

La posición ordinal entre los hermanos en el trastorno obsesivo-compulsivo de tipo familiar

Humberto Nicolini*

Summary

Eleven families with high frequency of obsessive-compulsive disorder were studied in order to detect a birth order effect. This data was analyzed by the two most widely known methods used to detect a birth order effect; the Slater's Index and the Haldane and Smith Method. This analysis was not able to show a birth order effect. These results are discussed from a genetic perspective.

Resumen

Se estudiaron once familias para detectar el efecto que pudiera tener el orden del nacimiento en la elevada frecuencia con la que presentaban el trastorno obsesivo-compulsivo. Los datos se analizaron por medio de los dos métodos más empleados para detectar el orden del nacimiento; el Método del Índice, de Slater y el Método de Haldane y Smith. Con base en el análisis efectuado no fué posible detectar el orden del nacimiento en estas familias. Se discuten las implicaciones de este hallazgo desde el punto de vista genético.

Se cree que el desarrollo de la personalidad pudiera estar influenciado por la posición ordinal del sujeto entre sus hermanos (16). Por otro lado, es bien conocido que las influencias de tipo ambiental desempeñan un papel importante si se conoce el orden del nacimiento de los sujetos cuando éstos presentan alguna enfermedad en la cual el tipo de herencia no está bien definido (5). Este ha sido el caso en algunas formas de labio y paladar hendido, en la eritoblastosis fetal causada por la incompatibilidad del grupo Rh, y en el síndrome de Down (5, 11).

También las influencias de tipo cultural, como las expectativas que tienen los padres en los hijos que ocupan una determinada posición entre sus hermanos, probablemente tengan un efecto importante en el desarrollo de ciertos rasgos de la personalidad (9, 16).

Cuando pensamos en una etiología genética, el orden del nacimiento iría en contra de los postulados de la herencia mendeliana, en el sentido de que la enfermedad que está siendo adquirida por la presencia de un gen mutado tiene una probabilidad definida de

manifestarse en el nacimiento de cada hijo, dependiendo del patrón de herencia de que se trate (por ejemplo hay una probabilidad del 50% en los autosómicos dominantes, o bien, del 25% en los autosómicos recesivos).

También debe señalarse que la influencia de los factores ambientales no tiene que reflejarse forzosamente en el orden del nacimiento del sujeto, de tal manera que si en el caso de alguna enfermedad no detectamos el orden de nacimiento, esto no implica que su etiología sea genética.

En el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), Kayton y cols. (9) encontraron una cantidad excesiva de primogénitos e hijos únicos que habían recibido el diagnóstico de neurosis obsesiva-compulsiva, sin embargo, en su análisis no tomaron en cuenta el tamaño de la familia ni separaron a los hijos únicos de la muestra original.

Snowdon (16), en un estudio retrospectivo, encontró una cantidad excesiva de varones primogénitos entre los pacientes obsesivos, o como él los llama, obsesionales, lo mismo que un menor número de hermanos en las familias de estos pacientes. Pero al igual que en el estudio anterior, no consideraron el tamaño de la familia en el análisis. En este estudio se incluyeron en un primer análisis, todos los probandos que eran hijos únicos, encontrándose este número excesivo de primogénitos en los dos sexos, lo cual desapareció entre los del sexo femenino una vez que estos pacientes fueron excluidos del análisis. Coryell (4) encontró en otro estudio retrospectivo de 110 pacientes obsesivos compulsivos, que estos tendían a ser más frecuentemente los primogénitos entre sus hermanos, aunque este resultado no alcanzó significancia estadística. Este autor no pudo repetir la diferencia de sexo encontrada por Snowdon (16).

Khanna y cols. (10) encontraron un número excesivo, aunque no significativo, de sujetos nacidos al principio en 412 casos de pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo, diagnosticados con base en el ICD-9 y el DSM-III. En este estudio se controlaron adecuadamente el tamaño de las familias y el número de hijos únicos.

Al parecer, la mayoría de la literatura apoya la idea de que en el TOC influye el fenómeno del orden del nacimiento, explicado con base en las influencias ambientales dentro del seno familiar.

En general, los estudios han sido hechos de manera retrospectiva, utilizando, en la mayoría de ellos, crite-

* Departamento de Genética Psiquiátrica, Instituto Mexicano de Psiquiatría, Calz. México-Xochimilco No. 101, Col. San Lorenzo Huipulco, 14370 México, D. F.

rios diagnósticos dudosos y familias de probandos con baja frecuencia del trastorno.

En este estudio prospectivo se describe un análisis del orden del nacimiento en familias en las que es muy frecuente el trastorno, lo que indicaría, de haberlo, que hay influencias ambientales muy importantes que causan que la presencia del trastorno en los descendientes pueda producirse por imitación, por influencias de tipo cultural o bien por la presencia de un factor genético. Por otro lado, de ser cierta la hipótesis genética, no esperaríamos encontrar un orden determinado en el nacimiento de los sujetos afectados.

La hipótesis de la influencia ambiental sugiere que el TOC se genera a partir de las modificaciones en el comportamiento de tipo adaptativo, en las que los rasgos obsesivo-compulsivos van a responder a las exigencias del medio familiar, siendo estas influencias mucho más poderosas en los sujetos que ocupan los primeros lugares, dentro de la fratría, por su nacimiento, en quienes las expectativas son mayores. El problema en la mayoría de los estudios que apoyan esta hipótesis es que no está muy clara la diferencia que hay entre el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno compulsivo de la personalidad. Joffe y cols. (7) demostraron que hay cierta sobreposición de ambos trastornos pero ésta es leve. Al parecer, en muchos de los trabajos reportados se estudió más bien el orden del nacimiento en los sujetos con rasgos compulsivos de la personalidad que en los sujetos con TOC.

Métodos

Se estudió de manera prospectiva a 11 familias con historia familiar positiva de TOC, seleccionadas en el servicio de psiquiatría infantil de la Universidad de California, en Los Angeles, como parte de otros protocolos de investigación (12). Los criterios para la inclusión de las familias fueron que hubiera un probando con diagnóstico de TOC, de acuerdo con los criterios del DSM-III-R, y cuando menos un familiar de primer grado con el mismo criterio diagnóstico de inclusión. Los diagnósticos se hicieron por medio de una entrevista estructurada (SADS) (6). También se investigó la presencia de esta enfermedad en todos los familiares disponibles de primer grado, a quienes se diagnosticó por medio de la aplicación del mismo instrumento diagnóstico (SADS) en una entrevista directa. La información acerca de los familiares que no se pudo entrevistar, se obtuvo por medio de la historia familiar (1).

Resultados

Se entrevistaron 11 probandos y 92 familiares de primer grado; de éstos, el 21% presentó el TOC. El orden de nacimiento se determinó con base en los antecedentes obtenidos de las familias. Los resultados se analizaron por medio de dos de los métodos más aceptados para este propósito: el Método del Índice, de Slater, y el Método de Haldane-Smith.

En la tabla 1 aparecen las familias descritas de acuerdo al número de hermanos que había en cada

TABLA 1
La posición ordinal del sujeto entre sus hermanos y el tamaño de la familia en el trastorno obsesivo-compulsivo de tipo familiar

Tamaño de la familia	Posición ordinal					
	1	2	3	5	6	Total
1	1					1
2	2	6				8
3	5	2	4			11
4	3	-	1	2		6
5	-	-	-	-		-
6	1	-	1	1	1	4

una de ellas, indicando su posición ordinal y el número de sujetos afectados.

En la tabla 2 aparecen las familias analizadas por medio del Índice de Slater (10), con el cual se pretendió obtener un cociente a partir de la división del orden de nacimiento (m) entre el número total de hermanos (n) $m-1/n-1$. Cuando no hay un evidente orden de nacimiento, este valor se aproxima a 0.5. Obtuvimos un Índice de Slater = 0.5244, que no alcanzó significancia estadística al comparársele con el valor teórico ($t = 0.325, p > 0.05$).

TABLA 2
El índice de Slater para el trastorno obsesivo-compulsivo de tipo familiar

Índice de Slater $m-1/n-1$ ($m =$ orden; $n =$ número total de hermanos)

Tamaño de la familia	n	Índice de Slater	t	p
2	8	0.7500	-1.530	NS*
3	11	0.4545	0.353	NS
4	6	0.4433	0.294	NS
5	-	-	-	-
6	4	0.4500	0.290	NS
Total	29	0.5244	0.325	NS

NS = no significativo

El método de Haldane-Smith (5), que es probablemente el método más usado para determinar el orden de nacimiento, consiste en la suma del orden de nacimiento de todos los hermanos afectados (A), comparada con el valor teórico calculado bajo la suposición de que no exista un orden de nacimiento. Si "A" excede el valor teórico por más de dos veces su error estándar, concluimos que el trastorno afecta más a los hermanos menores, mientras que si "A" es menos de dos veces el error estándar del valor teórico, concluimos que los nacidos en los primeros lugares tienden a presentar más frecuentemente este trastorno. La operación se simplifica mucho si se compara contra 6A en vez de A.

"N" representará a un hermano normal y "a" a un hermano afectado. De esta manera, una familia Na se

registrará como integrada por 2 miembros, y con un valor de $A = 2$ ya que el hermano afectado se encuentra en la segunda posición.

En la tabla 3 se presenta a las familias analizadas por medio del Método de Haldane, con el que se obtuvo un valor total para $6A = 240$, con un error estándar de $ES = 19.22$, calculado de acuerdo con Emery (13). Al hacer la resta del valor promedio menos "A", obtuvimos una diferencia = -15, la cual no alcanza una significancia estadística que indique que hay una tendencia a presentar este trastorno por el orden del nacimiento.

TABLA 3
El método de Haldane y Smith en el trastorno obsesivo compulsivo de tipo familiar

Familia #	Hermanos	k	h	A	6A	Promedio	Varianza
1	aNN	3	1	1	6	12	24
2	aNaN	4	2	4	24	30	60
3	aNNa	4	2	5	30	30	60
4	aa	2	2	3	18	18	0
5	aa	2	2	3	18	18	0
6	a	1	1	1	6	6	0
7	aNN	3	1	1	6	12	24
8	NNa	3	1	3	18	12	24
9	Na	2	1	2	12	9	9
10	aNa	3	2	4	24	24	24
11	aNaaaN	6	4	13	78	84	168
Total		33	19	37	240	255	393

$6A - \text{Promedio} = > 2x \text{ ES}$ Efecto en los nacidos al final

$6A - \text{Promedio} = < 2x \text{ ES}$ Efecto en los nacidos al principio

$240 - 255 = -15$ $ES = 19.82$

$ES =$ error estándar, $k =$ sujetos clasificados, $h =$ sujetos afectados, $A =$ posición ordinal.

Conclusiones

Con los datos con que contamos no fué posible evidenciar un orden de nacimiento por medio del Método del Índice de Slater y el Método de Haldane. Es impor-

tante mencionar que debido al tamaño tan reducido de nuestra muestra, los resultados deben tomarse como preliminares. Ahora bien, los datos no se comportaron en contra de lo que esperábamos de acuerdo con la hipótesis genética. Esto, sin embargo, no debe interpretarse como prueba de que hay una transmisión genética; para este propósito los datos tendrían que ser evaluados por métodos que hayan sido diseñados específicamente para este fin. Sin embargo, esto no le resta importancia a que tratemos de establecer si el orden del nacimiento influyó para que el trastorno obsesivo-compulsivo se presentara en las familias que analizamos. De haber sido así, esto sí sería una prueba definitiva de que el componente genético no es el que más influye para que se dispare la enfermedad. Ahora bien, ya que únicamente analizamos a las familias en las que se presentaba frecuentemente este trastorno, suponemos que si es un factor ambiental el que está causando la enfermedad, éste se encontrará presente en estas familias, de una manera determinante, dado el gran número de sujetos afectados. Cabe señalar que es posible que pudiera influir el orden del nacimiento en el trastorno obsesivo-compulsivo que se presenta de manera esporádica.

En general, en muchos de los estudios que detectan un orden de nacimiento determinado, no se especifican los criterios diagnósticos del TOC, y es posible que se trate de una sobreposición en el trastorno compulsivo de la personalidad, y que sea en éste en donde influya el orden del nacimiento. Es necesario que se repitan los estudios hechos tanto sobre el TOC, como sobre el trastorno compulsivo de la personalidad, utilizando criterios operacionales y muestras suficientes para tratar de esclarecer este fenómeno.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se realizó gracias al apoyo obtenido por medio del Grant No. TS/L69070, de la Tourette Foundation, y al del Instituto Mexicano de Psiquiatría-UNAM. También deseo agradecer su colaboración a los Drs. M.A. Spence, G. Hanna y L. Baxter, del Servicio de Psiquiatría de la Universidad de California, en los Angeles.

REFERENCIAS

- ANDREASEN N, ENDICOTT J, SPITZER R, WINOKUR G: The family history method using diagnostic criteria. *Arch Gen Psychiatry*, 34:1229-1235, 1977.
- BARRY III H, BARRY H JR: Birth order, family size, and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 17:435-440, 1967.
- BROWN F, SMITH R: Birth order of patients with DSM-III-R somatization disorder. *Am J Psychiatry*, 146:1193-1196, 1989.
- CORYELL W: Obsessive-compulsive disorder and primary unipolar depression. *J Ment Nerv Dis*, 169(4):220-224, 1981.
- EMERY A: *Methodology in Medical Genetics*. Churchill Livingstone, Nueva York, 1986.
- ENDICOTT J, SPITZER R: A diagnostic interview. The schedule for affective disorders and schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 35:837-844, 1978.
- JOFFE R, SWINSON R, REGAN J: Personality features of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 145: 1127-1129, 1988.
- JONES M, SZATMARI P: Stoppage rules and genetics studies of autism. *J Autism Devel Dis*, 18(1):31-40, 1988.
- KAYTON L, BERGE G: Birth order and the obsessive-compulsive character. *Arch Gen Psychiatry*, 17:751-754, 1967.
- KHANNA S, CHANNABASAVANNA SM: Birth order in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res*, 21:349-354, 1987.
- MING-TSO TSUANG: Birth order and maternal age of psychiatric inpatients. *Brit J Psychiat*, 112:1131-1141, 1966.

12. NICOLINI H, HANNA G, BAXTER L, WEISSBECKER K, SPENCE MA: Segregation analysis of obsessive-compulsive and associated disorders. Abstract 551, Annual Meeting American Society of Human Genetics 1990.
13. PRICE J, HARE H: Birth order studies: some source of bias. *Br J Psychiat*, 115:633-646, 1969.
14. RABOCH J, RABOCH J: Number of siblings and birth order of sexually dysfunctional males and sexual delinquents. *J Sex Marital Ther*, 12(1):73-76, 1986.
15. ROSENBERG CM: Familial aspects of obsessional neurosis. *Brit J Psychiat*, 113:405-413, 1967.
16. SNOWDOWN J: Family size and birth order in obsessional neurosis. *Acta Psychiat Scand*, 60:121-128, 1979.
17. TERZIS A: Posição ordinal dos filhos, sexo e esquizofrenia. *Arq Neuro-psiquiatria*, 44(2):147-153, 1986.
18. VOGEL F, MOTULSKY A: *Human Genetics*. Springer-Verlag, Nueva York, 1986.