

Fecha de nacimiento e incidencia del ictus isquémico agudo en Hungría

Anna K. Béres-Molnár, Réka K. Simonné-Mátis, Nadim Al-Muhanna, Tamás Jarecsny, Eszter Dudás, Dorottya Jánoska, Mihály Pálosi, Gergely Toldi, András Folyovich

Introducción. El efecto de la fecha de nacimiento sobre la incidencia de enfermedad cardiovascular se ha confirmado en estudios anteriores. Nuestro objetivo fue determinar si la temporada de nacimiento puede estar asociada con una mayor incidencia de accidente cerebrovascular en etapas posteriores de la vida mediante el análisis de las cifras de trombósis durante un período de 10 años en Hungría.

Pacientes y métodos. Analizamos las cifras diarias de trombósis entre 2007 y 2016 según la fecha de nacimiento de los pacientes según las estaciones. También se examinó la correlación entre las cifras de trombósis acumuladas entre 2007 y 2016 por mes, y las cifras de nacimientos por mes según los datos del censo de 1949.

Resultados. Nuestros resultados indican que nacer en primavera y verano en el hemisferio norte puede estar asociado con una mayor frecuencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos que requieren tratamiento trombolítico. Esto equivale a un mayor riesgo cuando la concepción y el embarazo temprano ocurren en los meses de verano y otoño.

Conclusión. Esto, sin embargo, no puede definirse como una relación causal si consideramos el número de nacidos vivos en 1949, ya que ambas medidas cambian de manera similar durante el año, como lo indica la fuerte correlación positiva entre la frecuencia de trombósis según la fecha de nacimiento entre 2007 y 2016, y el número de nacimientos en el censo de 1949 por mes.

Palabras clave. Concepción. Cumpleaños. Estacionalidad. Incidencia. Nacimiento. Trombósis.

Introducción

Vincular el inicio del accidente cerebrovascular a diversas influencias y eventos ambientales permite la identificación de asociaciones etiológicas. La mayoría de estas asociaciones puede explicarse bien por factores de riesgo médicos (como hipertensión, diabetes, hiperlipidemia, fibrilación auricular o depresión) y otras causas (como factores meteorológicos o contaminación del aire). Por el contrario, otras asociaciones no pueden explicarse simplemente por el impacto biológico, ya que tienen causas subyacentes psicológicas y sociológicas en parte individuales y en parte poblacionales. Se puede identificar el papel de factores socioculturales complejos en la aparición de eventos cardiovasculares que subyacen al mayor riesgo de accidente cerebrovascular de pacientes con bajos ingresos [1], así como en eventos sociales y vacaciones con un impacto emocional significativo [2].

La bibliografía ya considera que la conexión con la fecha de nacimiento está confirmada en una serie de enfermedades (por ejemplo, esclerosis múltiple, otros trastornos autoinmunes, enfermedades tumorales, trastornos cardiovasculares y anorexia

nerviosa). Esencialmente, se supone que las causas biológicas y ambientales subyacen a esta asociación, incluso si el embarazo se produce en una estación que predispone a infecciones o enfermedades. La evaluación de esta pregunta se ve dificultada por el hecho de que el número de partos en sí no es constante durante el año; por tanto, se puede postular que un mayor número de nacimientos en un período determinado se asociará a una mayor incidencia de ictus décadas después, incluso sin relación causal.

La terapia trombolítica es útil para determinar el inicio preciso del accidente cerebrovascular isquémico agudo debido a su estrecha ventana de tiempo terapéutico. El tratamiento se realiza basándose en la misma indicación en todo momento, y la intervención se documenta con precisión. Si se conoce la tasa de trombósis suficientemente alta (es decir, la proporción de trombósis por el número total de casos de accidente cerebrovascular isquémico agudo) de un país específico, se pueden obtener datos confiables sobre la frecuencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo, incluso si sólo hay un número relativamente limitado de pacientes elegibles para la terapia. La determinación del ini-

Departamento de Neurología y Centro de Ictus. Szent János Hospital (A.K. Béres-Molnár, N. Al-Muhanna, T. Jarecsny, E. Dudás, D. Jánoska, A. Folyovich). National Healthcare Service Centre (R.K. Simonné-Mátis). Departamento de Gestión de Proyectos e Informes. Instituto Nacional de Gestión de Fondos de Seguros de Salud (M. Pálosi). Departamento de Medicina de Laboratorio. Semmelweis University. Budapest, Hungary (G. Toldi). Liggins Institute. University of Auckland. Auckland, Nueva Zelanda (G. Toldi).

Correspondencia:

Dr. Gergely Toldi. Nagyvárud tér 4, Budapest, H-1089, Hungary.

E-mail:

toldigergely@yahoo.com

ORCID:

0000-0003-0178-1243 (G.T.).

Agradecimientos:

Los datos utilizados para el análisis (número de tratamientos trombolíticos realizados) fueron suministrados por el Instituto Nacional de Gestión de Cajas de Seguros de Salud en el marco de la reutilización de la información pública. Agradecemos al Dr. Levente Szalardy, por su valiosa contribución en la revisión del manuscrito.

Aceptado tras revisión externa:

30.08.22.

Conflicto de intereses:

No declarado.

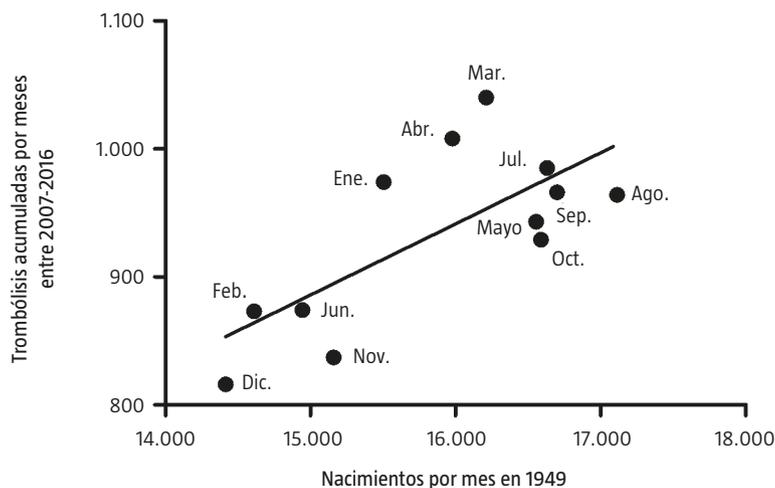
Cómo citar este artículo:

Béres-Molnár AK, Simonné-Mátis RK, Al-Muhanna N, Jarecsny T, Dudás E, Jánoska D, et al. Fecha de nacimiento e incidencia del ictus isquémico agudo en Hungría. *Rev Neurol* 2022; 75: 143-7. doi: 10.33588/rn.7506.2021479.

English version available at www.neurologia.com

© 2022 Revista de Neurología

Figura. El análisis de correlación entre la frecuencia de trombólis, según la fecha de nacimiento entre 2007 y 2016, y el número de nacimientos en el censo de 1949 por mes reveló una correlación significativa ($r = 0,726$; $p = 0,008$).



cio permite el análisis de la asociación del ictus con otros eventos.

En este estudio, nuestro objetivo fue determinar si la temporada de nacimiento puede estar asociada con una mayor incidencia de accidente cerebrovascular en etapas posteriores de la vida mediante el análisis de las cifras de trombólis según la fecha de nacimiento de los pacientes durante un período de 10 años en Hungría.

Pacientes y métodos

En primer lugar, se analizó el número acumulado de trombólis diarias realizadas en Hungría con indicación de ictus isquémico agudo en un día determinado entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2016, independientemente de la fecha de nacimiento. Los datos anonimizados fueron proporcionados por el Instituto Nacional de Administración de Fondos de Seguros de Salud y su antecesor en la ley.

A esto le siguió el análisis del número de trombólis según la fecha de nacimiento de los pacientes según las estaciones. Se utilizó la prueba de χ^2 para determinar la significación estadística. Los valores de p inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

Finalmente, se analizó la correlación entre las cifras de trombólis acumuladas entre 2007 y 2016 por mes, y las cifras de nacimientos por mes según

los datos del censo de 1949. Para este análisis se utilizó la correlación de Pearson.

Resultados

Se analizaron un total de 11.209 trombólis realizadas entre 2007 y 2016. En primer lugar, independientemente de la fecha de nacimiento, los días naturales se ordenaron en función del número de tratamientos realizados. El número acumulado de tratamientos realizados fue <28 en 113 días, entre 28 y 33 en 147 días, y >33 en 106 días. Aparte del bisesto 29 de febrero, el acumulado más bajo, el 17 de diciembre se realizaron 12 trombólis en los años analizados. El mayor número de trombólis, 57 en total en los años analizados, se realizó el 1 de enero. Curiosamente, además del día de Año Nuevo, los siguientes dos números más altos de trombólis, con 50 y 47 intervenciones realizadas, estaban relacionados con las fiestas nacionales húngaras del 15 de marzo y el 1 de mayo, respectivamente.

A continuación, analizamos el número de trombólis realizadas según la fecha de nacimiento del paciente temporada a temporada. Una ventaja de este enfoque es que ayuda a mitigar el efecto distorsionador de posibles partos prematuros. Se analizó el número de días naturales de nacimiento con <28 o >33 intervenciones trombolíticas realizadas en pacientes nacidos en una determinada estación (primavera: marzo-mayo; verano: junio-agosto; otoño: septiembre-noviembre; e invierno: diciembre-febrero). También se realizó el mismo análisis para el momento más probable de la concepción (es decir, estación determinada más tres meses). La frecuencia más baja de días con un número de trombólis <28 se observó en primavera (19 días), que mostró un aumento en las estaciones posteriores (en verano: 23 días; en otoño: 30 días; y en invierno: 41 días). La frecuencia de días con un número de tratamientos >33 mostró una tendencia opuesta (en primavera: 36 días; en verano: 26 días; en otoño: 24 días; y en invierno: 20 días). El valor de p fue inferior a 0,05 para todas las comparaciones mediante la prueba de χ^2 . Con base en esto, se puede suponer que nacer en primavera y verano se asocia con una mayor frecuencia de accidente cerebrovascular isquémico. Esto equivale a un mayor riesgo cuando la concepción y el embarazo temprano ocurren en los meses de verano y otoño.

Al analizar la asociación entre la frecuencia de trombólis según fecha de nacimiento entre 2007 y 2016, y el número de nacimientos en el censo de 1949 por mes, se pudo observar una correlación significativa ($r = 0,726$; $p = 0,008$) (Figura).

Discusión

Fecha de nacimiento como factor de riesgo

Según Doblhammer y Vaupel, la fecha de nacimiento influye en la esperanza de vida de una persona; sin embargo, este impacto aparece sólo a partir de los 50 años y es independiente de la enfermedad. Entre los habitantes de Austria y Dinamarca (hemisferio norte), los nacidos entre octubre y diciembre viven más que los nacidos entre abril y junio. La asociación es todo lo contrario en el hemisferio sur. La esperanza de vida basada en la fecha de nacimiento es independiente del cambio estacional en la mortalidad y las diferencias socioeconómicas. Además, la diferencia en la esperanza de vida basada en la fecha de nacimiento está disminuyendo de forma continua y significativa [3].

Bovet et al encontraron un aumento del 13,8% en la mortalidad alrededor del cumpleaños de un individuo, asociado a enfermedades específicas (como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular) predominantemente entre las mujeres, así como con suicidio y accidentes predominantemente entre los hombres [4]. En contraste, sin embargo, Angermeyer et al no pudieron confirmar ningún efecto de la fecha de nacimiento sobre la mortalidad [5].

Boland et al y Poltavskiy et al hicieron observaciones con respecto a las enfermedades cardiovasculares. El riesgo fue mayor entre los nacidos en marzo en caso de fibrilación auricular, cardiopatía congestiva y enfermedad valvular cardíaca, mientras que el mayor riesgo de hipertensión estuvo presente entre los nacidos en enero [6,7]. Ueda et al encontraron que la mortalidad cardiovascular era la más alta entre los nacidos en marzo-abril, mientras que era más baja entre los nacidos en noviembre [8]. Una observación similar fue realizada por Li et al en un estudio realizado en Colombia, un país cercano al ecuador, que se expande tanto al hemisferio norte como al sur [9].

Nonaka e Imaizumi examinaron la distribución de la mortalidad por enfermedades cerebrovasculares a nivel de población [10]. Sugirieron que el desarrollo intrauterino e infantil, así como la lactancia materna, desempeñan un papel importante en el riesgo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. También tuvieron en cuenta la distribución mensual del número de nacimientos entre los nacidos entre 1900 y 1959. Se observó un riesgo de mortalidad superior al esperado (+8-23%) entre los nacidos en el verano entre 1920 y 1949 (especialmente en los hombres). Esto fue significativo en términos de hemorragia intracerebral, y también se

observó un aumento >10% en el riesgo de hemorragia subaracnoidea; sin embargo, no se observó acumulación con respecto al accidente cerebrovascular isquémico.

Número de nacimientos

La asociación entre la fecha de nacimiento y el riesgo de una enfermedad décadas después no puede evaluarse sin analizar las características del nacimiento (concepción) de la población dada. Esto se debe a que la frecuencia de concepción muestra una marcada estacionalidad. Si el número de nacimientos aumentó décadas antes, la incidencia de una afección también será necesariamente mayor. Según Fiddes et al, la asociación entre el riesgo de una enfermedad y la fecha de nacimiento está influenciada por numerosos factores [11]. Por ejemplo, se ha destacado el papel de los niveles de vitamina D y la función de las células T en la esclerosis múltiple [12]. Los nacidos en mayo estuvieron expuestos a niveles más bajos de vitamina D durante el embarazo que los nacidos en noviembre. Esto podría afectar el desarrollo tímico intrauterino, y a la diferenciación y la función de las células T en etapas posteriores de la vida. Sin embargo, otros factores, como las características de la tasa de natalidad de un país determinado o el año, e incluso el lugar de nacimiento (por ejemplo, la distancia desde el ecuador) son más difíciles de vincular con mecanismos fisiológicos similares. Por lo tanto, las supuestas asociaciones pueden ser falsamente positivas.

La frecuencia de la concepción está influenciada por impactos sociales, ambientales y biológicos. La situación se complica aún más por el hecho de que la estacionalidad de los nacimientos (concepciones) ha cambiado en los últimos años. Mientras que la acumulación de concepciones primavera-verano es característica de una gran parte de Europa, esta acumulación tiene lugar principalmente en el invierno en Estados Unidos [12]. La temperatura y la duración de la luz (fotoperiodicidad) desempeñan un papel. En los países no industrializados, el número de partos es un 60% mayor en el período más activo del año que en el período menos activo. Un efecto notable de la industrialización se puede observar en el caso de España, donde el número de nacimientos ha cambiado desde la década de los ochenta, con un cambio en la concepción al período otoño-invierno [13]. Lerchl et al analizaron la estacionalidad de los nacimientos en el período comprendido entre 1951 y 1990 en Alemania [14]. Desde mediados de la década de los sesenta hasta mediados de la de los setenta, el número de naci-

mientos se redujo a la mitad y ha aumentado moderadamente desde mediados de la década de los ochenta. Se produjo un cambio notable en términos de estacionalidad. Hasta 1970, la frecuencia de nacimientos era más alta en febrero-marzo, y luego cambió y se trasladó a septiembre.

Hallazgos actuales

Nuestros resultados indican que nacer en primavera y verano en el hemisferio norte puede estar asociado con una mayor frecuencia de accidentes cerebrovasculares isquémicos que requieren tratamiento trombolítico. Esto equivale a un mayor riesgo cuando la concepción y el embarazo temprano ocurren en los meses de verano y otoño. Esto, sin embargo, no puede definirse como una relación causal si consideramos el número de nacidos vivos en 1949, ya que ambas medidas cambian de manera similar durante el año, como lo indica la correlación positiva entre la frecuencia de trombósis según la fecha de nacimiento entre 2007 y 2016, y el número de nacimientos en el censo de 1949 por mes. Esto se debe a que el número de partos no es constante durante el año; por tanto, se puede postular que un mayor número de nacimientos en un período determinado se asociará a una mayor incidencia de ictus décadas después, incluso sin relación causal.

En este estudio también se obtuvieron datos adicionales fuera del alcance primario: independientemente de la fecha de nacimiento, el día de Año Nuevo y otras festividades nacionales representan un riesgo notable de accidente cerebrovascular, aunque el último grupo comprende eventos menos personales y sus impactos psicológicos aparentemente son menores. Sin embargo, estos hallazgos están en línea con nuestros hallazgos previos que describen que las ocasiones sociales y las festividades con un impacto emocional significativo, como la Navidad, aumentan el riesgo de accidente cerebrovascular en grupos vulnerables de la población [2].

Aunque nuestros hallazgos actuales respaldan la asociación entre la fecha de nacimiento y la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico agudo, lo que indica que las personas nacidas en primavera en Hungría son más propensas, mientras que las naci-

das en invierno tienen menos probabilidades de necesitar trombósis en el futuro por accidente cerebrovascular isquémico, no pudimos considerar que esta asociación fuera causal, y la asociación puede explicarse, al menos parcialmente, por la fluctuación del número de nacimientos en Hungría cuando nació la población más propensa a sufrir un accidente cerebrovascular. Se necesitan más estudios para establecer si otros factores biológicos y/o sociales adicionales contribuyen a la propagación de la incidencia de accidentes cerebrovasculares a lo largo del año descrito en este documento.

Bibliografía

1. Addo J, Ayerbe L, Mohan KM, Crichton S, Sheldenkar A, Chen R, et al. Socioeconomic status and stroke: an updated review. *Stroke* 2012; 43: 1186-91.
2. Folyovich A, Matis R, Al-Muhanna N, Jarecsny T, Dudas E, Janoska D, et al. Christmas, acute ischemic stroke and stroke-related mortality in Hungary. *Brain Behav* 2021; 11: e02104.
3. Doblhammer G, Vaupel JW. Lifespan depends on month of birth. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 2934-9.
4. Bovet J, Spagnoli J, Sudan C. Mortality and birthdays. *Soz Praventivmed* 1997; 42: 155-61.
5. Angermeyer MC, Kuhn L, Osterwald P. Birthday and date of death. *J Epidemiol Community Health* 1987; 41: 121-6.
6. Boland MR, Shahn Z, Madigan D, Hripcsak G, Tatonetti NP. Birth month affects lifetime disease risk: a phenome-wide method. *J Am Med Inform Assoc* 2015; 22: 1042-53.
7. Poltavskiy E, Spence JD, Kim J, Bang H. Birth month and cardiovascular disease risk association: is meaningfulness in the eye of the beholder? *Online J Public Health Inform* 2016; 8: e186.
8. Ueda P, Edstedt Bonamy AK, Granath F, Cnattingius S. Month of birth and cause-specific mortality between 50 and 80 years: a population-based longitudinal cohort study in Sweden. *Eur J Epidemiol* 2014; 29: 89-94.
9. Li L, Boland MR, Miotto R, Tatonetti NP, Dudley JT. Replicating cardiovascular condition-birth month associations. *Sci Rep* 2016; 6: 33166.
10. Nonaka K, Imaizumi Y. Deaths from cerebrovascular diseases correlated to month of birth: elevated risk of death from subarachnoid hemorrhage among summer-born. *Int J Biometeorol* 2000; 44: 182-5.
11. Fiddes B, Wason J, Kempainen A, Ban M, Compston A, Sawcer S. Confounding underlies the apparent month of birth effect in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2013; 73: 714-20.
12. Cummings DR. Seasonal sunshine and vitamin D: a possible explanation for differences in European and United States birth patterns. *Biodemography Soc Biol* 2010; 56: 105-22.
13. Roenneberg T, Aschoff J. Annual rhythm of human reproduction: I. Biology, sociology, or both? *J Biol Rhythms* 1990; 5: 195-216.
14. Lerchl A, Simoni M, Nieschlag E. Changes in seasonality of birth rates in Germany from 1951 to 1990. *Naturwissenschaften* 1993; 80: 516-8.

Date of birth and the incidence of acute ischemic stroke in Hungary

Introduction. The effect of the date of birth on the incidence of cardiovascular disease was confirmed in earlier studies. We aimed to determine whether the season of birth may be associated with a higher incidence of stroke in later life by analyzing thrombolysis numbers according over a ten-year period in Hungary.

Patients and methods. We analyzed daily thrombolysis numbers between 2007 and 2016 according to the patients' date of birth based on seasons. The correlation between cumulative thrombolysis numbers between 2007 and 2016 per month and birth numbers per month based on data of the 1949 census were also examined.

Results. Our results indicate that being born in the spring and summer in the northern hemisphere may be associated with a higher frequency of ischemic stroke necessitating thrombolytic treatment. This equates to a higher risk when conception and early pregnancy occur in the summer and autumn months.

Conclusions. This, however, cannot be defined as a causal relationship if we consider the number of live births in 1949, as both measures change similarly during the year, as indicated by the strong positive correlation between thrombolysis frequency according to date of birth between 2007 and 2016 and the number of births in the 1949 census by month.

Key words. Birth. Birthday. Conception. Incidence. Seasonality. Thrombolysis.