

# Jornada Académica en Epigenética

La salud materna, neonatal e infantil y sus implicaciones en los **orígenes** y **determinantes** de la salud y la enfermedad.

**EL HAMBRE EN LA GUERRA CIVIL ESPAÑOLA  
Y LA MORTALIDAD POSTERIOR  
POR CARDIOPATIA ISQUEMICA:  
Una perspectiva desde la hipótesis de Barker**

**Dra. Laura I González Zapata**

**4** agosto  
de 2011

Medellín - Colombia



ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA  
FACULTAD DE MEDICINA





**EL HAMBRE EN LA GUERRA  
CIVIL ESPAÑOLA Y LA  
MORTALIDAD POSTERIOR  
POR CARDIOPATIA  
ISQUEMICA: Una perspectiva  
desde la hipótesis de Barker**

**Laura I González Zapata  
ND, MsC Epi, Phd PH**

**Escuela de Nutrición y Dietética  
Universidad de Antioquia**



# Introducción



# **La mortalidad por Cardiopatía Isquémica**

**Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en el mundo industrializado**

**En España las 10 primeras causas de mortalidad desde 1980, reconocen las enfermedades del corazón, ECV, DM y Aterosclerosis.**

**Mortalidad por enf cardiovasculares: primera causa de fallecimiento 35% de las defunciones. La CI es la primera causa, en varones (40%) y la segunda en mujeres(24%)**



# **La mortalidad por Cardiopatía Isquémica**

**Se admite que las enfermedades cardiovasculares y metabólicas más comunes en nuestra sociedad, están causadas por factores de riesgo exógenos específicos, asociados a determinados estilos de vida que actúan sobre un individuo genéticamente susceptible.**

**Datos recientes sugieren que la nutrición pre y postnatal puede ser un factor importante en la etiopatogenia de estas enfermedades. Estudios: Gran Bretaña, Europa, Asia, Australia y Estados Unidos**



# Los inicios....

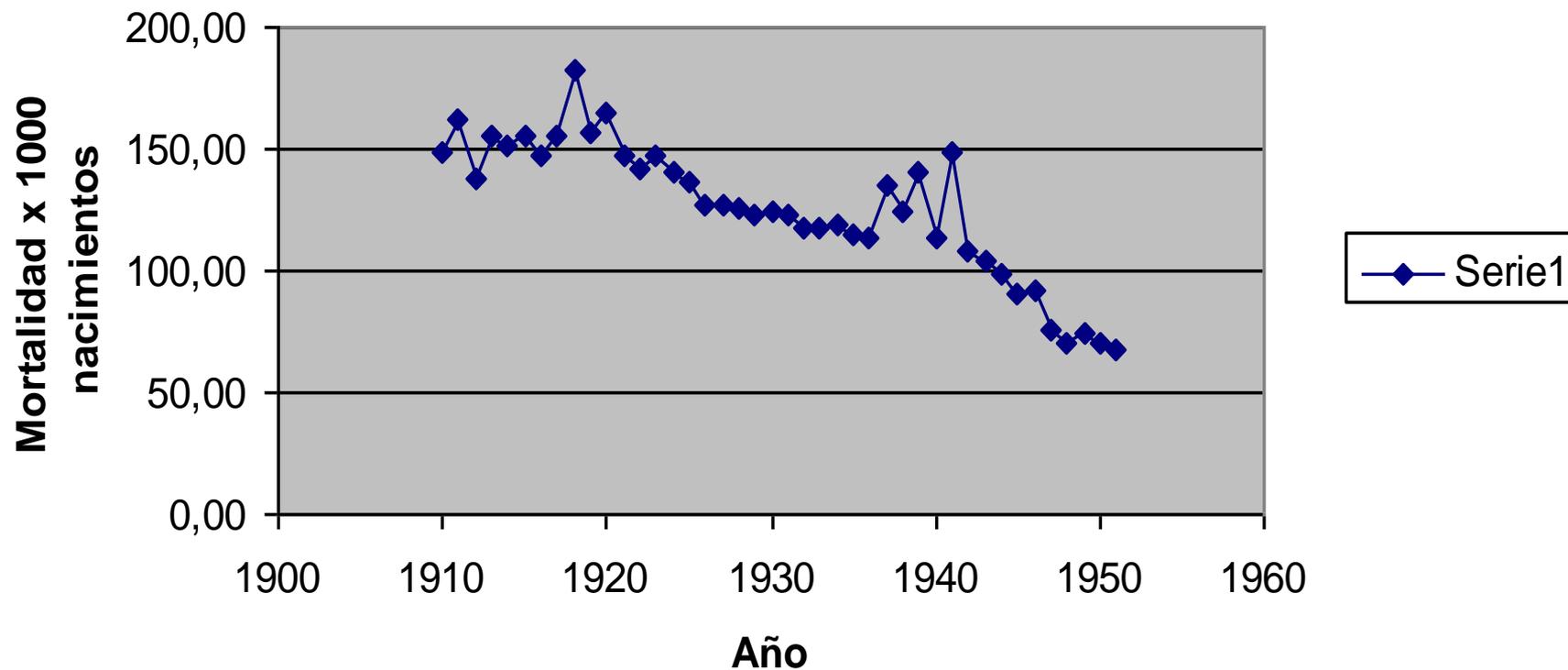
Estudios a partir de modelos animales.

Estudios realizados en Inglaterra y Gales, y otros realizados a partir de la hambruna holandesa, mostraron que las regiones con elevada mortalidad por enfermedad isquémica en 1968-78, habían presentado elevadas tasas de mortalidad neonatal y posneonatal durante 1911-25.

Las tasas de mortalidad materna según área geográfica mostraban alta correlación con la distribución geográfica de enfermedad isquémica como con otras enfermedades crónicas.



## Evolución de la Tasa de Mortalidad Infantil en España



1937, 1939, 1941

Fuente: Gómez R. La transición de la mortalidad infantil en España, 1901-1980.  
Centro de Investigaciones sociológicas 1992

# La Hipótesis de Barker



**“La hipótesis de los orígenes fetales establece que la baja nutrición fetal durante la gestación media a la posterior, favorece un desproporcionado crecimiento fetal que programa el desarrollo de la ulterior enfermedad coronaria”  
Barker 1995**



Rich-Edwards JW. Epidemiology of the fetal origins of adult disease: cohort studies of birthweight and cardiovascular disease. In: Langley-Evans Sc,e. Frontiers in nutritional sciences:fetal nutrition and adult disease.2004:87-104

# La Hipótesis de Barker

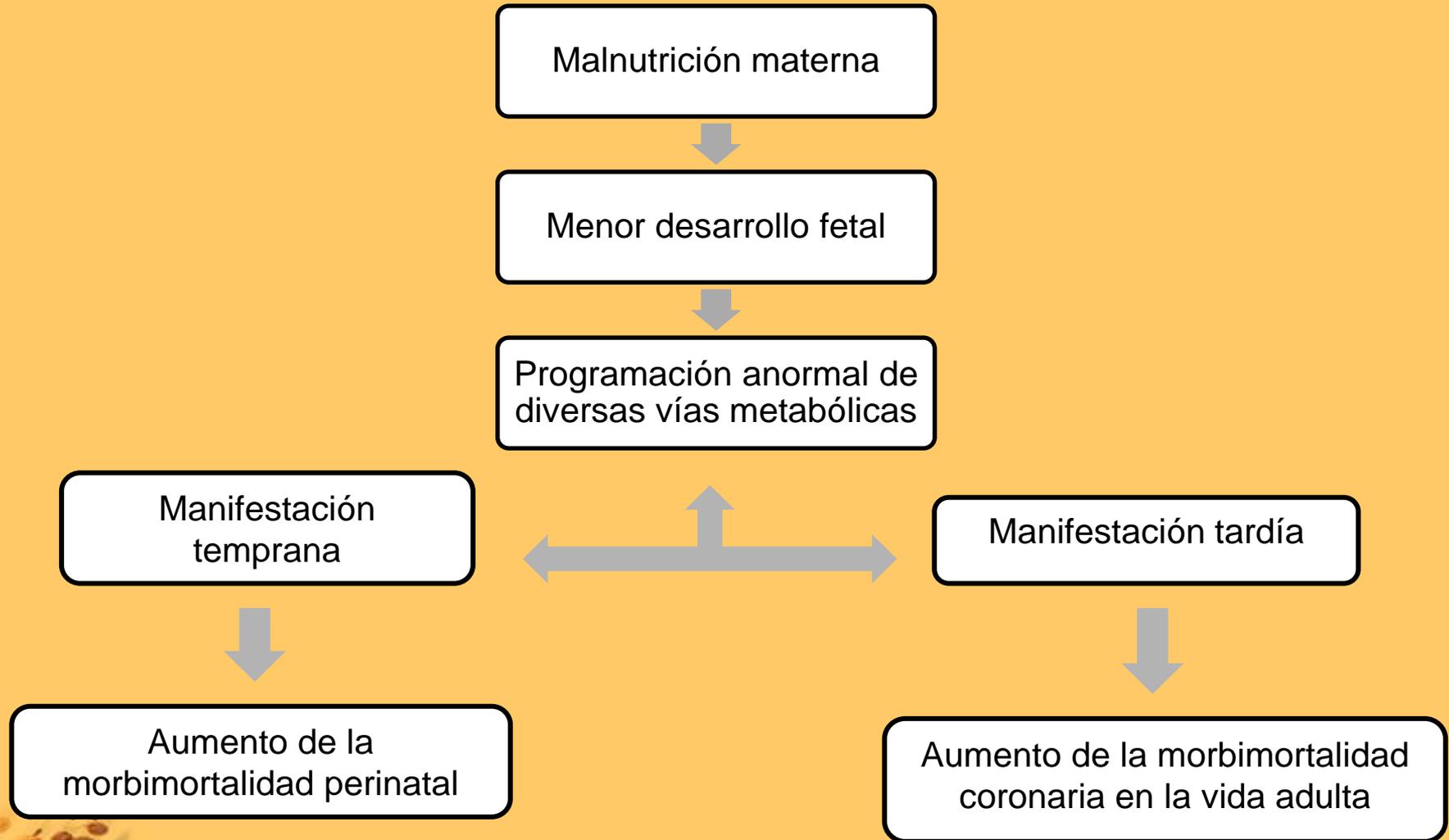
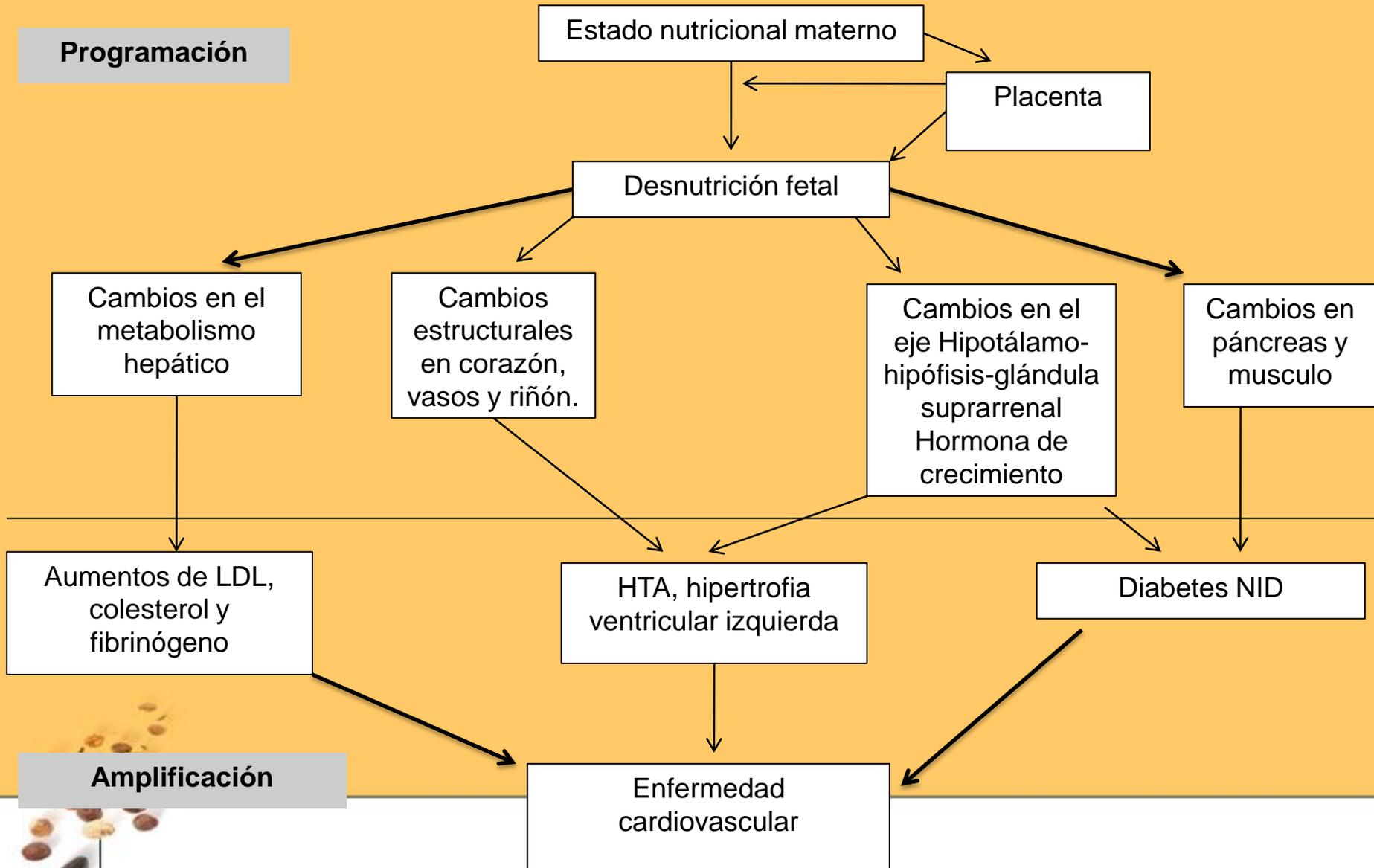


Figura. Teoría de la programación: la malnutrición materna durante la gestación produce una agresión in útero que altera la nutrición normal y el desarrollo fetal

# Marco conceptual de la teoría de Barker



# OBJETIVO

Analizar si la experiencia de hambre en la guerra civil española, y la inmediata posguerra, influyó sobre la mortalidad por Cardiopatía Isquémica (CI) de las personas que nacieron en este período, según lo planteado en la hipótesis de Barker acerca de la posible programación fetal de enfermedades de la edad adulta.



# Metodología



Estudio descriptivo transversal  
Período: 1990-2002  
Edad: 45-72 años  
Cohortes(40): 1918-1957  
Lugar : España



# El uso del modelo EPC

- Los modelos edad-período-cohorte suelen utilizarse en estudios de epidemiología descriptiva para analizar las tendencias de la incidencia y de la mortalidad para valorar el efecto temporal de la ocurrencia de un evento: sida, cáncer, suicidio.
- En general, pueden aplicarse a cualquier situación en la que se pretenda valorar el efecto temporal de la ocurrencia de un evento.



# Efecto período y efecto cohorte

Un **efecto Cohorte** se evidenciaría por un cambio de las tasas de mortalidad en relación con el año de nacimiento, de forma constante para cualquier edad y período de muerte. Los ejemplos de este efecto suelen estar asociados con hábitos o exposiciones de larga duración, de manera que diferentes generaciones están expuestas a diferentes nivel de riesgo.



## **Efecto período y efecto cohorte**

El **efecto Período** representa las diferentes variaciones en las tasas de mortalidad según períodos, que serán comunes en todos los grupos de edad y cohortes y que se mantienen en forma constante. Ej: Introducción de un nuevo tratamiento que reduzca la mortalidad en todas las edades, la exposición a un agente en la población general, o cambios en los procesos de diagnóstico.



# Fuente de los datos

## Muertes

- Registros de defunciones anuales (CNE)
- Causas de muerte para CI:
  - CIE 9(1990-1998): 410-414
  - CIE10(1999-2002): I20-I25

## Población:

- Proyecciones de población calculadas a partir del censo de 1991 y desagregadas por edades simples desde 1990, con fecha de referencia a 31 de diciembre.



# ANÁLISIS

- **Para cada año de defunción, tasa ajustada por el método directo para hombres y mujeres, tomando como referencia la población de 1991.**
- **Tasas de mortalidad específicas para cada período calendario, con amplitud de un año, desagregado por sexo.**



# Análisis

**El análisis EPC sobre la evolución de la mortalidad se realizó mediante modelos de Poisson.**

**Se utilizó el paquete R2.0.1 y las rutinas de Decarli y La Vecchia.**

**Problema de la identificabilidad: las tres variables independientes están aritméticamente interrelacionadas. Solución de Decarli y la Vecchia.**

**Las variables predictivas (edad, período y cohorte) fueron secuencialmente incluidas en el modelo.**



# Resultados

## Tasas de mortalidad estandarizada para CI\* 100.000

**Hombres: 179,5 en 1990 a 141 en 2002**  
**Mujeres: 52,7 en 1990 a 36 en 2002**

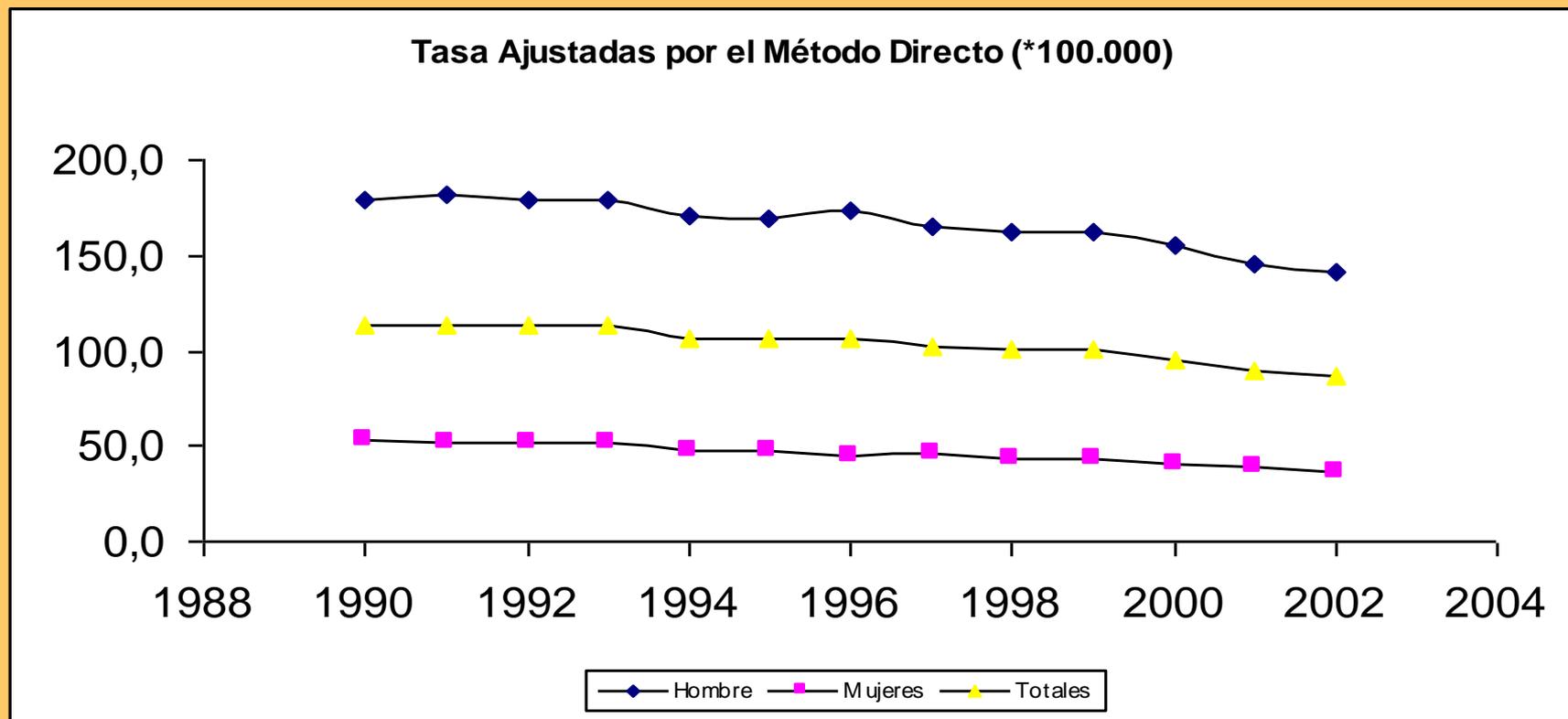
Disminución en la mortalidad por Cardiopatía Isquémica  
%Promedio de cambio anual de  $-2.1\%$ (95IC%  $-2.6,-1.7$ )

Hombres:  $-1.9\%$ (95%IC  $-2.4,-1.5$ )

Mujeres:  $-3.1\%$ (95%IC  $-3.4,-2.6$ )

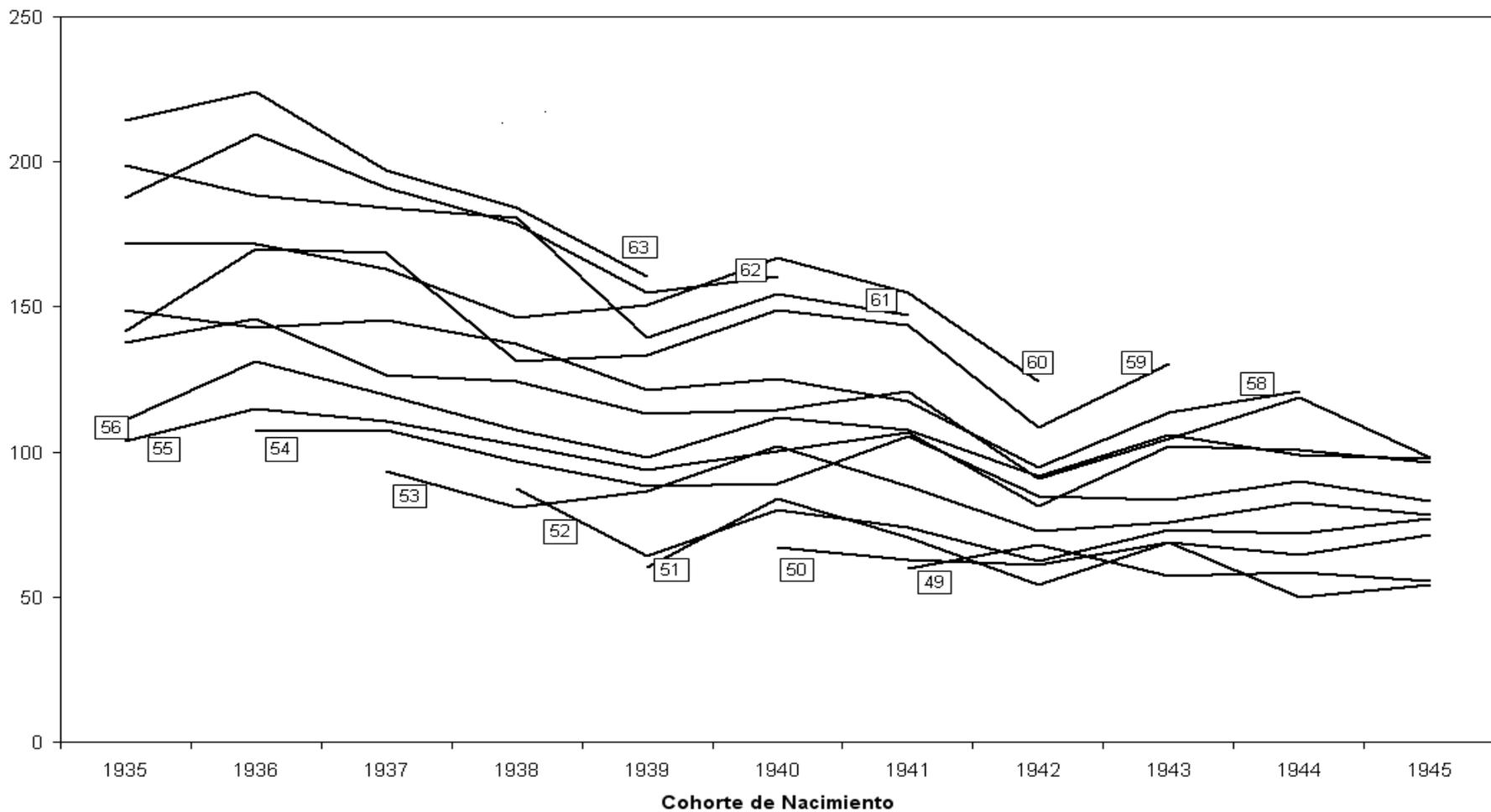


# Tasas anuales de mortalidad ajustadas para hombres y mujeres por el método directo. España. 1990-2002



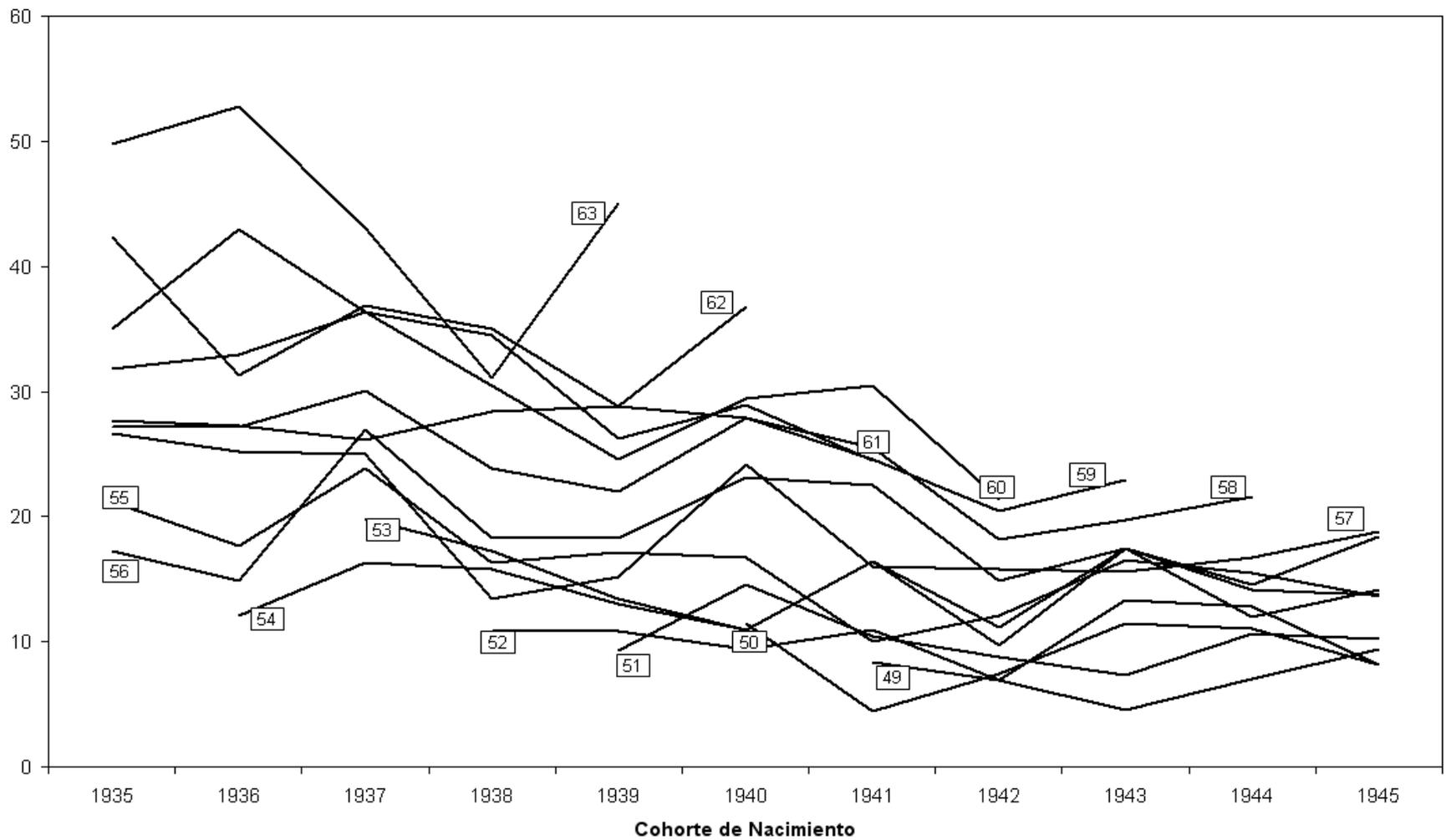


### Tasas específicas en hombres por cardiopatía isquémica (x100.000)

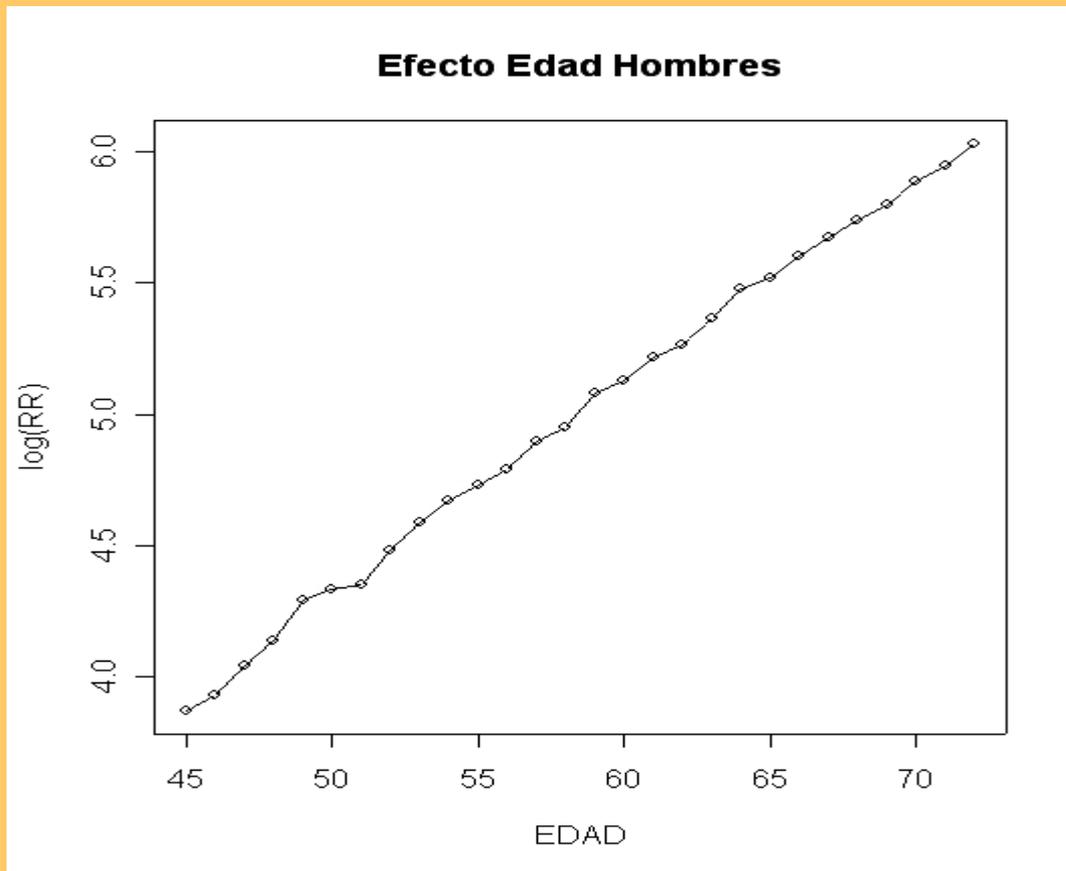




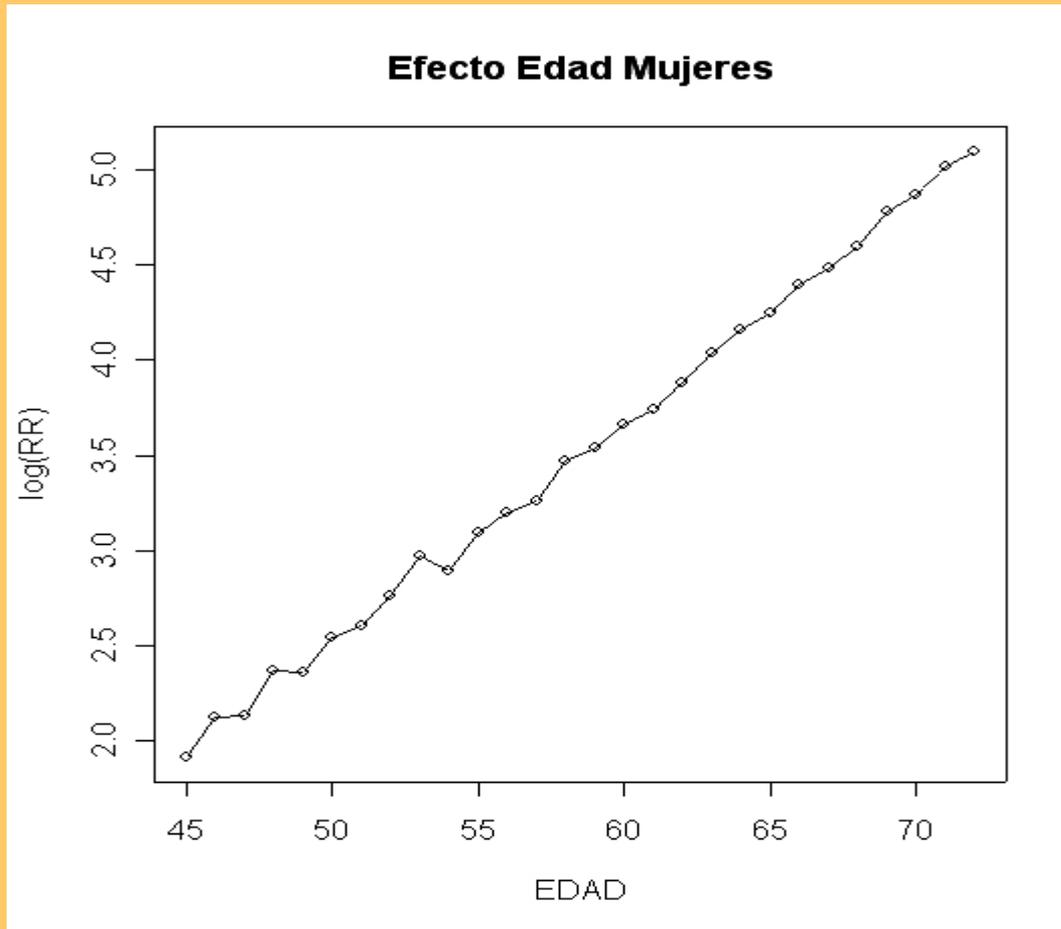
### Tasas específicas en mujeres por cardiopatía isquémica (x100.000)



# Efecto de la Edad en la mortalidad por Cardiopatía Isquémica para hombres españoles.



# Efecto de la Edad en la mortalidad por Cardiopatía Isquémica para mujeres españolas.

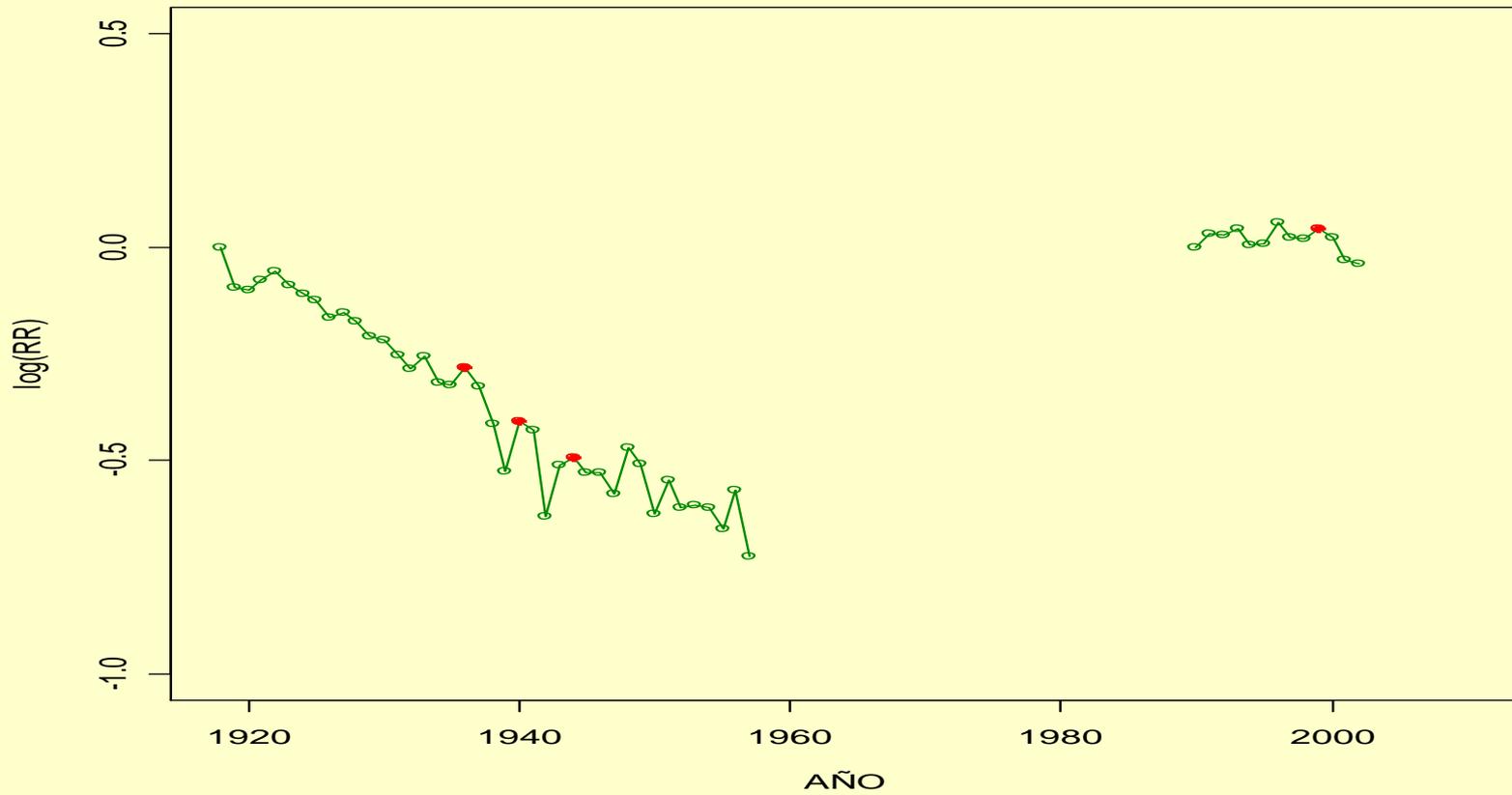


# Ajuste de los modelos Edad-Período-Cohorte para la mortalidad por Cardiopatía Isquémica. España. 1990-2002

Modelo	Hombres					Mujeres					
	Residual		Comparación			Residual		Comparación			
	Deviance	g.l	Deviance	g.l	p	Deviance	g.l	Deviance	g.l	p	modelo
Edad	1270,3	336	908,1	39	≤0,001	949,9	336	620,5	39	≤0,001	E_EC
			787,8	12	≤0,001			529,4	12	≤0,001	E_EP
EP	482,5	324	186,6	38	≤0,001	420,5	324	110,87	38	≤0,001	EP_EPC
EC	362,2	297	66,3	11	≤0,001	329,4	297	19,77	11	0,05	EC_EPC
EPC	295,9	286				309,6	286				

# Efectos Cohorte y Período en la mortalidad por Cardiopatía Isquémica para hombres.

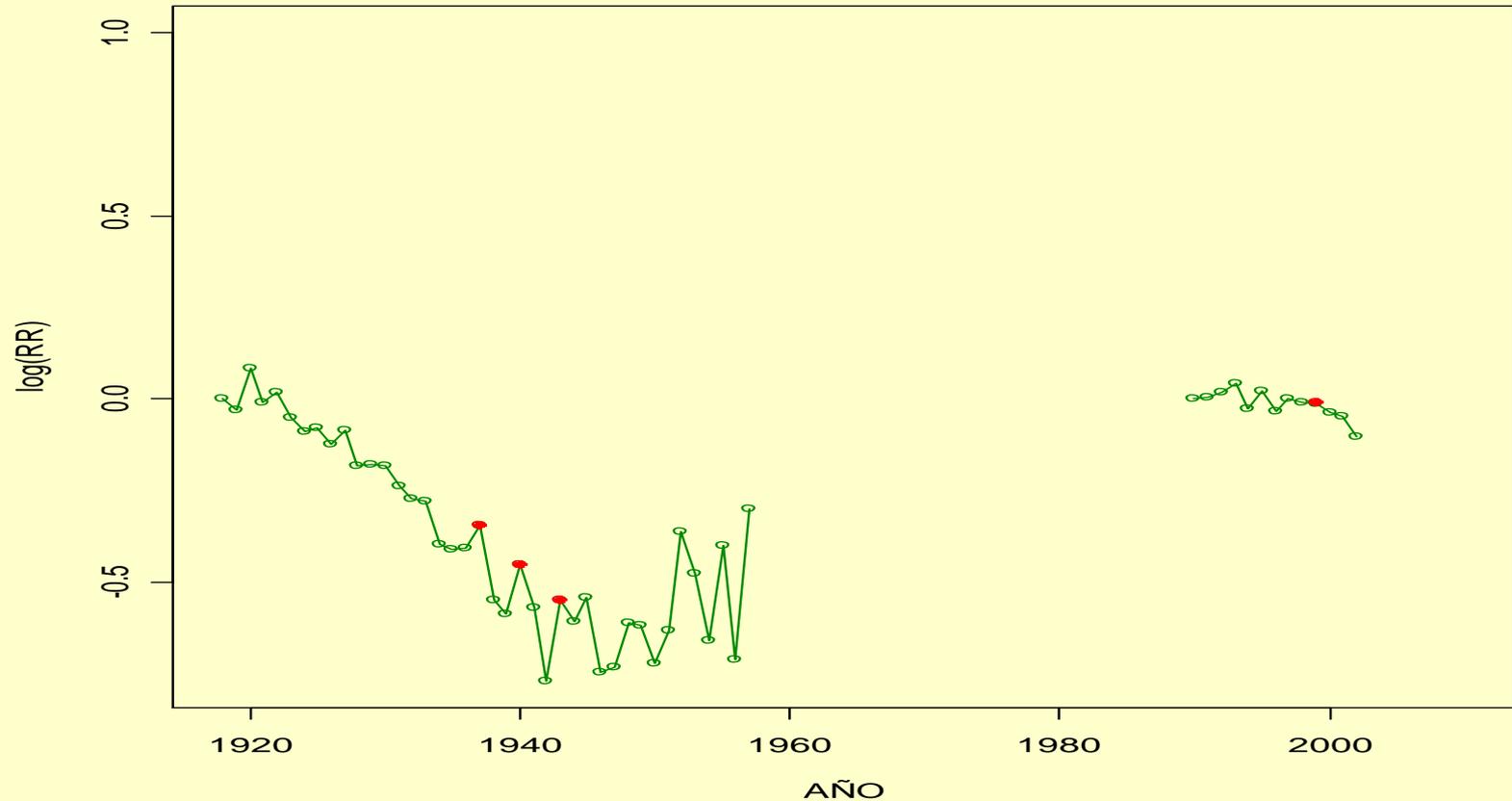
Efecto Período Cohorte Hombres



Cohorte en: 1936, 1940, 1943 Per >H 93-95-99

# Efectos Cohorte y Período en la mortalidad por Cardiopatía Isquémica para mujeres

Efecto Período Cohorte Mujeres



cohorte en: 1937, 1940, 1943 Per 93-95-99

# Discusión

**Descenso significativo de la mortalidad, coherente con otros estudios y tendencias de los últimos 25 años.**

**Los estratos de edad >60 años contribuyen en mayor medida a la disminución: progresivo envejecimiento de la población.**

**Las diferencias por sexo pueden deberse a cambios en el estilo de vida de las mujeres e inestabilidad de las tasas.**



# Discusión

- **Búsqueda de explicaciones: causalidad ampliamente estudiada en epidemiología. Sin embargo debe recordarse la influencia más allá del estilo de vida, de las condiciones sociales, económicas, políticas, culturales, procesos demográficos y macroecológicos, etc. La contribución de los FR clásicos a la mortalidad CV suponen un 15% en mujeres y un 40% en varones.**
- **Paradoja Francesa**



# Discusión

Las oscilaciones en las defunciones correspondientes a generaciones de personas nacidas durante los años siguientes a los períodos de escasez alimentaria, los picos en la mortalidad infantil, los efectos EPC, son resultados compatibles con lo esperado según la hipótesis de Barker, pero dadas las características de este estudio no es posible concluir en términos de probar ni de rechazar la hipótesis.



# Limitantes

- **Diferencias por patrón de comportamiento geográfico: zonas en las que la mortalidad no desciende.**
- **Pérdidas de mortalidad por emigración a otros países.**
- **Sobreestimación de las tasas por personas que no nacieron en España pero han muerto en el país.**
- **Múltiples Factores de Riesgo**
- **Uso de otros modelos estadísticos: Holdford.**



# Para terminar...

La mortalidad por CI en España ha descendido en el período 1990-2002 y ambos efectos, período y cohorte están presentes en este descenso, y aunque las oscilaciones observadas en la mortalidad son compatibles con la hipótesis de Barker, no es posible probar ni rechazar dicha hipótesis.

Sin embargo, permite reforzar el hecho de que patologías como la CI pueden ser mejor focalizadas desde una perspectiva del ciclo de la vida y enfatizar la importancia de la nutrición en el embarazo.



*“La ciencia de la alimentación desborda los límites de la medicina. Es mucho más importante y más grave su aspecto social. El problema de la alimentación domina el mundo. En el fondo es el que desencadena las guerras –y el que las detiene-; el que urde las revoluciones y derriba los imperios”*

Ch. Richet y G. Marañón (1942)

MUCHAS  
GRACIAS

