

## Caracterización de un grupo de pacientes con esquizofrenia en el Valle Central de Costa Rica (Characterization of a group of schizophrenic in the Central Valley of Costa Rica)

Javier Contreras<sup>1,2</sup>, Patricia Montero<sup>3</sup>, Albana Dassori<sup>2</sup>, Michael Escamilla<sup>2</sup>, Henriette Raventós<sup>1</sup>

### Resumen

**Justificación y objetivo:** la esquizofrenia es una enfermedad crónica con importantes repercusiones sociales que afecta al 1% de la población mundial. Se describe las características de la esquizofrenia en una muestra de pacientes del Valle Central de Costa Rica.

**Métodos:** estudio descriptivo, transversal en esquizofrénicos diagnosticados a través del proceso de mejor estimado diagnóstico según la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSMIV).

**Resultados:** de 260 esquizofrénicos, 186 (71.5%) son varones y 74 (28.5%) mujeres, la edad promedio de entrevista es 38.95 años (Desviación Standard (DS): 11.37), menor en los varones (37.54 años, DS: 10.46) que en las mujeres (42.49 (DS: 12.81,  $p < 0.05$ ), el 44.96% presenta el subtipo indiferenciada, 29.07% paranoide, 15.89% desorganizada y 10.08% para otros subtipos. La edad de inicio es en promedio 21.39 años (DS: 7.21) y la edad del primer tratamiento es 22.26 años (DS: 6.55) sin diferencia significativa entre hombres y mujeres, 159 (85% de varones) nunca se ha casado versus 47 (63% de mujeres) ( $p < 0.05$ ). El 54.1% de las mujeres son laboralmente activas en comparación con el 23.1% de los varones ( $p < 0.05$ ) a pesar de una similar escolaridad 7.82 años (DS: 3.68) ( $p > 0.05$ ). El número de hospitalizaciones es en promedio 5.49 (DS: 5.24), ( $p > 0.05$ ), los sujetos solteros presentan tendencia a un mayor número de ingresos (17.25 internamientos). El 49.6% ha sufrido al menos un síndrome depresivo mayor, 7.5% de los varones presenta abuso y el 22.0% dependencia al alcohol; 7.7% de sujetos presenta abuso y el 7.3% dependencia a sustancias ( $p > 0.05$ ).

**Discusión:** Nuestros pacientes presentaron características clínicas y demográficas similares a lo observado en otras poblaciones. Más de la mitad de los individuos tenían antecedente de síntomas afectivos siendo los depresivos los más frecuentes. Los varones solteros constituyeron el grupo con peor pronóstico, mayor desempleo y mayor tendencia a presentar reingresos hospitalarios. Sin embargo, dicho hallazgo podría ser explicado por la organización económica de los hogares y el rol social del varón en nuestra sociedad.

**Conclusión:** los varones y las mujeres EZ del VCCR muestran una misma edad de inicio de enfermedad, el subtipo predominante en ambos grupos es el indiferenciado con el antecedente de síntomas depresivos. Los varones presentan un mayor índice de desempleo, mayor consumo de sustancias lícitas e ilícitas y mayor número de hospitalizaciones que las mujeres.

**Descriptor:** esquizofrenia, mejor estimado diagnóstico, Valle Central de Costa Rica.

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Biología Celular y Molecular, Universidad de Costa Rica.

<sup>2</sup> Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio.

<sup>3</sup> Hospital México, Caja Costarricense del Seguro Social.

**Abreviaturas:** CIE-10, Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión; DIGS, entrevista diagnóstica para estudios genéticos; DIS, escala de entrevista diagnóstica; DS, desviación standard; DSMIII, tercera edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; DSMIV, cuarta edición del manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; EZ, esquizofrenia; FIGS, entrevista familiar para estudios genéticos; MED, mejor estimado diagnóstico; VCCR, Valle Central de Costa Rica.

**Correspondencia:** Henriette Raventós, CIBCM, Ciudad de la Investigación, Universidad de Costa Rica, San Pedro de Montes de Oca, haravento@racsa.co.cr

## Abstract

**Justification and Aim:** schizophrenia is a chronic illness with important social consequences. It is found in 1% of the world population. We describe the characteristics of schizophrenia in a sample of patients from the Central Valley of Costa Rica.

**Methods:** descriptive, transversal study of schizophrenic patients diagnosed with the best estimate diagnosis process based on DSMIV criteria.

**Results:** out of 260 schizophrenic subjects, 186 (71.5%) are males and 74 (28.5%) females, average age at interview is 38.95 years (SD: 11.37), lower in males (37.54 years, SD: 10.46) than females (42.49 (SD: 12.81,  $p < 0.05$ ), 44.96% are undifferentiated, 29.07% paranoid, 15.89% disorganized and 10.08% other subtypes. Average age of onset is 21.39 years (SD: 7.21) and age at first treatment 22.26 years (SD: 6.55) with no significant difference between males and females, 159 (85% of total males) have never been married compared to 47 (63% of total females) ( $p < 0.05$ ). Fifty four pointone percent of women are currently employed compared to 23.1% of males ( $p < 0.05$ ) even with similar 7.82 years of education (SD: 3.68). The number of hospitalizations is 5.49 (SD: 5.24), ( $p > 0.05$ ), those who are not married have a trend of more hospitalizations (17.25); 49.6% of the subjects have had at least one major depressive syndrome; 7.5% of males present alcohol abuse and 22.0% alcohol dependence; 7.7% have substance abuse and 7.3% substance dependence ( $p > 0.05$ ).

**Discussion:** our sample showed similar clinical and demographic characteristics to other populations. More than half of the sample had affective symptoms, depressive symptoms were the most frequent. Single males had the worse prognosis, lower employment rate and higher number of hospitalizations. Nonetheless, this finding could be explained by the economical organization of the household and the social role of males in our society.

**Conclusions:** schizophrenic males and females from the Central Valley of Costa Rica showed the same age of onset. In both groups, the most frequent schizophrenia type was undifferentiated with history of depressive symptoms. Males had higher unemployment rate, more substance use and more number of hospitalizations than females.

**Key words:** schizophrenia, best estimate diagnosis, Central Valley of Costa Rica.

*Recibido:* 8 de febrero de 2007

*Aceptado:* 28 de abril de 2008

La Esquizofrenia (EZ) es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de psicosis, comportamiento y discurso desorganizado y síntomas negativos. Ha sido estudiada como una entidad clínica desde la década de 1900. Afecta aproximadamente a 29 millones de personas en todo el mundo.<sup>1</sup>

Los estudios en familias, gemelos y de adopciones<sup>2</sup> sugieren que los genes juegan un papel importante en su causalidad. Se sugiere que múltiples genes de pequeño a moderado efecto junto con otros factores ambientales determinan la susceptibilidad de desarrollar dicha enfermedad.<sup>3,4</sup>

Para realizar un adecuado proceso diagnóstico de la EZ es necesario tomar en cuenta factores como la cultura, edad y sexo del paciente. Ideas que pueden parecer delirios en una cultura pueden ser normalmente aceptadas en otras. La

evaluación del discurso desorganizado puede resultar difícil debido a variaciones lingüísticas propias de la cultura que afectan la lógica de la expresión verbal. La evaluación del afecto requiere sensibilidad a las diferentes formas de expresión de emociones que también varían a través de los diferentes países. Estas diferencias también parecen interferir con la presentación, curso y pronóstico. Los síntomas catatónicos son raramente reportados por los pacientes en EEUU pero son más comunes en países orientales. Así mismo, los pacientes que viven en países en vías de desarrollo tienen un curso más agudo y un mejor pronóstico que los de países industrializados.<sup>5</sup>

Algunos estudios han evidenciado diferencia en la presentación de la EZ entre hombres y mujeres.<sup>6</sup> La edad de inicio de enfermedad en hombres es entre 18 y 25 años y en mujeres entre 25 y 30. La distribución de la edad de inicio en mujeres es bimodal con un segundo pico a edad tardía.

Las mujeres tienen mejor funcionamiento premórbido, tienden a expresar más síntomas afectivos, delirios paranoides y alucinaciones mientras que los hombres tienden a expresar más síntomas negativos. Independientemente del curso de la enfermedad, las mujeres tienen un mejor pronóstico que los hombres definido por el número de hospitalizaciones, duración de la enfermedad, respuesta a la medicación así como funcionamiento social y laboral.<sup>7</sup>

Aunque existen varios reportes sobre el curso de la EZ en poblaciones de Estados Unidos y de Europa, hay pocos estudios conducidos en población Latina. Algunos investigadores reportan una prevalencia de la EZ en México y otros países de Centroamérica similar a la observada en población mexicana que vive en EEUU.<sup>8,9</sup> En su artículo de revisión de 1995, Dassori *et al* cita unos pocos estudios donde se ha investigado el curso de esta enfermedad en población Hispana.<sup>10</sup> En el Epidemiologic Catchment Area Study de Los Angeles (Robins *et al.* 1987), no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia entre sujetos Mexicanos-Americanos y caucásicos pero si una baja tasa de EZ en varones hispanos.<sup>11</sup> Otros autores han descubierto que sujetos mexicanos que habitan en EEUU y que padecen de síntomas psicóticos se comportan de forma similar a los caucásicos no hispanos.<sup>12</sup> Escobar *et al.* (1986), utilizó la Escala de Entrevista Diagnóstica (DIS) junto con otras escalas de evaluación psicológica basadas en los criterios diagnósticos de la tercera edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-III). En dicho estudio encontró que los hispanos presentan una mayor prevalencia de abuso de sustancias y trastornos afectivos.<sup>13</sup> Mediante escalas para evaluación sindrómicas tales como el PANSS (Escala para Síntomas Positivos y Negativos),<sup>14</sup> se ha documentado diferencias en severidad de síntomas negativos entre Mexicanos-Americanos y EZ no hispanos.<sup>15</sup>

El Valle Central de Costa Rica (VCCR) está conformado por aproximadamente 2 millones de habitantes. Se trata de una población de especial interés para la investigación genética al representar un grupo relativamente homogéneo tanto biológica como culturalmente.<sup>16</sup> Esta población se deriva principalmente de un pequeño grupo de fundadores Españoles y Amerindios (86 familias Españolas y aproximadamente 200 familias Amerindias) del siglo 17 cuya población creció relativamente aislada hasta mediados del siglo 20.<sup>17</sup> Estas características han permitido la realización de recientes estudios genéticos como por ejemplo la identificación del gen asociado a la sordera,<sup>18</sup> localización de haplotipos del gen de ataxia-telangectasia,<sup>19</sup> mutaciones en enfermedad de Wilson,<sup>20</sup> estudios de asociación en el trastorno bipolar,<sup>21</sup> esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo.<sup>22</sup>

En este artículo presentamos una descripción clínica de una muestra de sujetos con el diagnóstico de esquizofrenia según el DSMIV, usando instrumentos y técnicas diagnósticas estandarizadas. Se describen las principales características clínicas y demográficas de este grupo de pacientes.

## Materiales y Métodos

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de Costa Rica, el Comité Ético Científico del Hospital Nacional Psiquiátrico y el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas en San Antonio, Estados Unidos.

Los criterios de inclusión fueron: (1) al menos un internamiento en psiquiatría, (2) al menos un diagnóstico de egreso por EZ, (3) edad de inicio antes de los 40 años y (4) al menos tres de cuatro apellidos de origen en el VCCR. Los sujetos fueron referidos por especialistas que laboran en clínicas y hospitales de la Caja Costarricense del Seguro Social e instituciones privadas.

Una vez reclutados y después de la obtención del consentimiento informado del paciente y los familiares con un testigo presente, todos los individuos pasaron a través del proceso diagnóstico. El paciente fue entrevistado por un psiquiatra bilingüe que desconocía el diagnóstico, utilizando la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS).<sup>23</sup> Este instrumento incluye la historia psiquiátrica general, evaluación detallada de trastornos afectivos y psicóticos, historia médica y abuso de sustancias. Todos los entrevistadores fueron entrenados en el uso de este instrumento por personal calificado. La conducción de esta entrevista duró entre dos y tres horas en promedio. Una vez finalizada, el entrevistador resumió la información en una historia clínica o narrativa y llegó a un diagnóstico presuntivo. Además se entrevistó a un familiar cercano con la Entrevista Familiar para Estudios Genéticos (FIGS). La información del expediente clínico fue resumida por personal médico utilizando otro instrumento semiestructurado previamente diseñado. Ninguno de los procedimientos anteriormente mencionados fueron realizados en las instalaciones de la Caja Costarricense del Seguro Social y la revisión del expediente médico se llevó a cabo una vez obtenido el consentimiento de cada paciente. La información completa (DIGS, narrativa, FIGS y expediente clínico) fue analizada por dos psiquiatras en forma independiente y luego en forma conjunta para alcanzar un diagnóstico único de consenso o Mejor Estimado Diagnóstico (MED), utilizando las pautas del DSM-IV. La confiabilidad entre entrevistadores y estimadores ha sido previamente analizada.<sup>24</sup>

Las características clínicas y demográficas se han ajustado según la edad, para corregir la diferencia de riesgo de cada grupo y se ha incluido únicamente el primer sujeto reclutado de cada familia que participa en el estudio. Estas cifras ajustadas por edad indican qué parámetro correspondería a cada variable si todos tuvieran la misma distribución de edad a la hora de la entrevista. Se exploró de forma inicial diferencias estadísticamente significativas

entre ambos sexos tomando en cuenta que la proporción de hombres y mujeres no es la misma. Cuando no existe diferencia estadísticamente significativa los datos son reportados para toda la muestra como un todo.

## Resultados

Se utilizó el proceso de MED basado en los criterios clínicos del DSM-IV. El total de sujetos reclutados para el estudio original fue 1576 (probandos y familiares). Los diagnósticos encontrados fueron: EZ: 297, trastorno esquizoafectivo: 120, trastorno depresivo mayor: 16, trastorno bipolar: 108. En el presente estudio, se analizó únicamente un sujeto con EZ por familia para un total de 260 individuos. Del total de individuos diagnosticados (260), 186 (71.5%) son varones y 74 (28.5%) mujeres. La edad promedio de entrevista es 38.95 años (DS: 11.37); el grupo de varones muestra menor edad (37.54 años, DS: 10.46), comparado con las mujeres cuya edad promedio es 42.49 años (DS: 12.81,  $p < 0.05$ ). Ambos grupos presentan edades con distribución normal. La edad de inicio de la EZ es de 21.39 años en promedio (DS: 7.21) y la edad del primer

tratamiento es en promedio a los 22.26 años (DS: 6.55) sin diferencia significativa entre hombres y mujeres.

Existe diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en cuanto al estado marital entre ambos sexos. Ciento cincuenta y nueve varones nunca se han casado (85% de varones), 12 casados (6% de varones) y 13 están solteros o divorciados (7% de varones). Cuarenta y siete mujeres nunca se han casado (63% de mujeres), 10 están casadas (14% de mujeres), 13 solteras o divorciadas (18% de mujeres) y 2 (3% de mujeres) viudas.

La educación formal promedio fue de 7.82 años (DS: 3.68) sin diferencia significativa ( $p > 0.05$ ) entre ambos sexos. El 54.1% del total de mujeres laboran en comparación con el 23.1% de los varones ( $p < 0.05$ ). Del total de varones desempleados, el 50% ( $n = 71$ ) tienen el diagnóstico de EZ indiferenciada. Quince sujetos (5.8%) viven solos mientras que 245 (94.2%) viven con terceras personas (e.g. parejas, familiares, amigos). Sesenta y siete pacientes cuentan con al menos una hospitalización psiquiátrica. El promedio de hospitalizaciones es 5.49 (DS: 5.24), el mínimo es una hospitalización y el máximo 30. Aunque no es estadísticamente significativo ( $p > 0.05$ ), los sujetos solteros presentan un mayor número de hospitalizaciones (17.25 internamientos).

Los subtipos de EZ están distribuidos uniformemente en ambos sexos: 44.96% indiferenciada, 29.07% paranoide, 15.89% desorganizada y 10.08% para otros subtipos. El 60.4% de los pacientes tienen historia de síntomas afectivos (15.8% depresión y manía, 10% solo manía y 33.8% solo depresión).

El 7.5% de los varones (14 casos) presentan abuso de alcohol, 22.0% (41 casos) dependencia al alcohol mientras que únicamente una mujer presenta abuso y otra dependencia al alcohol ( $p < 0.05$ ). Únicamente veinte pacientes (7.7%) reúnen criterios diagnósticos para abuso de sustancias y 19 (7.3%) para dependencia, sin diferencia significativa entre ambos sexos ( $p > 0.05$ ).

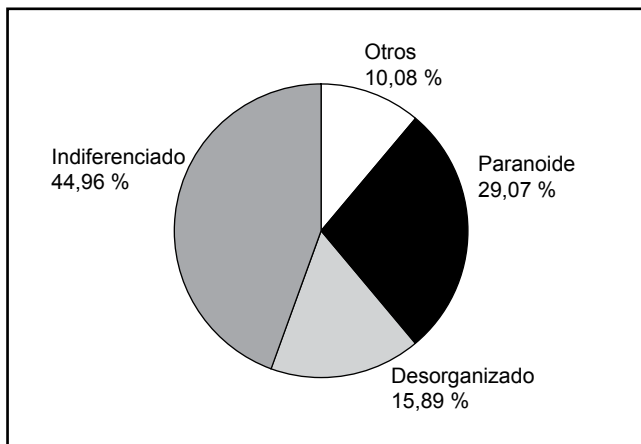


Figura 1. Subtipo de esquizofrenia.

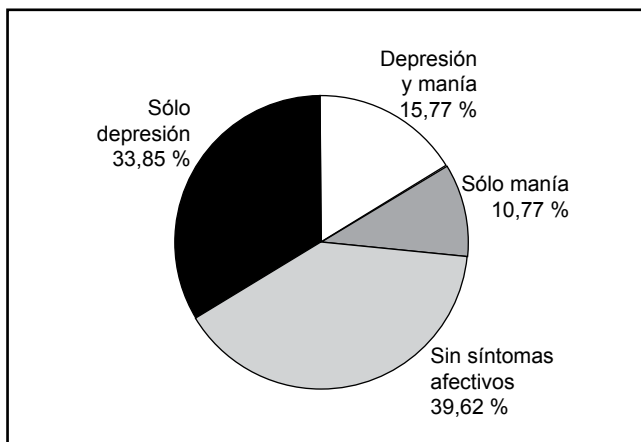


Figura 2. Pacientes con síntomas afectivos.

## Discusión

Después de cerca de un siglo de investigación epidemiológica, muchas cuestiones esenciales relacionadas con la naturaleza y causa de la EZ están aún por resolverse. Resulta claro que el síndrome clínico de la EZ es sólido y que sus características clínicas y demográficas se mantienen en distintas poblaciones independientemente de la variación cultural. Sin embargo el estudio en diferentes culturas o grupos genéticamente más homogéneos como la del VCCR puede detectar algunas variantes en su presentación clínica que podrían aportar pistas esenciales sobre la etiología y patogenia del trastorno. En este estudio mostramos algunas de las principales características clínicas y demográficas de

una muestra de individuos EZ del VCCR. La selección de la muestra no fue aleatoria y por lo tanto no es representativa de la población EZ de todo el país; sin embargo, nuestro análisis permite obtener conclusiones importantes que sirven de gran ayuda a los psiquiatras en el abordaje clínico de los EZ de Costa Rica. Una de las principales características de este estudio es la utilización del MED. Además las pautas diagnósticas utilizadas corresponden al DSM-IV y no a la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10ª Revisión (CIE-10) como se realiza en nuestro sistema de salud pública.

La edad de inicio de la EZ tiene significancia fisiopatológica y pronóstica. En nuestra muestra, la edad promedio de los entrevistados es de 38.95 años, con una diferencia significativa entre ambos sexos por lo que las comparaciones realizadas entre ambos grupos fueron corregidas por edad de entrevista. Nuestros pacientes presentaron una edad de inicio promedio (21.39 años) que está dentro del rango observado en otras poblaciones, tampoco hubo diferencia entre ambos sexos contrario a lo descrito en la literatura.

Padecer EZ implica dificultad en las relaciones interpersonales y tendencia marcada al aislamiento. Hay mayor proporción de solteros; los que se casan, debido a la incapacidad para afrontar las responsabilidades y obligaciones propias del matrimonio, sufren separaciones y divorcios. En la muestra, un mayor porcentaje de mujeres (14%) versus 6% de hombres se encontraban casadas. La organización económica y social de los hogares podría explicar la dificultad para contraer matrimonio que presentan los varones. Frecuentemente el varón aporta el mayor ingreso económico del hogar mientras que la mujer depende económicamente de su cónyuge. Por lo tanto, basándonos arbitrariamente en la economía de la familia podemos sugerir que a las pacientes femeninas les resulta menos incapacitante padecer de EZ que a los pacientes masculinos. Secundariamente se evaluó el efecto del estado conyugal en el número de hospitalizaciones. Aunque la diferencia no es estadísticamente significativa, los sujetos solteros tienen mayor número de hospitalizaciones (17.25) en comparación con la muestra total (5.49). Esto nos sugiere que los EZ casados o en una relación formal están “protegidos” del ingreso al hospital y posibles complicaciones de su enfermedad por sus cónyuges. Además, aunque muchos individuos no se encuentran formalmente casados, únicamente cinco de cada 100 EZ vivían solos lo cual es consecuencia del tipo de familia extensa y sobreenvolucrada de nuestra sociedad. En general, la tendencia descrita en otros países se mantiene, los varones solteros constituyen el grupo con mayor susceptibilidad a sufrir complicaciones y a presentar peor pronóstico en la EZ. Sabiendo que no se puede cambiar el curso de la EZ y que los gastos por internamiento psiquiátrico ocupan buena parte del presupuesto de la salud social de nuestro país, identificar individuos con mayor riesgo y peor pronóstico asegurará

que los recursos destinados a servicios de rehabilitación y manejo farmacológico sean distribuidos de forma más efectiva.

Encontramos mayor desempleo en varones (76.9%) en comparación con las mujeres (45.9%) a pesar de que el nivel de escolaridad no es significativamente distinto en ambos grupos (7.8 años). Esta diferencia puede ser explicada por la forma en que se define “ocupación formal” en la sociedad. Es más probable que una mujer que se dedique a los oficios domésticos se reporte como laboralmente activa mientras que se considera desempleado al varón que aunque colabora en su casa no cuenta con un trabajo formalmente remunerado. Este aparente mejor funcionamiento de la mujer sumado a una mayor frecuencia de matrimonios hace pensar que el funcionamiento global de las mujeres esquizofrénicas es comparativamente superior que el de los varones esquizofrénicos; sin embargo debemos ser cautelosos ya que es probable que algunas de estas diferencias estén más relacionadas con los papeles sociales relacionados al género que con factores biológicos específicos del sexo. Esto sugiere que los pacientes que se encuentran en una relación formal tienen menor probabilidad de presentar complicaciones relacionadas con su padecimiento. Aunque este resultado podría estar relacionado con los papeles sociales más que con factores biológicos del sexo, políticas de salud dirigidas a mejorar la atención integral de esta población serán de gran beneficio a la salud pública de Costa Rica.

El diagnóstico del subtipo de EZ está dado por la sintomatología predominante al momento de la evaluación y por lo tanto puede cambiar a lo largo del tiempo. Casi la mitad de los sujetos (44.96%) tienen el diagnóstico de EZ indiferenciada, 29.07% paranoide, 15.89% desorganizada y 10.08% otros tipos de EZ. La EZ indiferenciada se caracteriza por la presencia de síntomas del criterio A del DSM-IV pero que no reúne criterios para los tipos: paranoide, desorganizada o catatónica. Es frecuente que un paciente presente múltiples episodios psicóticos en los cuales puede presentar síntomas paranoides, catatónicos o desorganización. Aunque la EZ paranoide es la más frecuente, al realizarse un diagnóstico longitudinal (como el MED), resulta probable que mayor número de pacientes tengan episodios con sintomatología que no es única de un único tipo de EZ y por lo tanto se diagnostique un mayor porcentaje de EZ indiferenciada.

De forma similar a otros estudios realizados, se encontró un amplio espectro de trastornos afectivos (60.4% de la muestra). De ellos, la depresión es el síndrome que interactúa con la EZ más a menudo. La mitad de la muestra tiene historia de al menos un síndrome depresivo lo cual es análogo a lo descrito en la literatura (65%).<sup>25</sup> Diversos estudios en población general han demostrado que experiencias vitales adversas en individuos con predisposición genética constituyen un factor predictivo del desarrollo de depresión. Estudios similares han sido llevados a cabo por

nuestro grupo donde se ha demostrado que los EZ del VCCR portadores de un marcador genético específico desarrollan más depresión a lo largo de su vida (Contreras et al, ASGH Annual Meeting, San Diego). Falta de seguridad personal, condiciones de vida precaria, estigmatización, conflictos interpersonales y desempleo entre otros son consecuencia de la interacción de un individuo psicótico con su medio ambiente. Así mismo, tal como lo planteó Birchwood et al,<sup>26</sup> experimentar delirios paranoides con la inminente amenaza a la seguridad personal es suficiente para generar depresión y temor en un esquizofrénico.

El alto porcentaje de depresión además de afectar la calidad de vida constituye un factor de riesgo importante para suicidio en esta población. Dada la alta prevalencia de síntomas depresivos encontrados, estudios adicionales sobre el riesgo de suicidio en dicha población son de vital importancia. Así mismo, políticas de salud pública dirigidas a disminuir la comorbilidad de depresión en sujetos esquizofrénicos nos permitirá mejorar nuestros paradigmas terapéuticos para personas que sufren EZ.

El abuso de sustancias en general es considerado la comorbilidad más frecuente entre los pacientes con EZ y el responsable del empeoramiento de los síntomas, conductas agresivas, mayor número de hospitalizaciones y menor respuesta terapéutica. Encontramos que los varones presentan una mayor comorbilidad de alcoholismo (29.5% de los varones) que las mujeres (únicamente dos casos) siendo inferior a lo citado en literatura internacional (aproximadamente 50% de los pacientes varones).<sup>27</sup> En términos generales, el consumo de sustancias ilícitas (15% de la muestra) también es menor que la de otros países (47% a lo largo de la vida).<sup>28</sup> Probablemente debido al bajo número de casos no se encontró diferencia significativa entre ambos sexos. Aunque el conocimiento clínico indica que el consumo de sustancias ilícitas tiene un impacto negativo en la evolución longitudinal de la EZ, hay pocos estudios de metodología fiable en este campo.

Podemos concluir que los varones y las mujeres EZ del VCCR muestran una misma edad de inicio de enfermedad, el subtipo predominante en ambos grupos es el indiferenciado con el antecedente de síntomas depresivos. Los varones presentan mayor índice de desempleo, mayor consumo de sustancias lícitas e ilícitas y mayor número de hospitalizaciones que las mujeres.

#### Financiamiento:

Este estudio es financiado por los contratos (1) #R01 MH60881 y #R01 60875 del Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos, (2) contrato #D43 TW006152-04 (PGID #115887) Programa de Entrenamiento en Investigación en Genética Psiquiátrica US/CR.

## Referencias

1. Barbato A. Nations for mental health: Schizophrenia and public health. Geneva: World Health Organization Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse (MSA). 1998.
2. Escamilla M, Reus VI, Freimer NB. The genetics of bipolar disorder and schizophrenia. In: Rosenberg R, Prusiner S, DiMauri S, Barchi R, editors. *The Molecular and Genetic Basis of Neurological Disease*. 2nd edition. Boston, MA: Butterworth-Heinemann 1997:1343-1362.
3. Risch N. Linkage strategies for genetically complex traits. I. Multilocus models. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 222-228.
4. Levinson DF, Mahtani MM, Nancarrow DJ, Brown DM, Kruglyak L, Kirby A, et al. Genome scan of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1998;155: 741-750.
5. Cohen A, Patel V, Thara R, Gureje O. Questioning an axiom: better prognosis for schizophrenia in the developing world? *Schizophr Bull* 2007 Sep 28.
6. Tang YL, Gillespie CF, Epstein MP, Mao PX, Jiang F, Chen Q, et al. Gender differences in 542 Chinese inpatients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2007 Dec;97(1-3):88-96.
7. Leung A, Chue P. Sex differences in schizophrenia, a review of the literature. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2000;401:3-38.
8. Handal N, Dodds JH. Statistics for initial admission for schizophrenia in hospitals in Costa Rica. *Rev Panam Salud Publica* 1997;1: 426-434.
9. Nicolini Sánchez H, López-Suero VF, Cruz Fuentes C, Fresan Orellana A. La genética de la esquizofrenia. In: Ortega Soto H, Valencia Collazos M. Mexico DF, editors. *La Genética de la esquizofrenia, in Esquizofrenia Estado actual y perspectivas*. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, 2001: 73-104.
10. Dassori AM, Miller AL, Saldana D: Schizophrenia among hispanics: epidemiology, phenomenology, course and outcome. *Schizophr Bull* 1995; 21:303-312.
11. Karno M, Hough RL, Burnam MA, Escobar JI, Timbers DM, Santana F, et al. Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders among Mexican Americans and non-Hispanic whites in Los Angeles. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44: 695-701.
12. Jeste ND, Moore DJ, Goldman SR, Bucardo J, Davila-Fraga W, Golshan S, et al. Predictors of everyday functioning among older Mexican Americans vs. Anglo-Americans with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1304-11.
13. Escobar JI, Randolph ET, Hill M. Symptoms of schizophrenia in Hispanic and Anglo veterans. *Cult Med Psychiatry* 1986;10:259-76.
14. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
15. Dassori AM, Miller AL, Saldana D. Schizophrenia among hispanics: epidemiology, phenomenology, course, and outcome. *Schizophr Bull* 1995;21:303-12.
16. Mathews CA, Reus VI, Bejarano J, Escamilla MA, Fournier E, Herrera LD, et al. Genetic studies of neuropsychiatric disorders in Costa Rica: a model for the use of isolated populations. *Psychiatr Genet* 2004;14:13-23.
17. Escamilla MA, Spesny M, Reus VI, Gallegos A, Meza L, Molina J, et al. Use of linkage disequilibrium approaches to map genes for bipolar disorder in the Costa Rican population. *Am J Med Genet* 1996;67:244-53.
18. Leon PE, Raventos H, Lynch E, Morrow J, King MC. The gene for an inherited form of deafness maps to chromosome 5q31. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:5181-4.
19. Uhrhammer N, Lange E, Porras O, Naeim A, Chen X, Sheikhavandi S, et al. Sublocalization of an ataxia-telangiectasia gene distal to D11S384 by ancestral haplotyping in Costa Rican families. *Am J Hum Genet* 1995;57:103-11.
20. Shah AB, Chernov I, Zhang HT, Ross BM, Das K, Lutsenko S, et al. Identification and analysis of mutations in the Wilson disease gene

- (ATP7B): population frequencies, genotype-phenotype correlation, and functional analyses. *Am J Hum Genet* 1997;61:317-28.
21. Escamilla MA, McInnes LA, Service SK, Spesny M, Reus VI, Molina J, et al. Genome screening for linkage disequilibrium in a Costa Rican sample of patients with bipolar-I disorder: a follow-up study on chromosome 18. *Am J Med Genet* 2001;105:207-13.
  22. Escamilla M, Raventos H, Almasy L, Montero P, Balderas T, Rodríguez S, et al. Linkage disequilibrium analysis of schizophrenia and schizoaffective disorder in the Costa Rican population: preliminary findings on chromosome 13. *Am J Med Genet* 2001;105:599.
  23. Nurnberger JI Jr, Blehar MC, Kaufmann CA, York-Cooler C, Simpson SG, Harkavy-Friedman J, et al. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features, and training. NIMH Genetics Initiative. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:849-59
  24. Medina RA, Escamilla MA, Armas R, Levinson D, Dassori A, Contreras S, et al. Diagnostic reliability in a study of schizophrenic (SC) subjects from the Costa Rican population. *Am J Med Genet* 2001; 105: 599.
  25. Johnson, D.A.W. The Significance of depression in the prediction of relapse in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1988;152: 320-3.
  26. Birchwood M, Iqbal Z, Chadwick P, Upthegrove R. Psychological pathways to depression in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 255:202 – 212.
  27. Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR. Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 2001;179:509-13.
  28. Duke PJ, Pantelis C, McPhillips MA, Barnes TR. Comorbid non-alcohol substance misuse among people with schizophrenia: epidemiological study in central London. *Br J Psychiatry* 2001; 179:509-13.

## Costa Rica en el exterior

### La exposición a los ácaros del polvo doméstico modifica el efecto funcional de polimorfismos de IL-10 en las exacerbaciones de la alergia y el asma

Hunninghake GM, Soto Quirós ME, Lasky Su J, Ly NP, Liang C, Klanderman BJ, Raby BA, Gold DR, Weiss ST, Celedón JC.

*J Allergy Clin Immunol.* 2008

**Antecedentes:** La alergenicidad a la exposición de los ácaros del polvo doméstico podría depender de variantes en el gen de la IL10.

**Objetivos:** Evaluar si la exposición a los ácaros del polvo doméstico modifica el efecto de polimorfismos de nucleótido simple.

**Métodos:** Se determinó el genotipo 6 SNP en IL10 de 417 niños costarricenses y 503 niños caucásicos del Childhood Management Program (CAMP, por sus siglas en inglés) con antecedentes de asma en sus progenitores. Se utilizaron enfoques familiares y demográficos para evaluar la interacción entre IL10 SNP y el alérgeno del ácaro del polvo doméstico en suero IgE para los ácaros del polvo doméstico en Costa Rica y exacerbaciones del asma en ese mismo país y el CAMP.

**Resultados:** La exposición a los ácaros del polvo doméstico modifica significativamente la relación entre 3 SNP en IL10 (rs1800896, rs3024492 y rs3024496) e IgE al ácaro del polvo doméstico en Costa Rica (P por interacción, .0004 para SNP rs1800896). Para cada uno de estos SNP, el homocigoto para el alelo recesivo se asoció con niveles incrementados de IgE a los ácaros del polvo doméstico con un aumento en la exposición a éstos últimos. El homocigoto para el alelo recesivo de cada uno de los 3 SNP se asoció con el creciente riesgo de recurrencia (aumentó aproximadamente entre 3 y 39 veces) y la frecuencia de las exacerbaciones del asma en los niños expuestos a  $\geq 10$   $\mu\text{g/g}$  del alérgeno del ácaro del polvo doméstico en Costa Rica. Se obtuvo resultados similares para 2 de estos SNP (rs1800896 y rs3024496) en los niños del CAMP.

**Conclusión:** Los hallazgos apuntan a que los niveles del alérgeno del ácaro del polvo doméstico modifican el efecto del IL10 SNP en las exacerbaciones de la alergia y el asma y en parte podrían explicar descubrimientos conflictivos en este campo.

### La rápida depuración del virus del papiloma humano y las implicaciones para el enfoque clínico en infecciones persistentes

Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, Solomom D, Buró R, Proyecto Epidemiológico Guanacaste Group.

*J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 513-517.

División de Epidemiología y Genética del Cáncer, Instituto Nacional del Cáncer, 6120 Executive Blvd., EPS, Rm 5032, Rockville, MD 20852, EEUU. rodrigac@mail.nhi.gov

Los profesionales de la salud y el público necesitan entender la historia natural de las infecciones por el virus del papiloma humano (HPV) para el mejor uso de la información proporcionada por la nueva selección de pruebas moleculares. Se investigaron los resultados de 800 infecciones carcinogénicas de HPV en 599 mujeres inscritas en una cohorte basada en población (Guanacaste, Costa Rica). Para las infecciones individuales, se calcularon proporciones acumulativas de tres resultados (depuración viral, persistencia sin neoplasia intraepitelial cervical grado 2 o peor [CIN2+] o persistencia con diagnóstico nuevo de CIN2 cada 6 meses durante los primeros 30 meses de seguimiento. Se evaluaron especímenes cervicales para genotipos carcinogénicos de HPV por medio del método de reacción en cadena de polimerasa en presencia de cebadores redundantes L1. Las infecciones desaparecieron típicamente se eliminaron con rapidez, 67% (95% de intervalo de confianza [CI] = de 63% a 70%) de 12 meses. No obstante, entre las infecciones que persistieron en por los menos 12 meses, el riesgo de diagnóstico CIN2+ fue de 21% (95% CI= de 15% a 28%). El riesgo de diagnóstico CIN2+ a los 30 meses fue el más alto entre las mujeres menores de 30 años con 16 infecciones por HPV lo que persistieron al menos durante 12 meses (53%; 95% CI = de 29% a 76%). Estos resultados indican que la comunidad médica debería enfatizar la persistencia de infección cervical por HPV, la detección de HPV en un solo momento, en las estrategias de manejo y mensajes de salud.