006;56(1):22-8.
82. National Cholesterol Education Program, National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Washington; 2001 [cited 03-05-2013]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atp3xsum.pdf>
83. Borodulin K, Zimmer C, Sippola R, Makinen TE, Laatikainen T, Prattala R. Health behaviours as mediating pathways between socioeconomic position and body mass index. *Int J Behav Med.* 2012;19(1):14-22.

84. Stringhini S, Sabia S, Shipley M, Brunner E, Nabi H, Kivimaki M, et al. Association of socioeconomic position with health behaviors and mortality. *JAMA*. 2010;303(12):1159-66.
85. Adler N, Stewart J, Cohen S, Cullen M, Diez A, Dow W, et al. Fact 4: Personal Behaviors Matter. In: MacArthur Foundation Research Network on Socioeconomic Status and Health, editor. *Reaching for a Healthier Life: Facts on Socioeconomic Status and Health in the US*. 2007. p 23-6.
86. World Health Organization. Food. In: Marmot M, Wilkinson R, editors. *Social Determinants of Health - The Solid facts*. 2^o ed. Denmark. 2003.
87. Darmon N, Drewnowski A. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr*. 2008;87(5):1107-17.
88. Robertson A, Brunner E, Sheiham A. Food is a political issue. In: Marmot M, Wilkinson R, editors. *Social Determinants of Health*. 1^o ed. New York. 1999. p. 179-210.
89. Drewnowski A. The economics of food choice behavior: why poverty and obesity are linked. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2012;73:95-112.
90. Stringhini S, Dugravot A, Shipley M, Goldberg M, Zins M, Kivimäki M, et al. Health behaviours, socioeconomic status, and mortality: further analyses of the British Whitehall II and the French GAZEL prospective cohorts. *PLoS Med*. 2011;8(2):e1000419.
91. Pechey R, Jebb SA, Kelly MP, Almiron-Roig E, Conde S, Nakamura R, et al. Socioeconomic differences in purchases of more vs. less healthy foods and beverages: analysis of over 25,000 British households in 2010. *Soc Sci Med*. 2013;92:22-6.
92. Office for National Statistics, Food Standards Agency. *The National Diet & Nutrition Survey: adults aged 19 to 64 years - Types and quantities of foods consumed in London*. London; 2002. [cited 22-05-2013]. Available from:
<http://food.gov.uk/multimedia/pdfs/ndnsprintedreport.pdf>

93. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia. Bogotá; 2005 [citado 22-05-2013]. Disponible en: <http://nutrinet.org/servicios/biblioteca-digital/func-startdown/640/>
94. Dowler EA, Dobson BM. Nutrition and poverty in Europe: an overview. *Proc Nutr Soc.* 1997;56(1A):51-62.
95. Monteiro CA, Moura EC, Conde WL, Popkin BM. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ.* 2004;82(12):940-6.
96. Gordon-Larsen P, Nelson MC, Page P, Popkin BM. Inequality in the built environment underlies key health disparities in physical activity and obesity. *Pediatrics.* 2006;117(2):417-24.
97. Cummins S, Macintyre S. Food environments and obesity--neighbourhood or nation? *Int J Epidemiol.* 2006;35(1):100-4.
98. Kant AK, Graubard BI, Kumanyika SK. Trends in black-white differentials in dietary intakes of U.S. adults, 1971-2002. *Am J Prev Med.* 2007;32(4):264-72.
99. de Alcântara Neto OD, Silva ReC, Assis AM, Pinto EeJ. Factors associated with dyslipidemia in children and adolescents enrolled in public schools of Salvador, Bahia. *Rev Bras Epidemiol.* 2012;15(2):335-45.
100. Wada K, Tamakoshi K, Yatsuya H, Otsuka R, Murata C, Zhang H, et al. Association between parental histories of hypertension, diabetes and dyslipidemia and the clustering of these disorders in offspring. *Prev Med.* 2006;42(5):358-63.
101. Davis-Kean PE. The influence of parent education and family income on child achievement: the indirect role of parental expectations and the home environment. *J Fam Psychol.* 2005;19(2):294-304.

102. Egerter S, Braveman P, Sadegh-Nobari T, Grossman-Kahn R, Dekker M. Issue brief # 5- Education and Health. San Francisco: Robert Wood Johnson Foundation; 2011 [cited 27-03-2015]. Available from:
http://www.rwjf.org/content/dam/farm/reports/issue_briefs/2011/rwjf70447
103. Pampel FC, Krueger PM, Denney JT. Socioeconomic Disparities in Health Behaviors. *Annu Rev Sociol.* 2010;36:349-70.
104. Cutler DM, Lleras-Muney A. Understanding differences in health behaviors by education. *J Health Econ.* 2010;29(1):1-28.
105. Goldman DP, Smith JP. Can patient self-management help explain the SES health gradient? *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(16):10929-34.
106. Sanders LM, Federico S, Klass P, Abrams MA, Dreyer B. Literacy and child health: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(2):131-40.
107. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K. Low health literacy and health outcomes: an updated systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155(2):97-107.
108. Blanck HM, Gillespie C, Kimmons JE, Seymour JD, Serdula MK. Trends in fruit and vegetable consumption among U.S. men and women, 1994-2005. *Prev Chronic Dis.* 2008;5(2):A35.
109. Harper S, Lynch J. Trends in socioeconomic inequalities in adult health behaviors among U.S. states, 1990-2004. *Public Health Rep.* 2007;122(2):177-89.
110. An J, Braveman P, Dekker M, Egerter S, Grossman-Kahn R. Issue brief # 9 - Work, Workplaces and Health. San Francisco: Robert Wood Johnson Foundation; 2011 [cited 05-04-2015]. Available from:
http://www.rwjf.org/content/dam/farm/reports/issue_briefs/2011/rwjf70459
111. Steptoe A, Marmot M. The role of psychobiological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular disease risk. *Eur Heart J.* 2002;23(1):13-25.

112. World Health Organization. Social Determinants of Health - The Solid Facts. 2^o ed. Marmot M, Wilkinson R, editors. Denmark. 2003.
113. Diez Roux AV, Mair C. Neighborhoods and health. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1186:125-45.
114. Van Domelen DR, Koster A, Caserotti P, Brychta RJ, Chen KY, McClain JJ, et al. Employment and physical activity in the U.S. *Am J Prev Med.* 2011;41(2):136-45.
115. Leganger A, Kraft P. Control constructs: Do they mediate the relation between educational attainment and health behaviour? *J Health Psychol.* 2003;8(3):361-72.
116. Matthews KA, Gallo LC. Psychological perspectives on pathways linking socioeconomic status and physical health. *Annu Rev Psychol.* 2011;62:501-30.
117. Teixeira PJ, Carraça EV, Marques MM, Rutter H, Oppert JM, De Bourdeaudhuij I, et al. Successful behavior change in obesity interventions in adults: a systematic review of self-regulation mediators. *BMC Med.* 2015;13(1):84.
118. Senn TE, Walsh JL, Carey MP. The mediating roles of perceived stress and health behaviors in the relation between objective, subjective, and neighborhood socioeconomic status and perceived health. *Ann Behav Med.* 2014;48(2):215-24.
119. Demakakos P, Nazroo J, Breeze E, Marmot M. Socioeconomic status and health: the role of subjective social status. *Soc Sci Med.* 2008;67(2):330-40.
120. Singh-Manoux A, Adler NE, Marmot MG. Subjective social status: its determinants and its association with measures of ill-health in the Whitehall II study. *Soc Sci Med.* 2003;56(6):1321-33.
121. Mickelson KD, Kubzansky LD. Social distribution of social support: the mediating role of life events. *Am J Community Psychol.* 2003;32(3-4):265-81.
122. Cohen S. Social relationships and health. *Am Psychol.* 2004;59(8):676-84.
123. Ilustre Municipalidad de Limache. Plan de Desarrollo Comunal 2011-2015. Limache; 2011 [citado 13-05-2013]. Disponible en:
http://transparencia.limache.cl/Descargas/UNICOS/Pladeco2011_2015.pdf

124. Ilustre Municipalidad de Olmué. Actualización Plan de Desarrollo Comunal de Olmué 2011-2015. Olmué; 2011 [citado 13-05-2013]. Disponible en:
<http://www.muniolmue.cl/descargasMuni/doc/InformePladecoOlmue2011-2015.pdf>
125. Ministerio de Salud de Chile - Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Recursos para la Salud - Establecimientos de Salud del SNSS: Limache y Olmué [Internet]. 2013 [Actualizado 2013, citado 07-11-2013]. Available from:
http://intradeis.minsal.cl/SIES_SCSYO/ViewEstable.aspx
126. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Demografía. Santiago. 1974. p. 11.
127. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Demografía. Santiago. 1975. p. 11.
128. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Demografía. Santiago. 1976. p. 13.
129. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Demografía. Santiago. 1977. p. 23.
130. Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Anuario de Demografía. Santiago. 1978. p. 11.
131. Amigo H, Bustos P, Zumelzu E, Rona RJ. Cohort profile: The Limache, Chile, birth cohort study. *Int J Epidemiol.* 2013;43(4):1031-9.
132. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995 [cited 04-05-2015]. Available from:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37003/1/WHO_TRS_854.pdf
133. Edwards JE, Moore RA. Statins in hypercholesterolaemia: a dose-specific meta-analysis of lipid changes in randomised, double blind trials. *BMC Fam Pract.* 2003;4:18.
134. Saha SA, Kizhakepunnur LG, Bahekar A, Arora RR. The role of fibrates in the prevention of cardiovascular disease--a pooled meta-analysis of long-term randomized placebo-controlled clinical trials. *Am Heart J.* 2007;154(5):943-53.
135. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(8):1381-95.

136. The International Physical Activity Questionnaire Group. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [Internet]. 2005 [Updated 2010; cited 04-05-2015]. Available from:
<https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>
137. Ministerio de Educación de Chile. El Sistema Educativo Chileno [Internet]. 2014. [Actualizado 2014; citado 12-08-2014]. Disponible en:
http://www.parvularia.mineduc.cl/index2.php?id_seccion=3042&id_portal=16&id_contenido=12126
138. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Dataset: Consumer prices (MEI) reported by the National Statistics Institute of Chile [Internet]. 2014. [Updated 2014; cited 20-05-2014]. Available from:
http://stats.oecd.org/Index.aspx?DatasetCode=MEI_FIN#
139. Organisation for Economic Co-operation and Development. What are equivalence scales? [Internet]. 2013. [Updated 2013; cited 15-05-2014] Available from:
<http://www.oecd.org/eco/growth/OECD-Note-EquivalenceScales.pdf>
140. World Bank. Measuring Living Standards: Household Consumption and Wealth Indices [Internet]. 2003. [Updated 2003; cited 15-05-2014]. Available from:
http://siteresources.worldbank.org/INTPAH/Resources/Publications/Quantitative-Techniques/health_eq_tn04.pdf
141. Valeri L, Vanderweele TJ. Mediation analysis allowing for exposure-mediator interactions and causal interpretation: theoretical assumptions and implementation with SAS and SPSS macros. *Psychol Methods*. 2013;18(2):137-50.
142. VanderWeele TJ. Invited commentary: structural equation models and epidemiologic analysis. *Am J Epidemiol*. 2012;176(7):608-12.
143. Rothman K, Greenland S. *Modern Epidemiology*. 3^a ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2009.

144. Hernan MA, Hernandez-Diaz S, Robins JM. A structural approach to selection bias. *Epidemiology*. 2004;15(5):615-25.
145. Hernan MA, Robins JM. Estimating causal effects from epidemiological data. *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(7):578-86.
146. Seaman SR, White IR. Review of inverse probability weighting for dealing with missing data. *Stat Methods Med Res*. 2013;22(3):278-95.
147. Hernan M, Robins J. *Causal inference - Part I*. 1st ed. Florida: Chapman & Hall/CRC; 2015. 130 p.
148. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999;10(1):37-48.
149. Schisterman EF, Cole SR, Platt RW. Overadjustment bias and unnecessary adjustment in epidemiologic studies. *Epidemiology*. 2009;20(4):488-95.
150. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol*. 1986;51(6):1173-82.
151. Robins JM, Greenland S. Identifiability and exchangeability for direct and indirect effects. *Epidemiology*. 1992;3(2):143-55.
152. Vanderweele TJ, Vansteelandt S. Odds ratios for mediation analysis for a dichotomous outcome. *Am J Epidemiol*. 2010;172(12):1339-48.
153. Lumley T, Diehr P, Emerson S, Chen L. The importance of the normality assumption in large public health data sets. *Annu Rev Public Health*. 2002;23:151-69.
154. Argimon J, Jiménez J. *Métodos de investigación clínica y epidemiológica*. 4 ed. Barcelona: Elsevier; 2013. 402 p.
155. Amigo H, Bustos P, Alvarado ME, Barbieri M, Bettioli H, da Silva AA, et al. Size at birth and lipoprotein concentrations in adulthood: two prospective studies in Latin American cities. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64(10):855-9.

156. Gustafsson PE, Janlert U, Theorell T, Westerlund H, Hammarström A. Fetal and life course origins of serum lipids in mid-adulthood: results from a prospective cohort study. *BMC Public Health*. 2010;10:484.
157. Choudhury KN, Mainuddin AK, Wahiduzzaman M, Islam SM. Serum lipid profile and its association with hypertension in Bangladesh. *Vasc Health Risk Manag*. 2014;10:327-32.
158. Pinto Pereira SM, Power C. Life course body mass index, birthweight and lipid levels in mid-adulthood: a nationwide birth cohort study. *Eur Heart J*. 2013;34(16):1215-24.
159. Kreindl C, Olivares M, Brito A, Araya M, Pizarro F. [Seasonal variations in the lipid profile of apparently healthy young adults living in Santiago, Chile]. *Arch Latinoam Nutr*. 2014;64(3):145-52.
160. Mendelsohn ME. Protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *Am J Cardiol*. 2002;89(12A):12E-7E; discussion 7E-8E.
161. Reddy Kilim S, Chandala SR. A comparative study of lipid profile and oestradiol in pre- and post-menopausal women. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(8):1596-8.
162. Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010 - Base de datos en SPSS [Internet]. 2012. [Actualizado 2014; citado 03-07-2015]. Disponible en: <http://epi.minsal.cl/estudios-y-encuestas-poblacionales/encuestas-poblacionales/descarga-ens/>
163. Kolovou G, Bilianou H, Marvaki A, Mikhailidis DP. Aging men and lipids. *Am J Mens Health*. 2011;5(2):152-65.
164. Kolovou GD, Bilianou HG. Influence of aging and menopause on lipids and lipoproteins in women. *Angiology*. 2008;59(2 Suppl):54S-7S.
165. Tóth PP, Potter D, Ming EE. Prevalence of lipid abnormalities in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2006. *J Clin Lipidol*. 2012;6(4):325-30.

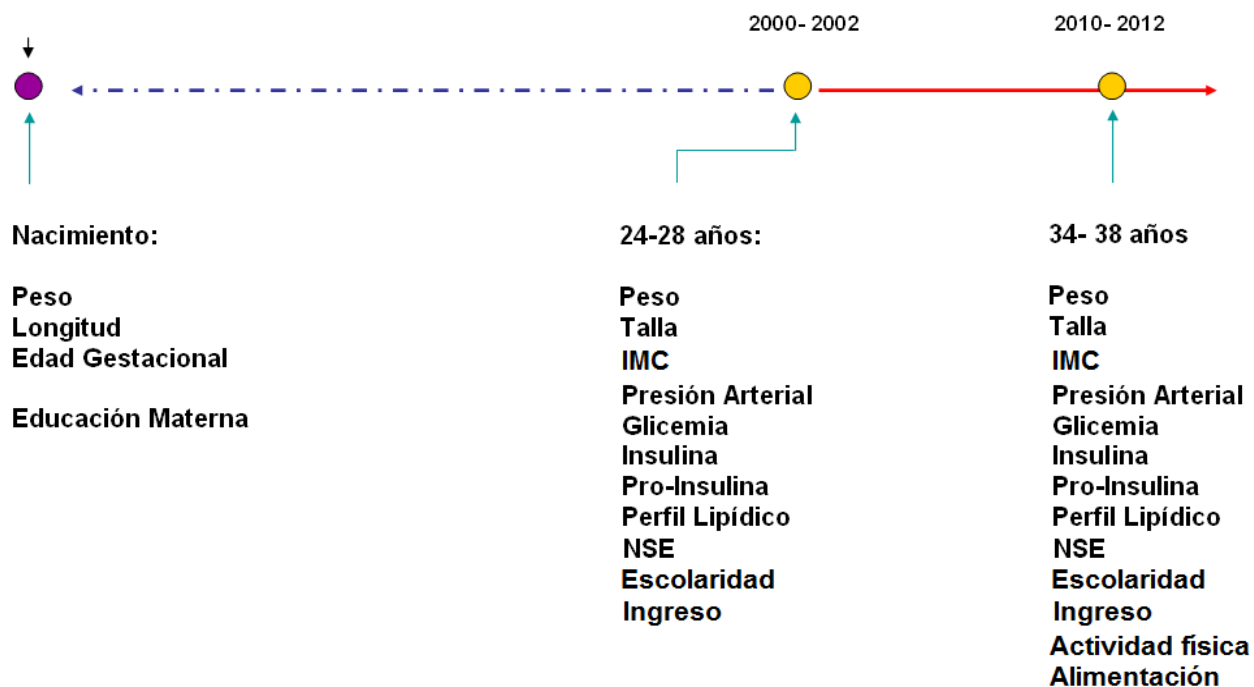
166. Lee MH, Kim HC, Ahn SV, Hur NW, Choi DP, Park CG, et al. Prevalence of Dyslipidemia among Korean Adults: Korea National Health and Nutrition Survey 1998-2005. *Diabetes Metab J.* 2012;36(1):43-55.
167. Brown CD, Higgins M, Donato KA, Rohde FC, Garrison R, Obarzanek E, et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia. *Obes Res.* 2000;8(9):605-19.
168. Meeuwssen S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr.* 2010;29(5):560-6.
169. Li L, Hardy R, Kuh D, Power C. Life-course body mass index trajectories and blood pressure in mid life in two British birth cohorts: stronger associations in the later-born generation. *Int J Epidemiol.* 2015.
170. Clarke P, O'Malley PM, Johnston LD, Schulenberg JE. Social disparities in BMI trajectories across adulthood by gender, race/ethnicity and lifetime socio-economic position: 1986-2004. *Int J Epidemiol.* 2009;38(2):499-509.
171. Shaw RJ, Green MJ, Popham F, Benzeval M. Differences in adiposity trajectories by birth cohort and childhood social class: evidence from cohorts born in the 1930s, 1950s and 1970s in the west of Scotland. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68(6):550-6.
172. World Health Organization. Obesity and overweight. [Internet]. 2015. [Updated 2015; cited 15-05-2015] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
173. Segula D. Complications of obesity in adults: a short review of the literature. *Malawi Med J.* 2014;26(1):20-4.
174. Bastien M, Poirier P, Lemieux I, Després JP. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014;56(4):369-81.
175. Wyatt SB, Winters KP, Dubbert PM. Overweight and obesity: prevalence, consequences, and causes of a growing public health problem. *Am J Med Sci.* 2006;331(4):166-74.

176. Garcez MR, Pereira JL, Fontanelli MeM, Marchioni DM, Fisberg RM. Prevalence of dyslipidemia according to the nutritional status in a representative sample of São Paulo. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6):476-84.
177. Olafsdottir AS, Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. Comparison of women's diet assessed by FFQs and 24-hour recalls with and without underreporters: associations with biomarkers. *Ann Nutr Metab.* 2006;50(5):450-60.
178. Scagliusi FB, Ferriolli E, Pfrimer K, Laureano C, Cunha CS, Gualano B, et al. Characteristics of women who frequently under report their energy intake: a doubly labelled water study. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63(10):1192-9.
179. Rolland-Cachera MF, Bellisle F, Tichet J, Chantrel AM, Guilloud-Bataille M, Vol S, et al. Relationship between adiposity and food intake: an example of pseudo-contradictory results obtained in case-control versus between-populations studies. *Int J Epidemiol.* 1990;19(3):571-7.
180. Briñol P, Falces C, Becerra A. Actitudes. In: Morales J F, Huici C, Moya M, Gaviria E, editors. *Psicología Social.* 3rd ed. Madrid: McGraw-Hill; 2007. p. 457-90.
181. Drewnowski A. Diet image: a new perspective on the food-frequency questionnaire. *Nutr Rev.* 2001;59(11):370-2.
182. Westerterp KR, Goris AH. Validity of the assessment of dietary intake: problems of misreporting. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002;5(5):489-93.
183. Mahabir S, Baer DJ, Giffen C, Subar A, Campbell W, Hartman TJ, et al. Calorie intake misreporting by diet record and food frequency questionnaire compared to doubly labeled water among postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(4):561-5.
184. World Health Organization. Obesity - Preventing and managing the global epidemic. Geneva; 1997 [cited 18-05-2015]. Available from:
http://whqlibdoc.who.int/hq/1998/WHO_NUT_NCD_98.1_%28p1-158%29.pdf
185. Barker DJ. Obesity and early life. *Obes Rev.* 2007;8 Suppl 1:45-9.

186. Salonen MK, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Ylihärsilä H, Paile-Hyvärinen M, et al. Role of socioeconomic indicators on development of obesity from a life course perspective. *J Environ Public Health*. 2009;2009:625168.
187. Laurén L, Järvelin MR, Elliott P, Sovio U, Spellman A, McCarthy M, et al. Relationship between birthweight and blood lipid concentrations in later life: evidence from the existing literature. *Int J Epidemiol*. 2003;32(5):862-76.
188. Davies AA, Smith GD, Ben-Shlomo Y, Litchfield P. Low birth weight is associated with higher adult total cholesterol concentration in men: findings from an occupational cohort of 25,843 employees. *Circulation*. 2004;110(10):1258-62.
189. Skidmore PM, Hardy RJ, Kuh DJ, Langenberg C, Wadsworth ME. Birth weight and lipids in a national birth cohort study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24(3):588-94.
190. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Birth weight and blood cholesterol level: a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics*. 2003;111(5 Pt 1):1081-9.
191. Parkinson JR, Hyde MJ, Gale C, Santhakumaran S, Modi N. Preterm birth and the metabolic syndrome in adult life: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1240-63.
192. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular - Comisión de Lípidos y Lipoproteínas. Protocolo para la estandarización de la fase preanalítica en la medición de lípidos y lipoproteínas. *Química Clínica*. 2004;23(3):137-40.
193. Nair H, Shu XO, Volmink J, Romieu I, Spiegelman D. Cohort studies around the world: methodologies, research questions and integration to address the emerging global epidemic of chronic diseases. *Public Health*. 2012;126(3):202-5.
194. Adimark. El Nivel Socio Económico Esomar - Manual de Aplicación. Santiago; 2000 [citado 02-04-2015]. Disponible en: <http://www.microweb.cl/idm/documentos/ESOMAR.pdf>

ANEXOS

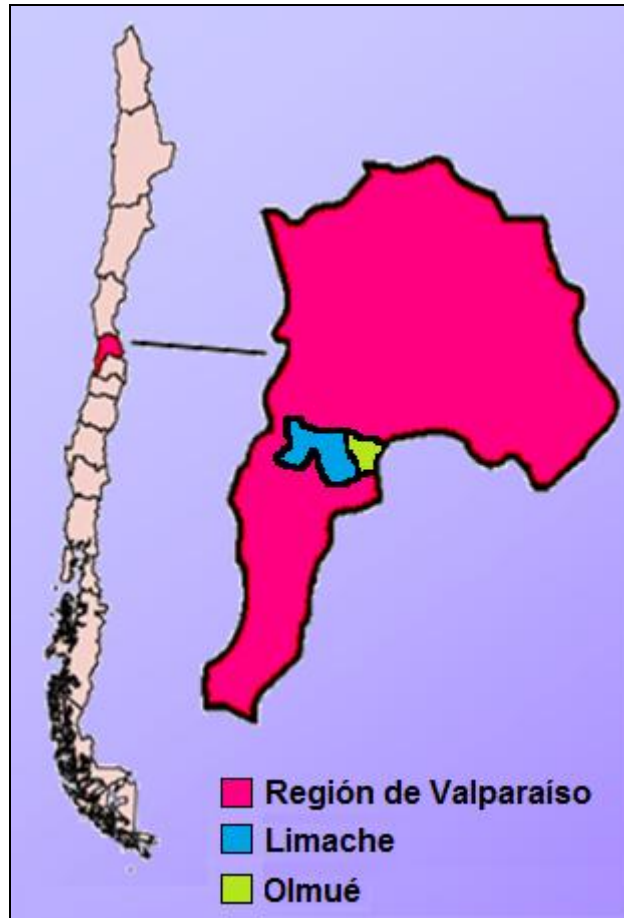
Anexo 1. Diseño de los proyectos de investigación en los que se basó esta tesis



* Primera etapa (2000-2002) financiada por The Wellcome Trust N°059448Z y FONDECYT N°1010572.

Segunda etapa (2010-2012) financiada por FONDECYT N°1100414.

Anexo 2. Ubicación geográfica de las comunas de Limache y Olmué



Anexo 3. Instrumento utilizado para medir actividad física

Queremos medir la actividad que realiza como parte de su vida diaria. Le voy a preguntar acerca del tiempo que gastó en realizar algunas actividades durante la última semana. Piense en lo que hizo en el trabajo, en la casa o jardín, cuando se desplazó de un lugar a otro y las que realizó en su tiempo libre, por entretenición.

Piense en todas las actividades que haya hecho que le significaron un **esfuerzo físico intenso los últimos 7 días** y que por esta razón haya tenido que respirar más agitadamente o que lo hayan hecho sudar intensamente, por ejemplo trasladar objetos pesados, hacer hoyos en la tierra, gimnasia aeróbica, andar rápido en bicicleta, jugar futbol, trotar (incluye trabajo pesado).

¿Ha realizado en estos últimos 7 días y por **más de 10 minutos** cada vez alguna actividad física pesada? 0. No 1. Si

¿Cuántos días de esta última semana los realizó? ____ (días)

¿Cuánto tiempo en general Ud. gasta en uno de esos días? ____ (Hrs)

Ahora, piense en actividades que haya realizado los últimos 7 días, en las que haya hecho un **esfuerzo moderado**, en que su respiración también haya sido más agitada que lo normal aunque no tanto como en la pregunta anterior. Incluye acarrear objetos menos pesados, actividades agrícolas, andar en bicicleta a ritmo normal. No incluye caminar (porque se lo voy a preguntar posteriormente). Nuevamente, piense sólo aquellas actividades en que haya ocupado más de 10 minutos cada vez.

¿Ha realizado en estos últimos 7 días y por **más de 10 minutos** cada vez, alguna actividad física moderada? 0. No 1. Si

¿Cuántos días de esta última semana los realizó? ____ (días)

¿Cuánto tiempo gasta en hacer esta actividad en uno de esos días? _____ (hrs)

Ahora, piense en el tiempo que Ud. ha **caminado** en los últimos 7 días. Incluye lo que ha caminado hacia el trabajo o la casa, para hacer las compras, ir al consultorio, ir a dejar los niños a la escuela, de paseo o como una forma de hacer ejercicio.

¿Durante estos últimos 7 días ha caminado **por más de 10 minutos** cada vez? 0. No 1. Si

¿Cuántos días de esta última semana ha caminado de esta forma? _____ (días)

¿Cuánto tiempo usualmente gasta en caminar en uno de esos días? _____ (hrs y min)

Si no puede estimar el tiempo que gasta en caminar, anote el número de cuadras (recuerde que la caminata debe ser por más de 10 minutos por vez, si no, no consignar) _____

Anexo 4. Características de los participantes y de las pérdidas seguimiento

Sexo	Pérdida		Continúa		p-value
	n	%	n	%	
Mujer	134	48	428	66	<0,001
Hombre	215	62	222	34	
Total	349	100	650	100	

* p- value obtenido mediante test de Chi²

Escolaridad	Pérdida		Continúa		p-value
	n	%	n	%	
> 8 años	294	84	495	76	0,003
<= 8 años	55	16	155	24	
Total	349	100	650	100	

* p- value obtenido mediante test de Chi²

Lípidos sanguíneos 2000	Pérdida		Continúa		p-value
	Mediana	(p25 - p75)	mediana	(p25 - p75)	
Triglicéridos (mg/dl)	100	(72 - 139)	93	(70 - 127)	0,041
Colesterol total (mg/dl)	178	(151 - 207)	173	(150 - 196)	0,216
Colesterol LDL (mg/dl)	114	(90 - 138)	109	(89 - 132)	0,138
Colesterol HDL (mg/dl)	39	(32 - 47)	41	(33 - 49)	0,130

*P-value obtenido mediante test de la mediana.

Anexo 5. Nivel socioeconómico en participantes el año 2010, según sexo

Nivel socioeconómico	2010			
	Total (n=650)	Mujer (n=428)	Hombre (n=222)	p-value *
	%	%	%	
Bajo	8	7	11	0,128
Medio bajo	43	44	41	
Medio	32	32	35	
Medio alto	15	17	12	

* p-value obtenido a partir del test de Chi²

** Categorías de nivel socioeconómico elaboradas a partir de la Matriz de Estratificación Social propuesta por European Society for Opinion and Marketing Research (ESOMAR), validada en Chile, la cual se basa en la “escolaridad” y “ocupación” del principal sostenedor del hogar, generando seis grupos socioeconómicos (A: “muy alto”, B: “alto”, Ca: “medio alto”, Cb: “medio”, D: “medio bajo” y E: “bajo”) (194). Debido a la falta de personas en los grupos del extremo superior, se presentan cuatro de seis categorías.