

Estatura, factores de riesgo cardiovascular y riesgo de mortalidad en adultos: Proyecto San Francisco, Chile.

Elard Koch^{1, 2, 3}, Miguel Bravo¹⁻², Camila Romero¹, Aldo Díaz^{1a}, Héctor Castañeda^{1a}, Hernán Aguilera¹, Mónica Nivelo¹, Tomás Romero⁴.

- 1 Departamento de Atención Primaria y Salud Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- 2 Instituto MELISA. Epidemilogía molecular para las ciencias de la vida, Facultad de Medicina Universidad Católica de la Santísima Concepción.
- 3 Programa de Doctorado, División de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
- 4 School of Medicine, University of California San Diego, CA, USA.
- a Ayudante alumno de investigación

Recibido el 18 de mayo 2011 / Aceptado el 31 de agosto 2011

Rev Chil Cardiol 2011; 30: 198 - 206

Resumen:

Antecedentes: Una relación inversa entre estatura y riesgo de mortalidad ha sido establecida en estudios prospectivos de países desarrollados. Sin embargo, dicha asociación prácticamente permanece inexplorada en sociedades latinoamericanas en rápida transición económica y epidemiológica.

Diseño: De un universo de 11.600 adultos viviendo en el centro urbano de Mostazal, Chile, se realizó un estudio de cohorte prospectivo de una muestra aleatoria ponderada de 795 sujetos seguidos durante 8 años.

Método: Desde 1997 a 1999 se evaluó la estatura (percentiles 50 y 75 por sexo), hipertensión, diabetes, dislipidemia, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol y antecedentes hereditarios de enfermedad cardiovascular. El riesgo relativo de mortalidad por cualquier

causa fue estimado a través de modelos de regresión de Cox ajustando por edad, sexo, factores de riesgo, educación e ingreso.

Resultados: Se observó una relación inversa entre la estatura adulta y los factores de riesgo cardiovascular. En el modelo completamente ajustado el riesgo de mortalidad por cualquier causa asociado a la estatura fue 0,75 (IC 95% 0,66 – 0,85; p tendencia <0,001). Los factores de riesgo cardiovascular tradicionales solo explicaron 22% de la asociación inversa establecida entre estatura y mortalidad.

Conclusión: En sociedades en transición económica como Chile, la estatura aparece como un factor de riesgo independiente de mortalidad. En esta cohorte de adultos chilenos, los factores de riesgo cardiovascular tradicionales solo explicaron parcialmente la relación inversa entre estatura y mortalidad.

Correspondencia:

Elard Koch Departamento de Salud Familiar Facultad de Medicina, Universidad de Chile Santiago, Chile. 3100 Gran Avenida Fono: 56-2-9770613

Fax: 56-02-556-3211 e-mail: elardkoch@gmail.com



Height, an early life predictor of cardiovascular risk factors and mortality in chilean adults: The San Francisco Project Cohort Study.

Background: The inverse relationship between height and mortality risk has been well established in developed countries, but remains practically unexplored in Latin American societies.

Setting: Chile, 11,600 adults living in the urban centre of Mostazal.

Design: Prospective cohort study of a weighted random sample of 795 subjects followed during 8 years.

Methods: Height (percentiles 50 and 75 by sex) along hypertension, diabetes, dyslipidemia, obesity, smoking, alcohol consumption and hereditary cardiovascular disease were assessed at baseline. Relative risks of all-cause mortality with 95% confidence intervals were computed in Cox regression models adjusting for age, gender, cardiovascular risk factors and joint-effects of other socioeconomic measures.

Results: A significant inverse relationship between cardiovascular risk factors and height was observed. The risk of all cause mortality was 0.75 (95% CI 0.66 – 0.85; p-for trend <0.001) after full adjustments. Traditional cardiovascular risk factors explained only 22% of the association for height with mortality risk.

Conclusions: In this adult cohort, traditional cardiovascular risk factors only explained partially the inverse relationship between height and all-cause mortality. Similar to developed countries, in economic transitioning societies such as Chile, height is an independent risk factor, likely reflecting different early exposure patterns that influence the health status during the life course.

Key words: Cardiovascular risk factors, mortality, developing country, early life, heigth, prospective cohort, socioeconomic factors.

Introducción

Diferentes estudios prospectivos han identificado a la estatura adulta como un predictor independiente de mortalidad y enfermedad coronaria¹⁻⁸. Una hipótesis para explicar esta relación, plantea que la estatura alcanzada es un indicador de la posición económica y de la exposición ambiental en la vida temprana, especialmente en la niñez, siendo identificada en varias cohortes como predictor de sobrevida en la vida adulta⁹⁻¹⁰. Sin embargo, la generalización de las asociaciones con mortalidad aún es limitada. La mayoría de los estudios prospectivos evaluando el impacto de las diferentes medidas de posición económica han sido conducidos en países desarrollados, caracterizados por economías más igualitarias 11-12 y no en países en vías de desarrollo, más desiguales y atravesando una acelerada transición epidemiológica, como es el caso de Chile durante las últimas décadas 13.

En exploraciones preliminares en la cohorte de San Francisco de Mostazal (Proyecto San Francisco, PSF), hemos identificado una relación inversa entre estatura, educación, ingreso y varios factores de riesgo cardiovascular ¹⁴⁻¹⁶. En esta investigación, analizamos el impacto de la estatura a través de un *pathway modelling* (caminos causales)¹⁰, para

determinar en que medida factores de riesgo conductuales y biológicos comunes para enfermedades crónicas del adulto, pueden explicar las asociaciones observadas entre estatura y mortalidad. Nuestra hipótesis en este trabajo es que aun cuando la estatura se relaciona inversamente con factores de riesgo cardiovascular, éstos pueden explicar sólo parcialmente la relación inversa entre estatura y riesgo de mortalidad por cualquier causa en adultos chilenos.

Método

Población

El PSF es un estudio de cohorte prospectivo conducido en San Francisco de Mostazal, con una población de 21.986 habitantes. El método de muestreo ha sido descrito detalladamente en publicaciones previas. Brevemente, los datos fueron recolectados a través de exploraciones médicas, pruebas de laboratorio y encuestas de población aplicadas en el hogar entre enero de 1997 y diciembre de 1999 en una muestra aleatoria de 1980 individuos. La tasa de respuesta total fue de 73% para la línea basal ¹⁷. Se excluyeron 228 sujetos con enfermedad cardiovascular o crónica terminal documentada y con datos incompletos en la línea basal o durante seguimiento; 423 sujetos en edades



Tabla 1. Distribución de factores de riesgo de acuerdo a categorías de estatura en adultos chilenos participantes del estudio de cohorte de San Francisco de Mostazal.

Factores de riesgo	Baja 396 (5749)	Grupo de estatura Media 201 (2949)	*† Alta 198 (2905)	Total 795 (11600)	p- value para tendencia
Tabaquismo %	26,1	33,0	33,2	29,6	0,01
Alcohol %	27,9	21,0	23,1	25,0	0,001
Educación Alta	9,2	15,1	18,5	13,0	0,001
(> 12 años) %					
Bajo ingreso	30,1	25,5	20,7	26,6	0,001
(primer cuartil) %					
Hipertensión %	34,0	31,4	28,4	31,9	0,001
Diabetes %	6,3	2,8	4,7	5,1	0,001
IMC (kg/m2)	27,1 ± 4,8	27,2 ± 5,0	25,9 ± 4,6	26,7 ± 4,8	0,001
Colesterol Total (mg/dl)	200 ± 27	195 ± 28	189 ± 26	195 ± 28	0,001
LDL-Colesterol (mg/dl)	132 ± 24	128 ± 23	124 ± 21	129 ± 23	0,001
HDL-Colesterol (mg/dl)	43 ± 6	41 ± 5	41 ± 5	42 ± 6	0,001
Triglicéridos (mg/dl)	128 ± 52	127 ± 52	124 ± 44	127 ± 51	0,001
Historia Familiar ECV %	48,0	51,3	40,4	47,0	0,01

ECV = enfermedad cardiovascular; IMC = índice de masa corporal; LDL/HDL = lipoproteína de baja/alta densidad.

extremas <30 y >79 años fueron excluidos, permitiendo con ello minimizar el efecto de las tendencias seculares recientemente observadas en el aumento de la estatura en Chile ¹⁸. La muestra final fue de 795 sujetos aparentemente sanos en la línea basal, la que ponderada por los pesos muestrales del PSF ¹⁹, es representativa de una población de 11.600 adultos.

Procedimientos

Se obtuvo información demográfica, social y económica a través de cuestionarios aplicados en la línea basal del estudio durante una visita al hogar de cada individuo. Una descripción detallada de las mediciones de posición socioeconómica (educación e ingreso) ha sido descrita en una publicación reciente ²⁰.

El peso y la estatura de cada participante fueron medidos directamente con el sujeto descalzo, utilizando báscula y estadiómetro calibrado a 0,1 kg y 0,1 cm. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) para cuantificar la obesidad general. La estatura fue categorizada en tres niveles de acuerdo a los percentiles 50 y 75 específicos para cada sexo. El tabaquismo fue evaluado a través de la presencia del hábito y el número de cigarrillos fumados por día. El consumo de alcohol fue evaluado a través de la Encuesta Breve del Beber Anormal (EBBA) [21]. El diagnóstico

de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes se realizó siguiendo recomendaciones internacionales ²²⁻²⁴. Todas las muestras sanguíneas fueron recolectadas bajo técnicas estándar; se procesaron y analizaron en el laboratorio del centro de salud municipal de Mostazal.

Seguimiento

Los participantes fueron seguidos a través de entrevistas y registros de atención médica. El tiempo de seguimiento para eventos incidentes de mortalidad fue determinado por el número de días entre la encuesta de la línea basal y el día de la muerte, último contacto, o la fecha límite del 31 de enero 2006, lo que ocurriera primero. Las causas de mortalidad fueron determinadas a través de certificados oficiales de muerte del registro civil chileno según el método descrito en otro lugar ²⁵.

Análisis estadístico

Los datos continuos fueron expresados como medias ± desviaciones estándar o alternativamente como medianas y rangos intercuartílicos. Se utilizaron correlaciones de Pearson para explorar la relación entre las características de la línea basal, ANOVA para evaluar las diferencias de media entre categorías de estatura y prueba de X2 para diferencias entre proporciones. Para describir las tendencias de sobrevida y el tiempo libre de eventos, se utilizaron

^{*} La estatura fue categorizada en cm de acuerdo con los percentiles 50 y 75 por sexo. Hombres: baja < 167 cm; media 167 – 172 cm y alta > 172 cm. Mujeres: baja < 155 cm; media 155 – 163 cm y alta > 163 cm.

[†] El número en paréntesis representa el tamaño de la población ponderada (Nw) calculado a partir de los pesos muestrales por edad y sexo basado en datos censales.



basados en categorías de estatura. Categoría Riesgo Crudo Modelo 1 Modelo 2 Modelo 3 n† 396 (5749) 1,0 1,0 1,0 1,0

Tabla 2. Riesgo relativo con intervalo de confianza de 95% para eventos de mortalidad

Estatura F: < 155 cm; M: < 167cm F: 155 - 159 cm; M: 167 - 172 cm 0,75 (0,61 - 0,92) 201 (2949) 0,53 (0,44 - 0,64) 0,77 (0,64 - 0,93) 0,74 (0,61 - 0,90) F: > 159 cm; M > 172 cm. 198 (2905) 0,23 (0,17 - 0,30) 0,64 (0,49 - 0,85) 0,58 (0,44 - 0,77) 0,59 (0,44 - 0,78) < 0.001 <0.01 <0.01 <0.01 p para la tendencia

Riesgos relativos (RRs) se refieren a los cocientes de riesgo obtenidos a partir de modelos de regresión proporcional de Cox.

F/M = mujeres / hombres

† En paréntesis tamaño ponderado por sexo - y edad - pesos específicos de la muestra basados en distribución geográfica y datos de

Modelo 1: ajustado por edad (lineal, cuadrática y >65 años) y sexo.

Modelo 2: ajustado por edad (lineal, cuadrática y >65 años), sexo, IMC, hipertensión arterial, colesterol total, LDL-colesterol, HDLcolesterol, triglicéridos, diabetes, antecedentes hereditarios de muerte por enfermedad cardiovascular, tabaquismo y consumo de alcohol. Modelo 3: ajustado por edad (lineal, cuadrática y >65 años), sexo, IMC, hipertensión arterial, colesterol total, LDL-colesterol, HDLcolesterol, triglicéridos, diabetes, antecedentes hereditarios de muerte por enfermedad cardiovascular, tabaquismo, consumo de alcohol, nivel de educación e ingreso económico.

curvas log de Kaplan Meier por categorías de estatura ²⁶.

El riesgo relativo (Hazard Ratio, HR) de mortalidad con intervalos de confianza (IC) de 95%, fue estimado a través de modelos de regresión de Cox para categorías de incremento en la estatura basadas en los percentiles 50 y 75 específicos para cada sexo (grupo de referencia, <167 cm para hombres y <155 cm para mujeres). Se utilizó una técnica de regresión de caminos causales o pathways modelling. La hipótesis antecedente o inicial supone que las categorías de individuos de estatura media y alta presentaran un menor riesgo de mortalidad respecto de la categoría más baja. En el modelo 1, se evalúa la hipótesis inicial de una asociación inversa, entre estatura el efecto de la edad y sexo. En el modelo 2 controlando por edad y sexo, se evalúa el efecto de los factores de riesgo biológicos y conductuales: IMC, hipertensión arterial, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos, diabetes, antecedentes hereditarios de muerte por enfermedad cardiovascular, tabaquismo y consumo de alcohol. En el modelo 3 se agregan otras medidas socioeconómicas tales como ingreso y educación. Finalmente, se utiliza un término ordinal lineal (0, 1 y 2) en cada categoría de estatura para estimar el p-value de la tendencia y cuantificar la fracción porcentual de la relación (cambio en coeficiente β) entre estatura y mortalidad que es explicada por los otros factores de riesgo.

Resultados

La edad promedio de los participantes fue 47,9 ± 16,1 años (31 a 79). La media de estatura fue 167.3 ± 6.9 cm para hombres y 154.7 ± 6.0 cm para mujeres.

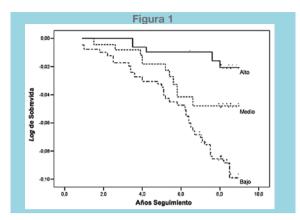
La estatura mostró una correlación inversa con la edad (r =-0,21; p<0,001) y un coeficiente de correlación parcial positivo ajustado por edad con la educación (r =0,19; p<0,001) y el ingreso (r =0,14; p<0,001).

Los grupos de estatura en mujeres fueron <155 cm (bajo), 155-159 cm (medio) y >159 cm (alto). En los hombres, estos grupos fueron <167 cm, 167-172 cm y >172 cm. La tabla 1 muestra las características y la distribución de los factores de riesgo para los individuos en cada categoría. Se observó que el grupo más bajo, comparado con el grupo más alto, exhibió menor educación e ingreso y mayor prevalencia de consumo de alcohol, hipertensión arterial, diabetes e historia familiar de enfermedad cardiovascular. Respecto al perfil de lípidos, los individuos más bajos exhibieron mayores niveles de colesterol total, LDL-colesterol y triglicéridos que los individuos de mayor estatura. El grupo de mayor estatura exhibió mayor prevalencia de tabaquismo y una menor media de HDL-colesterol.

Durante un período de seguimiento de 8 años (promedio 8.1 ± 0.92 años), ocurrieron 46 eventos fatales. Las causas de muerte en esta cohorte de acuerdo con el CIE-10, siguieron un patrón similar al observado en el país para el período de estudio. Las tres principales fueron enfermedades cardiovasculares (33%), tumores malignos (24%) y enfermedades respiratorias (17%). En la figura 1, las curvas de Kaplan-Meier mostraron una tendencia gradual y escalonada de mortalidad prematura para estatura (p-value log-tank test <0,001) siendo menor para los sujetos más altos 26.

La tabla 2 muestra el riesgo de mortalidad para cada





Curvas de sobrevida log de Kaplan Meier para categorías estatura. La estatura fue categorizada en cm de acuerdo con los percentiles 50 y 75 por sexo. Hombres: baja < 167cm; media 167 – 172 cm y alta > 172 cm. Mujeres: baja < 155 cm; media 155 – 163 cm y alta > 163 cm. (Adaptado de Koch E et al. Ann Epidemiol 2010;20:487-92)

categoría de estatura, utilizando como referencia el grupo inferior. En la relación cruda se observó un gradiente dosis-respuesta protector. Al incluir la edad y el sexo (modelo 1), las asociaciones se atenuaron, pero mantuvieron una relación dosis-respuesta inversa con la mortalidad. Al analizar el impacto de los factores de riesgo (modelo 2), el coeficiente β ajustado por edad se modificó de -0,232 (modelo 1) a -0,283 (modelo 3) de manera que 22% de la relación entre estatura y mortalidad estuvo influenciada por las diferencias en estos factores de riesgo. Por cada incremento en la categoría de estatura se estimó 24% menor riesgo de mortalidad (HR = 0.75 IC: 0.66 - 0.85; p<0,001). En el modelo completamente ajustado (modelo 3), que incluyó el efecto conjunto de todos los factores de riesgo junto con la educación y el ingreso, las asociaciones se mantuvieron sin cambios relevantes. Los grupos de estatura media y alta tuvieron respectivamente 25% y 42% menor riesgo de morir por cualquier causa comparados con el grupo de menor estatura.

Discusión

En este análisis de una cohorte de adultos chilenos seguidos durante 8 años, se estableció que la estatura presenta una relación inversa y graduada con el riesgo de mortalidad por cualquier causa. Corroborando nuestra hipótesis de trabajo, establecimos que esta relación fue independiente de factores de riesgo cardiovascular tradicionales. Estos resultados extienden las observaciones de países desarrollados a un país latinoamericano en transición económica y epidemiológica como es el caso de Chile.

Nuestros hallazgos son consistentes con estudios de otras cohortes. En un trabajo de revisión sistemática y meta-

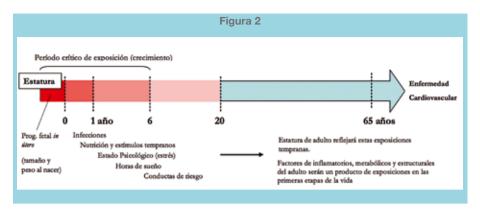
análisis publicado recientemente, Paajanen et al. ²⁷ estimaron un riesgo relativo de 1,35 (IC 95%: 1,25 – 1,44) para mortalidad por cualquier causa y 1,55 (IC 95%: 1,37 – 1,74) para enfermedad coronaria asociado a la categoría de más baja estatura. Si calculamos el inverso del riesgo relativo para el incremento de estatura en la cohorte del PSF, el grupo de menor estatura presentó un riesgo de mortalidad de 1,33 (IC 95%: 1,17 - 1,51), es decir, un tamaño de efecto muy similar. No ha sido posible evaluar aún el tamaño de efecto para enfermedad coronaria en el PSF, ya que se requiere un mayor número de eventos cardiovasculares.

En el presente estudio, 22% de la asociación entre estatura v mortalidad por cualquier causa fue explicado por la presencia de los principales factores de riesgo cardiovascular de la vida adulta tales como hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad, tabaquismo, consumo de alcohol y antecedentes hereditarios de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, aun pensando que los sujetos más bajos son los que presentan un peor perfil de riesgo cardiovascular, el resto de la asociación observada no fue explicada por diferencias en estos factores de riesgo, sugiriendo que existen otros mecanismos causales. Los efectos independientes que hemos observado para educación en un estudio previo 21 y los hallazgos aquí relacionados con la estatura, estarían ambos reflejando el impacto de las condiciones socioeconómicas en la vida temprana, pues ambas variables son reconocidas como un producto de exposiciones en las primeras décadas de la vida 10,26.

Desde la perspectiva de su plausibilidad biológica, la estatura actuaría como un marcador biológico inespecífico influenciado por la interacción entre el potencial genético de crecimiento y exposiciones ambientales adversas tales como enfermedades infecciosas, malnutrición, pobres circunstancias socioeconómicas y estrés psicológico crónico durante los períodos sensibles de crecimiento 9,28. De acuerdo con el enfoque epidemiológico del curso de la vida, cada factor de riesgo o factor protector, afecta en mayor o menor medida, según la etapa del curso de la vida en el que se hace presente, influyendo en el estado de salud posterior. En la figura 2, presentamos un esquema para ilustrar en el tiempo los periodos críticos de exposición que representa la estatura. Las exposiciones ocurridas en períodos de tiempo críticos de desarrollo y crecimiento, incluyendo la vida en útero, la infancia y la niñez temprana, serían períodos en los que se programa el estado de salud futuro por mecanismos que están siendo investigados. Aunque se ha estimado que al menos 80% del fenotipo ponderal es determinado genéticamente 29, es reconocido

que el ambiente juega un papel clave en la expresión de





En el enfoque del curso de la vida la estatura refleja un período crítico de crecimiento que va desde la vida intrauterina, el primer año y la infancia hasta los 6 años. Los factores de exposición temprana durante esta etapa, actuaran antes en la cadena causal de enfermedad cardiovascular y mortalidad, simultáneamente influenciando la aparición de factores de riesgo en la vida adulta (obesidad abdominal, hipertensión, diabetes, dislipidemia y factores inflamatorios) predisposición a enfermedad (factores estructurales relacionados con el bajo tamaño corporal) y finalmente sobrevida adulta.

la estatura promedio en diferentes poblaciones conforme mejoran las condiciones de vida 30 apoyan esta conjetura que incluso se extiende a las sociedades más avanzadas, sugiriendo que el potencial genético de crecimiento no ha sido aún alcanzado en países desarrollados. Las circunstancias ambientales desfavorables para el desarrollo en la vida temprana (gestación y niñez), determinarían que el nivel de estatura alcanzado por el individuo sea inferior al que viene definido por su potencial genético. Adicionalmente, la estatura alcanzada y el riesgo de enfermedad en la vida adulta, pueden ser simultáneamente determinados por programación fetal debido a un ambiente materno adverso durante el período de gestación 31. Simultáneamente, estas circunstancias adversas tempranas programarían el nivel de salud y riesgo de mortalidad futura por mecanismos tales como un desfavorable perfil de riesgo inflamatorio 32 y metabólico incluyendo hipertensión 33, diabetes 34 y obesidad abdominal 19,34; una mayor carga arteriosclerótica en un terreno vascular coronario de menor tamaño ^{35,36}; menor función y capacidad pulmonar ^{3,6} y mayor labilidad hemodinámica por características estructurales del árbol vascular en sujetos con baja estatura ³⁷.

Como observamos en este estudio, la cohorte de más baja estatura tiene a su vez menor educación y menor ingreso económico. Este hallazgo no es sorprendente, pues la estatura es considerada también un importante indicador de desarrollo económico y desigualdad social ²⁸ y en Chile se ha observado que la pobreza es un importante determinante de las diferencias de estatura entre los grupos socioeconómicos ¹⁸. No obstante un proceso de desarrollo sostenido y una economía formal bien asentada, con un ingreso per capita sobre los 7.000 dólares o sobre 13.000 si consideramos el valor de paridad de compra (ppp), Chi-

le aún permanece con desigualdades significativas en la distribución del ingreso fuertemente concentrado en el quintil superior ³⁸ -coeficiente Gini de 0,57 ³⁹- y tiene un pasado reciente de malnutrición y pobreza ⁴⁰. Podemos suponer por tanto que una parte importante de los participantes de la cohorte del PSF nacidos antes de 1970 estuvo expuesta a circunstancias de vida adversas durante la niñez que afectaron su desarrollo y crecimiento. La nula asociación entre ingreso y mortalidad en esta cohorte publicada previamente 20,26 y la asociación inversa entre estatura y mortalidad descrita en este estudio, sugieren que las mejores circunstancias materiales de la vida actuales son insuficientes para mejorar la sobrevida de generaciones expuestas a circunstancias adversas durante la vida temprana y que aún pueden estar siendo afectadas por las desigualdades actuales. Esto estaría siendo reflejado por las cohortes de adultos chilenos con baja educación y estatura que presentan menor sobrevida y más factores de riesgo. Por otra parte, la reciente tendencia secular observada en el incremento de la estatura ¹⁸ y el nivel de educación ²⁰ en Chile, ambas reflejo de un progresivo mejoramiento de las condiciones de vida en la niñez, estarían impactando favorablemente en la sobrevida. Esto estaría siendo reflejado por las cohortes con mayor educación y estatura, quienes presentan mayor sobrevida y menos factores de riesgo. Así, tomados en conjunto, los hallazgos de este y nuestros estudios previos 14-16,20,26 sugieren que las intervenciones preventivas sobre el desarrollo en las etapas más tempranas de la vida pueden tener un enorme potencial para la salud pública.

Limitaciones

Es conocido que la estatura y las enfermedades cróni-



cas, especialmente las de tipo cardiovascular poseen un marcado componente hereditario, de manera que la relación encontrada entre ambas, podría estar reflejando determinantes genéticos. Sin embargo, en este estudio ajustamos por antecedentes familiares directos (madre y/o padre) de enfermedad cardiovascular, de manera que es improbable que la asociación encontrada se explique por la variable hereditaria. Si bien la mortalidad general y la mortalidad cardiovascular están correlacionadas y aún cuando en este cohorte, los eventos cardiovasculares han sido la principal causa de muerte, futuros estudios analizando desenlaces

cardiovasculares permitirán extraer conclusiones más definitivas.

Agradecimientos

Estudio financiado por un grant de Fundación Araucaria (FA032008), San Diego, California. Este trabajo fue presentado en el XLVII Congreso Chileno de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y fue distinguido con el premio Fundación de Cardiología de Chile. Agradecemos a los participantes de la cohorte, a las autoridades municipales de la comuna de Mostazal y especialmente al personal de consultorio que colabora con el PSF.

Referencias:

- PARKER DR, LAPANE KL, LASATER TM, CARLETON RA. Short stature and cardiovascular disease among men and women from two southeastern New England communities. Int J Epidemiol 1998;27:970-75.
- YARNELL JW, LIMB ES, LAYZELI JM, BAKER IA. Height: A risk marker for ischaemic heart disease: Prospective results from Caerphilly and Speedwell Heart Disease Studies. Eur Heart J 1992;13:1602-05.
- COOK NR, HEBERT PR, SATTERFIELD S, TAYLOR JO, BURING JE, HENNEKENS CH. Height, lung function, and mortality from cardiovascular disease among the elderly. Am J Epidemiol 1994;139:1066-76.
- WANNAMETHEE SG, SHAPER AG, WHINCUP PH, WALKER M. Adult height, stroke, and coronary heart disease. Am J Epidemiol 1998;148:1069-76.
- JOUSILAHTI P, TUOMILEHTO J, VARTIAINEN E, ERIK-SSON J, PUSKA P. Relation of adult height to cause-specific and total morality: a prospective follow-up study of 31,199 middle-aged men and women in Finland. Am J Epidemiol 2000; 151:1112–20.
- DAVEY SMITH G, HART C, UPTON M, HOLE D, GILLIS CH, WATT G, et al. Height and risk of death among men and women: aetiological implications of associations with cardiorespiratory disease and cancer mortality. J Epidemiol Community Health 2000;54:97-103.
- FORSEN T, ERIKSSON J, QIAO Q, TERVAHAUTA M, NIS-SINEN A, TUOMILEHTO J. Short stature and coronary heart disease: a 35-year follow-up of the Finnish cohorts of The Seven

Countries Study. J Intern Med 2000;248:326-32.

- MCCARRON P, OKASHA M, MCEWEN J, SMITH GD. Height in young adulthood and risk of death from cardiorespiratory disease: a prospective study of male former students of Glasgow University, Scotland. Am J Epidemiol 2002;155:683–7.
- GUNNELL D. Commentary: Can adult anthropometry be used as a "biomarker" for prenatal and childhood exposures?. Int J Epidemiol 2002;31:390-94.
- SINGH-MANOUX A. Commentary: Modelling multiple pathways to explain social inequalities in health and mortality. Int J Epidemiol 2005;34:638-9.
- LYNCH J, SMITH GD, HILLEMEIER M, SHAW M, RAGHU-NATHAN T, KAPLAN G. Income inequality, the psychosocial environment, and health: comparisons of wealthy nations. Lancet 2001;358:194-200.
- WILKINSON RG, PICKETT KE. The problems of relative deprivation: why some societies do better than others. Soc Sci Med 2007;65:1965-78.
- SZOT MEZA J. Demographic-epidemiologic transition in Chile, 1960-2001. Rev Esp Salud Publica 2003;77:605-13.
- KOCH E, ROMERO T, AKEL C, DÍAZ C, MANRÍQUEZ L, PAREDES M, et al. Impact of cardiovascular risk factors on the relationship between education and mortality. A Chilean prospective cohort study: the San Francisco Project. Circulation 2008;118:e452.
- KOCH E, ROMEROT, ROMERO C, PAREDES M, MANRÍ-QUEZ L, BRAVO M, et al. Impact of behavioural and biologic cardiovascular risk factors on the relationship between stature and



- all-cause mortality: 8-years follow-up study in a cohort of Chilean adults. Eur Heart J 2009;30:153.
- KOCH E, ROMERO T, ROMERO C, MANRÍQUEZ L, PARE-DES M, AHUMADA C, et al. Impact of height on cardiovascular risk factors and all-cause mortality: A Prospective Study in a Cohort of Chilean Adults. Circulation 2010: 122: e63.
- KOCH E, SILVA C, MANRÍQUEZ L, AHUMADA C. THE SAN FRANCISCO PROJECT I: High prevalence of cardiovascular risk factors in adults over 15 years of age. Rev Chil Cardiol 2000;19:27-42.
- BUSTOS P, AMIGO H, MUÑOZ SR, MARTORELL R. Growth in indigenous and nonindigenous Chilean schoolchildren from 3 poverty strata. Am J Public Health 2001;91:1645-9.
- KOCH E, ROMERO T, MANRÍQUEZ L, TAYLOR A, RO-MÁN C, PAREDES M, et al. Razón cintura-estatura: un mejor predictor antropométrico de riesgo cardiovascular y mortalidad en adultos chilenos. Nomograma diagnóstico utilizado en el Proyecto San Francisco. Rev Chil Cardiol 2008;27:23-35.
- KOCH E, ROMERO T, ROMERO CX, AKEL C, MANRÍ-QUEZ L, PAREDES M, et al. Impact of education, income and chronic disease risk factors on mortality of adults: does 'a pauperrich paradox' exist in Latin American societies?. Public Health 2010;124:39-48.
- ORPINAS P, VALDÉS M, PEMJEAN A, FLORENZANO R. Validación de una escala breve para la detección de beber anormal (E.B.B.A.). En: Florenzano R, Horwitz N, Penna M, Valdés M (eds.) Temas de Salud Mental y Atención Primaria de Salud. Santiago: Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 1991:185-93.
- CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, IZZO JL JR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 2003;289:2560-72.
- EXPERT PANEL ON DETECTION, 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;285:2486-97.
- EXPERT COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLAS-SIFICATION OF DIABETES MELLITUS. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Melli-

- tus. Diabetes Care 1997;20:1183-97.
- KOCH E, OTAROLA A, MANRÍQUEZ L, KIRSCHBAUM A, PAREDES M, SILVA C. Predictors of non fatal cardiovascular events in a Chilean cohort: results of the San Francisco Project. Rev Med Chile 2005;133:1002-12.
- KOCH E, ROMERO T, ROMERO CX, AGUILERA H, PARE-DES M, VARGAS M, et al. Early life and adult socioeconomic influences on mortality risk: preliminary report of a 'pauper rich' paradox in a Chilean adult cohort. Ann Epidemiol 2010;20:487-92.
- PAAJANEN TA, OKSALA NK, KUUKASJÄRVI P, KARHU-NEN PJ. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. Eur Heart J 2010;31:1802-9
- BATTY GD, SHIPLEY MJ, GUNNELL D, HUXLEY R, KI-VIMAKI M, WOODWARD M, et al. Height, wealth, and health: an overview with new data from three longitudinal studies. Econ Hum Biol 2009;7:137-52.
- SILVENTOINEN K, BARTELS M, POSTHUMA D, ES-TOURGIE-VAN BURK GF, WILLEMSEN G, VAN BEIJ-STERVELDT TC, et al. Genetic regulation of growth in height and weight from 3 to 12 years of age: a longitudinal study of Dutch twin children. Twin Res Hum Genet 2007;10:354-63.
- GARCÍA J, QUINTANA-DOMEQUE C. The evolution of adult height in Europe: a brief note. Econ Hum Biol 2007;5:340-9.
- FLANAGAN DE, MOORE VM, GODSLAND IF, COCKING-TON RA, ROBINSON JS, PHILLIPS DI. Reduced foetal growth and growth hormone secretion in adult life. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;50:735-40.
- CRIMMINS EM, FINCH CE. Infection, inflammation, height, and longevity. Proc Natl Acad Sci U S A. 2006;103:498-503.
- 33. LANGENBERG C, HARDY R, BREEZE E, KUH D, WAD-SWORTH MEJ. Influence of short stature on the change in pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure from age 36 to 53 years: an analysis using multilevel models. Int J Epidemiol 2005;34:905-13.
- ASAO K, KAO W, BAPTISTE-ROBERTS K, BANDEEN-ROCHE K, ELINGER TP, BRANCATI FL. Short stature and the risk of adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes in middle age. Diabetes Care 2006;29:1632-7.
- 35. FISHER LD, KENNEDY JW, DAVIS KB, MAYNARD C,



- FRITZ JK, KAISER G, et al. Association of sex, physical size, and operative mortality after coronary artery bypass in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 334-41.
- O'CONNOR NJ, MORTON JR, BIRKMEYER JD, OLM-STEAD EM, O'CONNOR GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Circulation 1996; 93: 652-5.
- 37. SMULYAN H, MARCHAIS SJ, PANNIER B, GUERIN AP,

- SAFAR ME, LONDON GM. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 1103-9.
- 38. TORCHE F. Unequal but fluid: social mobility in Chile in comparative perspective. Am Sociological Rev 2005; 70: 422-50.
- HUMAN DEVELOPMENT REPORT 2005. United Nations Development Program (UNDP). http://www.undp.org.tr/undp/ docs/HDR2005.pdf
- 40. MEDINA E, KAEMPFFER AM. An analysis of health progress in Chile. Bull Pan Am Health Organ 1983;17: 221-32.