



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA

POSICIÓN SOCIOECONÓMICA EN LA INFANCIA Y ENFERMEDADES
CARDIOVASCULARES EN LA VEJEZ: EL ROL MODERADOR DEL INICIO DE
LA PATERNIDAD Y MATERNIDAD

por

MANUEL RICARDO ORTIZ LLORENS

Tesis presentada para optar al Grado de Magíster en Epidemiología

Profesor Guía

Dr. Ignacio Andrés Madero Cabib

Profesora Guía-Alternativa

Dra. Claudia Elena Bambs Sandoval

2021

Santiago, Chile.

©2021, Manuel Ricardo Ortiz Llorens

©2021, Manuel Ricardo Ortiz Llorens

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica que acredita al trabajo y a su autor.

DEDICATORIA

*A mi amada esposa Vanessa
por su apoyo incondicional durante todo este proceso.*

AGRADECIMIENTOS

*A mis Profesores Guía, Dr. Ignacio Madero-Cabib y Dra. Claudia Bambs.
Fue un honor haber sido guiado por ustedes en este lindo camino de aprendizaje.*

*Al Proyecto FONDECYT Iniciación 11180360
“Vulnerabilidad en personas mayores en Chile:
Un estudio de curso de vida sobre ventajas y desventajas acumuladas”.*

*A los Miembros de la Comisión Evaluadora de Tesis,
Dra. Alejandra Vives y Dr. Luis Villarroel, por su retroalimentación oportuna.*

*Al Director del Magíster en Epidemiología UC, Dr. Gonzalo Valdivia,
y a todos sus académicos y colaboradores.*

A mis compañeros de generación, por las lindas experiencias vividas.

ÍNDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN.....	5
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	6
CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS	8
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.....	23
3.1 OBJETIVOS	23
3.1.1 OBJETIVO GENERAL:	23
3.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	23
3.2 HIPÓTESIS	23
CAPÍTULO 4. MÉTODOS.....	24
4.1 DATOS.....	24
4.2 VARIABLES EN ESTUDIO	24
4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
4.4 IMPLICANCIAS ÉTICAS.....	26
CAPÍTULO 5. RESULTADOS	29
CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	33
ANEXOS	43
1. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES CIE-10.....	43
2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	44

RESUMEN

Objetivo: Basados en un enfoque epidemiológico de curso de vida, analizamos cómo la edad al nacimiento del primer hijo/a modera la asociación entre posición socioeconómica (PSE) de la infancia y enfermedades cardiovasculares (ECV) en la vejez. **Material y Métodos:** Utilizamos una encuesta longitudinal-retrospectiva y representativa de la población entre 65 y 75 años residente en Santiago, Chile (n= 802) y métodos estadísticos multivariados. **Resultados:** La maternidad temprana aumenta el riesgo de padecer ECV entre mujeres con una PSE baja en la infancia. En contraposición, la paternidad temprana disminuye el riesgo de ECV entre hombres con PSE adversa en la niñez. **Conclusiones:** El rol moderador de la edad al nacimiento del primer hijo/a sobre el riesgo cardiovascular en personas con PSE baja en la infancia promueve la reflexión de salud pública sobre factores de riesgo poco explorados que conducen a cambios sustantivos en el curso de vida de hombres y mujeres.

Palabras clave: posición socioeconómica; parentalidad; enfermedades cardiovasculares; acontecimientos que cambian el curso de vida; personas mayores

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo ⁽¹⁾. En particular, la cardiopatía isquémica o infarto agudo al miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV) figuran como las patologías más prevalentes durante las últimas dos décadas provocando más de 15 millones de defunciones anuales ⁽²⁾. En Chile, este grupo de enfermedades también lidera las causas de muerte, representando el 27% del total de fallecimientos ⁽³⁾.

Los estudios epidemiológicos con enfoque de curso de vida han aportado evidencia para comprender cómo las circunstancias socioeconómicas de cada persona en etapas tempranas de la vida, así como la exposición a múltiples experiencias en diferentes dominios durante sus vidas (educación, familia, trabajo, salud, entre otros) poseen un efecto acumulativo en el desarrollo de ECV ⁽⁴⁾. Específicamente, estos estudios han evidenciado que aunque estas patologías son infrecuentes en personas jóvenes, el proceso fisiopatológico de la aterosclerosis que subyace a la ECV se origina en la exposición a múltiples desventajas sociales desde períodos muy precoces de la vida ^(5,6).

Por ejemplo, se ha demostrado que personas que tuvieron una posición socioeconómica (PSE) desfavorable en la infancia poseen un mayor riesgo de ECV, y casi tres veces más de probabilidades de muerte por ECV en la vejez, comparadas con personas que no enfrentaron este tipo de dificultades económicas ⁽¹⁾. Esto se ha atribuido entre otros factores a que condiciones tempranas de adversidad socioeconómica conducen a una menor escolaridad y en consecuencia peores condiciones económicas en la vida adulta ⁽⁷⁾; a la presencia de un mayor comportamiento riesgoso para la salud de manera prolongada en el tiempo, como por ejemplo uso de tabaco y consumo de alcohol ⁽⁸⁾; y también a un menor acceso a diagnóstico y tratamientos de salud ⁽⁹⁾.

La transición a la paternidad o maternidad, y la temporalidad en que esta ocurre, corresponden a experiencias de vida altamente relacionadas con la PSE en la infancia, y también con la salud posterior de las personas ^(10,11). Una PSE desfavorable en etapas tempranas aumenta la probabilidad de tener un hijo a una edad precoz ^(12,13), lo que a su

vez interrumpe en muchos casos las trayectorias educativas de los padres, y en consecuencia reduce las expectativas socioeconómicas en la adultez ^(14,15). Por otra parte, investigaciones en diferentes países desarrollados han demostrado que experimentar el nacimiento de un primer hijo/a precozmente (antes de los 20 años) deriva tanto en hombres como en mujeres en un mayor riesgo de ECV (entre ellas arritmias e IAM) y también en una mayor carga alostática en la vejez ^(16,17). La mayoría de los estudios se han centrado en mujeres dada la asociación biológica plausible entre un embarazo temprano y la presencia de ECV debido al mayor riesgo de eclampsia, de hipertensión relacionada con el embarazo, de resistencia a la insulina y de perfiles de colesterol alterados, entre otros factores. Sin embargo, los mismos estudios entregan señales de la relevancia de considerar también a hombres en las muestras de estudio, de manera tal de contrastar las explicaciones biológicas con otras de tipo social o conductual ^(17,18).

A pesar de la vasta evidencia sobre la asociación tanto de una PSE desventajada en la infancia, como de la paternidad/maternidad precoz, sobre un mayor riesgo de ECV en etapas posteriores de la vida, hasta el momento no se han realizado estudios que evalúen la relación entre estos tres factores. En consecuencia, se desconoce tanto para hombres como mujeres el impacto simultáneo de experimentar condiciones socioeconómicas adversas en la infancia y una paternidad/maternidad temprana, sobre la presencia de ECV posteriores. El análisis simultáneo de estos factores es relevante por cuanto el efecto negativo de las desventajas socioeconómicas tempranas sobre las ECV podría ser compensado por una paternidad/maternidad más tardía; o por el contrario, el efecto negativo de una infancia económicamente desfavorable podría ser aumentado por la presencia de una paternidad/maternidad temprana. Por otra parte, la interacción de estos factores podría seguir una dirección diferente en hombres y mujeres.

Basados en un enfoque epidemiológico de curso de vida, el propósito de este estudio es analizar cómo la edad al nacimiento de un primer hijo/a modera el efecto de la PSE de la infancia sobre la ocurrencia de ECV en la vejez, tanto en hombres como en mujeres. Basado en la literatura, se espera que el efecto nocivo de la PSE desfavorable en la infancia

sobre las ECV se intensifique en hombres y mujeres que tuvieron un primer hijo en forma anticipada, y que este efecto sea mayor en mujeres.

CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES TEÓRICOS Y EMPÍRICOS

2.1 ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

2.1.1 Definición y clasificación

La OMS define a las ECV como un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos ⁽¹⁹⁾. Estas enfermedades son el resultado de un proceso patológico inflamatorio de larga duración (generalmente asintomático), complejo pero prevenible, denominado aterosclerosis y que se caracteriza por provocar el engrosamiento y la pérdida de la elasticidad de la pared de grandes y medianas arterias, sumado a un estrechamiento de su lumen ⁽²⁰⁾. Es un fenómeno acumulativo de depósito de estrías grasas que se inicia en forma temprana (infancia y adolescencia) y que se agudiza en la adultez, con una velocidad variable, de acuerdo con el tiempo de permanencia y severidad de los factores de riesgo cardiovascular ^(5, 21).

Las ECV, de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10, se clasifican en tres grandes grupos ⁽²²⁾: Enfermedades cardíacas isquémicas (I20-I25), Enfermedades cerebrovasculares (I63-I67) y Enfermedades de las arterias, arteriolas y capilares (I70-I79) (Anexo 1). Según la OMS, entre las principales ECV se encuentra la hipertensión arterial (HTA), la cardiopatía coronaria o IAM, la enfermedad cerebrovascular (ACV), la enfermedad vascular periférica, la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía reumática, la cardiopatía congénita y las miocardiopatías ⁽¹⁹⁾.

Las ECV tienen su origen en la combinación de diferentes factores de riesgo cardiovascular (FRCV), principalmente relacionados al comportamiento de las personas, entre ellos, la HTA, la Diabetes Mellitus (DM), el consumo de tabaco y alcohol, las dietas no saludables, la obesidad y la inactividad física ^(20, 23). Se estima que el 80% de los casos

de ACV, IAM y DM podrían prevenirse a partir del control de los principales FRCV, producto de su asociación con la hipertensión, la hiperglicemia y la hipercolesterolemia ⁽²⁴⁾. Por lo anterior, es fundamental la pesquisa oportuna de personas con ECV o con alto riesgo cardiovascular (presencia de uno o más factores de riesgo), mediante estrategias de detección precoz y tratamiento oportuno ⁽²³⁾.

Los IAM y los ACV son fenómenos agudos producidos por obstrucciones en el flujo sanguíneo normal hacia el corazón o el cerebro ⁽²³⁾. La sintomatología asociada a IAM incluye dolor precordial o molestia en el pecho, brazos, hombro izquierdo, mandíbula o espalda. Conjuntamente, puede haber dificultad respiratoria, náuseas o vómitos, mareos o desmayos, sudoración fría y palidez. En el caso de los ACV, el síntoma principal es la pérdida súbita de la fuerza muscular en brazos, piernas o cara, generalmente unilateral. Puede aparecer también entumecimiento en las zonas mencionadas, confusión, dificultad visual y problemas para hablar y/o caminar, cefalea intensa y debilidad o pérdida de conciencia ⁽²³⁾.

2.1.2 Epidemiología de las Enfermedades Cardiovasculares

Las ECV son la principal causa de muerte en todo el mundo ^(1, 19). La cardiopatía isquémica o infarto agudo al miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV) han sido las primeras causas de muerte en el mundo durante las últimas dos décadas provocando más de 15 millones de defunciones en 2016 ⁽²⁾ y representando el 30% del total de las defunciones a nivel global ⁽¹⁹⁾.

El impacto de las ECV es mayor en países de ingresos medios y bajos, dado que, más del 80% de las muertes globales por esta causa se producen en países con este nivel de desarrollo económico, tanto en hombres como en mujeres ⁽¹⁹⁾.

Se proyecta que para el final de la presente década las ECV serán responsables de 23,6 millones de muertes en el mundo, manteniéndose el predominio observado de IAM y ACV ⁽¹⁹⁾.

En Chile, durante en el año 2017, este grupo representó la primera causa de muerte ^(3, 20), con un 26,87% del total de las defunciones (CIE 10, I00-199) y una tasa de 155,6/100.000 hab. El IAM, fue responsable de 8303 de ellas (45,19/100.000 habs.) y el accidente cerebrovascular (ACV) de 8282 defunciones (45,13/100.000 habs.).

Según datos de la tercera Encuesta Nacional de Salud de Chile (2016-2017) ⁽²⁵⁾, el 25,5% de la población presenta un riesgo cardiovascular alto, siendo mayor en mujeres que en hombres, en personas con menos años de estudio y en personas mayores, incrementando conforme con la edad.

Los FRCV son cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta su probabilidad de sufrir una enfermedad cardiovascular, que actúa en forma combinada y multiplicativa, promoviendo la progresión del proceso aterosclerótico ⁽²⁰⁾. De acuerdo con su importancia como factor causal, se clasifican en FRCV mayores (edad, sexo, antecedente personal de ECV y antecedentes de ECV prematura en familiar de 1er grado, HTA, DM, dislipidemia, tabaquismo y enfermedad renal crónica) o FRCV condicionantes (obesidad general, obesidad abdominal, triglicéridos elevados y sedentarismo), los que, a su vez, pueden subclasificarse en modificables y no modificables (Anexo 2). La presente investigación considera algunos de los principales FRCV mencionados, entre ellos, edad, sexo, HTA, colesterol alto (como aproximación a triglicéridos elevados) y el tabaquismo.

Producto de la magnitud de este problema de salud pública, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL), dentro de las metas comprometidas en sus Objetivos Sanitarios para la década 2011-2020 ⁽²⁶⁾, declaró aumentar en un 10% la sobrevivencia proyectada al primer año luego de un IAM (de un 78,5% a un 91%) o un ACV (de un 70,5% a un 89,7%), respectivamente. Conjuntamente, se busca reducir la prevalencia de los FRCV.

Tal como se señaló anteriormente, el riesgo cardiovascular aumenta directamente con la edad de las personas. Asimismo, el proceso patológico de aterosclerosis se inicia precozmente en la vida y, a su vez, dependerá de la exposición acumulativa a FRCV de cada individuo ⁽²⁰⁾. Por lo tanto, iniciar precozmente la evaluación del riesgo

cardiovascular a diferentes edades, resulta transcendental para determinar el riesgo de desarrollo de ECV durante el curso de la vida ⁽²⁷⁾.

La pesquisa temprana de FRCV en personas menores de 50 años resulta particularmente útil dada la sensación de invulnerabilidad que presentan las personas más jóvenes, a pesar de la mayor prevalencia de conductas de riesgo asociadas a su estilo de vida ⁽²⁰⁾.

2.1.3 La Posición Socioeconómica (PSE) de la infancia como determinante de Enfermedad Cardiovascular

Tal como se señaló anteriormente, el impacto de las ECV es mayor en países de ingresos medios y bajos, pues más del 80% de las muertes globales por esta causa se producen en países con este nivel de desarrollo económico, tanto en hombres como en mujeres ⁽¹⁹⁾. Asimismo, independientemente del grado de desarrollo económico de los países, la aparición de ECV es mayor entre las personas con nivel socioeconómico bajo o que viven en condiciones más pobres ⁽²⁸⁾.

La PSE durante los primeros años de vida se ha relacionado con un mayor riesgo de ECV ⁽¹⁾. Explicar las desigualdades socioeconómicas en períodos críticos de la vida, como la infancia, en las personas que padecen ECV es clave para la implementación de políticas efectivas para reducirlas ⁽²⁹⁾. No obstante, los mecanismos fisiológicos que subyacen a las desigualdades sociales en el desarrollo de las ECV en edades posteriores no está aún completamente definido ⁽¹⁾, a pesar de que existe evidencia a favor de un proceso de inflamación crónica como explicación parcial en el desarrollo de enfermedades crónicas ⁽³⁰⁾.

La pobreza comúnmente ha sido asociada a una mala salud ⁽⁹⁾ y la baja escolaridad ha sido descrita como un predictor significativo de IAM ^(7, 31). Si bien la HTA se relaciona inversamente con el nivel educacional ⁽⁹⁾, existen variaciones según etnia en los mismos estratos, donde incluso en los grupos con mayores niveles de educación la prevalencia

ajustada de HTA en personas negras es casi el doble que la observada en personas blancas (32).

Los hombres con nivel socioeconómico bajo (PSE desfavorable) tienen un riesgo de muerte por enfermedad coronaria a 10 años 2,7 veces mayor que aquellos con el grado socioeconómico más alto, riesgo relativo que incluso después de ajustar por factores de riesgo clásicos, sólo se reduce a 2,1 (33), lo que sugiere que el riesgo atribuible a un estatus socioeconómico bajo es relativamente independiente de los principales FRCV y, por tanto, que existen otros factores ambientales que no han sido considerados. A pesar de lo anterior, los FRCV no consideran el fuerte impacto que pueden representar la PSE en el desarrollo de las ECV (9).

Existe la teoría de que las ECV se deben a un conjunto de afecciones crónicas que surgen como resultado de la interacción compleja entre la predicción genética y las influencias ambientales, conduciendo al deterioro progresivo de la estructura y la función de los tejidos vasculares (9). El sustento radica en que muchos estudios han demostrado que las ECV pueden prevenirse manteniendo un estilo de vida saludable (34). Por ejemplo, un estudio de seguimiento de profesionales de la salud (34) indicó que, en el caso de las mujeres, el 82% de los eventos coronarios se podrían prevenir modificando el estilo de vida, asimismo, en los hombres el 62% de los casos se podrían haber evitado si éstos hubieran adherido a un estilo de vida saludable. En el mismo estudio, se señaló que el 47% de los ACV en mujeres y un 35% de los producidos en hombres se hubieran evitado por un estilo de vida de bajo riesgo. En este mismo sentido, en una cohorte de mujeres suecas (34), el comportamiento de bajo riesgo se asoció a una disminución del 92% del riesgo de IAM.

Por consiguiente, la comprensión de cómo los diferentes dominios del medio ambiente, incluida la PSE, afectan el riesgo de ECV contribuye a una mejor comprensión del desarrollo de este grupo de enfermedades y a una mejor evaluación o generación de estrategias preventivas y terapéuticas para limitar la carga global en salud que representan actualmente las ECV (9).

2.1.4 Enfermedades cardiovasculares y diferencias de género

El estudio de los FRCV en diferentes regiones del mundo históricamente se ha reportado que, en general, con similares para hombres y mujeres ⁽³⁴⁾. No obstante, a través del tiempo se han evidenciado diferencias de género en la mayoría de ellos, tanto en su prevalencia como en su relación con otros factores de riesgo en presencia de los determinantes sociales de la salud ⁽³⁵⁾.

Las diferencias de género en la ECV no sólo incluyen aspectos fisiopatológicos y clínicos, sino también aquellos ligados a la percepción de la enfermedad, su intervención y tratamiento, determinando en ocasiones contrastes en la evolución y desenlaces observados en hombres y mujeres ⁽³⁵⁾.

Tal como se mencionó anteriormente, la edad como FRCV presenta ostensibles diferencias de género (hombres < 55 años; mujeres < 65 años). Los hombres no sólo se enferman más que las mujeres, sino que además se mueren antes ⁽³⁶⁾. Estas diferencias pudieran explicarse por la construcción social de la masculinidad, que condiciona en forma negativa su calidad de vida, sus redes sociales y las modalidades de enfermar y cuidar de su salud ⁽³⁶⁾. Este último punto queda de manifiesto en la mayor tasa de inasistencia de los hombres a controles de salud cardiovascular en centros de atención primaria, en especial los jóvenes en edad reproductiva ⁽³⁷⁾.

Las mujeres, además de los cambios perjudiciales en el perfil cardiovascular asociados al embarazo, producto de su mayor inclusión en el mundo académico y laboral, el que debe complementar con las diversas áreas en que participa (familia, hogar, desarrollo personal e incluso estético), presenta un cuadro conocido como síndrome de la “supermujer”, que la hace actuar y sentirse como imprescindible, provocando una sobrecarga emocional y física ⁽³⁸⁾. Lo anterior se suma una serie de barreras de mayor impacto detectadas en la atención de salud cardiovascular para las mujeres tales como un menor nivel escolar, baja autoestima, menor nivel socioeconómico, mayor edad, exceso de responsabilidades, menor apoyo familiar y social, confusión en la información recibida, desconocimiento y subvaloración de los factores de riesgo ⁽³⁸⁾.

2.1.5 La edad al nacimiento de un primer hijo (ENPH) como determinante de Enfermedad Cardiovascular

La edad al nacimiento de un primer hijo (ENPH) puede tener implicancias a largo plazo para la salud de hombres y mujeres ⁽¹²⁾. Durante el embarazo ocurren cambios perjudiciales en el perfil cardiovascular ⁽¹⁷⁾ como parte de un fenómeno adaptativo para el crecimiento y desarrollo fetal, incluyendo un grado relativo de resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, aumento de los factores de coagulación, regulación positiva de la cascada inflamatoria y expansión del volumen plasmático ^(39, 40).

Al comienzo del embarazo, por influencia hormonal, se adquiere un mayor porcentaje de grasa, la que posteriormente tiene una rápida movilización ⁽¹⁷⁾. La mayoría de los cambios mencionados se producen durante el tercer trimestre de embarazo, pudiendo incluso persistir más allá del final de éste ⁽⁴¹⁾, lo que podría hacer suponer que mientras más precoz es el inicio de la maternidad, mayor es el riesgo de cardiopatía coronaria ⁽¹⁷⁾.

En Estados Unidos, el hecho de tener un primer hijo a una edad temprana (antes de los 20 años) se relacionó a un mayor riesgo de ECV ^(16, 42). Asimismo, en Finlandia, las mujeres que tuvieron un primer hijo antes de los 25 años presentaron un mayor riesgo de sufrir arritmias e IAM ⁽⁴²⁾.

Si bien la mayoría de los estudios se centran en la salud de las mujeres luego de que inician la maternidad, la tendencia sugiere de igual forma observar las implicancias de este fenómeno sobre la salud de los padres jóvenes. Existen estudios que demostraron que la paternidad a una edad temprana se asoció con una mayor mortalidad por ECV (Finlandia) y por una mayor carga alostática (Inglaterra) ^(43, 44).

La principal utilidad de comparar a mujeres con hombres radica en que este acto permite eliminar explicaciones biológicas y atribuir estos fenómenos sobre la salud posterior a otros mecanismos sociales y de comportamiento como una explicación probable ⁽¹²⁾, ya sea de la vida temprana (PSE de la infancia) o de la vida adulta (educación, trabajo, entre otros). Por este importante antecedente, este estudio incorpora, además del

análisis global de los datos, las posibles diferencias de género comparando los resultados entre hombres y mujeres.

Una de las investigaciones que comparó la ENPH en hombres y mujeres y su relación con los múltiples factores de riesgo cardiovascular (específicamente de cardiopatía coronaria) fue la realizada por Hardy y cols en 2009 ⁽¹⁷⁾ a partir de los datos de la cohorte de nacimientos británica de 1946, cuyos resultados demostraron que una edad temprana al nacimiento de un primer hijo se asoció a mayores niveles de presión arterial (PA), índice de masa corporal (IMC) y relación cintura cadera. Estos autores, en base a sus hallazgos, sugirieron (tal como se mencionó previamente) que existen mecanismos sociales y conductuales involucrados, más allá de los mecanismos biológicos. Además, en sus conclusiones señalaron que las intervenciones en el estilo de vida dirigidas a padres jóvenes pueden mejorar su riesgo futuro de cardiopatía coronaria.

Lacey y cols ⁽¹²⁾, extendieron el trabajo realizado por Hardy y cols, investigando la relación entre la ENPH y los FRCV en la mitad de la vida en una cohorte de nacimientos más grandes de mujeres y hombres británicos, evidenciando que tener un primer hijo antes de los 20 años se asoció a un perfil cardiovascular adverso en la edad adulta. Así también, entre sus resultados señalaron que los padres de mayor edad presentaron un menor riesgo cardiovascular, con menos IMC, relación cintura cadera, PA y niveles de colesterol. Quizás uno de los hallazgos más importantes fue que observaron pocas diferencias entre hombres y mujeres, sin presentarse modificaciones en sus resultados al ajustar por factores de vida temprana, siendo éstos principalmente mediados por factores sociales y de comportamiento en la adultez.

Considerando lo anterior, de igual manera corresponde mencionar que existe una vía biológica plausible entre el embarazo temprano y un mayor riesgo cardiovascular entre las mujeres que tuvieron un primer hijo antes los 20 años, quienes presentan una mayor probabilidad de desarrollar eclampsia, HTA inducida por el embarazo, resistencia a la insulina y perfiles de colesterol alterados ^(18, 45). Este mayor riesgo cardiovascular, que se acrecienta cuando el inicio de la maternidad es más precoz, operaría parcialmente a medida que aumenta la paridad (número total de hijos) ⁽¹³⁾. Sin embargo, existen quienes

señalan que comenzar una familia a una edad reproductiva más tardía (a partir de los 35 años) aumenta el riesgo de cardiopatía coronaria, producto de la mayor probabilidad de desarrollar diabetes gestacional ⁽⁴⁶⁾ y diabetes tipo 2 y ECV posteriormente ⁽⁴⁷⁾.

Las circunstancias de las etapas tempranas de la vida de un individuo, considerando una peor salud en la niñez y la desventaja social que esto conlleva, pueden aumentar la probabilidad de tener un hijo a una edad precoz y también a tener una peor salud en la vida adulta ⁽¹³⁾.

La ENPH se correlaciona con la PSE y por lo tanto con la salud posterior ⁽¹²⁾. Una edad temprana de inicio de la maternidad se asocia a la presencia de factores de riesgo de previos relacionados a circunstancias socioeconómicas pobres en la infancia ⁽⁴⁸⁾. Conjuntamente, existen otros factores de comportamiento que participan en esta relación, tanto en hombres como en mujeres, como el tabaquismo y el consumo de alcohol ⁽⁸⁾.

En esta misma línea, las personas que iniciaron la maternidad o paternidad a una edad temprana pueden verse enfrentadas a una reducción de oportunidades en diversos ámbitos de la vida, pudiendo representar una interrupción en sus trayectorias educativas y profesionales, provocando con ello la reducción de sus recursos financieros ^(14, 49).

2.2 ENFOQUE DE CURSO DE VIDA

2.2.1 Origen y definición

A mediados de la década de los setenta, Glen Elder ⁽⁵⁰⁾, uno de los principales creadores de este enfoque, publicó el libro titulado “Children of the Great Depression. Social change in life experience”, donde abordó la temática de las adaptaciones familiares en momentos de crisis. La particularidad de este hito fue que, en momentos en que las investigaciones demográficas se basaban principalmente en datos transversales, aprovechó la disponibilidad de los datos longitudinales generados en la encuesta del “The Oakland growth study” que, a partir de 1930, recopiló información de una cohorte de estudiantes estadounidenses, cuyas mediciones continuaron en las décadas de 1940, 1950

y 1960. El acierto de Elder fue acoger, reunir y articular ideas, teorías y metodologías existentes en investigación demográfica, dando forma al marco teórico-metodológico que actualmente se conoce como enfoque de curso de vida. Para Elder, la familia experimenta cambios permanentes y, por lo tanto, no se puede concebir en un solo momento del tiempo.

En 1978, Hareven y Elder, en un volumen especial de la revista *Journal of Family History* denominado “Transitions: the family and the life course in historical perspective” hacen una referencia más específica al enfoque de curso de vida, incluyendo además su marco conceptual. Hareven hace mención del manejo de los diferentes tipos de temporalidades y su sincronización. Elder, por su parte, contribuye a la conceptualización de la familia, indicando que ésta “es un conjunto de carreras individuales mutuamente contingentes cuya dinámica es precisamente la que da forma a la familia como unidad”⁽⁵¹⁾, quitándole el carácter de unidad organizativa o grupo cohesivo que transita por las etapas del desarrollo y asignándole la categoría de pequeña colectividad de individuos interdependientes que se mueven a lo largo de su curso de vida.

Entre los conceptos fundamentales del enfoque de curso de vida se identifican⁽⁵²⁾ los eventos de vida, que representan aquellas experiencias más o menos esperadas que ocurren en un momento específico en el tiempo y que pueden (o no) modificar el desarrollo del curso de vida, como el matrimonio o el divorcio, el embarazo, el despido en el trabajo, una enfermedad o la jubilación; 2) las transiciones de vida, que corresponden al cambio de un estatus, condición o rol, a otro, en un período corto de tiempo, pudiendo ocurrir de manera única o múltiples veces a través del tiempo, como por ejemplo, pasar de soltero a casado, de casado a divorciado, de estudiante a trabajador, de trabajador a desempleado, de trabajador a jubilado, de jubilado a trabajador, etc.; 3) las etapas de la vida, definidas como períodos de tiempo relativamente estables que se despliegan entre dos transiciones y que pueden tener diferentes duraciones, como por ejemplo las etapas de estudios, crianza de hijos, matrimonio, juventud, adultez y vejez; 4) las trayectorias de vida, que representan secuencias de eventos, transiciones y etapas que ocurren a lo largo del curso de vida en diferentes dominios sociales, como por ejemplo las trayectorias educacionales, familiares, laborales, de jubilación, de enfermedades, entre otras; y 5) los

puntos de inflexión (turning points), que corresponden a eventos particulares que producen un cambio sustancial en la dirección de una trayectoria, entre ellos, el nacimiento de un hijo, el incremento de un salario, un ascenso en el empleo, una guerra o transición política o bien la muerte de un familiar, entre otras ^(51, 53).

El presente estudio orienta su enfoque y análisis hacia el efecto de la edad de nacimiento de un primer hijo como evento crucial de la vida y punto de inflexión que puede moderar la ocurrencia de un evento cardiovascular en personas con diferentes condiciones socioeconómicas en la infancia.

2.2.2 Epidemiología del curso de vida y su relación con el estudio de las ECV

La epidemiología de curso de vida se orienta al estudio de los mecanismos biológicos, conductuales y sociales que se vinculan con diversas exposiciones durante los períodos de gestación, infancia, adolescencia y adultez, con el riesgo de enfermedades y la salud en las etapas tardías de la vida ⁽²²⁾.

Los inicios de la epidemiología del curso de vida se relacionan a los estudios sobre los orígenes de la enfermedad crónica del adulto, particularmente la enfermedad metabólica y respiratoria, siendo los postulados de Barker en la década de los ochenta, vincularon el peso al nacer y otros marcadores indirectos de crecimiento intrauterino con la enfermedad cardiometabólica, los catalizadores para el desarrollo de esta rama de la epidemiología ⁽⁵⁴⁾. La hipótesis de Barker, también conocida hipótesis de programación fetal o hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto, que estableció que las exposiciones durante períodos críticos o sensibles del desarrollo provocaban efectos a largo plazo que favorecían las enfermedades crónicas, fue evolucionando a una teoría de orígenes del desarrollo más general que incluye el impacto de otros factores postnatales, entre ellos, las condiciones socioeconómicas de la vida temprana. Aunque en un comienzo la Epidemiología del curso de vida fue catalogada como un modelo competitivo para la hipótesis de programación fetal, posteriormente se comprendió su énfasis en la importancia de los factores biológicos y sociales tempranos ⁽²²⁾.

Antes de la década de los noventa, cuando adquiere relevancia el concepto de la epidemiología del curso de vida, predominaba el estudio de las enfermedades desde la perspectiva del estilo de vida de los adultos y sus factores de riesgo, por su aporte en la identificación de múltiples causas modificables de enfermedad, como la inactividad física y la hipertensión, principalmente útiles para la comprensión del desarrollo de las ECV ⁽⁵⁵⁾. Esta nueva rama de la epidemiología no sólo reconoce la importancia de los factores de riesgo para los adultos, sino que además agrega la perspectiva del enfoque de curso de vida, a través del seguimiento de comportamientos relacionados con la salud desde la infancia hasta la adultez, integrando tres teorías aparentemente contradictorias de la etiología de la enfermedad: programación fetal, causalidad social y estilo de vida del adulto ⁽²²⁾.

Ya en la última década del siglo XX, tres líneas de investigación social y médica convergieron en la epidemiología del curso de vida: la programación biológica, acumulación y desigualdad en salud ⁽⁵⁶⁾. La primera, sostiene que el desarrollo de los órganos y el metabolismo intrauterino y durante la primera infancia determina la capacidad funcional máxima de un individuo durante todo el curso de la vida ⁽⁵⁷⁾. Por su parte, el modelo de acumulación implica que la desventaja infantil es seguida por una desventaja relacionada con la salud a lo largo de la edad adulta y hasta la vejez temprana ⁽⁵⁸⁾.

En el campo del estudio de las ECV, este tipo de investigación epidemiológica ha demostrado el origen temprano de la enfermedad atribuido a una multiplicidad de factores de la vida, más allá de lo biológico, incorporando en la discusión otros mecanismos conductuales y socio ambientales ^(6, 59).

Tal como se mencionó anteriormente, si bien la aparición de la enfermedad coronaria y el accidente cerebrovascular es infrecuente en personas jóvenes, el proceso fisiopatológico de la aterosclerosis, que subyace a la enfermedad cardiovascular, puede originarse en etapas tempranas de la vida ⁽⁵⁾. Una investigación abocada al estudio de los orígenes fetales de la aterosclerosis en madres con altos niveles de colesterol demostró la presencia de rayas grasas en la aorta de fetos prematuros ⁽⁶⁰⁾. Otro estudio ⁽⁶¹⁾, que

analizó autopsia de adolescentes entre 15 y 19 años, señaló la presencia de rayas grasas y otras lesiones clínicamente significativas de enfermedad cardiovascular en este grupo etario. Los anterior, revela la importancia de identificar los factores de exposición en el transcurso de la vida para comprender el desarrollo y la progresión de estas enfermedades ⁽²²⁾.

Un indicador irrefutable del aporte de la epidemiología del curso de vida en el estudio de las ECV es que actualmente las pautas de cálculo de riesgo cardiovascular enfatizan la evidencia disponible sobre exposiciones y acumulación a largo plazo de factores de riesgo modificables de la vida temprana que favorecen el desarrollo de la ECV. El Colegio Americano de Cardiología (American College of Cardiology) y las Sociedades Británicas Conjuntas (the Joint British Societies) recomiendan que el cálculo del riesgo cardiovascular se realice a lo largo del curso de la vida, así como también a corto plazo (10 años), específicamente en hombres y mujeres de mediana edad y de bajo riesgo ⁽⁶²⁾. Conjuntamente, la Asociación Americana del Corazón (American Heart Association) promueve el enfoque de curso de vida como estrategia para la medición de comportamientos de riesgo en niños y adultos (dieta inadecuada, IMC elevado, inactividad física, tabaquismo, entre otros) y otros factores de riesgo para la salud (Diabetes, Hipertensión y colesterol total) ⁽⁶³⁾.

2.2.3 El enfoque de ventajas y desventajas acumuladas.

El enfoque de ventajas y desventajas acumuladas proporciona el marco para el análisis del presente estudio. Este enfoque enfatiza cómo la ventaja o desventaja en etapas tempranas de la vida es fundamental para la diferenciación de las cohortes en el tiempo, es decir, señala que las personas se exponen tempranamente a factores de riesgo que condicionan sus trayectorias de vida a corto y largo plazo, aumentando con ello la heterogeneidad en la vejez ⁽⁶⁴⁾. Si bien esta teoría indica que el cambio se anticipa, la naturaleza de éste está conceptualmente vinculada con experiencias, habilidades y recursos anteriores ⁽⁶⁵⁾.

Las personas pueden tener desventajas iniciales producto de factores genéticos o ambientales, que a su vez se pueden ir acumulando con el tiempo, o bien, tener ventajas en los primeros años de la vida que con el tiempo pueden agravarse ⁽⁶⁶⁾, condicionando sus oportunidades en la vida ⁽⁶⁴⁾. Ahora bien, algunas personas pueden tener trayectorias prometedoras con ventajas iniciales que producirán nuevas ventajas y éxitos futuros, de ahí el dicho “los ricos se hacen más ricos; los pobres se vuelven más pobres” ⁽⁶³⁾, pero otros se encuentran en desventajas desde un comienzo, enfrentando una cascada de riesgos adicionales para la salud, la riqueza y el bienestar ⁽⁶⁴⁾.

En esta investigación, al igual que en muchos estudios epidemiológicos de la última década, se analiza la importancia de determinados factores sociales en etapas tempranas de la vida como posibles condicionantes de la salud en la etapa adulta y la vejez.

En definitiva, este enfoque supone que a medida que el tiempo avanza, las ventajas y desventajas de origen van interactuando con las experiencias de vida en diferentes dominios (educación, redes sociales, ingresos, privilegios sociales, entre otros) ⁽⁶⁷⁾.

Existen cuatro perspectivas para comprender de mejor manera los efectos de las ventajas y desventajas acumuladas a través del curso de vida. Los modelos de Ben-Shlomo y Kuh ⁽⁵⁷⁾ apuntan a explicar las formas en que diversos factores pueden favorecer la generación de enfermedades crónicas a lo largo del curso de la vida.

El primer modelo, denominado modelo del período crítico (The critical period model) señala que una determinada exposición, en un período específico o sensible de la vida, tendrá un efecto duradero o de por vida sobre la estructura o el funcionamiento de los órganos, tejidos y sistemas corporales, sin modificación alguna, provocando una enfermedad posteriormente en la vida. Este modelo se ajusta a las primeras aproximaciones de la teoría de los orígenes fetales de la enfermedad o teoría de Barker, donde un período crítico involucra el concepto de programación biológica que, producto de influencias ambientales, tiene consecuencias irreversibles que favorecen la aparición de resultados adversos en etapas posteriores de la vida ⁽⁶⁸⁾. Por ejemplo, un crecimiento intrauterino deficiente conlleva a una variedad de trastornos crónicos, como las ECV. No

obstante, existen además otras exposiciones en la vida que seguirán influyendo en el riesgo de enfermedad.

El segundo modelo se denomina modelo del período crítico con modificadores de efecto (The critical period model with later effect modifiers) y señala que existen factores fisiológicos o psicológicos inherentes a las trayectorias en diversos dominios de la vida que pueden modificar el efecto producido por una exposición particular en un período crítico del desarrollo sobre el riesgo de padecer una enfermedad posteriormente, ya sea intensificando el efecto producido (sinergia) o disminuyendo la probabilidad de ocurrencia (antagonismo) ⁽⁶⁹⁾. Es importante señalar que es conveniente analizar las exposiciones en forma individual y grupal. En el caso de que exista relación entre los factores de exposición, puede ser más útil agruparlos, tal como ocurre con los antecedentes socioeconómicos en la infancia que se encuentran asociados directamente a la salud posterior de las personas y interactuando con otras variables como la dieta, el nivel educativo, el estrés familiar y otras conductas de riesgo como el consumo de tabaco y alcohol ⁽⁷⁰⁾.

El presente estudio se ajusta específicamente a este segundo modelo, teniendo a la edad al nacimiento de un primer hijo como factor modificador (o punto de inflexión) del efecto de la posición socioeconómica de la infancia (período crítico) sobre la ocurrencia de eventos cardiovasculares en el curso de la vida.

El tercer modelo se denomina modelo de acumulación de riesgo o modelo acumulativo (Accumulation of risk model/Cumulative model) y sugiere que la magnitud y la secuencia temporal de diversos factores de exposición, individuales o agrupados, produce un mecanismo de acumulación de riesgos y efectos a lo largo de la vida ⁽⁴⁾. Al igual que los modelos anteriormente descritos, señala que la susceptibilidad de las personas puede variar en determinados períodos críticos del desarrollo, por lo que resulta fundamental considerar la acumulación de riesgos a través las secuencias o trayectorias de vida de los individuos para favorecer la comprensión global de los fenómenos de estudio ⁽⁶⁹⁾.

Finalmente, el cuarto modelo denominado “modelo de vía, cadena de riesgo o activación (Pathway model/Chain of risk model/Trigger model)” valora la importancia de la secuencia de los factores de exposición a lo largo del curso de la vida ⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾ y señala que la interrelación de dichas exposiciones, dentro de los diferentes dominios de la vida (educativos, laborales, maritales, parentales, entre otros), puede jugar un rol en los resultados de salud en la vejez. A su vez, propone que la integración entre vías biológicas y psicosociales con la temporalidad de las exposiciones puede afectar el riesgo de padecer una enfermedad a futuro.

CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo General:

Analizar el rol de la ENPH en la asociación entre la PSE de la infancia y la ocurrencia ECV en hombres y mujeres de 65 a 75 años de Santiago de Chile durante el año 2019.

3.1.2 Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la prevalencia de ECV en las personas mayores en estudio.
2. Determinar la asociación entre la PSE de la infancia y la prevalencia de ECV.
3. Analizar el efecto de la ENPH en la asociación entre PSE de la infancia y ECV.

3.2 HIPÓTESIS

El efecto nocivo de la PSE desfavorable en la infancia sobre las ECV se intensificará en hombres y mujeres que tuvieron un primer hijo en forma anticipada, y este efecto será mayor en mujeres.

CAPÍTULO 4. MÉTODOS

4.1 Datos

Este estudio utilizó datos de la encuesta longitudinal-retrospectiva y representativa ‘Curso de vida y vulnerabilidad entre personas mayores en Santiago, Chile’. Esta es la primera encuesta chilena que recolecta información anual retrospectiva sobre múltiples dimensiones del curso de vida. Fue aplicada a 802 personas entre 65 y 75 años residentes en Santiago, capital de Chile, la cual concentra aproximadamente el 40.5% de la población del país.

La encuesta se realizó entre marzo y agosto de 2019, y la recolección de datos se realizó de acuerdo con los más recientes estándares de calidad definidos por la Asociación Americana para la Investigación de Opinión Pública (AAPOR, por su nombre en inglés). Basado en estos estándares, la tasa de cooperación fue 88.8%, la tasa de respuesta fue 66.5% y la tasa de rechazo fue 8.3%. Finalmente, para evitar potenciales sesgos de selección, la muestra de estudio fue ponderada por un factor de expansión que corrige las estimaciones a partir de características conocidas del tramo etario entre 65 y 75 años de la población en la ciudad de Santiago (por ejemplo, zona de residencia, nivel educativo, y género). El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile y todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

4.2 Variables en estudio

4.2.1 Variable dependiente: Enfermedad cardiovascular

La variable dependiente del estudio corresponde a haber experimentado o no enfermedades cardíacas (IAM, trombosis coronaria o insuficiencia cardíaca congestiva) y/o enfermedades cerebrovasculares (accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico). Siguiendo estándares internacionales, a los participantes se les consultó

“¿Alguna vez un médico le ha dicho que tiene o tenía alguno de los problemas de salud que figuran en esta tarjeta? Recuerde que pueden ser problemas de salud que tiene actualmente, o tuvo anteriormente”. Entre las opciones se encontraba “Ataque cardíaco, incluidos el infarto de miocardio o la trombosis coronaria, o algún otro problema de corazón, incluyendo la insuficiencia cardíaca congestiva”, y también “Derrame cerebral o enfermedad vascular cerebral”. A partir de las respuestas de los encuestados sobre antecedentes de ECV, construimos un indicador binario que tomó valor “1” en caso de diagnóstico médico de enfermedades cardíacas y/o enfermedades cerebrovasculares, y “0” en caso de no reportar ninguna de estas enfermedades.

4.2.2 Variable independiente: Posición socioeconómica de la infancia

A los participantes del estudio se les preguntó: “Ahora me gustaría que recordase la época en la que creció, es decir, desde que nació hasta los quince años incluidos, ¿Diría usted que la situación económica de su familia era bastante buena, en torno a la media o mala?”. Las alternativas de respuesta eran “Bastante buena”, “En torno a la media”, “Mala”, y “Variaba”. Con esta información se construyó una variable categórica de dos niveles: (i) “PSE baja” (cuando los encuestados reportaban la alternativa “Mala”) y (ii) “PSE Media-Alta” (cuando seleccionaban cualquiera de las otras opciones).

4.2.3 Variable moderadora: Edad al nacimiento de un primer hijo/a

La variable moderadora corresponde a la “edad al nacimiento de un primer hijo/a” (ENPH, de aquí en adelante), la cual se exploró en formato de variable continua y de tipo categórica. La medida continua correspondió a la edad (medida en años) en que cada encuestado tuvo su primer/a hijo/a. La medida categórica se construyó según la distribución de ENPH por sexo, a partir del promedio obtenido para hombres y mujeres, con los siguientes dos valores: “ENPH bajo el promedio” (mujeres ≤ 22 años; hombres: ≤ 25 años) y “ENPH sobre el promedio” (mujeres ≥ 23 años; hombres: ≥ 26 años). En

consecuencia, mientras que la ENPH continua mide el hecho de tener el primer hijo/a más tardíamente, la ENPH categórica mide el hecho de haber comenzado la paternidad/maternidad más temprana o tardíamente en relación a los pares del mismo género.

4.2.4 Covariables

Los análisis fueron ajustados por las siguientes covariables sociodemográficas: edad (años), nivel educacional (“primaria o inferior” y “secundaria o superior”) y número de hijos. Además, los análisis incluyeron factores tradicionales de riesgo cardiovascular, como el antecedente de diagnóstico médico de hipertensión arterial o colesterol alto, y los años de vida en los que la persona reportó el consumo diario de tabaco.

4.3 Análisis Estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el factor de expansión en el software STATA 14.1 mediante el comando “survey data analysis”, para un nivel de significancia inferior a 0.05. Se realizó un análisis estadístico bivariado para explorar diferencias de género en todas las variables de estudio, y luego modelos de regresión logística para evaluar la asociación entre los predictores y la presencia de ECV, en hombres y mujeres por separado (resultados presentados en odds ratios [OR] con Intervalo de confianza al 95%).

4.4 Implicancias Éticas

4.4.1 Valor social y científico

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo ⁽¹⁹⁾. En Chile, este grupo de enfermedades también lidera las causas de muerte,

representando el 27% del total de fallecimientos ⁽²⁰⁾. Los estudios epidemiológicos con enfoque de curso de vida han aportado evidencia para comprender cómo una posición socioeconómica (PSE) desfavorable en la infancia, así como la exposición a múltiples experiencias en diferentes dominios durante la vida (educación, familia, trabajo, salud, entre otros) poseen un efecto acumulativo en el desarrollo de ECV ⁽²¹⁾. La edad de inicio de la maternidad/paternidad es una experiencia de vida altamente relacionada con la PSE de la infancia y con la salud posterior de las personas ^(5, 22). Una PSE desfavorable en etapas tempranas aumenta la probabilidad de tener un hijo a una edad precoz ^(23, 24), interrumpiendo en muchos casos las trayectorias educativas de los padres y reduciendo con ello las expectativas socioeconómicas en la adultez ^(1, 2).

A pesar de la vasta evidencia sobre la asociación de una PSE desventajada en la infancia y un mayor riesgo de ECV en etapas posteriores de la vida, se desconoce el rol que desempeña la edad de inicio de la paternidad/maternidad. En consecuencia, los resultados de este estudio permiten determinar el impacto simultáneo de experimentar condiciones socioeconómicas adversas en la niñez y tener un primer hijo(a) en edades tempranas, sobre la presencia de ECV posteriores.

4.4.2 Selección justa de los participantes

La presente investigación utilizó los datos recopilados en el marco del proyecto FONDECYT 11180360 titulado “Vulnerabilidad en personas mayores en Chile: Un estudio de curso de vida sobre ventajas y desventajas acumuladas” realizado durante el año 2019 en comunas del Gran Santiago de Chile. Lo anterior, permite garantizar la selección justa de los participantes del estudio.

El uso de la información fue autorizado por el Investigador Principal del proyecto mencionado, Dr. Ignacio Madero Cabib, quien a su vez es Profesor Guía de la presente tesis.

4.4.3 Relación riesgo-beneficio.

La relación riesgo-beneficio es favorable en vista de que no existieron riesgos para los participantes del estudio primario y los hallazgos generados a partir de este nuevo análisis representan un beneficio indirecto para la prevención de las Enfermedades Cardiovasculares.

4.4.4 Evaluación independiente

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

4.4.5 Resguardo de la confidencialidad

El investigador principal garantiza el resguardo del acceso a cualquier información confidencial proveniente de los participantes, sea de índole personal o derivada de sus declaraciones. El resguardo de la confidencialidad se garantiza desde el estudio primario, recibiendo una base de datos anonimizada por parte de su autor principal.

4.4.6 Conflictos de interés y financiamiento

El autor principal declara no tener intereses económicos en competencia o relaciones personales conocidas que puedan haber influido en el trabajo informado en este documento.

La investigación contó con el financiamiento del proyecto FONDECYT Iniciación N°11180360 (Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Gobierno de Chile).

CAPÍTULO 5. RESULTADOS

El Cuadro I presenta la caracterización de los participantes del estudio según género. Como se observa, la prevalencia de ECV fue mayor en hombres que en mujeres (27.9% y 17.7%, respectivamente), sin presentarse diferencias significativas de género. Una proporción relevante de encuestados declaró haber tenido una PSE baja durante los primeros 15 años de su vida (hombres: 37.1%, mujeres 40.8%). La ENPH continua presentó diferencias de género altamente significativas (Figura 1). Las mujeres iniciaron la maternidad, en promedio, tres años antes que los hombres. El 55.0% de ellas tuvo a su primer hijo antes de los 22 años. En contraste, los hombres iniciaron la paternidad más tardíamente (promedio 25.8 años).

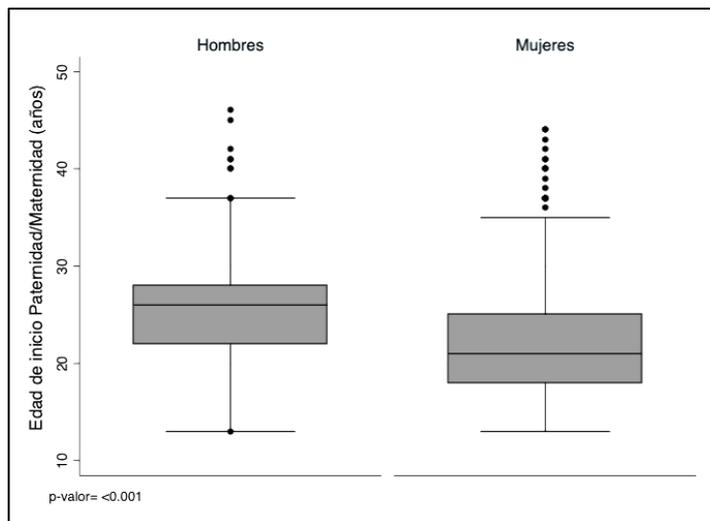


Figura 1. Promedio de edad de inicio de paternidad/maternidad en hombres y mujeres. Santiago de Chile, 2019.

En relación a las covariables estudiadas, la proporción de mujeres con educación primaria o inferior fue significativamente mayor en mujeres (44.8% versus 30.3% en hombres, $p=0.041$). La cantidad de años promedio de consumo diario de tabaco fue mayor en hombres (19.8 años) que en mujeres (14.1 años), sin presentar diferencias significativas ($p=0.090$).

Cuadro I. Caracterización sociodemográfica y clínica de los participantes del estudio según género. Santiago de Chile, 2019.

	Hombres		Mujeres		valor p
	% [IC-95]	% VF	% [IC-95]	% VF	
Variable Dependiente					
Enfermedad Cardiovascular (presencia)	27.9 [16.2, 43.7]	0	17.7 [11.2, 26.8]	0	0.217
Variable Independiente					
PSE infancia Baja	37.1 [25.1, 50.8]	10.5	40.8 [33.1, 49.0]	6.8	0.720
PSE infancia Media-Alta	52.4 [38.1, 66.3]		52.4 [44.2, 60.5]		
Variable Moderadora					
ENPH (continua)	25.8 [24.7, 27.1]	0	22.6 [21.7, 23.5]	0	<0.001
ENPH (categórica)					
Bajo el promedio (mujeres ≤22 años; hombres: ≤25 años)	48.9 [34.9, 63.2]	0	55.0 [47.3, 62.5]	0	0.459
Sobre el promedio (mujeres ≥23 años; hombres: ≥26 años)	51.1 [36.8, 65.1]		45.0 [37.5, 52.7]		
Covariables					
Edad (media)	69.9 [69.3, 69.7]	0	69.7 [69.2, 70.3]	0	0.601
Nivel educacional					
Primaria o inferior	30.3 [22.5, 39.3]	0	44.8 [35.4, 54.6]	0	0.041
Secundaria o superior	69.7 [60.7, 77.4]		55.2 [45.4, 64.6]		
Número de hijos (media)	2.8 [2.5, 3.0]	0	2.8 [2.6, 3.0]	0	0.685
Hipertensión Arterial (presencia)	69.4 [60.3, 77.1]	0	63.4 [53.4, 72.4]	0	0.332
Colesterol Alto (presencia)	35.7 [24.3, 48.9]	0	41.9 [32.9, 51.4]	0	0.373
Años consumo diario tabaco (media)	19.8 [13.0, 26.6]	0	14.1 [10.5, 17.7]	0	0.090

Nota: N=802. PSE=Posición socioeconómica. ENPH: Edad al nacimiento del primer hijo/a. VF: Valores faltantes. IC-95: Intervalo de confianza al 95%. Valor p indica el nivel de significancia estadística para las diferencias entre hombres y mujeres (Test Chi cuadrado o Test Wald dependiendo del nivel de medición de las variables).

El Cuadro II presenta cuatro modelos de regresión logística ajustados para hombres (indicados con la letra “a”), y cuatro modelos para mujeres (indicados con la letra “b”). El modelo 1a y 1b incluyen la variable ENPH medida categóricamente. El modelo 1a indica

que, entre los hombres, tanto una PSE baja en la infancia como el haber tenido a un primer hijo bajo la edad promedio de sus pares varones se asocia significativamente a la ocurrencia de ECV (OR=3.29, IC95%=1.23-8.78 y OR=2.89, IC95%=1.08-7.74, respectivamente). Entre las mujeres no se observaron asociaciones significativas entre estas variables y ECV (modelo 1b).

Los modelos 2a y 2b miden las mismas asociaciones que el modelo 1a y 1b pero considerando la variable ENPH como medida continua. En los hombres, la PSE baja en la infancia mantuvo su efecto nocivo y significativo sobre ECV (OR=2.91, IC95%=1.05-8.05). Sin embargo, la ENPH medida continuamente no tuvo un efecto estadísticamente significativo. En las mujeres, nuevamente las variables PSE en la infancia y ENPH no se asociaron significativamente al riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.

Los modelos 3a y 3b incluyen el efecto de interacción entre PSE y ENPH (como variable categórica) sobre la ocurrencia de ECV, en hombres y mujeres respectivamente. En el caso de los hombres, la paternidad temprana (relativa a los pares del mismo género) mitiga el efecto nocivo de una PSE baja sobre ECV (OR=0.11, IC95%=0.02-0.73). Dicho de otro modo, la asociación positiva entre una PSE baja en la infancia y ECV en la vejez, ocurre particularmente entre aquellos hombres que tuvieron una paternidad más tardía en relación a sus pares varones (OR=10.40, IC95%=2.38-45.46). En las mujeres observamos un efecto contrario: el inicio anticipado de la maternidad (relativo a sus pares) entre aquellas con PSE baja en la infancia, aumenta el riesgo de enfrentar ECV en 3.89 veces (OR=4.89, IC95%=1.25-19.15).

Los modelos 4a y 4b analizan la interacción entre PSE y ENPH (como variable continua) sobre la ocurrencia de ECV, para hombres y mujeres respectivamente. En los hombres, coherentemente con el modelo 3a, el riesgo cardiovascular asociado a una PSE baja en la infancia se incrementa significativamente a medida que aumenta la edad de inicio de la paternidad (OR=1.28, IC 95%=1.11-1.48). En las mujeres, la ENPH medida como variable continua no modera el efecto de la PSE de la infancia sobre la ocurrencia de ECV.

Cuadro II. Modelos de regresión logística sobre ECV para hombres y mujeres (*odds ratios*)

	Modelo 1a	Modelo 1b	Modelo 2a	Modelo 2b	Modelo 3a	Modelo 3b	Modelo 4a	Modelo 4b
Predictores	Hombres OR [IC-95]	Mujeres OR [IC-95]	Hombres OR [IC-95]	Mujeres OR [IC-95]	Hombres OR [IC-95]	Mujeres OR [IC-95]	Hombres OR [IC-95]	Mujeres OR [IC-95]
PSE Infancia								
Media-Alta (Ref.)	-	-	-	-	-	-	-	-
Baja	3.29 [1.23, 8.78]*	1.10 [0.52, 2.35]	2.91 [1.05, 8.05]*	1.15 [0.51, 2.56]	10.40 [2.38, 45.46]**	0.36 [0.13, 1.01] ⁺	0.04 [0.00, 0.20]**	1.98 [0.14, 28.51]
ENPH (categórica)								
Sobre el promedio (Ref.)	-	-	-	-	-	-	-	-
Bajo el promedio	2.89 [1.08, 7.74]*	2.05 [0.55, 7.65]	-	-	7.27 [1.47, 35.85]*	1.19 [0.40, 3.54]	-	-
ENPH (continua)								
	-	-	0.95 [0.88, 1.04]	0.97 [0.85, 1.10]	-	-	0.86 [0.78, 0.93]***	0.98 [0.88, 1.09]
Efectos de interacción								
PSE Infancia * ENPH (categórica)								
PSE Baja*ENPH bajo el promedio	-	-	-	-	0.11 [0.02, 0.73]*	4.89 [1.25, 19.15]*	-	-
PSE Infancia * ENPH (continua)								
PSE Baja*ENPH	-	-	-	-	-	-	1.28 [1.11, 1.48]***	0.97 [0.87, 1.09]
Constante	0.00	0.03	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00	0.07
Test F	3.8	4.5	3.5	4.2	5.1	3.9	4.8	3.3
Prob > F	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Número Observaciones	225	470	225	470	225	470	225	470

Nota: En negrita, efectos estadísticamente significativos. Modelos ajustados por edad, nivel educacional, número de hijos, hipertensión, colesterol alto y años de consumo diario de tabaco. OR=Odds ratios. PSE=Posición Socioeconómica. ENPH=Edad al nacimiento del primer hijo/a. ENPH bajo el promedio: mujeres ≤22 años; hombres: ≤25 años. ENPH sobre el promedio: mujeres ≥23 años; hombres: ≥26 años. Valor p: *** p<0.001, ** p<0.01; * p<0.05; + p<0.10.

CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En primer lugar, este estudio demuestra que una PSE baja en la niñez se asocia positiva y significativamente con la ocurrencia de eventos cardiovasculares, particularmente en los hombres. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por otros estudios nacionales e internacionales.^{19,20} El mayor riesgo observado en los hombres coincide con los indicadores sanitarios reportados por Chile en las últimas décadas, los cuales señalan que los hombres no sólo se enferman más, sino que también mueren antes que las mujeres, producto de enfermedades circulatorias.^{3,21,22} Además, en Chile los hombres presentan mayor inasistencia a controles de salud cardiovascular en centros de atención primaria.²¹ Con ello, este estudio contribuye a fortalecer la asociación entre un menor nivel socioeconómico en la niñez y un peor estado de salud en etapas tardías de la vida.

En segundo término, este estudio demuestra que, de manera independiente, la edad al nacimiento de un primer hijo/a se asocia al riesgo de padecer un evento cardiovascular, específicamente entre los hombres que iniciaron su paternidad antes que la de sus pares varones. En el caso de las mujeres, no se observaron efectos significativos. Estos hallazgos se ajustan parcialmente a los reportes de otros estudios^{12,16,17}, los cuales muestran una asociación de riesgo entre el inicio precoz de la parentalidad y un perfil cardiovascular desfavorable a futuro, tanto en hombres como en mujeres.

Finalmente, este estudio evidenció que el inicio de la paternidad/maternidad es un punto de inflexión en la salud cardiovascular de personas con condiciones socioeconómicas desaventajadas en la infancia. Al utilizar la ENPH como medida categórica (antes y después de la edad promedio de los/as pares del mismo género), se observó que el inicio anticipado de la maternidad aumentó significativamente el riesgo de padecer un evento cardiovascular entre mujeres con una PSE baja durante su infancia. En contraposición, los hombres que experimentaron adversidad socioeconómica en la niñez, y que tuvieron su primer hijo/a bajo el promedio de edad de sus pares, el riesgo de ECV disminuye. De manera coherente, el análisis de la ENPH como variable continua,

estableció que los varones que tuvieron una niñez desaventajada, a medida que postergaron el nacimiento de un primer hijo, fueron significativamente más propensos a padecer una ECV posteriormente. En el caso de las mujeres el uso de la ENPH medida continuamente no mostró resultados significativos.

El hecho de que la paternidad temprana en los hombres mitigue la asociación positiva entre una PSE desfavorable en la infancia y riesgo posterior de ECV, mientras que en las mujeres la maternidad temprana amplifique dicha asociación positiva, puede explicarse, entre otras razones, debido a las diferentes consecuencias de una paternidad y una maternidad temprana dentro del contexto sociocultural chileno que enfrentó la cohorte bajo estudio. En concreto, las personas analizadas en esta investigación desarrollaron gran parte de sus vidas bajo el modelo cultural del “hombre como proveedor material principal o único de los hogares” (conocido también como modelo “male breadwinner”), el cual se caracteriza por establecer una marcada distinción entre el rol masculino asociado a la actividad laboral y pública, y el rol femenino orientado a tareas domésticas y de cuidado de familiares y/o personas cercanas al núcleo familiar.²³ En este contexto, una de las principales consecuencias de la llegada anticipada de un hijo/a (altamente asociada con el desarrollo de ECV) con la correspondiente interrupción de trayectorias educativas y el consecuente menor nivel socioeconómico en la adultez¹⁴ podría haber afectado menos a los hombres que a las mujeres dada la tradición en Chile de que en parejas con embarazos tempranos se privilegia la continuidad de estudios y trabajo de los varones.^{19,23}

Por otra parte, el hecho de que particularmente entre los hombres la paternidad tardía amplifique la asociación positiva entre PSE desfavorable en la infancia y riesgo de ECV, puede explicarse debido a que la postergación de la llegada de un primer hijo/a favorece la acumulación de conductas de riesgo cardiovascular típicamente masculinizadas (por ejemplo, consumo alcohol y uso de tabaco prolongado), los cuales incrementan las posibilidades de desarrollar una ECV posteriormente.¹²

Los registros de estadísticas vitales en Chile muestran que desde hace cuatro décadas, la tendencia hacia la postergación del inicio de la maternidad entre las mujeres se ha ido consolidando, lo que se suma a una reducción persistente en el número promedio

de hijos/as.²⁴ En vista del aumento del riesgo cardiovascular asociado a la postergación del inicio de la paternidad en hombres con PSE baja en la infancia resulta necesario que se realicen estudios en cohortes jóvenes para analizar el impacto de la postergación de la maternidad en el desarrollo de ECV.

Este estudio presenta fortalezas y limitaciones. Entre las primeras destaca que es pionero en analizar de manera conjunta el efecto del inicio de la maternidad/paternidad sobre el riesgo cardiovascular de personas con diferente PSE en la infancia, controlando por otros factores socioeconómicos de etapas tempranas y tardías de la vida. Asimismo, este estudio fue realizado en una muestra representativa de adultos chilenos entre 65 y 75 años, con una alta completitud de datos para el análisis. Entre las limitaciones del estudio destaca que la medición de posición socioeconómica en la infancia se realizó a través de una medida auto-reportada sobre la situación económica de la familia de origen, lo cual puede limitar la precisión de la variable. No obstante, se condujeron análisis adicionales utilizando la ocupación de los padres como indicador de posición socioeconómica en la infancia y los resultados no fueron significativos (análisis disponibles bajo petición). En segundo lugar, este estudio no incluyó el análisis de trayectorias educativas y laborales sobre un mayor riesgo de ECV en personas que experimentan una paternidad/maternidad temprana, lo cual podría ser incorporado en futuras investigaciones sobre el tema.

En conclusión, este estudio demuestra que la edad de inicio de la maternidad/paternidad modera el riesgo de ECV en personas con baja PSE en la infancia. Estos hallazgos aportan a una mayor comprensión del rol de factores de riesgo cardiovascular poco explorados tales como el momento de la transición a la parentalidad, el cual puede constituir un punto de inflexión que provoca cambios sustanciales en la vida de hombres y mujeres. Lo anterior puede contribuir a la optimización de estrategias de prevención cardiovascular a lo largo de la vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stringhini S, Zaninotto P, Kumari M, Kivimäki M, Lassale C, Batty GD. Socio-economic trajectories and cardiovascular disease mortality in older people: the English Longitudinal Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. 2018; 47(1):36-46. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx106>
2. World Health Organization [Internet]. The top 10 causes of death; 2020 [cited 2020 Jun 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Ministerio de Salud de Chile. Indicadores Básicos de Salud de Chile 2017. Disponible en: <https://repositoriodeis.minsal.cl/Deis/indicadores/IBS%202017.pdf>
4. Jacob C, Baird J, Barker M, Cooper C, Hanson M. The Importance of a Life Course Approach to Health: Chronic Disease Risk from Preconception through Adolescence and Adulthood. 2017:5–9. Available from: <https://www.who.int/life-course/publications/importance-of-life-course-approach-to-health/en/>
5. Hardy R, Lawlor DA, Kuh D. A life course approach to cardiovascular aging. *Future Cardiol*. 2015;11(1):101-113. <https://doi.org/10.2217/fca.14.67>
6. Mishra GD, Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to health behaviours: theory and methods. In: Steptoe A, editor. *Handbook of Behavioural Medicine. Methods and Applications*. Springer; NY, USA: 2010. p. 525-540.
7. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation*. 1993;88(4):1973-98. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.4.1973>
8. Umberson D, Crosnoe R, Reczek C. Social Relationships and Health Behavior Across Life Course. *Annu Rev Sociol*. 2010; 36:139-157. <https://doi.org/10.1146/annurev-soc-070308-120011>
9. Bhatnagar A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2017;121(2):162-180. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.306458>

10. Knoester C, Eggebeen DJ. The effects of the transition to parenthood and subsequent children on men's well-being and social participation. *J. Fam. Issues.* 2006;27(11):1532-1560. <https://doi.org/10.1177/0192513X06290802>
11. Mirowsky J. Parenthood and Health: The Pivotal and Optimal Age at First Birth. *Soc Forces.* 2002; 81(1): 315–349. <https://doi.org/10.1353/sof.2002.0055>
12. Lacey RE, Kumari M, Sacker A, McMunn A. Age at first birth and cardiovascular risk factors in the 1958 British birth cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2017;71(7):691-698. <https://doi.org/10.1136/jech-2016-208196>
13. Hobcraft J. The timing and partnership context of becoming a parent: cohort and gender commonalities and differences in childhood antecedents. *Demogr Res* 2008; 19:1281–322. <https://doi.org/10.4054/DemRes.2008.19.34>
14. Dariotis JK, Pleck JH, Astone NM, Sonenstein FL. Pathways of early fatherhood, marriage, and employment: a latent class growth analysis. *Demography.* 2011;48(2):593-623. <https://doi.org/10.1007/s13524-011-0022-7>
15. Pacheco-Sánchez CI. Embarazo en menores de quince años: los motivos y la redefinición del curso de vida. *Salud Publica Mex.* 2016; 58(1):56-61. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i1.7668>
16. Mirowsky J. Age at first birth, health, and mortality. *J Health Soc Behav.* 2005;46(1):32-50. <https://doi.org/10.1177/002214650504600104>
17. Hardy R, Lawlor DA, Black S, Mishra GD, Kuh D. Age at birth of first child and coronary heart disease risk factors at age 53 years in men and women: British birth cohort study. *J Epidemiol Community Health.* 2009;63(2):99-105. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.076943>
18. Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2007;50(4):938-948. <https://doi.org/10.1097/GRF.0b013e31815a5494>
19. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. Disponible en https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about_cvd/es/
20. Ministerio de Salud de Chile. Subsecretaría de Salud Pública. Enfoque de riesgo para la prevención de Enfermedades Cardiovasculares, Consenso 2014.

21. G. Berenson et al., “Association between Multiple Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerosis in Children and Young Adults. The Bogalusa Heart Study”, *The New England Journal of Medicine* 338, no. 23 (1998): 1650-56.
22. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud. Décima Revisión, 1995.
23. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades Cardiovasculares. Disponible en [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
24. Organización Mundial de la Salud, “Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2010”, World Health Organization, accedido 24 de abril de 2014, http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/es/.
25. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, Segunda entrega de resultados. Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria Subsecretaría de Salud Pública, 2018.
26. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, “Estrategia Nacional de Salud para el Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de la Década 2011-2020”, 2011.
27. D. Lloyd-Jones et al., “Lifetime Risk of Developing Coronary Heart Disease”, *Lancet* 353, no. 9147 (1999): 89-92, doi:10.1016/S0140-6736(98)10279-9.
28. Kivimaki M, Lawlor DA, Davey Smith G et al. Socioeconomic position, co-occurrence of behavior-related risk factors, and coronary heart disease: the Finnish Public Sector study. *Am J Public Health* 2007;97:874–9.
29. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;132(9):873–98.
30. Stringhini S, Batty GD, Bovet P et al. Association of lifecourse socioeconomic status with chronic inflammation and type 2 diabetes risk: the Whitehall II prospective cohort study. *PLoS Med* 2013;10:e1001479.
31. Hinkle LE Jr, Whitney LH, Lehman EW, Dunn J, Benjamin B, King R, Plakun A, Flehinger B. Occupation, education, and coronary heart disease. Risk is influenced

- more by education and background than by occupational experiences, in the Bell System. *Science*. 1968; 161:238–46. [PubMed: 5657326]
32. Race, education and prevalence of hypertension. *Am J Epidemiol*. 1977; 106:351–61. [PubMed: 920724]
 33. Marmot MG, Shipley MJ, Rose G. Inequalities in death--specific explanations of a general pattern? *Lancet*. 1984; 1:1003–6. [PubMed: 6143919]
 34. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med*. 2000; 343:16–22. [PubMed: 10882764]
 35. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? *Cardiovascular Research* 2011; 90 9-17.
 36. Ministerio de salud de Chile (MINSAL). Situación actual de la salud del hombre en Chile [Internet]. 2011.
 37. 37. Véliz et al. Enfoque de Género en la atención de salud de pacientes con enfermedades cardiovasculares en Chile. *Revista Chilena de Cardiología - Vol. 37 Número 2*, agosto 2018
 38. Tajer D. Mujeres y enfermedad cardiovascular. Género y subjetividad en la construcción del riesgo en enfermedades cardiovasculares en mujeres jóvenes. *Anuario de investigaciones UBA*. 2005; 13: 239-248.
 39. Homko CJ, Sivan E, Reece EA, et al. Fuel metabolism during pregnancy. *Semin Reprod Endocrinol* 1999;17:119–25.
 40. Ciampelli M, Lanzone A, Caruso A. Insulin in obstetrics: a main parameter in themanagement of pregnancy. *Hum Reprod Update* 1998;4:904–14.
 41. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ* 2002;325:157–60.
 42. Kharazmi E, Fallah M, Luoto R, et al. Maternal age at first delivery and risk of cardiovascular disease later in life. *ISRN Epidemiol* 2013;2013:1–6.

43. Grundy, Emily and Sanna Read. 2015. "Pathways from fertility history to later life health: Results from analyses of the English longitudinal study of ageing," *Demographic Research* 32(4): 107– 146.
44. Einiö E, Nisén J, Martikainen P. Is young fatherhood causally related to midlife mortality? A sibling fixed-effect study in Finland. *J Epidemiol Community Health* 2015; 69:1077–82.
45. Chatzi L, Plana E, Daraki V, et al. Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. *Am J Epidemiol* 2009; 170:829–36.
46. Magee MS, Walden CE, Benedetti TJ, et al. Influence of diagnostic criteria on the incidence of gestational diabetes and perinatal morbidity. *JAMA* 1993;269:609–15.
47. Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. *JAMA* 2005;294:2751–7.
48. Maughan B, Lindelow M. Secular change in psychosocial risks: the case of teenage motherhood. *Psych Med* 1997;27:1129–44.
49. Bewley S, Davies M, Braude P. Which career first? *BMJ* 2005; 331:588–9.
50. Elder, G. *Children Of The Great Depression. Social Change In Life Experience*, Boulder (Colorado): Westview Press. 1999 [first published: 1974].
51. Blanco, M. El enfoque del curso de vida: orígenes y desarrollo. *Revista Latinoamericana de Población* 2011;5(8):5-31. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=323827304003>
52. Levy et al. *Towards an Interdisciplinary Perspective on the Life Course*, Advances in life course research, Volumen 5. Elsevier 2005
53. Elder, G. *Life Course Dynamics: Trajectories and Transitions, 1968-1980*. Cornell University Press, 1985.
54. Barker, DJP. *Mothers, Babies and Health in Later Life*. 2nd Edition. Churchill Livingstone; UK: 1998.
55. Kuh, D.; Smith, GD. The life course and adult chronic disease: an historical perspective with particular reference to coronary heart disease. In: Kuh, D.; Ben-

- Shlomo, Y., editors. *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology*. 2nd Edition. Oxford University Press; UK: 2004. p. 15-37.
56. Blane D, Netuveli G, Stone J. The development of life course epidemiology. *Epidemiol Public Health* 2005; 55:31–38
 57. Ben-Shlomo Y, Kuh D. A life course approach to chronic disease epidemiology: conceptual models, empirical challenges and interdisciplinary perspectives. *International Journal of Epidemiology* (2002);31(2):285-93.
 58. Blane, D. The life course, the social gradient, and health. In: Marmot M, Wilkinson RG (eds) *Social determinants of health*, 2nd edn. Oxford University Press, Oxford, 2006 pp 54–77
 59. Schooling, M.; Kuh, D. *A Life Course Approach to Women’s Health*. Kuh, D.; Hardy, R., editors. Oxford University Press; UK: 2002.
 60. Palinski W, Napoli C. The fetal origins of atherosclerosis: maternal hypercholesterolemia and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis. *FASEB J*. 2002; 16(11):1348–1360. [PubMed: 12205026]
 61. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, et al. Prevalance and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 1999; 281(8):727–735. [PubMed: 10052443]
 62. JBS3 Board. Joint British Societies’ consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. 2014; 100(Suppl. 2):ii1–ii67. [PubMed: 24667225]
 63. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association’s strategic impact goal through 2020 and beyond. *Circulation*. 2010; 121(4):586–613. [PubMed: 20089546]
 64. Ferraro K, et al. Cumulative Disadvantage and Health: Long-Term Consequences of Obesity? *Am Sociol Rev*. 2003 October ; 68(5): 707–729.

65. Elder, Glenn H, Jr. *Life-Course Dynamics*. Ithaca, NY: Cornell University Press; 1985.
66. Priestley, Mark. Adults Only: Disability, Social Policy and the Life Course. *Journal of Social Policy*. 2000; 29:421–439."
67. Madero-Cabib, I. Determinantes de la desigualdad en salud: el enfoque de ventajas y desventajas acumuladas. Enfoque de curso de vida y salud, Clase 4. Departamento Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2019.
68. Gillman MW. *A life course approach to obesity A life course approach to chronic disease epidemiology*. 2 ed: Oxford University Press; 2004.
69. Kuh D, Shlomo YB. Introduction. In: *A life course approach to chronic disease epidemiology* Oxford University Press; 2004
70. Lynch J, Smith GD. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. *Annu Rev Public Health* 2005;26:1-35.
71. Burton-Jeangros C, Cullati S, Sacker A, et al. *A life course perspective on health trajectories and transitions*: Springer, 2015.

ANEXOS

1. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10

(I20 – I25) Enfermedades Cardiacas Isquémicas

- (I20) Angina de pecho
- (I21) Infarto agudo de miocardio
- (I22) Infarto agudo de miocardio posterior
- (I23) Ciertas complicaciones actuales seguidas de un infarto agudo de miocardio
- (I24) Otras enfermedades cardiacas isquémicas agudas
- (I25) Enferdad cardiaca isquémica crónica

(I63 – I67) Enfermedades Cerebrovasculares

- (I63) Infarto cerebral
- (I64) Apoplejia
- (I65) Oclusión y estenosis de arterias precerebrales, no resultando un infarto cerebral
- (I66) Oclusión y estenosis de arterias cerebrales, no resultando un infarto cerebral
- (I67) Otras enfermedades cerebrovasculares

(I70 – I79) Enfermedades de arterias, arteriolas y capilares

- (I70) Ateroesclerosis
 - (I71) Aneurisma y disección aórtica
 - (I72) Otros aneurismas
 - (I73) Otras enfermedades vasculares periféricas
 - (I74) Embolia arterial y trombosis
 - (I77) Otros trastornos de arterias y arteriolas
-

2. Factores de Riesgo Cardiovascular

Factores de Riesgo Mayores	Edad	No modificables
	- Hombre \geq 45 años	
	- Mujer \geq 55 años	
	Sexo masculino y mujer menopáusica	
	Antecedente personal de ECV	
Factores de Riesgo Condicionantes	Antecedentes de ECV prematura en familiar de 1er grado	Modificables
	- Hombre $<$ 55 años	
	- Mujer $<$ 65 años	
	Hipertensión Arterial	
	Diabetes	
Dislipidemia (colesterol LDL alto y/o colesterol HDL bajo)		
Tabaquismo		
Enfermedad renal crónica etapa 3b-5 y/o albuminuria moderada/severa persistente		
Obesidad (IMC \geq 30 kg/m ²)		
Obesidad abdominal (CC \geq 90 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres)		
Triglicéridos \geq 150 mg/dL		
Sedentarismo		