



Revista Colombiana de Psiquiatría

ISSN: 0034-7450

revista@psiquiatria.org.co

Asociación Colombiana de Psiquiatría
Colombia

González Díaz, Jairo M.; Caamaño, Beatriz Helena
Estacionalidad de la esquizofrenia: hallazgos de un estudio descriptivo ejecutado en Santa Marta,
Colombia
Revista Colombiana de Psiquiatría, vol. 40, núm. 4, diciembre, 2011, pp. 660-669
Asociación Colombiana de Psiquiatría
Bogotá, D.C., Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80622345005>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Estacionalidad de la esquizofrenia: hallazgos de un estudio descriptivo ejecutado en Santa Marta, Colombia

Jairo M. González Díaz¹
Beatriz Helena Caamaño²

Resumen

Introducción: A partir de múltiples estudios ejecutados alrededor del planeta, se ha concluido la existencia de un efecto estacional en los nacimientos de los pacientes que luego desarrollan esquizofrenia. Por ello se ha propuesto una relación entre la exposición a ciertos agentes infecciosos durante el periodo prenatal y posibles efectos directos sobre el cerebro en desarrollo que luego se expresarán con el cuadro clínico clásico. **Objetivo:** Analizar el comportamiento de los nacimientos de una muestra de individuos esquizofrénicos provenientes de Santa Marta, Colombia. **Métodos:** Estudio descriptivo basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos en una institución psiquiátrica de la ciudad. **Discusión:** Se evidenció un mayor número de nacimientos durante los meses más lluviosos del año, lo que sugiere un probable efecto estacional; sin embargo, la ausencia de los datos de nacimientos de individuos en Santa Marta durante los años estudiados impidió comparar los resultados del estudio con las tasas de nacimiento de la población general. Aun así, estos hallazgos tienen implicaciones para las futuras investigaciones respecto a la estacionalidad de la esquizofrenia en Colombia. No reflejan algún riesgo individual para el desarrollo de la enfermedad, pero sí documentan las características del comportamiento temporal de los nacimientos de la muestra estudiada. Nuevos estudios que obvien las limitaciones del presente deben desarrollarse.

Palabras clave: estaciones, esquizofrenia, Colombia, lluvias.

Title: Seasonality of Schizophrenia: Findings of a Descriptive Study in Santa Marta, Colombia.

Abstract

Introduction: Multiple studies carried out around the globe have concluded that there is a seasonal effect on the births of patients that will go on to develop schizophrenia later on. A relationship between being exposed to certain infectious agents during the prenatal period

¹ Médico. Investigador, Grupo de Investigación en Psiquiatría de la Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

² Médica psiquiatra. Jefe, Servicio de Salud Mental, Hospital Universitario Fernando Troconis, y del Departamento de Psiquiatría del Programa de Medicina de la Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia.

and possible direct effects on the developing brain that will later be expressed by the classical clinical picture has been suggested.

Objective: To analyze the behavior of births in a sample of individuals with schizophrenia from Santa Marta, Colombia. **Methods:** Descriptive study based on the review of clinical histories of the patients seen in a psychiatric institute. **Discussion:** A larger number of births took place during the rainiest months of the year suggesting a possible seasonal effect. However, the lack of data on births in Santa Marta during the years of the study did not allow a comparison between the results of the study and the birth rates of the general population. Even so, these findings have implications for future research regarding seasonality of schizophrenia in Colombia. They do not reflect an individual risk of developing the illness but they do document the characteristics of the temporal behavior of the births in the sample studied. Further studies that overcome the limitations of the present one are needed.

Key words: Seasons, schizophrenia, Colombia, rain.

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad mental ampliamente conocida tanto por el deterioro clínico y la disfuncionalidad social que conlleva como por la elevada prevalencia que la caracteriza. No obstante su etiología no ha sido esclarecida satisfactoriamente aún, los modelos estadísticos sugieren que la susceptibilidad al trastorno está gobernada por el efecto de múltiples genes y su relación con factores ambientales y probabilísticos (1). Uno de los factores de riesgo descritos corresponde al patrón de nacimientos que pre-

sentan los individuos esquizofrénicos a lo largo del año, fenómeno que ha sido denominado *estacionalidad de la esquizofrenia*.

El término *estacionalidad* se refiere a comportamiento estacional de una variable biológica cuando su presentación o su variación a lo largo del año no son uniformes, y tal desigualdad tiene significación estadística (2). Ha sido descrito un patrón estacional para algunas enfermedades infecciosas, incluyendo las infectocontagiosas de la infancia (sarampión, difteria, varicela), las de transmisión fecal-oral (cólera, rotavirus), las enfermedades transmitidas por vectores (malaria), e incluso, las infecciones de transmisión sexual (gonorrea) (3). Si bien los mecanismos que subyacen a este fenómeno no se comprenden completamente, dicho comportamiento estacional es ampliamente aceptado; quizá, el caso más reconocido al respecto es el de la influenza.

En el caso de los nacimientos, la estacionalidad implica, en primer lugar, que existen variaciones en las curvas de nacimiento a lo largo del año, y, además, que dicho comportamiento no puede ser explicado por cambios en las tasas de nacimientos de la población general. Ya Hipócrates, en 460 a. C., reconoció la importancia de la época de nacimiento en el desarrollo de algunas enfermedades: “[...] Quien quiera investigar adecuadamente en medicina debe en primer lugar considerar las estaciones del año” (4).

Con base en estudios ejecutados rigurosamente desde la segunda mitad del siglo XX se ha descrito que “[...] en los meses de Invierno y Primavera, hay un ‘exceso’ de nacimientos de esquizofrénicos, en una proporción del 5 al 8 % con respecto a las otras estaciones”, lo cual permite inferir que los individuos nacidos durante dichas estaciones del año tienen un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad. Esto proviene del clásico metaanálisis de Torrey *et al.* (5), quienes, evocando los resultados de 86 estudios ejecutados en todo el mundo, e incluyendo más de 400.000 casos, encontraron un predominio de nacimientos de pacientes esquizofrénicos entre diciembre y mayo, con un pico máximo en enero y febrero.

McGrath *et al.*, en Australia, evidenciaron tal fenómeno estacional en una muestra que incluía a pacientes oriundos de los hemisferios Norte y Sur, y, por ende, con un comportamiento anual diferente, pero concordante con las estaciones descritas (6). Estos resultados han sido reproducidos en Dinamarca (7), España (8) y Polonia (9), entre otros países, incluyendo los del Lejano Oriente (10-12).

En otros estudios no se ha evidenciado un predominio de nacimientos a lo largo del año, mas sí un déficit con respecto a las curvas de nacimiento esperadas, durante verano y otoño (13-15). Igualmente, otros trabajos han mostrado resultados negativos; especialmente, en los lugares tropicales, como Singapur (16) y Reunión (Océano Índico) (17).

En un estudio realizado en el norte de Brasil (una zona con una época lluviosa claramente definida paralela al alza de la prevalencia de influenza) De Messias *et al.* (18) describieron una elevación significativa de los nacimientos de los individuos afectados 3 meses después de las precipitaciones; aclararon, sin embargo, que si bien hubo una relación significativa entre las lluvias y el número de nacimientos en la población general durante el mismo mes, no hubo asociación entre los niveles pluviométricos y los nacimientos de individuos sanos 3 meses después. De hecho, demostraron que la pluviosidad mensual fue, para su muestra, un predictor significativo para el número de nacimientos de pacientes esquizofrénicos 3 meses más tarde.

Carrión-Baralt *et al.* (19), por su parte, hallaron una correlación estadísticamente significativa entre el número de pacientes nacidos y los niveles pluviométricos y termométricos 4 y 5 meses antes en Puerto Rico. Los resultados de dicho estudio sugieren que el riesgo de desarrollar esquizofrenia es un 36,5% mayor para aquellos nacidos en febrero con respecto a quienes nacen durante otros meses del año; hallaron también asociación entre la tasa de nacimientos de esquizofrénicos con respecto al grupo control para cualquier mes y los niveles pluviométricos 4 meses antes ($p=0,010$) y termométricos 5 meses antes ($p=0,013$).

Los mismos autores llevaron a cabo un estudio que incluyó a 132

pacientes oriundos de 24 familias con más de un hermano afectado por la esquizofrenia, donde encontraron que los individuos afectados solían nacer entre enero y marzo (36,8%) con respecto a sus parientes sanos (21,3%), lo cual sugiere que la exposición a temperaturas extremas podría ser un factor coadyuvante en la génesis del trastorno en los pacientes genéticamente susceptibles (20).

Tras descartar la posibilidad de un error estadístico, se ha estudiado con cierto interés la posibilidad de una lesión infecciosa dentro del cerebro fetal en desarrollo, y cuya manifestación a largo plazo sería la aparición del cuadro clínico característico, ya que las infecciones víricas son más comunes durante el invierno tardío y la primavera temprana, y ello expone al feto a infecciones con probables efectos neurotrópicos durante el segundo y tercer trimestres, momentos importantes para el desarrollo cerebral.

Efectivamente, los investigadores han encontrado que el riesgo para desarrollar esquizofrenia es elevado para los individuos nacidos poco tiempo después de una epidemia de influenza, o luego de que sus madres estuvieran expuestas a la rubéola, a infecciones por *Herpes virus*, o, incluso, por *Toxoplasma gondii*, entre otros patógenos (21).

O'Callaghan *et al.* (22) determinaron que 5 meses luego del pico de mayor incidencia de influenza durante la Epidemia de 1957 el número de

nacimientos de individuos que luego desarrollaron esquizofrenia fue un 88% mayor que el promedio de tales nacimientos durante los períodos correspondientes en los dos años previos y los dos años posteriores. De hecho, se ha observado que la exposición a infecciones respiratorias durante el segundo trimestre de gestación se asocia a un riesgo incrementado de desarrollar enfermedades del espectro de la esquizofrenia; no así, para el primer o el tercer trimestre (23).

En Japón, Izumoto *et al.* (24) concluyeron que la exposición prenatal a la influenza epidémica durante el segundo trimestre incrementó el riesgo de posterior desarrollo de esquizofrenia en mujeres, resultados semejantes a los encontrados por Takei *et al.* (25) en Inglaterra y Gales, al demostrar que el efecto de la influenza durante los 5 meses previos al nacimiento estaba confinado a las mujeres.

Por su parte, Brown *et al.* evaluaron la presencia de anticuerpos anti-influenza en el suero de las gestantes cuyos hijos desarrollaron esquizofrenia años más tarde, y evidenciaron un incremento de tres a siete veces en el riesgo de desarrollar esquizofrenia entre los hijos de mujeres expuestas a la influenza durante su primer o su segundo trimestre de embarazo (26).

Más aún, Ellman *et al.* siguieron desde el nacimiento hasta los siete años a 111 niños que desarrollaron psicosis durante la adultez y habían

estado expuestos a Influenza A y B durante su gestación, y evidenciaron una disminución de leve a moderada en el coeficiente intelectual total, lo que conllevó un menor desempeño incluso antes del inicio de los síntomas clásicos (27).

Con base en esta hipótesis se han realizado múltiples estudios en países tropicales, como los arriba mencionados, y se ha propuesto su realización dentro del Grupo de Investigación en Psiquiatría de la Universidad del Magdalena. En este orden de ideas, el objetivo principal del presente estudio fue describir el comportamiento de los nacimientos de una muestra de individuos esquizofrénicos en Santa Marta, Colombia: una ciudad ubicada en la zona tórrida y con un clima cálido intertropical.

Métodos

Diseño y muestreo

El estudio desarrollado tiene como estructura metodológica un diseño de tipo descriptivo, basado en la revisión de historias clínicas. Las variables susceptibles de estudio (sexo, mes y año de nacimiento, edad de diagnóstico e historia familiar de trastornos psiquiátricos) fueron extraídas de las historias clínicas de aquellos pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de selección:

- **Inclusión:** Historia clínica de paciente nacido en la ciudad de Santa Marta con diagnóstico de

ingreso o egreso F20 (CIE-10) o esquizofrenia, con edad comprendida entre los 20 y los 30 años, nacido entre 1976 y 1987 y atendido por vez primera en 2006 o 2007.

- **Exclusión:** Historia clínica en la cual no se observe: lugar de nacimiento, número de identificación del paciente, evidencia (positiva o negativa) de historia familiar de trastornos psiquiátricos o fecha de diagnóstico; o en la cual se evidencie un criterio no compatible con el diagnóstico de esquizofrenia según el DSM-IV-TR.

De 1.426 pacientes atendidos entre 2006 y 2007 en el área funcional de psiquiatría del Hospital Universitario Fernando Troconis, 1.087 fueron excluidos, dado que habían nacido antes del 1° de enero de 1976 o después del 31 de diciembre de 1987.

Del total de 339 Historias Clínicas, 77 presentaban impresión diagnóstica de esquizofrenia, y 30 de ellas no cumplieron con los criterios de selección previamente estipulados, por una de tres razones: el paciente no había nacido en la ciudad de Santa Marta; su diagnóstico no cumplía a cabalidad con los criterios DSM-IV-TR (en orden decreciente: consumo de sustancias psicoactivas; comorbilidad con trastorno esquizoafectivo u otros desórdenes del estado de ánimo; presencia de otras condiciones médicas generales;

y relación con trastornos generalizados del desarrollo), o no encajaba dentro del rango etario estipulado. Luego de estas sucesivas exclusiones se aceptaron para su inclusión en el estudio 47 historias clínicas de pacientes con diagnóstico inequívoco de esquizofrenia según los criterios DSM-IV-TR.

Los datos (fecha de nacimiento, sexo, edad de diagnóstico e historia familiar de enfermedades psiquiátricas) fueron recolectados y registrados en formatos diseñados para ello, a partir de las historias clínicas revisadas, y luego fueron tabulados en hojas de datos de Microsoft Office Excel 2007® a partir de las cuales se realizaron las respectivas gráficas y se analizó la información.

Aspectos geográficos

El estudio está enmarcado espacialmente en la ciudad de Santa Marta, D.T.C.H., a orillas del Mar Caribe, en el norte del departamento de Magdalena, Colombia, Suramérica, y ubicada a 11° 15' Latitud Norte y 74° 12' Longitud Oeste. Corresponde a un núcleo urbano de, aproximadamente 450.000 habitantes, por lo que es la tercera ciudad con mayor población de la región Caribe colombiana, y, al ser fundada el 29 de julio de 1525, es la ciudad en pie más antigua de Colombia y del subcontinente suramericano.

La altura promedio de la ciudad es de 2 msnm, pero con una diferencia de altura que va, en el territorio

del municipio, desde el nivel del mar hasta los 5.775 msnm en los Picos Simón Bolívar y Cristóbal Colón, en la Sierra Nevada de Santa Marta. La temperatura media es de 28 °C, y predomina un ambiente seco, con vegetación xerofítica y subxerofítica, debido a las brisas provenientes de la Sierra. Los principales meses de lluvia son junio, julio, septiembre y octubre, y los más secos son desde diciembre hasta abril, con unos niveles pluviométricos que varían entre los 12 y los 975 mm mensuales.

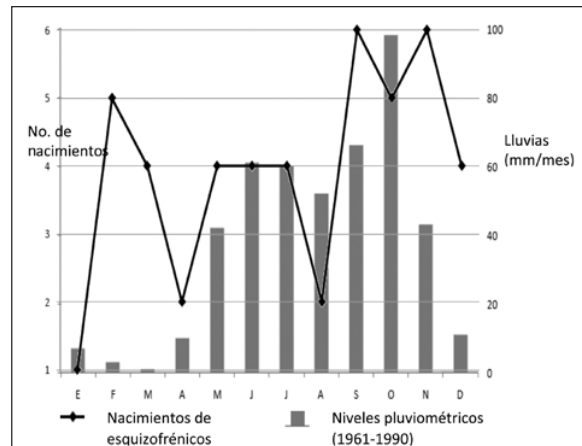
Resultados

En la muestra estudiada 35 de las 47 historias clínicas correspondían a varones (74,46%), y 12, a mujeres (25,54%), con una relación mujer-hombre de 1:2,91. De igual manera, 19 historias clínicas correspondían a pacientes con al menos un antecedente de enfermedad psiquiátrica (40,42%).

En la figura 1 se representa la distribución mensual de nacimientos de la muestra estudiada, desde 1976 hasta 1987, en comparación con los niveles pluviométricos promedio de 1961 a 1990. El mes con menor número de registros fue enero, con un paciente, mientras que el mayor número estuvo en septiembre y noviembre, con seis pacientes.

Para el caso de los varones los meses con mayor número de registros fueron febrero y septiembre, con cinco pacientes cada uno, y los meses con menor número de regis-

Figura 1. Niveles promedio de lluvias y número de nacimientos de individuos esquizofrénicos por mes



tros fueron enero, abril y agosto, con un paciente cada uno. Para el caso de las mujeres los meses con mayor número de registros fueron octubre y diciembre, con dos pacientes cada uno, y los meses con menor número de registros fueron enero y febrero, en los que no se registraron pacientes.

Para los pacientes con historia familiar negativa el mes con mayor número de registros fue febrero, con cinco pacientes, mientras que para los pacientes con al menos un antecedente de enfermedad psiquiátrica los meses con mayor número de registros fueron septiembre y noviembre, con cuatro pacientes cada uno. Para el caso de los pacientes con historia familiar negativa, en enero no fueron registrados casos, y para los pacientes con historia familiar positiva no se registraron casos entre febrero y abril.

En general, se evidenció un mayor número de nacimientos para el segundo semestre del año, con un total de 27 registros, fenómeno observado en ambos sexos por igual. Por otra parte, se evidenció un predominio del segundo semestre sobre el primero para los pacientes con al menos un antecedente de enfermedad psiquiátrica, con 16 y 3 registros, respectivamente, en contraste con los pacientes sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas, los cuales mostraron un predominio del primer semestre sobre el segundo, con 17 y 11 registros, respectivamente.

Al filtrar la muestra total por historia familiar de enfermedades psiquiátricas y sexo, el comportamiento no es muy diferente de aquel presentado cuando la muestra solo es filtrada por historia familiar (figura 2).

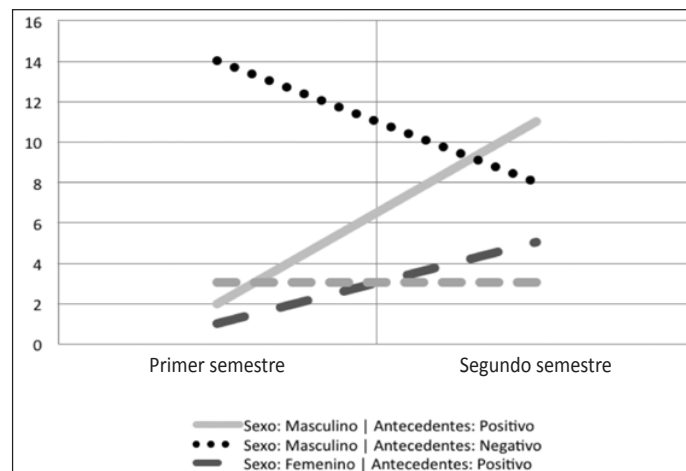
Discusión

Los hallazgos de la presente investigación sugieren que el número de nacimientos de individuos esquizofrénicos es proporcional a los niveles pluviométricos predominantes, y que es mayor para los meses más lluviosos del año. Más de la mitad de los pacientes incluidos en la muestra nacieron durante el segundo semestre del año, y más de la tercera parte del total nació entre septiembre y noviembre. Es importante anotar también las variaciones en los patrones de nacimientos para los individuos con historia familiar de enfermedades psiquiátricas: los pacientes sin antecedentes nacieron más durante los primeros 6 meses del año, al contrario de aquellos que sí tienen historia familiar psiquiátrica, fenómeno que no se ve modificado por el sexo, y sugerente de que puede haber

modificaciones para el fenómeno estacional influenciadas por la carga genética. Un patrón estacional ha sido ya descrito en varios países latinoamericanos; no así, en Colombia.

Es poco probable que un patrón de variabilidad mensual en los países tropicales sea explicado por variaciones termométricas drásticas, lo cual conlleva incluir otros factores ambientales o biológicos. De cualquier manera, en los estudios ejecutados por Carrión-Baralt *et al.* en Puerto Rico, y por De Messias *et al.* en Brasil, se ha documentado un patrón estacional relacionado con los niveles pluviométricos entre tres y cinco meses antes del nacimiento; esto podría explicar los nacimientos de individuos esquizofrénicos durante febrero en el grupo de pacientes objeto del presente estudio, tal y como lo documentaron los dos últimos equipos e investigadores mencionados.

Figura 2. Comportamiento semestral de los nacimientos de individuos esquizofrénicos según sexo y antecedentes familiares



Por su parte, las restricciones inherentes a los estudios de corte descriptivo, como el hecho de que no se pueden establecer relaciones causales ni asociaciones entre variables, ni estimar el riesgo de un determinado factor, obligan a desarrollar investigaciones de mayor complejidad metodológica en este tópico.

Una limitación del presente trabajo es el tamaño de la muestra incluida, pero el meticuloso proceso usado para decidir qué historias clínicas serían incluidas asegura la ausencia de errores metodológicos relacionados con ello. De igual manera, la ausencia de los datos de nacimientos de individuos en Santa Marta durante los años estudiados impidió la comparación de los resultados obtenidos con las tasas de nacimiento de la población general. Aun así, y pese a las limitaciones expuestas, dichos hallazgos tienen implicaciones para las futuras investigaciones con respecto a la estacionalidad de la esquizofrenia en Colombia.

Finalmente, y tal y como Torrey *et al.* lo anotan, cabe apreciar que muchos individuos con esquizofrenia no nacen durante los meses más lluviosos del año, y muchas personas nacidas durante tales meses no desarrollan nunca esquizofrenia, y ello hace ver, nuevamente, la complejidad propia en la etiología de esta enfermedad.

Los hallazgos del grupo a cargo de la presente investigación, en efecto, no reflejan ningún riesgo individual para el desarrollo de la enfermedad, pero

sí documentan las características del comportamiento temporal de los nacimientos de la muestra estudiada. Nuevos estudios que obvian las limitaciones del presente han de ser desarrollados en tal sentido.

Referencias

1. Caamaño B, González J. Bases genéticas de la esquizofrenia: Avances recientes. Avances Asociación Colombiana de Psiquiatría Biológica. 2009;10:101-16.
2. San Gil J, De Rivera J, González J. Tiempo atmosférico, clima y psicopatología. En: Sandín B. Aportaciones recientes a la Psicopatología. Madrid: Editorial Novamedia; 1986.
3. Grassly N, Fraser C. Seasonal infectious disease epidemiology. Proc R Soc Lond B Biol Sci. 2006;273:2541-55.
4. Dowell S, Shang Ho M. Seasonality of infectious diseases and severe acute respiratory syndrome-what we don't know can hurt us. Lancet Inf Dis. 2004;4:704-8.
5. Torrey E, Miller J, Rawlings R, et al. Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. Schizophr Res. 1997;28:1-38.
6. McGrath J, Welham J, Pemberton M. Month of birth, hemisphere of birth and schizophrenia. Br J Psychiatry. 1995;167:783-5.
7. Mortensen P, Bocker C, Westergaard T, et al. Effects of family history and place and season of birth on the risk of schizophrenia. N Eng J Med. 1999;340:603-8.
8. Lizárraga L. La esquizofrenia en Navarra. Perspectiva histórica. An Sist Sanit Navar. 2000;23(Supl 1):7-27.
9. Bembenek A. Analysis of the seasonality of birth effect in schizophrenic patients in Poland with the application of the seasonal decomposition method. Psychiatr Pol. 2006;40:219-31.
10. Mino Y, Oshima I. Seasonality of birth in patients with schizophrenia in Japan. Psychiatry Clin Neurosci. 2006;60:249-52.

11. Chen W, Yeh L, Chang C. Month of birth and schizophrenia in Taiwan: effect of gender, family history and age at onset. *Schizophr Res.* 1996;20:133-43.
12. Tam W, Sewell K. Seasonality of birth in schizophrenia in Taiwan. *Schizophr Bull.* 1995;21:117-27.
13. Bersani G, Pucci D, Gherardelli S. Excess in the spring and deficit in the autumn in birth rates of male schizophrenia patients in Italy: potential role of perinatal risk factors. *J Matern Fetal Med.* 2006;19:425-31.
14. Kunugi H, Nanko S, Hayashi N, et al. Season of birth of schizophrenics in a recent Japanese sample. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1997;51:213-6.
15. Tochigi M, Onai T, Narita K, et al. Seasonality of schizophrenia births in the Japanese population: increased winter births possibly confined to the north area. *Schizophr Res.* 2005;75:433-8.
16. Parker G, Mahendran R, Koh E, et al. Season of birth in schizophrenia: no latitude at equator. *Br J Psychiatry.* 2000;176:68-71.
17. D'amato T, Guillaud-Bataille J, Rochet T, et al. No season of birth in schizophrenic patients from a tropical island in the southern hemisphere. *Psychiatry Res.* 1996;60:205-10.
18. De Messias E, Cordeiro N, Sampaio J, et al. Schizophrenia and season of birth in a tropical region: relationship to rainfall. *Schizophr Res.* 2001;48:227-34.
19. Carrión-Baralt J, Fuentes-Rivera Z, Schmeidler J, et al. A case-control study of the seasonality effects on schizophrenic births on a tropical island. *Schizophr Res.* 2004;71:145-53.
20. Carrión-Baralt J, Smith C, Rossy-Fullana E, et al. Seasonality effects on schizophrenic births in multiplex families in a tropical island. *Psychiatry Res.* 2006;142:93-7.
21. Ledgerwood L, Ewald P, Cochran G. Genes, germs and schizophrenia. *Perspect Biol Med.* 2003;46:317-48.
22. O'Callaghan E, Sham P. Schizophrenia after prenatal exposure to 1957 A2 influenza epidemic. *Lancet.* 1991;337:1248-50.
23. Brown A, Schaefer C, Wyatt R, et al. Maternal exposure to respiratory infections and adult schizophrenia spectrum disorders: A prospective birth cohort study. *Schizophr Bull.* 2000;26:287-95.
24. Izumoto Y, Inoue S, Yasuda N. Schizophrenia and the influenza epidemics of 1957 in Japan. *Biol Psychiatry.* 1999;46:119-24.
25. Takei N, Sham P, O'Callaghan E, et al. Prenatal exposure to influenza and the development schizophrenia: is the effect confined to females? *Am J Psychiatry.* 1994;151:117-9.
26. Brown A, Begg M, Gravenstein S. Serologic evidence of prenatal influenza in the etiology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61:774-80.
27. Ellman L, Yolken R, Buka S, et al. Cognitive functioning prior to the onset of psychosis: the role of exposure to serologically determined influenza infection. *Biol Psychiatry.* 2009;65:1040-7.

Conflictos de interés: Los autores manifiestan que no tienen conflictos de interés en este artículo.

*Recibido para evaluación: 30 de julio del 2011
Aceptado para publicación: 16 de septiembre del 2011*

*Correspondencia
Jairo M. González Díaz
Calle 13 No. 7-06
Ciénaga, Magdalena, Colombia
jairo927@gmail.com*