

Costa Rica en el Exterior

Estudio abierto, multicéntrico de doble tympanocentesis utilizando dosis altas de cefdinir en niños con otitis media a riesgo de presentar una infección persistente o recurrente

Adriano Arguedas, Ron Dagan, Eugene Leibovitz, Alejandro Hoberman, Michael Pichichero, Maria Paris.

Pediatric Infectious Diseases Journal 2006; 25:211-218

Resumen: Se necesitan nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de niños con otitis media recurrente o persistente en donde el *Streptococcus pneumoniae* con sensibilidad disminuida a la penicilina es frecuentemente aislado.

Métodos: Niños con edades de entre los 6 meses y 4 años con otitis media considerados a riesgo de padecer una infección recurrente o persistente fueron tratados con una dosis alta de cefdinir a 25mg/kg por vía oral por un periodo de 10 días. Los niños fueron evaluados antes de iniciar el tratamiento (visita 1), durante el tratamiento (días 4-5), al final del tratamiento (días 12-14) y en una visita de seguimiento (días 25-28). A todos los niños se les realizó una tympanocentesis en visita 1 y en aquellos pacientes con cultivo positivo se les repetía la tympanocentesis durante la visita 2 excepto en aquellos casos en los que se documentaba que no existía efusión en el oído medio.

Resultados: De 447 niños incluidos inicialmente, 230 fueron evaluables clínica y bacteriológicamente (74% ≤ 2 años de edad; 57% con antecedentes de tratamiento antimicrobiano en los 3 meses previos). La erradicación bacteriológica, basada en la tympanocentesis realizada durante visita 2, se obtuvo en el 74% (170/230) de los niños; 76% (201/266) de los patógenos fueron erradicados. La erradicación en la cepas de *S. pneumoniae* sensibles, intermedios o resistentes a penicilina fue de 91% (50/55), 67% (18/27) y 43% (10/23), respectivamente (P<0.001); la erradicación de las cepas *H. influenzae* fue de un 72% (90/125). En general, una adecuada respuesta clínica en visita 3 se observó en el 83% de los pacientes (76% y 82% en el caso de niños con *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, respectivamente). Cura clínica en visita 4 se observó en el 85% de los pacientes. Una adecuada respuesta clínica se observó en el 83% de todos los niños con cultivo positivo versus un 96% de todos los niños con cultivo negativo en visita 1 (P<0.001).

Conclusiones: En este estudio realizado con otitis media a riesgo de tener una infección persistente o recurrente, la respuesta clínica a tratamiento con dosis altas de cefdinir fue de un 83%. Esta dosificación fue efectiva contra cepas *S. pneumoniae* sensibles a penicilina, pero su efectividad se vio disminuida contra cepas *S. pneumoniae* no susceptibles a penicilina y fue moderada contra cepas de *H. influenzae*.

Asociación de polimorfismos de interleucina -1B y de interleucina-1RN con cáncer gástrico en una población de alto riesgo de Costa Rica.

Alpizar-Alpizar W, Perez-Perez GI, Une C, Cuenca P, Sierra R.

Clin Exp Med. 2005 Dic; 5:169-76 Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica. awarnercr@yahoo.com

Varios factores de riesgo han sido asociados con cancer gástrico, entre ellos la infección por *Helicobacter pylori*. Esta bacteria produce inflamación, el grado de esta depende de la cepa de la bacteria y la severidad de la respuesta del hospedero. La respuesta inflamatoria involucra una compleja red de citoquinas. Recientemente, se han asociado diferentes polimorfismos en los genes que codifican para la interleucina 1 beta (IL-1B), el interleucina-1Ra (ILRN) y la interleucina-10 con un riesgo aumentado de cáncer gástrico. Para determinar la asociación entre los polimorfismos de IL-1B, ILRN e IL-10 y cáncer gástrico en una población de alto riesgo en Costa Rica, se analizaron muestras de ADN purificadas de 58 pacientes con cáncer gástrico, 99 controles y 41 pacientes clasificados como grupo I o UU de acuerdo con la clasificación japonesa. El genotipo se llevó a cabo por PCR, PCR-RFLP y análisis de pyrosecuenciación. No se encontró asociación entre los polimorfismos IL-1B31, IL-1B511 y de IL-10 con el riesgo de desarrollar cáncer gástrico en la población estudiada. Los portadores de IL-1B+3954T/- tuvieron un riesgo aumentado de desarrollar cáncer gástrico (OR 3.7; IC95% 1.34-10.2). También se encontró un riesgo aumentado de desarrollar cáncer gástrico para los heterocigotos del alelo 2 del IL-1RN (OR 2.94; IC95% 1.09-7.93). Esta es la primera vez que el IL-1B+3954 ha sido asociado con cáncer gástrico. Este es uno de los primeros estudios que tratan de describir el papel jugado por los polimorfismos genéticos de IL-1B, IL-1RN e IL-10 en cáncer gástrico en uno de los países de mayor riesgo de América. Mayores investigaciones en países americanos son necesarias.

Asma, sibilancias y uso de tabaco entre adolescentes y adultos jóvenes en Costa Rica.

Avila L, Soto-Martinez ME, Soto-Quiros ME, Celedon JC.

J Asthma. 2005 Sep;42(7):543-7 Divino de Neumología Pediátrica, Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.

Objetivos: Examinar la prevalencia de asma y la relación entre uso de tabaco y asma entre estudiantes universitarios en Costa Rica.

Métodos: estudio transversal de 1279 adolescentes y adultos jóvenes matriculados en carreras de ciencias de la salud en universidades públicas y privadas en Costa Rica.

Resultados: de los 1279 participantes, 105 (8,2%) tenían asma en el momento de la evaluación, y 136 (10,6%) reportaron sibilancias en los 12 meses previos. Entre individuos tanto con asma como con sibilancias, ninguno estaba usando medicamentos antiinflamatorios para asma (ej. esteroides inhalados). Aproximadamente un tercio de los participantes en el estudio reportaron algún fumado de cigarrillos. Los adultos jóvenes con sibilancias en el último año tenían una probabilidad 5,8 veces mayor de fumar al menos 10 cigarrillos por día que los que no reportaron sibilancias (IC95% para el OR = 3,3-10,2, $p < 0.001$). Resultados similares fueron observados cuando una definición alternativa de asma (asma en el momento) se utilizó en el análisis (OR para el fumado de al menos 10 cigarrillos por día = 4,4, IC95% = 2,3-8,5, $p < 0.001$).

Conclusión: medidas adecuadas de salud pública son necesarias para prevenir el uso de tabaco en adolescentes costarricenses y promover la suspensión del fumado entre los adultos jóvenes. Adultos jóvenes con asma viviendo en países Latinoamericanos con alta prevalencia de asma, como Costa Rica, deberían ser educados mejor en cuanto a asma y los riesgos del uso de tabaco.

Evidencia de traslape en la genética de la esquizofrenia y el desorden bipolar: análisis de desequilibrio de ligamiento en el cromosoma 18 en la población costarricense.

Walss-Bass C, Escamilla MA, Raventos H, Montero AP, Armas R, Dassori A, Contreras S, Liu W, Medina R, Balderas TG, Levinson D, Pereira R, Pereira M, Atmella I, Nesmith L, Leach R.

Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2005 Nov 5; 139(1):54-60

La concepción de que la esquizofrenia y el desorden bipolar son enfermedades distintas se ha puesto recientemente en duda por los hallazgos de un posible traslape en algunos loci de susceptibilidad genética para estas enfermedades. En este estudio, se reportan los resultados de un análisis de desequilibrio de ligamiento en el cromosoma 18 con sujetos con esquizofrenia del Valle Central de Costa Rica. Se obtuvo evidencia de asociación ($P < 0.05$) en tres regiones cromosómicas: 18p11.31 (D18S63), 18q12.3 (D18S474) y 18q22.3-qter (D18S1161, D18S70), todas las cuales están sobrepuestas o muy cerca de loci previamente asociados a la enfermedad bipolar tipo I en esta misma población. Ya que tanto la muestra con esquizofrenia y con bipolar contiene casos con historia de manía, y ya que la mayoría de los

casos de bipolar y esquizofrenia presentaron psicosis, decidimos utilizar otra forma de definir el fenotipo para determinar si la presencia o ausencia de manía en los casos con psicosis nos daba un patrón de ligamiento diferente al obtenido sobre este mismo cromosoma. Para contestar esta pregunta, se dividió una cohorte de pacientes con psicosis (que incluyen diferentes diagnósticos según el DSMIV) en dos grupos basados en la presencia o ausencia de manía. Las regiones que inicialmente mostraron asociación con esquizofrenia se segregaron cuando se estratificó por historia de manía. Nuestros resultados se comparan con estudios genéticos previos de susceptibilidad para esquizofrenia o bipolar en Costa Rica y otras poblaciones. Este estudio ilustra la importancia de realizar un análisis detallado del fenotipo al buscar genes que influyen en desordenes psiquiátricos complejos en poblaciones aisladas y sugiere que la subdivisión de la psicosis por la presencia o ausencia de cuadros previos de manía puede ser útil para definir subtipos genéticos de enfermedad psicótica crónica.

Estudio de asociación entre el gen de la neuregulina 1 con esquizofrenia y psicosis con manía en una población hispana.

Walss-Bass C, Raventos H, Montero AP, Armas R, Dassori A, Contreras S, Liu W, Medina R, Levinson DF, Pereira M, Leach RJ, Almasy L, Escamilla MA.

Acta Psychiatr Scand. 2006 Apr;113(4):314-21

Objetivo: Este estudio se realizó con la población del Valle Central de Costa Rica utilizando definiciones fenotípicas diferentes a las clasificaciones del DSMIV para investigar la asociación de neuregulina 1 con esquizofrenia.

Método: Mediante el estudio de 134 familias (tríos) con historia de psicosis, se analizaron 6 de los 7 marcadores originalmente identificados como asociados a esquizofrenia en Islandia.

Resultados: el haplotipo de neuregulina identificado en Islandia no se encontró asociado en la población del Valle Central de Costa Rica. Sin embargo, se encontró un haplotipo nuevo sobre-representado en los sujetos con psicosis ($P_{\text{global}} > 0.05$). La estratificación de la muestra por historia de manía sugiere que este haplotipo se sobre-transmite preferentemente en personas con historia de psicosis con manía.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el gen de neuregulina 1 no parece jugar un rol principal en predisponer a la esquizofrenia en esta población. Son necesarios más estudios en el Valle central de Costa Rica y otras poblaciones latinoamericanas para corroborar estos resultados.