

Periodicidad de los nacimientos en los esquizofrénicos

Dr. Gustavo Rodrigo¹, Ps. Mabel Lusiardo², Dr. George Briggs³

Resumen

Estudios previos indican que los esquizofrénicos tienden a nacer con mayor frecuencia en los meses de invierno en comparación con sujetos normales. Sin embargo, esta conclusión ha sido criticada en el sentido de que la asociación entre periodicidad de los nacimientos y esquizofrenia pueda ser el resultado de un artefacto estadístico denominado efecto de la incidencia por la edad. Con el fin de examinar esta posibilidad, se estudiaron las fechas de nacimiento de 2.892 esquizofrénicos, controlando el efecto incidencia por la edad. Antes y después de establecer este control, se constató un exceso de nacimientos en los meses de diciembre y marzo. Se concluye que la hipótesis del efecto de la incidencia por la edad no explica la periodicidad de los nacimientos observada en pacientes esquizofrénicos.

Palabras clave: Esquizofrenia
Estadística

Introducción

El fenómeno de la periodicidad de los nacimientos en los esquizofrénicos es conocido hace varias décadas. Desde 1929⁽¹⁾, han sido publicados más de 50 artículos sobre este tema, la mayoría de ellos describiendo un exceso de nacimientos durante los meses de invierno. Bradbury y Miller⁽²⁾ revisaron más de 40 estudios publicados sobre este tema; 30 de ellos reportaron periodicidad, la que en 24 ocurrió predominante o exclusivamente en los meses de invierno. Sin embargo, de esos estudios, sólo 13 estuvieron libres de problemas metodológicos; de ellos, nueve presentaron una periodicidad dominante o exclusiva en los meses de invierno⁽³⁻⁸⁾. Más importante aún, no han sido publicados estudios que muestren un efecto opuesto, esto es, un exceso de nacimientos durante los

meses de verano. En otra revisión del tema⁽⁹⁾ se analizaron 30 estudios, e igualmente se constató en 19 de ellos un exceso de nacimientos en los meses de invierno y primavera; en seis de ellos, el exceso fue significativo a un nivel de $p < 0,001$.

Siguiendo a la acumulación de trabajos que documentan este hallazgo, han aparecido otros cuestionándolo. Así, Lewis y Griffin⁽¹⁰⁾ afirmaron que este efecto no es otra cosa que un artefacto estadístico. Sus argumentos se encuentran basados en dos puntos fundamentales:

- Debido a que la incidencia de la esquizofrenia aumenta dentro de cierto rango de edad (15-34 años), los individuos dentro de este rango que han nacido en enero de un cierto año serán casi 12 meses más viejos que aquellos nacidos en diciembre del mismo año. Como resultado de ello, los sujetos nacidos en enero presentarán un riesgo mayor de tener esquizofrenia, y por tanto serán más numerosos. Esto conduce a un exceso artificial de nacimientos de pacientes esquizofrénicos en los primeros meses del año, lo que es conocido como el *efecto de prevalencia por la edad*.
- Asumiendo que los individuos nacidos en los primeros meses del año han presentado un riesgo mayor de padecer la enfermedad, en comparación con aquellos nacidos en los últimos meses del año, aun cuando la fre-

1. Profesor Visitante. Departamento de Medicina Familiar University of Mississippi Medical Center. EEUU

2. Profesor Fulbright. Departamento de Medicina Familiar University of Mississippi Medical Center. EEUU

3. Profesor Asociado. Departamento de Medicina Familiar. University of Mississippi Medical Center. EEUU

Correspondencia: Dr. Gustavo Rodrigo. Obligado 1180 Ap. 203, Montevideo 11300, Uruguay.

Recibido 4/1/96

Aceptado 12/7/96

cuencia de nacimientos no cambie a lo largo del año, el número de esquizofrénicos nacidos en los primeros meses será mayor. Se trata del *efecto de la incidencia por la edad*.

Luego que Lewis publicó su tesis del efecto de la incidencia por la edad, diversos investigadores han cuestionado sus planteos estadísticos^(4,7,9,11,12), seguido por nuevas críticas⁽¹³⁾, nuevas respuestas⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ y de una réplica final⁽¹⁸⁾. Específicamente, el efecto de la incidencia por la edad predice que: 1) enero debería ser el mes con mayor tasa de nacimientos de esquizofrénicos, 2) diciembre debería ser el mes con menor tasa de nacimientos de esquizofrénicos, y 3) el efecto de la incidencia por la edad debería ser importante especialmente en aquellos pacientes jóvenes, y prácticamente no debería detectarse en esquizofrénicos de edad avanzada.

El propósito de este estudio fue determinar si la periodicidad de los nacimientos de esquizofrénicos está presente luego de corregirse las diferentes fuentes de error (efecto de incidencia por la edad, y controles adecuados).

Material y método

Sujetos

Se obtuvo una lista computarizada del Hospital Psiquiátrico Estatal de Mississippi, Estados Unidos de América, con el mes y año de nacimiento de pacientes esquizofrénicos ingresados entre enero de 1986 y diciembre de 1988, quienes habían nacido entre enero 1° de 1920 y diciembre 31 de 1970. En este análisis fueron estudiados 2.892 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo con el DSM-III⁽¹⁹⁾, efectuado en el momento de ingreso o durante el curso de la hospitalización. Existieron dos fuentes posibles de error en los datos. Primero, debido a que el lugar de nacimiento de los pacientes no se encontraba en los registros no fue posible restringir el estudio solo a esquizofrénicos nacidos en el estado de Mississippi y, segundo, cierta duplicación de casos, debido a que algunos pacientes ingresaron en más de una oportunidad durante el período estudiado. Sin embargo, de acuerdo con estudios previos^(6,20), se asume que estas posibles fuentes de error no son significativas. La población control utilizada consistió en el total de los nacimientos del estado de Mississippi durante los mismos años, dato obtenido a partir de los registros anuales de *Vital statistics of the United States*⁽²¹⁾.

Análisis estadístico

Las estimaciones sobre el poder estadístico⁽²²⁾ determinaron que la utilización de una muestra de 2.892 sujetos por cada grupo (experimental y control) es suficiente

para detectar una diferencia de 4% entre los valores observados y los esperados, con $\alpha = 0,05$ y $\beta = 0,10$ (poder de 90%). Se utilizó chi-cuadrado con corrección de Yates, cuando se hicieron comparaciones con un grado de libertad, para determinar la significación de la discrepancia entre el número de nacimientos de esquizofrénicos observado y esperado. Se consideró como significativo un valor de $p \leq 0,05$. Se hicieron comparaciones para cada mes entre el número de esquizofrénicos nacidos en dicho mes y el número de nacimientos de esquizofrénicos esperado de acuerdo con la tasa general de nacimientos. El número esperado consistió en el número total de nacimientos del estado de Mississippi en el período en estudio (por ejemplo, abril de todos los años entre 1920 y 1970) dividido por el número total de nacimientos en el estado de Mississippi en el período enero 1920-diciembre 1970, y multiplicado por 2892 (número total de esquizofrénicos estudiados). Con el objeto de controlar el efecto de la incidencia por la edad se llevó a cabo un test de desplazamiento⁽¹⁰⁾, este test se efectuó a partir de una muestra integrada por personas nacidas en el período anual julio-junio en vez del tradicional enero-diciembre (julio 1920-junio 1970). En un tercer análisis se utilizó una submuestra que comprendió solo 20 años de los datos (esquizofrénicos nacidos entre 1921 y 1940). Este análisis constituye un test de la hipótesis del efecto de la incidencia por la edad, debido a que al reducir el tamaño de la muestra, estamos disminuyendo el poder estadístico y, de acuerdo con esta hipótesis, no debería existir periodicidad entre esquizofrénicos de mayor edad. Finalmente, construimos, de acuerdo con Lewis⁽¹³⁾, "años largos", los que fueron generados expandiendo el calendario anual a 24 meses. Así, los datos de los nacidos entre 1920 junto con los nacidos en 1921 constituyeron un año de 24 meses. En forma similar, fueron considerados el año 1922 con el 1923 y así sucesivamente. Se trata de otra forma de controlar el efecto de la incidencia por la edad. Si un mes muestra un exceso de nacimientos solo en la primera mitad, concluiremos que la incidencia por la edad es responsable; si, por el contrario, el exceso aparece en el mismo mes en la primera y segunda mitades o únicamente en la segunda mitad de este "año largo", concluiremos periodicidad⁽¹³⁾.

Resultados

La tabla 1 muestra la distribución mensual de los nacimientos de esquizofrénicos entre 1921 y 1970, y los valores esperados calculados sin corrección para el efecto de la incidencia por la edad (tabla 1).

La diferencia entre los valores observados y esperados resultó significativa ($\chi^2=31,4$, $df=11$, $p<0,001$). Los datos muestran un exceso de nacimientos en dos meses

Tabla 1. Valores mensuales observados y esperados de nacimientos de pacientes esquizofrénicos nacidos entre 1921-1970 (n=2.892)

	Observados	Esperados	χ^2
Diciembre-marzo	1.034	959	5,8**
Abril-noviembre	1.858	1933	2,9
Enero	214	233	1,5
Febrero	236	231	0,0
Marzo	304	252	10,5***
Abril	222	226	0,0
Mayo	182	219	6,1**
Junio	230	230	0,0
Julio	210	254	7,4***
Agosto	262	265	0,0
Setiembre	266	259	0,2
Octubre	246	247	0,0
Noviembre	240	233	0,2
Diciembre	280	243	5,5**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,02$; *** $p < 0,01$; $\chi^2 = 31,4$, $df = 11$, $p < 0,001$.

(marzo y diciembre), así como un déficit significativo también en dos meses (mayo y julio). El número combinado de nacimientos de esquizofrénicos entre diciembre-marzo fue mayor comparado con la población general ($\chi^2 = 5,8$, $df = 1$, $p < 0,02$).

Luego de aplicar el test de desplazamiento (tabla 2), la diferencia entre los valores esperados observados fue también significativa ($\chi^2 = 31,4$, $df = 11$, $p < 0,001$); tanto los excesos de marzo y diciembre así como los déficit de mayo-julio fueron significativos.

Los nacimientos combinados de diciembre-marzo y abril-noviembre presentaron un exceso y un déficit significativos respectivamente ($\chi^2 = 5,2$, $df = 1$, $p < 0,05$).

La tabla 3 muestra los datos observados y esperados para los nacimientos de los esquizofrénicos de una submuestra en un período de 20 años (esquizofrénicos nacidos entre 1921 y 1940), sin corrección del efecto de la incidencia por la edad.

La diferencia entre los valores observados y esperados fue significativa ($\chi^2 = 26,7$, $df = 11$, $p < 0,001$). Como en los análisis previos, diciembre y marzo mostraron un exceso significativo de nacimientos de esquizofrénicos, mientras que solo agosto presentó un déficit.

Finalmente, en la tabla 4 los datos de la muestra se presentan en forma de "años largos" de 24 meses. Una vez más, la diferencia entre los valores observados y esperados fue significativa ($\chi^2 = 52,9$, $df = 23$, $p < 0,001$). Los datos de la primera parte del test mostraron un exceso signi-

ficativo en febrero y setiembre, y un déficit en mayo y julio; en la segunda mitad de este "año largo", solo hubo dos excesos significativos (marzo y diciembre). También, ambos períodos diciembre-marzo mostraron un exceso significativo de esquizofrénicos.

Discusión

Este estudio presenta evidencia que apoya la presencia de una periodicidad en los nacimientos de los esquizofrénicos antes y después de aplicar correcciones del efecto de la incidencia por la edad. No se pudieron observar ninguno de los efectos previstos por este fenómeno. En primer término, enero no fue el mes de mayor exceso; por el contrario, presentó cierto déficit. Segundo, no hubo un déficit en diciembre; contrariamente, este mes mostró un exceso significativo.

Tercero, los esquizofrénicos de mayor edad presentaron un comportamiento similar al resto de la muestra. El exceso de diciembre es relevante debido a que este mes, en el hemisferio norte, de acuerdo con la definición de Lewis, debería tener el nivel más bajo. En forma similar, recientemente, Torrey et al.⁽²³⁾ en un estudio que incluyó 30.467 esquizofrénicos del estado de Nueva York, hallaron un exceso de nacimientos en los meses de noviembre y diciembre. Diversos estudios efectuados antes y después de 1960^(4,7,24) han reportado un exceso de nacimientos de esquizofrénicos en marzo; se trata de un hallazgo frecuente de la literatura.

Tabla 2. Valores mensuales observados y esperados de nacimientos de pacientes esquizofrénicos nacidos entre 1921-1970 con corrección para el efecto de la incidencia por la edad (test de desplazamiento) (n=2.776) ¹

	<i>Observados</i>	<i>Esperados</i>	χ^2
Diciembre-marzo	992	922	5,2*
Abril-noviembre	1.784	1.854	2,6
Enero	208	230	2,0
Febrero	228	222	0,1
Marzo	286	238	9,5***
Abril	214	212	0,0
Mayo	176	212	5,9**
Junio	220	220	0,0
Julio	200	242	7,1***
Agosto	250	260	0,3
Setiembre	258	249	0,2
Octubre	236	236	0,0
Noviembre	230	223	0,2
Diciembre	270	232	6,1**

1. Julio como el primer mes y junio como el último.
 * p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01, $\chi^2=31,4$, df=11, p<0,001.

Tabla 3. Valores mensuales esperados y observados de nacimientos de pacientes esquizofrénicos nacidos entre 1921-1940 (n=570)

	<i>Observados</i>	<i>Esperados</i>	χ^2
Diciembre-marzo	220	190	4,6*
Abril-noviembre	350	380	2,4
Enero	48	49	0,0
Febrero	46	46	0,0
Marzo	66	50	4,8*
Abril	36	47	2,3
Mayo	44	46	0,0
Junio	46	44	0,0
Julio	36	49	3,2
Agosto	30	51	8,2**
Setiembre	60	51	1,4
Octubre	52	48	0,2
Noviembre	46	44	0,0
Diciembre	60	45	4,7*

* p<0,05; ** p<0,01, $\chi^2=24,8$, df=11, p<0,01.

Tabla 4. Valores mensuales observados y esperados de nacimientos de pacientes esquizofrénicos nacidos entre 1921-1970, distribuidos en "años largos" de 24 meses.

	Observados	Esperados	χ^2
Diciembre-marzo (1)	531	485	4,3*
Abril-noviembre (1)	924	972	2,3
Diciembre-marzo (2)	638	584	4,9**
Abril-noviembre (2)	924	971	2,2
Enero (1)	120	123	0,0
Febrero (2)	138	116	4,0*
Marzo (3)	148	126	3,7
Abril (4)	114	114	0,0
Mayo (5)	84	110	5,9**
Junio (6)	108	115	0,4
Julio (7)	104	127	4,0*
Agosto (8)	136	132	0,0
Setiembre (9)	154	127	5,5**
Octubre (10)	120	122	0,0
Noviembre (11)	104	125	3,4
Diciembre (12)	125	120	0,1
Enero (13)	104	100	0,1
Febrero (14)	98	115	2,4
Marzo (15)	156	126	6,9***
Abril (16)	108	112	0,1
Mayo (17)	98	109	1,0
Junio (18)	122	115	0,4
Julio (19)	106	127	3,4
Agosto (20)	124	133	0,3
Setiembre (21)	112	132	2,8
Octubre (22)	126	125	0,0
Noviembre (23)	126	118	0,5
Diciembre (24)	155	123	8,0***

* p<0,05; ** p<0,02; *** p<0,01, $\chi^2=52,9$, df=23, p<0,001.

En el tratamiento de los datos se llevaron a cabo correcciones para el efecto de la incidencia por la edad. En el test de desplazamiento, marzo y diciembre presentaron la mayor frecuencia de nacimientos de esquizofrénicos. En el test del "año largo", solo los segundos marzo y diciembre presentaron diferencias significativas, consistentes con el fenómeno de periodicidad. De hecho, en cinco estudios en los cuales se hicieron correcciones para el efecto de la incidencia por la edad, tres^(4,7,11) presentaron un exceso invernal de nacimientos. Solo uno⁽¹⁰⁾ mostró resultados completamente negativos. Si bien el exceso del conjunto diciembre-marzo se atenúa ligeramente en

relación con el valor no corregido ($\chi^2=5,8$ en comparación con 5,2, 4,6 y 4,9, todos p<0,05), las diferencias individuales de los meses de marzo y diciembre persistieron (marzo $\chi^2=10,5$, p<0,01 antes de la corrección, y 9,5 p<0,01, 4,8 p<0,05 y 6,9 p<0,01 después de la corrección; diciembre $\chi^2=5,5$, p<0,02 previamente, y 6,1 p<0,02, 4,7 p<0,05 y 8,0 p<0,01 posteriormente a la corrección).

Los datos de este trabajo apoyan la idea de la existencia de un cierto exceso de nacimientos (periodicidad) durante el invierno en individuos que desarrollarán esquizofrenia en etapas posteriores de la vida. Este hallazgo

es consistente con la información disponible que estima que del total de esquizofrénicos, entre 5% y 15% pertenecen a este subtipo^(9,20). En forma específica, esta periodicidad se mantuvo luego de efectuadas diversas correcciones con el fin de eliminar ciertos artefactos metodológicos, en especial el efecto de la incidencia por edad.

Summary

Prior reviews indicate that schizophrenics tend to be born in the winter, relative to non-psychiatric controls. This conclusion has been criticized, however, as the association between birth seasonality and schizophrenia may be the result of a statistical artifact, the age-incidence effect. To examine this possibility, we studied the birth seasonality of 2,892 schizophrenics, controlling for the age-incidence effect. Both before and after instituting these controls, we found excesses for the months of december and march. We conclude that the age-incidence hypothesis does not provide any general explanation of the season-of-birth effect in schizophrenia.

Résumé

Des études préalables indiquent que les schizophréniques naissent plus fréquemment pendant l'hiver, si on les compare aux sujets normaux. Cependant, cette conclusion a été critiquée dans le sens que l'association entre périodicité des naissances et schizophrénie puisse être le résultat d'un moyen statistique appelé effet de l'incidence par l'âge. Afin d'examiner cette possibilité, on a étudié les dates de naissance de 2892 schizophréniques, tout en contrôlant l'effet d'incidence par l'âge. Avant et après avoir établi ce contrôle, on a constaté un excès de naissances pendant les mois de Décembre et de Mars. On conclut donc, que l'hypothèse de l'effet de l'incidence par l'âge n'explique pas la périodicité des naissances observée chez des patients schizophréniques.

Bibliografía

1. **Tramer M.** Über die biologische bedeutung des geburtsmonates insbesondere für die psychoseerkrankung schweiz. Arch Neurol Psychiatr 1929; 24: 17-24.
2. **Bradbury TN, Miller GA.** Season of birth in schizophrenia: a review of evidence, methodology and etiology. Psychol Bull 1985; 98: 569-94.
3. **Hare EH.** Season of birth in schizophrenia and neurosis. Am J Psychiatr 1975; 132: 1168-71.
4. **Pulver AE, Stewart W, Carpenter WT, Childs B.** Risk factors in schizophrenia: season of birth in Maryland, USA. Br J Psychiatr 1983; 143: 389-96.
5. **Torrey EF, Torrey BB.** Sex differences in the seasonality of schizophrenic births. Br J Psychiatr 1980; 7: 231-5.
6. **Torrey EF, Torrey BB, Peterson KR.** Seasonality of schizophrenic births in the United States. Arch Gen Psychiatry 1977; 34: 1065-70.
7. **Watson CG, Kucala T, Angulski G, Brunn C.** Season of birth and schizophrenia: a response to the Lewis and Griffin critique. J Abnorm Psychol 1982; 91: 120-5.
8. **Watson CG, Tilleskjor C, Kucala T, Jacobs L.** The birth seasonality effect in nonschizophrenic psychiatric patients. J Clin Psychol 1984; 40: 884-8.
9. **Boyd JH, Pulver AE, Stewart W.** Season of birth: schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Bull 1986; 12: 173-85.
10. **Lewis MS, Griffin PA.** An explanation for the season of birth effect in schizophrenia and certain other diseases. Psychol Bull 1981; 89: 589-96.
11. **Shur E, Hare E.** Age prevalence and the season of birth effect in schizophrenia: a response to Lewis and Griffin. Psychol Bull 1983; 93: 373-7.
12. **Templer DL.** Comment on the Lewis & Griffin explanation for the season of birth effect in schizophrenia. J Orthomol Psychiatry 1982; 7: 231-5.
13. **Lewis MS.** Age incidence and schizophrenia. I. The season of birth controversy. Schizophr Bull 1989; 15: 59-73.
14. **Dalén P.** Does age-incidence explain all season-of-birth effects in the literature? Schizophr Bull 1990; 16: 11-2.
15. **Pulver AA, Moorman CC, Brown CH, McGrath JA, Wolyniec PS.** Age incidence artifacts do not account for the season-of-birth effect in schizophrenia. Schizophr Bull 1990; 16: 13-5.
16. **Torrey EF, Bowler AE.** The seasonality of schizophrenia births. A replay to Marc S. Lewis. Schizophr Bull 1990; 16: 1-3.
17. **Watson CG.** Schizophrenic birth seasonality and the age-incidence artifact. Schizophr Bull 1990; 16: 5-10.
18. **Lewis MS.** Res-Ipsa-Loquitor. The author replies. Schizophr Bull 1990; 16: 17-8.
19. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington: APA, 1980.
20. **Torrey EF.** The epidemiology of schizophrenia: questions needing answers. In: Schule SC, Tamminga, CA (Eds). Schizophrenia scientific progress. New York: Oxford University Press, 1989.
21. **US Department of Health, Education and Welfare.** Vital statistics of the United States. Washington: 1920-1970.
22. **Dawson-Sauders B, Trapp RG.** Basic and clinical biostatistics. Boston: Appleton & Lange, 1990.
23. **Torrey EF, Bowler AE, Rawlings R, Terrazas A.** Seasonality of schizophrenia and stillbirths. Schizophr Bull 1993; 19: 557-62.
24. **Pile WJ.** Study of the correlations between dementia praecox and the month of birth. Virginia Med Monthly 1951; 78: 438-40.